

## الجزء الأول

---

### الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

**Biomolecules : Structure and Biological Function**

- \* الأساس الجزيلى لتركيب ووظيفة الخلية
- \* الماء
- \* الكريوهيدرات
- \* الليبيدات
- \* الأحماض النووية وعناصرها
- \* البروتينات
- \* الإنزيمات
- \* الفيتامينات والمرافقات الإنزيمية



تتألف كل الكائنات الحية من الخلايا التي تمثل الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية. ورغم اختلاف الخلايا الحية بدرجة كبيرة في الشكل والوظيفة، فإنها تتشابه بدرجة كبيرة في مكوناتها الكيميائية. فتمتوى كل الخلايا على الماء الذى تختلف نسبته باختلاف نوع الخلية. كما تمتوى الخلايا الحية أيضا عنى العديد من المركبات العضوية، وهذه المركبات العضوية وان كانت كثيرة العدد إلا أن معظمها يمكن تقسيمه إلى أربعة أقسام هى الكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات والأحماض النووية.

بالإضافة إلى هذه الأقسام الأربعة الرئيسية للجزيئات العضوية، تمتوى الخلايا أيضا على جزيئات عضوية صغيرة التى تمثل مركبات أبيض وسيطة أو جزيئات لها نشاط بيولوجى متخصص مثل المرافقات الانزيمية، كما تمتوى كل الخلايا على كميات قليلة من أيونات غير عضوية.

يختلف التركيب والخواص والوظائف البيولوجية للأقسام الأربعة الكبرى من المركبات العضوية السابق ذكرها اختلافاً جوهرياً. وهذا الاختلاف هو الذى ينشئ الخصائص الفريدة للكائنات الحية.

فى هذا الجزء من الكتاب سنقوم بعرض لتركيب وخواص ووظيفة المكونات الكيميائية الرئيسية للخلايا، وكذلك توزيعها المكانى فى الأجزاء المختلفة من الخلية وفى الكائن وانعكاس هذا التوزيع على الوظائف المتخصصة لأنواع الخلايا.



## الأساس الجزيئى لتركيب ووظيفة الخلية

### The Molecular Basis of cell Structure And Function

استخدم الاصطلاح كائن حى Organism لتمييز أشياء مختلفة مثل الأشجار والحشرات والطيور والديدان والأسماك والإنسان. وتشارك هذه الكائنات فى صفات عامة تميزها عن المادة غير الحية. ماهى إذن الخواص التى تميز الكائنات الحية عن الأجسام غير الحية؟.

#### الكائنات الحية لها عدة خصائص مميزة

تتميز الكائنات الحية بالمقدرة على التكرار الذاتى Self replication والطفرة mutation وهى الخاصية التى يمكن إعتبارها أهم خصائص الحالة الحية. فالتكرار الذاتى يوفر وسيلة تكوين أجيال جديدة للكائن، بينما الطفرة تسمح للكائن بالتطور تحت ضغط الانتخاب الطبيعى natural selection وذلك بتكوين صور أكثر تنافساً للطاقة والغذاء.

الخاصية الثانية للانظمة الحية أنها أنظمة معقدة وعلى درجة كبيرة من التنظيم. فالخلايا المكونة لهذه الأنظمة تحتوى على عدد كبير من الجزيئات المركبة التى توجد فى تنظيم مكانى ووظيفى فريد، وبالمقارنة فإن المادة غير الحية المنتشرة حولنا والتى تتمثل فى التربة والصخور غالباً ما تتكوّن من خليط عشوائى من المواد الكيميائية البسيطة والتى تحتوى نسبياً على درجة منخفضة من التنظيم.

وثالثاً فإن كل جزء من أجزاء الكائن الحى يظهر وأن له وظيفة متخصصة، وهذا حقيقى ليس فقط بالنسبة للتركيبات المرئية مثل الأجنحة والعيون والأزهار والأوراق

والبدور بل أيضا بالنسبة للتركيب الداخلى للخلايا مثل النواه والأغشية الخلوية والريوسوم. بالإضافة إلى ذلك فإن كل مجموعة من المواد الكيميائية مثل الليبيدات والبروتينات والأحماض النووية لها أيضا وظائف متخصصة. وأخيرا فإن الكائنات الحية لها القدرة على استخلاص الطاقة من البيئة المحيطة وتحويلها إلى صورة مناسبة لاستخدامها فى عمليات البناء والحفاظة على تركيبها الداخلى. وبالمقارنة فإن المادة غير الحية ليس لها القدرة على الاستفادة من الطاقة الخارجية، وفى الحقيقة فإن المادة غير الحية تنحل إلى حالة ذات عشوائية أكبر عند امتصاصها لطاقة خارجية سواء فى صورة حرارة أو ضوء.

### التركيب العنصرى للمادة الحية يختلف عن المادة غير الحية

يختلف التركيب العنصرى للمادة الحية عن التركيب العنصرى للمادة غير الحية، ومن الواضح أن بعض العناصر الكيميائية تكون ملائمة لتكوين جزيئات الكائنات الحية دون العناصر الأخرى. فمن بين ٩٢ عنصراً كيميائياً تنتشر فى القشرة الأرضية فإن ٢٧ عنصراً فقط وجدت أنها عناصر مهمة فى الكائنات الحية المختلفة (جدول ١ - ١). بالإضافة إلى ذلك فإن أربعة عناصر وهى الهيدروجين والاكسجين والكربون والنتروجين تشكل أكثر من ٩٩٪ من كتلة معظم الخلايا الحية. وبذلك فإنه يمكن الإفتراض أن المركبات التى تتكون من إرتباط هذه العناصر الأربعة لها ملائمة فريدة فى بناء الجزيئات البيولوجية، فتفاعل هذه العناصر الأربعة مع بعضها بالمشاركة الالكترونية مكونة عدداً كبيراً من المركبات العضوية. كما أن ثلاثة من هذه العناصر (الكربون والنتروجين والاكسجين) لها القدرة على المشاركة بالكترون واحداً أو اثنين مكونة روابط فردية أو مزدوجة على التوالى.

ولذرات الكربون خاصية أخرى هى قدرتها على الارتباط مع ذرة كربون أو أكثر مكونة سلسلة كربونية خطية أو متفرعة أو حلقة لعدد كبير من الجزيئات العضوية. ونظراً لقدرة ذرات الكربون على تكوين روابط تساهمية مع الهيدروجين والاكسجين والنتروجين والكبريت وغيرها من الذرات، فإنه يمكن إدخال عدد كبير من المجموعات الكيميائية الفعالة فى الجزيئات البيولوجية.

جدول ١-١

العناصر المكونة للأنظمة الحية

العناصر المكونة للروابط التساهمية		(كل الكائنات)	
Fe	الحديد		
Cu	النحاس		
Zn	الزنك	H	الهيدروجين
Co	الكوبلت	O	الأكسجين
العناصر النادرة (بعض الكائنات)		C	الكربون
I	اليود	N	النيتروجين
Mo	الموليبدينوم	P	الفوسفور
V	الفانديوم	S	الكبريت
Ni	النيكل	العناصر التي توجد في صورة أيونية	
Cr	الكروميوم	(كل الكائنات)	
F	الفلور	Na <sup>+</sup>	الصوديوم
Se	السيلينيوم	K <sup>+</sup>	البوتاسيوم
Si	السليكون	Mg <sup>2+</sup>	المغنسيوم
Sn	القصدير	Ca <sup>2+</sup>	الكالسيوم
B	البورون	Cl <sup>-</sup>	الكلور
As	الزرنيخ	العناصر النادرة (كل الكائنات)	
		Mn	المنجنيز

والأكسجين (O<sub>2</sub>) يذوب في الماء وبذلك يكون متاحا لكل الكائنات. بالإضافة إلى ذلك فإنه يمثل العنصر الثالث (بعد الفلور والكلور) من ناحية المقدرة على استقبال الإلكترونات، وعلى ذلك فإن نقل الإلكترونات من معظم الجزيئات الأخرى إلى O<sub>2</sub> يولد طاقة، وتعرف هذه العملية بالتنفس والتي توفر معظم الطاقة للخلايا التي لا تقوم بعملية البناء الضوئي.

الروابط التي تتكون بواسطة الفوسفور أو الكبريت غالبا ما تكون غير ثابتة في وجود الماء، ولذلك فإن تكوين هذه الروابط يحتاج إلى إضافة كمية كبيرة من الطاقة. ونظرا لأن هذه الطاقة تتحرر من هذه الروابط عند تفككها فإن الجزيئات التي تحتوى على الفوسفور مثل الادينوزين ثلاثي الفوسفات ATP ، والتي تحتوى على الكبريت مثل أسيتايل مرافق إنزيمي A تكون مناسبة لدورها كحاملات للطاقة في الأنظمة الحية .

الأيونات أحادية الذرة مثل  $Na^+$  و  $K^+$  و  $Ca^{2+}$  و  $Mg^{2+}$  تقوم بوظائف غير متخصصة نسبيا في الكائنات مثل المحافظة على الإيزان الاسموزي وتكوين متدرج أيوني في عملية الإتصال العصبى والإنتقال النشط ومعادلة الشحنات على الجزيئات الكبيرة .

بالإضافة إلى ذلك فإن بعض العناصر النادرة قد أختيرت بدون شك نظرا لخواصها الالكترونية المميزة، مثال ذلك الحديد والنحاس والتي يمكن أن توجد في إحدى صورتى تاكسدها الانتئين . هذه العناصر تكون مناسبة للدور الذى تقوم به في المراكز النشطة للبروتينات التي تقوم باستقبال ونقل الالكترونات مثل السيتوكرومات .

## الأقسام الرئيسية للجزيئات البيولوجية فى الخلايا عبارة عن جزيئات كبيرة

معظم المواد التي توجد فى الكائنات الحية هى مركبات عضوية للكربون، والتي ترتبط فيها ذرات الكربون تساهميا مع ذرات أخرى من الكربون أو الهيدروجين أو الأكسجين أو النتروجين . والمركبات العضوية فى المادة الحية توجد منها أنواع عديدة، بالإضافة إلى ذلك فإن الجزء الأكبر منها عبارة عن جزيئات كبيرة macromolecules ، مثال ذلك خلية بكتريا القولون E.coli وهى أصغر وأبسط الخلايا تحتوى على عدد كبير من الجزيئات العضوية المختلفة (جدول ١ - ٢) . فتحتوى الخلية الفردية من بكتريا القولون E.coli على ما يقرب من ٥٠٠٠ نوع مختلف من المركبات العضوية بخلاف الماء وبعض الأيونات غير العضوية . ويعتبر الماء أكثر المركبات انتشاراً ليس فقط فى بكتريا القولون ولكن فى كل أنواع الخلايا والكائنات . من ناحية أخرى فإن الأيونات غير العضوية تُشكّل جزءاً صغيراً من المادة الصلبة .

جدول ١ - ٢

أنواع الجزيئات البيولوجية فى بكتريا القولون E.coli

العدد التقريبي لأنواع الجزيئات	% من الوزن الكلى	
١	٧٠	الماء
٣٠٠٠	١٥	البروتينات الأحماض النووية
١	١	DNA
١٠٠٠٠	٦	RNA
٥	٣	عديدات السكر
٢٠	٢	الليبيدات الوحدات البنائية
٥٠٠	٢	والمركبات الوسيطة
٢٠	١	الأيونات غير العضوية

كل المادة الصلبة تقريبا فى خلية بكتريا القولون وفى كل أنواع الخلايا هى مركبات عضوية والتي توجد فى أربع صور: البروتينات proteins والأحماض النووية nucleic acids وعديدات السكر polysaccharides والليبيدات lipids. تُشكّل البروتينات الجزء الأكبر من المادة الحية ليس فقط فى خلايا بكتريا القولون ولكن فى كل أنواع الخلايا، والبروتينات هى النواتج المباشرة للنشاط الجينى فى كل صور الحياة. تؤدى البروتينات وظائف متعددة، فعدد كبير منها يقوم بنشاط حفزى مثل الإنزيمات والبعض الآخر يعمل كعناصر بنائية فى الخلايا والأنسجة. كما توجد بعض البروتينات فى الاغشية الخلوية حيث تخفّز نقل بعض المواد إلى داخل أو خارج الخلية. الأحماض النووية التى تشمل حمض دى اوكسى ريبو نيوكلييك deoxyribonucleic acid (DNA) وحمض ريبونيو كلييك (RNA) ribonucleic acid تقوم بنفس الوظيفة فى كل الخلايا وهى تخزين ونقل وترجمة المعلومات الوراثية. فبينما يستخدم DNA فى

تخزين المعلومات الوراثية، فإن الأنواع المختلفة من RNA تساعد في ترجمة هذه المعلومات إلى بروتين.

عديدات السكر تقوم بوظيفتين أساسيتين في جميع الخلايا. بعضها مثل النشا تُستخدم كصورة مُخزّنة للطاقة، أما البعض الآخر مثل السليلوز يعمل كعنصر تركيبى خارج الخلايا. الليبيدات تقوم أيضا بوظيفتين في جميع الخلايا إما كعناصر بنائية في الأغشية الخلوية أو كصورة مُخزّنة للطاقة.

تشارك البروتينات والأحماض النووية وعديدات السكر في خاصية عامة وهي كبر وزنها الجزيئى ولذلك يطلق عليها جزيئات كبيرة. فالوزن الجزيئى للبروتينات يتراوح ما بين ٥٠٠٠ إلى أكثر من مليون، وعديدات السكر مثل النشا قد يصل وزنها الجزيئى إلى عدة ملايين، أما الأنواع المختلفة من الأحماض النووية فوزنها الجزيئى كبير جداً قد يصل إلى البليون. جزيئات الليبيدات من ناحية أخرى، وزنها الجزيئى صغير في المدى من ٧٥٠ إلى ١٥٠٠ ولذلك لا توضع ضمن الجزيئات الكبيرة.

### الوزن الجزيئى والدالتون Dalton

الكتل الذرية والجزيئية تُنسب إلى كتلة نظير الكربون ١٢ (C<sup>12</sup>) والذي عرفت كتلته الذرية بـ ١٢ وحدة. والكتلة الحقيقية للذرة تساوى ١٢ دالتون Dalton وعلى ذلك فإن الدالتون الواحد يساوى  $1.661 \times 10^{-24}$  جرام. كتلة الجزيئات يمكن أن تعطى بالدالتون وتساوى عدديا الوزن الجزيئى (Molecular Weight (MW مع ذلك فإن الوزن الجزيئى يشير إلى الكتلة المولارية (جرام لكل موال) ولذلك من الخطأ استخدام الدالتون كوحدة للوزن الجزيئى. والدالتون يكون أكثر فائدة في الاستخدام في التركيبات مثل الكروموسومات والريبوسومات والميتوكوندريا والفيروسات والخلايا، بينما لا يكون مناسب استخدام الوزن الجزيئى في هذه الحالة.

## الجزيئات البيولوجية الكبيرة مبلمرات تُبنى من عدد صغير من الوحدات البنائية

بالرغم من أن الكائنات الحية تحتوي على عدد كبير من الجزيئات البيولوجية الكبيرة والتي تتمثل في الأعداد الكبيرة جداً من البروتينات والأحماض النووية، فهناك بعض القواعد التي تُشكّل أساساً لتبسيط تركيبها. فالجزيئات البيولوجية الكبيرة عبارة عن مبلمرات polymers تُبنى من عدد صغير من الوحدات البنائية building block، بالإضافة إلى ذلك فإن كل الكائنات الحية تستخدم نفس الوحدات البنائية في تكوين الجزيئات الكبيرة. فالبروتينات في كل أنواع الكائنات تُبنى فقط من عشرين حمض أميني مختلف والتي تنتظم في تتابع خطي مختلف لتكوّن سلاسل طويلة. وبنفس الطريقة فإن الأحماض النووية في كل الكائنات الحية تُبنى من ثمانية أنواع مختلفة من النيوكليوتيدات والتي تنتظم في تتابع مختلف. تشترك البروتينات والأحماض النووية في خاصية هامة وهي أنهما جزيئات كبيرة حاوية للمعلومات informational macromol- ecules، فكل بروتين وحمض نووي يحتوي على معلومات متضمنه في تتابع الوحدات البنائية.

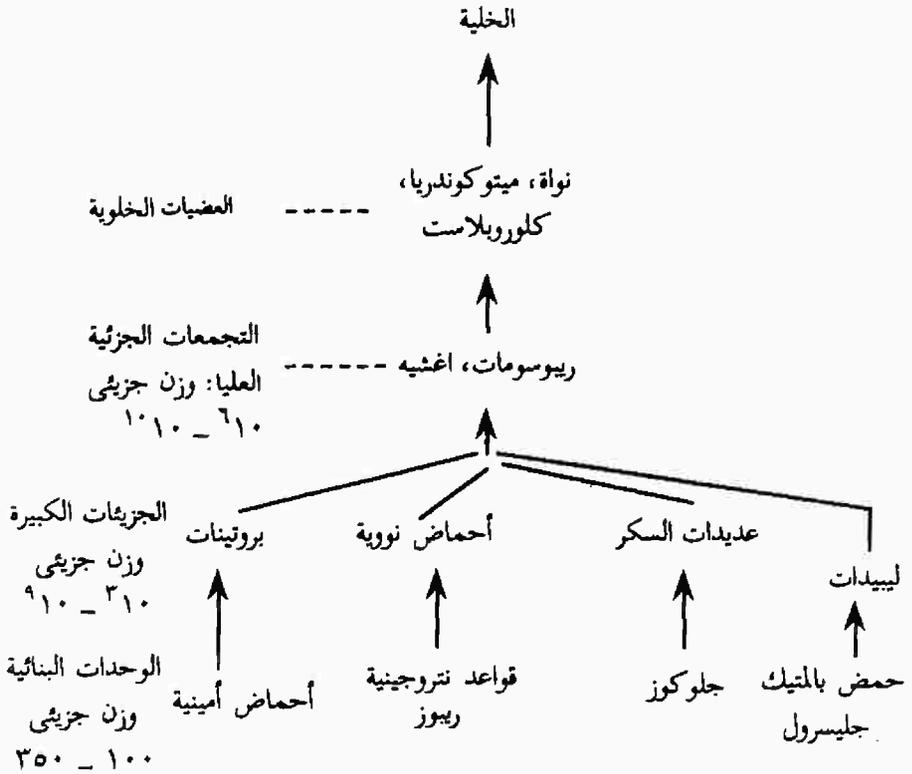
تُبنى عديدات السُكّر من أنواع محدوده من الوحدات البنائية، مثال ذلك النشا والسليولوز تتألف من سلاسل طويلة تحتوي على نوع واحد من الوحدات البنائية وهو الجلوكوز. تُبنى الليبيدات أيضاً من عدد قليل نسبياً من الوحدات البنائية، فتحتوي معظم الليبيدات على واحد أو اثنين أو ثلاثة أحماض دهنية طويلة السلسلة والتي يُمثل حمض البالميتيك وحمض الأوليك أهمها. عدد كبير من الليبيدات يحتوي أيضاً على كحول الجليسرول والبعض يحتوي على حمض الفوسفوريك.

المبلمرات البيولوجية لها خاصيتين عامتين: الأولى، أنها تحتوي عادة على نوع واحد أو نوعين من الروابط التي تربط الوحدات البنائية بعضها ببعض، وعلى ذلك فإن ابتنائها يكون بسيطاً حيث يتم بواسطة إنزيم واحد أو عدد قليل من الإنزيمات مع وجود ميكانيكية إضافية عندما يكون من الضروري تحديد تتابع الوحدات البنائية. وثانياً، فإن

تكوين الروابط بين الوحدات البنائية في المبلمرات البيولوجية يتم بفقد جزيئات الماء وهو التفاعل الذى يستهلك طاقة بينما تفككها يتم باضافة جزيئات الماء مع انفراد الطاقة، ولذلك فإن التفاعل الأخير هو المفضل لكنه لا يتم بمعدل محسوس فى عدم وجود العامل الحفاز. لذلك فإن المبلمرات البيولوجية تكون ثابتة من الناحية الحركية ولكنها ليست ثابتة ترموديناميكيا.

### التدرج التركيبى للتنظيم الجزيلى للخلايا

من الواضح أن هناك تدرجاً بنائياً فى التنظيم الجزيلى للخلايا، فقد أوضحنا فى الفقرة السابقة كيف ترتبط الوحدات البنائية لتكوّن الجزيئات البيولوجية الكبيرة. والوحدات البنائية تعتبر صغيرة بالمقارنة بالجزيئات البيولوجية الكبيرة، مثال ذلك الحمض الأمينى ألانين يكون طوله أقل من ٧ أنجستروم، بينما بروتين الهيموجلوبين وهو البروتين الحامل للاكسجين فى خلايا الدم الحمراء يتألف من حوالى ٦٠٠ حمض أمينى فى هيئة سلسلة طويلة تنطوى حول نفسها مكونه شكل كروي يبلغ قطره ٦٥ أنجستروم. تتحد الجزيئات البيولوجية الكبيره من الأنواع المختلفة لتكوّن تجمعات جزيئية عليا -supramolecular assemblies مثل الريبوسومات ribosomes، وهى تجمعات حزيئية من البروتينات والأحماض النووية. إرتباط الجزيئات الكبيره فى التجمعات الجزيئية العليا لا يتم بواسطة الروابط التساهمية ولكن بواسطة قوى ضعيفة غير تساهمية مثل التداخلات الالكتروستاتيكية والتداخلات الكارهه للماء والروابط الهيدروجينية وقوى فان ديرفالس. إتحاد التجمعات الجزيئية العليا مع بعضها يؤدى إلى تكوين العضيات الخلوية cell organelles مثل النواه والميتوكوندريا والكلوروبلاست وغيرها (شكل ١ - ١).



شكل ١ - ١

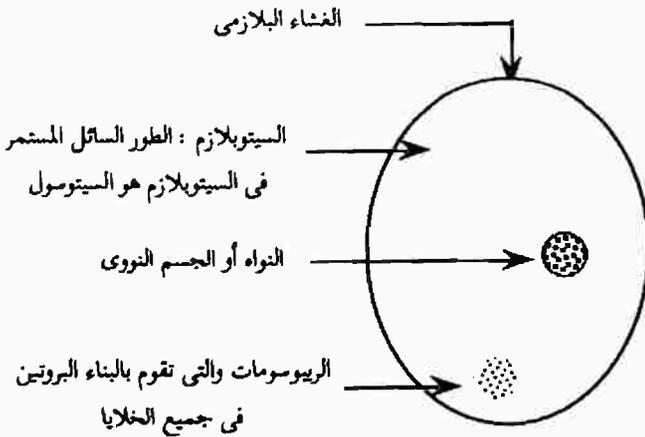
التدرج التركيبي للتنظيم الجزيئي للخلايا

بالرغم من ان الوحدات البنائية تعتبر صغيرة جداً بالنسبة للخلايا وعضياتها فإنها قد تؤثر على شكل ووظيفة هذه التجمعات الجزيئية الكبيرة. مثال ذلك مرض أنيميا الخلايا المنجلية sickle cell anemia الوراثي والذي يكون فيه جزئ الهيموجلوبين الحامل للاكسجين في خلايا الدم الحمراء غير نشط يرجع إلى الإندماج غير الطبيعي لاثنين من الأحماض الأمينية في الهيموجلوبين الذي يحتوي تقريبا على ٦٠٠ حمض أميني.

### الخلية هي الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية

تتكون كل الكائنات الحية من الخلايا - وهي حجيرات صغيرة يحدها من الخارج غشاء ومملوءه بمحلول مائي مركز يحتوى على العناصر الكيميائية المختلفة. وأبسط الكائنات الحية مثل البكتيريا تتكون من خلية واحدة، والكائنات الراقية مثل الإنسان محتوى على عدد كبير جداً من الخلايا (حوالى  $10^{14}$  خلية فى الشخص الواحد) التى تتجمع فى مجموعات مختلفة من الخلايا (أنسجة) يقوم كل منها بوظيفة متخصصة وترتبط ببعضها بواسطة نظام إتصال مركب. فالخلية بذلك تشكل الوحدة البيولوجية أو الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية.

توجد أنواع مختلفة من الخلايا التى تختلف بدرجة كبيرة فى الحجم والشكل والوظيفة، وبالرغم من هذه الاختلافات فإن الخلايا المختلفة تشابه فى التركيب الأساسى (شكل ١ - ٢). فتحاط كل خلية من الخارج بغشاء رقيق الذى يجعلها مستقلة فى



شكل ١ - ٢

تحتوى جميع الخلايا على غشاء بلازمى وسيتوبلازم وريبوسومات ونواه أو جسم نووى. وسنرى فيما بعد أن هناك نوعين من الخلايا التى تختلف فيما بينها فى محتوياتها من بعض الجسيمات (العضيات) الأخرى.

محتوياتها ومكتفية ذاتيا وذلك بفصل الخلية عن الوسط المحيط. هذا الغشاء الذى يعرف بغشاء الخلية أو الغشاء البلازمى يتميز بنفاذيه انتقائيه فيسمح بدخول المواد والأملاح التى تحتاجها الخلية ولكنه فى نفس الوقت يستبعد دخول المواد غير المرغوبة وذلك لاحتواء هذه الأغشية على فتحات (بوابات) وانظمه نقل خاصة. وتقوم الاغشية البلازمية فى كل الخلايا بنفس الوظيفة كما أنها تتشابه فى تركيبها حيث تتألف من الليبيدات والبروتينات.

يحيط الغشاء البلازمى بالستوبلازم الذى يتم فيه معظم التفاعلات الكيميائية، وينغمر فى الستوبلازم عدد من العضيات (الجسيمات) الخلوية التى تشمل الريبوسومات التى توجد فى جميع الخلايا حيث تشارك فى بناء البروتين. كما تحتوى جميع الخلايا أيضا إما على نواه أو جسم نووى الذى يتم فيه تخزين وتكرار المادة الوراثية.

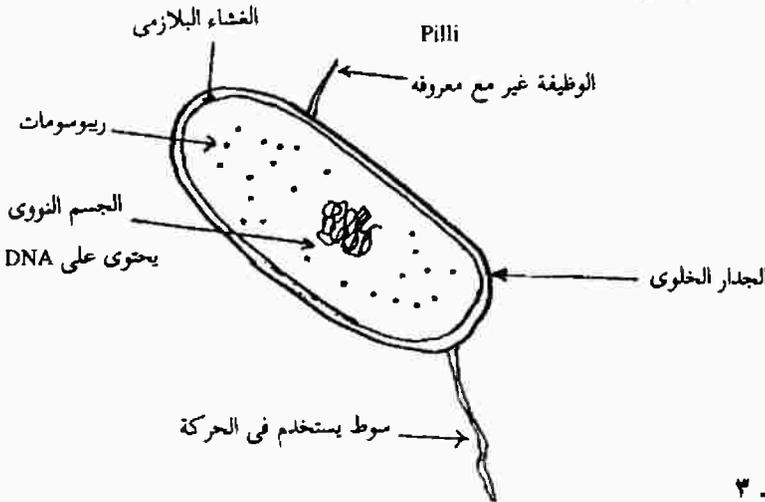
بالإضافة إلى هذه العضيات يوجد عدد آخر من العضيات الأخرى التى يقتصر وجودها على نوع معين من الخلايا. فالميتوكوندريا وهى أنظمة توليد الطاقة توجد فى كل الخلايا الهوائية، والكلوروبلاست التى يتم فيها عملية البناء الضوئى يقتصر وجودها على النباتات الخضراء. أما الفجوات العصارية فتوجد فى معظم الخلايا النباتية حيث تستخدم فى نقل وتخزين المواد المغذية والأيضات ومخلفات الأيض. وبينما تحتوى الخلايا الحيوانية على غطاء (غلاف) خلوى cell coat يتألف من معقد البروتين وعديدات السكر الذى يحيط بالغشاء البلازمى من الخارج، فإن خلايا النباتات وخلايا عدد كبير من الطحالب يحاط غشائها البلازمى بطبقة صلبة تتألف أساساً من السليلوز يطلق عليها جدار الخلية cell wall. خلايا البكتريا الحقيقية والطحالب تحاط أيضا بجدار صلب ولكنه يتكون من عديدات سكر غير السليلوز.

يوجد قسمان رئيسيان من الخلايا: الخلايا أوليه النواه والخلايا معيظه النواه

فى عام ١٩٥٧ اقترح دوفرتى Dougherty استخدام الاصطلاحان غير معيظه النواه (أولية النواة) procaryotes وميظه النواه (حقيقية النواة) eucaryotes لوصف الخلايا، وهذان

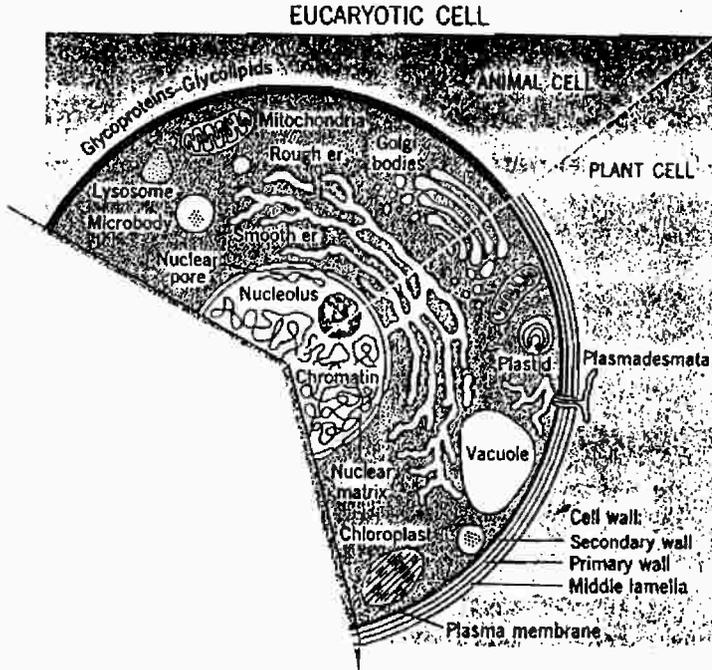
الاصطلاحان شاع استخدامهما في الوقت الحاضر. تحتوي الخلايا أولية النواة على أقل تنظيم داخلي ولا تحتوي على عضيات خلوية محاطة بأغشيه. بالإضافة إلى ذلك فإن المادة الوراثية فيها لا تحاط بغشاء نووي ولا يوجد DNA فيها مرتبطا مع الهستونات، وفي الحقيقة فإن الهستونات وهي بروتينات قاعديه لا توجد في الخلايا غير مميزه النواه. الخلايا مميزه النواه من ناحية أخرى تحتوي على درجة كبيرة من التنظيم الداخلي وتحتوي على نواه مركبة تحاط بغشاء نووي مزدوج يوجد بداخلها DNA مرتبطا بالهستونات.

تشمل أوليه النواه على ما يقرب من ٣٠٠٠ نوع من البكتريا والتي تشمل الطحالب الخضراء المزرقه. وتعتبر البكتريا أبسط الكائنات وحيدة الخلية وتوجد في معظم البيئات الطبيعية وتأخذ شكل كروي أو عصوي وغالبا ما تحتوي على جدار خلوي يحيط بالغشاء البلازمي (شكل ١ - ٣). تنقسم البكتريا بمعدل سريع إلى خليتين بالانقسام الثنائي. وبالرغم من بساطه تركيب البكتريا فإنها تقوم بعمليات كيميائية متعددة الأوجه، فتوجد بعض أنواع من البكتريا التي يمكن أن تستخدم أنواع مختلفه من الجزيئات العضوية كغذاء والبعض الآخر يمكن ان يستخدم  $CO_2$  و  $N_2$  كمصدر للكربون والنتروجين على التوالي. والبكتريا تقوم بعدد كبير من التفاعلات الكيميائية لتوليد الطاقة وابتناء كل الجزيئات العضوية التي تحتاجها.



شكل ١ - ٣ بكتريا القولون E.coli نموذج للخلايا أولية النواة

تتميز الخلايا بميزة النواة في إحتوائها على نواة التي تحتوى على معظم جزيئات DNA في الخلية. بالإضافة إلى ذلك فإن سيتوبلازم هذه الخلايا يحتوى على عدد عضيات مميزة أكثرها أنتشاراً الميتوكوندريا والكلوروبلاست. وبينما تعتبر الميتوكوندريا أحد معالم الخلايا مميزة النواة فإن الكلوروبلاست يقتصر وجودها على الخلايا مميزة النواة التي لها القدرة على البناء الضوئي (شكل ١ - ٤).



شكل ١ - ٤  
مقارنة للخلايا مميزة النواة في الحيوان والنبات

الخلايا مميزة النواة تحتوي أيضا على أنظمه غنية بالأغشية وهي الشبكة الاندوبلازمية وأجهزة جولجي والليسوسومات. تشارك الشبكة الاندوبلازمية في إبتناء الليبيدات والبروتينات وكذلك اخراج المواد المرغوب إفرازها خارج الخلية. أجهزة جولجي تشارك في إبتناء ونقل الجزيئات العضوية المختلفة. الليسوسومات وهي عبارة عن حويصلات دقيقة محاطة بغشاء تخزن الانزيمات اللازمة لعمليات الهضم الداخلى وبذلك تحجب هذه الأنزيمات عن مهاجمة البروتينات والأحماض النووية للخلية ذاتها. بيروكسى سوم Per-oxisome حويصلات محاطة بغشاء تقوم بتكوين وهدم البيروكسيد فى الخلية الحيوانية النموذجية.

الخلايا مميزة النواه يمكن أن تنقسم لاجنسيا مثل الخلايا غير مميزة النواه ولكن يتم ذلك بعملية مركبة نسبيا تُعرف بالانقسام الميتوزى mitosis . والخلية الجرثومية للكائنات مميزة النواه يمكن أن تدخل فى تزاوج جنسى مركب يشتمل على تبادل الجينات.

خلايا الحيوانات الراقية والنباتات الراقية والفطريات هي خلايا مميزة النواه. ويوجد أيضا عدد من الكائنات وحيدة الخلية ومميزه النواه التى تشمل أنواعاً متعددة من البروتوزوا والدياتومات والخميره والفطريات اللزجة.

### الخلايا فى الكائنات متعددة الخلايا تصبح متخصصه ومتعاونه

الكائنات وحيدة الخلية مثل البكتريا والحيوانات الأولية (بروتوزوا) قد نجحت فى التأقلم مع الظروف البيئية المختلفة، فتشكل هذه الكائنات اكثر من نصف الكتلة الحيه على الكره الأرضية. وبخلاف الحيوانات الراقية فإن عدداً كبير من الكائنات وحيدة الخلية يمكن أن تبني كل المواد الضرورية لها من مواد أوليه بسيطة. ما هي إذن الميزه الانتخابية للكائنات متعددة الخلايا؟. الإجابة على ذلك هو أن الكائنات متعددة الخلايا يمكن ان تستخدم موارد لايمكن استخدامها بكفاءه بواسطة الكائنات وحيدة الخلية. كما ان الكائنات متعددة الخلايا يمكن ان تقوم بأنشطة متعددة تتطلب تخصص وتعاون خلايا الكائن مع بعضها. فتظهر الخلايا فى الكائنات متعددة الخلايا خاصيتين أساسيتين هما

الأساس الجزيئى لتركيب ووظيفة الخلية —————  
التخصص والتعاون، وبواسطة التخصص والتعاون تُؤلف الخلايا المتحددة كائن متكامل له كفاءة مرتفعه فى النشاط والتفاعل مع البيئة.

معظم الكائنات متعددة الخلايا تتألف من مجموعة من الخلايا التى تنشأ من خلية واحده وهى البويضة المخصبة، أى أن خلايا الكائن متعدد الخلايا تكون متماثلة وراثيا ومع ذلك تختلف هذه الخلايا فى الشكل والوظيفة. ففي الحيوان مثلا تخصص بعض الخلايا كعضلات والبعض الآخر كخلايا عصبية والبعض الآخر كخلايا دم وهكذا. وهذه الخلايا تحتوى على نفس الجينات، كيف ينشأ هذا الاختلاف فى الشكل والوظيفة والذي يعرف بتميز الخلية cell differentiation ؟. يتم تميز وتخصص الخلايا فى مرحلة الجنين، وفى عدد قليل جداً من الحالات يتم تخصص الخلية بفقد كلى أو جزئى للمادة الوراثية، أحد الأمثلة لذلك هى خلايا الدم الحمراء فى الثدييات التى تفقد النواه كليه أثناء فترة التميز. فى معظم أنواع النباتات والحيوانات من ناحية أخرى فإن تخصص الخلايا لا يعتمد على فقد أو اكتساب الجينات (المادة الوراثية) ولكنه يعتمد على تنظيم التعبير الجينى أى نشاط الجينات.

يعتبر الإتصال بين الخلايا فى الكائنات متعددة الخلايا من العوامل الأساسية فى تنظيم النشاط الأيضى وتنظيم النمو والانقسام. ويعتقد أن الإتصال بين الخلايا يتم بثلاثة طرق (١) افراز رسائل كيميائية بواسطة بعض الخلايا التى تنتقل إلى خلايا أخرى تستحث فيها نشاط معين (٢) الإتصال عن طريق جزئيات تتحرر من الغشاء البلازمى للخلية الذى يؤثر فى الخلية المجاوره و(٣) الإتصال عن طريق فجوات إتصال تربط بين سيتوبلازم الخليتين الملتحمتين.

### التنظيم البيولوجى للخلايا يتم بتبادل الطاقة مع البيئة

الكائنات الحية على درجة كبيره من التنظيم والذي يظهر فى التركيبات الكبيره كالأعضاء المختلفة وفى التركيبات تحت الخلوية مثل الميتوكوندريا وفى شكل وتنظيم الجزئيات الكبيره. فالعدد الكبير من الذرات فى جزئى البروتين أو الحمض النووى قد أُشتقت من حالتها العشوائية فى البيئة والتى جمعت مع بعضها فى تركيب منتظم.

ويستمر التنظيم في الخلايا النامية بصورة دائمة بإبتداء الجزيئات الكبيرة من الجزيئات الصغيرة، كما أنه يتم أيضا في الخلايا غير المنقسمة وذلك بالمحافظة على تنظيمها بعمليات الاصلاح. كيف يتم ذلك من ناحية الحركة الحرارية مع أنه من المعروف أن القانون الثاني للحركة الحرارية ينص على أن كمية التنظيم في الكون تنخفض دائما. فالاشياء إذا تركت لذاتها مثل الكائنات بعد موتها تصبح أقل تنظيميا وأكثر عشوائية. لذلك فإن زيادة التنظيم في الخلايا الحية يجب أن يقابله إنخفاض في تنظيم بقية الكون، والذي يتم بتحرير حراره من الخلايا باستمرار إلى الوسط المحيط. والحراره هى طاقة فى صوره اضطراب عشوائى للجزيئات، وعلى ذلك فهى تمثل الطاقة فى أكثر صورها العشوائية. تحرير الحراره من الخلايا إلى الوسط المحيط يزيد اذن حركة الجزيئات فى الوسط المحيط ويزيد بذلك درجة عشوائيتها أو عدم تنظيمها.

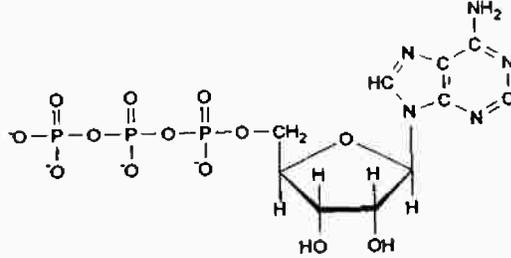
الفقد المستمر للحراره من الخلايا الحية الذى يُمولُ إنشاء التنظيم البيولوجى يحتاج إلى إضافة مستمرة من الطاقة إلى الخلية، وهذه الطاقة يجب أن تكون فى صوره غير الحراره. فالنباتات تشتق هذه الطاقة من الأشعة الكهرومغناطيسية لضوء الشمس، بينما فى الحيوانات تشتق من الطاقة المخزنه فى الروابط الكيميائية فى المركبات العضوية التى تحصل عليها من الغذاء، ولكن نظرا لأن هذه الجزيئات العضوية تبنى بواسطة كائنات الإبتداء الضوئى مثل النباتات، فإن الشمس تمثل المصدر الوحيد للطاقة لكل أنواع الكائنات. من ذلك يمكن القول أن الكائنات الحية تبنى وتحافظ على تنظيمها وتركيبها المعقد على حساب الطاقة المستخلصه من البيئة المحيطة، وفى نفس الوقت تصبح البيئة أقل تنظيمياً وأكثر عشوائيه بتحرير الحراره من الكائنات الحية اليها.

تعتبر البيئة ضرورية للكائنات الحية بصورة مطلقة، ليس فقط كمصدر للطاقة ولكن أيضا كمصدر للمواد الأولية. لذلك فإنه يمكن إعتبار الأنظمه الحيه نظام مفتوح لأنها تتبادل كل من الطاقة والمادة مع الوسط المحيط.

### الكائنات الحية تستخلص الطاقه وتخزنها وتنقلها فى صوره كيميائية

بالرغم من أن النباتات والحيوانات يتحصلان على الطاقة من البيئة فى صور مختلفه، فإن

كل منهما يُحوَّلها إلى طاقة كيميائية أساساً في صوره أدينوزين ثلاثي الفوسفات (adeno-sine triphosphate (ATP) (شكل ١ - ٥)، وعلى ذلك فإن الخلايا الحية تخزن

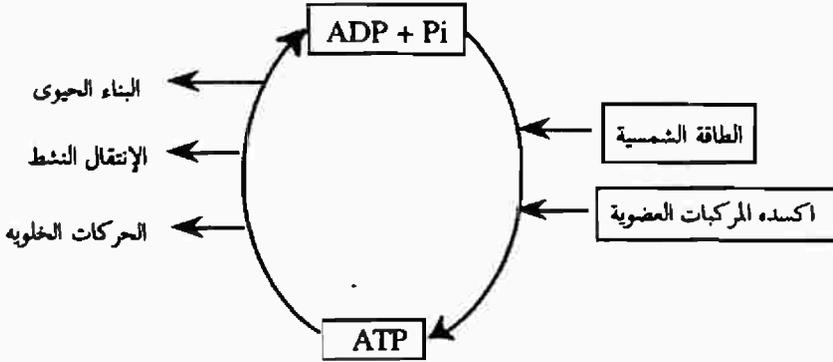


شكل ١ - ٥

الادينوزين ثلاثي الفوسفات ATP ، الحامل العام للطاقة الكيميائية في الخلايا الحية

الطاقة وتنقلها في صوره طاقة كيميائية. ويعمل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات كحامل عام للطاقة الكيميائية في خلايا جميع الكائنات الحية وذلك لانه غير ثابت. يمكن للأدينوزين ثلاثي الفوسفات أن ينقل طاقته إلى جزيئات بيولوجية أخرى، وفي هذا التحول فإن جزيء ATP يفقد مجموعة الفوسفات الطرفية ويتحول إلى الأدينوزين ثنائي الفوسفات (adenosine diphosphate (ADP) الذي تكون طاقته أقل من ATP. وجزيء ADP يمكن أن يتحول بدوره إلى ATP وذلك بارتباطه بمجموعه فوسفات باستخدام الطاقة الشمسية في خلايا البناء الضوئي أو من أكسده الجزيئات العضوية في الخلايا التي لا تقوم بعملية البناء الضوئي (شكل ١ - ٦).

بذلك يعمل الادينوزين ثلاثي الفوسفات كمركب وسيط أو أداة إرتباط بين شبكتين من التفاعلات الكيميائية في الخلايا. أحد هذه الشبكات هو حفظ الطاقة المشتقة من البيئة وذلك بفسفرة ADP إلى ATP ، أما الشبكة الأخرى فتشمل العمليات المستخدمة لطاقه ATP وهي بناء العناصر الخلووية من المواد الأولية البسيطة وإنقباض العضلات والحركات الخلووية والنقل النشط خلال الأغشية الخلووية. وهذه العمليات الثلاثة تمثل جزء مهم في إنشاء التنظيم البيولوجي للكائنات الحية.

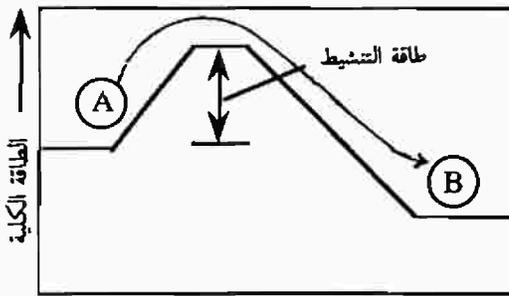


شكل ١ - ٦

الادينوزين ثلاثى الفوسفات ATP هو الحامل العام للطاقة الكيميائية فى الخلايا الحيه  
والذى يربط بين مصادر الطاقة والعمليات المستهلكه للطاقة

الانزيمات وهى عوامل الحفز البيولوجية تُعجّل سرعه التفاعلات الكيميائية  
فى الخلايا

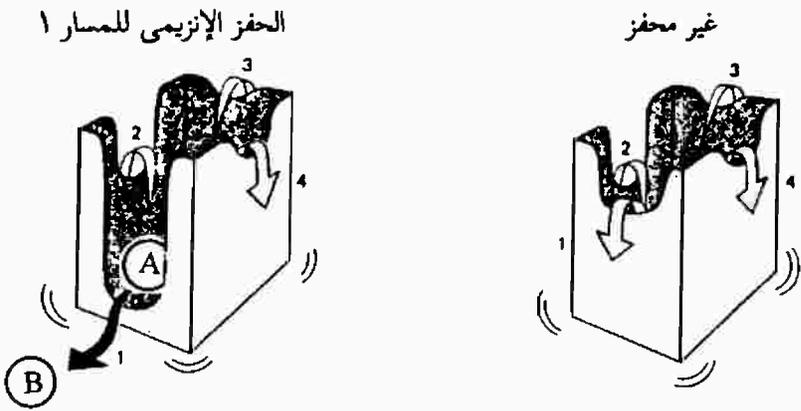
نادرا ما تتم التفاعلات الكيميائية فى الأنظمه البيولوجية بصوره تلقائيه وذلك لوجود  
حاجز حركى أو حاجز طاقه التنشيط (شكل ١ - ٧). وتتغلب الخلايا الحيه على حاجز



شكل ١ - ٧

مخطط بيانى يوضح أساس طاقة التنشيط. بالرغم من أن المركب A يمكن أن ينتقل  
إلى حالة طاقة أقل وثابته يتحوله إلى المركب B ، فإن هذا الانتقال لا يتم إلا إذا  
حصل المركب A على طاقة تنشيط كافيه ليدخل فى التفاعل.

طاقه التنشيط بواسطه عوامل حفّازه بيولوجية، هذه العوامل الحفّازه عباره عن بروتينات متخصصه يطلق عليها الانزيمات enzymes ، ومن أهم خصائص الإنزيمات قوة الحفز الكبيره والتخصص. فترتبط الإنزيمات بالجزئيات البيولوجية بطريقه تمكّنها من خفض طاقة التنشيط للتفاعلات الخاصة التى يمكن للجزئى المرتبط أن يدخل فيها. وبالخفض الاختيارى لطاقة التنشيط لأحد المسارات أو غيره، تحدد الإنزيمات أى مسارات التفاعل يمكن أن يدخل فيها الجزئى (شكل ١ - ٨)، وبهذه الطريقه فإن جزئيات الخلية المختلفة توجه فى مسار تفاعل معين.



شكل ١ - ٨

مخطط بيانى يوضح كيف تُوجّه الإنزيمات الجزئيات خلال مسار التفاعل المرغوب. فى هذا النموذج تمثل الكرتان A و B ماده التفاعل ونواتج التفاعل، بينما الجدر الاربعه للصندوق تمثل حاجز طاقة التنشيط لأربعه من التفاعلات المختلفه التى يمكن أن يدخل فيها المركب A. فى الصندوق الموجود على اليمين لا يحدث أى من هذه التفاعلات نتيجة لوجود حاجز طاقة التنشيط. فى الصندوق الموجود على اليسار فإن الحفز الانزيمى يخفض طاقة التنشيط فقط للتفاعل رقم ١ وبذلك يسمح لهذا التفاعل بالحدوث.

نجاح الكائنات الحية فى تنفيذ التحولات الكيميائية يرجع ،اساسا إلى مقدره الخلايا فى بناء عدد كبير من الانزيمات المتخصصة. وكل انزيم عباره عن بروتين له هيئه ثلاثيه الأبعاد والذى يحتوى على مركز نشط active center له المقدره على الارتباط مع

مجموعه من الجزيئات (المواد الخاضعة للتأثير الإنزيمي أو مواد التفاعل substrates). ويرتبط الإنزيم مع المادة الخاضعة لتأثيره بحيث يعجل سرعه أحد التفاعلات من بين التفاعلات العديده التي يمكن أن تدخل فيها المادة الخاضعة.

بعض مسارات التفاعل التي تخفز بالإنزيمات تقوم بتفكيك المركبات العضويه الكبيره إلى جزيئات صغيرة بغرض إستخلاص الطاقة الكيميائية. والبعض الآخر يبدأ بجزيئات بسيطة ويبنى منها الجزيئات البيولوجية الكبيرة باستخدام الطاقة الكيميائية. هذه المسارات المختلفه من التفاعلات الكيميائية تمثل أيض الخلايا cell metabolism.

### أيض الخلايا يُنظّم بكيفيات مختلفة

الخلية الحيه والتي يبلغ قطرها أقل من 1, ميليمتر تقوم بتنفيذ عدد كبير من التفاعلات الكيميائية . فتقوم الخلية في نفس الوقت ببناء آلاف الجزيئات البيولوجية المختلفه وبالمعدل المناسب لعمل ونمو الخلية، وهى في نفس الوقت تقوم بهدم الجزيئات العضويه لتوفير الطاقة اللازمه لعمليات البناء. بالإضافة إلى ذلك فإن كل تفاعل يحتاج إلى إنزيم مختلف وهو بذاته ناتج لسلسه كبيره من نقل المعلومات وتفاعلات بناء البروتين، مع ذلك فإن الخلية على درجة كبيره من الثبات. من ذلك يتضح أن الخلايا الحيه يجب أن تحتوى على كيفيات حساسه لضمان تكامل وربط وتنظيم عمليات الأيض. وفى الحقيقة فإن الخلايا تحتوى على وسائل تحكم لتنظيم الأيض والتي تشمل (١) فصل مواقع تواجد الإنزيمات فى الخلية (٢) التحكم فى نشاط وتركيز الإنزيمات (٣) التنظيم عن طريق فعل الهرمونات فى الكائنات الراقية.

### الكائنات الحيه لها القدره على التكرار الذاتى بدقه فائقة

من أهم الخصائص المميزه للخلايا الحيه هو قدرتها على التكرار الذاتى self replication بدقه متناهيه لمئات وآلاف الأجيال. وللتكرار الذاتى ثلاثه خصائص عامة وهى: أولاً: أن المعلومات الوراثية مخزنه فى حمض دى اوكسى ريبونوكلييك Deoxyribonucleic acid (DNA) فى صوره تتابع خطى محدد للنوكليوتيدات المكونه لـ DNA ، وعلى

ذلك فإن المعلومات الوراثية تشتمل في أبعاد تحت جزيئية. الخاصية الثانية هي درجة الثبات غير العادية للمعلومات الوراثية المخزنة في DNA والتي ترجع إلى قاعدة التطابق التركيبي، فسلسلتى DNA يعملا كقالب للنسخ الإنزيمى لحمض DNA جديد. بالإضافة إلى ذلك فإن حدوث أى كسر أو إندماج خاطئ للقواعد فى DNA يتم إصلاحه بواسطة نظام إنزيمى خاص. والخاصية الثالثة هي أن المعلومات الوراثية التى تحمل بواسطة التسابغ الخطى للنيوكليوتيدات التى ترتبط ببعضها بالروابط التساهمية فى جزيئ DNA يتم التعبير عنها بواسطة الروابط غير التساهمية فى جزيئات البروتين. وهذه الروابط غير التساهمية الضعيفة قد تنشأ بين أجزاء مختلفة فى نفس الجزيئ، أو بين الجزيئات المختلفة، وبذلك فهى تحدد التركيب ثلاثى الأبعاد لسلاسل البروتينات ونمط تفاعل هذه الجزيئات مع بعضها.



## المراجع

- Baker, J.J., and G.E. Allen: Matter, Energy, and Life, 4 th ed., Addison - Wesley, Reading, Mass., 1981.
- Callewaret, D.M., and J. Genyca: Basic Chemistry : General, organic, Biological, Worth, New York, 1980.
- Coon, E.E., P.K. Stumpf, G.Bruening, and R.H. Doi: outlines of Biochemistry, 5th ed., John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Dickerson, R. E., and I. Geis: Chemistry, Matter, and the Universe, Benjamin, Menlo Park, Calif., 1976.
- Frieden, E.: "The Chemical Element if Life," Scientific America, 227: 52 - 64, July (1972).
- Lehninger, A.L.: Principles of Biochenistry, Worth, New York 1982.
- Mohler, H.R., and E.H. Cordes: Biologicae Chemistry, 2 nd ed., Harper and Row, New York, 1971.
- Orgel, L.: The origin of Life: Molecuees and Natural Selection, Wiley, New York, 1973.
- Strayer, L.: Biochenistry, 2 dn ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Wood, W.B., J.H. wilson, R.M, Benbow and L.E. Hood: Biochemistry: A Problem Approach, Benjamin, Menlo Park Calif., 1974.



## تمارين

- ١ - أجب عن الأسئلة التالية بصح أو خطأ. وإذا كانت الإجابة بخطأ فاشرح لماذا؟
- ( أ ) العناصر الأربعة الأكثر انتشاراً في الأنظمة الحية هي أيضاً أكثر العناصر انتشاراً في المادة غير الحية.
- ( ب ) O ، N ، و C هي العناصر التي لها القدرة على تكوين روابط مزدوجة في الأنظمة الحية.
- ( ج ) الاكسجين هو العنصر الثالث في الترتيب من ناحية كونه مستقبل للإلكترونات.
- ( د ) معظم المبلمرات البيولوجية تكون ثابتة من الناحية الحرارية الحركية (الثرموديناميكية).
- ( هـ ) الاديونوزين ثلاثي الفوسفات هو الحامل العام للطاقة في الأنظمة الحية.
- ٢ - ( أ ) كل أنواع الجزيئات في الكائنات الحية تقريباً تبنى من ..... نوع مختلف من الجزيئات الصغيرة.
- ( ب ) الأقسام الأربعة المختلفة من الوحدات البنائية في كل الكائنات الحية هي .....
- ( ج ) الأحماض النووية مبلمرات من .....
- ( د ) البروتينات مبلمرات من .....
- ٣ - ( أ ) ما هي الاختلافات بين الكائنات الحية والمادة غير الحية.
- ( ب ) كيف تحافظ الكائنات الحية على تنظيمها الداخلي.

— الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية —

(ج) ما هو الدور الذي تقوم به عوامل الحفز البيولوجية (الإنزيمات) في التفاعلات البيوكيميائية.

## الماء

Water

يعتبر الماء أكثر المواد إنتشاراً فى الأنظمة الحية حيث يمثل ٧٠٪ أو أكثر من كتلة المادة الحية، فالماء يساهم إلى جانب غيره من المواد الأخرى كمركب أساسى فى تكوين البناء الداخلى الموحد للخلية والذى يعزى إليه ذلك التنظيم الدقيق للعمليات المميزة للأنظمة الحية.

بالرغم من أن الماء مركب ثابت كيميائياً إلا أن له خواص فريدة تميزه عن السوائل الأخرى. فمن المعروف الآن أن الماء ونتاج تأينه  $H^+$  و  $OH^-$  تحدد الخواص التركيبية والبيولوجية لعديد من العناصر الخلوية والتي تشمل البروتينات والأحماض النووية والأغشية الخلوية وغيرها. ونظراً لأن الماء يمثل الطور المستمر للأنظمة الحية فإنه يشكل الوسط الذى تنتقل خلاله نواتج الأيض والأيونات، وهو أيضاً الوسط الذى تتم فيه التفاعلات البيولوجية وانتقال الطاقة الكيميائية. وبذلك يمكن تقييم وفهم الأهمية الكبيرة للماء فى عمليات النشاط الحيوى وقدرته على أن يشكل أساس الحياة.

### الخواص الفيزيائية غير العادية للماء ترجع للروابط الهيدروجينية

للماء نقطة انصهار ونقطة غليان وحراره تبخير مرتفعه عن معظم السوائل الشائعة التى تشابه الماء إما فى احتوائها على نفس عدد الالكترونات isoelectronic أو لأن لها

الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

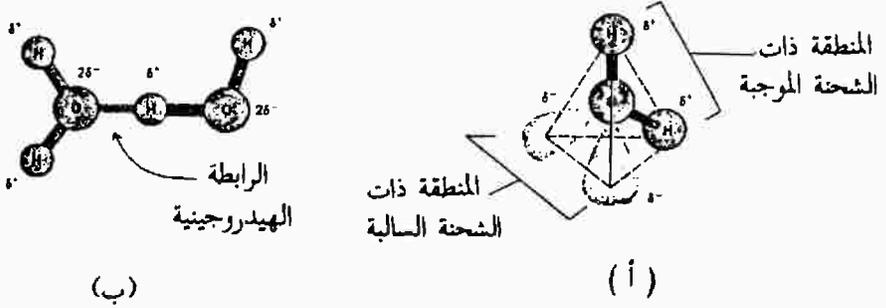
خواص إذابته جيدة (جدول ٢ - ١). هذه الحقائق تشير إلى وجود قوى تجاذب كبيرة بين جزيئات الماء والتي تعطى الماء السائل قوى تماسك كبيرة. مثال ذلك أن حرارة التبخير تعتبر مقياس مباشر لكمية الطاقة اللازمة للتغلب على قوى التجاذب بين الجزيئات المتجاورة في السائل وانفصالها ودخولها في الحالة الغازية.

جدول ٢ - ١

بعض الخواص الفيزيائية للماء وبعض السوائل الشائعة الأخرى

المادة	نقطة الانصهار (م)	نقطة الغليان (م)	حرارة التبخير (سعر/ جرام)
الماء	صفر	١٠٠	٥٤٠
إيثانول	١١٧-	٧٨	٢٠٤
أستون	٩٥-	٥٦	١٢٥
كلوروفورم	٦٣-	٦١	٥٩
الأمونيا	٧٨	٣٣-	٣٢٧
كبريتيد هيدروجين	٨٣-	٦٠-	١٣٢

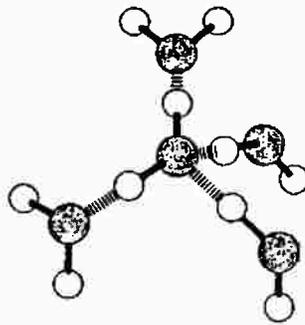
ترجع قوى التجاذب بين جزيئات الماء في الحالة السائلة إلى التوزيع الإلكتروني والبناء الفراغي لجزيء الماء. فنظراً لارتفاع كهروساليبه electronegativity ذره الأكسجين فإنها تسحب الإلكترونات بعيداً عن ذرات الهيدروجين تاركة شحنة جزئية موجبة ( $\delta^+$ ) على ذرات الهيدروجين (شكل ٢ - ١). ونتيجة لهذا الاستقطاب فإن جزيء الماء يصبح جزيئاً كهريئاً ثنائى القطب (جزئ قطبي). ونتيجة لفصل الشحنات الكهربية على جزيء الماء، فإن الجزيئات سوف تنجذب إلى بعضها بواسطة القوى الكهروستاتيكية بحيث تُوجّه ذرة الأكسجين السالبة في أحد الجزيئات في إتجاه ذره الهيدروجين الموجبة في جزيء آخر. وهذا النوع من التجاذب الكهروستاتيكي يطلق عليه الرابطة الهيدروجينية (شكل ٢ - ١).



شكل ١ - ٢

التركيب والخواص الكهربائية لجزئ الماء ( أ ) تركيب وتوزيع الشحنات الكهربائية في  
الجزئ (ب) الرابطة الهيدروجينية.

ونظرا للتوزيع الفراغي الخاص للالكترونات حول ذره الاكسجين والذي يأخذ شكل هرم رباعي القاعدة tetrahedral (شكل ٢ - ١) ، فإنه من الناحية النظرية يكون لكل جزئ ماء القدره على تكوين أربع روابط هيدروجينية مع أربع جزيئات مجاوره (شكل ٢ - ٢) . ولكن لأن جزيئات الماء في الحالة السائلة تكون في حركة مستمره فإن الروابط الهيدروجينية تتفكك وتتكون بصورة مستمره، ويفسر ذلك إنخفاض لزوجة الماء. ولكن في الثلج يكون كل جزئ ماء ثابتاً في الفراغ مكوناً أربع روابط هيدروجينية مع أربع جزيئات أخرى لينتج نظاماً شبكياً منتظماً.



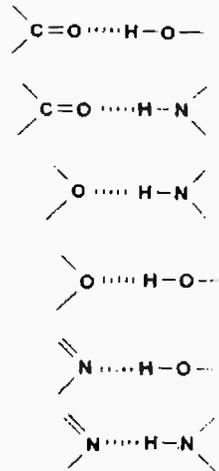
شكل ٢ - ٢

كل جزئ ماء له القدره على تكوين أربع روابط هيدروجينية مع أربع جزيئات ماء متجاوره

تعتبر الرابطة الهيدروجينية رابطة ضعيفة بالمقارنة بالربطة التساهمية، فطاقه الرابطة الهيدروجينية في الماء تفدر بحوالى ٤,٥ كيلو سعر / مول، بينما طاقة الرابطة O-H في جزئ الماء تساوى ١١٠ كيلو سعر / مول، ومع ذلك ونظرا لأن عدد الروابط الهيدروجينية كبير فإنها تمنح قوى تماسك داخلية كبيرة للماء السائل.

### الروابط الهيدروجينية تنشأ أيضا داخل أو بين الجزيئات البيولوجية

لا يقتصر تكوين الروابط الهيدروجينية على الماء ولكن من السهل تكوينها بين ذرات ذات كهروساليه مرتفعه مثل الاكسجين والنتروجين وذره هيدروجين ترتبط تساهميا مع ذره أخرى ذات كهروساليه مرتفعه (شكل ٢ - ٣). ويمكن للرابطة الهيدروجينية أن تتكوّن بين جزئان أو بين مجموعتين كيميائيتين في نفس الجزئ. والنوع الأول هو المسئول بالدرجة الأولى عن التجمع الذاتى للجزيئات الكبيره فى الوحدات التركيبية الاكبر فى الخلايا، أما النوع الثانى فيشارك فى ثبات البناء المحسم ثلاثى الأبعاد فى البروتينات والأحماض النووية.



شكل ٢ - ٣

بعض الروابط الهيدروجينية ذات الأهمية البيولوجية

## للماء خواص إذابته أفضل من السوائل الأخرى

إن الخواص الكهربائية والرابطة الهيدروجينية للماء تضيف على جزيئاته فاعليه كبيره فى خفض التجاذب الكهروستاتيكي وتفكيك الروابط الهيدروجينية بين الجزيئات الأخرى. وهذه الخاصية تجعل الماء أفضل مذيب لأنواع عديده من المركبات بالمقارنه بالمذيبات الشائعة الأخرى.

فمعظم الأملاح البللورية مثل كلوريد الصوديوم تذوب بسهولة فى الماء، ولكنها لا تذوب تقريبا فى المذيبات غير القطبية مثل الهكسان والكلوروفورم. فالماء يضعف قوى التجاذب الكهروستاتيكي بعامل يبلغ ٨٠ (وهو ثابت الثنائى الكهربى dielectric constant للماء)، بالمقارنه بالهكسان الذى يبلغ ثابت الثنائى الكهربى له ١,٩ (جدول ٢ - ٢). فترتبط الشبكة البللورية للملح مع بعضها إرتباطا قويا بواسطة قوى التجاذب الكهروستاتيكي بين الأيونات الموجبة والأيونات السالبة، وعندما يتعرض الملح للبللورى (مثل كلوريد الصوديوم) للماء فإن جزيئات الماء القطبيه تنجذب إلى أيونات الصوديوم  $Na^+$  وأيونات الكلوريد  $Cl^-$  فى المحلول، وبذلك تُكوّن جزيئات الماء غلافاً حول الأيونات

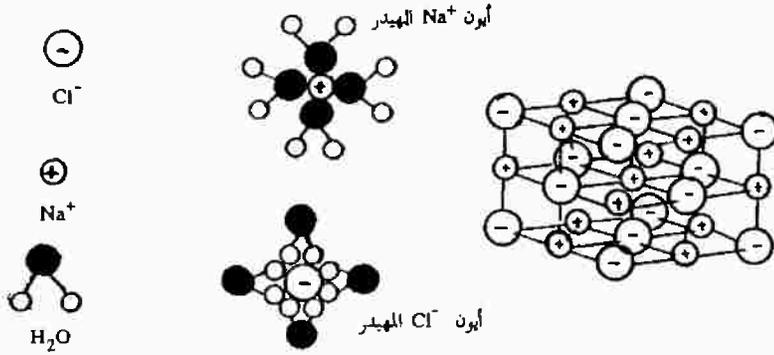
### جدول ٢ - ٢

ثابت الثنائى الكهربى لبعض المذيبات

المادة	ثابت الثنائى الكهربى (٢٠ م°)
هكسان	١,٩
بنزين	٢,٣
كلوروفورم	٥,١
أستون	٢١,٤
إيثانول	٢٤
الماء	٨٠

(شكل ٢ - ٤). هذا الغلاف المائي ينشأ عنه مجال كهربى والذي يضاد المجال الناتج من الأيونات، وبذلك ينخفض التجاذب الكهروستاتيكي بين الأيونات.

الشبكة البلورية لكوريد الصوديوم NaCl الماء يذيب البلوره عن طريق هيدره الايونات Na<sup>+</sup> تماسك مع بعضها بواسطة التجاذب و Cl<sup>-</sup> وبذلك يدفعهم بعيدا عن الشبكة الكهروستاتيكي بين الايونات Na<sup>+</sup> و Cl<sup>-</sup>



شكل ٢ - ٤

يُذيب الماء عدد كبير من الاملاح المتبلوره عن طريق تكوين غلاف مائي حول الأيونات (هيدره الايونات ions hydration).

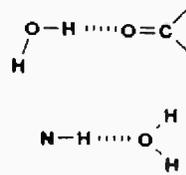
وبالإضافة إلى قدره الماء على إذابه كثير من المركبات العضوية التي تحتوى على مجموعات متأنية مشحونه مثل مجموعة الكربوكسيل ( $\text{COO}^-$ ) ومجموعة الأمين ( $\text{NH}_3^+$ )، فإن له القدره أيضا على إذابه عدد كبير من المركبات العضويه التي تحتوى على مجموعه قطبيه أو أكثر مثل الأحماض الأمينية والسكريات والالدهيدات والكيئونات. وترجع خاصيه الماء على إذابه المواد القطبيه إلى قدره الماء على تكوين روابط هيدروجينيه مع المجموعات القطبيه فى هذه الجزئيات مع تفكيك الروابط الهيدروجينيه الموجوده أصلا بين هذه المجموعات. فإذا نظرنا إلى تأثير جزئيات الماء على الرابطه الهيدروجينيه بين مجموعه الكربونيل ومجموعه الأميد (شكل ٢ - ٥)، نجد أن مجموعه (NH) تستبدل بذرات الهيدروجين فى الماء وبذلك تتكون رابطه هيدروجينيه

بين الماء ومجموعه الكربونيل (C = O)، كما أن مجموعة الكربونيل تُستبدل بذره الأكسجين في الماء وبذلك تتكون رابطة هيدروجينية أخرى بين الماء ومجموعه الكربونيل.

في وسط غير قطبي (لامائي)



في وسط مائي



شكل ٥ - ٢

الماء يذيب المركبات القطبية بالتفافس للرابطة الهيدروجينية. في الوسط غير القطبي (لامائي) تتكون الرابطة بين مجموعته الكربونيل والأميد في الجزيئات العضوية. في الوسط المائي تتفافس جزيئات الماء للرابطة الهيدروجينية وبذلك تتكون رابطة هيدروجينية بين ذره الأكسجين في الماء ومجموعه الأميد، ورابطة هيدروجينية أخرى بين ذره الهيدروجين في الماء ومجموعه الكربونيل في الجزيء.

نقطة الإتزان للتفاعلات الانعكاسية يعبر عنها كميًا بثابت الإتزان

نظرا لأهميه التآين الإنعكاسي للماء في وظيفه الخليه، فإننا يجب أن نتعرف على درجة هذا التآين كميًا في الظروف الخلوية المختلفة. لذلك فإننا سوف نقوم أولاً بمراجعه بعض خصائص التفاعلات الكيميائية الانعكاسية، ففي التفاعل الإنعكاسي التالي :



حيث A و B هما المواد المتفاعله و C و D هما نواتج التفاعل، يتناسب معدل التفاعل الأمامي (من اليسار إلى اليمين) طردياً مع تركيز كل من المادتين المتفاعلتين A و B .

$$V_F = K_F [A] [B] \quad (2)$$

حيث تُعبّر الأقواس عن التركيز المولر،  $K_F$  هي ثابت التناسب ويطلق عليه أيضا المعدل النوعي specif rate أو ثابت معدل التفاعل reaction rate constant .

وبالمثل فإن سرعة التفاعل في الاتجاه العكسي (من اليمين إلى اليسار) يعبر عنه بالمعادلة التالية:

$$V_R = K_R [C] [D] \quad (3)$$

عند الوصول إلى حالة الاتزان تتساوى سرعتى التفاعل فى الاتجاهين

$$V_F = V_R$$

إذن

$$K_F [A] [B] = K_R [C] [D] \quad (4)$$

وبإعادة ترتيب معادله (4) نحصل على

$$\frac{K_F}{K_R} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]} \quad (5)$$

نسبه الثابتين  $K_F / K_R$  يمكن استبدالها بثابت فردى جديد  $K_{eq}$  يطلق عليه ثابت الاتزان equilibrium constant

$$k_{eq} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]} \quad (6)$$

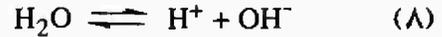
وثابت الاتزان ثابت لكل تفاعل كيميائى تحت الظروف الموحده من درجة الحرارة والضغط . وهنا يجب الإشارة إلى الفرق بين تركيز المواد والتركيز النشط أو التركيز الفعال لها. فمن المعروف أنه يمكن أن تحدث تداخلات بين جزيئات المادة خاصة فى المحاليل المركزة، وتؤدى هذه التداخلات فى محاليل المواد ان يكون التركيز النشط active concentration أقل من تركيز المادة الحقيقى، ونظرا لان كل ماده لها معامل نشاط يمكن تقديره تجريبيا، فإنه يمكن حساب التركيز النشط لأى ماده من العلاقة:

$$a = C \times \gamma \quad (7)$$

حيث  $a$  تشير إلى التركيز النشط،  $C$  هي تركيز المادة بالمول/ لتر،  $\gamma$  هي معامل النشاط activity coefficient . وقيمته ثابت الإتزان في هذه الحالة هي النسبة بين حاصل ضرب التركيز النشط للمواد المتفاعله. في المحاليل المخففة تصبح التداخلات بين جزيئات كل مادة أقل بحيث يمكن في المحاليل المخففة جداً إعتبار معامل النشاط مساوياً للوحده، ويصبح التركيز المولر مساوياً للتركيز النشط. وفي هذا المؤلف لن نحاول ان نفرق بين التركيز المولر والتركيز النشط حيث أن تركيز المواد في كثير من التفاعلات البيوكيميائية منخفض جداً.

### تأين الماء يعبر عنه بثابت الإتزان

لجزيئات الماء قدره ضعيفه على التأين الانمكاسى لتعطى أيون الهيدروجين  $H^+$  وأيون الهيدروكسيل  $OH^-$ ، وبذلك فإن حالة الإتزان يعبر عنها بمعادله (8).



ويجب الإشارة أن أيون الهيدروجين  $H^+$  لا يوجد بهذه الصورة في المحاليل المائية، ولكنه مثل الأيونات الأخرى يوجد في صورته مائيه والتي يطلق عليها أيون الهيدرونيوم hydro-nium ion ، وهذا غالباً ما يعبر عنه بالرمز  $H_3O^+$  . ولكن من الثابت أيضاً أن أيون الهيدروجين يحاط بأكثر من جزيء ماء والذي يتوقف عددها على درجة الحرارة وحاله المحلول، لذلك ففي صياغتنا لأيون الهيدروجين سوف نستخدم دائماً الرمز  $H^+$  .

ثابت الإتزان للتأين الانمكاسى للماء يعبر عنه بالمعادلة التالية :

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} \quad (9)$$

قد أمكن تقدير قيمه ثابت الإتزان  $K_{eq}$  بدقه في الماء النقي من قياسات التوصيل الكهربى ووجدت أنها تساوى  $1,8 \times 10^{-16}$  عند درجة ٢٥ م أى أن

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} = 1.8 \times 10^{-16}$$

وبتعديل هذه المعادلة فإنها تأخذ الصورة التالية

$$(K_{eq})(H_2O) = [H^+][OH^-]$$

$$(1.8 \times 10^{-16})(H_2O) = [H^+][OH^-]$$

ونظراً لأن تركيز الماء مرتفع جداً بالنسبة لتركيز أيونات الهيدروجين والهيدروكسيل وهو يساوي  $\frac{1000}{18}$  أو 55,5 مول / لتر، بالإضافة إلى أن تركيزه في المحاليل المائية المخففة لا يتغير أساساً عن تركيز الماء النقي، فيمكن إعتبار تركيز الماء ثابت أخر يمكن إدماجه مع ثابت الإتزان لنحصل على

$$(1.8 \times 10^{-16})(55.5) = [H^+][OH^-]$$

$$1.0 \times 10^{-14} = [H^+][OH^-]$$

ويستخدم ثابت جديد  $K_w$  للتعبير عن ناتج الضرب  $55.5 \times K_{eq}$  وبذلك نحصل على العلاقة التالية:

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14} = [H^+][OH^-] \quad (10)$$

يطلق على الثابت الجديد  $K_w$  الحاصل الأيوني ion product للماء، وهو تعبير عن العلاقة بين تركيز أيون الهيدروجين وأيون الهيدروكسيل في المحاليل المائية. فحاصل ضرب تركيز أيون الهيدروجين وأيون الهيدروكسيل في المحاليل المائية عند 25°م يساوي دائماً قيمته ثابتته وهي  $1 \times 10^{-14}$ . وعندما يكون تركيز أيون الهيدروجين مساوياً لتركيز أيون الهيدروكسيل كما هو في الماء النقي فيقال عن المحلول في هذه الحالة أنه متعادل neutral، وفي هذه الحالة يمكن حساب تركيز أيون الهيدروجين من معادلة ناتج الأيون

$$[H^+] = [OH^-] = \sqrt{K_w} = 1 \times 10^{-7} \text{ mole / liter}$$

وفي المحاليل الحامضية (محلول حامض الهيدروكلوريك) يكون تركيز أيون

الهيدروجين أكبر من  $1 \times 10^{-7}$  مول / لتر، لكن يظل حاصل ضرب تركيز أيون الهيدروجين وأيون الهيدروكسيل (حاصل الأيون) ثابتاً ويساوى أيضاً  $1 \times 10^{-14}$  مول / لتر، ولتحقق ذلك يجب أن ينخفض تركيز أيون الهيدروكسيل. أيضاً في المحاليل القاعدية (محلل هيدروكسيد الصوديوم) يزيد تركيز أيون الهيدروكسيل عن تركيز أيون الهيدروجين ولكن يظل حاصل الأيون ثابتاً  $(1 \times 10^{-14})$ ، وبذلك فإنه يمكن حساب تركيز أيون الهيدروجين إذا علم تركيز أيون الهيدروكسيل والعكس صحيح.

### الرقم الهيدروجيني (pH) مقياس مناسب لتركيز أيونات $H^+$ و $OH^-$

في عام ١٩٠٩ قدم العالم الدنماركي سورنس Sørensen إصطلاح الرقم الهيدروجيني pH كوسيلة مناسبة للتعبير عن تركيز أيون الهيدروجين (وكذلك أيون الهيدروكسيل) في أى محلل مائى وذلك فى المدى من ١ مول / لتر لأيون  $H^+$  إلى ١ مول / لتر لأيون  $OH^-$ ، والرقم الهيدروجيني يُعبّر عنه بالصيغة التالية

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+]$$

وفى المحول المتعادل على درجة ٢٥ م حيث يكون تركيز أيون الهيدروجين  $1 \times 10^{-7}$ ، فإن الرقم الهيدروجيني يحسب من العلاقة التالية

$$pH = \log \frac{1}{[1 \times 10^{-7}]} = -\log [1 \times 10^{-7}] = 7$$

فالمحلل ذو الرقم الهيدروجيني الأقل من ٧ هو محلل حامضى acidic، بينما المحلل ذو الرقم الهيدروجيني الأكبر من ٧ هو محلل قاعدى alkaline (جدول ٢ - ٣). ومقياس الرقم الهيدروجيني مقياس لوغاريتمى، وعلى ذلك إذا اختلف محلولين بمقدار الوحدة من الرقم الهيدروجيني فإن هذا يعنى ان تركيز أيون الهيدروجين فى المحلل ذى الرقم الهيدروجيني الأقل يكون اكبر عشره أضعاف عن المحلل ذو الرقم الهيدروجيني الأكبر.

جدول ٢-٣

مقياس الرقم الهيدروجيني (pH)

	pOH	[OH <sup>-</sup> ] M	pH	[H <sup>+</sup> ] M
	١٤	١٤-١٠	صفر	١
	١٣	١٣-١٠	١	,١
	١٢	١٢-١٠	٢	,٠١
	١١	١١-١٠	٣	,٠٠١
	١٠	١٠-١٠	٤	٤-١٠
	٩	٩-١٠	٥	٥-١٠
	٨	٨-١٠	٦	٦-١٠
متعادل	٧	٧-١٠	٧	٧-١٠
	٦	٦-١٠	٨	٨-١٠
	٥	٥-١٠	٩	٩-١٠
	٤	٤-١٠	١٠	١٠-١٠
	٣	,٠٠١	١١	١١-١٠
	٢	,٠١	١٢	١٢-١٠
	١	,١	١٣	١٣-١٠
صفر		١	١٤	١٤-١٠

في بعض الأحيان يُستخدم الإصطلاح رقم الهيدروكسيل pOH للتعبير عن قاعديه أو تركيز أيون الهيدروكسيل للمحاليل والذي يعرف بالصيغة التاليه:

$$pOH = \log \frac{1}{[OH^+]} = -\log [OH^+]$$

والعلاقة بين الرقم الهيدروجيني pH ، رقم الهيدروكسيل pOH والتي يمكن اشتقاقها من معادله حاصل الأيون (معادله ١٠) تكون بالصوره التاليه:

$$pH + pOH = 14$$

يحدد الرقم الهيدروجيني (تركيز أيون الهيدروجين) عديد من مقومات تركيب وفاعليه الجزيئات الكبيره مثل النشاط الحفزي للإنزيمات وإرتباط المعادن والجزيئات الصغيره مع الجزيئات الكبيره. ويلعب أيون الهيدروجين أيضا دوراً بارزاً فى عدد من العمليات البيولوجية المهمة فى الميتوكوندريا و الكلوروبلاست، فنقل الالكترونات عبر سلسله نقل الالكترونات فى الميتوكوندريا أو الكلوروبلاست ينشأ عنه متدرج من تركيز أيون الهيدروجين والذي يؤدي إلى تكوين جهد كهربى يدفع فسفره ADP وتكوين ATP وهو الجزيء الأساسى الحامل للطاقة فى الأنظمة الحيه.

ونظرا لما للرقم الهيدروجينى من أهميه فى الأنظمة الحيه فإنه من الضرورى توافر وسيله ما لتقديره بدقة مناسبة. فيستخدم لذلك جهاز قياس الرقم الهيدروجينى  $\text{pH me-ter}$ ، والذي يحتوى على قطب من زجاج خاص يسمح بنفاذيه أيون الهيدروجين دون الأيونات الصغيره الأخرى مثل الصوديوم  $\text{Na}^+$  والبوتاسيوم  $\text{K}^+$ . ويتم قياس الرقم الهيدروجينى بقياس الجهد الناتج بين هذا القطب وقطب آخر يحتوى على رقم هيدروجينى معروف، ثم تحويل وحدات الجهد بعد تكبيرها إلى وحدات للرقم الهيدروجينى.

### الأحماض والقواعد تعكس خصائص الماء

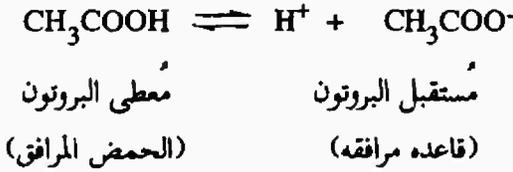
ينتشر فى الأنظمة الحيه بعض الأحماض الضعيفه والقواعد الضعيفه والتي تلعب دوراً مهماً فى أيض المركبات وتنظيمه، لذلك فمن الأهميه دراسته سلوك المحاليل المائيه للأحماض والقواعد الضعيفه.

يُعرف الحامض بأنه الماده المعطيه للبروتون  $\text{proton donor}$ ، أما القاعده فهى الماده المستقبله للبروتون  $\text{proton acceptor}$ ، ويشكّل معطى البروتون ومُستقبل البروتون المقابل زوج الحمض والقاعده  $\text{conjugate acid base pair}$  (جدول ٢ - ٤). مثال ذلك حمض الأستيك ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) هو مانح البروتون، وأيون الأستات ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) هو مستقبل البروتون، ويمثلان زوج الحمض - القاعده ويرتبطان ببعضهما بالتفاعل الإنعكاسى التالى:

جدول ٢ - ٤

بعض أزواج الحمض - القاعدة المرافقة، كل زوج يتكون من معطى البروتون ومُستقبل للبروتون

مستقبل البروتون	معطى البروتون
$\text{CH}_3\text{COO}^-$ $\text{NH}_3$	$\text{CH}_3\text{COOH}$ $\text{NH}_4^+$



وكل حمض له ميل مميز لفقد البروتون في المحلول المائى، ويعبر عن درجة ميل الأحماض لفقد البروتون بقوه الحمض. فالأحماض القويه هى التى تتفكك كليه إلى البروتون والأيون فى الماء، مثال ذلك حمض الهيدروكلورى (HCl) وحمض النيتريك (HNO<sub>3</sub>) وحمض الكبريتيك (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). وتركيز أيون الهيدروجين لمحاليل الأحماض القويه يساوى تركيز الحمض، وعلى ذلك فإن الرقم الهيدروجينى لمحلول الحمض القوى هو ببساطه  $\text{pH} = -\log C_{\text{HA}}$  (حيث  $C_{\text{HA}}$  هو تركيز الحمض بالمول / لتر) وذلك للأحماض أحاديه الهيدروجين مثل HCl.

الأحماض الضعيفة من ناحية أخرى لا تتفكك بصورة كامله فى المحاليل المائية، وعلى ذلك فإن تركيز أيون الهيدروجين يكون أقل من تركيز الحمض المضاف للمحلول. وميل الحمض الضعيف HA للتفكك وتكوين البروتون  $\text{H}^+$  والقاعدة المرافقه  $\text{A}^-$  يعبر عنه كميًا بثابت الإتزان أو ثابت التفكك k للتفاعل التالى:



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

والذى هو (١١)

ثابت التفكك لبعض الأحماض والذي غالبا ما يُرمز له  $K_a$  ( تشير إلى حمض acid ) مدوّن في جدول ( ٢ - ٥ ) . الأحماض القويه نسبيا مثل حمض الفورميك لها ثابت تفكك كبير، بينما الأحماض الضعيفه مثل أيون الأمونيوم يكون لها ثابت تفكك صغير جداً.

ويمكن إجراء تحويل لوغاريتمي لثابت التفكك  $K$  للحصول على مقياس مشابه لمقياس الرقم الهيدروجيني، ويعبر عن المقياس اللوغاريتمي لثابت التفكك (والذي سنطلق عليه اللوغاريتم السالب لثابت التفكك) بالعلاقه التاليه

$$pK = \log \frac{1}{K} = - \log k$$

وقيمه  $pK$  يمكن مقارنتها بسهولة عن قيم  $K$  كما هو في حاله الرقم الهيدروجيني  $pH$  . ويوضح جدول ( ٢ - ٥ ) أيضا قيم  $pK$  للأحماض المدونه، ويلاحظ من الجدول أن  $pK$  تكون صغيره للأحماض القويه والعكس صحيح.

### جدول ٢ - ٥

ثابت التفكك ( $K$ ) واللوغاريتم السالب لثابت التفكك ( $pK$ ) لبعض الأحماض الشائعه

$pK$	$K$ (جرام جزيلى)	الحمض (معطى البروتون)
٣,٧٥	$1,78 \times 10^{-4}$	حمض الفورميك ( $HCOOH$ )
٤,٧٦	$1,74 \times 10^{-5}$	حمض الاسيتيك ( $CH_3COOH$ )
٤,٨٧	$1,35 \times 10^{-5}$	حمض البروبيونيك ( $CH_3CH_2COOH$ )
٢,١٤	$7,25 \times 10^{-3}$	حمض الفوسفوريك ( $H_3PO_4$ )
٦,٨٦	$1,38 \times 10^{-7}$	أيون الفوسفات ثنائى الهيدروجين ( $H_2PO_4^-$ )
١٢,٤	$3,98 \times 10^{-13}$	أيون الفوسفات أحادى الهيدروجين ( $HPO_4^{2-}$ )
٣,٧٧	$1,70 \times 10^{-4}$	حمض الكربونيك ( $H_2CO_3$ )
١٠,٢	$6,31 \times 10^{-11}$	أيون البيكربونات ( $HCO_3^-$ )
٩,٢٥	$5,62 \times 10^{-10}$	أيون الأمونيوم ( $NH_4^+$ )

### معادله هندرسون - هاسلبالغ

وضع هندرسون وهاسلبالغ Henderson - Hasselbalch معادله تُعرف باسميهما والتي تُوضِّح العلاقة بين الرقم الهيدروجيني ونسبه الحامض إلى القاعده المرافقه. وهذه المعادله لها أهميتها فى تفهم عمل المحاليل المنظمه والإتزان الحامضى - القاعدى فى الأنسجه الحيه. ويمكن اشتقاق هذه المعادله من التحويل اللوغاريتمى لمعادله ثابت التأيّن للحمض (معادله ١١) كالآتى:

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

والحل بالنسبه لأيون الهيدروجين يعطى المعادله التاليه

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

ويأخذ اللوغاريتم السالب لطرفى المعادله

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

وباستبدال  $-\log [H^+]$  بالرقم الهيدروجينى pH ، و  $-\log k$  بـ pK نحصل على

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

أو

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (١٢)$$

وبفحص معادله (١٢) نجد أن pK لأى حامض تساوى الرقم الهيدروجينى pH الذى عنده يكون نصف الحمض متفكك ( $A^- = HA$ ).

ويمكن إستخدام معادله (١٢) فى حساب الرقم الهيدروجينى pH إذا عرُفت نسبة  $A^-$  إلى HA و pK للحمض HA. فالمحلول الذى يكون تركيزه ١, مولر

لحمض الأسيتيك و ٢, مولر لأيون الأسيتات و pK لحمض الأسيتيك ٤,٨ فإن الرقم الهيدروجيني للمحلول تُحسب من العلاقة التالية:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 4.8 + \log \frac{0.2}{0.1} = 4.8 + 1092 \\ &= 4.8 + 0.3 = 5.1 \end{aligned}$$

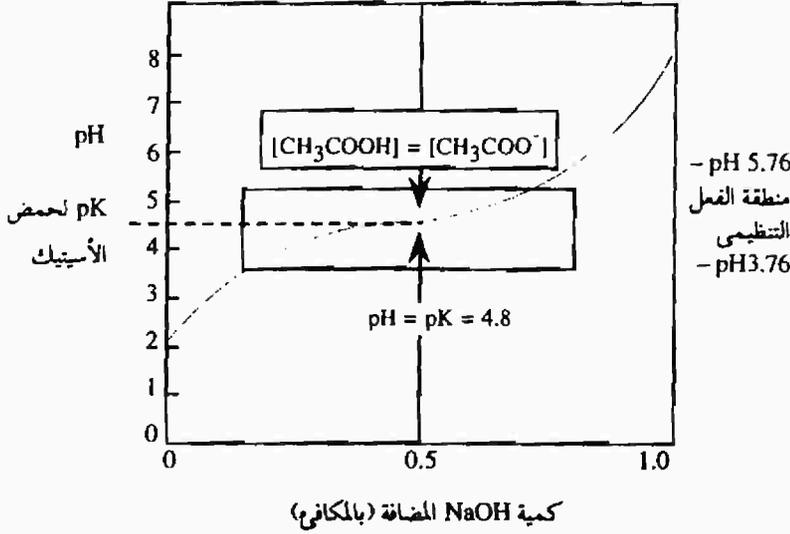
وبالعكس فإنه يمكن حساب pK لأي حمض إذا كان معروفا لدينا الرقم الهيدروجيني ونسبة A<sup>-</sup> إلى HA .

### المحاليل المنظمة هي مخلوط من الأحماض الضعيفة والقواعد المرافقة المقابلة

زوج المركبان المؤلف من حمض ضعيف والقاعده المرافقه مثل حمض الاسيتيك وأسيتات الصوديوم له خاصيه مهمه آلا وهى مقاومته للتغير فى الرقم الهيدروجينى للمحلول، وبكلمات أخرى فإنه يعمل كمحلول منظم buffer. انظر إلى إضافة أيون الهيدروكسيل OH<sup>-</sup> إلى محلول من حمض الأسيتيك



ورسم العلاقة بين الرقم الهيدروجيني pH لهذا المحلول مع كميته OH<sup>-</sup> المضافه يطلق عليه منحنى المعايره titration curve (شكل ٢ - ٦). ويلاحظ أن هناك نقطة إنقلاب in- flexion Point فى المنحنى عند رقم هيدروجينى يساوى ٤,٨ وهى تمثل pK لحمض الأسيتيك، وفى المنطقه المجاوره لهذا الرقم الهيدروجينى يلاحظ أن كمية كبيرة نسبيا من OH<sup>-</sup> تحدث تغير صغير فى الـ pH. وبصوره عامة فإن الأحماض الضعيفة يكون لها نشاط تنظيمى مؤثر ضد التغير فى الرقم الهيدروجينى فى المنطقه المجاوره لقيمة pK الخاصه بها.

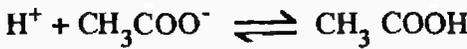


شكل ٦.٢

منحنى المعايرة لحمض الاسيتيك

وترجع قدرة المحلول المنظم في مقاومة التغير في الرقم الهيدروجيني عند إضافة حمض أو قاعدة إلى هذا المحلول إلى تحوُّل أيونات  $H^+$  (من الحمض المضاف) أو أيونات  $OH^-$  (من القاعدة المضافة) إلى حالة مرتبطة، فالمحلول المنظم من حمض الاسيتيك وأستات الصوديوم يعمل كمنظم بالطريقة التالية:

إضافة حمض ( $H^+$ ) إلى المحلول المنظم.



فيتحول أيون الهيدروجين ( $H^+$ ) من الحمض المضاف إلى صورة مرتبطة في حمض الأسيتيك

إضافة قاعدة ( $OH^-$ ) إلى المحلول المنظم.



فيتحول أيون الهيدروكسيل ( $OH^-$ ) من القاعدة المضافة إلى صورة مرتبطة في الماء.

## الفوسفات والبيكربونات هي أهم منظمات الرقم الهيدروجيني في الأنظمة البيولوجية

تتميز السوائل الخلوية في كل الكائنات الحية برقم هيدروجيني ثابت والذي يُنظَّم بأنشطة بيولوجية مختلفة. مع ذلك فإن خط الدفاع الأول للكائنات الحية ضد التغير في الرقم الهيدروجيني هو وجود أنظمة تتحكم في الرقم الهيدروجيني. وأهم أنظمة التحكم في الثدييات هي الفوسفات والبيكربونات.

نظام الفوسفات والذي يكون مهما في السوائل الخلوية يتكون من زوج الحامض  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  الذي يعمل كمعطى للبروتون، والقاعدة  $\text{HPO}_4^{2-}$  التي تعمل كمستقبل للبروتون.



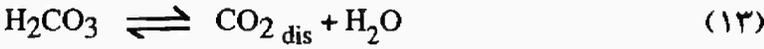
ويعمل نظام الفوسفات بنفس الطريقة التي يعمل بها نظام الأسيتات، ولكن يختلف عنه في مدى الرقم الهيدروجيني الذي يعمل فيه. فنظام الفوسفات يعمل كمنظم للرقم الهيدروجيني بكفاءة بالقرب من الرقم الهيدروجيني ٦,٨٦، وذلك لأن pK له تساوى ٦,٨٦. وعلى ذلك فإن نظام الفوسفات  $\text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{HPO}_4^{2-}$  يقاوم التغير في الرقم الهيدروجيني في المدى من ٦,١ - ٧,٧، ويظهر أنه يوفر قوة تنظيمية للسوائل الخلوية الذي يكون الرقم الهيدروجيني لها في المدى من ٦,٩ إلى ٧,٤.

نظام التحكم الاساسي للرقم الهيدروجيني في بلازما الدم هو نظام البيكربونات والذي يتألف من حمض الكربونيك كمعطى للبروتون والبيكربونات كمستقبل للبروتون



ونظرا لأن pK لحمض الكربونيك تكون ٦,١ فإن نسبة القاعدة المرافقة  $\text{HCO}_3^-$  إلى الحمض الضعيف  $\text{H}_2\text{CO}_3$  يكون تقريبا ٢٠:١ عند الرقم الهيدروجيني الطبيعي للدم وهو ٧,٣٥ - ٧,٤٥، ولذلك فإنه من المتوقع ألا يكون نظام الكربون مؤثراً في مقاوة التغير في الرقم الهيدروجيني، لكن في الحقيقة فإنه نظام تتحكم على درجة كبيرة من

الأهمية في الدم. وتفسير ذلك أن  $H_2CO_3$  يوجد في حالة إتران سريع مع  $CO_2$  الذائب dissolved في البلازما (معادلة ١٣)، وهذا الإتران يحفز بإنزيم carbonic an- hybrase الذى يوجد في خلايا الدم الحمراء



و  $CO_2$  المذاب يكون بدوره في حالة إتران مع  $CO_2$  الجوى، وبناء على الضغط الجزئى لـ  $CO_2$  في الطور الغازى فإنه إما أن يتحرر إلى الطور الهوائى (كما فى الرئة حيث يخرج  $CO_2$ )، أو يدخل إلى الدم (كما فى الأنسجة المحيطة حيث يتولد  $CO_2$  من أكسدة جزيئات الوقود). وعلى ذلك فإن النظام  $H_2CO_3 - HCO_3^-$  يعمل ليس بتغيير النسبة ٢٠ : ١ للقاعدة المرافقة  $HCO_3^-$  إلى الحمض الضعيف  $H_2CO_3$ ، ولكن بدلا من ذلك هو المحافظة على هذه النسبة ٢٠ : ١ مع زيادة أو انخفاض الكمية الكلية لعناصر النظام  $H_2CO_3 + HCO_3^-$ .

### ملائمة البيئة المائية للكائنات الحية

لقد تاقلمت الكائنات الحية للبيئة المائية التى تعيش فيها، واصبحت لها وسائل خاصة للاستفادة من الصفات المميزة للماء. فالحرارة النوعية العالية للماء تسمح له بأن يعمل كمنظم حرارى heat buffer للخلية، حيث يحافظ على درجة حرارة الجسم ثابتة تقريبا حتى بتغير درجة حرارة الوسط المحيط. بالإضافة إلى ذلك فإن حرارة التبخير العالية للماء قد استخدمت فى بعض الفقاريات كوسيلة لفقد الحرارة الزائدة بتبخير العرق. كذلك استفادت النباتات من خاصية التماسك الداخلى لجزيئات الماء بواسطة الروابط الهيدروجينية لنقل المواد المغذية الذائبة من الجذور إلى الاوراق اثناء عملية النتج. ومن المعلوم أن الثلج كثافة أقل من الماء، وهذا يؤدي إلى طوفان الثلج فوق الماء، ولهذا أهمية كبيرة بالنسبة لدورة حياة الأحياء المائية.

## المراجع

- Conn, E.E., P.K. Stumpf, G. Bruening, and R.H. Doi: Outlines of Biochemistry, 5 th ed., John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Dick, D.A.T.: Cell water, Butterwirths, Washington, 1966.
- Eisenberg, D., and W. Jauzmann: The Structure and Properties of Water, Oxford University Press, Fair Lawn, N.J., 1969.
- Henderson, L.J.: The Fitness of the Environment. Boston, Beacon Press, 1958.
- Lehninger, A.L.: Principles of Biochemistry, Worth, New York 1982.
- Montgomery, R., and C.A. Swenson: Quantitative Problems 'in Biochemical Sciences, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1976.
- Segel, I.H.: Biochemical Calculations, 2nd ed., Wiley, New York, 1976.
- Sober, H.A.; Handbook of Biochemistry 2nd ed., Cleveland, Ohio, Chemical Rubber Co., 1970.
- Solomon, A.K.: The State of Water in Red clls, Scientific America, 244 : 88 - 96, February (1971).



## تمارين

- ١ - إشرح باختصار لماذا تؤدي الروابط الهيدروجينية بين جزيئات الماء إلى ارتفاع السعة الحرارية للماء؟
- ٢ - مدون أسفل بعض الخواص الكيميائية والفيزيائية للماء، ومدون أيضا بعض الفوائد التي تتحصل عليها الكائنات نتيجة لخواص الماء هذه - أربط كل من خواص الماء في القائمة الأولى مع الفائدة الملائمة في القائمة الثانية

خواص الماء	الفائدة للكائنات الحية
(أ) سعة حرارية مرتفعة	(١) تحمي الكائنات ضد التجمد على درجات الحرارة المنخفضة
(ب) كثافة أعلى عن الثلج	(٢) الحيوانات الأرضية يمكن أن تبرد نفسها عن طريق تبخر الماء من السطح بأقل فقد من سوائل الجسم
(ج) حرارة إنصهار مرتفعة	(٣) الأغشية الخلوية تتكون من جزيئات صغيرة من الليبيدات التي ترتبط مع بعضها بروابط غير تساهمية وتكون ثابتة من الناحية الترموديناميكية
(د) قطبية جزيئ الماء	(٤) التغيرات في درجة حرارة الجسم تكون أقل ما يمكن.
(ح) حرارة تبخير مرتفعة	(٥) البيئة المائية في المناخ البارد تتجه فقط إلى تجميد السطح بدلا من تجميد القاع.

الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة النيولوجية

٣ - أحسب الـ pH للمحاليل التالية ( أ )  $10^{-4}$  مولر  $[H^+]$  ( ب )  $3 \times 10^{-11}$  مولر  $[H^+]$

٤ - احسب تركيز أيون الهيدروجين  $[H^+]$  للمحاليل التالية ( أ ) محلول الرقم الهيدروجيني (pH) له يساوى ٢,٧٣ ( ب ) محلول الرقم الهيدروجيني (pH) له يساوى ١١,١٢

٥ - حمض HCl المركز تركيزه ٣٧,٥٪ بالوزن وكثافته ١,١٩ - إشرح كيف يمكن تحضير ٥٠٠ مل ذات تركيز ٢,٧٣ مولر HCl من المحلول المركز.

٦ - ما هو تركيز أيون الهيدروجين لمحلول حمض الأسيتيك ١ مولر (  $pK = 4,74$  ).

٧ - ما هو الرقم الهيدروجيني (pH) وتركيز المحلول المنظم الناتج من إذابته ٣,٤٨ جرام  $K_2 HPO_4$  و ٢,٧٢ جرام  $KH_2 PO_4$  فى ٢٥٠ مل من الماء النقى.

٨ - ما هو حجم حمض الاسيتيك الثلجى ( ١٠٠٪ حمض أسيتيك ) وما هو وزن اسيتات الصوديوم التى تحتوى على ثلاثة جزيئات ماء (  $CH_3 - COONa \cdot 3H_2O$  ) اللازمة لتحضير ١٠٠ مل ٢,٧٣ مولر محلول منظم عند  $pK = 4,74$  لحمض الاسيتيك تساوى (  $pK = 4,74$  ).

## الكربوهيدرات

### Carbohydrates

الكربوهيدرات، التي تشمل السكريات الأحادية وسكريات الاليجو وعديدات السُّكَّر تُشكِّل الجزء الأكبر من المادة العضوية المنتشرة في المحيط الحيوى biosphere. ففي خلايا البناء الضوئى يتحول ثانى اكسيد الكربون والماء باستخدام طاقة أشعة الشمس إلى مواد كربوهيدراتية مختلفة، والتي يتكون منها أو من نواجج أيضا المركبات الخلوية الأخرى. وعلى ذلك فإن الكربوهيدرات تُمثل نقطة تحول الكربون غير العضوى إلى الكربون العضوى مع تحول الطاقة الشمسية إلى طاقة كيميائية مخزنه فى الروابط التساهمية للمواد الكربوهيدراتية والمركبات الخلوية الأخرى.

النشا والمواد الكربوهيدراتية الأخرى التى تُصنَّع فى عملية البناء الضوئى تصبح المصدر الوحيد للطاقة والكربون للخلايا التى لا تقوم بعملية البناء الضوئى فى الحيوانات والنباتات والكائنات الدقيقة. وللكربوهيدرات وظائف بيولوجية أخرى مهمة، فالنشا والجلالايكوحين تستخدم كمخزن مؤقت للجلوكوز، بعض عديدات السُّكَّر غير الذائبة تستخدم كعناصر

المحيط (الغلاف) الحيوى Biosphere يتضمن المحيط الحيوى المناطق من الأرض والغلاف الجوى المحيط بها التى تعيش فيها الكائنات الحية.

بنائية ودعامية في جدر خلايا البكتريا والنباتات وفي الانسجة الضامة وفي أغلفة الخلايا الحيوانية.

### توجد ثلاثة أقسام رئيسية للكربوهيدرات

تُعرف الكربوهيدرات بأنها الدهيدات أو كيتونات عديده الهيدروكسيل أو المواد التي ينتج عن تميؤها أحد هذه المركبات. ومعظم المواد الكربوهيدراتية لها الصيغة الجزيئية  $(CH_2O)_n$  ، وهذه الصيغة الجزيئية قد شاركت في بادئ الأمر في الاعتقاد بأن هذه المجموعة من المركبات هي مائيات الكربون hydrates of carbon والتي اشتق منها اسم كربوهيدرات Carbohydrates . وبالرغم من أن كثيراً من الكربوهيدرات الشائعة لها هذه الصيغة الجزيئية  $(CH_2O)_n$  فإن البعض لا ينطبق عليه هذه الصيغة، بالإضافة إلى ذلك فإن البعض الآخر يحتوى على ذرات نتروجين أو فوسفور أو كبريت.

توجد ثلاثة أقسام رئيسية للكربوهيدرات وهي السكريات الأحادية monosaccharides وسكريات الأليجو oligosaccharides وعديدات السكر polysaccharides .

Saccharide : كلمة لاتينية تعنى سكر Sugar

Oligo : كلمة لاتينية تعنى عدد قليل

والسكريات الأحادية أو السكريات البسيطة simple sugars تتكون من وحدة فردية من الالدهيد أو الكيتون عديد الهيدروكسيل والتي لا تنحل مائياً إلى وحدات أصغر تحت ظروف معتدله. وأكثر السكريات الأحادية انتشاراً في الطبيعة هو السكر سداسى الكربون D - جلوكوز D - glucose .

سكريات الأليجو تتكون من عدد قليل من السكريات الأحادية التي ترتبط مع بعضها بواسطة الروابط التساهمية. وقد تتكون سكريات الأليجو من وحدتين، أو ثلاثة، أو ...،

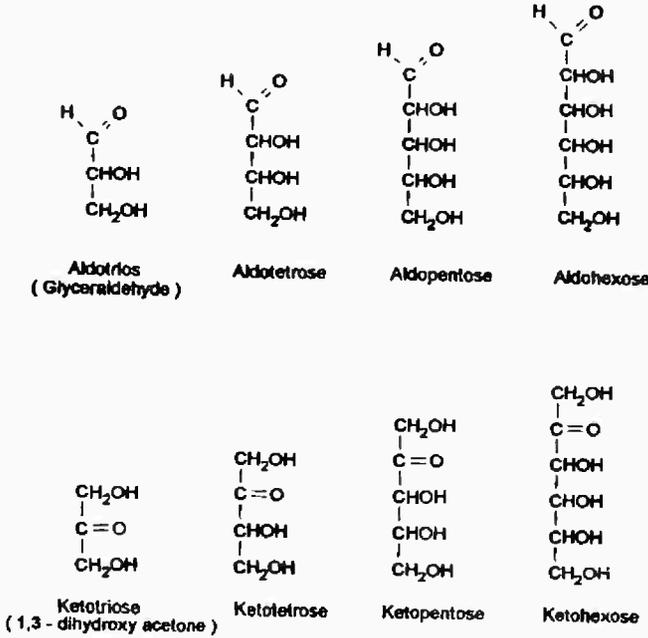
أو عشر وحدات من السكر الأحادي. وأكثر هذه السكريات انتشاراً في الأنظمة الحية هي السكريات الثنائية disaccharides التي تحتوي على وحدتين من السكريات الأحادية، ومنها سكروز sucrose أو سكر القصب الذي يتألف من إرتباط السكر الأحادي D- جلوكوز والسكر الأحادي D- فركتوز برابطة تساهمية. ومعظم سكريات الأليجر التي تحتوي على ثلاثة وحدات أو أكثر من السكريات الأحادية لا توجد حرة ولكنها توجد مرتبطة كسلسلة جانبية في الجلايكوبروتينات glycoproteins .

عديدات السكر هي جزيئات ذات سلاسل كربونية طويلة تحتوي على مئات أو آلاف من وحدات السكر الأحادي التي ترتبط مع بعضها أيضاً بروابط تساهمية. وبعض عديدات السكرى مثل السليلوز cellulose عبارة عن سلسلة خطية، والبعض الآخر مثل الجلايكوجين glycogen عبارة عن سلسلة متفرعة.

**يوجد صنفان من السكريات الأحادية: سكريات الدهيدية (الدوزات) وسكريات كيتونية (كيتوزات)**

كما سبق ذكره فإن السكريات الأحادية الشائعة لها الصيغة الجزيئية  $(CH_2O)_n$  حيث  $n$  تساوى ثلاثة أو أكثر. وعند فحص البناء الكيميائي لها سنجد أن المجموعات الفعالة التي تميزها هي مجموعات الهيدروكسيل ومجموعات الكربونيل. ويحتوى السكر الأحادي على مجموعة كربونيل واحدة وتحمل كل ذرة كربون من الذرات الباقية مجموعة هيدروكسيل. وتقسم السكريات الأحادية بناءً على عدد ذرات الكربون في جزيء السكر، ويشق الاسم العام للسكر بذكر المقطع اللاتيني الدال على عدد ذرات الكربون في الجزيء (تراى tri، تتر tetra، بنت pent، هكس hex، وهكذا) ويضاف له في النهاية مقطع وز (ose)، فيقال ترايوز triose للسكر الذى يحتوى على ثلاثة ذرات كربون، وتروز tetrose للسكر الذى يحتوى على أربع ذرات كربون وهكذا. كذلك يضاف المقطع الدو Aldo أو كيتو Keto قبل الاسم عندما تكون مجموعة الكربونيل فى السكر الدهيد او كيتون على التوالى. مثال ذلك الدوترايوز تطلق على السكر اللدهيدى الذى

يحتوى على ٣ ذرات كربون، والدوهكسوز تطلق على السكر الالدهيدى الذى يحتوى على ٦ ذرات كربون، أما السكريات الكيتونية التى تحتوى على ٣ أو ٦ ذرات كربون يطلق عليها كيتوترايوز وكيتوهكسوز على التوالى شكل (٣ - ١).



شكل ٣ - ١

التسمية العامة للسكريات الأحادية حسب عدد ذرات الكربون ونوع مجموعة الكربونيل الموجودة فى الجزيء

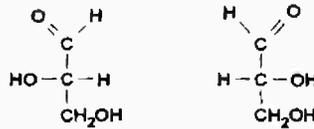
وأبسط السكريات الأحادية هى الجليسرالدهيد (سكر ثلاثى الدهيدى) و ١، ٣ - ثنائى هيدروكسى أسيتون (سكر ثلاثى كيتونى)، وهى قليلة الإنتشار فى الطبيعة. من ناحية أخرى فإن السكريات سداسية الكربون هى أكثر السكريات الأحادية انتشاراً فى الطبيعة.

السكريات الأحادية الشائعة تحتوى على عدة ذرات كربون غير متماثلة السكريات الالدهيدية التى تحتوى على ثلاثة ذرات كربون أو أكثر، والسكريات الكيتونية

التي تحتوي على أربع ذرات كربون أو أكثر تحتوي على ذرات كربون كيرالية Chiral (أو غير متماثلة asymmetric)، لذلك فإنها توجد في صورة متشكلات isomers نشطة ضوئياً. وتسميه السكريات الأحادية يعتمد بذلك على التوزيع الفراغي للمجموعات الكيميائية حول كل مركز كيرالي chiral center.

كيراليه Chiral : صفة للكلمة اللاتينية Cheir والتي تعنى اليد. فالمتشكلات الناجان عن مركز كيرالي تكون العلاقة الفراغية بينهما مثل علاقة اليد اليمنى باليد اليسرى.

أبسط السكريات الأحادية وهو الجليسرالدهيد يحتوى فقط على مركز كيرالي واحد (وهي ذرة الكربون رقم ٢) وبالتالي فإن له متشكّلين فراغيين مختلفين أحدهما صوره في المرآة للآخر (شكل ٣ - ٢)، ويختلف هذان المتشكلاتان في تأثيرهما على الضوء



L (-) Glyceraldehyde      D (+) Glyceraldehyde

شكل ٣ - ٢

المتشكلات الفراغية للجليسرالدهيد الذى يحتوى على مركز كيرالي واحد هو ذرة الكربون رقم ٢.

المستقطب فى مستو. فالمتشكّل الذى يدير مستوى الضوء فى إتجاه اليمين (إتجاه حركة عقرب الساعة) يأخذ الإشارة (+) ويطلق عليه متشكّل يمينى dextrorotatory ، أما المتشكّل الآخر فيدير مستوى الضوء بنفس المقدار ولكن فى إتجاه اليسار (مضاد لإتجاه حركة عقرب الساعة) ولذلك يأخذ الإشارة (-) ويطلق عليه متشكّل يسارى levorotatory . ولقد دلت نتائج دراسة التشكيل الفراغى المطلق على أن مجموعة OH على الذرة الكيرالية توجد على اليمين فى المتشكّل اليمينى ولذلك يرمز له بالحرف D ، أما المتشكّل اليسارى فيحتوى على مجموعة OH على اليسار ولذلك يرمز له بالحرف L.

### الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

وعليه فإن هذين المتشكّلين يسميان كالآتي D-(+) جليسرالدهيد و L-(-) جليسرالدهيد. وعندما يكون أحد المتشكّلان صورة للمرآة للآخر مثل D- و L- جليسرالدهيد فإن المتشكّلان يكونا من نوع انانتيومرز enantiomers واللذان يختلفان فقط في التأثير على الضوء المستقطب في مستو، ولكن لهما نفس الخواص الكيميائية والطبيعية الأخرى.

ويجب الإشارة إلى أن وجود مجموعة الهيدروكسيل على اليمين (D) أو اليسار (L) ليس له إرتباط بنوع الدوران الضوئي ما إذا كان دوران في إتجاه عقرب الساعة (+) أو في إتجاه مضاد لعقرب الساعة (-)، فالنشاط الضوئي خاصية مميزة تعكس تركيب الجزيء ككل.

يتم التعبير عن النشاط الضوئي للمتشكلات الفراغية كميّاً بواسطة الدوران النوعي Specific rotatuion  $[\alpha]$  والذي يتم تحديده من قياس درجة دوران مستوى الضوء المستقطب لمحلول من المتشكل النقي عند تركيز معين في جهاز المقطاب Polarimeter :

$$\frac{\text{الدوران المشاهد (بالدرجة)}}{\text{طول الانبوبة (بالديسمتر) \times \text{التركيز (جرام / مل)}} = [\alpha]_D^{25^\circ c}$$

ويشير الحرف D إلى استخدام الخط الطيفي D للصبوديوم الذي له طول موجي ٥٨٩ نانوميتر.

وبزيادة طول السلسلة الكربونية في السكريات الأحادية يزداد عدد المراكز الكيرالية وتزداد بذلك عدد المتشكلات الفراغية والتي يمكن حساب عددها من العلاقة التالية:

$$\text{عدد المتشكلات الضوئية} = 2^n$$

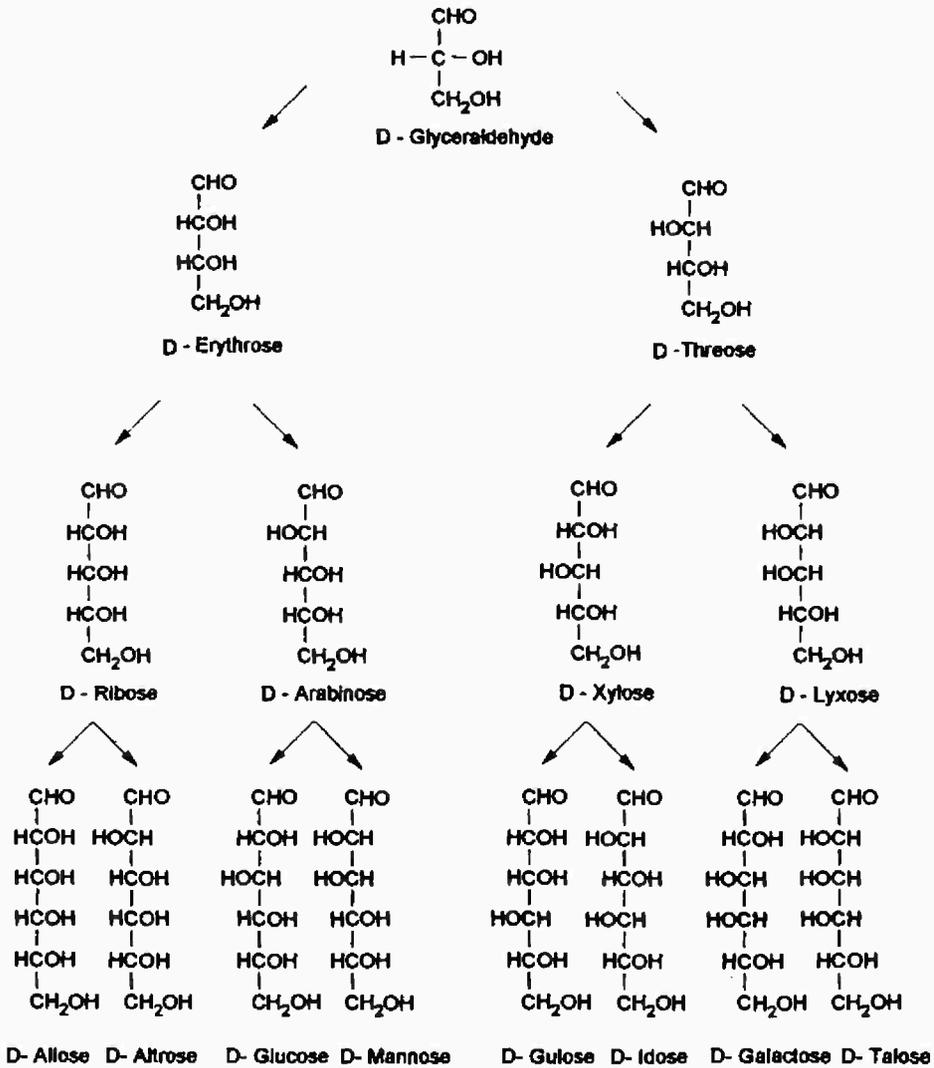
حيث تشير n إلى عدد ذرات الكربون الكيرالية. فالسكر الالدهيدي سداسي الكربون (الدوهكسوز) يحتوي على أربع مراكز كيرالية وبالتالي فله  $2^4 = 16$  تشكيل فراغي. ونصف هذا العدد يكون التشكيل الفراغي حول ذرة الكربون الكيرالية ذات أعلى رقم (أبعد ذرة كربون كيرالية عن مجموعة الكربونيل) في كل منها مثل التشكيل الفراغي حول الذرة الكيرالية لجزيء D- (+) جليسرالدهيد، وتعرف هذه المجموعة من المتشكلات باسم مجموعة D. أما في النصف الآخر من المتشكلات يكون التشكيل حول ذرة

الكربون الكيراليه ذات أعلى رقم مثل التشكيل الفراغى لجزئى L- (-) - جليسرالدهيد وتعرف باسم مجموعة L . والسكر D هو صورته للمرآه للسكر L ويكون لهما نفس قيمة الدوران الضوئى لكن أحدهما يكون يمينى (+) والآخر يسارى (-). والشكل (٣ - ٣) يوضح مجموعة D- الدوترايوزات و D-الدوتتروزات و D-الدويتتوزات و D-الدوهكسوزات. معظم السكريات المنتشرة فى الطبيعة هى سكريات من النوع D ، واكثرها انتشاراً فى الكائنات الحية هى D- ريبوز و D- جلوكوز و D- مانوز و D- جالاکتوز.

بنفس الطريقة يمكن كتابة البناء الفراغى للسكريات الكيتونية D ، وهذه السكريات لها أيضا نفس التشكيل الفراغى حول ابعده ذره كربون كيراليه عن مجموعة الكربونيل. تسمى السكريات الكيتونية بادخال المقطع يل (ul) فى اسم السكر الالدهيدى المقابل. مثال ذلك D-ريبيلوز D-ribulose هو السكر الكيتونى الخماسى الكربون المقابل للسكر الالدهيدى الخماسى D-ريبوز D-ribose ، بالرغم من ذلك فان بعض السكريات الكيتونية لها أسماء عادية مثل السكر سداسى الكربون فركتوز. والسكريات الكيتونية ذات الأهمية البيولوجية تشمل السكر الكيتونى الخماسى D- ريبيلوز، والسكر السداسى الكربون D- فركتوز، والسكر الكيتونى سباعى الكربون D-هبتيلوز (شكل ٣-٤).

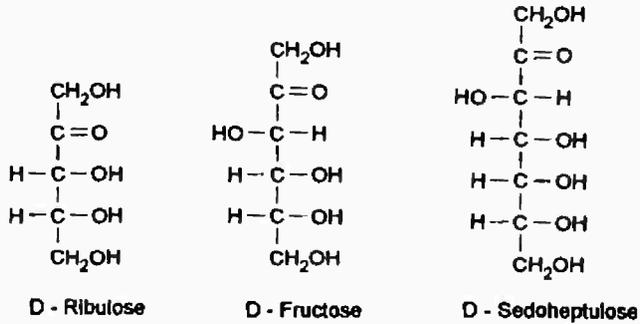
ولتحديد أنواع التشكل isomerism المختلفة فى السكريات دعنا نأخذ السكريات الأحادية الأربعة المدونه فى شكل (٣ - ٥) لتوضيح ذلك. جميع السكريات الأربعة هى سكريات D لأن لها نفس التوزيع الفراغى مثل D- جليسرالدهيد. D-فركتوز يعتبر متشكلاً تركيبى structural isomer للثلاثة سكريات الأخرى، فبالرغم من أن له نفس الصيغة الجزيئية (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) فإنه يحتوى على مجموعة كيتون بدلا من مجموعة الالدهيد التى توجد فى السكريات الثلاثة الأخرى. الثلاثة سكريات الالدهيدية هى مشابهات فراغية وأكثر تحديداً مشابهات ضوئية optical isomers ، ونظر لأن لا أحد من هذه السكريات يكون enantiomer (صوره فى المرآه) لأى من السكريات الاثنى الأخران فإن نوع التشكل بينهما يكون من نوع diastereomers. وبذلك فإن هذه السكريات الثلاثة تختلف فى نقطة الغليان ونقطة التجمد وفى الذوبانية وفى الدوران النوعى كما تختلف فى خواصها الكيميائية.

الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية



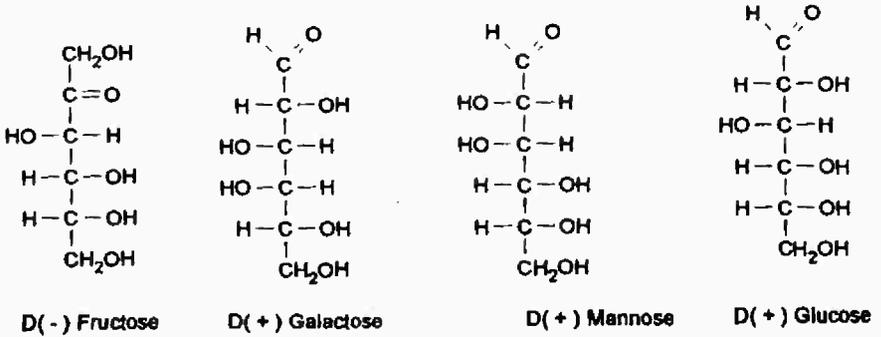
شكل ٣ - ٣

السكريات D-الالدهيدية (D-Aldoses)



شكل ٣ - ٤

السكريات الكيتونية المهمة بيولوجيا



شكل ٣ - ٥

تركيب أربعة من السكريات الأحادية لتوضيح أنواع التشكل فيها.

D (+) جلوكوز يعتبر متشكل اييمارى D-epimer ل D (+) مانوز وذلك لانهما يختلفان في التوزيع الفراغى حول ذره كربون واحدة (ذره الكربون الثانية).

السكريات الأحادية خماسية وسداسية الكربون توجد فى صورة حلقيه حتى هذه المرحلة قمنا بالتعبير عن تركيب السكريات الأحادية الالدهيدية والكيتونية فى

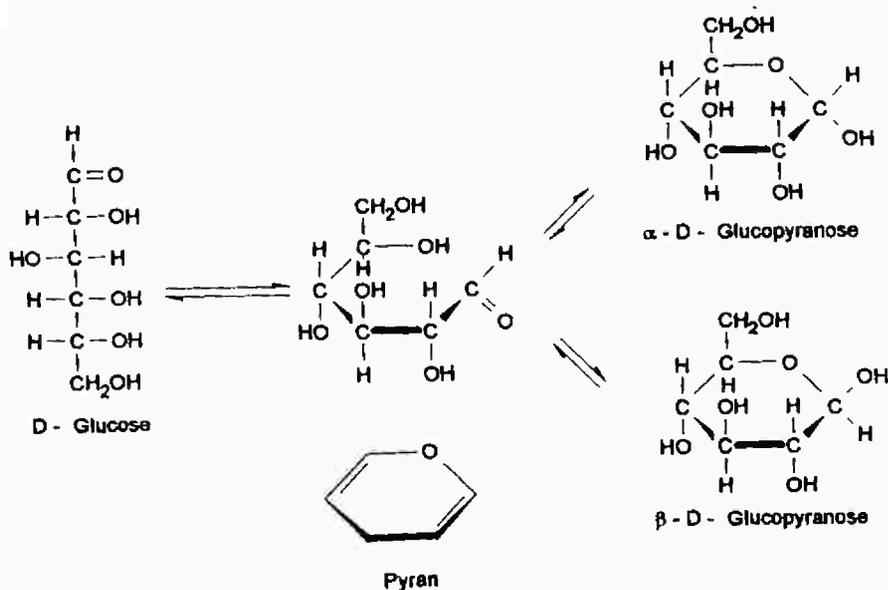
صورة سلاسل مفتوحة. بالرغم من أن مثل هذه الصيغ البنائية تعتبر صحيحة للسكريات ثلاثية ورباعية الكربون، فإن هناك بعض الدلائل التي تشير إلى أن السكريات الأحادية التي تحتوى على خمس ذرات أو ست ذرات كربون توجد فى صورة هيمى أسيتال حلقية والتي لا تحتوى على مجموعة كربونيل حرة ولكنها توجد فى حالة ارتباط تساهمى مع أحد مجموعات الهيدروكسيل فى السلسلة. دعنا نأخذ D- جلوكوز نموذج لذلك:

(١) إذا كان جزئ الجلوكوز يحتوى على مجموعة الدهيد حرة فإننا نتوقع أن يدخل فى تفاعلات الألدهيدات المعروفة. وإذا كان ذلك صحيحا إلى حد ما فهو يتأكسد بمحلول بندكت أو محلول فهلنج، إلا أن تفاعله مع الميثانول وغاز كلوريد الهيدروجين يؤدي إلى إدخال مجموعة  $(-OCH_3)$  واحده فى حين أن الألدهيدات العادية ترتبط بمجموعتى  $(-OCH_3)$  وتتحول إلى أسيتال acetal .

(٢) هناك فى الواقع صورتان من D- (+) جلوكوز نحصل عليهما بالتبلور فى مذيبات مختلفة، ويعرفان بالأسماء  $(D)-\alpha$  -جلوكوز و  $(D)-\beta$  -جلوكوز قيمتا الدوران النوعى لهما  $+112,2$  و  $+18,7$  على التوالي. وإذا اذيب أى من هاتين الصورتين فى الماء وتتبعنا دوران المحلول نجده يتغير باستمرار إلى أن يصل إلى قيمة ثابتة هى  $+52,7$ ، وظاهره التغير هذه توصف بالدوران الذاتى mutarotation .

ولتفسير هذه المشاهدات أقترح تركيب هيمى أسيتال hemiacetal حلقى للجلوكوز الذى ينشأ بتفاعل داخلى بين كربون الالدهيد واكسجين الهيدروكسيل على ذره الكربون الخامسة الذى ينتج حلقة سداسية غير متجانسة (شكل ٣ - ٦). ومن هنا ندرك أن التفاعل مع الميثانول لا يعدو إلا أن يكون استكمال تحول هيمى أسيتال إلى اسيتال. وإذا كان معظم الجلوكوز موجوداً فى صورته هيمى أسيتال إلا أنه فى حالة إتران مع نسبة صغيرة من الصورة الالدهيدية المفتوحة، وهذا يفسر تأكسده وسائر تفاعلاته الأخرى التى يجارى فيها الالدهيدات. فعند تفاعل بعض جزيئات البناء المفتوح يتكون بدلا منها نتيجة تحول البناء الحلقى إلى البناء المفتوح ويستمر ذلك إلى أن يستنفذ كل الجلوكوز فى التفاعل.

تحول البناء المفتوح إلى البناء الحلقى يؤدي إلى تكوين ذره كربون كيراليه جديدة هي ذره الكربون الأولى ولذلك ينتج متشكلاً من نوع دياستريومر diastereomers، في أحدهما تكون مجموعة الهيدروكسيل على ذره الكربون الأولى استوائية equatorial (في مستوى الحلقة) ويعرف هذا الدياستريومر باسم  $\beta$ -D-جلوكوز، وفي الثاني تكون مجموعة الهيدروكسيل محورية axial (عموديه على مستوى الحلقة) ويعرف هذا المتشكّل باسم  $\alpha$ -D-جلوكوز، ولكنهما لا يتكونان بتركيز متساوي لأن أحدهما أكثر ثباتاً من الآخر.



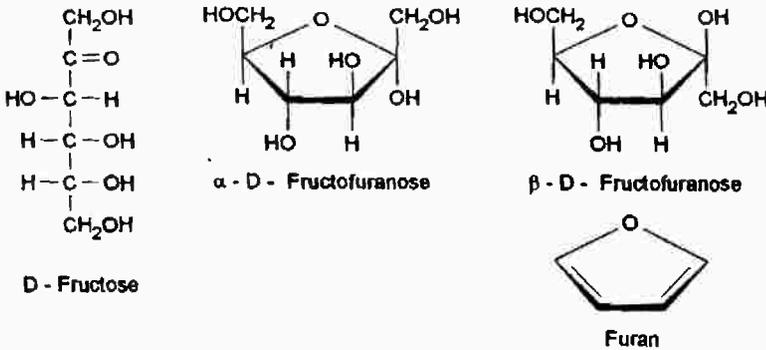
شكل ٦ - ٣

تكوين صورته هيمي أسيتال الحلقية للجلوكوز نتيجة للتفاعل الداخلي بين كربون الالدهيد وأكسجين الهيدروكسيل على  $C_5$

مثل هذان الدياستريومران الذي ينحصر اختلافهما في الوضع الفراغي حول ذره كربون هيمي أسيتال ( $C_1$ ) يدعيان متشكّلات أنوماريه anomers، كما توصف ذره

الكربون هذه بالذره الانوماريه anomeric atom . واذا كان هيمى اسيتال تم بتكوين حلقة سداسية غير متجانسة فإن ذلك يظهر فى اسم الجلوكوز وذلك باستعارة لفظ يستند إلى اسم المركب سداسى الحلقة بيران Pyran وهو بيرانوز pyranose الذى يوضع بعد اسم السكر. مثال ذلك الجلوكوز الذى يوجد فى صورته حلقة سداسية يسمى جلوكو-بيرانوز glucopyranose، والسكريات الالدهيدية السداسية توجد أيضا فى صورته حلقة خماسية، ونظرا لأن الصورة الحلقية الخماسية مشابهة للمركب فيوران Furan فتدعى السكريات فيورانوز Furanose. ومع ذلك فان السكريات الألدهيدية السداسية فى الصورة الحلقية السداسية أثبت بكثير عن الصورة الحلقية الخماسية ولذلك تكون سائدة فى محاليل السكريات الالدهيدية السداسية. السكريات الالدهيدية خماسية الكربون من ناحية أخرى توجد فى صورته حلقة خماسية مثال ذلك ريبوفورانوز.

السكريات الكيتونية سداسية الكربون توجد أيضا فى الصورة الأنوماريه  $\alpha$  و  $\beta$ . وفى هذه المركبات فإن مجموعة الهيدروكسيل على ذره الكربون الخامسة تتفاعل مع مجموعة الكربونيل على ذره الكربون الثانية مكونه حلقة فيورانوز تحتوى على رابطة هيمى أسيتال، فمثلا D- فركتوز يوجد له أنومران حلقيان هما D- $\alpha$  - فركتوفورانوز و -D- $\beta$  فركتوفورانوز (شكل ٣ - ٧).



شكل ٣ - ٧

الصورة الحلقية الخماسية للفركتوز



## السكريات الأحادية لها خواص إختزاليه

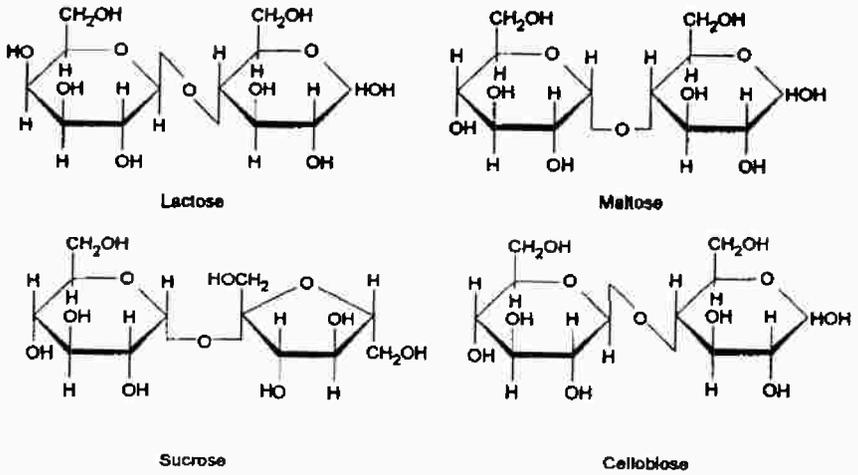
رغم أن السكريات الأحادية توجد فى صوره هيمى أسيثال حلقى، إلا أن هناك دائما تركيزاً قليلاً من البناء المفتوح الذى يوجد فى حالة إتران مع البناء الحلقى، لذلك تتأكسد مجموعة الألدهيد الحره بالعوامل المؤكسده المعتدله مثل سيانيد الحديدك وأيون النحاسيك ويمد الإتران النظام بصوره البناء المفتوح كلما تأكسد جزء منه. وفى مثل هذه التفاعلات فإن العامل المؤكسد يختزل بواسطة السكريات الأحادية التى تعتبر فى هذه الحالة عوامل أو سكريات مختزلة. هذه الخاصية ذات فائدة فى التحليل الكمى للسكريات الأحادية، فبتقدير كمية العامل المؤكسد التى أختزلت بواسطة محلول من السكر فإنه يمكن حساب كميه السكر. وبهذه الطريقة فإنه يمكن تحليل الانظمة الحية لمحتواها من السكريات المختزله بعد إستخلاصها من هذه الأنظمة. فتقدير سكر الجلوكوز فى الدم والبول هو أحد الوسائل المهمة فى الكشف عن مرض السكر.

## المالتوز والسكروز واللاكتوز هى السكريات الثنائية الشائعة

تتألف السكريات الثنائية من وحدتين لسكر أحادى واللذان يرتبطان ببعضها بواسطة إرتباط تساهمى. وفى معظم السكريات الثنائية فإن الرابطة الكيميائية التى تربط وحدتى السكر الأحادى تسمى الرابطة الجلايكوسيديه glycosidic bond التى تتكون بتفاعل مجموعه هيدروكسيل فى سكر مع مجموعة الهيدروكسيل على ذره الكربون الأنومارية فى السكر الآخر. وتتمياً الروابط الجلايكوسيديه بسهولة بواسطة الأحماض ولكنها تقاوم التفكك بالقواعد، لذلك فإنه يمكن تفكيك السكريات الثنائية إلى عناصرها من السكريات الأحادية بالغليان مع الأحماض المخففه.

وتنتشر السكريات الثنائية فى الطبيعة، وأكثرها سيعاً سكروز sucrose ولاكتوز-lac-tose ومالتوز maltose. والمالتوز هو أبسط السكريات الثنائية ويحتوى على وحدتين من D-جلوكوز يرتبطان ببعضهما بواسطة الارتباط الجلايكوسيدى بين ذره الكربون الأنومارية (C<sub>1</sub>) فى أحد الوحدتين وذره الكربون الرابعة (C<sub>4</sub>) فى وحدة الجلوكوز الأخرى

(شكل ٣ - ٩). ويطلق على هذا الارتباط بالارتباط الجلايكوسيدى  $\alpha$  (١ ← ٤) وذلك لان ذره الكربون الأولى ( $C_1$ ) الداخلة في الارتباط الجلايكوسيدى توجد فى الهيئة الفراغية  $\alpha$  (الفا) أما ذره الكربون الأولى فى السكر الآخر والتي لا تدخل فى الارتباط يمكن ان توجد فى الصورة  $\alpha$  (الفا) أو  $\beta$  (بيتا). والمالتوزسكر مختزل لانه يحتوى على مجموعة هيمى أسيثال حرة توجد فى حالة إتزان مع البناء المفتوح. ينتج سكرمالتوز من انحلال النشا بواسطة انزيمات أمايلاز amylase ، أما المالتوز ذاته فيمكن أن يتحلل مائيا بواسطة انزيم مالتاز maltase إلى وحدتين من D - جلوكوز.



شكل ٣ . ٩

### السكريات الثنائية الشائعة

السيلوبيوز cellobiose سكر ثنائى يحتوى أيضا على وحدتين من D- جلوكوز ولكن يختلف عن المالتوز فى احتوائه على الارتباط الجلايكوسيدى  $\beta$  (١ ← ٤) ، ويتحصل على سيلوبيوز من تفكك السيلوز بواسطة انزيم السيلولاز cellulase .

السكر الثنائى لاكتوز الذى يتألف من D- جلوكوز و D- جالاكتوز يوجد فقط فى لبن الثدييات وفى بعض الفطريات ويحتوى على الارتباط الجلايكوسيدى  $\beta$  (١ ← ٤) ، ونظرا لأنه يحتوى على مجموعه هيمى أسيثال فى وحده الجلوكتوز فإنه يظهر سلوكا

مختزلاً ودورانا ذاتياً. ويتمياً لاكتوز إنزيميا بواسطة لاكتاز Lactase فى الخلايا المخاطية المعوية، وهذا الانزيم يكون نشط جداً فى الاطفال الرضع ويقل نشاطه بعد ذلك فى كثير من المجموعات البشرية، ولذلك فإن الأشخاص فى هذه المجموعات تُبدى حساسية تجاه اللاكتوز lactose intolerance وذلك لعدم انحلاله وامتصاصه ومن ثم تراكمه فى الأمعاء الدقيقة.

السكروز سكر ثنائى يتألف من  $\alpha$ -D-جلوكوز و  $\beta$ -D-فركتوز مرتبطين بالارتباط الجلايكوسيدى  $\alpha$  (1 ← 2)، ولذلك فإن سكرور سكر غير مختزل ولا يبدى ظاهره الدورانى الذاتى وذلك لدخول ذرتى الكربون الانوماريتين فى وحدتى السكر الأحادى فى الارتباط الجلايكوسيدى. يتحصل على السكرور تجارياً من قصب السكر أو البنجر، وفى معظم النباتات يمثل السكرور الصوره الأساسية لنقل الطاقة والكربون من خلايا البناء الضوئى إلى الخلايا التى لا تقوم بعملية البناء الضوئى. واختيار السكرور بدلا من الجلوكوز وهو الناتج الأول لعملية البناء الضوئى قد يرجع إلى الرابطة  $\alpha$  (1 ← 2) التى لا تتأثر بانزيمات الأكسدة والتميو أثناء عملية النقل حتى يصل إلى موضع تمثيله.

يتمياً السكرور إلى D-جلوكوز و D-فركتوز بواسطة إنزيم سكريز sucrose (يدعى أيضا انفرتيز invertase) الذى يوجد فى الخلايا المبطنه للأمعاء الدقيقة وفى النباتات.

**عديدات السكر تحتوى على عدد كبير من السكريات الأحادية وتقوم إما بوظائف بنائية أو تمثل صورة مخزنة للطاقة**

معظم الكربوهيدرات المنتشرة فى الطبيعة توجد فى صوره عديدات السكر وهى جزيئات ذات وزن جزيئى كبير تتكون من إرتباط عدد كبير من السكريات الأحادية، فهى مبلمرات للسكريات الأحادية. وبالتميو الكامل بواسطة الأحماض أو بانزيمات متخصصة فإن عديدات السكر تنتج سكريات أحادية أو مشتقاتها.

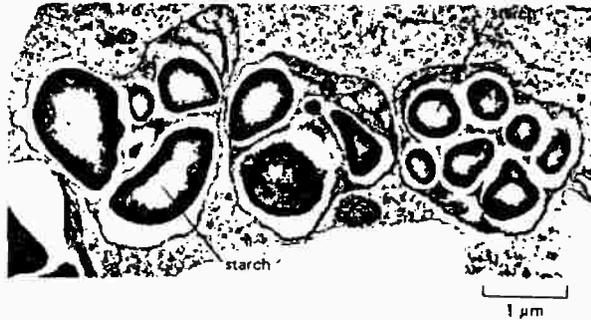
تختلف عديدات السكر فى طبيعة وحدات السكر الأحادى المتكرره ونوع الرابطة وطول السلسله ودرجة التفرع. ويوجد نوعان من عديدات السكر: عديدات السكر

المتجانسة والتي تحتوي فقط على نوع واحد من الوحدات البنائية، وعديدات السكر غير المتجانسة والتي تحتوي على نوعين أو أكثر من الوحدات البنائية. وعديدات السكر بصورة عامه ليس لها وزن جزيئي محدد كما في البروتين، ولكنها تحتوي عادة على مخلوط من جزيئات تختلف في وزنها الجزيئي. لذلك يعبر عن وزنها الجزيئي بمتوسط الوزن الجزيئي.

عديدات السكر إما تمثل مسوره مخزنه للطاقة مثل النشا في النباتات والجلايكوجين في الحيوانات والفطريات، أو تقوم بوظيفة تركيبية في البناء المادى لجدر الخلايا والأنسجة الضامة مثل السليلوز في جدر لخلايا النباتية وحمض الهيلورونيك hyaluronic في الأنسجة الضامة.

### النشا هي عديد السكر التي تخزن في النباتات

تعتبر النشا starch أكثر عديدات السكر المخزنة أهميه في الطبيعة فهي تمثل المخزون الغذائى للنباتات، ولكنها في هذه الصورة تمثل أيضا أحد عناصر التغذية الرئيسية للحيوانات. ورغم أن النشا تنتشر أساساً في الدرنات مثل البطاطس وفي البذور خاصة الأذره والقمح، فإن معظم خلايا النباتات لها القدره على بناء النشا. توجد النشا في صوره حبيبات كبيره في البلاستيدات إما في الكلوروبلاست وهي موضع تثبيت الكربون أو في الأمايلوبلاست وهي بلاستيدات متخصصة في تخزين النشا (شكل ٣ - ١٠). وتحتوي

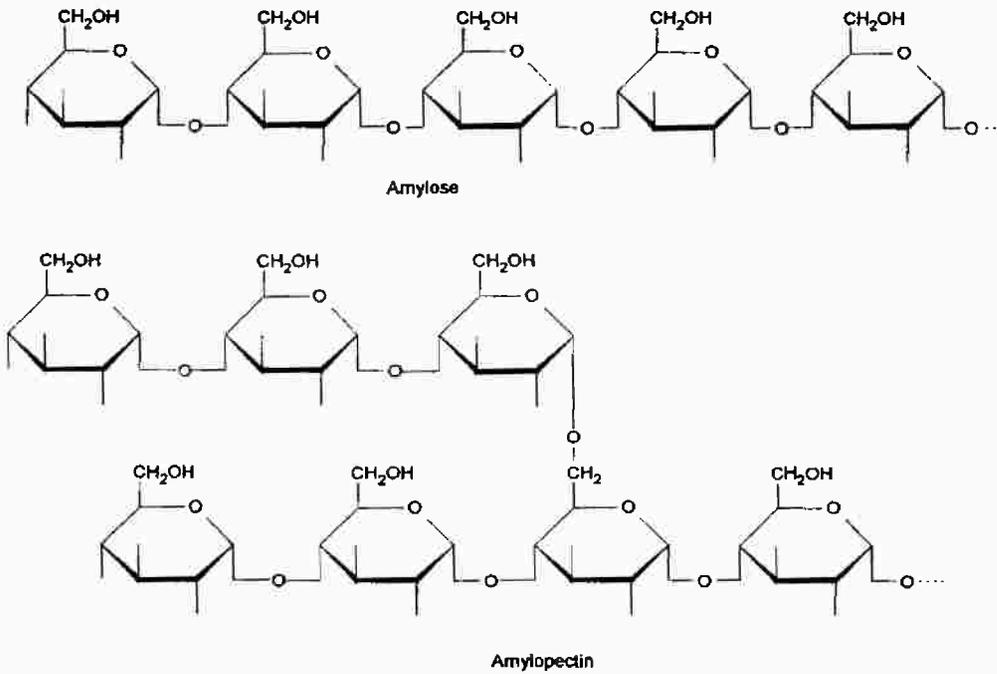


شكل ٣ - ١٠

ثلاثة من أمايلوبلاست وهي البلاستيدات المخزنه للنشا في خلايا قمه جذور فول الصويا

الجزئيات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

النشا على مكونين يُمكن فصلهما، أحدهما يذوب في الماء الساخن ويُدعى  $\alpha$  - أميلوز  $\alpha$  - amylose ، والآخر لا يذوب في الماء ويُدعى أميلوبكتين amylopectin . يتكون جزئ  $\alpha$  - أميلوز من سلسلة طويلة غير متفرعة من وحدات D-جلوكوز التي ترتبط ببعضها بواسطة الروابط الجلايكوسيدية  $\alpha$  ( 1  $\leftarrow$  4 ) (شكل 3 - 11) ، وتختلف سلاسل  $\alpha$  - أميلوز في عدد وحدات الجلوكوز التي تتراوح بين 60 إلى 300 وحدة.



شكل 3 - 11

أميلوز وأميلوبكتين وهما مكونات النشا

الأميلوبكتين جزئ متفرع (شكل 3 - 11) ، وبينما ترتبط وحدات D-جلوكوز بالرابطة  $\alpha$  ( 1  $\leftarrow$  4 ) في السلسلة الرئيسية فإن مناطق التفرع في جزئ الأميلوبكتين تحتوي على الرابطة  $\alpha$  ( 1  $\leftarrow$  6 ) . والوزن الجزيئي للأميلوبكتين كبير جداً قد يصل إلى مليون.

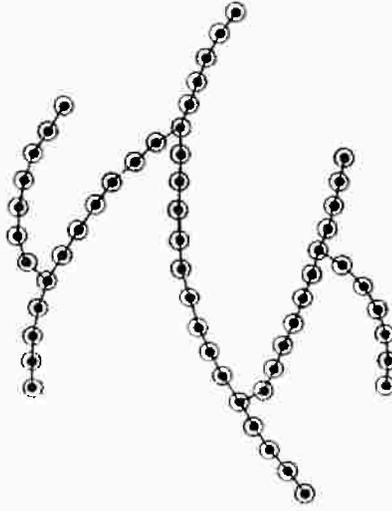
أكثر من نصف الكربوهيدرات التي يتناولها الإنسان تكون في صورة نشا. وكل من الأمايلوز والأمايلوبكتين تسمى بواسطة إنزيم  $\alpha$ -أمايلاز  $\alpha$ -amylase الذى يفرز من الغدد اللعابية والبنكرياس. فيقوم إنزيم  $\alpha$ -أمايلاز بتفكيك الارتباط الجلوكوسيدي  $\alpha$  (1-4) عشوائياً فى سلسلة الأمايلوز مع تكوين مخلوط من جلو كوز ومالتوز. ويقوم إنزيم  $\alpha$ -أمايلاز أيضاً بتفكيك الروابط  $\alpha$  (1-4) الطرفية فى الأمايلوبكتين ولكنه لا يستطيع تفكيك الروابط  $\alpha$  (1-4) القريبة من نقط التفرع وكذلك الروابط  $\alpha$  (1-6) فى مناطق التفرع، ولذلك فإن ناتج التميؤ بهذا الإنزيم هو D- جلو كوز وكميه صغيره من المالتوز وجزئيات شديدة التفرع تدعى الدكسترين المحدود limited dextrine. ويقوم إنزيم آخر هو  $\alpha$  (1-6) جلو كوسيدير glucosidase (6-1) بتفكيك الروابط  $\alpha$  (1-6) فى نقط التفرع وبذلك يسمح لإنزيم أمايلاز بتفكيك الروابط  $\alpha$  (1-4) المتبقية. وعلى ذلك فإن التأثير المشترك لأنزيمى  $\alpha$ -أمايلاز و $\alpha$  (1-6) جلو كوسيدير هو تحويل الأمايلوبكتين إلى D- جلو كوز ومالتوز.

إنزيم  $\beta$ -أمايلاز الذى يوجد فى المولت (الشعير المنبت) يختلف عن  $\alpha$ -أمايلاز فى أنه يقوم بتفكيك الروابط  $\alpha$  (1-4) بالتبادل من الطرف غير المختزل، وبذلك ينتج أساساً مالتوز وكميه صغيره من D- جلو كوز.

### الجلايكوجين هو عديد السكر المخزن فى الحيوانات

الجلايكوجين glycogen هو نوع آخر من عديدات السكر الذى يخزن فى خلايا الكبد والعضلات فى الحيوانات كمخزون احتياطى للطاقة. ويوجد الجلايكوجين فى الكبد فى صورة حبيبات كبيره منتشرة فى السيتوبلازم والتي تتكون بدورها من حبيبات صغيره وهذه يتكون كل منها من جزئى جلايكوجين وهو جزئى على درجة كبيره من التفرع ويصل وزنه الجزئى إلى عدة ملايين. يوجد الجلايكوجين أيضاً فى الفطريات حيث يستخدم كمخزون للطاقة فى هذه الكائنات.

يمثل الجلايكوجين الأمايلوكتين من ناحية التركيب غير أنه أكثر تفرعا، فيحدث التفرع كل ٨ - ١٢ وحدة جلوكوز (شكل ٣ - ١٢). ترتبط وحدات الجلوكوز في المناطق غير المتفرعة في جزئ الجلايكوجين بالرابطة  $\alpha$  (١-٤)، أما في نقط التفرع فإن الإرتباط يكون  $\alpha$  (١-٦).



شكل ٣ - ١٢

مخطط لقطاع في جزئ الجلايكوجين

يتمياً الجلايكوجين في القناة الهضمية بواسطة إنزيم  $\alpha$  أمايلاز و  $\alpha$  (١-٦) جليكوسيديز ويكون الناتج هو D- جلوكوز ومالتوز وهو في ذلك يشابه الأمايلوكتين. أما في الخلايا الحيوانية والفطريات فإن الجلايكوجين يتفكك بإنزيم آخر هو جلايكوجين فوسفوريلاز glycogen phosphorylase الذي يفكك الجلايكوجين إلى جلوكوز ١ - فوسفات وليس إلى الجلوكوز الحر.

السليولوز هو العنصر التركيبي الأساسي في جدر الخلايا النباتية

كثير من عديدات السكر تعمل كعناصر تركيبية في البناء الخارجى للخلايا وذلك

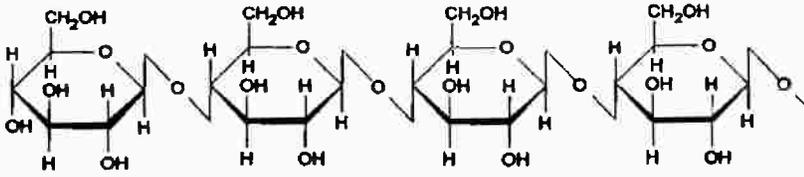
فى الجدر الخلوية للكائنات وحيدة الخلية والنباتات الراقية والغلاف الخارجى للخلايا الحيوانية. والبعض الآخر من عديدات السكر تعمل كعناصر تركيبية فى الأنسجة الضامة فى الفقاريات وفى الهيكل الخارجى فى الكائنات مفصليّة الأرجل. فعديدات السكر البنائية تعمل على إعطاء الحماية والشكل والدعامة للخلايا والأنسجة الحية.

السليولوز cellulose هو أكثر عديدات السكر انتشاراً فى الطبيعة، كما أنه أكثر المركبات العضوية التى تنتجها الكائنات الحية على الإطلاق. والسليوز وهو مادة ليفية غير ذائبة فى الماء يوجد فى جدر الخلايا الوقائية للنباتات خاصة السيقان والجذوع وكل الأجزاء الخشبية فى الأنسجة النباتية. فهو يشكل حوالى نصف مادته الخشب بينما القطن تقريباً عبارة عن سليولوز نقى.

السليولوز عديد سكر متجانس حيث يتكون من سلسلة مستقيمة غير متفرعة تحتوى على ١٠,٠٠٠ أو أكثر من وحدات D-جلوكوز التى ترتبط ببعضها بواسطة الروابط الجلايكوسيدية  $\beta$  (١-٤). وقد يظهر من ذلك أنه يشبه فى تركيبه أميلوز، لكن الحقيقة هناك اختلاف جوهري فى أن الارتباط (١-٤) فى السليولوز يوجد فى الهيئة الفراغية ( $\beta$ ) بينما هى ( $\alpha$ ) فى الأميلوز والأميلوبكتين والجلايكوجين. وهذا الاختلاف الذى يظهر أنه اختلاف بسيط فى تركيب السليولوز وأميلوز يؤدي إلى تكوين مبلمران يختلفان فى خواصهما بدرجة كبيرة. فالرابطة  $\beta$  (١-٤) فى السليولوز تؤدي إلى تكوين سلاسل ممتدة والتى تتجمع عن طريق الروابط الهيدروجينية مكونة الياف دقيقة (شكل ٣ - ١٣). من ناحية أخرى، فإن الارتباط  $\alpha$  (١-٤) فى النشا والجلايكوجين يؤدي إلى تكوين هيئة حلزونية تكون مناسبة لتكوين حبيبات كبريه (شكل ٣ - ١٣).

فى حين تستطيع انزيمات  $\alpha$  - أميلاز فى الفقاريات أن تشطر إرتباطات  $\alpha$  (١-٤) فى النشا والجلايكوجين، فإنها لا تستطيع شطر إرتباطات  $\beta$  (١-٤) فى السليولوز، لذلك فإن هذا المستودع الكربوهيدراتى الهائل الذى يحتوى على أكثر من نصف الكربون العضوى لا يُستفاد منه فى تغذية معظم الحيوانات الراقية. لكن هناك أنواعاً

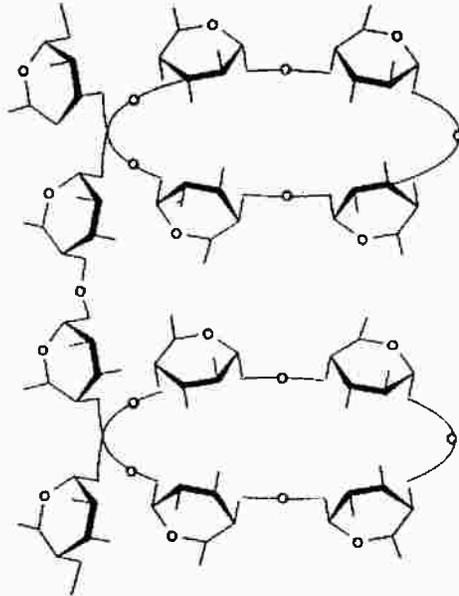
الجزيمات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية



(i)



(ii)



(iii)

شكل ٣ - ١٣

تركيب السليلوز والهينات الفراغية المختلفة للسلاسل  $\alpha$  (١ ← ٤) للسليلوز والسلاسل  $\alpha$  (١ ← ٤) في النشا والجلايكوجين

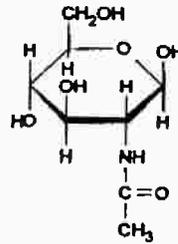
أ - جزء من سلسلة جزئ السليلوز الذي يحتوى على الرابطة  $\alpha$  (١ ← ٤) .  
ب - مخطط بياني يوضح سلاسل السليلوز المتوازية التي ترتبط مع بعضها بواسطة الروابط الهيدروجينية

ج - مخطط بياني لجزئ الأمايلوز الذي يحتوى على الروابط  $\alpha$  (١ ← ٤) التي تؤدي إلى هيئة حلزونية

من البكتريا والحيوانات المجهرية التي لها القدره على تميؤ السليلوز إلى D- جلوكوز. فالنمل الأبيض يهضم السليلوز وذلك لأنه يأوى فى قناته الهضمية أحد الكائنات الدقيقة (Trichonympha) والتي تفرز السليلولاز cellulase وهو الإنزيم المحلل للسليلوز وبذلك تمكن النمل الأبيض من هضم الخشب. الفطريات والبكتريا التي تقوم بتعفن الخشب تنتج أيضا انزيم السليلولاز.

الأبقار والحيوانات المجتره الأخرى هي الفقاريات الوحيد التي تستطيع إستخدام السليلوز كماده غذائية بطريق غير مباشر. فمعدده هذه الحيوانات تكون بيئة مناسبة لنمو أنواع من الكائنات الدقيقة التي تفرز إنزيم السليلولاز الذى يفكك السليلوز إلى D-جلوكوز، والذى يتخمر بدوره إلى أحماض دهنية قصيرة السلسلة خاصة البروبيونيك وثانى اكسيد الكربون والميثان الغازى. والأحماض الدهنية الناتجة والتي تمتص فى الدورة الدمويه للحيوانات المجتره تمثل المصدر الأساسى للكربون والطاقة لهذه الحيوانات.

وكيتين chitine بلمر متجانس خطى يتكون من إرتباط وحدات N-أسيتايل D-جلوكوز أمين N- acetyl-D -glucosamine بالروابط  $\beta$  (1 $\leftarrow$ 4) هو عديد السكر البنائى الذى يوجد فى غلاف أو الهيكل الخارجى للسرطانات البحرية وكثير من الحشرات، وهو بذلك يشبه سليلوز ما عدا أن المجموعة المستبدله على ذره الكربون الثانية (C<sub>2</sub>) هي مجموعة أمين مؤسثله (شكل 3 - 14).



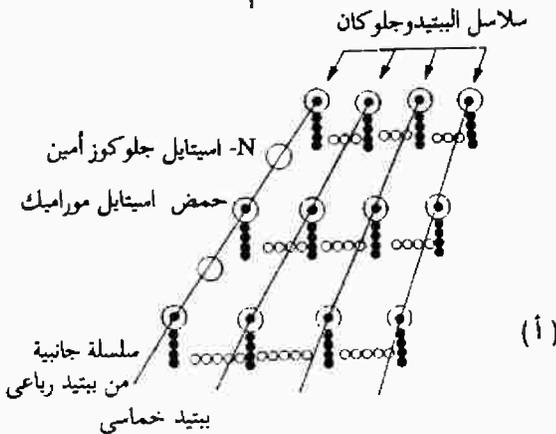
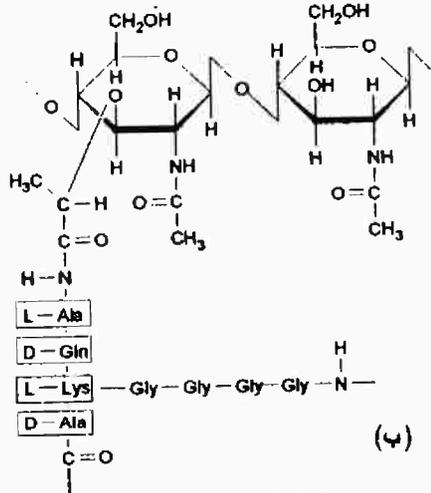
N - acetyl - D - Glucoseamine

شكل 3 - 14

N- أسيتايل D- جلوكوز أمين وهو الوحده البنائىة للكتين وعدد آخر من عديدات السكر البنائىة

### ببتيدوجلوكان هو العنصر البنائي في جدر الخلايا البكتيرية

الخلايا البكتيرية بالمقارنة بالخلايا الحيوانية تحاط من الخارج بجدر خلوية والتي تعطى الدعامة الميكانيكية والشكل العام للخلايا، كما أنها تحدد كثيرا من الخواص الفسيولوجية للبكتريا. يحتوى جدار الخلية البكتيرية والذي يغلف الغشاء الخلوى من الخارج على سلاسل من عديدات السكر المتوازية التي ترتبط ببعضها على مسافات فاصلة بارتباطات مستعرضة من عديد الببتيد (شكل ٣-١٥). ونظرا لأن السلسلة الببتيدية قصيرة وليست



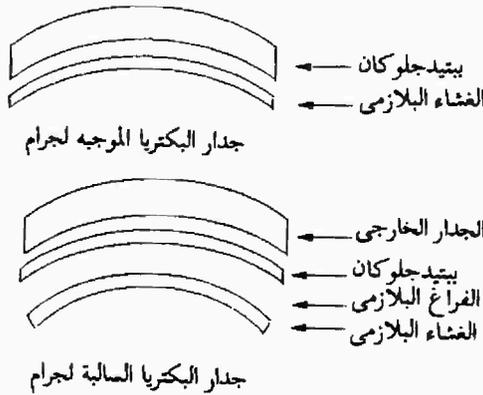
شكل ٣ - ١٥

( أ ) مخطط توضيحي للبيبتيدوجلوكان

(ب) وحدة البناء الأساسية في البيبتيدوجلوكان في *Staphylococcus aureus*

كبيره كما في البروتين فإن هذا البوليمر polymer يدعى بيتيدوجلوكان-peptidoglu- can والذي يشير إلى الطبيعة المهجنة للبوليمر وهو محتوائه على عنصر بيتيد وعنصر عديد السكر. تتكون سلسلة عديدات السكر من وحدات سكر أحادي متبادلة من N- أسيتايل D- جلوكوز وحمض N- أسيتايل موراميك اللذان يرتبطان بالإرتباط الجلايكوسيدى  $\beta$  (1-4) (شكل ٣ - ١٥). ويتصل بكل وحده حمض أسيتايل موراميك سلسلة جانبية من بيتيد رباعى. كما أن سلاسل عديد السكر المتوازية ترتبط عرضيا ببعضها بواسطة سلاسل من عديد البيتيد والتي تختلف في تركيبها من نوع إلى آخر.

ففى البكتريا الكرويه العنقودية staphylococcus aureus التى تسبب تقيح الأنسجة مثل الجلد والعظم والرتة فإن البيتيد الرباعى يتألف من L- الأنين و D- جلوتامين و L- لايسين و D- الأنين، بينما ترتبط وحدات حمض N-أسيتايل موراميك فى عديدات السكر المختلفة بواسطة بيتيد خماسى يحتوى فقط على جليسين. ومنذ أكثر من نصف قرن صنفت البكتريا إلى موجبة لجرام وسالبة لجرام بناء على تفاعلها مع صبغه جرام. وهذان النوعان من البكتريا لهما جدار خلوى مختلف (شكل ٣ - ١٦)، فالغشاء



شكل ٣ - ١٦

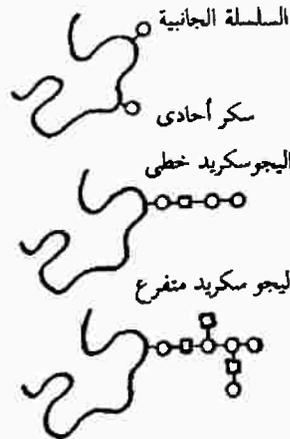
مخطط يبانى بوضوح الفرق بين تركيب غلاف الخلايا البكتيرية الموجبة والسالبة لجرام

البلازمى فى البكتريا الموجبة لجرام يحاط بجدار سميك يبلغ سمكه ٢٥٠ أنجستروم

الذى يحتوى على بيتيدوجلوكان وحمض تيكويك teichoic acid . بينما فى البكتريا السالبة لجرام مثل بكتريا القولون فإن طبقة البيتيدوجلوكان تحاط بغلاف خارجى يحتوى على بروتين وليبيدات وعديد السكر الليبيديه lipopolysaccharide . ومن المعروف أن الجدار الخلوى السليم يشكل أساس لحمايه ونمو وانقسام البكتريا . مع ذلك فإن البنسلين وهو أحد المضادات الحيوية الهامة فى معالجة الإصابة البكتيرية يشبط الخطوه الأخيرة فى البناء الانزيمى للبيتيدوجلوكان فى الكائنات الحساسه للبنسلين وبذلك يتوقف البناء الكامل للجدار الخلوى وتفشل بذلك البكتريا فى استكمال نموها وانقسامها .

### غلاف الخلايا الحيوانية يحتوى على جلايكوبروتين

الجلايكوبروتينات glycoproteins هى بروتينات ترتبط تساهميا بجزء كربوهيدراتى الذى قد يكون سكرأ أحاديا مفرداً أو سكر أليجو قصير نسبيا (شكل ٣ - ١٧) والذى تتراوح نسبته بين ١٪ إلى ٦٠٪ . وبعض الجلايكوبروتينات تحتوى فقط على واحد أو عدد قليل من المجموعات الكربوهيدراتيه والبعض الآخر يحتوى على عدد كبير من السلاسل الجانبيه . توجد الجلايكوبروتينات وتقوم بوظائفها إما على سطح الخلايا فى الاغلفة الخلويه أو خارج الخلايا كما فى بلازما الدم .



شكل ٣ - ١٧

ثلاثة أنواع من الجلايكوبروتينات التى تختلف فى حجمها ومحتواها من سلاسل الكربوهيدرات الجانبيه

من الجلايكوبروتينات التي تقوم بوظيفه غير عادية هي تلك الجلايكوبروتينات التي توجد في بلازما بعض الأسماك المقاومة للتجمد والتي تعيش في القطب الشمالي والقطب الجنوبي على درجة حرارة  $-1,9^{\circ}\text{C}$  وذلك لاحتواء دمها على  $2,5\%$  من الجلايكوبروتينات التي تخفض نقطه التجمد بشييط تكوين بللورات الثلج.

من الجلايكوبروتينات التي توجد على سطح الخلايا هو جلايكوفورين glycophorin الذى يوجد في غشاء كرات الدم الحمراء ويحتوى على  $50\%$  كربوهيدرات في هيئة سلسلة من عديد السكر التي ترتبط بأحد أطراف سلسله عديد البيتيد. أما الجلايكوبروتين الليفى فيبرونكتين fibronectin يوجد على سطح الخلايا الحيوانية ويظهر أنه يعزز الالتحام بين الخلايا المتشابهة.

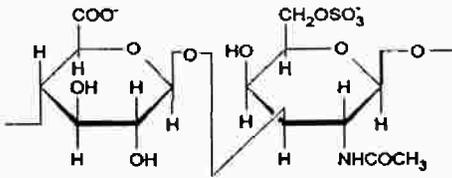
### بروتوجلايكان وحمض هيلارونيك يمثلان العناصر الأساسية في المادة بين خلوية

المجموعة الأخرى من عديدات السكر البنائية هي جلايكوز أمينوجلايكان glycosami-noglycan (عرفت من قبل بعديدات السكر المخاطية mucopolysaccharide) التي ترتبط عادة مع البروتين لتكون بروتوجلايكان protoglycan الذى سمي من قبل ميوكوبروتين mucoprotein. تختلف البروتوجلايكان بدرجة كبيرة عن الجلايكوبروتين، فالجلايكوبروتينات عادة تحتوى على  $1\%$  إلى  $60\%$  كربوهيدرات في صورة سلاسل عديدة قصيرة نسبيا وغير متفرعة من سكريات الاليجو التي تختلف في تركيبها وتنتهى سلاسلها غالبا بحمض سياليك Sialic. بالمقارنة فإن البروتوجلايكان أكبر بكثير حيث يبلغ وزنها أكثر من مليون دالتون وتحتوى عادة على  $90\%$  إلى  $95\%$  بالوزن كربوهيدرات في صورة عدد كبير من سلاسل طويلة غير متفرعة من جلايكوز أمينوجلايكان عادة بدون حمض سياليك.

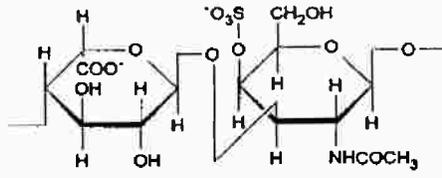
تتكون سلاسل جلايكوز أمينوجلايكان من وحدات متكررة من سكر ثنائى، ويكون دائما أحد وحدتى السكر فى السكر الثنائى عباره عن سكر أمينى (N- أسيتايل جلوكوز أمين أو N- أسيتايل جالاكتوروز أمين). وتحتوى جلايكوز أمينوجلايكان على عدد كبير

الجزئيات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

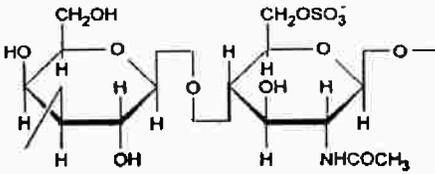
من الشحنات السالبة التي ترجع إلى وجود مجموعات كربوكسيل أو كبريتات أو كلاهما في عدد كبير من وحدات السكر (شكل ٣ - ١٨). وقد أمكن تمييز سبع أنواع من جلايكوز أمينوجلايكان بناء على نوع وحدات السكر ونوع الإرتباط بين وحدات السكر وعدد وموضع مجموعات الكبريتات، وهذه المجموعات هي: كوندريتين ٤ - كبريتات chondroitin 4 - sulfate ، كوندريتين ٦ - كبريتات chondroitin 6 - sulfate ، كبريتات الديرمانان dermatan sulfate ، كبريتات الهيباران heparan sulfate ، هيبارين heparin ، كبريتات الكيراتان keratan sulfate وحمض الهيلارونيك hyaluronic acid (وهو المجموعة الوحيدة التي لا تحتوي على مجموعات كبريتات مرتبطة بوحدات السكر).



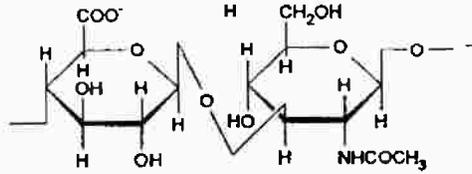
Chondroitin 6-sulfate



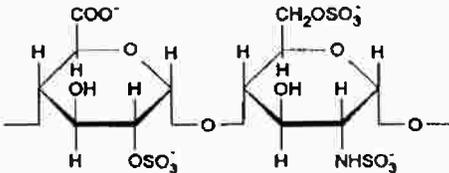
Dermatan sulfate



Keratan sulfate



Hyaluronate

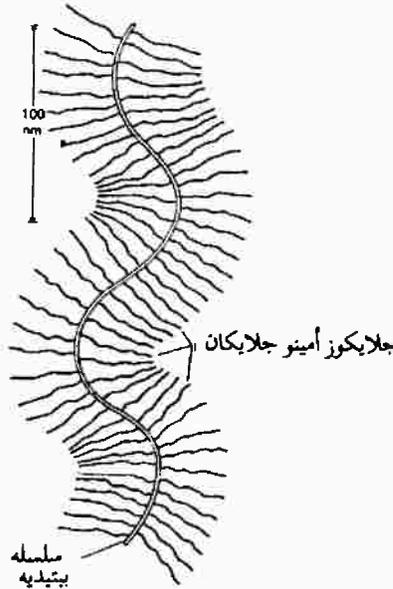


Heparin

شكل ٣ - ١٨

تركيب السكر الثنائي المتكرر في بعض جلايكوز أمينوجلايكان الأساسية.

في البروتوجلايكان يرتبط عدد كبير من سلاسل جلايكوز أمينوجلايكان بالسلسلة الببتيدية (شكل ٣ - ١٩). ونظرا لان سلاسل جلايكوز أمينوجلايكان محبة للماء فإنها ترتبط بكمية كبيرة من الماء مكونة هلام مائي hydrated gels، وتعزز هذه الخاصية نتيجة لوجود الكثافة العالية من الشحنات السالبة والتي تجذب الكاتيونات النشطة أسموزيا. وخاصية جذب الماء لسلاسل جلايكوز أمينوجلايكان تُنشئ ضغط انتفاخ swelling pressure بين الخلايا الذي يقاوم قوى الانضغاط compressive force ، ولذلك فإن بروتوجلايكان تكون مناسبة للوظائف التي تقوم بها كماده مائه في الانسجة الضامة connective tissue . وهناك من الدلائل المتزايدة التي تشير إلى أن حمض هيلارونيك له وظيفة خاصة في الأنسجة وهو تسهيل هجره الخلايا اثناء التكوّن التشكلى morpho-genesis والإصلاح repair .



شكل ٣ - ١٩

مخطط توضيحي لتركيب جزئ بروتوجلايكان الذي يشير إلى وجود عدد كبير من سلاسل جلايكوز أمينوجلايكان



## المراجع

- Baker, R. : Organic Chemistry of Biological compounds. Englewood Cliffs, N.J, Prentice - Hall, 1971.
- Conn, E.E., P.K. Stumpf, G.Bruening, and R.H. Doi: Outlines of Biochemistry, 5th ed., John wiley & Sons, New York, 1987.
- Davidson, E.A.: Carbohydrate chemistry, Holt, New York, 1967.
- Florkin, M., and E.H. stotz (eds.): Comprehensive Biochemistry, ser. II, vol. 5, Carbohydrates, Elsevier, New York, 1963.
- Lehninger, A.L.: Principles of Biochemistry, worth, New York, 1982.
- Morrison, R.T., and R. N. Boyd: Organic Chemistry, 3rd ed., Boston, Allyn and Bocon, 1973.
- Pigman, p., and D.Horton (eds.): The Carbohydrates, 2nd ed., Academic Press, New York, 1970.
- Wood, W.B., J.H. Wilson, R.M. Benbow, and L.E.Hood: Biochemistry: A proplems Approach, Benjamin, Menlo Park, Calif., 1974.
- Zubay, G. (coord. author): Biochemistry, Addison - wesley, Reaing, Mass., 1983.



## تمارين

- ١ - كيف تعلق وجود ١٦ متشكلاً فراغياً للسكر الالدهيدى سداسى الكربون (الدوهكسوز) وهو فى الصيغة المفتوحة بينما يوجد ٣٢ متشكلاً فراغياً لنفس السكر وهو فى الصورة الحلقية؟
- ٢ - ارسم الصيغة التركيبية لأى من السكريات  $\beta$ -D- الالدهيدية سباعيه الكربون فى الصورة الحلقية البيرانيه وأجب عن الأسئلة التالية:
  - أ- كم عدد ذرات الكربون غير المتماثلة (الكيراليه) فى هذا السكر؟
  - ب- كم عدد المتشكلات الفراغية المحتمله نظرياً للسكر المذكور؟
  - ج- ارسم الصيغة التركيبية لمتشكل أنوميرانى anomer للسكر المذكور.
  - د- ارسم الصيغة التركيبية لمتشكل إيميرارى epimer للسكر المذكور.
- ٣ - مخلوط من  $\alpha$  و  $\beta$ -D- جالاكتوز الدوران الضوئى له عند الاتزان يساوى  $+7, 150$  فإذا كان الدوران النوعى لـ  $\alpha$ -D- جالاكتوز النقى يساوى  $+80, 2$  و  $\beta$ -D- جالاكتوز  $+8, 52$ . إحص نسبة  $\alpha$  و  $\beta$ -D- جالاكتوز فى المخلوط عند الاتزان.
- ٤ - بالرغم من أن السكر الثنائى لاكتوز يوجد فى صورته متشكليين أنومارين فإنه لا توجد متشكلات أنوماريه للسكر الثنائى سكروز - فسر ذلك.
- ٥ - بالرغم من أن كل من الجللايكوجين والسليولوز عبارة عن بوليمر من الجلوكوز الذى يرتبط بالارتباط الجللايكوسيدى (١ $\leftarrow$ ٤) فإنهما يختلفان بدرجة كبيره فى الخواص الفيزيائية. ما هى الخصائص التركيبية لكل منهما التى تعكس هذا الاختلاف فى الخواص؟ ما هى الميزات البيولوجية للخواص الفيزيائية لكل منهما؟



## الليبيدات

### Lipids

الليبيدات هي مجموعة المركبات البيولوجية التي يمكن إستخلاصها من الخلايا والأنسجة الحية بالمذيبات العضوية مثل الكلوروفورم والايثير والبنزين. وبالرغم من أن الليبيدات تشمل مجموعة كبيرة ومتنوعة من المركبات فإن لها فقط أربع وظائف بيولوجية: (١) في جميع الخلايا تمثل الليبيدات أحد العناصر البنائية الأساسية في الأغشية الخلوية، (٢) بعض الليبيدات (ثلاثي أسايل جليسرولات) تستخدم كمخزن إحتياطي للطاقة، (٣) بعض الفيتامينات والهورمونات التي توجد في الحيوانات هي ليبيدات أو مشتقاتها، (٤) الأحماض المرارية وهي نوع من الليبيدات تستخدم في إذابة أنواع الليبيدات الأخرى أثناء عملية الهضم.

### الأحماض الدهنية هي الوحدات البنائية لمعظم الليبيدات

توجد عده أقسام من الليبيدات، كل منها يقوم بوظيفة بيولوجية متخصصة (جدول ٤ - ١). بعض هذه الليبيدات وهي ثلاثي أسايل جليسرولات وفوسفو جليسريدات وسفنجوليبيدات والشموع تحتوي على أحماض دهنية كأحد عناصرها الأساسية. هذه المجموعة من الليبيدات تنتج أملاح الاحماض الدهنية بالتميؤ القاعدي، لذلك يطلق عليها أحيانا بالليبيدات المتصبنة. التربينات والأسترويدات لا تحتوي على أحماض دهنية لذلك تسمى أحيانا بالليبيدات غير المتصبنة. البروستاجلاندينات من ناحية أخرى هي أحماض دهنية طويلة السلسلة تحتوي على حلقة خماسية. ويتضح من ذلك أن الأحماض الدهنية تشكل العناصر البنائية لمعظم أنواع الليبيدات.

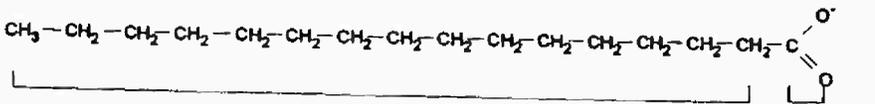
جدول ٤ - ١

أنواع الليبيدات الأساسية

Triacylglycerols	١ - ثلاثى أسايل جليسرولات
phosphoglycerides	٢ - الفوسفو جليسريدات
Sphingolipids	٣ - سفنجو ليبيدات
Waxes	٤ - الشموع
Terpens	٥ - التربينات
Steroids	٦ - الاسترويدات
Prostaglandins	٧ - البروستاجلاندين

تسميه الأحماض الدهنية

سوف نبدأ مناقشتنا بالأحماض الدهنية وهى الوحدات البنائية لمعظم الليبيدات. الحمض الدهنى مثل حمض البالميتيك (شكل ٤ - ١) يحتوى على منطقتين مميزتين: سلسلة هيدروكربونية طويلة وهى مجموعته كارهه للماء (لاتذوب فى الماء) وليست نشطة كيميائياً، ومجموعه كربوكسيل التى تتأين فى المحاليل وهى محبة للماء (تذوب فى الماء) وتكون أسترات وأميدات بسهولة. والأحماض الدهنية التى لا تحتوى على روابط مزدوجة فى السلسلة الهيدروكربونية تعرف بالأحماض الدهنية المشبعة، أما التى تحتوى على رابطة مزدوجة أو أكثر فى السلسلة الهيدروكربونية تعرف بالأحماض الدهنية غير المشبعة.



سلسلة هيدروكربونية  
لاتذوب فى الماء

مجموعه كربوكسيل  
تذوب فى الماء

شكل ٤ - ١

حمض بالمتيك



الجزئيات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

جدول ٢٠٤  
بعض الأحماض الدهنية الشائعة في الأنظمة الحية

الرمز المختصر	الصيغة الجزيئية	الاسم التصنيفي (النظامي)	الاسم الشائع	عدد الروابط المتعددة	عدد ذرات الكربون
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	حمض تتراديكانويك	حمض ميرستيك	—	14
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	حمض مكساديكانويك	حمض بالمتيك	—	16
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	حمض أوكساديكانويك	حمض ستاريك	—	18
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	حمض إيكوسانويك	حمض أراكيديك	—	20
الأحماض الدهنية غير المشبعة					
18:1 $\omega$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_9\text{COOH} \end{array}$	حمض 9 - cis - هكساديكينويك	حمض البنتريك	1	16
18:1 $\delta$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_9\text{COOH} \end{array}$	حمض 9 - أوكتاديكينويك	حمض أوليك	1	18
18:2 $\omega$ ,12	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \quad   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	حمض 12, 9 - cis - أوكتاديكانويك	حمض لينولييك	2	18
18:3 $\omega$ ,12,6	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \quad   \quad   \quad   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{COOH} \end{array}$	حمض 15, 12, 9 cis - أوكتاديكانويك	حمض لينولييك	3	18

تتوقف خواص الأحماض الدهنية والليبيدات المشتقة منها بدرجة كبيرة على طول السلسلة الهيدروكربونية وعلى درجة عدم التشبع. فالأحماض الدهنية غير المشبعة لها درجة إنصهار أقل من الأحماض الدهنية المشبعة التي لها نفس طول السلسلة الكربونية، مثال ذلك درجة إنصهار حمض الاستياريك stearic acid تساوى ٦٩,٦ م، بينما هي لحمض الأوليك oleic acid (يحتوى على رابطة مزدوجة) ١٣,٤ م. والأحماض الدهنية التي تحتوى على درجة عدم تشبع أكبر (رابطين أو ثلاثة روابط مزدوجة) تكون درجة إنصهارها أقل من حمض الأوليك. وطول السلسلة الهيدروكربونية يؤثر أيضا على نقطه الإنصهار، فدرجة إنصهار حمض البالمتيك palmitic acid (١٦ ذره كربون) أقل بـ ٦,٥ م عن درجة حرارة إنصهار حمض الاستياريك (١٨ ذره كربون).

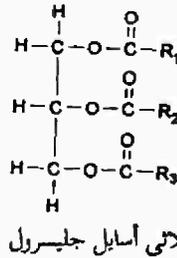
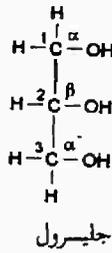
بالإضافة إلى الأحماض الدهنية الشائعة الانتشار (جدول ٤ - ٢)، فإنه امكن فصل أكثر من ١٠٠ حمض دهنى آخر من الكائنات الحية المختلفة. وهذه الأحماض تختلف فى تركيبها عن الأحماض الشائعة، فقد تحتوى على سلسلة كربونية متفرعة، أو تحتوى على رابطة ثلاثية، أو قد تحتوى على بعض المجموعات الفعالة فى السلسلة الكربونية مثل مجموعته هيدروكسيل، أو مجموعة ابوكسى، أو حلقة سيكلوبروبين. هذه الأحماض غالبا ما يكون وجودها مرتبطاً بوظيفة متخصصة.

### ثلاثى أسايل جليسرولات هى أسترات الأحماض الدهنية مع الجليسرول

ثلاثى أسايل جليسرولات triacylglycerols هى أبسط وأكثر الليبيدات انتشاراً والتي تحتوى فى تركيبها على أحماض دهنية كوحدات بنائية. أحيانا يشار إلى ثلاثى أسايل جليسرولات بالجليسريدات الثلاثية triglycerides أو الدهون المتعادلة neutral fats وذلك لأنها جزيئات غير قطبية غير محبة للماء، فلا تحتوى على شحنات كهربيه أو مجموعات قطبية. وثلاثى أسايل جليسرولات هى الصورة التى تخزن عليها الأحماض الدهنية كمستودع مركز لطاقه الأيض وذلك لوجودها فى صورته مختزله لا مائية، حيث تخزن فى سيتوبلازم خلايا النبات والحيوان ولكنها لا توجد فى الأغشية الخلويه.

وثلاثى أسايل جليسرولات هى أسترات للجليسرول، وهو كحول ثلاثى الهيدروكسيل،

مع ثلاثة أحماض دهنية (شكل ٤ - ٢). وتوجد ثلاثى أسايل جليسرولات فى صور مختلفه بناء على نوع وموضع الأحماض الدهنيه الثلاثة المرتبطة مع الجليسرول. فنلاثى أسايل جليسرولات التى تحتوى على نوع واحد من الأحماض الدهنيه فى المواضع الثلاثة (١، ٢، ٣) تعرف بثلاثى أسايل جليسرولات بسيطة. كما تسمى ثلاثى أسايل



شكل ٤ ٢

الجليسرول والتركيب العام لثلاثى أسايل جليسرول  $\text{R}_1$  و  $\text{R}_2$  و  $\text{R}_3$  تمثل السلسلة الهيدروكربونية للأحماض الدهنيه الثلاثة.

جليسرولات البسيطة باسماء توضح نوع الحمض الدهنى الداخلى فى تركيبها. مثال ذلك ثلاثى أسايل جليسرول البسيط الذى يحتوى على حمض إستياريك يدعى ثلاثى إستياريك الجليسرول tristearoylglycerol ، أما الذى يحتوى على حمض الأوليك يدعى ثلاثى أوليل جليسرول troleylglycerol (شكل ٤ - ٣). الأسماء البسيطة والأكثر شيوعا لهذين المركبين هما ثلاثى الإستيارين tristearin وثلاثى الأوليين triolein على التوالى. ثلاثى أسايل جليسرول التى تحتوى على نوعين أو أكثر من الأحماض الدهنيه تدعى ثلاثى أسايل جليسرول مختلط، فذلك الذى يحتوى على جزيئين من حمض استياريك على ذره الكربون الأولى والثانيه وجزئ حمض أوليك على ذره الكربون الثالثه يدعى ١، ٢ ثنائى استيارو أوليل جليسرول 1,2-distearooleylglycerol. ومعظم الدهون الطبيعیه مثل زيت الأذره والذبد هي مخلوط معقد من ثلاثى أسايل جليسرولات البسيطة والمختلطة.



### ثلاثى أسايل جليسرولات تُشكّل مخزون مركز للطاقه

تمثل ثلاثى أسايل جليسرول مخزون مركز لطاقه الأيض فى الحيوانات والنباتات وذلك لأنها مركبات مختزله وتوجد فى صوره لامائيه. فنتاج الأكسده الكامله للأحماض الدهنيه يكون حوالى ٩ كيلو سعرا/ جرام بالمقارنه بـ٤ كيلو سعرا/ جرام لكل من الكربوهيدرات والبروتينات. ويرجع هذا الإختلاف الكبير فى ناتج الطاقه إلى أن الأحماض الدهنيه أكثر إحتزالا عن الكربوهيدرات والبروتينات. بالإضافة إلى ذلك فإن ثلاثى أسايل جليسرول مواد غير قطبيه ولا تحمل شحنات كهريه ولذلك فإنها تُخزن فى صوره لا مائيه، بينما البروتين والكربوهيدرات ذوات خواص قطبيه مرتفعه ولذلك توجد فى صوره مائيه. وفى الحقيقه فإن جرام الجلايكوجين الجاف يرتبط باثنين جرام من الماء. وعلى ذلك فإن جرام الدهن اللامائى يخزن طاقه سنه أضعاف ما يخزنه جرام الجلايكوجين المائى، ويتضح من ذلك لماذا أختيرت ثلاثى أسايل جليسرولات وليس الجلايكوجين كمخزون للطاقه. مركز تجمع ثلاثى أسايل جليسرول فى الثدييات هو سيتوبلازم الخلايا الدهنيه حيث تُخزن كميّه كبيره من ثلاثى أسايل جليسرول فى صوره قطرات دهنيه التى قد تملأ حجم الخليه كله. وهذا النوع من الخلايا متخصص فى إبتناء وتخزين ثلاثى أسايل جليسرول وفى تحريك جزيئات الوقود (الأحماض الدهنيه) إلى الأنسجه الأخرى عندما يكون إمداد الطاقه الخارجى محدوداً.

فى النباتات الرقيقه توجد ثلاثى أسايل جليسرول بكميات صغيره فى الأنسجه الخضريه، ولكنها تخزن بكميات كبيره فى أنسجه التكاثر (البذور والشمار)، خاصه فى بعض الأنواع مثل الخروع، وهى بذلك تمثل مخزون غذائى يستخدم فى إنتاج الطاقه والكربون العضوى فى فترة الإنبات والنمو الأولى.

المواد الشمعيه هى استرات لأحماض دهنيه طويله السلسله مع كحولات طويله السلسله

المواد الشمعيه waxes عباره عن مخلوط معقد من الليبيدات غير القطبيه، والتى يختلف تركيبها من نوع من الكائنات إلى آخر. مع ذلك فإن الاسترات فى الشموع تمثل فى

كل الأنواع الجزء الأكبر في هذا المخلوط، وهي عبارة عن أسترات لأحماض دهنيه طويله السلسلة (تحتوى على ١٤ إلى ٣٦ ذره كربون) مع كحولات طويلة السلسلة (تحتوى على ١٦ - ٢٢ ذره كربون).

تشارك معظم المواد الشمعيه فى خاصية عامه وهى أنها تفرز خارج الأنسجة الحيه حيث تقوم بوظيفة حماية أو تكوين طبقه طارده للماء. ففي الفقاريات تفرز المواد الشمعيه بواسطة الغدد الجلديه لتعمل كغطاء واق للشعر. كما يغطى الصوف والقراء أيضا بالمواد الشمعيه. أما الطيور وخاصة المائية منها فيغطى ريشها بالمواد الشمعيه لجعله طارداً للماء. وأوراق وثمار العديد من النباتات يغطى سطحها أيضا بالمواد الشمعيه التى تعمل على خفض فقد الرائد للماء أو دخوله إلى الأنسجة، كما أنها قد تشارك بدرجة ما فى حماية الأنسجة ضد المخاطر الكيميائيه والفيزيائيه والبيولوجيه.

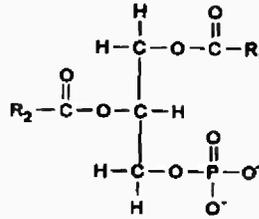
المواد الشمعيه تنتج وتستخدم بكميات كبيره فى الكائنات البحريه خاصة فى الكائنات الطافية أو المعلقة فى المياه حيث تمثل المواد الشمعيه فى هذه الحاله صورته مخزنه للطاقة. ونظرا لأن ثلاثى أسايل جليسرولات والشموع مواد غير قطبيه فأحيانا يطلق عليهما الليبيدات غير القطبيه.

### الفوسفوليبيدات عناصر أساسية فى الأغشية الخلوية

الفوسفوليبيدات phospholipids هى الليبيدات البنائيه الأساسيه فى جميع الأغشية الخلويه فى كل من الخلايا مميزه النواه والخلايا أوليه النواه. هذه الليبيدات كما يظهر من إسمها تحتوى على فوسفور فى صورته فوسفات. وتعتبر الفوسفو جليسريدات-phosphoglycerids من ناحية الكم أكبر الفوسفوليبيدات أهميه، والاسفنجوميلين يعتبر أيضا من الفوسفوليبيدات وسوف نشير إليه عند دراستنا للاسفنجوليبيدات.

يتألف الفوسفوجليسيريد من جليسرول كجزء أساسى وأثنين من الأحماض الدهنيه وكحول مفسفر. وفى الفوسفوجليسريدات ترتبط مجموعتا الهيدروكسيل على ذره الكربون الأولى والثانيه مع الحمضين الدهنيين، أما مجموعته الهيدروكسيل الثالثه فترتبط مع حمض الفوسفوريك، والمركب الناتج يسمى حمض الفوسفاتيديك phosphatidic

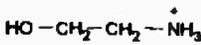
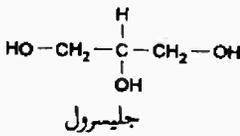
acid (شكل ٤ - ٤) وهو المركب الأساسي الذي يتكون منه الفوسفوجليسيريدات. يوجد حمض الفوسفاتيديك بكميات صغيرة في الأغشية الخلوية ولكنه مركب بسيط مهم في ابتداء الفوسفوجليسيريدات.



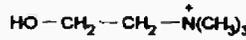
شكل ٤ - ٤

التركيب العام لحمض الفوسفاتيديك (ثنائي أسايل جليسرول فوسفات)

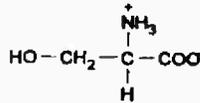
الفوسفوجليسيريدات الرئيسية هي مشتقات لحمض الفوسفاتيديك، فترتبط مجموعة الفوسفات في حمض الفوسفاتيديك مع مجموعته هيدروكسيل في عدد مختلف من الكحولات. والكحولات الشائعة التي توجد في الفوسفوجليسيريدات تشمل سيرين se-، إيثانول أمين ethanolamine، كولين choline، جليسرول glycerol، وإينوسيتول inositol.



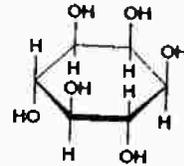
إيثانول أمين



كولين

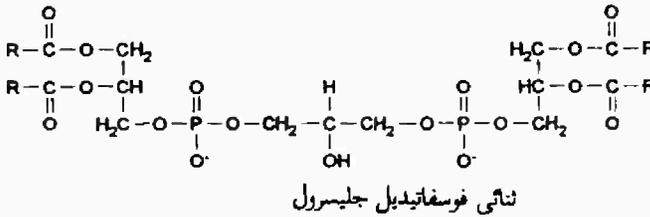
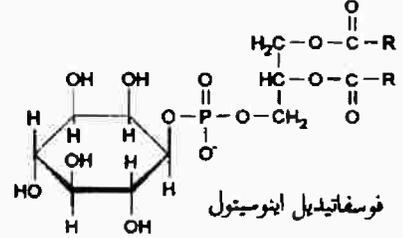
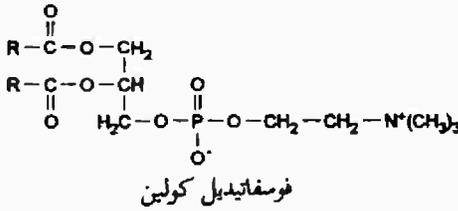
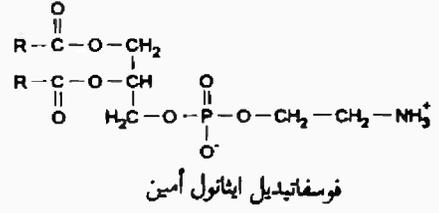
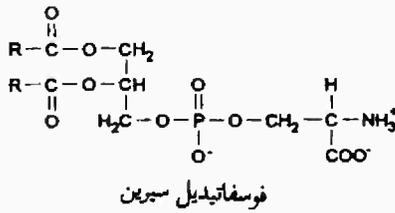


سيرين



إينوسيتول

الصيغة البنائية للفوسفوجليسيريدات الأساسية الناتجة من ارتباط الكحولات المذكورة مع حمض الفوسفاتيديك وهي فوسفاتيديل سيرين وفوسفاتيديل إيثانول أمين وفوسفاتيديل كولين وفوسفاتيديل جليسرول وفوسفاتيديل إينوسيتول وثنائي فوسفاتيديل جليسرول موضحة في (شكل ٤ - ٥).



شكل 1 - 5

الصيغة البنائية لبعض الفوسفوجليسيريدات

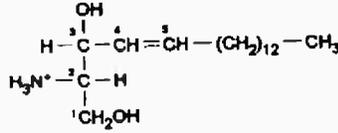
توجد أصناف جزئية مختلفة في كل نوع من الفوسفوجليسيريدات، فالإسم فوسفاتيديل كولين يشير إلى مخلوط معقد من الفوسفوجليسيريدات التي تحتوي جميعها على كولين ولكنها تحتوي على أحماض دهنية مختلفة مستبدله على ذره الكربون الأولى والثانية. فخلايا الدم الحمراء تحتوي على واحد وعشرين صنفاً - أو نوعاً جزئياً مختلفاً من فوسفاتيديل كولين التي تختلف فيما بينها في نوع الأحماض الدهنية المرتبطة مع ذره الكربون الأولى أو الثانية في الجليسرول أو كليهما. وهذا صحيح أيضاً بالنسبة للفوسفوجليسيريدات الأخرى.

الإسفنجلوليبيدات هي أيضاً عناصر مهمة في الأغشية الخلوية

الإسفنجلوليبيدات shingolipids هي المجموعة الثانية من الليبيدات القطبية التي توجد

عناصر بنائيه فى الأغشية الخلوية فى معظم الكائنات فيما عدا أنواع عديدة من البكتريا. تتألف الاسفنجوليبيدات من ثلاثة عناصر أساسيه: (١) قاعدة سفنجوزين sphingosine (أو أحد مشتقاتها) وهى عبارة عن كحول طويل السلسلة، (٢) جزئ حمض دهني، (٣) مجموعه قطبيه.

توجد ثلاثة قواعد أساسيه فى الأغشية الخلوية التى تحتوى على ١٨ ذره كربون، وعدد من القواعد الأخرى التى تختلف فى طول السلسلة وعدد الروابط المزدوجة أو فى تفرع مجموعه الألكيل. سفنجوزين (٤ سفنجانين sphinganine - 4) (شكل ٤ - ٦)



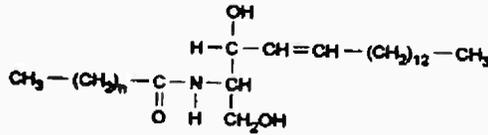
شكل ٤ - ٦

تركيب سفنجوزين. فى ثنائى هيدروسفنجوزين تختزل الرابطة المزدوجة بين  $\text{C}_5$  و  $\text{C}_4$  فى فيتوسفنجوزين تُستبدل ذره هيدروجين من على  $\text{C}_4$  فى الاسفنجانين بمجموعه هيدروكسيل

يعتبر من ناحية الكم أكثر القواعد أهميه فى الخلايا الحيوانية (٩٠٪ أو أكثر)، بينما ثنائى هيدروسفنجوزين dihydrosphingosine (سفنجانين sphinganine) يوجد أيضا فى الخلايا الحيوانية ولكن بنسبه صغيره. فيتوسفنجوزين phytosphingosine (٤ - ٤) هيدروكسى سفنجانين 4-hydroxysphinganine) من ناحية أخرى هو القاعدة التى توجد فى الخلايا النباتيه والخميره. تعتبر القواعد الحرة سامه للخلايا ولذلك توجد بكميات ضئيله جداً، مع ذلك فإنها مركبات وسيطه مهمه فى إبتناء الاسفنجوليبيدات.

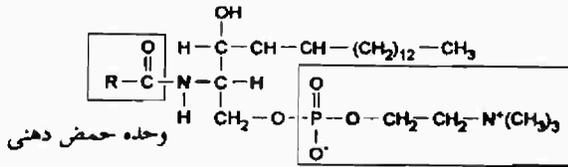
فى الاسفنجوليبيدات ترتبط مجموعه الأمين فى القاعده مع أحد الأحماض الدهنيه برابطه أميد ويتكون سيراميد ceramide وهو التركيب الأساسى المميز الذى يدخل فى تركيب كل الاسفنجوليبيدات. والأحماض الدهنيه التى ترتبط بمجموعه الأمين فى

القاعده تحتوى أساساً على ١٦ أو ١٨ أو ٢٢ أو ٢٤ ذره كربون، وقد تكون مشبعه أو تحتوى على رابطة مزدوجة فردية.



Ceramida

يوجد قسمين رئيسين من الاسفنجو ليبيدات بناءً على طبيعة المجموعه الكيميائيه التى ترتبط بمجموعه الكحول الأولى فى السيراميد هما سفنجو ميلينات sphingomye- lines وجلايكوسفنجو ليبيدات glycosphingolipids (أو جلايكوليبيدات glycolip- ids). فى سفنجوميلين ترتبط مجموعه الكحول الأولى فى السيراميد مع فوسفات الكولين أو فوسفات إيثانول أمين. ونظراً لأن الإسفنجوميلينات تحتوى على فوسفور فيمكن اعتبارها فوسفوليبيدات، وفى الحقيقة أنها تشابه فى خواصها وهيئتها الفراغية الفوسفوجليسريدات المقابله فوسفاتيديل كولين وفوسفاتيديل إيثانول أمين.



وحده حمض دهني

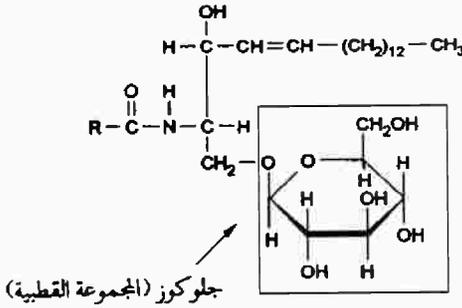
وحده فوسفات الكولين

سفنجوميلين

توجد الإسفنجوميلينات فى معظم أغشيه الخلايا الحيوانيه، كما توجد بكميات كبيره فى رقائق الميلين myeline sheets وهو الغشاء متعدد الطبقات الذى يحمى ويعزل الالياف العصبية.

الجلايكوسفنجو ليبيدات أو الجلايكوليبيدات كما يظهر من إسمها هى ليبيدات تحتوى على جزء كربوهيدراتى. وفى الجلايكوليبيدات ترتبط وحده سكر أو أكثر (بدلاً من فوسفات الكولين أو فوسفات إيثانول أمين) مع مجموعه الكحول الأولى فى السيراميد. وأبسط الجلايكوليبيدات هى سيربروسيد cerebroside التى تحتوى على

وحده سكر فريد الذي يكون جلوكوز أو جالاكتوز (شكل ٤ - ٧). جالاكتوسيروسيد الذي يحتوي على جالاكتوز كمجموعه قطبية يوجد بصفه خاصه في أغشيه خلايا المخ، بينما جلوكوسيروسيد الذي يحتوي على جلوكوز كمجموعه قطبيه يوجد في أغشيه الخلايا غير العصبية.

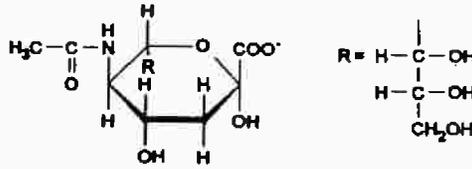
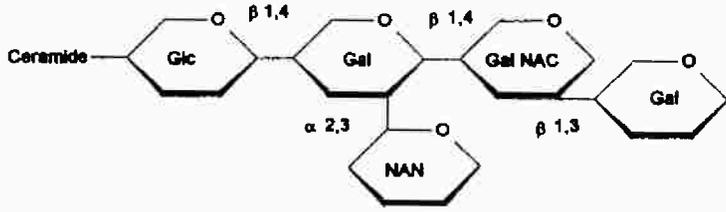


شكل ٤ - ٧

جلوكوسيروسيد الذي يحتوي على جلوكوز كمجموعه قطبيه. في جالاكتوسيروسيد تستبدل وحدة الجلوكوز بوحده جالاكتوز.

يوجد أيضا أنواع من سيربروسيد التي تحتوي على وحدتين أو ثلاثه أو أربع وحدات سكر والتي قد تكون جلوكوز أو جالاكتوز أو N - أسيتايل - جالاكتوز أمين. وهذه السيربروسيد المعقده توجد بدرجة كبيره في الطبقة الخارجيه لغلاف الخلايا.

الجلايكوليبيدات الأكثر تعقيداً مثل جانجليوسيد gangliosides تحتوي على سلسلة متفرعه من وحدات السكر التي قد يصل عددها إلى سبعة وحدات بالإضافة إلى وحده طرفية أو أكثر من حمض N- أسيتايل نيورامينيك N- acetylneuraminic acid (يعرف أيضا بحمض سياليك sialic acid) (شكل ٤ - ٨). توجد الجانجليوسيدات بنسبه كبيره قد تصل إلى ٦٪ في المادة الرمادية للمخ، كما أنها توجد أيضا ولكن بنسبه أقل في الأنسجة غير العصبية حيث تمثل عنصر مهم في مواضع الاستقبال الخاصة في أغشيه الخلايا. وقد تم تمييز أكثر من ١٥ نوع من الجانجليوسيدات التي تختلف في عدد ومواضع السكر السداسي وحمض السياليك.



حمض N-أسيتايل نيورامينيك

شكل ٤ - ٨

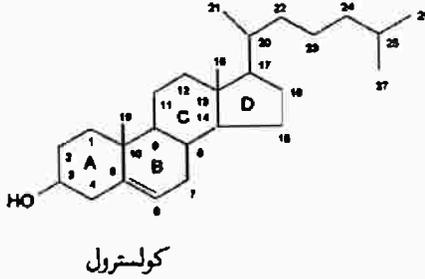
تركيب جانجلوسيد  $GM_1$ . الاختصارات المستخدمة هي: Gal = جالاكتوز؛ GalNAC = أسيتايل جالاكتوز أمين Glc = جلوكوز؛ NAN = N-أسيتايل نيورامينات. في هذه التسمية المختصرة فإن G تشير إلى جانجلوسيد والحرف الثاني يشير إلى عدد وحدات حمض الساليك (M = وحدة حمض ساليك) D = وحدتين، T = ثلاثة وحدات) الرقم يمثل (5-n) حيث n هي عدد وحدات السكر المتعادل.

### الاسترويدات هي ليبيدات غير متصبنه تقوم بوظائف بيولوجية مختلفة

الاسترويدات steroids جزيئات معقدة لا تحتوي في تركيبها على أحماض دهنية وتشمل مجموعه كبيره من المركبات ذات النشاط البيولوجي الهام. بعض هذه المواد مثل كوليسترول cholesterol تدخل في بناء الأغشية الخلوية، والبعض الآخر مثل هورمونات الجنس لها نشاط هورموني متخصص. وتشمل هذه المجموعة أيضا على بعض الفيتامينات الذائبة في الدهون وكذلك الأحماض المرارية التي تقوم باستحلاب وإذابه الليبيدات الأخرى في القناة الهضمية.

الكوليسترول هو أحد أفراد مجموعه من الاسترويدات والتي تدعى استيرولات sterols وهي عبارة عن سترويدات كحوليه. والكوليسترول (شكل ٤ - ٩) وإستر الكوليسترول مع حمض دهني طويل السلسلة تمثل عناصر مهمه في الليبوبروتينات التي توجد في

البيلازما وفي الغشاء البلازمي للخلايا مميزه النواه، ولكنه لا يوجد في النباتات أو البكتريا التى تحتوى على نوع آخر من الإسترويدات. ويعتبر الكولسترول أيضا ماده وسيطه يتكون منها استرويدات أخرى مهمه فى الحيوانات مثل الأحماض المراريه والهورمونات الاسترويديه.

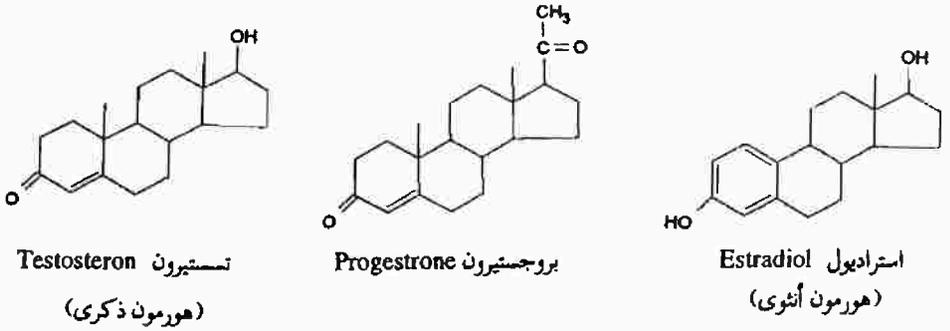


شكل ٤ - ٩

كولسترول cholesterol . ستجما ستيرول له تركيب مماثل للكولسترول فيما عدا إحتوائه على رابطة مزدوجة بين ذرتى الكربون رقم ٢٢ و ٢٣ .

تحتوى أغشية الخلايا النباتيه على إستيرولات أخرى تعرف فى مجموعها فيتوستيرولات منها ستجماستيرول الذى يختلف عن الكولسترول فى إحتوائه على رابطة مزدوجة بين ذرتى الكربون ٢٢ و ٢٣ (شكل ٤ - ٩) . الفطروالخميره تحتوى على نوع من الاستيرولات يدعى ميكوستيرول منها أرجوستيرول الذى يتحول إلى فيتامين D بواسطة أشعه الشمس .

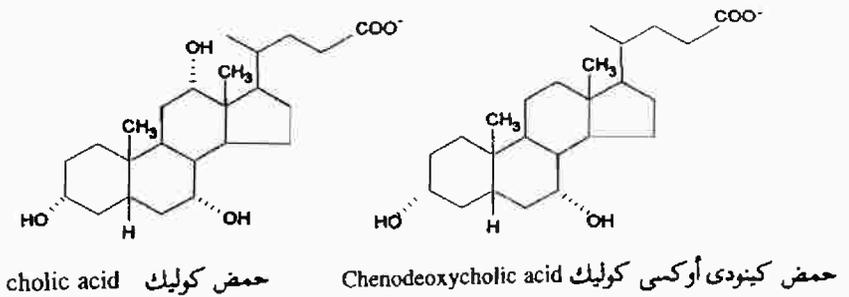
يعتبر الكولسترول ماده البادئة فى البناء الحيوى للهورمونات الاسترويديه والتى تشمل هورمونات الجنس وهورمونات الغده فوق الكلويه . وتصنف هورمونات الجنس إلى مجموعات ثلاثه : هورمونات أنثويه أو إستروجينات ، هورمونات الحمل أو بروجسترونات ، وهورمونات ذكريه أو أندروجينات . وتركيب ثلاثه من هذه الهورمونات موضح فى شكل (٤ - ١٠) .



شكل ٤ . ١٠

بعض الهرمونات الإسترويديه: تستستيرون (هورمون ذكري) يشجع النضج الجنسي ويحافظ على الخصائص الجنسية الذكرية. إستراديول (هورمون أنثوي) مسئول عن النضج الجنسي في الأنثى ويشجع ويحافظ على الخصائص الجنسية الأنثوية. بروجستيرون ماده بادنة للهرمونات الأخرى، بجهز الرحم لزرع البويضة الملقحة، كما يمنع الاباضة أثناء الحمل.

الأحماض المرارية وهي النواتج الأساسية لهدم الكولسترول هي مشتقات هيدروكسيلية للكولسترول. وأهم الأحماض المرارية في الإنسان هي حمض كولييك وحمض كينودي أوكسي كولييك (شكل ٤ - ١١). وتوجد الأحماض المرارية في الصفراء في صورته مرتبطة مع مركب التورين أو جليسين، وتعرف هذه المشتقات بأملاح الصفراء.



شكل ٤ . ١١

حمض كولييك وحمض كينودي أوكسي كولييك وهي الأحماض المرارية الأساسية في صفراء الإنسان

تتألف الصفراء من مخلوط من المركبات العضوية وغير العضوية. وكما هو موضح في جدول ٤ - ٣ فإن أملاح الصفراء وفسفاتيديل كولين تمثل من ناحية الكم أهم محتويات الصفراء. تصنع الصفراء في الكبد وتخزن في المراره وتمر خلال القناة الهضمية إلى الأثنى عشر حيث تعمل أملاح الصفراء على استحلاب واذابه لبيدات الغذاء ليسهل تفكيكها بواسطة انزيمات الليباز في الأمعاء الدقيقة.

#### جدول ٤ - ٣

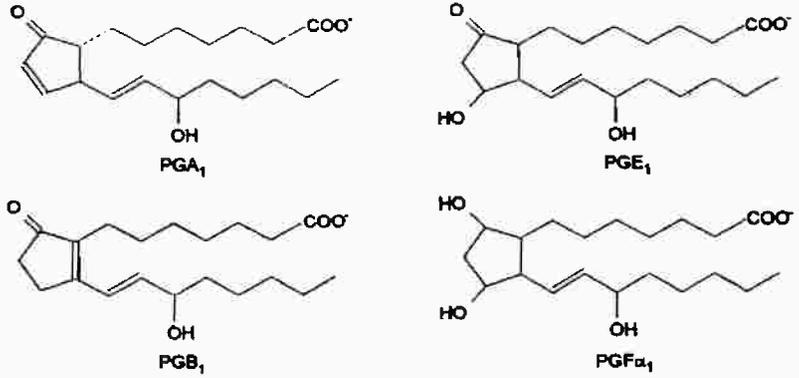
المركبات العضوية في صفراء الإنسان

المركب	التركيز (جم / لتر)
أملاح الصفراء	١,٢ - ١٨,٠
فوسفاتيديل كولين	١,٤ - ٨,٠
كولسترول	١,٠ - ٣,٣
بلى روبين	٠,١ - ٠,٧
بروتين	٠,٣ - ٣,٠

البروستاجلاندينات هي مشتقات للأحماض الدهنية وتعمل كمؤثرات وسيطة في تنظيم الأيض

البروستاجلاندينات prostaglandins هي مجموعته كبيره من مشتقات الأحماض الدهنيه التي لها نطاق واسع من النشاط البيولوجي ذات طبيعة تنظيميه. وعندما اكتشفت البروستاجلاندينات في عام ١٩٣٠، كان يعتقد أنها ماده واحده، لكن الأبحاث التي أُجريت بعد ذلك أوضحت وجود عدد كبير من البروستاجلاندينات التي تنتشر في الأنسجة المختلفه.

البروستاجلاندينات هي أحماض دهنيه تحتوي على ٢٠ ذره كربون وحلقة كربونية خماسيه، والاقسام الرئيسية منها تأخذ الرموز المختصره PGA، PGB، PGE، و PGF متبوعه برقم سفلى يشير إلى عدد الروابط المزدوجة خارج الحلقة (شكل ٤ - ١٢).



شكل ٤ - ١٢

### تركيب بعض البروستاجلاندينات

للبروستاجلاندينات نشاط بيولوجي متعدد، ويظهر أنها تعمل كمؤثرات وسيطة في الفعل الهرموني ولا تعمل بذاتها كهرمونات. ومن الواضح أن عدداً كبيراً من تأثيرات هذه المركبات يكون عن طريق التحكم في مستوى الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP. مع ذلك فإن الأساس الجزيئي لنشاط البروستاجلاندينات الرئيسية غير معروف. ومن بعض تأثيرات البروستاجلاندينات استحثاث الالتهاب وتنظيم سريان الدم إلى الأعضاء والتحكم في نقل الأيونات خلال بعض الأغشية والعمل كمؤثرات وسيطة في النقل العصبي في مواضع الاتصالات العصبية.

### الليبوبروتينات مواد مزدوجة تحتوى على ليبيدات و بروتينات

توجد بعض الليبيدات مرتبطة مع أنواع معينة من البروتينات لتكوّن ليبوبروتينات lipopro- teins ، والتي بدورها تشمل الليبوبروتينات الناقلة وأنظمة الليبوبروتينات في الأغشية الخلوية. وفي هذه الأنظمة لا ترتبط الليبيدات مع البروتينات بروابط تساهمية، ولكن ترتبط بالفعل المتبادل للمجموعات غير القطبية في عناصر الليبيدات والبروتينات.

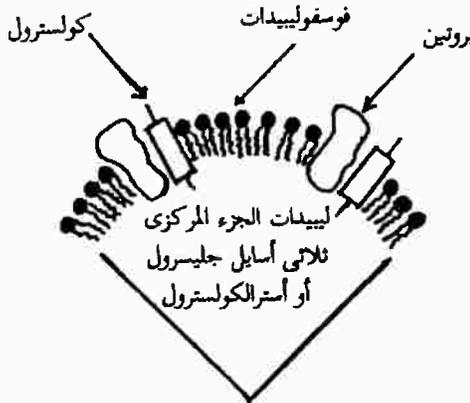
تشمل الليبوبروتينات الناقلة في البلازما على أربعة أنواع بناءً على درجة كثافتها (جدول ٤ - ٤): كيلو ميكرون chylomicron ، وليبوبروتين ذي كثافة منخفضة جداً (VLDL) ، وليبوبروتين ذي كثافة منخفضة (LDL) ، وليبوبروتين ذي كثافة مرتفعة (HDL).

جدول ٤ - ٤

ليبوبروتينات البلازما

التنوع	الكثافة (جم/مل)	بروتين %	ثلاثي أسايل جليسرول %	فوسفوليبيدات %	كوليسترول %
كيلوميكرون	٠,٩٢ - ٠,٩٦	١,٧	٩٦	٠,٨	١,٧
VLDL	٠,٩٥ - ١,٠	١٠	٦٠	١٨	١٥
LDL	١,٠ - ١,٠٦	٢٥	١٠	٢٢	٤٥
HDL	١,٢١ - ١,٠٦	٥٠	٣	٣٠	١٨

ويبدو أن تركيب ليبوبروتينات البلازما المختلفة متشابه (شكل ٤ - ١٣)، فكل نوع منها يحتوي على جزء مركزي من الليبيدات المتعادلة التي تشمل ثلاثي أسايل جليسرول و/أو إسترات الكوليسترول ويحيط بهذا الجزء المركزي بروتين وفوسفوليبيدات وكوليسترول، وتوجه الجزيئات بحيث يكون الجزء القطبي منها على سطح الليبوبروتين.



شكل ٤ - ١٣

التنظيم البنائي لليبوبروتينات البلازما في الإنسان

تبنى الليبوبروتينات وتفرز بواسطة الكبد والمعى intestine. والليبوبروتينات لها القدره على إذابة الليبيدات غير القطبية (الغير ذائبه في الماء)، ولذلك فإن وظيفتها الأساسية هو

نقل الكولسترول وثلاثي أسايل جليسرول في سوائل الجسم. بالإضافة إلى ذلك فإن البروتينات في الليبوبروتينات تحتوي على أشارات التي تُنظّم دخول وخروج ليبيد ما عند النسيج المستهدف. فيقوم كيلوميكرون بنقل ثلاثي أسايل جليسرول والكولسترول والليبيدات الأخرى التي يكون مصدرها الغذاء من المعى إلى الأنسجة الدهنية والكبد. بينما تقوم VLDL بنقل ثلاثي أسايل جليسرول المبتنية داخل الجسم إلى الأنسجة الدهنية. أما الدور الذي تقوم به LDL هو نقل الكولسترول من الأنسجة المحيطة وتنظيم بناء الكولسترول في هذه الأنسجة. أما احد وظائف HDL هو نقل الكولسترول من الأنسجة المحيطة إلى الكبد.

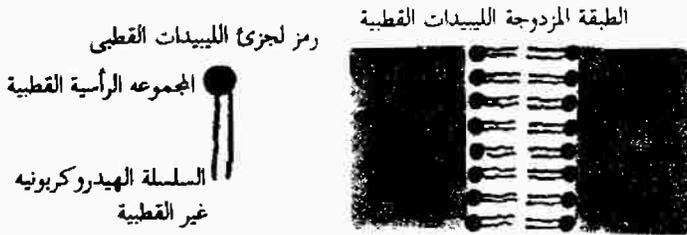
وهناك من الأدلة العديدة التي تشير إلى أن ارتفاع مستوى VLDL وانخفاض مستوى HDL معاً في الدم هو أحد العوامل المهمة في حدوث مرض تصلب الشرايين-atherosclerosis ، المصاحب لترسيب الكولسترول واسترات الكولسترول على السطح الداخلى للاوعية الدموية. ومرض تصلب الشرايين يجعل الشخص عرضة للسكتة المخية stroke والانسداد التاجى الناتجان عن تقييد سريان الدم خلال أوعيه الدم المسدوده فى المخ والقلب على التوالى.

### الفوسفوليبيدات والجلايكوليبيدات تكوّن طبقات مزدوجة بسهولة

الليبيدات القطبية التي تشمل الفوسفوليبيدات والجلايكوليبيدات هي جزيئات مزدوجة الخواص amphipathic وذلك لاحتوائها على أجزاء قطبية وأجزاء غير قطبية. فالمجموعه القطبية فى كل منها تفضل البيئة المائية بينما السلاسل الهيدروكربونية تكون غير محبه للماء. وهذه الخاصية المزدوجة هي التي تسمح لليبيدات القطبية بتكوين طبقات ثنائية (طبقات مزدوجة) bilayer فى الأوساط المائية (شكل ٤-١٤). وهناك من الدلائل ما يشير إلى أن طبقة الليبيدات المزدوجة هي المسئولة عن التنظيم البنائى الأساسى لمعظم الأغشية الخلوية التي ينظم فيها البروتين.

تكوين طبقة الليبيدات المزدوجة هي عملية تجمع ذاتية، أو بمعنى آخر فإن تكوين الطبقة المزدوجة تكون متضمنه فى تركيب الجزيئات ذاتها المكوّنه للطبقة المزدوجة خاصة

صفاتها المزدوجة. فتكوين طبقة الليبيدات المزدوجة من الفوسفوليبيدات والجلايكوليبيدات في الماء تكون تلقائية وسريعة، والتأثير المتبادل للمجموعات غير القطبية hydrophobic interaction للسلاسل الهيدروكربونية هو القوة الدافعة الأساسية في تكوين طبقة الليبيدات المزدوجة.



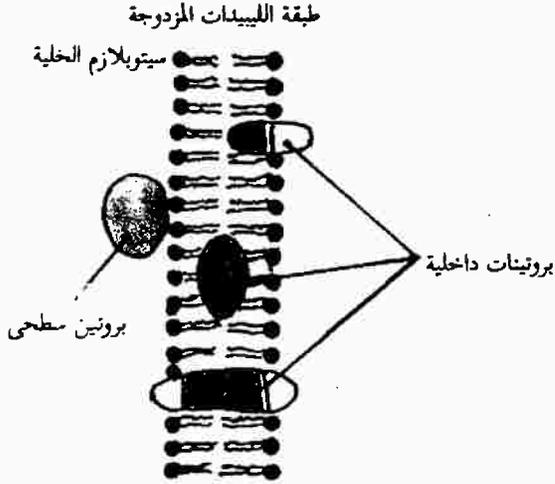
شكل ٤ - ١٤

#### تركيب الطبقة المزدوجة في الليبيدات القطبية

#### الأغشية البيولوجية عبارة عن تركيبات مرنة تتألف من عناصر مختلفة

نتائج التحليل الكيميائي والتصوير بالمجهر الإلكتروني للأغشية البيولوجية بالإضافة إلى الدراسات المقارنه على الطبقات المزدوجة المصنعه من الفوسفوليبيدات قد حدثت بعالمين هما سنجر Singer ونيكلسون Niclson عام ١٩٧٢ إلى إقترح النموذج المرن متعدد العناصر Fluid mosaic model للأغشية البيولوجية (شكل ٤ - ١٥). وقد اقترح في هذا النموذج وجود مادة أساس matrix مستمره وهى طبقة مزدوجة من الليبيدات القطبية، وهذه الطبقة المزدوجة تكون مرنة أو سائلة وذلك لأن الذبول غير القطبية في الليبيدات تحتوى على مخلوط من الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة، وهذه الليبيدات تكون في الحالة السائلة عند درجات الحرارة العادية للخلية. وينظمر في هذه الطبقة المزدوجة بروتينات الغشاء الداخلية (المتكاملة) integral proteins التى تحتوى على مجموعات طرفية غير قطبية تسهل اذابتها فى الطبقة المزدوجة. البروتينات السطحية peripheral Proteins التى توجد على سطح الطبقة المزدوجة من ناحية أخرى تحتوى على مجموعات جانبية قطبية تسهل ارتباطها بالمجموعات القطبية الرأسية فى طبقة

الليبيدات المزدوجة، وتكون هذه الليبيدات على سطح الغشاء المقابل لستوبلازم الخلية. وبينما يمكن فصل البروتينات السطحية بأحد الطرق المعتدلة مثل الاستخلاص بمحلول ملحي مركز (مثل محلول NaCl ١ مولر)، فإن البروتينات الداخلية يمكن فصلها فقط بواسطة أحد المنظفات detergent أو أحد المذيبات العضوية.



شكل ٤ - ١٥

النموذج المرن متعدد العناصر Fluid mosaic model للأغشية البيولوجية.

بالإضافة إلى الفوسفوليبيدات والجليكوليبيدات والبروتين فإن بعض الأغشية تحتوي أيضا على كوليسترول، وهذا المركب يوجد في أغشية الكائنات مميزه النواه ولكنه لا يوجد في غير مميزه النواه. وبينما تكون أغشية البلازما في خلايا مميزه النواه غنيه بالكوليسترول، فإن أغشية عضياتها تحتوي على كميات قليلة من الكوليسترول.

مرونه (سيوله) الأغشية البيولوجية تُنظَّم بمحتوياتها من الأحماض الدهنيه والكوليسترول

السلاسل الهيدروكربونية للأحماض الدهنيه في طبقة الليبيدات المزدوجة للأغشية البيولوجية هي التي تحدد نقطة الإنصهار (Tm) وبالتالي درجة مرونة أو

سيولة fluidity الأغشية البيولوجية. فالزيادة النسبية للأحماض الدهنية المشبعة ترفع درجة الإنصهار وصلابه الأغشية، بينما زيادة نسبة الأحماض الدهنية غير المشبعة تخفض درجة الإنصهار وبالتالي تزيد مرونة الأغشية البيولوجية. وطول السلسلة الهيدروكربونية للأحماض الدهنية تؤثر أيضا على نقطة الإنصهار (صفحة ١٢٣)، فزيادة طول السلسلة ترفع درجة الإنصهار وتزيد صلابه الغشاء، بينما إنخفاض طول السلسلة يخفض درجة الإنصهار ويزيد مرونة الغشاء.

الكائنات غير ممیزه النواه تُنظّم مرونة أغشيتها بتغيير عدد الروابط المزدوجة وطول السلاسل الهيدروكربونية للأحماض الدهنية. مثال ذلك أن نسبة الأحماض الدهنية المشبعة إلى غير المشبعة في أغشية بكتريا القولون تنخفض من ١,٦ إلى ١ بإنخفاض درجة حراره بيئة النمو من ٤٢م إلى ٢٧م.

في الكائنات ممیزه النواه يمثل الكولسترول عامل التنظيم الأساسى فى مرونة الأغشية. فيمنع الكولسترول تبلور السلاسل الهيدروكربونية بتخلله بين هذه السلاسل، كما ان هناك تأثير مضاد للكولسترول وهو تقييد الحركة الكبيرة للسلاسل الهيدروكربونية للأحماض الدهنية ويجعل بذلك الأغشية أقل مرونة.

تنظيم مرونة الأغشية البيولوجية يعتبر ذات أهمية بيولوجية للكائنات الحية، فانخفاض درجة حراره بيئة النمو إن لم يقابله تغيير نقطة إنصهار الأغشية، سوف يؤدي إلى صلابه الأغشية وفقدانها لنشاطها البيوكيميائى.

### الأغشية البيولوجية تقوم بوظائف متعددة

من الواضح أن الأغشية البيولوجية ليست تركيبات خاملة، ولكنها تقوم بوظائف حركية متعددة ولها خصائص بيولوجية فريدة. وبينما تشكل ليبيدات الغشاء حاجز نفاذية وبذلك تكون نطاق مغلق، فإن بروتينات الغشاء المختلفة تقوم بوظائف الغشاء المميزه مثل عمليات النقل عبر الغشاء والاتصال بين الخلايا ونقل وتوليد الطاقة.

فالأغشية تعطى الخلايا خصوصيتها الذاتية وذلك بفصلها عن الوسط المحيط. فتعمل الأغشية كحواجز ذوات نفاذية انتقائية لاحتوائها على مضخات pumps وبوابات gates

التي تعمل كأنظمة نقل متخصصة. وأنظمة النقل هذه تنظم المحتوى الجزيئي والأيونى للوسط الداخلى للخلية. تحتوى خلايا ميمزه النواه أيضا على أغشية داخلية التى تحدد العضيات الخلوية من الخارج مثل الميتوكوندريا والكوروبلاست والليسوسومات. والتخصص الوظيفى لمثل هذه العضيات يرتبط بقوة بالأغشية فيها.

تنظم الأغشية البيولوجية أيضا سريان المعلومات بين الخلايا والوسط المحيط. فتحتوى الأغشية على مستقبلات receptor خاصة بالمستحاثات الخارجية. فتتحرك البكتريا فى إتجاه مصدر المادة المغذيه (الانتحاء الكيميائى chemotaxis)، واستجابته الخلايا المستهدفة للهورومونات مثل الانسولين، هى نماذج من العمليات التى تكون الاحداث الأولى فيها هو الكشف عن الاشارة بواسطة مستقبل خاص فى الغشاء. وبلى ذلك ان بعض الأغشية يمكن أن تولد بدورها اشارات التى قد تكون اشارات كيميائية أو كهربية، وعلى ذلك فإن الأغشية تلعب دوراً مهماً فى الاتصال البيولوجى.

إن أهم نظامين لتوليد الطاقة فى الأنظمة البيولوجية يوجد فى الأغشية التى تحتوى على مجموعته عالية التنظيم من الانزيمات والبروتينات الأخرى. فالبناء الضوئى الذى يتم فيه تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة الروابط الكيميائية يحدث فى الغشاء الداخلى للكوروبلاست، بينما الفسفرة المصاحبة للاكسده الذى يتم فيها تكوين الاديونوزين ثلاثى الفوسفات ATP باكسده جزيئات الوقود، تتم فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. وهذه العمليات سوف نناقشها بالتفصيل فى الجزء الثانى من هذا الكتاب.

تختلف الأغشية فى محتواها من البروتين. فالمايلين وهو الغشاء العازل حول بعض الالياف العصبية يحتوى على ١٨٪ بروتين، بينما الليبيدات التى تشكل المكون الأساسى تكون مناسبة كعنصر عازل. الغشاء البلازمى لمعظم الخلايا الأخرى يكون نشط ويحتوى على حوالى ٥٠٪ بروتين، بينما الأغشية التى تساهم فى توليد الطاقة مثل الأغشية الداخلية للميتوكوندريا والكوروبلاست تحتوى على نسبة أعلى (حوالى ٧٥٪) من البروتين.



## المراجع

- Ansell, G.B., J.N. Howthorne, and R.M.C. Dawson : Form and Function of Phospholipids, 2nd ed., Elsevier, New York, 1973.
- Burton, R. M., and F.C. Guerro, (eds.) : Fundamentals of Lipid Chemistry, Webster Groves, Missouri, Bi - Science Publication Division, 1972.
- Christie W.W. : Lipid Analysis, Oxford, Pergamon Press, 1972.
- Conn, E.E., P.K. Stumpf, G. Bruening, and R.H. Doi : Outlines of Biochemistry, 5th ed., John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Curr, A.I., And A.T.James : Lipid Biochemistry : An Introduction, 3rd ed., Methuen, New York, 1980.
- Harrison, R., and G.G. Lunt : Biological Membranes, Their Structure and Function, 2 nd ed., Halsted, New York, 1980.
- Lehninger, A.L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Singer, S.J. and G.L. Nicolson : "The Fluid Mosaic Modes of the Structure of Membranes" Science, 175 : 720 - 731 (1972).
- Strayer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.



## تمارين

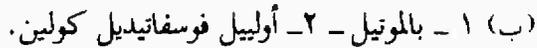
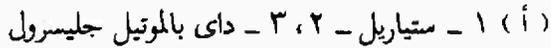
١ - إرسم الصيغة البنائية للأحماض التالية :



٢ - درجة الإنصهار لسلسلة من الأحماض الدهنية التي تحتوى على ١٨ ذره كربون هي : حمض ستياريك (٦،٦٩)، حمض أوليك (٤،١٣)، حمض لينولييك (٥،٥)، وحمض لينولينيك (١١،١). ما هي الخصائص التركيبية لهذه الأحماض التي تعكس هذا الاختلاف في درجة الإنصهار.

٣ - ما هو عدد ثلاثى الجليسريد (ثلاثى أسايل جليسرول) المختلفة التي يمكن أن تتكون من الجليسرول وثلاثة من الأحماض الدهنية المختلفة (بالمتيك، ستياريك، أوليك).

٤ - ما هي أسماء نواتج تحليل المركبات التالية باستخدام هيدروكسيد الصوديوم المخفف



٥ - تتميز نباتات المناطق الجافة بوجود طبقة من الشموع على أوراقها - كيف تساعد طبقة الشمع هذه في بقاء النباتات تحت هذه الظروف.

٦ - تحتوى الليبيدات القطبية على وحدة كارهه للماء ووحده محبه للماء مما يجعلها جزئيات مزدوجة الخواص - فى الليبيدات التالية حدد أى من الوحدات فى الجزئ تكون كارهه للماء وأى من الوحدات تكون محبة للماء:

(أ) فوسفاتيديل كولين

(ب) سفنجوميلين

(ج) جلاكتوسيربروسيد

(د) جانجلموسيد

## الأحماض النووية

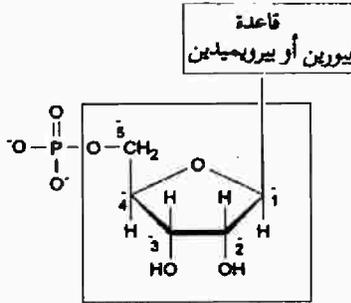
### Nucleic Acids

الأحماض النووية مبلمرات ذات أوزان جزيئية عالية، توجد في جميع خلايا النظام الحي حيث تُشكّل ٥ - ١٥ ٪ من الوزن الجاف لهذه الأنظمة. تقوم الأحماض النووية بخزن المعلومات الوراثية ونقلها للأجيال المتعاقبة للكائن الحي، كما تقوم أيضا بترجمة هذه المعلومات الوراثية بإبتناء بروتينات مميزه لكل خليه. وقد سميت بهذا الاسم لأنها فصلت أولا من أنوية الخلايا، لكن إتضح بعد ذلك أنها توجد في أجزاء أخرى من الخلية مثل الميتوكوندريا والكلوروبلاست كما توجد أيضا في الفيروسات.

### النيوكليوتيدات هي الوحدات البنائية للأحماض النووية

يوجد نوعان مختلفان كيميائيا ووظيفيا من الأحماض النووية هما حمض دي أوكسى ريبونوكليك (DNA) deoxyribonucleic acid ، وحمض ريبونوكليك (ri- bonucleic acid (RNA) . ورغم أن كلا النوعين عباره عن مبلمرات ذات أوزان جزيئية عالية جداً إلا أن تركيب هذه الجزيئات مبنى على أسس بسيطة نوعاً ما، فهي مؤلفة من وحدات بنائية متكرره تُعرف بالنيوكليوتيدات nucleotides. ويحتوى كل من DNA و RNA على أربعة أنواع مختلفة من النيوكليوتيدات. يتألف كل نيوكليوتيد من ثلاثة عناصر: (١) قاعدة نتروجينية، (٢) سكر خماسى (بنتوز)، (٣) حمض فوسفوريك، والتي ترتبط مع بعضها كما هو موضح في شكل (٥ - ١). فترتبط

القاعدة برابطة N-جلايكوسيدية مع ذره الكربون الأولى (C-1') في السكر، أما حمض الفوسفوريك فيتحد بشكل إستر فوسفاتي مع ذره الكربون الخامسة (C-5') في السكر.



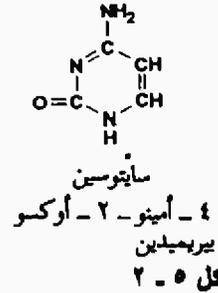
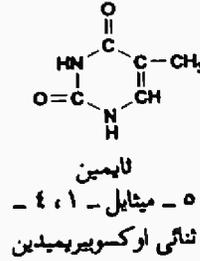
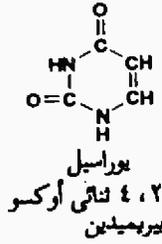
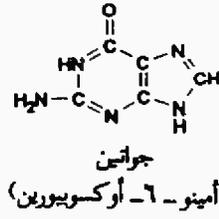
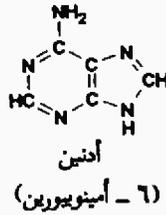
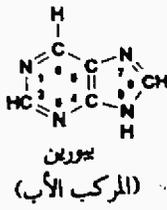
شكل ٥ - ١

التركيب العام للنوكليوتيدات. التركيب الموضح هو ريبونوكليوتيد. في دى أوكسى ريبونوكليوتيد تستبدل مجموعة OH على C<sub>2</sub> في سكر الريبوز بذرة H.

### القواعد والنوكليوسيدات والنوكليوتيدات

القواعد النتروجينية في وحدات النوكليوتيد هي مشتقات لمركبين من المركبات الحلقية غير المتجانسة بيورين Purine وبيريميدين Pyrimidine (شكل ٥ - ٢). ويحتوى DNA على أربع قواعد مختلفة اثنين بيورين هما أدنين (A) adenine وجوانين (G) guanine واثنين بيريميدين هما سايتوسين (C) cytosine وثايمين (T) thymine. يحتوى RNA أيضا على قواعد البيورين أدنين وجوانين، بينما يحتوى على قواعد البيريميدين سايتوزين ووراسيل (U) uracil. على ذلك فإن الاختلاف الوحيد بين قواعد DNA و RNA هو إحتواء DNA على قاعده ثايمين بينما يحتوى RNA بدلا منها على قاعده يوراسيل.

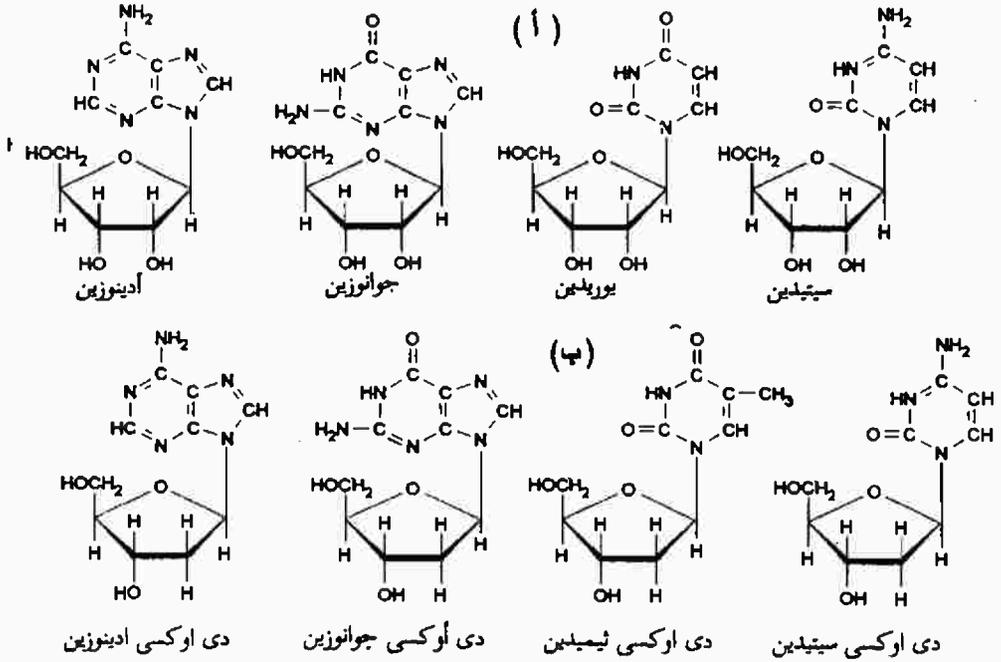
المركب الناتج من ارتباط القاعده بالسكر يعرف بالنوكليوسيد nucleoside، ويكون السكر إما D-ريبوز (D-ribose) أو ٢' - دى أوكسى -D-ريبوز (2'-deoxy-D-ribose). وفى النوكليوسيد ترتبط ذره الكربون الاولى (C-1') في السكر مع ذره النتروجين الأولى (N-1) في قاعده البيرويميدين أو ذره النتروجين التاسعة (N-9) في قاعده البيورين. والهيئة الفراغية لهذه الرابطة N-جلايكوسيدية تكون بيتا (β) في النوكليوسيدات الطبيعية.



### تركيب قواعد البيورين والبيريميدين الداخلة في تركيب الأحماض النووية DNA و RNA

في الريبونوكليوسيد ribonucleoside فان السكر يكون ريبوز، بينما في دي أوكسي ريبونوكليوسيد deoxyribo nucleoside يكون السكر دي أوكسي ريبوز. والريبونوكليو- سيدات الأساسية هي الادينوزين adenosine، جوانوزين guanosine، يوريدين uridine وسيتيدين cytidine. أما دي أوكسي ريبونوكليوسيد الأساسية فتشمل دي أوكسي ادينوزين deoxyadenosine، دي أوكسي جوانوزين deoxyguanosine، دي أوكسي ثيميدين deoxythymidine، ودي أوكسي سيتيدين deoxycytidine. ويوضح شكل (٥ - ٣) تركيب هذه النيوكليوسيدات.

النيوكليوتيد nucleotide هو استر الفوسفات للنيوكليوسيد، حيث تكون مجموعة هيدروكسيل على الأقل في وحده السكر مؤسترة. وأكثر المواضع الشائعة للاسترة هو مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الخامسة 5'-C في السكر، ومثل هذا المركب يسمى نيوكليوسيد - ٥' - فوسفات nucleotide 5' - phosphate أو ٥' - نيوكليوتيد 5' - nucleotide. والأرقام المميزة بعلامه تستخدم لترقيم ذرات السكر، بينما الأرقام غير المميزة بعلامه تستخدم لترقيم ذرات القاعدة.



شكل ٥ - ٣

( أ ) تركيب الريبونوكليوسيدات الرئيسية

( ب ) تركيب دى اوكسى ريبونوكليوسيدات الرئيسية

والنيوكليوتيد المشتق من أستره مجموعة الهيدروكسيل الخامسة (5'OH) في الأدينوزين يعرف بالأدينوزين 5' - فوسفات adenosine 5'-phosphate الذى غالبا ما يطلق عليه أدنيلات adenylylate أو حمض الأدينليك adenylic acid ، لكن يفضل استخدام اسم أدنيلات نظرا لأن مجموعته الفوسفات تكون متأينه عند الرقم الهيدروجيني الفسيولوجى . والاختصار القياسى لهذا المركب هو AMP (من Adenosine mono-phosphate) . والاسماء الشائعة لـ 5' - ريبونوكليوتيدات الأخرى هي جوانيلات (GMP) guanlylate ويوريديلات (UMP) Uridylate وسيتيديلات (CMP) . أما أسماء 5' - دى اوكسى ريبونوكليوتيدات (dAMP) دى اوكسى جوانيلات (dGMP) ودى اوكسى ثيميديلات (dTMP) ودى اوكسى سيتيديلات (dCMP) .

في النيوكليوسيد  $5'$  - ثنائي الفوسفات nucleoside  $5'$  - diphosphate تُؤسّر مجموعته ثنائية الفوسفات إلى مجموعته الهيدروكسيل الخامسة في السكر، بينما في النيوكليوسيد  $5'$  - ثلاثي الفوسفات nucleosid  $5'$  - triphosphate فإن مجموعته ثلاثية الفوسفات ترتبط بمجموعته الهيدروكسيل هذه. وعلى ذلك فإن سلسلة ريونوكليوتيدات الأدينين يطلق عليها ادينوزين  $5'$  - أحادي الفوسفات (AMP) وادينوزين  $5'$  - ثنائي الفوسفات (ADP) وادينوزين  $5'$  - ثلاثي الفوسفات (ATP). ودي اوكسي ريونوكليوتيد المقابله هي دي اوكسي ادينوزين  $5'$  - أحادي الفوسفات (dAMP) ودي اوكسي ادينوزين  $5'$  - ثنائي الفوسفات (dADP) ودي اوكسي ادينوزين  $5'$  - ثلاثي الفوسفات (dATP). ويلخص جدول (٥ - ١) أسماء القواعد والنيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات.

جدول ٥ - ١  
أسماء القواعد والنيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات

القاعدة	الريبونوكليوسيد	الريبونوكليوتيد ( $5'$ - أحادي الفوسفات)
ادينين (A)	ادينوزين	ادينيلات (AMP)
جوانين (G)	جوانوزين	جوانيلات (GMP)
يوراسيل (U)	يوريدين	يوريديلات (UMP)
سيتوزين (C)	سيتيدين	سيتيديلات (CMP)
القاعدة	دي اوكسي ريبونوكليوسيد	دي اوكسي ريبونوكليوتيد ( $5'$ - أحادي الفوسفات)
ادينين (A)	دي اوكسي ادينوزين	دي اوكسي أدينات (dAMP)
جوانين (G)	دي اوكسي جوانوزين	دي اوكسي جوانيلات (dGMP)
ثيمين (T)	دي اوكسي ثيميدين	دي اوكسي ثيميديلات (dTMP)
سيتوزين (C)	دي اوكسي سيتيدين	دي اوكسي سيتيديلات (dCMP)

### RNA و DNA يحتويان على نيوكليوتيدات مختلفة

يحتوي DNA على أربعة أنواع مختلفة من دي اوكسي ريونوكليوتيدات وهي دي

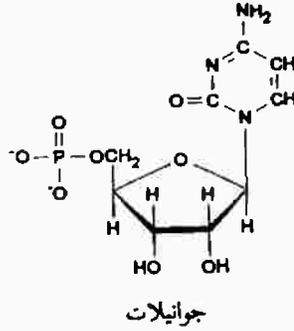
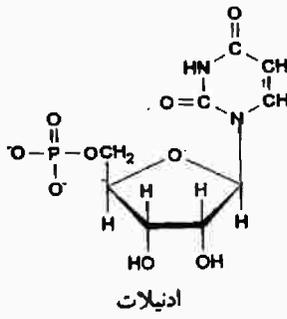
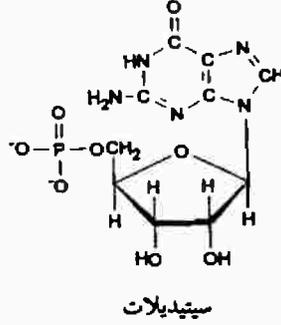
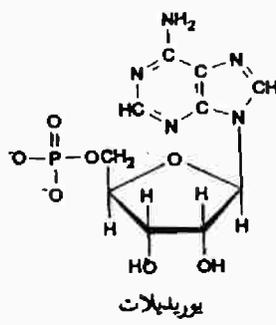
او كسى ادنيلات (dAMP) ودى او كسى جوانيلات (dGMP) ودى او كسى ثيميديلات (dTMP) ودى او كسى سيتيديلات (dCMD) ، بينما يحتوى RNA على الريبونيوكلوتيدات الأربعة ادنيلات (AMP) وجوانيلات (GMP) وپوريديلات (UMP) وسيتيديلات (CMP) . وهذه النيوكليوتيدات تعمل كوحدات بنائية وشفرات وراثيه. ويوضح شكل ٥ - ٤ تركيب هذه النيوكليوتيدات.

بالإضافة إلى وحدات النيوكليوتيد التى تحتوى على القواعد الأربعة الأساسية، فإن DNA يحتوى أيضا على بعض القواعد الثانوية، وعادة ما تكون القواعد الثانوية مشتقات ميثليه للقواعد الأساسية، مع ذلك فإن بعض القواعد فى جزئيات DNA الفيروسية تكون مرتبطة مع مجموعته هيدروكسى أو ميثايل أو جلوكوز. ومثل هذه القواعد المحورة أو الثانوية لها دور مهم فى حماية المعلومات الوراثية. ويوجد أيضا بعض القواعد الثانوية فى جزئيات RNA خاصة RNA الناقل (transfer RNA).

بالإضافة إلى أن النيوكليوتيدات تعمل كوحدات بنائية للأحماض النووية فإن لها دوراً مهماً فى مجالات مختلفة من أيض الخلايا، فعلى سبيل المثال يعمل الأدينوزين ثلاثى الفوسفات كحامل عام للطاقة فى الأنظمة الحية. كما أن نيوكليوتيدات الأدينين تعتبر أيضا عناصر بنائية فى كثير من المرافقات الانزيمية.

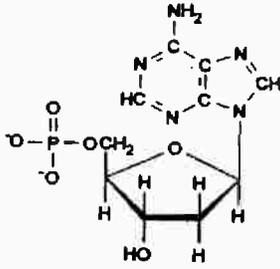
### رابطة الفوسفات ثنائية الاستر تربط النيوكليوتيدات فى الأحماض النووية

ترتبط النيوكليوتيدات المتتابة فى كل من DNA و RNA ببعضها تساهميا بواسطة جسور من مجموعات الفوسفات. فمجموعه الهيدروكسيل على ذره الكربون رقم ٥ فى سكر أحد النيوكليوتيدات ترتبط مع مجموعته الهيدروكسيل على ذره الكربون رقم ٣ فى سكر النيوكليوتيد التالى بواسطة ارتباط فوسفاتى ثنائى الاستر (شكل ٥ - ٥). وعلى ذلك فإن هيكل الأحماض النووية يتكون من وحدات فوسفات وسكر متتابة، بينما يمكن إعتبار القواعد كمجموعات جانبية مرتبطة بالهيكل الأساسى على مسافات منتظمة. وكما نرى فإن جزئيات DNA و RNA تحتوى على هيكل من السكر والفوسفات لا يتغير وإنما ينحصر الإختلاف فى أنواع القواعد المتصلة بهذا الهيكل وفى

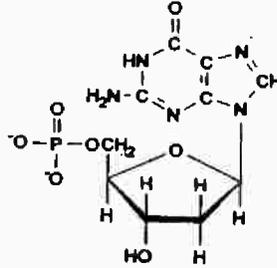


شكل ٤ - ٥

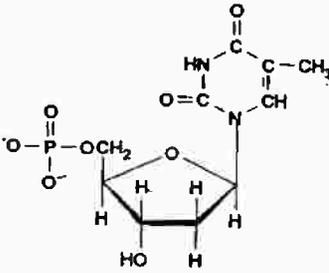
( أ ) تركيب وحدات ريبونوكليوتيد الاربعة الموجودة في RNA .



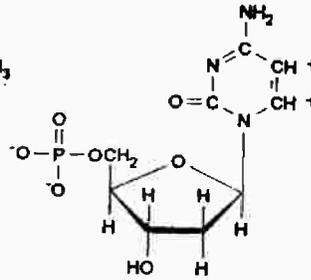
دى اوكسى ثيميديلات



دى اوكسى سيتيديلات



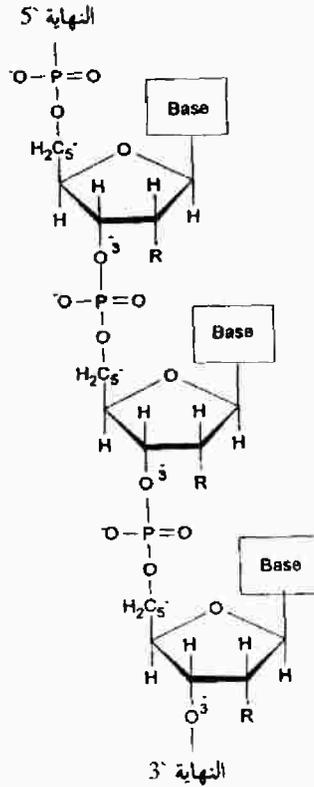
دى اوكسى ادنيلات



دى اوكسى جوانينات

شكل ٤ - ٥

(ب) تركيب وحدات دى اوكسى ريبونوكليوتيد الأربعة الموجودة فى DNA .



شكل ٥ - ٥

الهيكل الأساسي لجزيئات DNA و RNA موضحاً فيه رابطة الفوسفات ثنائية الإستر التي ترتبط بين النيوكليوتيدات المتتالية (H - R في DNA و OH - R في RNA).

نظام تتابعها. ومن هنا فإن أي معلومات وراثية (الشفرة الوراثية) تحملها هذه الجزيئات لا بد وأن تكون مرتبطة بهذا التنوع والتتابع. ونظراً لكبير جزيئات DNA فإن هناك متسعاً كثيراً من المعلومات.

### حمض دي أوكسي ريبونوكلييك

في الخلايا الأولية النواه يوجد DNA عادة في هيئة حلزون مزدوج حلقي، والذي يرتبط جزئياً بالجانب الداخلي لغشاء البلازما، ولكن لم يتأكد وجوده في صورته مرتبطة مع

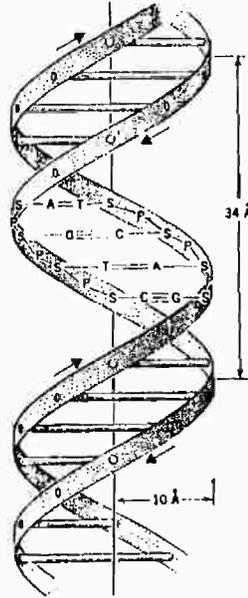
البروتين. بالمقارنة فإن ٩٨٪ من DNA الكلى فى الخلايا مميزة النوى يوجد فى أنوية هذه الخلايا فى هيئة حلزون مزدوج خطى مرتبط بروتينات قاعديه تعرف بالهستونات، ويسمى معقد DNA مع الهستون بالكروماتين. وتوجد دائما كمية صغيرة من DNA فى ميتوكوندريا وكلوروبلاست الخلايا مميزة النواه وذلك على هيئة حلزون حلقى خالى من البروتين.

أحماض دى أوكسى ريبونوكليك (DNA) هى الجزيئات الحاملة للمعلومات الوراثية فى صورة تتابع منتظم من القواعد. وهذه المعلومات الوراثية تنقل إلى الأجيال التالية بواسطة عملية التكرار، بينما يتم التعبير عنها فى الخلية فى صورة بروتينات مميزة وذلك بعملية النسخ والترجمة.

### جزئ DNA يتألف من سلسلتين متتامتين يرتبطان مع بعضهما بروابط هيدروجينية بين القواعد

تختلف جزيئات DNA المفصولة من كائنات مختلفة فى محتواها من القواعد، وبالرغم من هذا الاختلاف فإن التحليل الدقيق لهذه النتائج أوضح أن معظم جزيئات DNA تحتوى على كمية من الأدينين (A) مساوية تقريبا لكمية الثايمين (T)، وكمية جوانين (G) مساوية تقريبا لكمية سايتوسين (C). ولقد استند واطسون وكرىك Crick عام ١٩٥٣ إلى هذه المعلومات وكذلك إلى ما دلّت عليه دراسة جزيئات DNA بالأشعة السينية وأقترحا أن جزئ DNA يوجد على هيئة حلزون مزدوج double helix . وبموجب هذا النموذج فإن سلسلتى DNA تلتفان حول محور مشترك ويحتل أزواج القواعد الجانب الداخلى للحلزون بينما يحتل الهيكل المكون من السكر والفوسفات الجانب الخارجى، ويثبت هذا البناء روابط هيدروجينية بين القواعد المتقابلة فى السلسلتين (شكل ٥ - ٦). وفى هذا الحلزون تشكل كل عشرة أزواج من النيوكليوتيدات المتتابعه دوره كامله فى مسافة ٣٤ أنجستروم، ويبلغ العرض الخارجى للحلزون حوالى ٢٠ أنجستروم بينما تبلغ المسافة الداخلية بين موقعى C-1' فى وحدتى السكر على السلسلتين حوالى ١١ أنجستروم.

وباستخدام نماذج جزيئية تُبين النسب الصحيحة لحجوم الذرات وأطوال الروابط أوضح واطسون وكريك أن الروابط الهيدروجينية يمكن أن تنشأ فقط بين القواعد فى السلسلتين المزدوجتين إذا كانت السلسلتان فى إتجاه متضاد، كما أن المسافة الداخلية فى الحلزون المزدوج تسمح فقط بنشوء روابط هيدروجينية بين قواعد البيورين والبيريميدين بحيث يرتبط الأدينين مع الثايمين بواسطة اثنين من الروابط الهيدروجينية، بينما يرتبط الجوانين بالسيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية (شكل ٥ - ٦). ولا تحدث إزدواجات بيورين - بيورين لأنها أكبر من أن تتطابق مع المسافة الدخلية، كما أنه لا يحدث إزدواج قواعد بيريميدين - بيريميدين لأنها تكون بعيدة إلى حد لا يسمح بإنشاء روابط هيدروجينية. وتتفق هذه الإزدواجات المحددة مع النسب الجزيئية التى ذكرت من قبل وهي أن  $\frac{T}{A} = 1$  و  $\frac{C}{G} = 1$ .



شكل ٦.٥

( أ ) نموذج الحلزون المزدوج لجزيء DNA



مستوى أزواج القواعد في هذا الحلزون المزدوج اليميني منحرفا بـ ٢٠ درجة عن المستوى العمودي على محور الحلزون، ويتكون بإزالة الماء من الهيئة B لـ DNA (B-DNA).

### ٢ . الهيئة B لـ DNA (B-DNA)

وهو نموذج الحلزون المزدوج التقليدي لواطسون وكريك والذي يحتوي على ١٠ نيوكليوتيدات لكل دورة. ويكون مستوى القواعد في هذا الحلزون المزدوج اليميني عمودية على محور الحلزون.

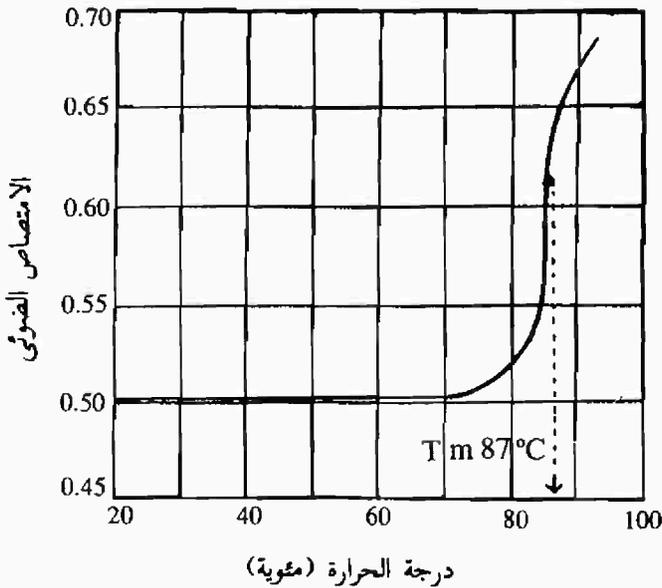
### ٣ . الهيئة Z لـ DNA (Z-DNA)

حلزون مزدوج يساري يحتوي على ١٢ نيوكليوتيد لكل دورة. ولقد اقترحت هذه الهيئة بواسطة Alexander Rich ومساعدة على أساس التركيب البللوري لـ  $d(CG)_3$ .

**بعض الخواص الفيزيائية لجزيئات DNA تعكس ازدواج القواعد والمحتوى النسبي لازدواج القواعد  $G \equiv C$  و  $A = T$**

عند تسخين محلول من DNA الطبيعي فإنه يتحول من هيئة الحلزون المزدوج إلى هيئة متغيره ذات الكثاف عشوائي نتيجة لتفكك الروابط الهيدروجينية بين أزواج القواعد  $G \equiv C$  و  $A = T$  في جزيء DNA. هذا التغير يكون مصحوبا بارتفاع إمتصاص الأشعة فوق البنفسجية وإنخفاض في لزوجة محلول DNA. فعند تسخين عينه من محلول DNA المفصول من الفيروس البكتيري ت<sub>٢</sub> (bacteriophage T<sub>2</sub>) وتسجيل الإمتصاص الضوئي عند ٢٦٠ نانوميتر كداله في درجة الحرارة يلاحظ ثبات الإمتصاص حتى درجة ٧٥م، ثم يرتفع بمقدار ٣٥ - ٤٠٪ في مدى أربع درجات، ويصل بعد ذلك إلى إمتصاص الضوء المميز لجزيء DNA وحيد السلسلة (شكل ٥ - ٧). هذا التغير الحاد في إمتصاص الضوء يشير إلى أن إنصهار الحلزون المزدوج هو ظاهرة تعاونيه، بمعنى أنه عندما تبدأ قواعد قليلة في الانفصال فإن ذلك يسهل تفكك الروابط الهيدروجينية من أزواج القواعد المجاورة. يطلق على درجة الحرارة التي يكتمل عندها نصف عملية التحول من الهيئة المزدوجة إلى الهيئة وحيدة السلسلة بدرجة الإنصهار ويرمز لها بالرمز  $T_m$ .

ودرجة حرارة الإنصهار تكون ثابتة لكل نوع من أنواع DNA وتتوقف قيمتها على محتواها من  $G \equiv C$ . فزيادته محتوى DNA من أزواج القواعد  $G \equiv C$  يؤدي إلى زيادة درجة الإنصهار والذي يرجع إلى أن أزواج القواعد  $G \equiv C$  تحتوي على ثلاثة روابط هيدروجينية وتحتاج إلى طاقة حرارية أكثر لتفككها عن أزواج القواعد  $A = T$  التي تحتوي على رابطتين هيدروجينيتين.



شكل ٥ - ٧

تأثير درجة الحرارة على الامتصاص الضوئي النسبي لجزئ DNA المفصول من الفيروس bacteriophage T2

عند تبريد محلول DNA المسخن بسرعة فإن امتصاص الضوء لا يعود للقراءة الأولى وإن كان يقل نسبياً عن المحلول المسخن. ويفحص المحلول المبرد سريعاً بالمجهر الإلكتروني أو بقياس اللزوجة النسبية يمكن الاستدلال على أن جزءاً من DNA يكون ملفتاً عشوائياً. بينما إذا برّد المحلول ببطء (ربما خلال ثلاث ساعات) فإن الامتصاص الضوئي ينخفض للقراءة الأصلية مما يشير إلى أن DNA إستعاد تركيبه الحلزوني المزدوج وذلك بأزواج القواعد. وقد أطلق على عملية التسخين والتبريد البطيء اصطلاح الالتحام an-

nealing وقد أمكن إثبات أن DNA المعامل بهذه الطريقة يحتفظ بخواصه الحيوية. ولقد استخدمت خاصية الالتحام أساساً لإختبار مدى توافق أو تكامل سلسلتين من DNA ويعرف الاختبار بإسم أختبار التهجين hyperdization test.

### أحماض ريبونوكلييك

النوع الثانى من الأحماض النووية فى الخلايا الحية هو أحماض ريبونوكلييك (RNA)، والتي تختلف عن أحماض DNA فى إحتوائها على قاعدة يوراسيل بدلا من قاعده ثايمين وكذلك على سكر ريبوز بدلا من سكر دى أوكسى ريبوز.

بخلاف DNA نجد أن كمية أدنين فى RNA لا تساوى كمية اليوراسيل فى كثير من الحالات، كذلك تختلف كمية الجوانين عن كمية السيتوزين، وهذا يشير إلى وجود أغلب حزيقات RNA كسلاسل ريبونوكليوتيديه فرديه غير مزدوجة. ونتيجة لغياب الإرتباط الهيدروجينى المنتظم نجد أن هذه الجزيقات وحيدة السلسلة ليس لها تركيب منتظم مثل DNA .

توجد ثلاثة أنواع من جزيقات RNA كل منها يعمل كأداة لربط المعلومات الوراثية من DNA وهو الجزئى الحامل للمعلومات والبروتين وهو ناتج التعبير لهذه المعلومات. فالمعلومات الوراثية تندفق على النحو التالى



يوجد DNA فى نواه الخلية فى الخلايا مميزه النواه بينما يتم بناء البروتين فى السيتوبلازم، ولذلك فإن البناء الحيوى للبروتينات يستلزم حدوث عمليتين أساسيتين أحدهما داخل النواه والأخرى فى السيتوبلازم. العملية الأولى تشمل نسخ transcrip- tion الرسالة الوراثية من DNA فى هيئة نوع معين من RNA يسمى RNA الرسول messenger RNA (يختصر إلى mRNA). أما العملية الثانية وهى بناء البروتينات فتم فى السيتوبلازم ويحتاج إلى نوعين آخرين من RNA هما RNA الريبوسومى- riboso- mal RNA (يختصر إلى rRNA) و RNA الناقل transfer RNA (يختصر إلى tRNA).

## حمض ريبونوكلييك الرسول يقوم بنقل الرسائل الوراثية من النواه إلى الريبوسوم

يتم نسخ RNA الرسول (mRNA) إنزيميا على DNA فى النواه حيث تُنقل المعلومات الوراثية من DNA إلى mRNA فى صورة تتابع محدد للقواعد النتروجينية فى جزئ mRNA . ينتقل mRNA إلى الريبوسومات فى السيتوبلازم حيث يُوجه تتابع الأحماض الأمينية فى سلسلة عديد الببتيد أثناء بناء البروتينات، وبذلك فإن جزيئات mRNA تقوم بحمل المعلومات الوراثية (الشفرات) من النواه إلى السيتوبلازم وكذلك تعمل كقوالب template لبناء البروتينات. يوجد جزئ mRNA مقابل لكل جين أو مجموعة من الجينات لذلك توجد أنواع عديدة من جزيئات mRNA التى تختلف فى وزنها الجزيئى وفى تتابع القواعد، ولكن كل جزيئات mRNA تتكوّن دائما من سلسلة فردية.

## حمض ريبونوكلييك الريبوسومى يعمل كعنصر بنائى ووظيفى فى الريبوسومات

يشكل RNA الريبوسومى (rRNA) حوالى ٦٥٪ من وزن الريبوسومات، وتوجد عدة أنواع من rRNA فى ريبوسومات الخلايا مميزه النواه وريبوسومات الخلايا أولية النوى (جدول ٥ - ٢). تحتوى جزيئات rRNA على بناء حلزونى الذى ينتج من إنطواء السلسلة الفردية فى بعض المواضع حيث يكون احتمال تكوين الروابط الهيدروجينية ممكناً، مع ذلك فإن جزيئات rRNA لا توجد فى هيئة حلزون مزدوج. تحتوى الميتوكوندريا والكلوربلاست على ريبوسومات و rRNA الذى يختلف عن ذلك الموجود فى السيتوبلازم. ورغم أن جزيئات rRNA تمثل جزءاً كبيراً من جزيئات RNA الكلية، فإن الدور الذى تلعبه فى الريبوسومات غير واضح، مع ذلك فإن أحد المهام المقترحة لجزيئات rRNA أنها تربط جزيئات mRNA مع الريبوسومات.

## حمض ريبونوكلييك الناقل يقوم بنقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسومات

أحماض ريبونوكلييك الناقله (tRNA) لها أوزان جزيئية صغيره نسبيا تبلغ ٢٣,٠٠٠ إلى ٢٨,٠٠٠ ولذلك فهى أكثر ذوباناً عن أنواع RNA الأخرى وكثيرا ما يشار إليها

بأحماض ريبونوكلييك الذائبة (srNA). وظيفة جزيئات tRNA هي نقل الأحماض الأمينية من السيتوبلازم إلى مواقع محددة على mRNA المرتبط بالريبوسومات. لذلك فهناك على الأقل عشرون نوعاً من جزيئات RNA الناقلة بواقع نواع واحد على الأقل لكل نوع من الأحماض الأمينية العشرين التي تدخل في بناء البروتينات.

جدول ٥ - ٢

أنواع جزيئات tRNA

ريبوسومات الخلايا أولية النوى

16S

5S

23S

ريبوسومات الخلايا مميزه النوى

18S

5S

28S

S تشير إلى وحدة سفدبرج -Sved

berge وهي وحده مشتقه من سلوك

الجزيئات الكبيره في جهاز الطرد

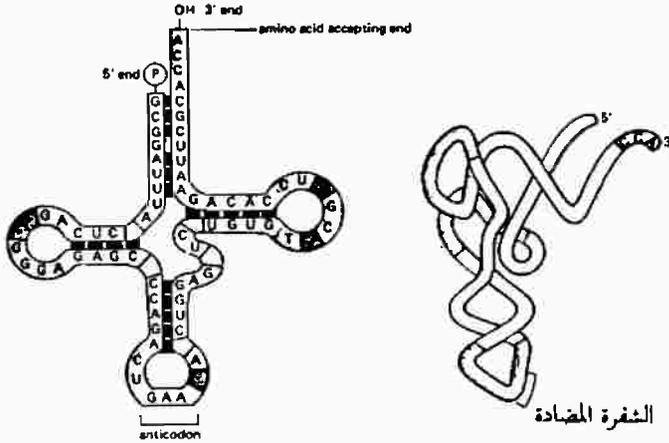
المركزي والتي تعبر عن عامل

الترسيب  $1S = 10^{-13} \text{ sec}$

دلت نتائج الدراسات بالاشعة السينية على أنواع tRNA المختلفة أن حوالي ٦٠ - ٧٠٪ من الجزيء توجد في هيئة حلزونية، فتنطوى السلسلة الفردية إلى طيات عديدة بسبب ازدواج القواعد على طول السلسلة (شكل ٥ - ٨). وتنتهي أحد الأطراف دائماً بتتابع القواعد سايتوسين - سايتوسين - أدنين (ACC)، وهذا الطرف هو الذى يتصل بأحد الأحماض الأمينية عن طريق رابطة إستر مع مجموعته الهيدروكسيل الثالثه (OH) (3' في سكر نيوكليوتيد الأدنين الطرفى. فى نهاية الطرف المقابل يوجد تتابع قواعد خاص يمكن أن يوصف بالشفرة المضاده anticodon ، ولهذه الشفرة المضادة أهمية

الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

كبيرة حيث تُمكن جزيئات RNA الناقلة من الارتباط مع موضع خاص بها هو الشفرة الموجودة على جزيء RNA الرسول. تتابع الأحماض الأمينية في البروتينات يتحدد إذن بتعاون كل من جزيئات RNA الناقلة وجزيئات RNA الرسول.



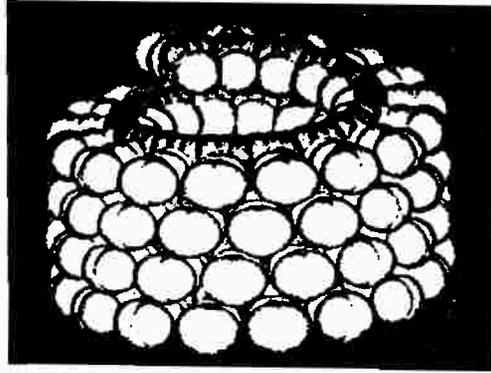
شكل ٥ - ٨

رسم تخطيطي للبناء الفراغي ثلاثي الأبعاد لجزيء RNA الناقل للحمض الأميني آلانين في الخميرة.

الفيروسات أحماض نووية محاطة بغلاف من البروتين

بالإضافة إلى الأحماض النووية التي توجد في جميع الخلايا الحية، فإن هناك مجموعة فريدة من الأحماض النووية ترتبط بقسم خاص من الجزيئات الكبيرة تدعى الفيروسات Viruses ، ونظرا للاختلاف الكبير في تركيب الفيروسات فسوف نشير باختصار إلى بنائها العام. تحتوي كل الفيروسات إما على DNA أو RNA بالإضافة إلى غطاء بروتيني خاص والذي يعمل كهيكل يحمي الحمض النووي بالداخل (شكل ٥ - ٩). والفيروسات الأكثر تعقيدا تحتوي أيضا على ليبيدات و كربوهيدرات وبروتين وظيفي أي إنزيمات. والفيروسات التي تم الكشف عنها حتى الآن تحتوي إما على DNA أو RNA أي أنها لا تحتوي على DNA و RNA معا. والحمض النووي في الفيروس يحمل كل

المعلومات الوراثية اللازمة لتكرار (تضاعف) الفيروس كُليّة في خلايا العائل. الغطاء البروتيني لكل الفيروسات غير معدى وذلك لأن إدخال البروتين في خلايا العائل لا يؤدي إلى تكوين جسيمات فيروسية أو هدم خلية العائل. من ناحية أخرى فإن إدخال الأحماض النووية النقية المفصوله من عدة أنواع مختلفة من الفيروسات في خلايا العائل تؤدي إلى تكرار الحمض النووي للفيروس وكذلك إبتناء البروتين الخاص به. الفيروسات إذن يمكن إعتبارها عناصر وراثية محاطة بغطاء للحماية.



شكل ٩ - ٥

رسم تخطيطي لتركيبة فيروس تبرقش أوراق الدخان (TMV) tobacco mosaic virus



## المراجع

- Cantor, C.R., and P.R. Schimmel: *Biophysical Chemistry, Part 1. The conformation of Biological Macromolecules*, San Francisco, Freeman, 1980.
- Conn, E.E., P.K. Stumph, G. Bruening and R.H. Doi: *Outlines of Biochemistry*, 5th ed., John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Davidson, J.N.: *The Biochemistry of Nucleic Acids*, 7th ed., New York, Academic Press, 1972.
- Fraenkel - Conrat, H.: *The Chemistry and Biology of Viruses*, New York, Academic Press, 1969.
- Lehninger, A.L. : *Principle of Biochemistry*, New York, Worth, 1982.
- Watson, J. D. : *The Double Helix*, Atheneum, 1968.
- Zubay, G.C (Coord. author) : *Biochemistry*, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.



## تمارين

١ - اكتب التابع المتمم لـ

(أ) GATCAA

(ب) TCGAAC

(ج) ACGCGT

٢ - محتوى أحد سلسلتى DNA الحلزون المزدوج (بوحدة أجزاء المول) هي  $A = 3$  ، و  $G = 24$  ،

(أ) ماذا عن [T] و [C] لنفس السلسلة.

(ب) ماذا عن كمية [A] ، [G] ، [T] و [C] للسلسلة الأخرى.

٣ - قارن بين RNA و DNA من الأوجه التالية :

(أ) المحتوى الكيميائي.

(ب) البناء الثانوي.

(ج) مكان وجودهما فى الخلية.

(د) الأنواع المختلفة لكل منهما.

(هـ) الوظائف البيولوجية.

٤ - إشرح نوعين من القوى (أو الروابط) التي تشترك في تثبيت البناء الحلزوني المزدوج لـ DNA .

٥ - كيف يؤثر محتوى DNA من القواعد على نقطة الإنصهار  $T_m$  .

٦ - لماذا يفصل DNA المزدوج الخطى إلى محتوياته من السلسلتين عند وضعه في ماء نقي؟

## البروتينات

## Proteins

تشمل المبلمرات الحيوية ثلاث طوائف رئيسية هي عديدات السكر والأحماض النووية والبروتينات. ومن هذه الطوائف الثلاثة تعد البروتينات أكثرها إنتشاراً حيث تُشكّل ٧٥٠٪ أو أكثر من الوزن الجاف لمعظم الخلايا، فتوجد البروتينات في كل الخلايا وفي جميع أجزاء الخلية. وتوجد أنواع مختلفة من البروتينات في الأنظمة الحية، فالخلية الواحدة تحتوي على عدّة مئات من البروتينات المختلفة التي تتباين في وظائفها، فتحدد البروتينات شكل وتركيب الخلية وتعمل كأداة للتعرف الجزيئي والحفز الإنزيمي كما أنها تقوم بنقل الجزيئات البيولوجية وتنظيم الأيض.

بروتين Protein اسم مشتق من الكلمة اللاتينية Proteios †  
والتي تعنى الأول أو فى المقام الأول  
وقد ابتكر هذه الكلمة Jons J. Berzelius فى عام ١٨٣٨ لتوكيد  
أهمية هذا القسم من الجزيئات فى الأنظمة الحية

مع هذا التنوع فى الوظائف لا يدهشنا أن نرى البروتينات مواداً معقدة البناء تتباين فى حجمها وأشكالها، لكن مع هذا التنوع فى الشكل والحجم والمهام فإنها فى الحقيقة مبلمرات لمواد بسيطة هى الأحماض الأمينية. فالبروتينات - سواء الموجودة فى البكتريا أو فى أكثر صور الحياة تطوراً وهو الإنسان - تبنى من عشرين حمضاً أمينياً التى ترتبط ببعضها تساهمياً فى تتابع مميز. وهذه الأحماض الأمينية العشرين التى أحياناً يشار إليها بالحروف الأبجدية للبروتين هى التى تحدد بناء وخواص وكذا وظائف البروتينات.

## البروتينات تقوم بوظائف بيولوجية متعددة ومختلفة

تلعب البروتينات دوراً حاسماً وفعالاً في جميع العمليات البيولوجية، ويمكن توضيح وظائف البروتينات في الأنظمة الحية في أوجه النشاط التالية:

١ - الحفز الإنزيمي: تُحفر كل التفاعلات الكيميائية في الأنظمة الحية تقريباً بواسطة جزيئات تعرف بالإنزيمات. وكل الإنزيمات تظهر قوة حفز كبيرة فهي عادة تزيد معدل التفاعل بعامل لا يقل عن مليون. وفي الحقيقة فإن التحولات الكيميائية نادرة الحدوث بمعدل محسوس في الخلايا الحية في غياب الإنزيمات. وقد أمكن التعرف على عدة آلاف من الإنزيمات، والنقطة الملفتة للنظر هو أن كل الإنزيمات المعروفة هي بروتينات. وعلى ذلك فإن البروتينات لها دور فريد في تحديد نمط التحولات الكيميائية في الأنظمة الحية.

٢ - النقل والتخزين: عدد كبير من الجزيئات الصغيرة والأيونات تنتقل داخل الأنظمة الحية بواسطة بروتينات خاصة. مثال ذلك يقوم الهيموجلوبين hemoglobin في خلايا الدم الحمراء بنقل الأكسجين من الرئة إلى الأنسجة المختلفة، بينما الميوجلوبين myoglobin وهو بروتين مشابه يقوم بنقل الأكسجين في العضلات. كما يحمل الحديد في بلازما الدم بواسطة بروتين ترانس فيرين transferrin، بينما يخزن في الكبد في صورة معقدة مع بروتين آخر هو فيريتين ferritin.

٣ - تنظيم الأيض والنمو والتميز: تُشارك بعض البروتينات في تنظيم الأنشطة الخلوية والفسيوولوجية، ومن هذه البروتينات بعض الهرمونات مثل الإنسولين insulin الذي ينظم أيض السكريات. وفي البكتريا تمثل بروتينات وقف الابداء-repression pro-teins عناصر تحكم مهمه والتي توقف نسخ جزء من DNA مسؤل عن إبتداء إنزيمات معينه في حاله توافر النواجج النهائية التي تقوم هذه الإنزيمات بابتائها.

٤ - الحماية بالمناعة المكتسبة: الأجسام المضادة antibodies هي بروتينات على درجة كبيره من التخصص لها القدرة على التعرف والإتحاد بالمواد الغريبة مثل الفيروسات والبكتريا والخلايا من الكائنات الأخرى.

٥ - الإنقباض والحركة: البروتينات هي العناصر الأساسية في العضلات. فيرتبط بإنقباض

العضلات حركة إنزلاقية لتوعين من البروتينات الليفية هما *actin* و *myosin*. والحركات المتناسقة الأخرى التي تشمل حركة الكروموسومات فى الإنقسام الميتوزى وحركة البكتريا بواسطة الأسواط هى على المستوى الميكروسكوبى حركات إنقباضية لمجموعه من البروتينات.

٦ الدعامة الميكانيكية: عدد كبير من البروتينات تودى وظيفة دعامية حيث تعطى للتركيبات البيولوجية القوة والحماية. فمقاومة الشد الكبيرة فى الجلد والعظام ترجع إلى وجود بروتين ليفى هو كولاجين *collagen*.

٧ - توليد وإرسال النبضات العصبية: إن استجابة الخلايا العصبية لأحد المستحثات يتم بواسطة مستقبلات بروتينية *protein receptors*. مثال ذلك بروتين الرودبسن *rho-dopsin* هو المستقبل الضوئى فى الخلايا العصبية *rod cell*. والمستقبلات الجزئية والتي يمكن أن تستحث بواسطة جزيئات صغيرة مثل أسيتايل كولين هى بروتينات مسؤولة عن إرسال النبضات العصبية عند مناطق إتصال الخلايا العصبية.

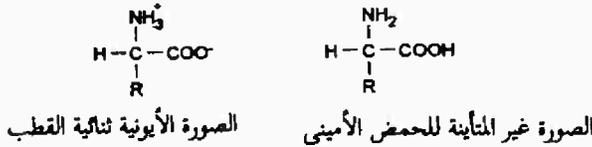
٨ - وظائف أخرى: هناك عدد كبير من البروتينات تكون وظيفتها محصورة على نوع معين من الكائنات أو أن وظيفتها لم تحدد على وجه الدقة. فتحوى بلازما بعض الأسماك التى تعيش فى مياه القطب على بروتينات مضاده للتجمد *antifreez proteins* التى تمنع تجمد دم هذه الأسماك عند درجات الحرارة المنخفضة. مونيلين وهو بروتين يوجد فى بعض النباتات الأفريقية وله مذاق حلو لم تعرف وظيفته بعد.

### الأحماض الأمينية هى الوحدات البنائية للبروتينات

تبنى البروتينات من الأحماض الأمينية، فعند غليان البروتينات مع الأحماض أو القواعد القوية فإن الوحدات البنائية لهذه البروتينات وهى الأحماض الأمينية تنفرد نتيجة لتحررها من الإرتباط التساهمى الذى يربط بينهم فى البروتين. وكل الأحماض الأمينية التى وجدت فى البروتينات هى جزيئات بسيطة نسبيا ولها تركيب عام مشترك. فالحمض الأمينى يحتوى على مجموعة أمينو ومجموعة كربوكسيل وذره هيدروجين ومجموعة

الجزيئات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية

كيميائية R- ترتبط جميعها بذره كربون التي تُعرفُ بذره الكربون الفا (α) (شكل ٦ - ١). والمجموعة R- والتي تختلف من حمض أميني لآخر يشار إليها بالسلسلة الطرفية side chain (أو المجموعة الطرفية).

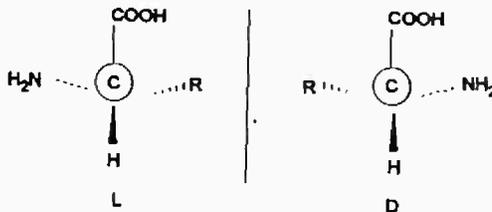


شكل ٦ - ١

تركيب الصورة غير الأيونية والصورة الأيونية ثنائية القطب للأحماض الأمينية

الأحماض الأمينية في المحاليل المتعادلة توجد في صورة أيونات ثنائية القطب dipolar وليس في صورة جزيئات غير متأينة (شكل ٦ - ١). وفي الحقيقة فإن حالة التأين للأحماض الأمينية تعتمد على الرقم الهيدروجيني (pH) للوسط الذي توجد فيه.

ذره الكربون ألفا في كل الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيب البروتينات ماعدا الحمض الأميني جليسين هي ذره كيراليه أو غير متماثلة نتيجة لإرتباطها بأربع مجموعات كيميائية مختلفة، ولذلك تُبدى الأحماض الأمينية نشاطا ضوئيا. فيوجد لكل حمض أميني متشكّلان ضوئيان يطلق عليهما المتشكّل L والمتشكّل D (شكل ٦-٢)، إلا أن كل الأحماض الأمينية المكوّنة للبروتينات هي متشكّلات L، هذا بالمقارنة بالسكريات الأحادية الموجودة في الأنظمة الحية التي توجد في الهيئة الفراغية D.



شكل ٦ - ٢

الهيئة الفراغية للمتشكّلان L و D في الأحماض الأمينية

## الأحماض الأمينية يمكن تقسيمها إلى أربع مجموعات بناء على الخواص القطبية للمجموعة الطرفية (R)

عشرون نوعاً من السلاسل الطرفية R التي تختلف في الحجم والشكل والشحنة والقدرة على تكوين الروابط الهيدروجينية والنشاط الكيميائي، توجد في الأحماض الأمينية العشرين التي تدخل في بناء البروتينات. ومن الثابت أن البروتينات في كل أنواع الكائنات الحية من البكتريا إلى الإنسان تتكون من عشرين نوعاً من الأحماض الأمينية التي تختلف في طبيعة المجموعة الطرفية (جدول ٦ - ١). والإختلاف في تركيب البروتينات والمدى الواسع للوظائف التي تتم بواسطة البروتينات يرجع إلى التنوع والتكرار والتتابع المميز للأحماض الأمينية في البروتينات. وسوف يتضح فيما بعد كيف أن التتابع المميز والتكرار للأحماض الأمينية في البروتينات يحدد بناؤها الجسم ثلاثي الأبعاد وبالتالي يحدد الوظيفة البيولوجية للبروتينات.

يمكن تصنيف الأحماض الأمينية الداخلة في بناء البروتينات إلى أربع مجموعات بناء على الخواص القطبية للمجموعات R الطرفية، فالمجموعات الطرفية في الأحماض الأمينية تختلف في قطبيتها في مدى واسع في المحاليل المتعادلة من مجموعات طرفية غير قطبية كلية (كارهه للماء) إلى مجموعات طرفية على درجة كبير من القطبية (محبه للماء) وهذه المجموعات الأربعة هي:

١ - الأحماض الأمينية غير القطبية : يشمل هذا القسم على ثمانية أحماض أمينية تحتوي على مجموعات طرفية أليفاتية أو عطرية (شكل ٦ - ٣). خمسة أحماض منها تحتوي على مجموعات طرفية اليفاتية وهي ألانين وفالين وليوسين وأيسوليوسين وبرولين. مع ذلك فإن برولين يختلف عن الأحماض الأمينية الأخرى في أنه يحتوي على مجموعة إيمينو imino group وليس مجموعة أمينو amino group وفي الحقيقة فإن برولين حمض إيمينو وليس حمض أميني. يحتوي هذا القسم أيضا على ميثونين الذي يحتوي على كبريت في المجموعة R واثنين من الأحماض الأمينية العطرية هما فينيل ألانين وتربتوفان.

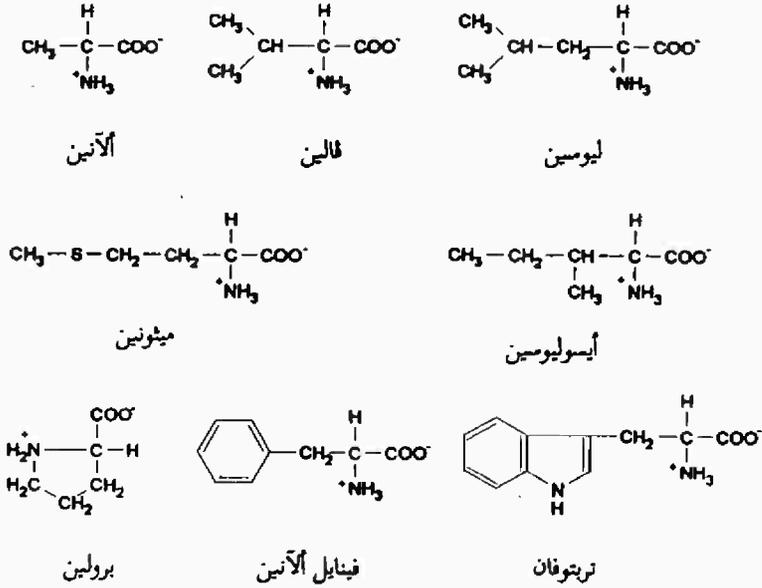
جدول ٦ - ١

الأحماض الأمينية التي تدخل في بناء البروتينات ورموزها المختصرة

الرمز المختصر	الحمض الأميني	
Ala	Alanine	الآلن
Arg	Arginine	أرجنين
Asn	Asparagine	اسبارجين
Asp	Aspartic acid	حمض أسبارتيك
Cys	Cysteine	سستين
Gln	Glutamine	جلوتامين
Glu	Glutamic acid	حمض جلوتاميك
Gly	Glycine	جليسين
His	Histidine	هستيدين
Ile	Isoleucine	أيسوليوسين
Leu	Leucine	ليوسين
Lys	Lysine	لايسين
Met	Methionine	ميثيونين
Phe	Phenlalanine	فينايل الآلن
Pro	Proline	برولين
Ser	Serine	سيرين
Thr	Threonine	ثريونين
Trp	Tryptophan	تريترفان
Tyr	Tyrosine	تيروزين
Val	Valline	فالين

٢ - الأحماض الأمينية القطبية : يشمل هذا القسم على سبعة أحماض أمينية تحتوي على مجموعات R قطبية ولكن عديمة الشحنة (شكل ٦ - ٤). وترجع قطبية

هذه الأحماض إلى قطبية مجموعة الهيدروكسيل (سيرين وثريونين وتيروسين)، أو مجموعة أميد (أسبارجين وغلوتامين) أو مجموعة ثيول (سستين) في المجموعات الطرفية لهذه الأحماض. يوضع أيضا الحمض الأميني جليسين في هذه المجموعة.



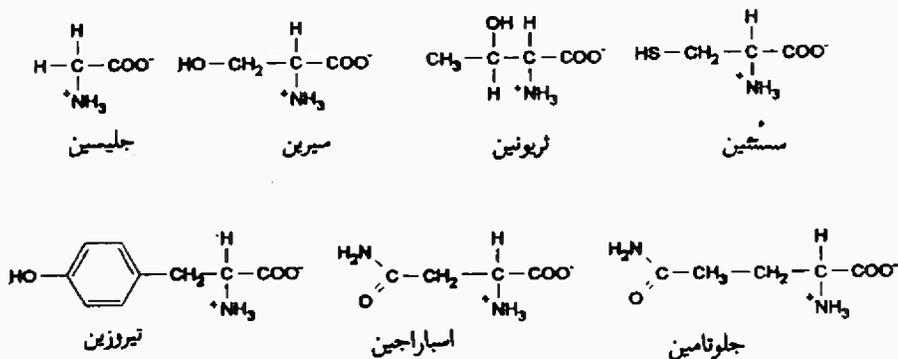
شكل ٦ - ٣

الأحماض الأمينية غير القطبية والتي تحتوي على مجموعات R الهلثاتية أو عطرية

وسوف نناقش فيما بعد الدور الخاص الذي يلعبه الحمض الأميني سستين في بعض البروتينات وذلك بتكوينه للروابط ثنائية الكبريتيد disulfide bond.

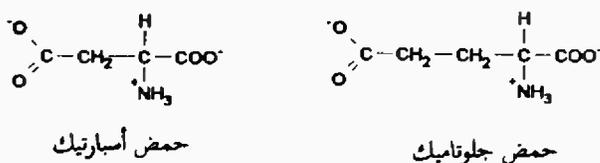
٣ - الأحماض الأمينية الحامضية: تشمل إثنان من الأحماض الأمينية كلاهما يحتوي على مجموعة طرفية تحمل شحنة سالبة (مجموعة كربوكسيل متأينة) عند الرقم الهيدروجيني المتعادل هما حمض أسبارتيك وحمض جلوتاميك (شكل ٦ - ٥).

٤ - الأحماض الأمينية القاعدية: المجموعة الطرفية في هذه الأحماض الأمينية تحمل



شكل ٦ - ٤

الأحماض الأمينية القطبية (المجموعة R قطبية ولكن لا تحمل شحنه)



شكل ٦ - ٥

الأحماض الأمينية الحامضية وأسبارتيك وجلوتاميك كلاهما يحتوي على مجموعة كربوكسيل ثانية في المجموعة الطرفية

شحنة موجبة عند الرقم الهيدروجيني المتعادل، ويشمل هذا القسم ثلاثة أحماض أمينية (شكل ٦ - ٦) هم لايسين الذي يحمل مجموعه أمينو ثانيه في السلسلة الطرفية، وأرجنين الذي يحتوي على مجموعه جوانيدو guanidium، والهستيدين الذي يحتوي على مجموعه إيميدازول imidazole ضعيفة التأيين.

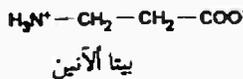
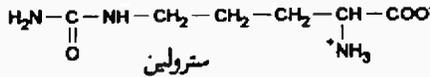
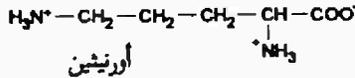
بعض الأحماض الأمينية الأخرى توجد في أنواع محدوده من البروتينات بعض البروتينات تحتوي على بعض أحماض أمينية خاصة والتي تتكون نتيجة لتحويل الأحماض الأمينية الشائعة بعد إدماجها في السلسلة الببتيدية للبروتين. فمثلا يحتوي



كربوكسى جلوتامات الذى يوجد فى بروتين بروثرومبين prothrombin وهو المسئول عن تكوين جلطة الدم، والمخلل فى عملية إدماج مجموعة الكربوكسيل فى حمض جلوتاميك قد يؤدى إلى مرض النزف الدموى hemorrhage. وأكثر الأحماض الأمينية تحويراً فى البروتينات هو الحمض الأمينى سيرين، حيث يعتمد عمل بعض الهرمونات على إضافة أو إزالة مجموعة فوسفات لبعض جزيئات السيرين فى العديد من البروتينات.

### الكائنات الحية تحتوى أيضا على أحماض أمينية غير بروتينية

بالإضافة إلى الأحماض الأمينية التى تُستخدم كوحدات بنائية للبروتينات، فإنه قد أمكن التعرف على أكثر من مائتى حمض أمينى أخرى فى الأنظمة الحية معظمها توجد فى النباتات. هذه الأحماض الأمينية قد توجد فى صورة حرة أو فى صورة مرتبطة ولكنها لاتدخل فى تركيب البروتينات. بعض هذه الأحماض الأمينية قد تكون مركبات وسيطة فى عمليات الأيض مثل أورنيثين وسترولين (شكل ٦ - ٨) وهما من المركبات الوسيطة فى دورة اليوريا وفى البناء الحيوى للأرجنين. والبعض الآخر قد يدخل فى بناء الجزيئات البيولوجية غير البروتينية مثل بيتا - ألانين الذى يدخل فى تركيب حمض البانتوثينيك pantothenic acid والمرافق الأنزيمى A (Coenzyme A) والبروتين الحامل للأسايل acyl carrier protein. تحتوى النباتات الرقيقة على عدد كبير من الأحماض الأمينية، إلا أن الدور الذى تقوم به معظم هذه الأحماض الأمينية لم يعرف بعد.

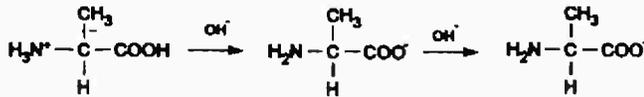


شكل ٦ - ٨

بعض الأحماض الأمينية غير البروتينية

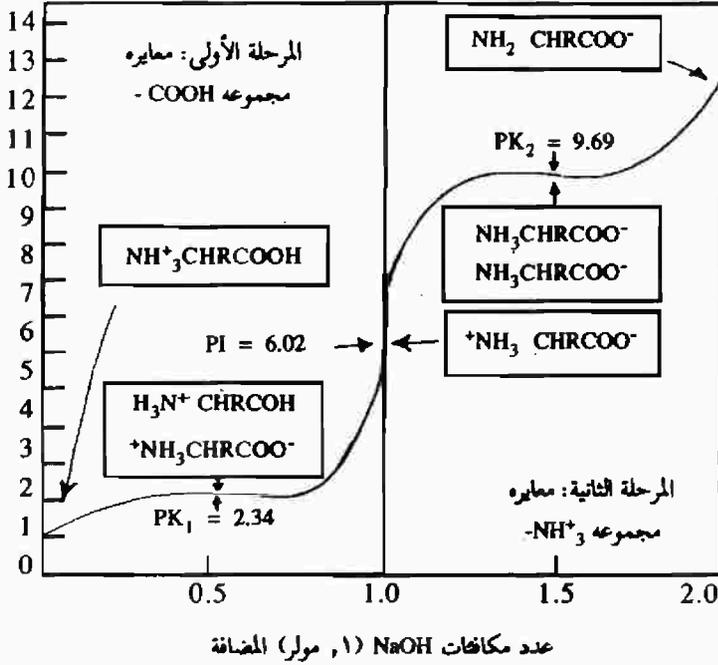
### الأحماض الأمينية تختلف في خواصها الحامضية - القاعدية

تأين الأحماض الأمينية في المحاليل المائية حيث تعمل كأحماض أو قواعد، ومعرفة الخواص الحامضية - القاعدية للأحماض الأمينية يمثل أهمية كبيرة في تفهم عدد كبير من خواص البروتينات. بالإضافة إلى ذلك فإن فصل الأحماض الأمينية من البروتينات والتعرف عليها يعتمد أيضا على السلوك الحامضى - القاعدى المميز للأحماض الأمينية. فتحتوى الأحماض الأمينية الآتية مثلا - على مجموعتين أيونيتين: مجموعة الكربوكسيل - الفأ، ومجموعة الأمين - الفأ. وفي الصورة البروتونية الكاملة يتم تنقيط هاتين المجموعتين كالآتى:



ويوضح شكل (٦ - ٩) منحى المعاير للحمض الأميني الآتية والذي يظهر مرحلتين مميزتين كل منهما بمائل لإزالة أحد البروتونان. كل مرحلة تماثل في شكلها منحى المعاير للأحماض أحادية البروتون مثل حمض الأميتيك (شكل صفحة ٧٨)، وبذلك يمكن تحليله بنفس الطريقة. فتكون قيمة الـ pK لمجموعة الكربوكسيل ألفا فى حدود ٢,٣٤، بينما الـ pK لمجموعة الأمينو الفأ فى حدود ٩,٦٩. ويعطى المنحنى أيضا علاقة بين الرقم الهيدروجينى والشحنة الكهربائية على الجزئ، فعند رقم هيدروجينى ٦,٠٢ وهى نقطة الإنعطاف بين المنحنيين حيث يوجد الجزئ فى الصورة الأيونية الثنائية، لا يكون للآتية شحنة كهربائية نهائية أى يكون متعادلا كهربائيا عند هذا الرقم الهيدروجينى ولن يتحرك فى مجال كهربى. هذه النقطة تعرف بنقطة التعادل الكهربى isoelectric point (pI) والتي يمكن حسابها من المعادلة التالية:

$$pI = \frac{1}{2} (pk_1 + pk_2)$$



شكل ٦ - ٩

منحنى المعايرة لـ ١, مولر ألانين موضعا فيه أنواع الأيونات السائدة عند قيم الرقم الهيدروجيني المختلفة

وهي في حالة ألانين

$$pI = \frac{1}{2} (2.34 + 9.69) = 6.02$$

وعند رقم هيدروجيني أعلى من نقطة التعادل الكهربى فإن ألانين يحمل شحنة نهائية سالبة وسوف يتحرك نحو القطب الموجب عند وضعه فى مجال كهربى، بينما عند رقم هيدروجيني أقل من نقطة التعادل الكهربى فسوف يحمل ألانين شحنة موجبة وسيتحرك إلى القطب السالب.

الأحماض الأمينية التى تحتوى على مجموعة كربوكسيل ألفا ومجموعة أمينو ألفا ومجموعة طرفيه غير متأنيه يكون لها منحنى معايره مماثل لمنحنى المعايره للألانين. وهذه

الأحماض الأمينية (جدول ٦ - ٢) تكون مميزة باحتوائها على  $pK_1$  و  $pK_2$  متقاربه ولكن ليست متساوية. أما الأحماض الأمينية التي تحتوى على مجموعة طرفية متأينة يكون لها منحني معايره يشتمل على ثلاثة خطوات تأين وذلك يكون لها ثلاثة قيم لـ  $pK$  ، إحداها للمجموعة المتأينة فى السلسلة الطرفية (جدول ٦ - ٢).

جدول ٦ - ٢

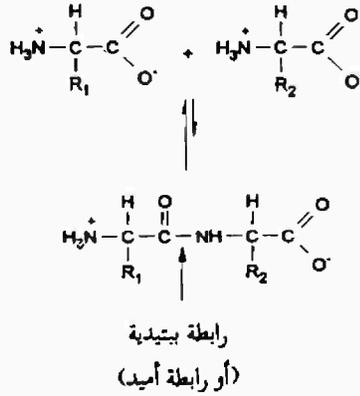
قيم  $pK$  للمجموعات المتأينة فى الأحماض الأمينية

الحمض الأميني	$pK_1$ $\alpha - COOH$	$pK_2$ $\alpha - N^+H_3$	$pK_R$
جليسين	٢,٣٤	٩,٦٠	
الأنين	٢,٣٤	٩,٦٩	
ليوسين	٢,٣٦	٩,٦٠	
سيرين	٢,٢١	٩,١٥	
ثريونين	٢,٦٣	١٠,٤٣	
جلوتامين	٢,١٧	٩,١٣	
حمض أسبارتيك	٢,٠٩	٩,٨٢	٣,٨٦
حمض جلوتاميك	٢,١٩	٩,٦٧	٤,٢٥
هستيدين	١,٨٢	٩,١٧	٦,٠٠
سستين	١,٧١	١٠,٧٨	٨,٣٣
تيروزين	٢,٢٠	٩,١١	١٠,٠٧
لايسين	٢,١٨	٨,٩٥	١٠,٥٣
أرجنين	٢,١٧	٩,٠٤	١٢,٤٨

هذه المعلومات بالإضافة إلى أهميتها فى تحديد خواص البروتينات، فإنها أيضا ذات أهمية عملية حيث يمكن فصل الأحماض الأمينية المختلفة عن بعضها بناء على اتجاه ومعدل هجرتها عند وضعها فى مجال كهربى عند رقم هيدروجينى معلوم، وذلك لإختلاف الأحماض الأمينية فى قيم الـ  $pK$  وكذلك نقطة التعادل الكهربى.

## الأحماض الأمينية ترتبط ببعضها بواسطة الروابط الببتيدية لتكون سلاسل عديد الببتيد

تتألف البروتينات من الأحماض الأمينية التي ترتبط ببعضها بواسطة الروابط الببتيدية. ويتم تكوين الرابطة الببتيدية في البروتينات عن طريق ارتباط مجموعة الكربوكسيل ألفا لحمض أميني مع مجموعة الأمينو ألفا لحمض أميني آخر (يطلق أيضا على الرابطة الببتيدية برابطة الأميد). ويوضح شكل (٦-١٠) تكوين ببتيد ثنائي من حامضين أمينيين بإزالة جزيء ماء. الإتزان في هذا التفاعل يكون في إتجاه تحلل الببتيد وليس في إتجاه تكوينه، لذلك فإن تكوين الروابط الببتيدية يحتاج إلى إضافة طاقة حرة، بينما تحلل الرابطة الببتيدية هو المفضل من وجهه نظر الحركة الحرارية لانه تفاعل منتج للطاقة.



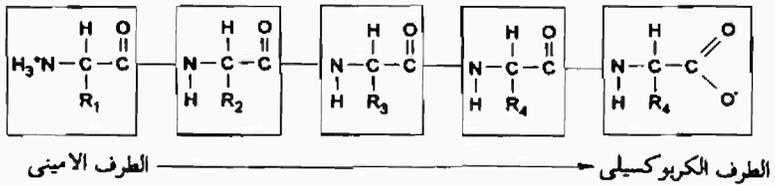
شكل ٦ - ١٠

### تكوين الرابطة الببتيدية (Peptide bond)

بناء على عدد الأحماض الأمينية المرتبطة تتكون سلاسل ببتيدية متباينة في تعقيدها. فالبيبتيدات الثلاثية تتألف من إرتباط ثلاثة أحماض أمينية، والبيبتيدات الرباعية تتكون من إرتباط أربعة أحماض أمينية. وعموما فإن السلاسل القصيرة التي تحتوي حتى عشرين حمضاً أمينياً تدعى بالبيبتيدات، أما التي تحتوي على أكثر من ذلك فتعرف بعديد الببتيد polypeptide. والبروتين عبارة عن ببتيد عديد وجزيئات البروتينات الصغيرة قد تحتوي على سلسلة من خمسين إلى مائة حمض أميني، أما البروتينات الكبيرة قد تحتوي على

٣٠٠ حمضاً أمينياً أو أكثر. من أكبر سلاسل عديد الببتيد المعروفة هي تلك الموجودة في بروتين العضلات ميوسين myosin حيث تحتوي على حوال ١٧٥٠ حمضاً أمينياً.

يوضح شكل (٦ - ١١) جزءاً من سلسلة ببتيديه والتي تظهر كنظام خطى غير متفرع. يكون عادة لسلسلة عديد الببتيد إتجاه معين وذلك لأنه توجد للوحدات البنائية المكوّنه لهذه السلسلة نهايتين مختلفتين وهما مجموعة الأمينو - ألفا ومجموعة الكربوكسيل - الفا. وعادة ما يطلق على هذين الطرفين بالطرف الأميني amino - ter- minal والطرف الكربوكسيلي carboxy - terminal على التوالي. ولقد اتفق على أن يتم ترقيم تتابع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد بداية من الطرف الأميني الذي يأخذ رقم واحد. ففي الببتيد الثلاثي الآنين - جليسين - تربتوفان فإن الآنين هو الطرف الأميني ويأخذ الرقم واحد بينما تربتوفان هو الطرف الكربوكسيلي ويأخذ الرقم ثلاثة. ومن الجدير بالذكر أن الببتيد الثلاثي: تربتوفان - جليسين - الآنين هو ببتيدي ثلاثي آخر يختلف عن الببتيد الثلاثي المذكور أعلاه.



شكل ٦ - ١١

جزء من سلسلة عديد الببتيد - تبدأ السلسلة من النهاية المحتوية على مجموعة الأمينو الحرة.

تحتوى سلسلة عديد الببتيد على أجزاء مكرره منتظمة يطلق عليها السلسلة الرئيسية وعلى جزء متغير يتكون من سلاسل طرفية مميزه (شكل ٦ - ١١)، ويطلق أحيانا على السلسلة الرئيسية بالعمود الفقري لجزئ البروتين.

بعض الببتيدات لها نشاط بيولوجي مهم

بالإضافة إلى أن الببتيدات تتكون كنتاج لتحلل الجزئي للبروتينات فإن عدداً من الببتيدات



## البروتينات تتألف من سلسلة واحدة أو أكثر من عديد الببتيد وتختلف في أوزانها الجزيئية

عدد كبير من البروتينات مثل ميوجلوبين myoglobin تحتوي على سلسلة عديد ببتيد واحدة. والبعض الآخر يتألف من سلسلتين أو أكثر والتي قد تكون متماثلة أو مختلفة، فيتحتوى الهيموجلوبين hemoglobin مثلاً على سلسلتين من نوع واحد وعلى سلسلتين أخريين من نوع مختلف وترتبط سلاسل عديد الببتيد الأربعة فى الهيموجلوبين بواسطة الروابط غير التساهمية. أما فى الإنسولين insulin الذى يتألف من سلسلتين من عديد الببتيد ترتبط السلسلتين برابطتين من الروابط ثنائية الكبريتيد.

يتباين الوزن الجزيئى للبروتينات تبايناً كبيراً، فالسيتوكروم c وهو أحد البروتينات الصغيرة يتألف من سلسلة ببتيدية واحدة تحتوى على ١٠٤ حمضاً أمينياً ويبلغ وزنه الجزيئى ١٢,٠٠٠. من ناحية أخرى فقد يصل الوزن الجزيئى لبعض البروتينات الكبيرة إلى مليون أو أكثر. ويوضح جدول (٦ - ٣) الوزن الجزيئى لبعض البروتينات.

جدول ٦ - ٣

البيانات الجزيئية لبعض البروتينات

الوزن الجزيئى	عدد وحدات الأحماض الأمينية	عدد السلاسل	الوزن الجزيئى
١٢,٠٠٠	١٠٤	١	سيتوكروم c
١٢,٦٤٠	١٢٤	١	ريونيوكلينز (بنكرياس البقر)
١٦,٨٩٠	١٥٣	١	ميوجلوبين (قلب الحصان)
١١,٤٦٦	٥١	٢	أنسولين
٢٢,٦٠٠	٢٤١	٣	كيموتريسين (بنكرياس البقر)
٦٤,٥٠٠	٥٧٤	٤	هيموجلوبين (الإنسان)
١٤٩,٩٠٠	١٢٥٠	٤	جاماجلوبولين
			جلوتامات ديهيدروجينز
١,٠٠٠,٠٠٠	٨٣٠٠	٤٠	(كبد البقر)

تحتوى البروتينات على نسب مميزة من الأحماض الأمينية المختلفة

تحتوى البروتينات على نسب مختلفة من الأحماض الأمينية، فعندما تسمى البروتينات بالأحماض والقواعد تنتج مخلوطاً من الأحماض الأمينية ألفا المختلفة وهي الوحدات البنائية للبروتين، وكل نوع من البروتينات ينتج نسباً مميزة من مخلوط الأحماض الأمينية المختلفة. ويوضح جدول (٦ - ٤) عدد الأحماض الأمينية الناتجة من التميؤ الكامل

جدول ٦ - ٤

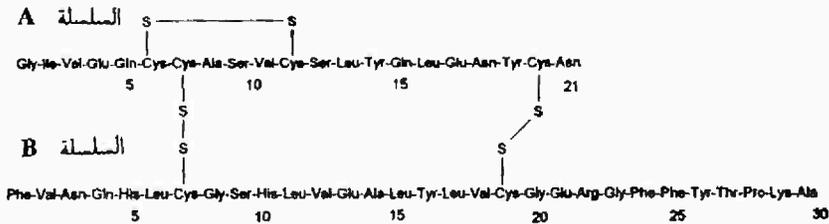
محتوى سيتوكروم c وريونيوكلينز من الأحماض الامينية

الوزن الجزيلى	سيتوكروم c (الإنسان)	ريونيوكلينز (البقر)
الأنين	٦	١٢
أرجنين	٢	٤
اسباراجين	٥	١٠
حمض اسبارتيك	٣	٥
سستين	٢	٨
جلوتامين	٢	٧
حمض جلوتاميك	٨	٥
جليسين	١٣	٣
هستيدين	٣	٤
أيسوليوسين	٨	٣
ليوسين	٦	٢
لايسين	١٨	١٠
مثيونين	٣	٤
فينايل ألانين	٣	٣
برولين	٤	٤
سيرين	٢	١٥
ثريونين	٧	١٠
تريثوفان	١	—
تيروزين	٥	٦
فالين	٣	٩
المجموع الكلى	١٠٤	١٢٤

لبروتين سيتوكروم C وبروتين ريبونوكليز. ومن الملاحظ أنه باختلاف نوعي البروتينات في الوظيفة فإنهما يختلفان أيضاً في العدد النسبي لكل نوع من الأحماض الأمينية. ونادراً ما توجد الأحماض الأمينية العشرين بكميات متساوية في البروتينات، فبعض الأحماض الأمينية قد تتكرر مرة واحدة في الجزئ والبعض الآخر قد يوجد بأعداد كبيرة. بالإضافة إلى ذلك فإن بعض البروتينات قد لا يدخل في تركيبها واحد أو أكثر من الأحماض الأمينية العشرين.

### البروتينات تحتوي على تتابع مميز من الأحماض الأمينية

تمكن فريدريك سانجر F.Sanger عام ١٩٥٣ من التعرف على تتابع الأحماض الأمينية لعديد الببتيد المسمى أنسولين، وكما هو معروف فإن الإنسولين عبارة عن هورمون (شكل ٦ - ١٣). ويعتبر هذا الإنجاز علامة فاصلة وواضحة في الكيمياء



شكل ٦ - ١٣

### تتابع الأحماض الأمينية في أنسولين البقر

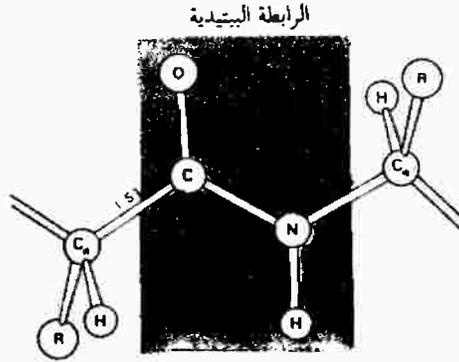
الحيوية لأنه أظهر ولأول مرة بأن لجزئ البروتين تتابع دقيق من الأحماض الأمينية. ولقد حفز هذا الإنجاز علماء آخرين لدراسة تتابع الأحماض الأمينية لعدد آخر من البروتينات، وبالفعل أصبح تتابع الأحماض الأمينية لمئات البروتينات معروفاً في الوقت الحالي، حيث إتضح أن لكل بروتين من هذه البروتينات تتابعاً دقيقاً ومتميزاً من الأحماض الأمينية. كما أوضحت الدراسات التي أجريت في نهاية الخمسينات وبداية الستينات بأن تتابع الأحماض الأمينية في بروتين ما يتحدد وراثياً بواسطة الجينات، حيث عرف فيما بعد أن تتابع النيوكليوتيدات الموجودة في DNA هي التي تقرر التتابع المتتام للنيوكليوتيدات في

RNA والتي بدورها تقرر تتابع الأحماض الأمينية في جزئ البروتين. وترجع أهمية معرفة تتابع الأحماض الأمينية في البروتينات إلى (١) توضيح الأساس الجزيئي لفعالية البروتين الحيوية (٢) معرفة تتابع الأحماض الأمينية والبناء الفراغي ثلاثي الأبعاد للعديد من البروتينات يساعد في الكشف عن القواعد الأساسية التي تتحكم في إنطواء سلاسل عديد الببتيد، ومن ثم يمكن استنباط البناء الفراغي ثلاثي الأبعاد للبروتينات من بيانات تتابع الأحماض الأمينية (٣) والتغير في تتابع الأحماض الأمينية قد يؤدي إلى حدوث قصور في الوظيفة البيولوجية للبروتين أو مرض معين، فمثلا مرضى أنيميا الخلايا المنجلية sickle cell anemia ينتج عن تغيير تتابع حمض أميني واحد في بروتين الهيموجلوبين. وبناءً على ذلك فإن معرفة تتابع الأحماض الأمينية يمثل أحد الأسس التي يبنى عليها علم الأمراض الجزيئية molecular diseases .

### الهيئة البنائية لسلاسل عديد الببتيد

رأينا في الجزء السابق كيف تُشكّل الروابط الببتيدية البناء التساهمي أو الأولي للبروتين، مع ذلك فإن الفهم الكامل لوظائف البروتينات يتطلب معرفة ترتيب سلاسل عديد الببتيد في أبعاد ثلاثة. فتميز البروتينات الطبيعية بأن لها بناءً فراغياً في ثلاثة أبعاد، فالشكل العشوائي غير المنتظم لسلسلة عديد الببتيد يؤدي إلى فقدان البروتين لفعاليته البيولوجية، وهنالك علاقة وثيقة جداً بين الهيئة البنائية ووظيفة البروتين. ويقصد بالهيئة البنائية con-formation في هذا المجال - ترتيب الذرات في الفراغ في ثلاثة أبعاد.

أوضحت الدراسات التي قام بها العالمان لينس بولنج Linus Pauling وروبرت كوري Robert Corey باستخدام الأشعة السينية على الببتيدات الثنائية والثلاثية أن الوحدة الببتيدية تكون متماسكة ومستوية، كما أن ذره الهيدروجين على النتروجين توجد دائماً في الوضع المخالف trans بالنسبة للأكسجين (شكل ٦ - ١٤). وجد أيضاً أن حرية الدوران حول الرابطة بين ذرة الكربون الكربونيلية وذره النتروجين تكون مقيدة لاحتواء هذه الرابطة على بعض خصائص الرابطة المزدوجة (شكل ٦ - ١٥). بالمقابل فإن



شكل ٦ - ١٤

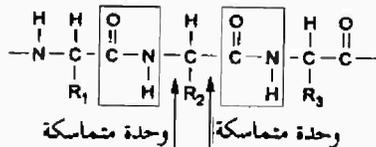
المجموعة الببتيدية هي وحدة متماسكة مستوية. طول الروابط موضحة بالشكل بوحدات الانجستروم (واحد أنجستروم =  $10^{-10}$  متر).



شكل ٦ - ١٥

مجموعة الببتيد تكون مستوية لأن الرابطة بين ذرة الكربون وذرة النتروجين تحتوي على بعض خصائص الرابطة المزدوجة

الرابطة تكون فردية بين ذرة الكربون ألفا وذرة الكربون الكربونيلية، كذلك تكون الرابطة فردية بين ذرة الكربون ألفا وذرة النتروجين. وترتب على ذلك وجود درجة كبيرة من حرية الدوران حول هاتين الرابطتين في كلا طرفي الوحدة الببتيدية (شكل ٦ - ١٦).



حرية الدوران تكون حول هاتين الرابطتين

شكل ٦ - ١٦

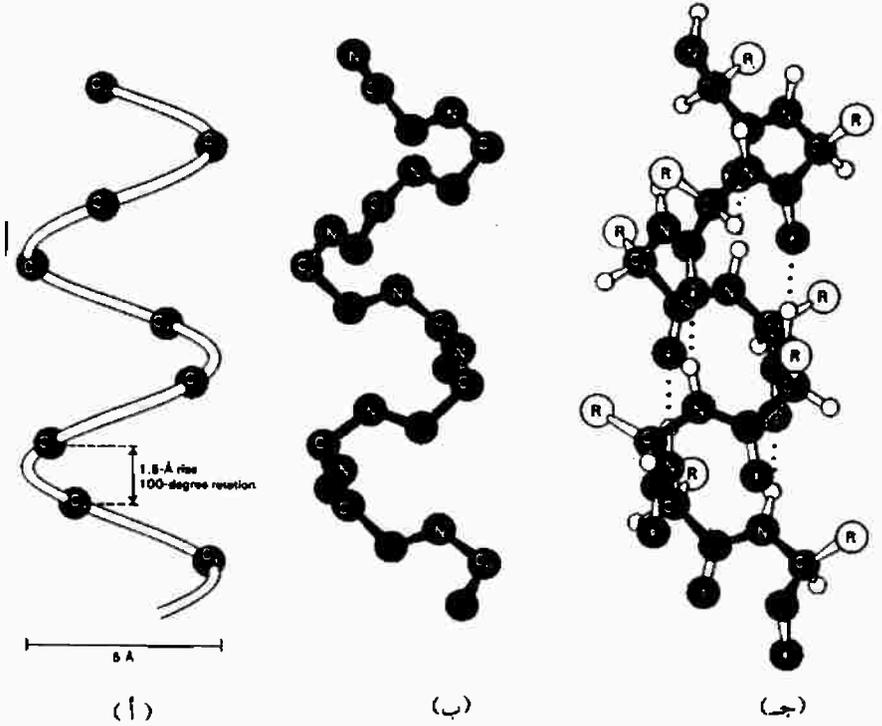
توجد حرية دوران كبيرة حول الروابط التي تربط المجاميع الببتيدية بذرة الكربون ألفا

## التراكيب الدورية المنتظمة : الشكل الحلزوني - ألفا والصفحة المنطوية - بيتا

أوضح بولنج وكورى عام ١٩٥١ باستخدام النماذج الجزيئية أن سلسلة عديد الببتيد يمكن أن توجد فى تركيب منتظم الذى يأخذ الشكل الحلزوني الفا  $\alpha$ -helix أو الصفائح المنطوية - بيتا  $\beta$ -Pleated sheet. بعد ذلك بست سنوات أمكن إثبات أن الشكل الحلزوني الفا يوجد فى عدد كبير من البروتينات الطبيعية. والشكل الحلزوني - ألفا هو بناء شبه عصوى حيث تلتف السلسلة حول نفسها وتمثل سلسلة عديد الببتيد الرئيسية (عمود الفقرى) الجزء الداخلى، بينما تمتد المجموع الطرفية - R بعيداً عن محور الحلزون ويوجد هنالك ما معدلة ٣,٦ حمض أمينى فى كل دورة للشكل الحلزوني ألفا (شكل ٦ - ١٧). وتقوم الروابط الهيدروجينية بين مجاميع NH و CO الموجودة فى السلسلة الرئيسية على إضفاء الإستقرار للشكل الحلزوني - الفا، حيث ترتبط CO فى كل حمض أمينى بواسطة رابطة هيدروجينية بالمجموعة NH للحمض الأمينى الذى ينفصل عنه بثلاثة وحدات حمض أمينى.

هنالك تباين كبير فى محتوى الشكل الحلزوني - ألفا للبروتينات التى لها تركيب ذو بعد ثلاثى معلوم. فمثلا يكون التركيب الرئيسى لبعض البروتينات مثل ميوجلوبين وهيموجلوبين من الشكل الحلزوني - ألفا، بالمقابل لا تحتوى بروتينات أخرى مثل إنزيم الهضم كيموتريسين على الشكل الحلزوني - ألفا. وفى بعض الأحيان قد يلتف إثنين أو أكثر من الخيوط الحلزونية مكونه حلزون - ألفا مضاعف الذى يوجد فى بروتينات مثل كيراتين الفا وهو بروتين الشعر والصفوف والظافر، والكولاجين (شكل ٦ - ١٨) الذى يوجد فى الانسجة الضامة، والميوسين والتريومايوسين الموجودان فى العضلات.

فى نفس العام أى عام ١٩٥١ اكتشف نفس العالمان تركيب دورى آخر أطلق عليه إسم الصفحة المنطوية - بيتا (استعمل الإسم بيتا لأنه التركيب الثانى من ناحية الترتيب الذى اكتشفه العالمان، حيث كان الشكل الحلزوني - ألفا هو الأول فى الترتيب).



شكل ٦ - ١٧

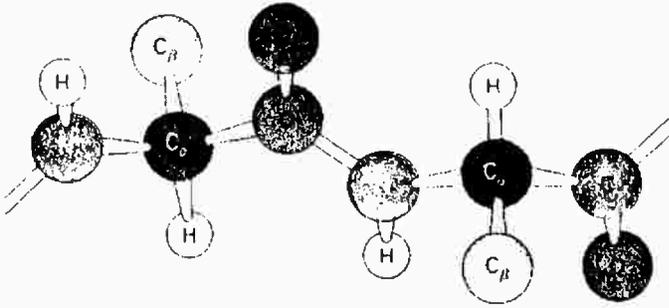
نموذج للشكل الحلزوني - ألفا ( أ ) يبين ذره الكربون - ألفا في الخيط الحلزوني، (ب) يمثل العمود الفقري للسلسلة الببتيدية المتكون من النتروجين (N) وذره الكربون ألفا (C $\alpha$ ) وذره الكربون الكربونيلية (C). (ج) الشكل الحلزوني الكامل ويلاحظ فيه الروابط الهيدروجينية بين مجموعات NH و CO والتي تعمل على استقرار الشكل الحلزوني.

تختلف الصفيحة المنطوية بيتا كثيرا عن الشكل الحلزوني - ألفا في أن سلسلة عديد الببتيد في الأول تكون ممتدة (شكل ٦ - ١٩) بينما تكون في الثاني شكل حلزوني، فتكون المسافة بين محوري حمضين أمينيين متجاورين ٣,٥ أنجستروم بالمقابل تكون هذه



شكل ٦ - ١٨

كولاجين عباره عن حلزون ثلاثى يتألف من التقفاف ثلاثة سلاسل من عديد الببتيد.

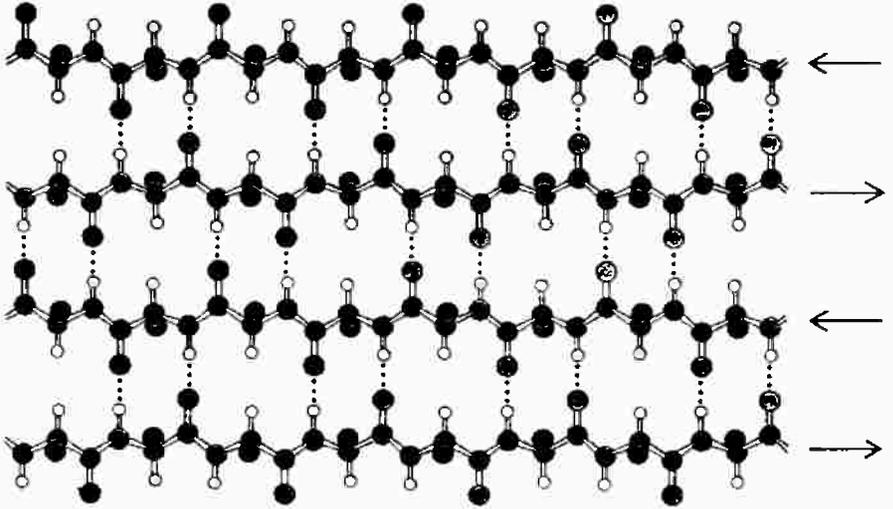


شكل ٦ - ١٩

تركيب ببتيدي ثنائى فى الصفيحة المنطوية بيتا - تكون سلسلة عديد الببتيد ممتده بصورة شبه كاملة.

المسافة ١,٥ أنجستروم فى الشكل الحلزونى - ألفا. وهناك فرق آخر وهو أن إستقرار الصفيحة المنطوية - بيتا تتم بواسطة الروابط الهيدروجينية بين مجاميع NH و CO فى السلاسل الببتيديه المختلفه، بينما تكون هذه الروابط فى نفس السلسلة فى الشكل

الحلزوني - ألفا. ويكون سريان الخيوط المتجاوره في الصفيحة المنطوية - بيتا إما في نفس الإتجاه (صفائح بيتا غير المتوازية) أو يكون السريان في إتجاه متضاد (صفائح - بيتا غير المتوازية). فمثلا فبريون الحرير silk fibroin وهي مادة بروتينية تُشكّل العنصر الأساسي في الحرير الطبيعي تتكون عادة من صفائح بيتا غير المتوازية المتراكمة فوق بعضها (شكل ٦ - ٢٠). وهنالك العديد من البروتينات التي تتكون من إثنين إلى خمسة خيوط من الصفائح المنطوية بيتا التي تكون متوازية أو غير متوازية.



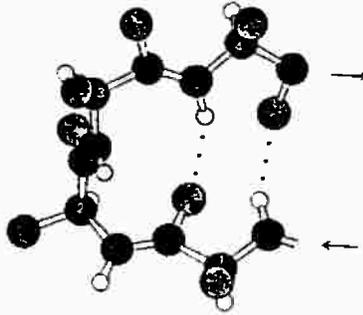
شكل ٦ - ٢٠

الصفيحة المنطوية بيتا غير المتوازية في فبريون الحرير - تجرى الخيوط المتجاوره في إتجاهات متضاده وتعمل الروابط الهيدروجينية بين مجاميع NH و CO للخيوط المتجاوره على استقرار هذا التركيب.

عكس إتجاه سلاسل عديد الببتيد بواسطة الدوران - بيتا يؤدي إلى تكوين بروتينات كُرَّيه

بينما تؤدي حرية الدوران حول ذره الكربون ألفا في سلسلة عديد الببتيد إلى تكوين الحلزون - ألفا والصفائح المنطوية - بيتا التي تجعل للبروتين هيئة ليفية، فإن الإنطواءات الإضافية الأخرى التي تؤدي إلى عكس إتجاه سلسلة عديد الببتيد مع حدوث تأثير متبادل

بين المجموعات الكيميائية التي تنفصل عن بعضها بمسافات كبيرة تؤدي إلى تكوين بروتين مدمج (كروي) globular Protein . والدراسات التي أجريت على التركيب ثلاثي الأبعاد لعدد كبير من البروتينات أوضحت أن انعكاس اتجاه سلسلة عديد الببتيد يتم بواسطة تغيير طارئ على السلسلة يسمى الدوران - بيتا turn -  $\beta$  (شكل ٦ - ٢١) .



شكل ٦ - ٢١

الدوران بيتا  $\beta$ -turn مجموعة CO للحمض الأميني رقم واحد في الببتيد الرباعي الموضح ترتبط برابطة هيدروجينية مع مجموعة NH في الحمض الأميني رقم أربعة .

في البروتينات المدمجة الكرويّة فإن المجموعات الطرفية R- غير القطبية للأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد توجد في المناطق الداخلية من الجزيء، بينما توجد المجموعات الطرفية R- القطبية على السطح الخارجى للجزيء وغالبا ما تكون هذه المجموعات مرتبطة بروابط هيدروجينية بجزئيات الماء وذلك في الأوساط المائية. وسلاسل عديد الببتيد في هذه البروتينات تختلف في درجة إحتوائها على الحلزون - ألفا وبعضها قد يحتوى على الصفائح المنطوية - بيتا .

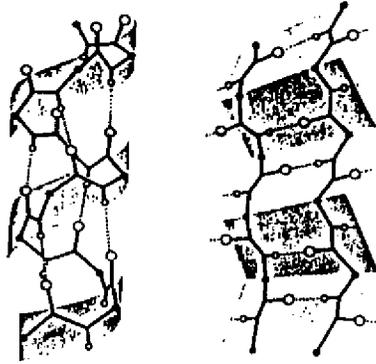
### مستويات التركيب فى بناء البروتين

تختلف البروتينات فى بنائها الكيميائى تبعاً للاعتبارات التالية : (١) عدد ونوع الأحماض الأمينية وتتابعها فى سلاسل عديد الببتيد (٢) التوزيع الفراغى للذرات والمجموعات بالنسبة لبعضها فى السلسلة (٣) الشكل والبناء المجسم ثلاثى الأبعاد لجزيء البروتين (٤) إلتصاق جزئيات البروتين ببعضها مكونه تجمعات ذات وزن جزيئى مرتفع .

لذلك فإنه يمكن النظر إلى البناء الكيميائي للبروتين من خلال أربعة مستويات بناء (شكل ٦ - ٢٢) هي: البناء الأولي primary structure ويشير إلى تتابع الأحماض

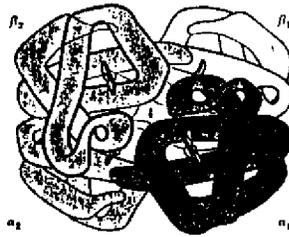


البناء الأولي Primary Structure (تتابع الأحماض الأمينية في سلسلة البروتين)

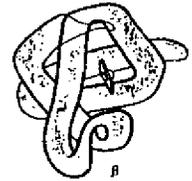


الصفائح المنطوية - بيتا      الحلزون - ألفا

البناء الثانوي Secondary Structure



البناء الرباعي Quaternary Structure  
أربع سلاسل بروتينية في الهيموجلوبين  
تتجمع مع بعضها مكونه بروتين  
متعدد الوحدات.



البناء الثالثي Tertiary Structure  
سلسلة بروتين كاملة (السلسلة  
بيتا في الهيموجلوبين)

الأمينية وارتباطها ببعضها البعض بواسطة الروابط الببتيدية وكذلك مواضع الروابط ثنائية الكبريتيد إن وجدت، ويترتب على ذلك بأن البناء الأولي للبروتين هو وصف كامل للارتباطات التساهمية. البناء الثانوي secondary structure للبروتين يشير إلى العلاقة الفراغية بين وحدات الأحماض الأمينية القريبه من بعضها فى التتابع الخطى، بعض هذه العلاقات الفراغية تكون من النوع المنتظم والتي تؤدي إلى تكوين بناء دورى كما فى نموذج الحلزون - ألفا ونموذج الصفائح المنطوية. البناء الثالثي tertiary structure يشير إلى العلاقة الفراغية بين بواقى الأحماض الأمينية التي تنفصل عن بعضها بمسافات كبيرة فى سلسلة عديد الببتيد، فثنى وطى سلسلة عديد الببتيد يؤدي إلى تكوين بناء مدمج. ويساعد على إستقرار هذا البناء قوى تجاذب بين المجموعات الطرفية فى السلسلة والتي تشمل الجسور الأيونية كالتى توجد بين مجموعة كربوكسيل من وحده أسبارتات ومجموعة أمينو فى وحده أرجنين، والفعل المتبادل بين المجموعات الكارهه للماء والروابط الهيدروجينية. البروتينات المحتوية على أكثر من سلسلة عديد ببتيد واحدة تحتوى على مستوى آخر من التنظيم البنائى والذي يطلق عليه البناء الرباعى quaternary structure. يشير هذا البناء إلى كيفية إرتباط هذه السلاسل مع بعضها البعض، ويطلق على كل سلسلة عديد الببتيد فى البناء الرباعى بالوحدة الفرعية subunit، كما تعمل الروابط غير التساهمية أيضا على إستقرار البناء الرباعى.

### البروتينات يمكن تصنيفها اعتماداً على الشكل أو مستوى البناء

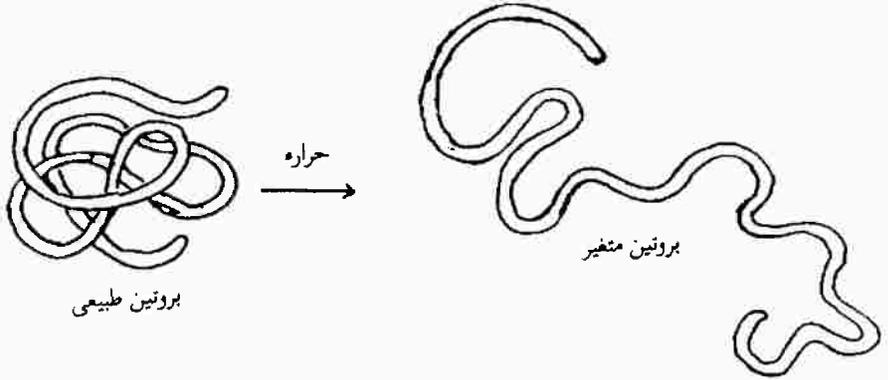
بناء على شكل أو مستوى البناء يمكن وضع البروتينات فى قسمين رئيسيين هما : البروتينات الليفية fibrous proteins والبروتينات الكروية globular proteins. وسلاسل عديد الببتيد فى البروتينات الليفية تكون فى هيئة الحلزون - ألفا أو الصفائح المنطوية - بيتا، وبذلك فإن سلاسل عديد الببتيد تكون منفرطة فى صورة ليفية أو صفائح وغالبا ما يكون لهذه البروتينات دوراً تركيبياً مثل كولاجين الذى يوجد فى الشعر والجلد والأظافر والريش والمواد القرنيه. وهذه البروتينات لا تذوب فى الماء وفى محاليل الأملاح المخففة.

والبروتينات الكروية هى التى تتألف من سلاسل عديد ببتيد مدمجه وتأخذ شكل

كبرى أو قطع ناقص وهى بذلك تحتوى على البناء الثالثى أو الرباعى ويكون لهذه البروتينات نشاط حركى كالدور الذى تقوم به الإنزيمات أو تقوم بعملية نقل الجزيئات الصغيرة مثل الاليومين والهيموجلوبين. والجزء الأكبر من بروتينات الأنظمة الحية هى بروتينات كبريه والتى تذوب فى الأنظمة المائية وتكون لها نفاذية ملحوظة.

### تغير طبيعة البروتين الأصلية (الذنتره)

البروتين فى الأنظمة الحية غالبا ما يكون له بناء مجسم ثلاثى الأبعاد والذى يشار إليه بالبناء الطبيعى. وغالبا ما ترتبط الوظيفة البيولوجية للبروتين بهذا البناء المجسم بما فيه من إنشاء وطى والتفاف. وهناك عوامل عديدة تفسد هذا الترتيب الخاص منها التسخين، إضافة حامض قوى أو قاعده قوية أو كحول أو يوريا، وأحيانا يحدث الإفساد بالأشعة فوق البنفسجية أو الأشعة السينية. فتؤدى هذه العوامل إلى إبطال التأثيرات المتبادلة والإرتباطات غير التساهمية وتتحول بذلك الهيئة البنائية للبروتين من الحالة الطبيعية إلى بناء ذى التفافات عشوائيه (شكل ٦ - ٢٣). وهذا الافساد والذى يشار إليه بتغير طبيعة البروتين



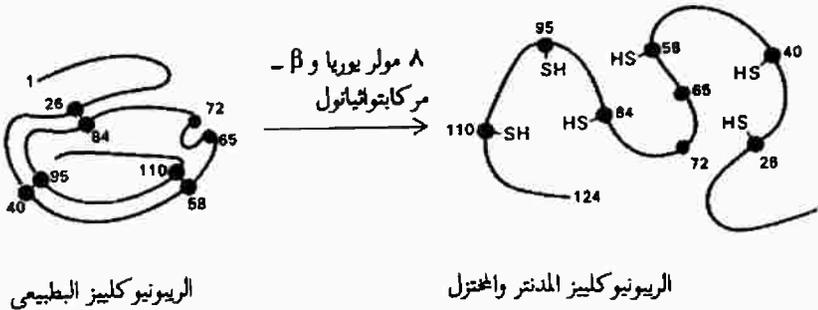
شكل ٦ - ٢٣

تغير الطبيعة الأصلية للبروتين (الذنتره) وتحويله إلى شكل عشوائى غير منتظم. هذا التغير يكون مصحوبا بتفكيك الإرتباطات غير التساهمية.

الأصلية أو الدنتره denaturation يصاحبه هدم البناء الثانوى أو الثالثى أو البناء الرباعى للبروتين. وقد يكون تغيير طبيعة البروتين الأصلية عكسياً أى أنه يمكن للبروتين أن يعود ثانياه إلى حالته الطبيعية بإزالة العامل المؤثر، أو قد يكون هذا التفاعل غير عكسى فلا يعود البروتين إلى بنائه الأصلى.

### تتابع الأحماض الأمينية يحدد التركيب ثلاثى الأبعاد

كان لنتائج أبحاث Christian Anfinsen على انزيم الريبونيوكليز ribonuclease (وهو الانزيم الذى يفكك الحامض النووى RNA) الأثر الكبير فى التعرف على العلاقة بين تتابع الأحماض الأمينية لبروتين ما وهيئته التركيبية. يتكون الريبونيوكليز من سلسلة عديد بيتيد واحدة ويحتوى على ١٢٤ حمض أمينى واربعة روابط ثنائية الكبريتيد disulfide bonds. وعندما تم معاملة الريبونيوكليز بواسطة عامل دنتره مثل اليوريا (٨ مولر) وبيتا-مركابتو ايثانول كعامل مختزل الذى يفكك الروابط ثنائية الكبريتيد، فإن سلسلة عديد البيتيد للريبونيوكليز تتحول من الهيئة الطبيعية إلى هيئة ذى التفاف عشوائى ومختزله (اختزال الروابط ثنائية الكبريتيد)، كما يوضح ذلك التغيير فى اللزوجة وطيف الدوران الضوئى. والانزيم فى الهيئة الملتفة عشوائيا والمختزله يكون مجرد من أى نشاط انزيمى، بمعنى آخر فإن الريبونيوكليز قد تدنتر بهذه المعاملة (شكل ٦ - ٢٤).



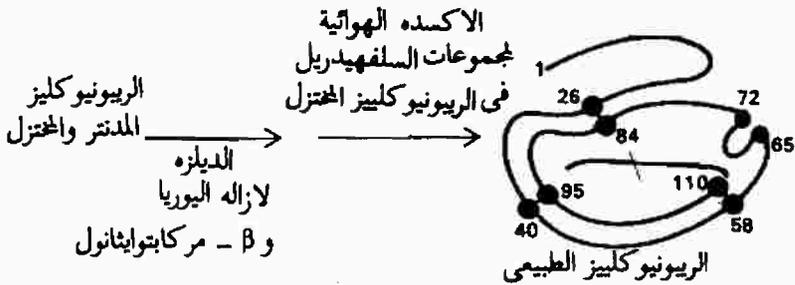
الريبونيوكليز الطبيعى

الريبونيوكليز المدنتر والمختزل

شكل ٦ - ٢٤

اختزال ودنتره الريبونيوكليز

لاحظ Anfinsen أيضا أن لإزالة اليوريا وبيتا - مراكبتوايثانول بالديليز dialysis تؤدي إلى استرجاع النشاط الانزيمي ولكن ببطء. وأدرك عندها أن مجاميع السلفهيدريل في الانزيم الممتز تتأكسد بالهواء وبالتالي يعاد انطواء الانزيم ويستعيد هيئته الفعالة. وأوضحت دراسات لاحقة فيما بعد أنه بالإمكان استرجاع كامل للنشاط الانزيمي الأصلي إذا تمت أكسدة مجاميع السلفهيدريل تحت ظروف مناسبة (شكل ٦ - ٢٥). كما لوحظ



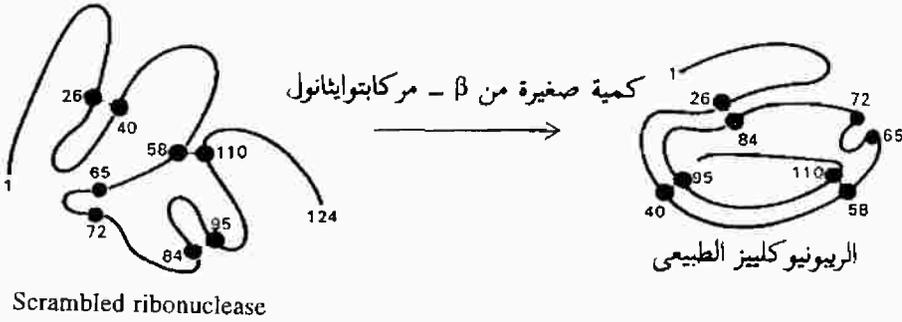
شكل ٦ - ٢٥

#### إزالة الدنفرة renaturation للريونيوكليز

أن الصفات الطبيعية والكيميائية للانزيم الذي استرجع نشاطه (أى الذى أعيد انطواءه) كانت مشابهة تماما للانزيم الطبيعي. وتوضح هذه التجارب أن المعلومات اللازمة لتحديد التركيب المعقد ثلاثى الأبعاد للريونيوكليز تكون موجودة فى تتابع الأحماض الأمينية لهذا الإنزيم. الدراسات التى أجريت بعد ذلك على بروتينات أخرى أكدت عموميه هذه القاعدة التى تمثل أحد المبادئ الاساسية فى البيولوجيا الجزيئية، أى أن التتابع يحدد الهيئة التركيبية.

تم الحصول على نتائج مختلفة تماما عن المذكورة أعلاه عندما أعيدت أكسدة الريونيوكليز المختزل وهو لازال موجوداً فى محلول ٨ مولر يوريا، بعدها أجريت عملية ديليز للمستحضر لازالة اليوريا. ووجد أنه نتيجة لاعادة أكسدة الريونيوكليز بهذه الطريقة بأنه يحتوى على ١.٧ فقط من النشاط الانزيمى للبروتين الطبيعي. والسؤال الذى طرح نفسه فى حينها، لماذا اختلفت نتائج هذه التجربة عن التجربة التى أعيد فيها أكسدة الريونيوكليز فى غياب اليوريا؟. إن السبب فى ذلك يرجع إلى تكوين روابط ثنائية

الكبريتيد خاططة عندما اعيد اكسده الهيمه الملتفه عشوائيا والمختزله فى وجود اليوريا. فهنالک ١٠٥ طريقة لربط (ازدواج) ٨ جزيئات سستمين لتكوين أربعة روابط ثنائية الكبريتيد: وواحدة فقط من هذه الاتحادات تؤدي إلى تكوين الانزيم النشط، أما الازدواجات الـ ١٠٤ الأخرى فقد اطلق عليها مجازاً scrambled ribonuclease. ووجد Anfinsen بعد ذلك ان الـ scrambled ribonuclease تتحول إلى الإنزيم النشط الطبيعي بإضافة كمية قليلة من بيتا - مركابتوايثانول التي وجد أنها تساعد على إعادة ترتيب الروابط ثنائية الكبريتيد حتى يتم الحصول على التركيب الطبيعي (شكل ٦ - ٢٦). ويصاحب تحول هيمه scrambled ribonuclease إلى الهيمه الطبيعية انخفاض فى الطاقة الحرة للنظام. ويبدو من ذلك أن الهيمه الطبيعية للريونوكلييز هي أكثر التركيبات إستقراراً من ناحية الحركة الحرارية.



شكل ٦ - ٢٦

تكوين الريبونوكلييز الطبيعي من Scrambled ribonuclease فى وجود كمية قليلة من بيتا (β) - مركابتوايثانول

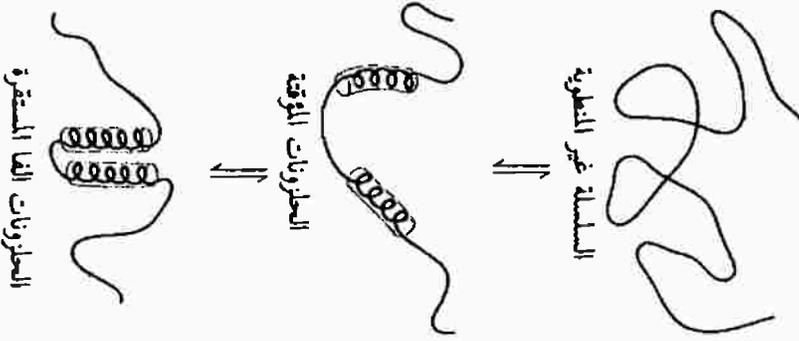
طى البروتينات يتم بواسطة اتحاد الأجزاء الحلزونية - ألفا والخيطية - بيتا

كيف تتحول سلسلة عديد الببتيد غير المنطوية إلى البروتين الكرى المحتوى على انطواءات عديدة؟ أحد الاحتمالات هو أن سلسلة عديد الببتيد تمر بكل الصور التركيبية المحتملة فى محاوله للبحث عن أكثر الصور استقراراً من ناحية الطاقة. كم هو الوقت الذى يستغرق فى هذا البحث (الاستكشاف) العشوائى؟ دعنا نأخذ بروتين صغير يحتوى

على ١٠٠ حمض أميني كمثال، ولنفترض أيضا أن كل حمض أميني يمكن أن يتواجد في ثلاثة صور تركيبية مختلفة. بناء على ذلك فإن العدد الكلي للتركيب الممكنة للبروتين تساوي  $100^3$  والتي تساوي  $10^6$ . وإذا فرضنا أن الوقت اللازم للتحويل من تركيب لآخر يقدر بـ  $10^{-13}$  ثانية، فإن وقت الاستكشاف الكلي اللازم للوصول إلى التركيب الأكثر استقراراً يقدر بـ  $10^6 \times 10^6 \times 10^{-13}$  ثانية والذي يساوي  $10^9$  ثانية أو  $1,6 \times 10^9$  سنة. لاحظ أن هذا الوقت هو أقل تقدير وذلك لأن لكل حمض أميني أكثر من ثلاثة صور تركيبية، كما أن الوقت اللازم للتحويل من صورة تركيبية للبروتين إلى أخرى هو أكثر من  $10^{-13}$  ثانية. ويبدو من ذلك أن زمن طي البروتين يكون طويل جداً إذا تم بالمحاولة العشوائية لكل الصور التركيبية المتاحة لتحديد أي منها يكون أفضل من ناحية الطاقة.

كيف يمكن إذاً طي البروتين خلال عدة ثواني أو عدة دقائق؟ إن الإجابة على هذا السؤال ليست معروفة بعد، لكن أحد الفرضيات تقترح أن الامتدادات أو الأجزاء الصغيرة للتركيب الثانوي تعمل كوسيط في عملية الطي. وتبعاً لهذه الفرضية، فإن أجزاء صغيرة (تقدر بـ ١٥ حمض أميني) من سلسلة عديد الببتيد غير المنطوية تتأرجح (تتردد) flicker إلى داخل وخارج هيئة الحلزون - الفا الطبيعي والصفيحة - بيتا. وهذه التركيبات الموقته تلتقي مع بعضها البعض بواسطة الانتشار مكونة معقد الذي يعمل على زيادة استقراريتها (شكل ٦ - ٢٧). مثال ذلك قد يلتقي جزئين حلزون - الفا أو خيطين - بيتا أو شكل حلزوني - الفا مع خيط - بيتا. وهذه المعقدات الفا - الفا ( $\alpha\alpha$ ) وبيتا - بيتا ( $\beta\beta$ ) أو الفا - بيتا ( $\alpha\beta$ ) والتي تعرف بوحدات الطي folding units تعمل كاتوية لزيادة استقرار العناصر المترددة الأخرى في التركيب الثانوي. وقد تم تدعيم هذا النموذج بأدلة تجريبية متعددة.

أولاً: للأحماض الأمينية المكونة لسلسلة عديد الببتيد دور كبير في تحديد التركيب الثانوي للبروتين، فتكوين الحلزون - الفا يدعم بواسطة بواقى الأحماض الأمينية جلوتامات ومثيونين والأمين وليوسين، بينما تكوين الصفائح - بيتا يعزز بواسطة بواقى الأحماض الأمينية فالين وأيسوليوسين والتيروزين.



شكل ٦ - ٢٧

الخطوات المقترحة في عملية طي البروتين. جزئين من سلسلة عديد الببتيد غير المنطوية تكونان الشكل الحلزوني الفا بصورة مؤقتة. وهذه الأجزاء الحلزونية الفا تثبتت (تستقر) بتكوين معقد بين هذين الجزئين.

ثانيا : فإن الانتقال من الهيئة الملتفة عشوائيا إلى هيئة الحزون - الفا يتم في أقل من جزء في المليون من الثانية، وبالتالي فإن الأجزاء الصغيرة من التركيب الثانوي يمكن أن تتكون بسرعة كبيرة.

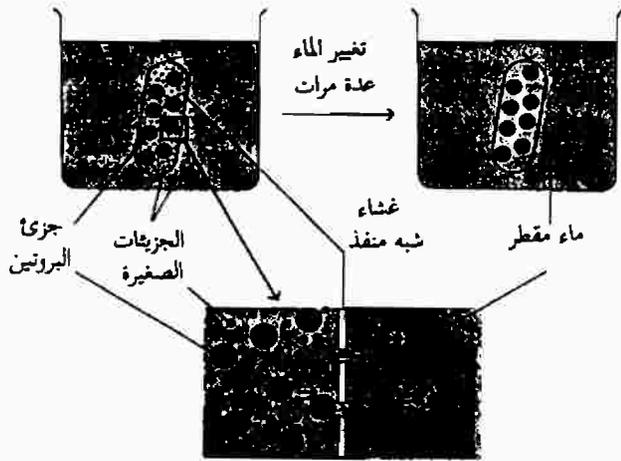
ثالثا : إن وحدات الطي المقترحة (المعقدات  $\alpha\alpha$  و  $\beta\beta$  و  $\alpha\beta$ ) هي في الحقيقة عناصر رئيسية في تركيب البروتين. أن التحدى الذي يواجه البيوكيميائيين الآن هو الكشف والتعرف على التراكيب الوسيطة في عملية الإنطواء، أى الطرق التي تسلكها سلسلة عديد الببتيد للتحويل إلى بروتين ذو مواصفات معينة ووظيفة محددة.

### يمكن تنقية البروتينات بواسطة تقنيات مختلفة

تحتوى الخلايا الحية على مئات إن لم يكن آلاف من أنواع البروتينات المختلفة. ويعتبر فصل وتنقية بروتين ما أحد الخطوات الأساسية في اتجاه التعرف على تركيب وآلية (ميكانيكية) عمل هذا البروتين. وقد تم حتى الآن فصل وتنقيه عدة آلاف من

البروتينات المختلفة في صورة نقية. وبالإمكان فصل البروتينات عن بعضها البعض وعن الجزيئات البيولوجية الأخرى على أساس الحجم والذوبانية solubility والشحنة والقهة الارتباط المتخصص. ولتنقيه بروتين ماء، عادة ما يتم اختبار عدة طرق، ويتم تقييم كفاءة كل طريقة باختبار خاصية معينة للبروتين المراد تنقيته. فالاختبار المستخدم لانزيم ما يعتمد على نشاطه الحفزي المتخصص. كما تقدر كمية البروتين الكلية في المستحضر حتى يمكن تقييم درجة التنقية المتحصل عليها في خطوه ما اثناء الفصل.

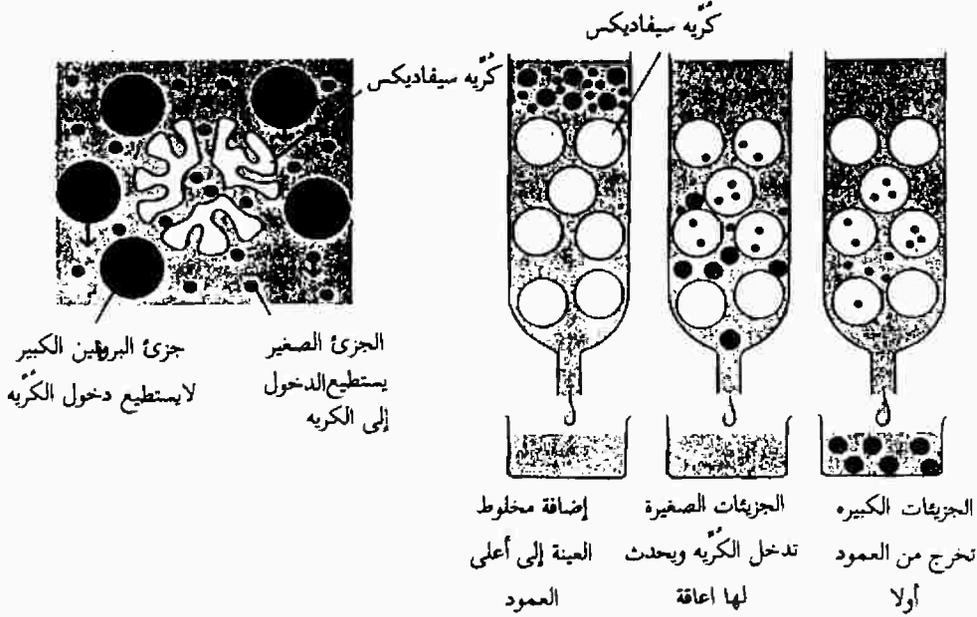
بالإمكان فصل البروتينات عن الجزيئات الصغيرة بواسطة الديليز dialysis خلال غشاء شبه منفذ (شكل ٦ - ٢٨). فالجزيئات التي تكون كتلتها في حدود ١٥ كيلو



شكل ٦ - ٢٨

فصل الجزيئات على أساس الحجم بواسطة الديليز. الغشاء شبه منفذ لكيس الديليز يسمح بعبور الجزيئات المذابة الصغيرة مثل كلوريد الصوديوم والجلوكوز، بينما لا يسمح بمرور الجزيئات الكبيرة مثل البروتين. والجزيئات الصغيرة تتحرك من داخل كيس الديليز إلى الخارج بواسطة الانتشار. ويتغير الماء خارج كيس الديليز عدة مرات فإنه يمكن خفض تركيز الجزيئات الصغيرة بداخل الكيس إلى كمية صغيرة جداً

دالتون تحجز داخل كيس الديليزه، بينما الجزئيات الصغيرة والأيونات تمر خلال مسام (ثقوب) غشاء الديليزه إلى الخارج. وبالإمكان فصل البروتينات أيضا على أساس الحجم باستخدام تقنيه كروماتوجرافى الترشيح بالجيل gel - filtration chromatography (شكل ٦ - ٢٩). فتوضع العينة المراد فصل مكوناتها على الجزء العلوى لعمود فصل



شكل ٦ - ٢٩

فصل الجزئيات على أساس الحجم بواسطة كروماتوجرافى الترشيح بالجيل. يمرر مخلوط الجزئيات على عمود يحتوى على كريات سيفاديكس ذات مسام دقيقة. الجزئيات الصغيرة تستطيع المرور إلى داخل الكريات ولذلك يحدث لها إعاقة وتتأخر فى معدل حركتها عن الجزئيات الكبيرة التى لا تدخل إلى الكريات.

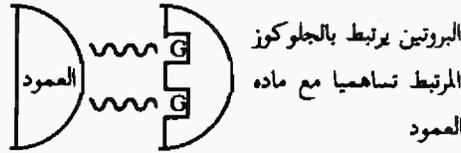
يحتوى على مبلمر كربوهيدراتى غير ذائب ولكنه على درجة عالية من التمييه hydrat-ed، ويوجد فى صوره كريات ذات قطر ١,٠ مم. وهناك عدة مستحضرات تجارية تستعمل لهذا الغرض منها السيفا ديكس Sephadex. تتمكن الجزئيات الصغيرة من دخول هذه الكريات، بينما لا تتمكن الجزئيات الكبيرة من ذلك، وينتج عن ذلك أن

تتوزع الجزيئات الصغيرة في كل من المحلول المائي داخل هذه الكريات والمحلول المائي الموجود بين هذه الكريات، بينما تتواجد الجزيئات الكبيرة فقط في المحلول الموجود ما بين هذه الكريات. ويؤدي ذلك أن تتدفق (تتحرك) الجزيئات الكبيرة بسرعة خلال عمود الفصل وتغادره قبل الجزيئات الصغيرة.

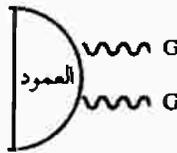
يستعمل كروماتوجرافى التبادل الأيونى ion - exchange chromatography لفصل البروتينات على أساس شحنتها الصافية (النهائية) net charge. فإذا كانت الشحنة الصافية لبروتين ما موجبه عند رقم هيدروجينى ٧، فإن هذا البروتين سوف يرتبط بعمود التبادل الأيونى المحتوى على مجموعات كاربوكسيليه، بالمقابل لا يتمكن البروتين الذى تكون شحنته الصافية سالبة من ذلك. وبالإمكان بعد ذلك تحرير البروتين الموجب الشحنة من عمود الفصل بإضافة كلوريد الصوديوم أو أى ملح آخر إلى المحلول المنظم المضاف للعمود. فتتنافس أيونات الصوديوم مع المجموع الموجبة الشحنة للبروتين على الارتباط بالمبادل الأيونى فى العمود، ويكون نتيجة لذلك أن تغادر البروتينات ذات الكثافة المنخفضة من الشحنات الصافية الموجبة أولا وتتبعها البروتينات ذات الكثافة الأعلى من نفس الشحنات، وهكذا. وتؤثر صافى الشحنة لبروتين ما أيضا على معدل هجرته فى مجال كهربي، كما يتضح فى تقنيه الهجرة الكهربية (الالكترتوريسيس electrophoresis). وتعتبر هذه تقنيه من التقنيات المهمة فى فصل البروتينات، فمثلا يمكن فصل أكثر من ألف بروتين مختلف من البروتينات الموجودة فى بكتريا القولون فى تجربه واحده باستخدام الهجرة الكهربية ثنائية الاتجاه.

من التقنيات المهمة الأخرى المستخدمة لفصل البروتينات هى كروماتوجرافى الألفة affinity chromatography. وفى هذه التقنية يستفاد من الألفة العالية للعديد من البروتينات تجاه بعض المجموع الكيميائية المتخصصة. فمثلا يمكن تنقية أحد البروتينات النباتية المسمى كونكافالين - أ (Concanavalin A) بامرار المستحضر الخام الذى يحتوى على هذا البروتين خلال عمود فصل يحتوى على جزيئات جلوكوز مرتبطة تساهميا بماده الأساس فى العمود. يرتبط كونكافالين - أ بعمود الفصل وذلك لوجود الفه بين البروتين وجزيئات الجلوكوز، بالمقابل لا تدمص البروتينات الأخرى فى المستحضر الخام

بعمود الفصل. ويمكن بعد ذلك الحصول على كوناكافالين - أ من عمود الفصل بإضافة محلول مركز من الجلوكوز، حيث يقوم الجلوكوز في المحلول بالاحلال محل جزئيات الجلوكوز المرتبطة بالعمود من مواضع الارتباط بالكوناكافالين - أ (شكل ٦ - ٣٠). وبصورة عامة يمكن استعمال كروماتوجرافى الالفة بشكل فعال لفصل بروتين ما له ألفة عالية لمجموعه كيميائيه ما ولنفرض أنها (X) بالصور التالية (١) تُربط المجموعة X أو أحد مشتقاتها تساهميا بماده الأساس فى العمود (٢) إضافة مخلوط البروتينات إلى هذا العمود، ثم غسل العمود مع محلول منظم لازاله البروتينات غير المرتبطة (٣) الحصول على البروتين المرتبط بعمود الفصل (البروتين المفصول) بإضافة تركيز مرتفع من الصورة الذائبة لـ X.



إضافة جلوكوز (G)

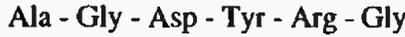


شكل ٦ - ٣٠

كروماتوجرافى الالفة لبروتين كوناكافالين - أ على عمود يحتوى على وحدات جلوكوز مرتبطة تساهميا مع ماده أساس العمود

## الطرق التجريبية لتحديد تتابع الأحماض الأمينية

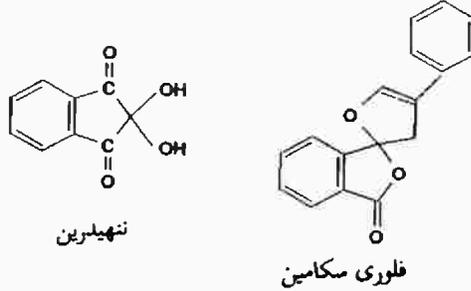
دعنا نتعرف أولاً على كيفية تحديد تتابع الأحماض الأمينية في ببتيد قصير، ولنفترض أن هذا الببتيد يحتوي على ستة أحماض أمينية بالتتابع التالي:



هناك ثلاثة خطوات أساسية للتعرف على تتابع الأحماض الأمينية في هذا الببتيد :

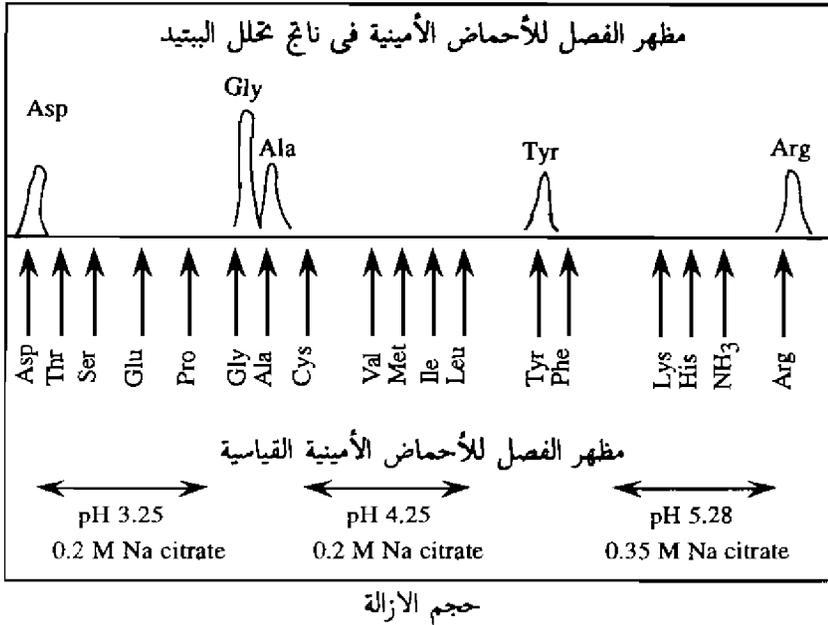
### الخطوة الأولى : تحديد مكونات الببتيد من الأحماض الأمينية

يتم التحليل المائي للببتيد لمكوناته من الأحماض الأمينية بتسخينه مع محلول 6 عياري حمض هيدروكلوريك على درجة 110م لمدة 24 ساعة. تفصل بعد ذلك الأحماض الأمينية من ناتج التحلل المائي hydrolysate بواسطة كروماتوجرافي التبادل الأيوني في



عمود فصل معبأ بالبولى ستيرارين المسلفن Sulfonated polystyrene. ويكشف عن الأحماض الأمينية المفصولة بواسطة اللون الناتج من تسخينها مع الننهيدرين ninhydrin : حيث تعطى الأحماض الأمينية - ألفا لون أزرق كثيف، بينما تعطى أحماض اليمينو مثل البرولين لون أصفر. وتعتبر هذه التقنية حساسة جداً حيث أنه بالإمكان الكشف عن كميات صغيرة جداً من حمض أميني ما تقدر بالمليكروجرام. وتتناسب كمية الأحماض الأمينية الموجودة في المحلول طردياً مع الامتصاص الضوئي. كما يمكن الكشف عن كميات صغيرة جداً من الأحماض الأمينية قد تصل إلى نانوجرام (واحد نانوجرام =

١٠-٩ من الجرام) باستخدام مركب فلوري سكامين fluorescamine ، الذي يتفاعل مع مجموعة الأمينو - الفا في الحمض الأميني لينتج مركب على درجة عالية من الأشعاع الضوئي. ويمكن التعرف على نوع الحمض الأميني من حجم الازالة elution volum الخاص به، وهو الحجم اللازم لإزالته (إخراج) الحمض الأميني من عمود الفصل (شكل ٦ - ٣١). ومقارنه السلوك الكروماتوجرافي للعينه (نتائج التحلل الحامضي



شكل ٦ - ٣١

الأحماض الأمينية المختلفة في ناتج تحلل البيبتيد يمكن فصلها بواسطة كروماتوجرافى التبادل الأيوني على البولي ستيرارين المسلفن (مثل Dewex 50). يستخدم محاليل منظمة متدرجة بالزيادة فى الرقم الهيدروجيني لازاله الأحماض الأمينية من العمود. الأسبارتات الذى يحتوى على مجموعة طرفية حامضية يخرج أولا، بينما الارجنين الذى يحتوى على مجموعة طرفية قاعدية يخرج فى الآخر.

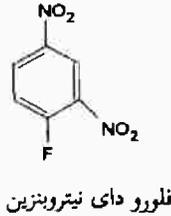
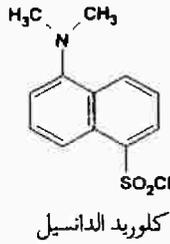
للبيتيد) مع خليط قياسي من الأحماض الأمينية يوضح أن الأحماض الأمينية المكونه للبيتيد هي:

(Ala و Arg و Asp و Gly<sub>2</sub> و Tyr )

حيث تشير الاقواس إلى محتوى البيتيد من الأحماض الأمينية وليس تتابعها.

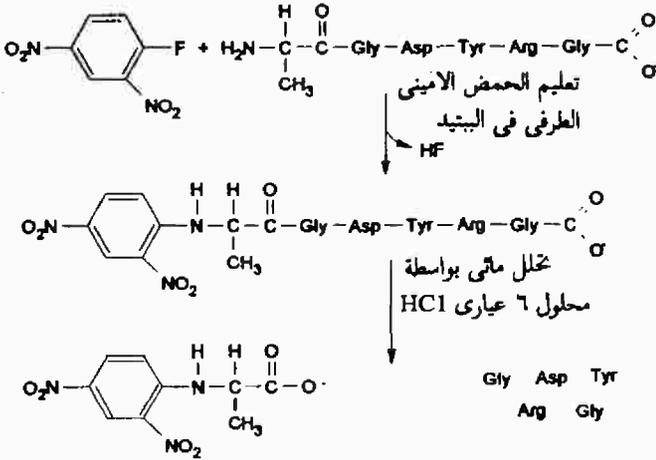
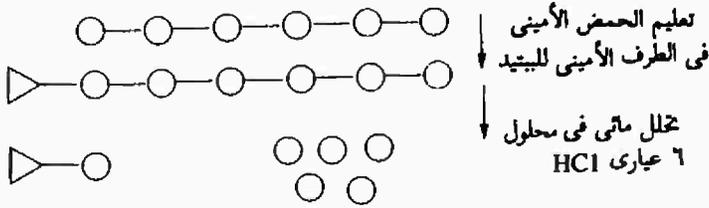
**الخطوة الثانية :** التعرف على الحمض الأميني في الطرف الأميني والطرف الكربوكسيلي

يمكن التعرف على الحمض الأميني في الطرف الأميني لسلسلة البروتين أو البيتيد بتعليم ذلك الحمض الأميني مع مركب الذي يكون معه ارتباط تساهمي ثابت (شكل ٦ - ٣٢). فمركب فلوروداي نيتروبنزين (FDNB) fluorodinitrobenzene، الذي



استخدم أولاً من قبل العالم ساخر Sanger، يتفاعل مع مجموعته الأمينية الفا - (α - NH<sub>2</sub>) الخالية من أي شحنة مكوناً مشتق داي نيتروفينابل (DNP) dinitrophenyl للبيتيد أصفر اللون. والرابطة بين DNP ومجموعته الأمينية الطرفية تكون ثابتة تحت الظروف المستخدمة لتحلل الروابط الببتيدية. ويتحلل البيتيد - DNP في محلول ٦ عيارى حمض هيدروكلوريك ينتج مشتق الـ DNP للحمض الأميني الطرفي، والذي يمكن التعرف عليه من خواصه الكروماتوجرافية، وفي هذا المثال يكون DNP - ألانين.

وفي الوقت الحاضر غالباً ما يستخدم مركب آخر هو كلوريد الدانسيل - dansyl chlo- ride للتعرف على الحمض الأميني في الطرف الأميني، فيتفاعل هذا المركب مع مجموعته الأمينية ليكون مشتق من السلفوناميد sulfonamide الذي يكون على درجة عالية من الاشعاع الضوئي والثبات. وبالإمكان الكشف عن نانوجرامات قليلة من الحمض الأميني في الطرف الأميني في البيتيد أو البروتين بعد تحلل الروابط الببتيدية فيهما.



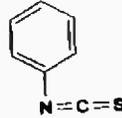
شكل ٦ - ٣٢

تحديد نوع باقى الحمض الأميني فى الطرف الأميني للبتيد. مركب فلوروداي نيتروينزين (كاشف سنجر) يستخدم لتعليم الحمض الأميني الطرفي فى الببتيد، ثم يحلل الببتيد المعلم بواسطة محلول ٦ عيارى HCl. و DNP- حمض أميني (وهو فى هذا المثال DNP- ألانين) يتم التعرف عليه من خواصه الكروماتوجرافية.

يمكن أيضا تمييز الحمض الأميني في الطرف الكربوكسيلي لسلسلة الببتيد أو البروتين، وفي أحد هذه الطرق يحضن الببتيد أو البروتين مع إنزيم Carboxypeptidase الذى يحلل فقط الرابطة الببتيدية عند نهاية الطرف الكربوكسيلي للسلسلة. وبمعرفة أى من الأحماض الأمينية يتحرر أولا بفعل الانزيم على السلسلة، فإنه يمكن التعرف على الحمض الأميني في الطرف الكربوكسيلي.

#### الخطوة الثالثة : تحديد تتابع الأحماض الأمينية فى الببتيد

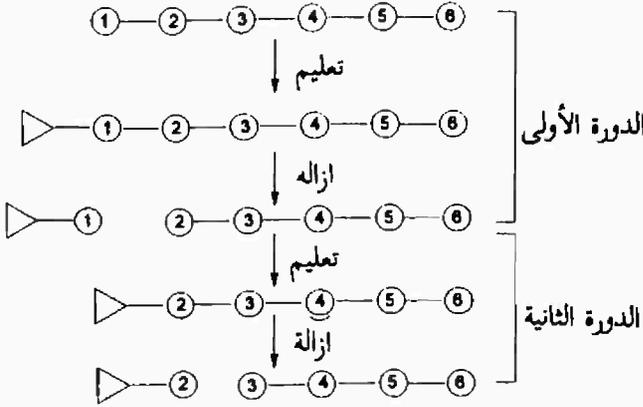
بالرغم من أهمية طريقتى DNP وكلوريد الدانسيل للتعرف على باقى الحمض الأميني فى الطرف الأميني فى الببتيدات والبروتينات، إلا أنه لا يمكن استخدامهما بصورة متكرره (أى مره بعد أخرى) على نفس الببتيد أو البروتين لأنهما يتحللان كليهما فى الخطوه التى يستخدم فيها محلول حمض الهيدروكلوريك ٦ عيارى. ولقد تمكن بعد ذلك بير ادمان Pehr Edman من اكتشاف طريقة لتعليم الحمض الأميني فى الطرف



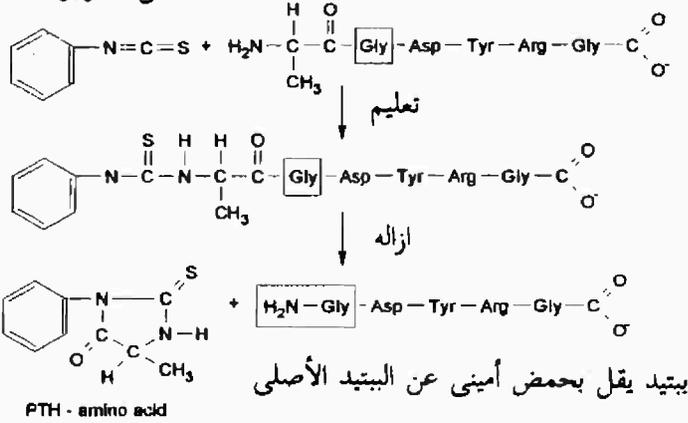
فينايل أيسوثيوسيانات

الأميني وتفككه من الببتيد بدون التأثير على بقية الأحماض الأمينية الأخرى فى الببتيد. وتعمل هذه الطريقة، أى التفكك بطريقة ادمان Edman degradation ، على إزاله حمض أميني واحد وبصوره متعاقبه فى كل مرة تعاد فيها العملية من الطرف الأميني للببتيد (شكل ٦ - ٣٣). وفى هذه الطريقة يتفاعل فينايل أيسوثيوسيانات phenyl iso-thiocyanate مع مجموعة الأمينو الطرفية عديمة الشحنة فى الببتيد لينتج مشتق لفينايل ثيوكارباميل Phenylthiocarbonyl. وتحت الظروف الحامضية المعتدله يتم تحرير مشتق حلقي للحمض الأميني الطرفى تاركا ببتيدي سليم يقل بحمض أميني عن الببتيد الأصلي. والمركب الحلقي المتحرر من الببتيد هو فينايل ثيوهايدانتوين - حمض أميني Phenylthiohydantion - amino acid (أو PTH - amino acid ) ، والذى يمكن

التفكك بطريقة ادمان



فيناييل أيسوثيوسيانات



شكل ٦ - ٣٣

التفكك بطريقة ادمان. باقى الحمض الأميني في الطرف الأميني والمعلم (PTH). الأئين في الدورة الأولى) يمكن ازالته بدون تفكك الروابط البيبتيدية الأخرى. وعلى ذلك فإن باقى الحمض الأميني في الطرف الأميني في البيبتيد القصير الناتج من الدورة الأولى (Gly - Asp - Tyr - Arg - Gly) يمكن تحديده في الدورة الثانية. كما أن ثلاثة دورات أخرى من تفكك ادمان تمكنتنا من المعرفة الكاملة لتتابع الأحماض الأمينية في البيبتيد الأصلي.

التعرف عليه بواسطة طرق الكروماتوجرافي المختلفة. بالإضافة إلى ذلك فإن تركيب الببتيد بعد أن نقص منه حمض أميني واحد يكون

(Arg , Asp , Gly<sub>2</sub> , Tyr)

والذى يمكن مقارنته بالببتيد الأصلي

(Ala , Arg , Asp , Gly<sub>2</sub> , Tyr)

والاختلاف بينهما في الحمض الأميني ألانين، والذي يشير إلى أن الألانين هو الحمض الأميني في الطرف الأميني للببتيد الأصلي. ويمكن بعد ذلك إعادة طريقة ادمان على الببتيد القصير الناتج من الدورة الأولى، عندها يكون تركيب الببتيد بعد الدورة الثانية هو

(Arg , Asp , Gly , Tyr)

والذى يظهر أن الحمض الأميني الثاني من الطرف الأميني هو جليسين. ويمكن التأكد من ذلك أيضا بالتعرف على PTH - glycine المتحصل عليه من الدورة الثانية بطرق الكروماتوجرافي. وهكذا فإنه باجراء تفكك ادمان ثلاثة مرات يمكن تحديد تتابع الأحماض الأمينية في الببتيد الأصلي.

**تحديد تتابع الأحماض الأمينية في البروتين يتم بتجزئه البروتين، التعرف على تتابع الأحماض الأمينية في الببتيدات الناتجة ثم ترتيب الببتيدات المختلفة من التطابق الجزئى بينهما**

إن الطريقة العملية لتحديد تتابع الأحماض الأمينية للبروتين تبدأ بالتجزئه المتخصصة للبروتين إلى ببتيدات صغيرة التي يمكن التعرف على تتابعها بواسطة طريقة ادمان. ويمكن إجراء التفكك المتخصص للبروتين إما كيميائيا أو انزيميا. فمثلا اكتشف كل من Erhard Gross و Bernhard Witkop أن سيانوجين بروميد (CNBr) يُفكك سلسلة عديد الببتيد فقط في جانب مجموعة الكربوكسيل لباقي الميثونين (شكل ٦ - ٣٤). ولذلك فإن البروتين المحتوى على عشره جزيئات ميثونين سوف ينتج إحدى عشر



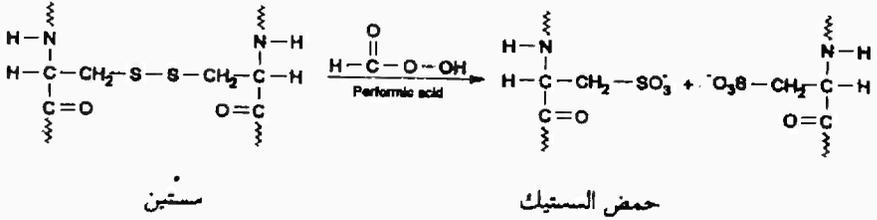
## التفكك المتخصص لسلسلة عديد الببتيد

موضع التفكك	الكاشف
	<b>التفكك الكيميائي</b>
في جانب الطرف الكربوكسيلي لباقي الميثيونين	سيانوجين بروميد
الروابط بين اسباراجين وجليسين	هيدروكسيل أمين
في جانب الطرف الأميني لباقي السستين	٢ - نيترو - ٥ - ثيوسيانونيزوات
	<b>التفكك الانزيمي</b>
في جانب الطرف الكربوكسيلي لبواقي كل من الليسين والارجنين	تريسين
في جانب الطرف الكربوكسيلي لباقي الأرجنين	كلوستريان Chlostripain
في جانب الطرف الكربوكسيلي لبواقي كل من الاسبارتات والجلوتامات (الجلوتامات تحت بعض الظروف الخاصة)	بروتيزال Staphylococcal

والببتيدات المتحصل عليها بالتفكك الكيميائي أو الانزيمي المتخصص يتم فصلها بواسطة طرق الكروماتوجرافى. وبعد ذلك يحدد تتابع الأحماض الأمينية فى كل ببتيـد منقًى بطريقة ادمان. عند هذه المرحلة فإن تتابع الأحماض الأمينية فى القطع المختلفة من البروتين يكون معروفاً، إلا أن انتظام هذه الأجزاء بالنسبة لبعضها البعض لازال مجهولاً. وبالامكان الحصول على المعلومات الإضافية والضرورية لهذا الغرض من الطريقة التى تُعرف بالببتيدات المتداخلة overlap peptides (شكل ٦ - ٣٦)، حيث يتم اللجوء فى هذه الحالة إلى استخدام انزيم غير التريسين الذى يفكك سلسلة عديد الببتيد عند روابط ببتيديه أخرى. فمثلاً يقوم الكايموتريسين chymotrypsin بتفكك الروابط الببتيديه من الجانب الكربوكسيلي لبواقي الأحماض الأمينية العطرية والأحماض الأمينية غير القطبية. ويتبع ذلك إجراء نفس العمليات المذكورة سابقاً لتحديد تتابع الأحماض الأمينية فى



acid لشطر الروابط ثنائية الكبريتيد لتعطي بواقي حمض السستيك cysteic acid (شكل ٦ - ٣٧).



شكل ٦ - ٣٧

### تفكك الرابطة ثنائية الكبريتيد بواسطة حمض البيروفورميك

ولقد تم تطوير طرق تحليل تركيب البروتينات بدرجة كبيرة بظهور جهاز تحديد التتابع sequenator، وهو جهاز يقوم بتحديد تتابع الأحماض الأمينية آليا. وفي هذا الجهاز فإن طبقة رقيقة جداً من البروتين الموضوعه على جدار وعاء أسطواني دوّار تُعرض لتفكك بطريقة ادمان. وتمرر الكواشف ومذيبات الاستخلاص على طبقة البروتين الرقيقة وغير المتحركة، ومن ثم يمكن التعرف على PTH - amino acid المتحرر بواسطة كروماتوجرافى السائل ذو الضغط العالى. والدوره الواحدة من تفكك ادمان تستغرق أقل من ساعتين. ويمكن لجهاز تحديد التتابع من تحديد تتابع الأحماض الأمينية فى عديد الببتيد أو البروتين الذى يحتوى على عدد كبير من بواقي الأحماض الأمينية الذى قد يصل إلى مئه.



## المراجع

- Anfinsen, C.B. : Principles that Govern the Folding of Polypeptide Chains, *Science*, 181 : 223 - 230 (1973).
- Cantor, C.R., and P.R. Schimmel : *Biophysical Chemistry, Part I, The Conformation of Biological Macromolecules*, Freeman, San Francisco, 1980.
- Conn, E.E., P.K. Stumph, G.B. ruening, and R.H. Doi : *Outlines of Biochemistry*, 5th ed., John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Cooper, T.G. : *The Tools of Biochemistry*, Wiley, New York, 1977.
- Dickerson, R.E., and I.Geis : *Proteins : Structure, Function, and Evolution*, 2nd ed., Benjamin / Cummings, Menlo Park, Calif, 1983.
- Haschemeyer, R., and A.H. Haschemyer: *Proteins: A Guide to Study by Physical and Chemical Methods*, Wiley, New York, 1973.
- Lehninger, A.L. : *Principles of Biochemistry*, Worth, New York, 1982.
- Meister, A. : *Biochemistry of Amino Acids*, 2nd ed., 2 vols., Academic Press, New York, 1965.
- Neurath, H., and R.H. Hill (ed), *The proteins*, 3rd ed., Academic Press, New York, 1976.
- Schultz, G. E., and R. H. Schirmer: *Principles of protein Structure*, Springer - Verlag, 1979.

Segel, I.H. : Biochemical Calculations, 2nd ed., Wiley, New York, 1976.

Stryer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.

Zubay, G. (Coord. Author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.

## تمارين

- ١ - احسب نقطة التعادل الكهربى (pI) والرقم الهيدروجينى الذى يوجد عنده اكبر عدد من الشحنات (pH<sub>m</sub>) لـ ( أ ) جليسين (ب) حمض اسبارتيك و(ج) ولايسين.
- ٢ - أحد الإنزيمات الذى يحفز ازاله مجموعة الكربوكسيل من لايسين يستقبل فقط الصورة المتعادلة كهربائيا كمادة خاضعة. ما هو التركيز الحقيقى من لايسين المتعادل كهربائيا فى محلول تركيزه ١٠<sup>-٣</sup> مولر لايسين فى محلول منظم ذات رقمين هيدروجينى ٦,٧.
- ٣ - افترض أنك تريد تكوين بيتيد ثلاثى باستخدام جليسين، ألانين وسيرين كوحدات بنائية.
- ( أ ) كم عدد الببتيدات الثلاثية التى يمكن تحضيرها باستخدام أى من الأحماض الأمينية الثلاثة فى أى من المواضع الثلاثة إذا كان من الممكن استخدام أى حمض أمينى أكثر من مرة؟
- (ب) كم عدد الببتيدات الثلاثية التى يمكن تحضيرها إذا استخدم كل حمض أمينى مرة واحدة؟
- ٤ - أحد الببتيدات العديدة التى فصلت من أحد النباتات لها التتابع التالى

Glu - His - Trp - Ser - Tyr - Gly - Leu - Arg - Pro - Gly

أحسب الشحنة النهائية على الجزئ عند ( أ ) رقم هيدروجيني ٥,٥ (ب) رقم هيدروجيني ٨ (ج) رقم هيدروجيني ١١ (قيم الـ pK للمجموعات R للأحماض الأمينية Glu , His , Ser , Tyr و Arg هي ٤,٣ و ٦ و ٦,٦ و ١٣ و ١٠ و ١٢,٤٨ على التوالي (د) احسب الرقم الهيدروجيني للتعاادل الكهربى لهذا الببتيد.

٥ - معظم البروتينات النقية لا تذوب فى الماء المقطر النقى ولكن تذوب فى محاليل الأملاح المخففة مع ذلك فإن إضافة تركيز مرتفع من الأملاح المتعادلة إلى المحلول المائى للبروتين يؤدى إلى ترسيبه. هذه الظاهره يطلق عليها الترسيب الملحي Salting out. مثال ذلك أن معظم البروتينات تذوب فى محلول ١ مولر  $(NH_4)_2SO_4$  ولكن عند زيادة تركيز  $(NH_4)_2SO_4$  إلى ٣ مولر ترسب البروتينات. اقترح تفسير جزئى لهذه الظاهرة فى ان التركيز المرتفع من الملح يؤدى إلى ترسيب البروتين.

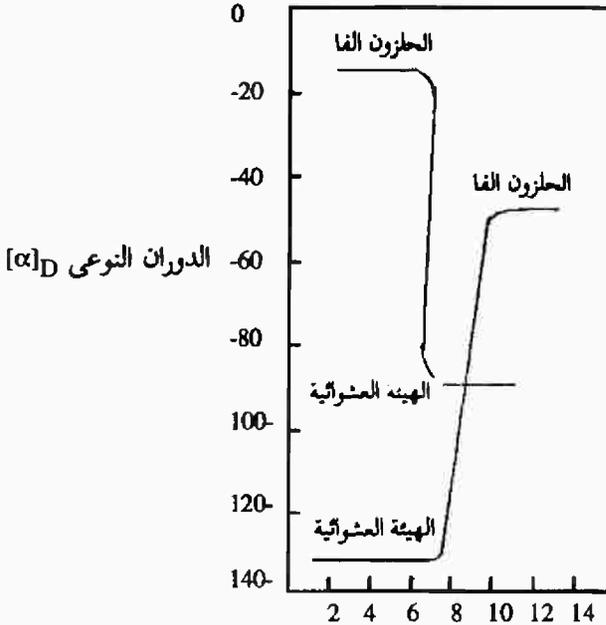
٦ - عديد حمض الجلوتاميك polyglutamic acid وهو ببتيد عديد يتألف فقط من حمض الجلوتاميك يأخذ هيئة الحلزون المزدوج الفا عند رقم هيدروجينى ٣. مع ذلك فعند إرتفاع الرقم الهيدروجينى إلى ٧ يحدث إنخفاض كبير فى الدوران النوعى والذى يشير إلى تحوله إلى الهيئة العشوائية. من ناحية أخرى فإن عديد اللايسين polylysine يأخذ هيئة الحلزون المزدوج الفا عند رقم هيدروجينى ١٠ ، ولكن عند انخفاض الرقم الهيدروجينى إلى ٧ يتبع ذلك أيضا انخفاض الدوران النوعى كما هو موضح فى الشكل التالى

ما هو تفسيرك لتأثير التغير فى الرقم الهيدروجينى pH على الهيئة الفراغية لعديد حمض الجلوتاميك وعديد اللايسين - لماذا يحدث الانتقال فى مدى ضيق من الـ pH

٧ - بينما معظم البكتريا تُقتل عند درجة حرارة أعلى من ٥٠م°، فإن بعض أنواع البكتريا المحبه للحراره thermophilic bacteria فتتحمل درجة الحرارة حتى ٧٠ - ٨٠م°. بأى طريقة تتوقع أن يختلف بروتين البكتريا المحبه للحراره عن بروتين البكتريا العادية.

٨ - الكولاجين وهو بروتين يوجد فى هيئة حلزونى ثلاثى يتميز بوجود التابع (Gly

(أ) لماذا يتكرر جليسين كل ثلاثة أحماض في السلسلة.  
 (ب) ما هي الروابط الأساسية التي تربط الثلاثة سلاسل مع بعضها مكونه حلزون ثلاثي.



٩ - إن استقرار الحلزون ألفا لا يتحدد فقط بوجود الروابط الهيدروجينية بين سلاسل عديد الببتيد ولكن أيضا بطبيعة الأحماض الأمينية في سلاسل عديد الببتيد - أي من سلاسل عديد الببتد التالية ستأخذ الحلزون ألفا - أي منها سيكون أي تركيبات منتظمة أخرى - وأي منها لن يكون أي تركيبات منتظمة.

- (أ) عديد الليوسين (pH = 7)
- (ب) عديد الأيسوليوسين (pH = 7)
- (ج) عديد الأرجنين (pH = 7)
- (د) عديد هيدروكسي بربولين (pH = 7)



## الانزيمات

## Enzymes

عدد كبير من التفاعلات الكيميائية يتم تلقائيا وذلك بخلط المواد المتفاعلة مع بعضها، مثال لذلك تفاعل أيون الهيدروجين ( $H^+$ ) مع أيون الهيدروكسيل ( $OH^-$ ) عند خلط الأحماض والقواعد. والبعض الآخر مثل تفاعل جزيئات الهيدروجين ( $H_2$ ) مع الاكسجين ( $O_2$ ) لتكوين الماء لا تتم تلقائيا عند درجة حرارة الجو، ولكن يمكن إحداث هذا التفاعل برفع درجة الحرارة. وبالرغم من أن كلا التفاعلين يعتبران إيجابيين من وجهة نظر الحركة الحرارية، بمعنى أن كل منهما يتم مع انطلاق كمية كبيرة من الطاقة الحرة، فإن التفاعل الثاني لا يتم بمعدل محسوس عند درجة الحرارة العادية نتيجة لوجود حاجز حركى أو حاجز طاقة التنشيط activation energy barrier .

معظم التفاعلات الكيميائية فى الخلايا الحية لها حاجز طاقة التنشيط الذى يمنع حدوثها تلقائيا، وتتغلب الخلايا على هذا الحاجز بواسطة الانزيمات وهى عوامل حفز بروتينية. فالدور الذى تقوم به الإنزيمات هو إمكان إتمام التفاعلات الكيميائية فى الخلايا بمعدل كبير تحت ظروف مناسبة لنمو الكائن الحى. ومن أهم خواص الإنزيمات على الإطلاق هو التخصص والحفز، كما أن فاعلية العديد من الإنزيمات تكون تحت تحكم

## انزيم Enzyme

كلمة لاتينية تعنى فى الخميرة in yeast وذلك لأن عملية الحفز البيولوجى اكتشفت أولاً فى تخمر الجلوكوز إلى كحول بواسطة الخميرة.

تنظيمى دقيق. إضافة إلى ذلك تساهم بعض الإنزيمات فى تحويل أشكال مختلفة من الطاقة. لنأخذ الآن هذه الخصائص البيولوجية للإنزيمات وندرسها بشئ من التفصيل.

### ما هى أنواع التفاعلات التى تحفز بواسطة الإنزيمات ؟

أمكن فى الوقت الحاضر التعرف على مايقرب من ألفى إنزيم، كما امكن أيضا التأكد من طبيعتها البروتينية. بعض الإنزيمات تتألف فقط من عديد الببتيدات ولاحتوى على مجموعات كيميائية غير الأحماض الأمينية، والبعض الآخر يحتاج نشاطه إلى مجموعة كيميائية إضافية تعرف بالعامل المساعد cofactor التى قد تكون أيون غير عضوى مثل  $Fe^{2+}$  أو  $Mn^{2+}$  أو  $Zn^{2+}$ ، أو جزئ عضوى مركب الذى يسمى حينئذ المرافق الإنزيمى coenzyme الذى عن إرتباطه بقوة بالإنزيم يوصف بالمجموعة التعويضية Prosthetic group.

تحفز الإنزيمات أنواع عديدة من التفاعلات الكيميائية فى الخلايا، وقد أمكن وضع الإنزيمات فى ستة مجموعات رئيسية بناءً على نوع التفاعلات التى تقوم بحفزها (جدول ٧ - ١)، وهذا التقسيم وضعته الهيئة الدولية للإنزيمات. فى هذا التقسيم

#### جدول ٧ - ١

التقسيم الدولى للإنزيمات والذى يعتمد على نوع التفاعلات التى تقوم بحفزها

الرقم	الإسم النظامى للقسم	نوع التفاعل
١	Oxidoreductases	إنزيمات الأكسدة والاختزال تحفز تفاعلات الأكسدة والاختزال (نقل الإلكترونات).
٢	Transferases	إنزيمات النقل تحفز نقل مجموعة كيميائية من جزئ إلى آخر.
٣	Hydrolases (التمية)	إنزيمات التحلل المائى (التمية) تحفز تفكيك الروابط فى الجزيئات بإضافة الماء.
٤	Lyases	الإنزيمات النازعة تحفز إزالة مجموعة كيميائية أو إضافتها إلى رابطة مزدوجة.
٥	Isomerases	إنزيمات التشكل نقل مجموعات كيميائية داخل الجزئ لتكوين المتشاكلات isomers.
٦	Ligases	إنزيمات الربط تكوين روابط جديدة بإستخدام طاقة رابطة الفوسفات فى الاديونوزين ثلاثى الفوسفات ATP.

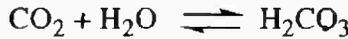
يعطى كل إنزيم أربعة أرقام واسم نظامي (تصنيفي) الذي يماثل نوع التفاعل المحفز. ففى التفاعل التالى:



فإن الإسم النظامي للإنزيم الذى يحفز هذا التفاعل هو -glucose phospho- ATP : transferase والذى يشير إلى أنه يحفز نقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى الجلوكوز، والرقم النظامي لهذا الإنزيم هو (2.7.1.1)، الرقم الأول وهو 2 يدل على إسم القسم وهو إنزيمات النقل transferase، والرقم الثانى 7 يدل على تحت القسم الخاص بنقل مجموعة الفوسفات phosphotransferase. والرقم الثالث 1 يشير إلى تحت - تحت القسم الخاص بمجموعة الهيدروكسيل كمستقبل للفوسفات والرقم الرابع 1 يشير إلى أن الجلوكوز هو المستقبل لمجموعة الفوسفات. وعندما يكون الاسم النظامي للإنزيم طويلا غير سهل الاستخدام فقد تُستخدم الأسماء الشائعة وهو فى هذه الحالة Hexokinase .

**للإنزيمات قوة حفز ضخمة: فتُعجل التفاعلات بعامل لا يقل عن مليون**

تعمل الإنزيمات على تعجيل التفاعلات بعامل لا يقل عن مليون. وفى الواقع لا تحدث معظم التفاعلات البيولوجية بمعدل محسوس فى غياب الإنزيم. حتى التفاعلات البسيطة مثل إضافة جزئ ماء إلى ثانى أكسيد الكربون تحفز بواسطة أحد الإنزيمات.

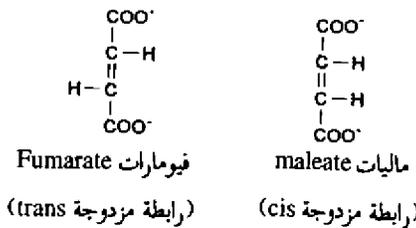


وبدون الحفز الإنزيمى لا يكتمل نقل ثانى أكسيد الكربون من الانسجة إلى الدم ومن ثم إلى الحويصلات الهوائية. يحفز هذا التفاعل إنزيم carboinc anhydrase، وهو أحد الإنزيمات سريعة الحفز المعروفة. فيتمكن كل جزئ أنزيم من هيدره (hydration)  $10^8$  جزئ ثانى أكسيد الكربون فى الثانية. وتقدر سرعة هذا التفاعل فى وجود الانزيم بـ  $10^7$  مرة أسرع من التفاعل غير المحفز انزيميا.

## الانزيمات على درجة عالية من التخصص

للانزيمات درجة عالية من التخصص لكل من نوع التفاعل التي تقوم بحفزه وفي اختيارها للمواد المتفاعلة التي يطلق عليها المواد الخاضعة substrate . فيحفز الانزيم عادة تفاعل كيميائي واحد أو مجموعة من التفاعلات المتماثلة، وتكون عادة درجة التخصص للمادة الخاضعة عالية، وأحيانا تكون درجة التخصص هذه مطلقة. فانزيم جالاكتوكينيز galactokinase المستخلص من الخميرة له تخصص مطلق حيث يحفز فقط نقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى D- جالاكتوز، ولكنه لا ينقل نفس المجموعة إلى السكريات السداسية الأخرى مثل D- جلوكوز أو D- مانوز. انزيم هكسوكينيز hexokinase من ناحية أخرى له مدى أوسع من التخصص حيث يحفز نقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى مجموعة متشابهة تركيبياً من السكريات السداسية التي تشمل - D جلوكوز و D- مانوز و D- فركتوز.

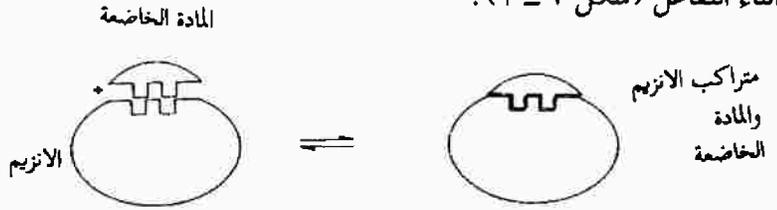
وجانب آخر من تخصص الإنزيمات هو تخصصها بالنسبة للمتشكلات الضوئية، فنجد أن إنزيمات L- amino acid oxidase تعمل فقط على المتشكلات L- من الأحماض الأمينية، بينما تعمل إنزيمات D- amino acid oxidase على المتشكلات D- للأحماض الأمينية. بعض الإنزيمات تكون متخصصة أيضا بالنسبة للمتشكلات الهندسية، فمثلا إنزيم الفيوماريز يضيف عناصر الماء أي  $H^+$  و  $OH^-$  إلى المتشكّل trans (فيوماترات) بينما يكون غير نشط بالمرّة تجاه المتشكّل cis (ماليات) (شكل ٧ - ١).



شكل ٧ - ١

تفاعل إنزيم Fumerase وتخصصه لماده التفاعل. فالإنزيم متخصص بصورة مطلقة للفيوماترات ولكنه لا يهاجم ماليات maleate

والدراسات التي أجريت على تخصص الإنزيمات لمادة التفاعل أدت إلى نظرية التطابق التركيبي بين جزئ مادته التفاعل ومنطقة محددة على سطح الإنزيم والتي تعرف بالمركز النشط active center أو مركز الحفز catalytic center والذي ترتبط به المادة الخاضعة أثناء التفاعل (شكل ٧ - ٢).

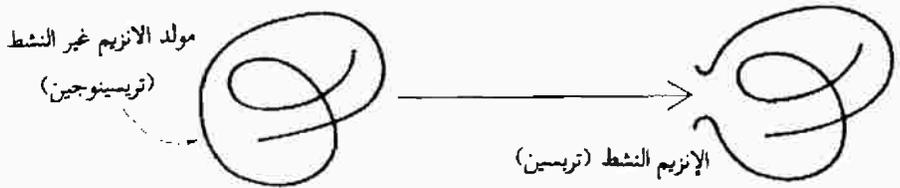


شكل ٧ - ٢

التطابق التركيبي بين المادة الخاضعة والمركز النشط للإنزيم

### نشاط بعض الإنزيمات يتم تنظيمه

بالرغم من أهمية الإنزيمات في تعجيل التفاعلات الكيميائية في الخلايا وذلك لمقابلة احتياجات الخلية من الطاقة والعناصر الخلوية، فإنه من الضروري أيضا التحكم في نشاط بعض الإنزيمات حتى تتكون هذه العناصر بالكميات المناسبة وفي الوقت المناسب. وهناك طرق مختلفة للتحكم في نشاط الإنزيمات، منها أن بعض الإنزيمات تُشيد في صوره غير فعّال أو غير نشطه ومن ثم تنشط بعد ذلك في الوقت والمكان المناسبين من الناحية الفسيولوجية كما هو الحال في إنزيمات القناة الهضمية، فمثلا يصنع التريسينوجين في البنكرياس وينشط بعد ذلك بتحليل رابطة ببتيديه في الأمعاء الدقيقة لتكوين الإنزيم الفعّال أي التريسين (شكل ٧ - ٣). يستعمل هذا النوع من التحكم



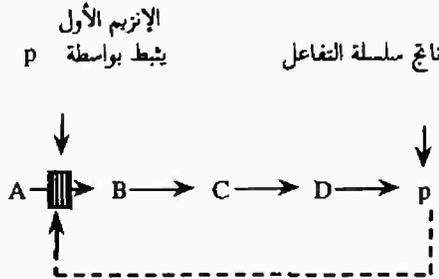
شكل ٧ - ٣

تنشيط الزايموجين بتحليل رابطة ببتيديه

أيضا في سلسلة التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى تجلط الدم. ويطلق على الإنزيم في حالته غير المنشطة بالزايموجين Zymogen (أو مؤلّد الانزيم) ويستخدم هذا الاصطلاح فقط في حالة الانزيمات المحللة للبروتينات.

الطريقة الثانية للسيطرة على نشاط الإنزيمات هي التحويل التساهمي والمتمثلة في الإرتباط التساهمي لمجموعة صغيره بالإنزيم. فمثلا ينظم نشاط الإنزيمات التي تقوم ببناء وتحلل الجللايكوجين بربط مجموعته فوسفات إلى وحده سيرين متخصصه على هذا الإنزيم، وبالإمكان عكس هذا التحويل بإزالة مجموعة الفوسفات، حيث تقوم انزيمات متخصصه في المساعدة في ربط أو إزاله مجموعة الفوسفات.

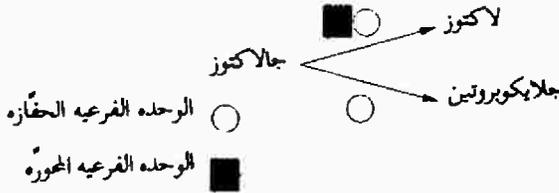
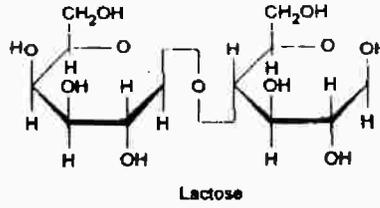
هنالك طريقة تتحكم أخرى لنشاط الانزيمات يطلق عليها التثبيط بالتغذية المرتده Feedback inhibition ، فعندما تتعاون مجموعة إنزيمات تعمل في هيئة سلسلة متتابعه في تحويل أحد المركبات (A) إلى مركب آخر (P) فإن الناتج النهائي لسلسلة التفاعل عند زيادة تركيزه يقوم بتثبيط الخطوة الأولى في التفاعل (شكل ٧ - ٤) ، وذلك بارتباطه لاتساهميا مع الانزيم الذي يحفز هذه الخطوة.



شكل ٧ - ٤

التثبيط بالتغذية المرتده. يقوم الناتج النهائي (p) لمسار سلسلة التفاعلات عند زيادة تركيزه بتثبيط الخطوة الأولى في المسار بتثبيط الإنزيم الأول في المسار.

تخصص بعض الانزيمات يكون أيضا تحت تتحكم فسيولوجي، ومن أفضل الامثله لذلك هو بناء اللاكتوز في الغده الثدييه (اللبنية) mammary gland (شكل ٧ - ٥). فانزيم لاكتوز سنثيز lactose synthetase، وهو الانزيم الذي يحفز بناء اللاكتوز، يتألف



شكل ٧ . ٥

سكر اللاكتوز (الذي يتألف من وحدة جلوكوز ووحدة جالاكتوز) يبني بواسطة انزيم يتألف من وحدة فرعية حفّازه ووحدة فرعية محوّره. الوحدة الفرعية الحفّازه بمفردها تحفز تفاعل مختلف.

من وحدة فرعية حفّازه catalytic subunit ووحدة فرعية محوّره modifier subunit. والوحدة الفرعية الحفّازه لا تستطيع بمفردها من بناء اللاكتوز، إلا أن لها دور آخر يتمثل في حفز ربط الجالاكتوز إلى بروتين لتكوين الجلاييكوبروتين. وتقوم الوحدة الفرعية المحوّره على تغيير تخصص الوحدة الفرعية الحفّازه بحيث تربط الجالاكتوز بالجلوكوز لتكوين اللاكتوز. ويتم التحكم في مستوى الوحدة الفرعية المحوّره بفعل الهرمونات، فأتناء الحمل تتكون الوحدة الفرعية الحفّازه بكميات كبيره في الغده الثدييه، إلا أن كمية الوحدة الفرعية المحوره تكون قليله. وعند الولاده فإن المستويات الهرمونه تتغير كثيراً، ويرتبط على ذلك أن تتكون الوحدة الفرعية المحوّره بكميات كبيره، ومن ثم ترتبط الوحدة الفرعية المحوّره بالوحده الفرعية الحفّازه لتكوين معقد انزيم لاكتوز منسّيز النشط الذي ينتج كميات كبيره من اللاكتوز. من ذلك يتضح ان الهرمونات تحدث تأثيراتها الفسيولوجيه بتغيير تخصص الإنزيمات.

### الانزيمات تحول أشكال مختلفة من الطاقة

في العديد من التفاعلات البيولوجية فإن طاقة المواد المتفاعله (المتفاعلات) تحفظ في أشكال مختلفة من الطاقة بكفاءة عالية. ففي البناء الضوئي photosynthesis على سبيل المثال تتحول الطاقة الضوئية إلى طاقة الروابط الكيميائية. وفي الميتوكوندريا فإن الطاقة المتضمنه في الجزيئات الصغيره المشتقة من الغذاء تتحول إلى صوره قابله للتدول وهي الادينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)، وطاقه الروابط الكيميائية في ATP تستخدم بعد ذلك بطرق مختلفه. ففي انقباض العضلات، تتحول طاقه ATP إلى طاقة ميكانيكية. كذلك تحتوي الخلايا والعضيات الخلويه المختلفه على مضخات pumps التي تستخدم ATP لنقل الجزيئات والأيونات ضد المتدرج الكيميائي والكهربائي. وتتم تحولات الطاقة هذه بمساعدة جزيئات الانزيمات، والتي هي عباره عن أجزاء متكامله من تجمعات على درجة عاليه من التنظيم.

### الانزيمات لاتغير من إنتزان التفاعل

الانزيم عباره عن عامل حفاز catalyst ، ويترتب على ذلك أنه لا يستطيع أن يغير من موضع الاتزان equilibrium للتفاعل الكيميائي. إن ذلك يعني ان الانزيم يعجل التفاعل الأمامي forward reaction والتفاعل العكسي reverse reaction بنفس الدرجة. دعنا نأخذ التفاعل الكيميائي العكسي لتحول المركب S إلى المركب p ، ولنفرض أنه في غياب الإنزيم يكون معدل التفاعل الامامي ( $K_F$ ) يساوى  $10^{-4}$  ثانية<sup>-1</sup>، ومعدل التفاعل العكسي ( $K_R$ ) يساوى  $10^{-6}$  ثانية<sup>-1</sup>. إن ثابت المعدل للتفاعل عباره عن نسبة هاتين المعدلين:

$$K_F = (10^{-4} \text{ Sec}^{-1})$$

$$S \rightleftharpoons P$$

$$K_R = (10^{-6} \text{ sec}^{-1})$$

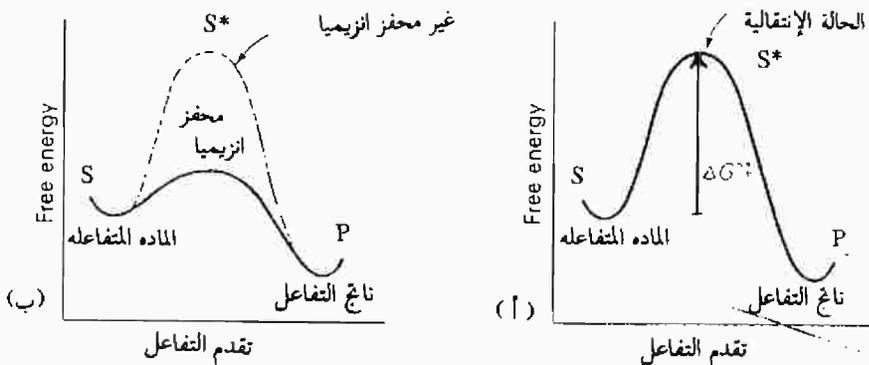
$$K = \frac{[P]}{[S]} = \frac{10^{-4}}{10^{-6}} = 100$$

عند حالة الاتزان، يكون تركيز P اكثر من تركيز S بمقدار ١٠٠ مره، سواء تم التفاعل فى وجود الانزيم أو بدونه. مع ذلك فإن التفاعل قد يستغرق عدة ساعات للوصول إلى حاله الاتزان فى غياب الانزيم، بالمقابل فإن التفاعل قد يصل إلى حاله الاتزان خلال ثانيه واحده فى وجود الانزيم. نستنتج من ذلك أن الانزيم يعجل الوصول إلى حاله الاتزان، ولكنه لا يغير موضع الاتزان للتفاعل الكيميائى.

### الانزيمات تُعجل سرعة التفاعلات الكيميائية بخفض طاقة التنشيط

بهمنا الآن أن نوضح دور الانزيم كعامل حفّاز فى التفاعلات الحيويه. فالانزيمات عوامل حفّازة حقيقيه تعجل سرعة التفاعلات التى تحدث ببطئ شديد فى غياب الانزيم، مع ذلك فإن الانزيم لا يغير من ثابت الاتزان للتفاعل، كما أنه لا يستهلك أو يتغير بواسطة التفاعل. وترجع قدره الانزيمات على تعجيل سرعة التفاعل إلى زيادة التركيز الموضعى للمواد الخاضعة عند مركز الحفز، وكذلك حفظ الذرات فى التوجيه المناسب لانتماء التفاعل، مع ذلك فإن التأثير الاكثر أهميه هو خفض طاقة التنشيط للتفاعل.

فالتفاعل الكيميائى،  $S \rightleftharpoons P$ ، يمر خلال حالة انتقاليه (transition state)  $(S^*)$  لها طاقة أعلى من S و P. ومعدّل التفاعل فى الاتجاه الأمامى (أى تحول S إلى P)، يعتمد على درجة الحرارة وعلى الفرق فى الطاقة الحرة بين S والحاله الانتقاليه  $S^*$  والتي يطلق عليها الطاقة الحرة للتنشيط ويرمز لها  $\Delta G^\ddagger$  (شكل ٧ - ٦).



( أ ) تعريف الطاقة الحرة للتنشيط ( $\Delta G^\ddagger$ )

( ب ) الانزيمات تعجل سرعة التفاعل بخفض الطاقة الحرة للتنشيط

$$\Delta G^{\ddagger} = G_S^* - G_S$$

تناسب سرعه التفاعل طرديا مع عدد الجزيئات التي تكون طاقتها مساويه أو أكبر من  $\Delta G^{\ddagger}$  ، ويزداد عدد الجزيئات التي تكون طاقتها الحره مساويه أو أكبر من  $\Delta G^{\ddagger}$  بارتفاع درجة الحراره .

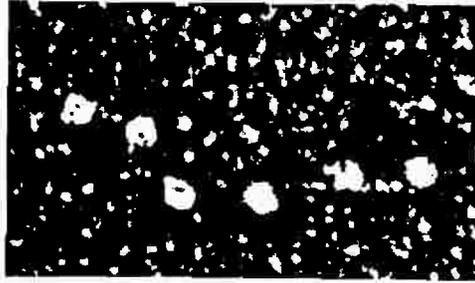
تعجل الانزيمات من سرعه التفاعلات وذلك بخفض الطاقة الحره للتنشيط  $\Delta G^{\ddagger}$  ، أى حاجز التنشيط أو الحاجز الحركى . فاتحاد ماده الخاضعة مع الانزيم ينشئ مسار تفاعل جديد الذى تكون فيه طاقه الحاله الانتقاليه أقل مما لو أجرى التفاعل بدون الانزيم (شكل ٧ - ٦) .

### تكوين معقد الانزيم - ماده الخاضعة هو الخطوة الأولى فى الحفز الانزيمى

يسبق تكوين وتفكك الروابط الكيمائية بواسطة الانزيم اتحاد ماده الخاضعة S مع الانزيم E لتكوين معقد من الانزيم والماده الخاضعة ES ، حيث ترتبط ماده الخاضعة بمنطقة متخصصه على الإنزيم يطلق عليها المركز النشط active center أو الموضع الفعّال . ولمعظم الانزيمات درجة إنتقائية عاليه فى ربط المواد الخاضعة . ومن الثابت أن تخصص الانزيمات يعتمد إلى حد كبير على التخصص الذى تظهره اثناء عمليه الربط ، إضافة إلى ذلك فإن التحكم فى النشاط الانزيمى ربما يتحدد أيضا عند هذه المرحلة .

أمكن اثبات وجود معقد الإنزيم والماده الخاضعه ES بعده طرق منها :

- ١ - امكن مشاهدته المعقد ES مباشره فى بعض الحالات بواسطه المجهر الالكترونى والتصوير بالأشعه السينيه . فعلى سبيل المثال أمكن مشاهدته معقدات الأحماض النوويه وانزيمات البلمره polymerase الخاصه بها بواسطه التصوير بالمجهر الالكترونى (شكل ٧ - ٧) . امكن أيضا الحصول على معلومات مفصله تتعلق بموقع والتأثير المتبادل بين جليسيل - L - تيروزين glycyl - L - tyrosine ، وهى ماده الخاضعه لانزيم carboxypeptidase A ، من دراسات الأشعه السينيه للمعقد ES .
- ٢ - من التغير فى الصفات الطبيعيه للانزيم مثل الذوبانيه والثبات الحرارى التى تتغير عادة بتكوين المعقد ES .



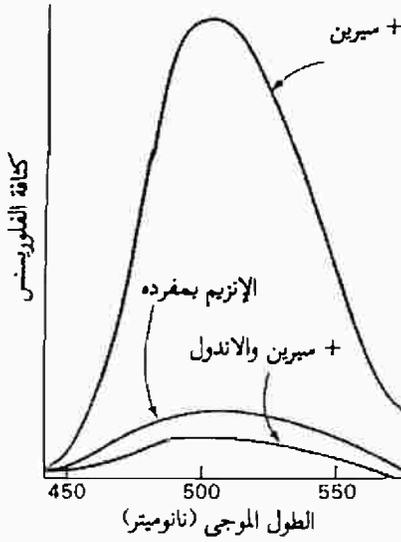
شكل ٧ - ٧

صوره بالمجهر الالكترونى لانزيم DNA Polymerase I (الكورات البيضاء) المرتبط بخيط DNA القالب

٣ - من الصفات الطيفية للإنزيمات والمواد الخاضعة التي تتغير في عديد من الحالات بتكوين المعقد ES. مثال ذلك يتغير طيف الامتصاص لـ دى أوكسى هيموجلوبين deoxyhemoglobin بدرجة كبيرة عند ارتباطه بالاكسجين، أو عندما يتأكسد إلى حالة الحديدك. وتكون هذه التغيرات واضحة جداً خاصة إذا احتوى الإنزيم على مجموعة تعويضية مرتبطة Prosthetic group ملونه. وبالإمكان أخذ إنزيم tryptophan synthetase، وهو أحد الإنزيمات البكتيرية، والذي يحتوي على بايريدوكسال فوسفات pyridoxal phosphate كمجموعه تعويضية مرتبطة، كمثال واضح لذلك. يحفز هذا الإنزيم بناء التربوفان من L- سيرين والاندول، وعند اضافته L- سيرين إلى الإنزيم يحدث زياده كبيرة فى طيف الفلوريسنس fluorescence الخاص بمجموعه بايريدوكسال فوسفات (شكل ٧ - ٨). ثم ان الاضافة التالية للاندول، وهو الماده الخاضعه الثانيه، يكبت quenche هذا الفلوريسنس إلى مستوى أقل من مستوى الإنزيم بمفرده. وعلى ذلك فان طيف الفلوريسنس يشير إلى وجود المعقد إنزيم - سيرين والمعقد إنزيم - سيرين - اندول. وبالإمكان اثبات وجود المعقد ES أيضا باستخدام طرق طيفيه أخرى مثل الرنين النووي المغناطيسى أو الرنين الالكترونى المغناطيسى.

٤ - بالإمكان أحيانا فصل المعقدات ES بصوره نقيه. ففي حاله الإنزيم الذى يحفز

التفاعل  $S_1 + S_2 \rightarrow P$ ، فإنه بالإمكان أحيانا فصل المعقد  $ES_1$ ، خاصة إذا كان للانزيم الفه عاليه تجاه المركب  $S_1$ ، وكان المركب  $S_2$  غير موجود في وسط التفاعل.

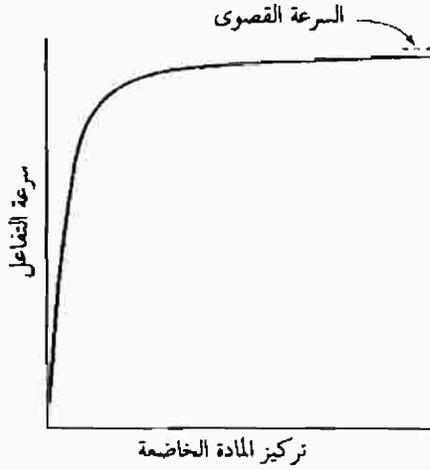


شكل ٧ - ٨

كثافة طيف الفلوريسنس لمجموعه بايريدوكسمال فوسفات المرتبطه بالمركز النشط لانزيم تريتوفان سنتتيز تتغير باضافه السيرين والاندول، وهى المواد الخاضعه للانزيم

٥ - إن فكره تكوين معقد الانزيم - ماده الخاضعه قد اقترحت في بدايه هذا القرن من دراسه النشاط الانزيمى في وجود تركيزات متزايدة من ماده الخاضعه. فقد لوحظ انه في وجود تركيز ثابت من الانزيم فإن سرعه التفاعل تزداد بزيادة ماده الخاضعه حتى تصل سرعه التفاعل إلى سرعه قصوى maximum velocity ثابتة (شكل ٧ - ٩). وعلى العكس من ذلك، لاتظهر التفاعلات التى لا تشارك فيها الانزيمات هذا النوع من تأثير التشبع saturation effect. وفي عام ١٩١٣ فسر ليونار ميكيليس L. Michaelis ظاهره وجود السرعه القصوى للتفاعلات التى تشارك فيها الانزيمات من خلال تكوين المعقد ES. فعند التركيزات العاليه من ماده الخاضعه

تتشبع مراكز الحفز في الانزيم، وبهذا تصل سرعه التفاعل إلى السرعه القصوى. وهذه هي أقدم وأعم اثبات لوجود معقد الانزيم - المادة الخاضعه له ES.



شكل ٧ - ٩

سرعة التفاعل المحفز انزيميا كداله في تركيز الماده الخاضعه.

### بعض خواص المركز الفعال أو النشط للإنزيم

المركز الفعال أو النشط للإنزيم هو الموضع الذي يرتبط بالماده الخاضعه (وكذلك المجموعه التمويضييه prosthetic group إن وجدت)، كما أنه يحتوى أيضا على المجموعات الكيميائيه الفعاله التي تساهم في تكوين وتفكيك الروابط والتي تُعرف بمجموعات الحفز. وبالرغم من الإختلاف الكبير في تركيب الانزيمات وتخصصها وطريقه عملها، إلا أن المراكز الفعاله فيها تشترك في بعض الخواص العامه التاليه:-

١ - يحتل المركز الفعال حيزاً صغيراً نسبياً من الحجم الكلى للإنزيم، إذ لا تكون معظم الأحماض الأمينية المكونه للإنزيم متماسه مع الماده الخاضعه. ومن هنا يأتي السؤال المحير لماذا يكون جزئ الإنزيم كبيراً إلى هذا الحد بينما عمليه الحفز تتم على جزء صغير منه؟.

٢ - المركز الفعال عبارة عن كيان مجسم ثلاثى الأبعاد، وعاده ما يتكوّن من أحماض أمينية آتية من مواضع مختلفة فى سلسلة عديد الببتيد. فمثلا لو أخذنا الإنزيم المسمى لايسوزيم lyozyme المكون من ١٢٩ حمض أمينى، فإن المجاميع الكيميائية المساهمة فى المركز الفعال تتأتى من الأحماض الأمينية التى أرقامها ٣٥ و ٥٢ و ٦٢ و ٦٣ و ١٠١.

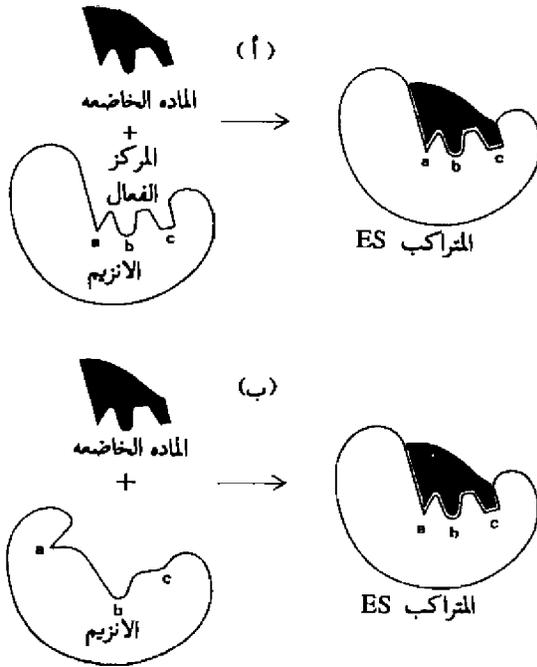
٣ - ترتبط المواد الخاضعة للإنزيمات بواسطة قوى ضعيفه نسبياً. والثى تقابل قيم الطاقات الحرة لتكوين المتراكب والثى تتراوح بين -٣ إلى -١٢ كيلو سعر/مول. هذا بالمقارنه بقوه الرابطة التساهميه التى تتراوح بين -٥٠ إلى -١١٠ كيلو سعر/مول.

٤ - المراكز النشطة عباره عن شقوق clefts. ففى معظم الانزيمات المعروفه التراكيب حتى الآن، فإن جزيئات الماده الخاضعه ترتبط بهذه الشقوق أو الفجوات التى يستبعد منها جزيئات الماء، ما لم يكن الماء أحد المواد المتفاعله. يحتوى الشق أيضا على عدّه مجموعات قطبيه التى تكون ضرورية لربط المواد الخاضعه وكذلك لعملية الحفز، بالإضافة إلى ذلك فإن الشق ينشئ ظروف بيئية محدوده والثى فيها تكتسب المجموعات القطبية خواص مميزه تكون أساسيه لدورها الحفزى.

٥ - يعتمد تخصص الإنزيم فى ربط الماده الخاضعه على التوافق الشكلى بين الماده الخاضعه والمركز الفعّال للإنزيم. فالماده الخاضعه يجب أن يكون لها شكل مطابق أو متمم للمركز الفعال. ويمكن تشبيه العلاقه بين الماده الخاضعه والمركز النشط فى الإنزيم كعلاقه المفتاح والقفل (شكل ٧ - ١٠). إلا أن الابحاث الحديثه تشير إلى أن المركز الفعال فى الإنزيم يصبح متمما لشكل الماده الخاضعه فقط بعد إرتباط الماده الخاضعه، وإن هذه العملية عباره عن عملية تعرف أو تحسس حركية والثى يطلق عليها التوافق المستحث Induced Fit (شكل ٧ - ١٠).

### تحليل ميكيلس - مينتين لحركيات الإنزيم

يتغير معدل الحفز أو سرعه التفاعل (V) لعدد كبير من الإنزيمات مع تركيز الماده



شكل ٧ - ١٠

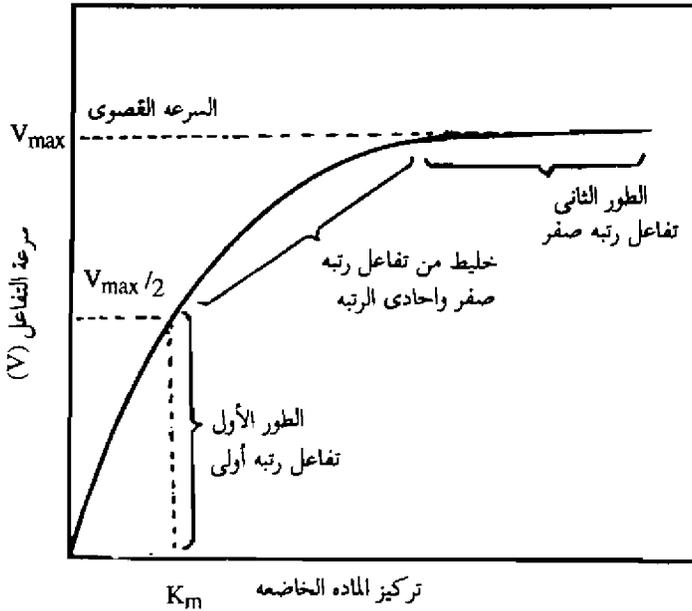
(أ) نموذج القفل والمفتاح للتداخل بين الإنزيم والمادة الخاضعة. يكمل المركز الفعال في شكله للمادة الخاضعة.

(ب) نموذج التوافق المستحث للتداخل بين الإنزيم والمادة الخاضعة. يُغيّر الإنزيم شكله عند ارتباط المادة الخاضعة، ويصبح للمركز الفعال شكلاً مكملًا لشكل المادة الخاضعة فقط بعد عملية الارتباط.

الخاضعة [S] بطريقة مماثلة لتلك الموضحة في شكل (٧ - ٩). فعند استخدام تركيز ثابت من الإنزيم فإن زيادة تركيز المادة الخاضعة يؤدي في البدايه إلى زيادة ملحوظة في سرعه التفاعل. ويزيادة تركيز المادة الخاضعة تزداد سرعه التفاعل ولكن ببطء. واخيراً عند وصول تركيز المادة الخاضعة إلى تركيز التشبع، نلاحظ عدم حدوث أى زيادة في سرعه التفاعل.

أوضح ميكيلس وغيره في بدايه هذا القرن أن التفاعلات الإنزيمية التي تتباين فيها تركيزات المادة الخاضعة تكون ثنائية الطور، ففي الطور الأول عندما يكون تركيز المادة

الخاضعه منخفضا تكون المراكز الفعالة على الإنزيم غير مشبعة، بناءً على ذلك فإن سرعة عمل الإنزيم لا تكون في حالتها القصوى. أما في الطور الثاني، أى عندما يكون تركيز المادة الخاضعه عاليا، فإن جميع المراكز الفعالة على الإنزيم تكون مشبعة بتلك المادة، وحينئذ يعمل الإنزيم على الطاقة القصوى وتكون سرعه التفاعل مستقلة عن تركيز المادة الخاضعه (شكل ٧ - ١١).



شكل ٧ - ١١

تأثير تركيز المادة الخاضعه على سرعة التفاعل، عندما يكون تركيز الإنزيم ثابتا.

وقد وضع ميكيليس Michaelis ومنتين Menten معادله رياضيه توضح العلاقة الكمية بين سرعه التفاعل الذى يشارك فيه الإنزيم كعامل حفاز وتركيز المادة الخاضعه - والمعادله هي:

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

حيث

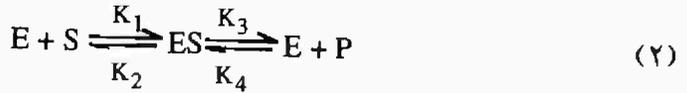
$V$  = سرعه التفاعل عند تركيز المادة الخاضعه  $[S]$

[S] = تركيز المادة الخاضعة التي يعمل عليها الإنزيم

$K_m$  = ثابت ميكيلس Michaelis constant

$V_{max}$  = السرعة القصوى للتفاعل عند التركيزات العاليه للماده التي يعمل عليها الإنزيم. وتشتق المعادله أعلاه كما يلي :-

١ - في التفاعلات النموذجية التي يشارك فيها الإنزيم كعامل حفّاز يتكون المعقد ES من الإنزيم E والمادة التي يعمل عليها الإنزيم. إن هذا المعقد إما أن يتحلل ليعطي الإنزيم E ونتاج التفاعل P، أو أن ES يتحلل عكسياً ليعطي E و S، كما هو موضح في المعادله التالية



وتمثل كل من  $K_1$ ،  $K_2$ ،  $K_3$  و  $K_4$  ثوابت سرعه التفاعل كما مبين في المعادله.

٢ - بعد خلط الإنزيم E والمادة الخاضعة S بوقت قصير جداً يقدر بأجزاء من الألف في الثانيه فإن المعقد ES سيق يتكون ولا يتغير تركيزه طالما يوجد هناك تركيزات عاليه من S، وإن  $K_1 \gg K_3$ . وتسمى هذه الحاله بالحاله المستقره steady state، حيث أن سرعه تحلل ES تساوى بالضبط سرعه تكوينه. وإذا أخذنا بنظر الإعتبار الحاله الأخيره أى أن سرعه تحلل وتكون ES تكونان متساويتان فإبالمكان توضيح ذلك بما يلي:

سرعه تحلل ES = سرعه تكون ES، أى

$$K_1 [E] [S] + K_4 [E] [P] = K_2 [ES] + K_3 [ES] \quad (3)$$

$$E (K_1 [S] + K_4 [P]) = [ES] + (K_2 + K_3) \quad (4)$$

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{K_1 [S] + K_4 [P]}{(K_2 + K_3)}$$

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{K_1 [S]}{(K_2 + K_3)} + \frac{K_4 [P]}{(K_2 + K_3)} \quad (5)$$

٣ - يمكننا تبسيط المعادلة الأخيرة إذا أخذنا بعين الإعتبار أنه في بداية التفاعل تكون كمية P قليلة جداً وعليه تكون سرعه تكوين ES من E + P ضئيلة جداً، وبإمكاننا تجاهل التعبير  $K_4 [P] / (K_2 + K_3)$  ، بذلك نخزل المعادلة السابقة إلى

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{K_1 [S]}{K_2 + K_3} \quad (6)$$

بالإمكان دمج الثوابت الثلاثة  $K_1, K_2, K_3$  في ثابت واحد وهو  $K_m$  (ثابت ميكيلس) الذي يُعرف بالعلاقة التالية

$$K_m = \frac{K_2 + K_3}{K_1} \quad (7)$$

بعد ذلك تبسط المعادلة (٦) إلى

$$\frac{[E]}{[ES]} = \frac{K_m}{[S]} \quad (8)$$

٤ - تركيز الإنزيم الحر [E] عبارته عن  $[E] = [E]_t - [ES]$  حيث تمثل  $[E]_t$  تركيز الإنزيم الكلي والذي يشمل الإنزيم الحر زائد الجزء من الإنزيم الذي كُون المعقد ES

$$\frac{[E]}{[ES]} = \frac{[E]_t - [ES]}{[ES]} = \frac{[E]_t}{[ES]} - 1$$

$$\frac{[E]_t}{[ES]} - 1 = \frac{K_m}{[S]}$$

$$\frac{[E]_t}{[ES]} = \frac{K_m}{[S]} + 1 \quad (9)$$

ولما كانت الحدود في المعادله الأخيره ليست سهله التقدير بالطرق الموجوده لدينا، علينا أن نلجأ إلى العلاقه:

إن السرعة القصوى للتفاعل  $V_{max}$  تتناسب طرديا مع التركيز الكلى للإنزيم - أى أن

$$V_{max} \propto [E]_t \quad (10)$$

كذلك فإن السرعة الإبتدائية للتفاعل  $V$  تتناسب طرديا مع الإنزيم الموجود فى المتراكب  $ES$  أى  $V \propto [ES]$

بناء على ذلك فإن

$$\frac{V_{max}}{V} \propto \frac{[E]_t}{[ES]}$$

وبالاستعاضه عن  $[E]_t / [ES]$  بـ  $V_{max} / V$  فى المعادله ٩ نحصل على

$$\frac{V_{max}}{V} = \frac{K_m}{[S]} + 1 \quad (11)$$

وتحويل المعادله الأخيره نحصل على المعادله التاليه

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]} \quad (12)$$

وهذه المعادله الأخيره هى فى الحقيقه معادله ميكيلس - مينتون، وهى تعبير للمعلومات الحركية الموضحه فى شكل (٧ - ١١). فعند تركيز منخفض من الماده الخاضعه، حيث تكون  $[S]$  أقل بكثير من  $K_m$ ، فإن  $V = [S] V_{max} / K_m$ . أى أن سرعة التفاعل تتناسب مباشرة مع تركيز الماده الخاضعه. وبمقد وجود تركيزات مرتفعه من الماده الخاضعه، حيث تكون  $[S]$  اكبر بكثير من  $K_m$  فإن  $V = V_{max}$ ، أى أن السرعة تكون أقصاها ومستقله عن تركيز الماده الخاضعه. معنى  $K_m$  واضح من معادله (١٢)

ف عندما يكون  $[S] = K_m$  فإن  $V = V_{max} / 2$  ، أى أن  $K_m$  هو تركيز المادة الخاضعة الذى يعطى نصف السرعة القصوى للإنزيم .

السرعة القصوى ( $V_{max}$ ) وثابت ميكيلس ( $K_m$ ) يمكن تقديرهما باستخدام تركيزات مختلفة من مادة التفاعل (المادة الخاضعة)

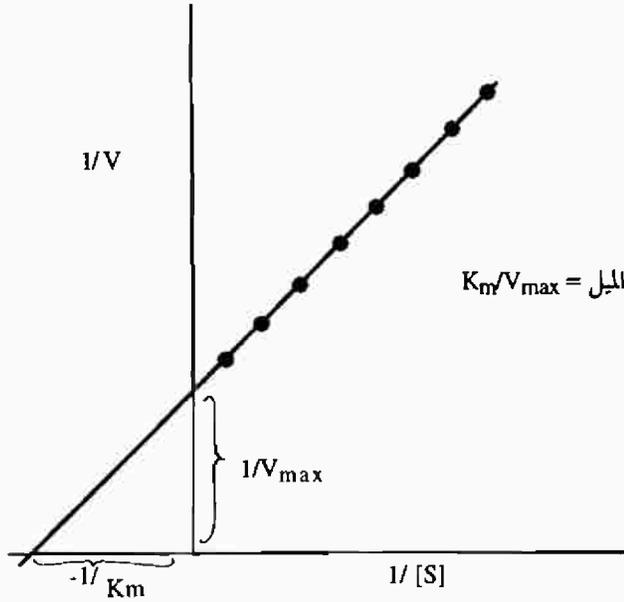
من الواضح أنه بالإمكان تقدير كل من ثابت ميكيلس  $K_m$  والسرعة القصوى  $V_{max}$  من معدل الحفز على تركيزات مختلفة من المادة الخاضعة ، وذلك على افتراض أن الإنزيم يتبع حركات ميكيلس - منتين (معادله ١٢) . فى هذه الحالة يكون من الضروري تحويل معادله ميكيلس - منتين إلى معادله خط مستقيم . ويتم ذلك بأخذ مقلوب طرفى معادله (١٢)

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{max}} + \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} \quad (13)$$

فبرسم قيم  $1/V$  مقابل قيم  $1/[S]$  نحصل على خط مستقيم يكون ميله عبارة عن  $K_m / V_{max}$  ، كما تكون نقطه تقاطع هذا الخط مع محور  $1/V$  مساوياً لـ  $1/V_{max}$  (شكل ٧ - ١٢) . تعرف هذه الطريقة برسم المقلوب المزدوج - reciprocal أو رسم لينويفر - بورك  $lineweaver - Burk Plot$  .

### دلاله قيم $K_m$ و $V_{max}$

العناصر الأساسية فى معادله ميكيلس - منتين هما  $K_m$  و  $V_{max}$  . تختلف قيم  $K_m$  بالنسبه للإنزيمات إختلافاً كبيراً فتتراوح  $K_m$  لمعظم الإنزيمات بين  $10^{-1}$  إلى  $10^{-6}$  مول (جدول ٧ - ٢) ، وتعتمد قيمة  $K_m$  لإنزيم ما على المادة الخاضعة المستخدمه وعلى ظروف التفاعل من درجة الحرارة والقوة الأيونية . لثابت ميكيلس  $K_m$  دلالتان : الأولى ، عبارة عن تركيز المادة الخاضعة التى تعطى نصف السرعة القصوى للإنزيم ، أى



شكل ٧ - ١٢

رسم المقلوب المزدوج لحركيات الانزيم

تركيز المادة الخاضعة التي تملأ نصف المراكز الفعالة. وبذلك يمكن حساب الجزء من المراكز المشغولة ( $F_{ES}$ ) عند أى تركيز من المادة الخاضعة من المعادلة التالية:

$$F_{ES} = \frac{V}{V_{max}} = \frac{[S]}{[S] + K_m} \quad (١٤)$$

وثانياً، فإن لقيم  $K_m$  علاقة بثوابت السرعة في كل خطوة من خطوات التفاعل الموضحة في معادله (٢). ففي معادله ( $V$ ) نجد أن  $K_m$  تساوى  $(K_2 + K_3) / K_1$ . فإذا اخذنا الحالة المحددة التي تكون فيها  $K_2$  أكبر بكثير من  $K_3$ ، فإن ذلك يعنى أن تتحلل ES إلى E و S أسرع بكثير من تكوين E و P وتحت هذه الظروف فإن

$$K_m = \frac{K_2}{K_1} \quad (١٥)$$

ثابت ميكيلس $K_m$ (M)	المادة الخاضعة	الإنزيم
$2-10 \times 2,0$	$H_2O_2$	كاتالاز Catalase
$5-10 \times 0$	D - جلوكوز	هكسوكيناز (المغ) Hexokinase
$3-10 \times 1,0$	D - فركتوز	بيتا جالاکتوسيداز $\beta$ - Galactosidase
$3-10 \times 4$	D - لاكتوز	لايسوزيم Lysozyme
$6-10 \times 6$	hexa - N - acetylglucose amine	بيروفات كربوكسيلاز Pyruvate car-
$4-10 \times 4$	بيروفات	boxylase

و ثابت التفكك للمعقد ES يعطى بالعلاقة التالية

$$K_{ES} = \frac{[E] [S]}{[ES]} = \frac{K_2}{K_1} \quad (16)$$

بعبارة أخرى فإن  $K_m$  فى هذه الحالة يكون مساويا لثابت التحلل للمعقد ES فى حالة كون  $K_3$  أصغر بكثير من  $K_2$ . تحت ظروف كهذه تكون قيمة  $K_m$  عبارة عن مقياس لقوة المعقد ES. إذ تعنى القيمة المرتفعة لـ  $K_m$  ارتباط ضعيف، أى أن الألفة بين الإنزيم والمادة الخاضعة تكون ضعيفة، بالمقابل تعنى القيمة المنخفضة من  $K_m$  ارتباط قوى أى أن الألفة بين الإنزيم والمادة الخاضعة تكون قوية.

تعطى السرعة القصوى  $V_{max}$  فكرة واضحة عن رقم التحول turnover number لإنزيم ما، وذلك إذا عرف تركيز المراكز الفعالة أو التركيز الكلى للإنزيم  $[E]_t$  وذلك لأن

$$V_{max} = K_3 [E]_t \quad (17)$$

ويطلق على الثابت  $K_3$  برقم التحول، ويعرف رقم التحول لإنزيم ما بأنه عدد جزيئات المادة الخاضعة المتحولة إلى ناتج تفاعل فى وحدة الزمن عندما يكون الإنزيم مشبعاً بصورة

كاملة بالماده الخاضعه. وتقع أرقام التحول لمعظم الإنزيمات مع المواد الخاضعه الفسيولوجية بين ١ إلى ١٠<sup>٤</sup> جزئ/ ثانية (جدول ٧ - ٣).

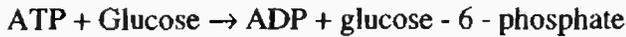
جدول ٧ - ٢

قيم  $K_m$  لبعض الإنزيمات

رقم التحول (جزئ/ ثانية)	الانزيم
$6 \times 10^5$	كاربونيك انهيدريز Carbonic anhydrase
$2,5 \times 10^4$	اسيتايل كولين استريز Acetylcholinestrace
$1 \times 10^3$	لاكتات ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenasc
١٠٠	كايمو تريسين Chymotrypsine
٢	تري توفان سنثتيز Tryptophan sunthetase

### عدد كبير من الإنزيمات تحفز تفاعلات لمادتين أو أكثر

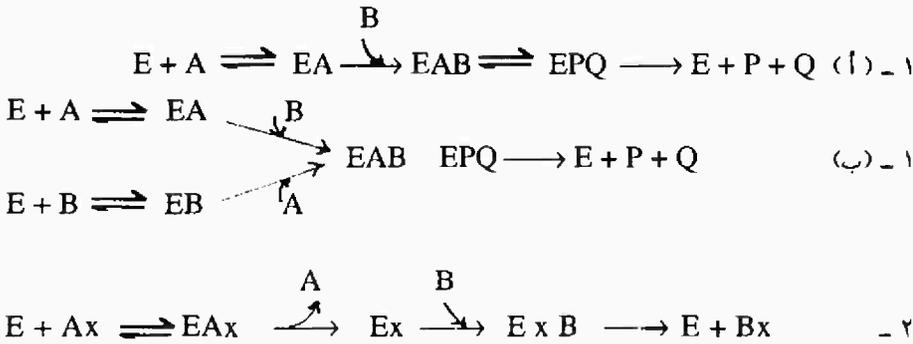
غالباً ما يحفز عدد كبير من الإنزيمات تفاعلات لمادتين مختلفتين (وأحياناً ثلاثة)، لتعطي واحداً أو اثنين أو ثلاثة من نواتج التفاعل. فمثلاً إنزيم هكسوكينيز يحفز نقل مجموعة فوسفات من ATP إلى الجلوكوز، أما ناتج التفاعل فهو ADP وجلوكوز ٦ فوسفات.



وسرعة مثل هذه التفاعلات يمكن معالجتها أيضاً بحركات ميكيلس - مينتين.

التفاعلات الإنزيمية التي يشترك فيها مادتين خاضعتين غالباً ما تشمل نقل ذرة أو

مجموعة كيميائية من أحد المواد إلى المادة الخاضعة الأخرى، أو ربط جزئين مع بعضهما. مثل هذه التفاعلات تتم بواحد من المسارين الموضحين في شكل (٧ - ١٣).  
 في النوع الأول والذي يُدعى تفاعل الإزاحة الفردى، فإن المادتين الخاضعتين A و B تتحدان بالإنزيم E أما بطريقة منتظمة أو عشوائية لتكوين المتراكب EAB، حيث تتفاعل المادتان الخاضعتان على سطح الإنزيم لتعطي ناتجا تفاعل P و Q. في النوع الأخرى والذي يسمى تفاعل الإزاحة المزدوجة أو Ping - pong، فإن المادتين الخاضعتين لا ترتبطان بالإنزيم في نفس الوقت. فعندما تتحد المادة الخاضعة الأولى Ax مع الإنزيم تنقل مجموعتها الفعالة x إلى الإنزيم، وبعد خروج ناتج التفاعل الأول A يمكن أن ترتبط المادة الخاضعة الأخرى بالإنزيم حيث تسقبل المجموعه الفعالة x.



شكل ٧ - ١٣

أنواع المسارات للتفاعلات الإنزيمية لمادتين

١ - تفاعل الإزاحة الفردى:

( أ ) تفاعل الإزاحة الفردى المنتظم (ب) تفاعل الإزاحة الفردى العشوائي

٢ - تفاعل الإزاحة المزدوج

النشاط الإنزيمي يتميز برقم هيدروجيني أمثل

تكون الإنزيمات نشطه في مدى محدد من الرقم الهيدروجيني، وفي معظم الحالات يمكن تمييز رقم هيدروجيني أمثل الذي يظهر الإنزيم عنده أقصى نشاط (جدول ٧ - ٤). ويرجع تأثير الرقم الهيدروجيني على نشاط الإنزيم بالدرجة الأولى إلى التغير في

حالة تأين المجموعات الفعّالة في المركز النشط للإنزيم، وكذلك المادة الخاضعة، ولكن في معظم الحالات يكون تأثير الرقم الهيدروجيني الأمثل على الإنزيم أكبر من تأثيره على المادة الخاضعة، أى أن الرقم الهيدروجيني الأمثل يخص الإنزيم بدرجة أكبر من المادة الخاضعة. بالإضافة إلى ذلك فإن الحيود الشديد عن الرقم الهيدروجيني الأمثل قد يغير من الهيئة التركيبية أو البناء الثالثي للإنزيم والذي يؤثر على المركز النشط الخاص به.

جدول ٧ - ٤

الرقم الهيدروجيني الأمثل لبعض الإنزيمات

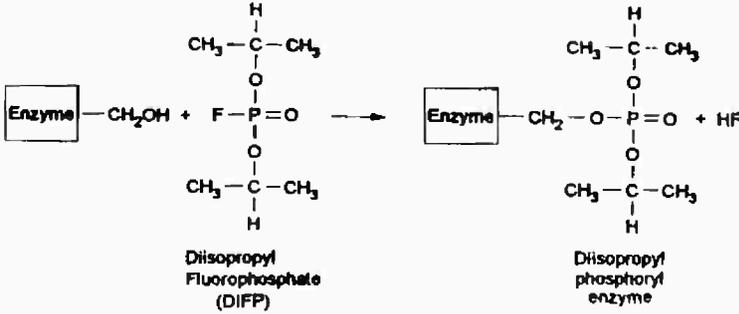
الانزيم	الرقم الهيدروجيني الأمثل
بيسين Pepsine	١,٥
كاتاليز Catalase	٧,٦
أرجينيز Arginase	٩,٧

### الإنزيمات يمكن تثبيطها بواسطة جزيئات متخصصة

تثبيط النشاط الإنزيمي بواسطة الجزيئات الصغيرة أو الأيونات له أهمية كبيرة لأنه يمثل الميكانيكية الأساسية للسيطرة على نشاط الإنزيمات في الأنظمة البيولوجية. كما أن عمل العديد من العقاقير والمواد السامة يتم بتثبيطها للإنزيمات. إضافة إلى ذلك فإن دراسة تثبيط الإنزيمات له أهمية كبيرة في التعرف على ميكانيكية عمل الإنزيمات والتخصص للمادة الخاضعة وطبيعة المجموعات الفعّالة في المركز النشط.

ويكون تثبيط الإنزيم إما عكسياً أو غير عكسي، ففي التثبيط غير العكسي يرتبط المثبط تساهمياً بالإنزيم، أو أنه يرتبط بقوة بالإنزيم بحيث يكون إنفصاله من الإنزيم بطيئاً جداً. فمثلاً إنزيم acetylcholine esterase ، والذي يلعب دوراً مهماً في نقل النبضات العصبية، يثبط لا عكسياً بواسطة مركب Diisopropyl fluorophosphate (يختصر إلى DIFP) ، فيتفاعل هذا المركب مع أحد جزيئات السيرين الموجوده في المركز النشط للإنزيم ليكون مشتق غير نشط للإنزيم هو diisopropylphosphoryl enzyme (شكل

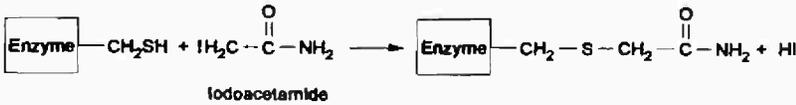
١٤ - ٧). ولقد وجد أن لمركب DIFP له تأثير مثبط غير عكسي على عدد آخر من الإنزيمات والتي تشمل trypsin و chemotrypsin و elastase و phosphoglu-comutase. وجميع هذه الإنزيمات تحتوى على سيرين فى مراكزها الفعالة والذي يشارك فى نشاطها الحفزى.



شكل ٧ - ١٤

#### تثبيت إنزيم acetylcholine estrase بواسطة DIFP

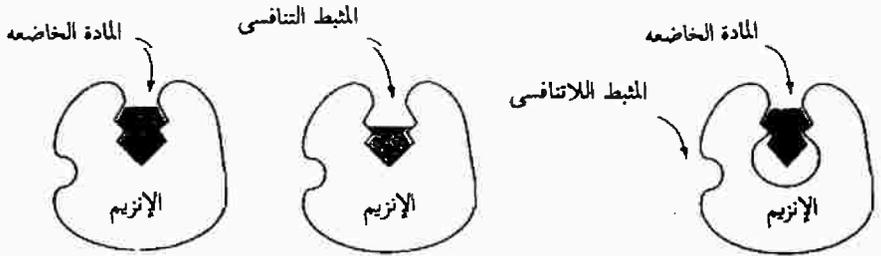
من المثبطات غير العكسية الأخرى مركب أيودو أسيتاميد iodoacetamide الذى يرتبط تساهميا مع مجموعة السلفهيدريل (-SH) لبعض الإنزيمات (شكل ٧ - ١٥).



شكل ٧ - ١٥

#### تثبيت الفعالية الإنزيمية بارتباط الأيودو أسيتاميد مع جزئى السستين فى الانزيم

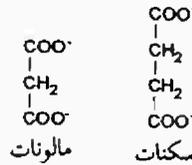
على العكس من ذلك يتميز التثبيت العكسى بالإتزان السريع بين المثبط والإنزيم. ويعتبر التثبيت التنافسى competitive inhibition أبسط أنواع التثبيت العكسى، ويشابه المثبط التنافسى فى تركيبه لتركيب المادة الخاضعه، ويرتبط (أى المثبط التنافسى) بالمركز الفعّال للإنزيم (شكل ٧ - ١٦). ويؤدى ذلك إلى منع المادة الخاضعه من الإرتباط بنفس المركز الفعّال. ويخفض المثبط التنافسى من سرعه التفاعل الإنزيمى وذلك



١٦ - ٧

التمييز بين المثبط التنافسي والمثبط اللاتنافسي. اليسار، معقد الإنزيم والمادة الخاضعة، الوسط، المثبط التنافسي يمنع المادة الخاضعة من الارتباط بالإنزيم. اليمين، لا يمنع المثبط اللاتنافسي المادة الخاضعة من الارتباط بالإنزيم.

بالإقلال من نسبة جزيئات الإنزيم التي ترتبط بها المادة الخاضعة. والمثال النموذجي للتثبيط التنافسي هو تأثير المالمونات malonate على إنزيم succinate dehydrogenase، وهو الإنزيم الذي ينزع ذرتي هيدروجين من السكسنات.



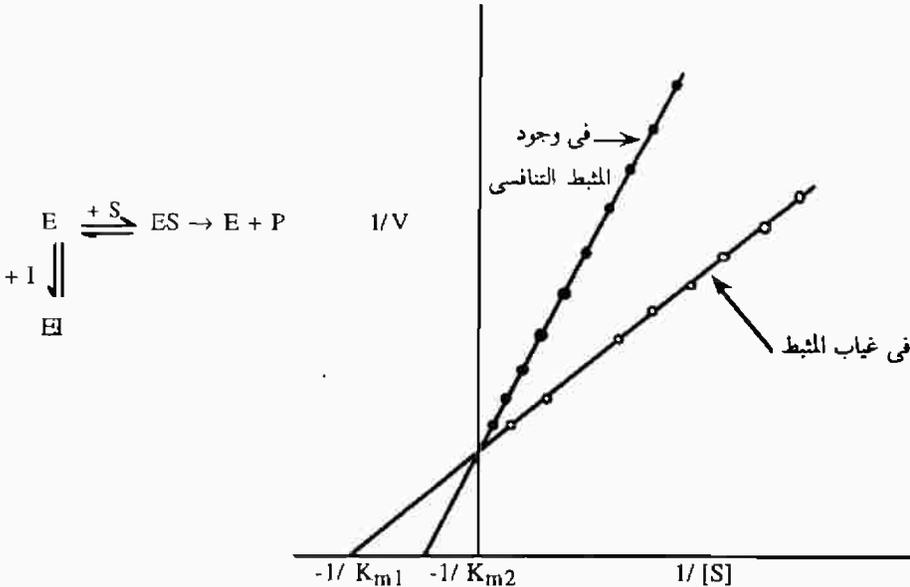
يكون التثبيط اللاتنافسي noncompetitive inhibition عكسيا أيضا، إذ يرتبط المثبط والمادة الخاضعة في نفس الوقت على جزيء الإنزيم، أي أنه لا يوجد تداخل بين موضعى ارتباطهما. ويعمل المثبط اللاتنافسي على تقليل رقم التحول للإنزيم بدلا من تقليل نسبة جزيئات الإنزيم المرتبطة بالمادة الخاضعة. هنالك بعض الحالات الأكثر تعقيدا والناجئة عندما يؤثر المثبط على ارتباط المادة الخاضعة وعلى رقم التحول للإنزيم في نفس الوقت.

كذلك يمكن أن يثبط النشاط الإنزيمي نتيجة للتداخلات بين المراكز الفعالة الموجودة على الوحدات الفرعية المختلفة للإنزيمات المركبة. ولهذا النوع من التثبيط، والذي يسمى بالتثبيط الألوسثيرى (غير الوضعى) allosteric inhibition أهمية فسيولوجية كبيرة.

## يمكن التفريق بين التثبيط التنافسى واللاتنافسى حركياً

يمكن التمييز بين التثبيط التنافسى واللاتنافسى وذلك بتقدير سرعه التفاعل باستخدام تركيزات مختلفه من المادة الخاضعه والمثبط .

١ - التثبيط التنافسى: يحدث التثبيط التنافسى كنتيجة لتنافس كل من ماده الخاضعه والمثبط على الارتباط بالمركز النشط للإنزيم، وبالإمكان التغلب على التثبيط التنافسى بزيادة تركيز ماده الخاضعه فى وسط التفاعل، وتعتمد درجة التثبيط فى هذا النوع على تركيز كل من المثبط والماده الخاضعه وعلى الألفة النسبية الموجوده بين كل من المثبط والماده الخاضعه على الإرتباط بالمركز الفعّال للإنزيم. زيادة الميل لرسم المقلوب المزدوج فى وجود المثبط يعبر عن قوة إرتباط المثبط التنافسى بالإنزيم. فى التثبيط التنافسى تتغير قيمة  $K_m$  لكن لا تتغير السرعه القصوى (شكل ٧ - ١٧)



شكل ٧ - ١٧

رسم المقلوب المزدوج للعلاقة بين السرعة الأولية وتركيز ماده الخاضعه فى وجود وفى عدم وجود المثبط التنافسى.

وفي وجود المثبط التنافسى فإن معادله ١٣ تصبح كالآنى

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) \left(\frac{1}{[S]}\right) \quad (18)$$

حيث [I] هى تركيز المثبط، و  $K_i$  هى ثابت التفكك لمعقد الإنزيم - المثبط.



$$K_i = \frac{[E][I]}{[EI]} \quad (19)$$

وبكلمات أخرى، فإن ميل الخط يزيد بعامل  $(1 + [I]/K_i)$  فى وجود المثبط التنافسى.

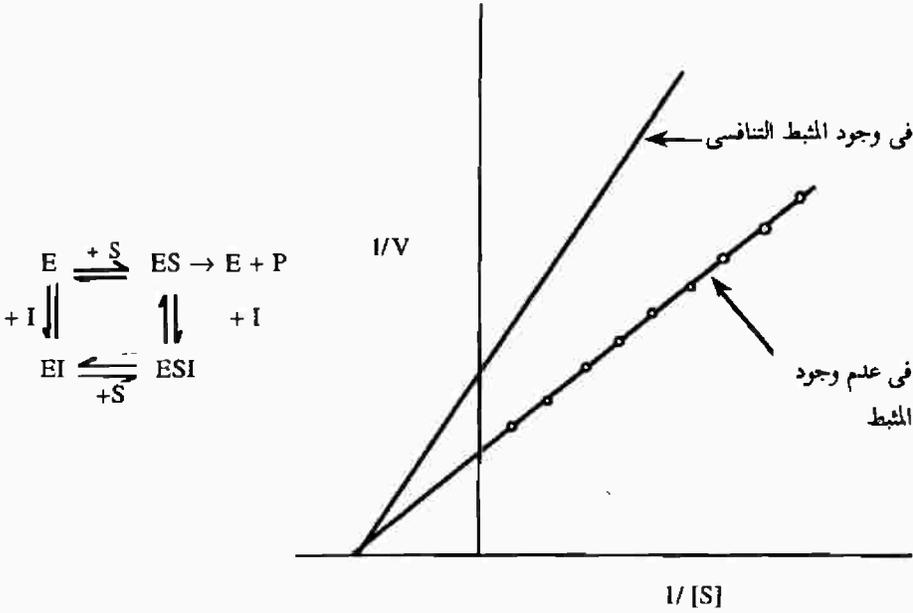
٢ - التثبط اللاتنافسى : لا يمكن التغلب على هذا النوع من التثبيط بزيادة تركيز المادة الخاضعة، إذ يرتبط المثبط بصورة غير عكسية بموقع ما على سطح الإنزيم، ولا يمكن إزاله المثبط من موقعه بزيادة المادة الخاضعه. ويعتمد التثبيط اللاتنافسى على تركيز المثبط والألفه الموجوده بين المثبط والإنزيم، وتبقى قيمة  $K_m$  ثابتة ولا تتغير فى هذا النوع من المثبط، بينما لا تصل سرعه التفاعل إلى السرعه القصوى (شكل ٧ - ١٨).

وفي وجود المثبط اللاتنافسى فإن الميل الذى يساوى  $K_m/V_{\max}^I$  يزيد بنفس العامل. والسرعه القصوى فى وجود المثبط اللاتنافسى  $V_{\max}^I$  تعطى بالعلاقة التالية

$$V_{\max}^I = \frac{V_{\max}}{1 + [I] / K_i} \quad (20)$$

**أنظمة الإنزيمات المركبه تساعد فى زيادة معدل التفاعلات الخلوية**

تعتبر كفاءة الإنزيمات فى تعجيل التفاعلات البيوكيميائية وتنظيمها فى الخلية من أساسيات المحافظة على الحياه. ويمكن توضيح معدل التحولات الكيميائية إذا أخذ فى



شكل ٧ - ١٨

رسم المقلوب المزدوج للعلاقة بين السرعة الأولية وتركيز المادة الخاضعة في وجود وفي عدم وجود المثبط التنافسي.

الإعتبار أن خلية الثدييات النموذجية تفكك وتستعوض كل جزيئات ATP فيها خلال دقيقة واحدة أو دقيقتين، وهذا يمثل إستهلاك حوالي  $10^7$  جزيء ATP بواسطة الخلية كل ثانية (أو واحد جرام لجسم الإنسان كل دقيقة).

وبالرغم من أن معدل التفاعلات الخلوية سريعه جداً بسبب الحفز الإنزيمي، فإن هناك بعض الإنزيمات المهمة تعمل بأقصى كفاءة بحيث أن زيادة كفاءتها عن ذلك تكون بدون تأثير لأن الخطوه المحدده لمعدل التفاعل تكون خطوه تصادم الإنزيم مع المادة الخاضعه، أي أن معدل التفاعل يصبح مقيداً بالانتشار diffusion limited . وفي حالة ما يكون التفاعل مقيداً بالانتشار، فإن معدل التفاعل سوف يعتمد على تركيز كل من الإنزيم والماده الخاضعه. لذلك فإنه لكي تتم سلسلة من التفاعلات بمعدل سريع فإن

الإنزيمات المشتركة في هذا التحول والمواد والوسيطه يجب أن تكون موجوده بتركيز مرتفع. وإذا نظرنا إلى الأنواع العديده من التفاعلات التي تتم في الخليه، نجد أن هناك حدوداً تفرض على تركيز المواد الخاضعه في الخليه. وفي الحقيقه فإن معظم الأيضات metabolites توجد في الخلايا بتركيز ميكرومولر، وتركيز معظم الإنزيمات يكون أقل من ذلك. كيف يمكن إذن الوصول إلى معدّلات تفاعل كبيرة؟

إن الإجابة على هذا السؤال تكمن في تنظيم العناصر الخلوية، فيمكن زيادة معدّل التفاعلات بدون زيادة تركيز المواد المتفاعله وذلك بتجميع الإنزيمات المختلفه المشتملة في سلسلة من التفاعلات في نظام إنزيمي مركب multienzyme system. في مثل هذه الأنظمة الإنزيمية ينتقل ناتج حفز الإنزيم الأول مباشرة إلى الإنزيم التالي وهكذا حتى الناتج النهائي (شكل ٧ - ١٩). وهذا التنظيم يسمح بالوصول إلى معدّلات تفاعل كبيره وذلك بالتغلب على حدود الانتشار، وتركيز المواد الخاضعه، وكذلك حماية المركبات الوسيطه من التفاعلات المنافسه.



ناتج سلسلة التفاعلات

شكل ٧ - ١٩

مخطط بياني لنظام إنزيمي مركب يحتوي على أربعة إنزيمات  $E_1$  و  $E_2$  و  $E_3$  و  $E_4$ ، التي تقوم بتحول المركب A إلى P، وهو ناتج سلسلة التفاعل، في أربع خطوات محفزة إنزيميا.

تحتوي أنظمة الإنزيمات المركبة على واحد أو أكثر من الإنزيمات الخاضعه للتنظيم تُعرف بالإنزيمات المنظمة.

يقوم كل نظام إنزيمي مركب بتنفيذ سلسلة بناء أو هدم، مثال ذلك تحوّل الجلوكوز إلى حمض لاكتيك في العضلات. وفي كل نظام إنزيمي مركب يوجد إنزيم واحد على

الأقل في السلسلة يخضع نشاطه للتنظيم. وهذه الإنزيمات التي يخضع نشاطها للتنظيم بالتثبيط أو التنشيط بواسطة إشارات جزيئية مختلفة تعرف بالإنزيمات المنظمة-regulatory enzymes . يوجد قسمان من الإنزيمات المنظمة هما الإنزيمات غير الوضعية (الألوستيرية allosteric enzymes ) أو الإنزيمات المنظمة بالتداخلات غير التساهمية، أما القسم الثاني يسمى الإنزيمات المنظمة بالتداخلات التساهمية.

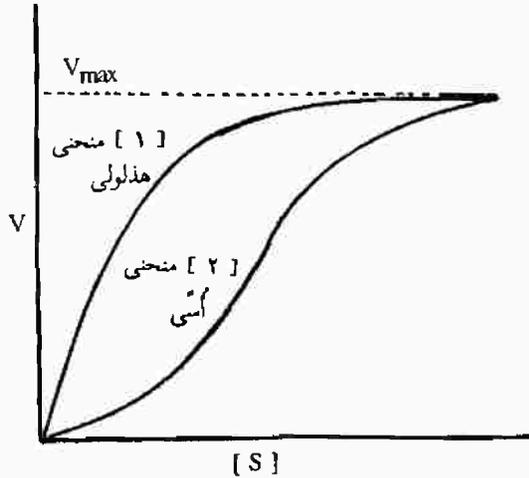
### تنظيم الإنزيمات غير الوضعية يتم بالتداخلات غير التساهمية لمؤثرات جزيئية

غالبا ما يحفز الإنزيم غير الوضعية التفاعل الأول في سلسلة التفاعلات التي يحفزها نظام الإنزيمات المركبة، وهذا الإنزيم يثبط بالنتيجة النهائية لهذا النظام الإنزيمى. فعند زيادة الناتج النهائي عن إحتياج الخلية فإنه يثبط الإنزيم الأول (الإنزيم الألوستيرى) في السلسلة وبالتالي ينخفض معدل الحفز للسلسلة كلها إلى معدل الناتج النهائي الذى يحتاجه الخلية. وهذا النوع من التثبيط يطلق عليه التثبيط بالتغذية المرتدة Feedback inhibition. ويكون هذا النوع من التثبيط عكسياً، فعندما يهبط مستوى ناتج التفاعل إلى حد معين ينشط الإنزيم الألوستيرى و يترتب على ذلك إعادة بناء ناتج التفاعل مرة أخرى. وتثبيط الإنزيم لا يتم عن طريق إرتباط المثبط بالمركز الفعال للإنزيم أى مركز إرتباط المادة الخاضعة ولكنه يرتبط بموضع آخر يعرف بالموضع التنظيمى regulatory site، ويكون هذا الإرتباط غير تساهمى والذى يحول الهيئة النشطة للإنزيم إلى هيئة غير نشطة. فى بعض الحالات الأخرى فإن الإنزيم غير الوضعية ينشط بواسطة جزيئات أخرى غير ناتج التفاعل التى تتجمع عندما يهبط مستوى ناتج السلسلة فى الخلية. وهذه الجزيئات الأخرى التى يطلق عليها المؤثرات أو المستحثات الموجبه positive modulators أو المنشطات activators ترتبط أيضا بمركز تنظيمى وتؤدى إلى تغيير فى الهيئة الفراغية مصحوبا بزيادة فى جاذبيته الإنزيم للمادة الخاضعة. وفى حالات أخرى يرجع التأثير المنشط لبعض المؤثرات الموجبة إلى فعلها المضاد أو المعاكس للمثبطات. وقد يكون الفعل المعاكس نتيجة لتنافس مباشر بين المثبطات والمستحثات الموجبه على مكان إرتباط واحد أو نتيجة تأثيرات مضادة على الهيئة الفراغية للإنزيم فى أماكن غير وضعية مختلفة. وعلى

أيه حال فإن محصلة هذان التأثيران المتضادان (التثبيط والتنشيط) هي زيادة المقدرة على التحكم في نشاط الإنزيم غير الوضعي.

### الإنزيمات غير الوضعية لا تخضع لحركيات ميكيلس - مينتين

ساعد نموذج ميكيلس - مينتين كثيرا على تطوير كيمياء الإنزيمات، إذا تميز هذا النموذج ببساطته وإمكانية تطبيقه على عدد كبير من الإنزيمات. إلا أنه يوجد عدد من الإنزيمات التي لا تخضع لحركيات - ميكيلس مينتين ألا وهي الإنزيمات الألوستيرية (غير الوضعية) allosteric enzymes التي تعطي منحنى أسّي sigmoid للعلاقة بين السرعة وتركيز المادة الخاضعة بدلا من المنحنى الهذلولي hyperbolic المميز لنموذج ميكيلس - مينتين (شكل ٧ - ٢٠). وتتميز الإنزيمات الألوستيرية بأنها تتكون دائما من عدة وحدات فرعية subunits وتحتوى على مركز فعال ومركز تنظيمي، وغالبا ما تحفز التفاعلات التي تقع في مناطق التفرع في مسار الأيض.



شكل ٧ - ٢٠

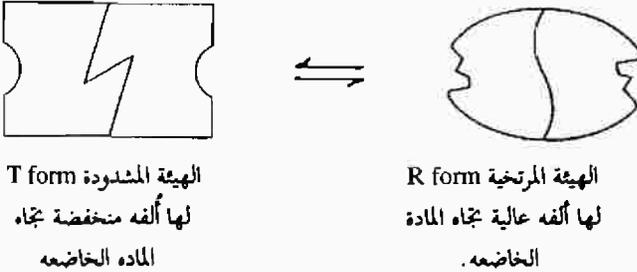
تأثير تركيز المادة الخاضعة على سرعة التفاعل المحفز ب [١] - إنزيم يخضع لحركيات ميكيلس - مينتين و [٢] - إنزيم ألوستيري ذو حركيات أسّيه.

إن العنصر الحركي المميز لمعظم الإنزيمات الألوستيرية هو العلاقة بين سرعة التفاعل وتركيز المادة الخاضعة. فمن الملاحظ في هذه الإنزيمات أن ارتباط أحد جزيئات المادة

الخاصة بأحد المراكز على الإنزيم يحدث تغيرات تركيبية وإلكترونية في الإنزيم والتي تؤدي إلى زيادة ألفه المراكز المجاورة للمادة الخاصة، ويطلق على هذه الظاهرة بالارتباط التعاوني cooperative binding والتي تعطى المنحنى الأسّي. ولقد اقترح نموذجان للارتباط التعاوني هما النموذج المتوافق concerted model والنموذج المتعاقبي sequen-tial model. وكلا النموذجين يعتمد على ملاحظة أن كل الإنزيمات الألوستيرية تتألف من عدة وحدات فرعية subunits.

### النموذج المتوافق للتدخلات الألوستيرية

لنأخذ هذا النموذج ونطبقه على إنزيم ألوستيري مؤلف من وحدتين فرعيتين متشابهتين لكل منهما موضع فعال واحد. يفترض النموذج المتوافق أن الإنزيم يوجد في صورة مخلوط من هيتين تركيبيتين في حالة إنزان هما الهيئة المرخية relaxed (R) ذات ألفة عالية تجاه المادة الخاصة والهيئة المشدودة tense (T) form ولها ألفة منخفضة تجاه المادة الخاصة (شكل ٧ - ٢١).

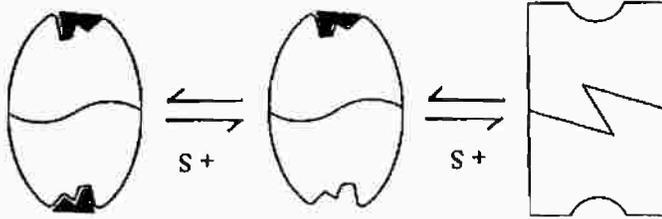


شكل ٧ - ٢١

### مخطط بياني للهيتين R و T للإنزيم الألوستيري

ومن الافتراضات المهمة في هذا النموذج أنه يجب أن تكون للوحدتين الفرعيتين للإنزيم الألوستيري نفس الهيئة التركيبية (أى أنه يجب الحفاظ على تجانس الوحدتين). وبناءً على ذلك توجد الهيئة التركيبية RR والأخرى TT إلا أنه لا توجد الهيئة التركيبية RT. وفي حالة عدم وجود المادة الخاصة تكون معظم جزيئات الإنزيم في الهيئة T.

ويؤدي ارتباط المادة الخاضعة بالهيئة التي لها ألفه عاليه (R) إلى تغيير حاله الإتزان في إتجاه هذه الهيئة (شكل ٧ - ٢٢). وعند ارتباط المادة الخاضعة بأحد الوحدتين فإن الوحده الأخرى في نفس الإنزيم يجب أن تكون في الهيئة R أيضا طبقا للفرضيات الأساسية في هذا النموذج. يترتب على ذلك زيادة نسبة جزيئات الإنزيم في الهيئة R بصورة مستمر بإضافة المادة الخاضعة، وبهذا يكون ارتباط المادة الخاضعة بالإنزيم تعاونيا.



شكل ٧ - ٢٢

النموذج المتوافق لارتباط المادة الخاضعة بالتعاونيا بالانزيم الالوستيري. تتغير الهيئة TT (ذات الألفة المنخفضة) إلى الهيئة RR (ذات الألفة العالية) عند ارتباط الجزيء الأول من المادة الخاضعة.

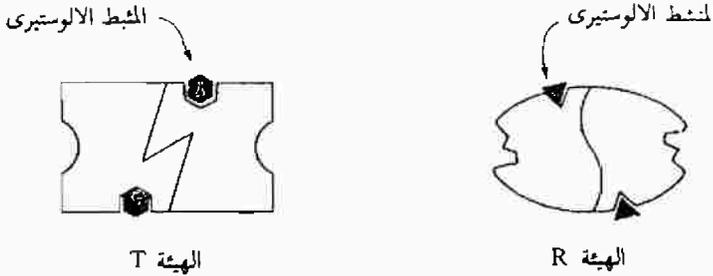
ويمكن فهم تأثيرات المنشطات والمثبطات الالوستيرية من النموذج المتوافق، حيث يفضل المثبط الالوستيري الارتباط بالهيئة T، بينما يفضل المنشط الالوستيري الارتباط بالهيئة R (شكل ٧ - ٢٣). يترتب على ذلك أن يعمل المثبط الالوستيري على تغيير حاله الإتزان في إتجاه الهيئة T، بينما يغير المنشط الالوستيري حاله الإتزان في إتجاه الهيئة R.

### النموذج التعاقبي للتداخلات الالوستيرية .

يعتمد هذا النموذج على ثلاثة افتراضات:

١ - للإنزيم الالوستيري هيئتين تركيبيتين فقط (المسترخيه R والمشدودة T) لأى وحده فرعية للإنزيم.

٢ - يؤدي ارتباط المادة الخاضعة إلى تغيير شكل الوحدة الفرعية التي يتم فيها الارتباط، ولاتغيير الهيئة التركيبي لبقية الوحدات الفرعية المكونه لجزيء الإنزيم بشكل ملحوظ.

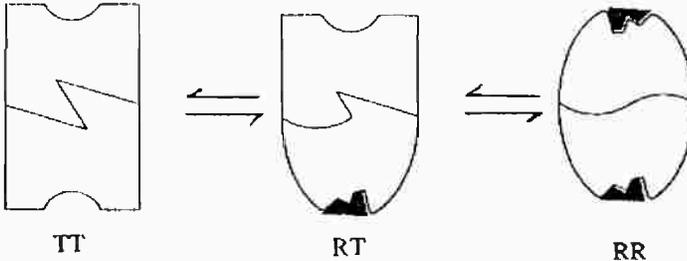


شكل ٧ - ٢٣

في النموذج المتوافق يفضل المنشط الالوستيري الارتباط بالهيئة T وتزيد من استقرارها، بينما يفضل المنشط الالوستيري الارتباط بالهيئة R ويزيد من استقرارها.

٣ - إن التغير الحاصل في الهيئة التركيبية في وحدة فرعية واحدة نتيجة لارتباط المادة الخاضعة بها يؤدي إما إلى زيادة أو انخفاض ألفه إرتباط المادة الخاضعة بالوحدات الفرعية الأخرى في نفس جزئ الإنزيم.

ويوضح شكل (٧ - ٢٤) عملية إرتباط المادة الخاضعة بالإنزيم الالوستيري. يعتبر الإرتباط تعاونياً إذا كانت ألفه RT تجاه المادة الخاضعة أكبر مما عليها تجاه TT.



شكل ٧ - ٢٤

النموذج التعاقبي لارتباط المادة الخاضعة تعاونياً بالإنزيم الالوستيري. مركز الارتباط غير المشغول في RT له ألفه أعلى تجاه المادة الخاضعة مقارنة بالمركز الفعال في TT.

يختلف النموذج التعاقبي عن النموذج المتوافق في عدة أوجه:

أولاً: لا يفترض وجود حالة الإتزان بين الهيئة المرتخية R والهيئة المشدودة T في النموذج التعاقبي في حالة عدم وجود المادة الخاضعة، إلا أنه بدلا من ذلك يفترض أن إرتباط المادة الخاضعة يؤدي إلى تحفيز انتقال الهيئة المشدودة T إلى الهيئة المرتخية R.

ثانها: إن التغير في الهيئة التركيبية من المشدودة T إلى المرخية R يكون تعاقبيا وليس توافقيا وتكون الحالة المختلطة RT هي السائدة بالمقابل لا توجد هذه الحالة في النموذج التوافقي. وأخيرا فإن التداخلات بين الوحدات الفرعية تكون بالضرورة موجبة في النموذج التوافقي لكنها تكون إما موجبه أو سالبه في النموذج التعاقبي، وبذلك تعتمد شدة إرتباط جزئ المادة الخاضعه الثاني على التأثير الذي تركه جزئ المادة الخاضعه الأولى عند ارتباطها بالإنزيم.

وأخيراً يبقى السؤال التالي: أى من النموذجين المذكورين هو الأصح؟. إن الجواب على ذلك كما يلي: يكون النموذج التوافقي مناسباً لبعض البروتينات اللوستيرية، والنموذج التعاقبي مناسباً للبعض الآخر. بالمقابل لا ينطبق أى من النموذجين السابقين على بعض البروتينات اللوستيرية الأخرى. ومثل هذه البروتينات فإن الافتراض بوجود هيتين (R و T) فقط قد يكون افتراض مقيد. ويحتاج ذلك إلى نماذج أخرى أكثر تعقيداً لتلاءم مع الخواص اللوستيرية لهذه البروتينات.

### الروابط الالكتروستاتيكية والهيدروجينية وفان دير فالس فى معقدات الإنزيمات والمواد الخاضعه

توجد ثلاثة أنواع مختلفه من القوى التى تساعد فى التداخلات الجزيئية العكسية التى تحدث فى الانظمة البيولوجية. ومن أمثلة التداخلات الجزيئية العكسية فى الأنظمة البيولوجية إرتباط المواد الخاضعة بالإنزيمات، وانطواء folding الجزيئات الكبيره، والتداخلات التى تحدث بين الخلايا ذاتها، وتحتاج كل هذه التداخلات الجزيئية إلى الروابط الالكتروستاتيكية والروابط الهيدروجينية وروابط فان دير فالس. وهذه الروابط غير التساهمية الأساسية الثلاثة تختلف فيما بينها فى التخصص والقوه والاحتياجات الهندسية. إضافة إلى ذلك فإن هذه الروابط تتأثر بطرق مختلفة بوجود الماء الذى يؤثر عليها تأثيراً كبيراً. وسوف نأخذ الآن وبشيء من التفصيل خواص كل رابطة من الروابط الثلاثة المذكوره.

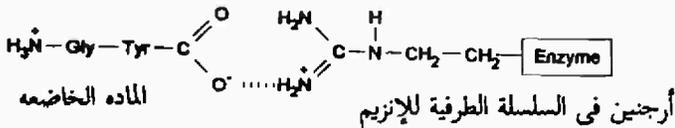
## المواد الخاضعة ذات الشحنة الكهربائية يمكن أن ترتبط بالمجاميع الكيميائية على الإنزيمات والتي تحمل شحنة مضادة

تتمكن مجموعة كيميائية حاملة للشحنة على المادة الخاضعة من التداخل مع مجموعة حاملة لشحنة مضادة على الإنزيم. وقوة (F) مثل هذا التداخل الالكتروستاتيكي تقدر باستخدام قانون كولومب Coulomb,s law

$$F = \frac{q_1 q_2}{r^2 D}$$

حيث تمثل كل من  $q_1$  و  $q_2$  شحنات المجموعتين و  $r$  المسافة بينهما و  $D$  ثابت الثنائي الكهربى للوسط. ويكون التداخل الالكتروستاتيكي أقصاه في الفراغ (حيث تكون  $D$  تساوى ١)، ويكون التداخل ضعيفاً جداً في وسط كالماء (حيث تكون  $D$  مساويه لـ ٨٠).

ومن أمثلة التداخل الالكتروستاتيكي ارتباط جليسيل - L - تيروزين - L - (glycyl - L - tyrosine) بإنزيم Carboxypeptidase، وهو أحد الإنزيمات المحللة للبروتين والذي يفكك بواقي الطرف الكربوكسيلي لسلسلة عديد الببتيد (المادة الخاضعة في هذا المثال عباره عن ببتيد ثنائي). فمجموعة الكربوكسيل الطرفية السالبة الشحنة للببتيد الثنائي الذي يمثل المادة الخاضعة تتداخل (تتفاعل) مع مجموعة الجوانيدينيوم guanidinium group الموجبه الشحنة في الحمض الأميني أرجنين على الإنزيم. وتقدر المسافة بين هذه الجماعين المتضاده في الشحنة لـ ٢,٨ انجستروم.

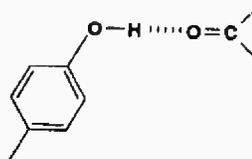
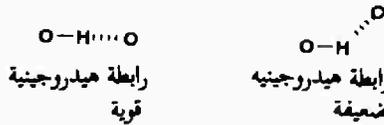


يطلق أيضا على هذا النوع من التداخل بالرابطة الأيونية ionic bond، أو الارتباط الملحي salt linkage، أو الجسر الملحي salt bridge، أو الزوج الأيوني ion pair. وكل هذه المصطلحات لها نفس المعنى: أى تداخل (تجاذب) الكتروستاتيكي بين المجموعات

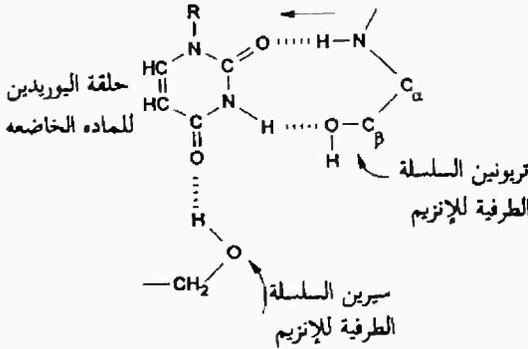
المتضاده في الشحنة. فالمادة الخاضعة سالبة الشحنة يمكن أن تكون رابطة الكترولستاتيكية مع السلسلة الطرفية الموجبة الشحنة العائدة إما للارجنين أو اللايسين. وتعتبر أيضا مجموعة اليميذازول imidazol group في الهستيدين ومجموعة الأمينو الطرفية مواضع ارتباط للمواد الخاضعة السالبة الشحنة. أما بالنسبة للمادة الخاضعة الموجبة الشحنة، فإن مواضع ارتباطها على الانزيم هي مجاميع الكربوكسيل السالبة الشحنة في الاسبارتات والجلوتامات، وكذلك مجموعة الكربوكسيل الطرفية لسلسلة عديد الببتيد.

### المواد الخاضعة ترتبط بالإنزيمات بواسطة روابط هيدروجينية موجهة بدقة

العديد من المواد الخاضعة تكون عديمة الشحنة، إلا أنها بالرغم من ذلك ترتبط بالإنزيمات بألفه وتخصص عاليين. والتداخل الأساسي لمثل هذه المواد الخاضعة مع الانزيمات، وكذلك لمعظم المواد الخاضعة الحاملة للشحنات يرجع إلى الروابط الهيدروجينية (راجع فصل ٢). ومن الصفات المهمة للروابط الهيدروجينية أنها روابط موجهة directional bond، بمعنى أن للرابطة الهيدروجينية تكون قوية إذا كانت الذرة المانحة للهيدروجين وذرة الهيدروجين والذرة المستقبلة للهيدروجين على خط مستقيم، بينما إذا كانت الذرة المستقبلة تشكل زاوية مع الخط الواصل بين الذرة المانحة والهيدروجين، فإن الرابطة الهيدروجينية تكون ضعيفة ويزداد ضعفها بزيادة الزاوية.



يمكن توضيح دور الرابطة الهيدروجينية في التداخل بين المواد الخاضعة والإنزيمات بالنظر إلى ارتباط وحده اليوريدين للمادة الخاضعة مع إنزيم الريبونوكلييز ribonuclease من البنكرياس، وهو أحد الإنزيمات المفككة لحمض ريبونوكلييك (شكل ٧ - ٢٥). يلاحظ اشتراك ثلاثة روابط هيدروجينية في عملية الربط:



شكل ٧ - ٢٥

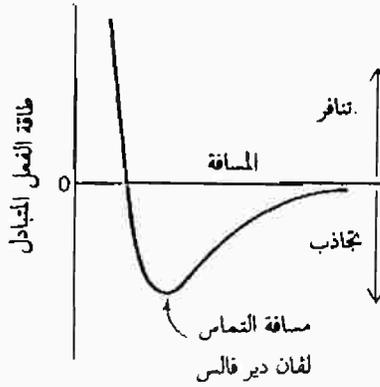
التداخل بالروابط الهيدروجينية بين المادة الخاضعة وإنزيم الريبونوكلييز.

- ١ - أحد مجاميع  $C=O$  في حلقة اليوريدين تكون رابطة هيدروجينية مع  $N-H$  في الببتيد.
- ٢ - مجموعة  $N-H$  في حلقة اليوريدين تكون رابطة هيدروجينية مع  $OH$  - في باقي الثيونين.
- ٣ - مجموعة  $C=O$  الأخرى في حلقة اليوريدين تكون رابطة هيدروجينية مع مجموعة  $OH$  - في باقي السيرين.

تداخلات فان ديرفالس بين الإنزيم والمادة الخاضعة تكون مهمة عندما يوجد تكامل (تطابق) مجسم بينهما

توجد قوى تجاذب غير متخصصة بين أى ذرتين عندما تتراوح المسافة بينهما من ٣ إلى ٤ أنجستروم. ويطلق على هذا التداخل أو التجاذب برابطة فان ديرفالس التي تكون أضعف وأقل تخصصاً من الرابطة الهيدروجينية والرابطة الالكتروستاتيكية، ولكنها لا تقل عنهما أهمية في الأنظمة البيولوجية. والأساس في تكوين رابطة فان ديرفالس هو تغير

توزيع الشحنة الالكترونية حول الذرة لخطياً بمرور الوقت. ففي أى لحظة ما، لا يكون توزيع الشحنة حول الذرة متماثل بشكل كامل، وعدم التماثل المؤقت هذا في الشحنة الالكترونية حول الذرة يؤدي إلى تغيير توزيع الالكترونات حول الذرات المجاورة. ومن المعروف أن التجاذب بين ذرتين يزداد كلما اقتربتا من بعضهما البعض إلى أن يفصل بينهما ما يسمى بمسافة التماس لفان دير فالس Van der Waals Contact distance (شكل ٧ - ٢٦). أما إذا كانت المسافة بين ذرتين أقل من مسافة التماس لفان دير -



شكل ٧ - ٢٦

طاقة التداخل لفان دير فالس كدالة في المسافة بين الذرتين

فالس، فإن ذلك يؤدي إلى تنافر قوى بينهما نظرا للتداخل الحاصل بين سحب الالكترونات الخارجية outer electron clouds. فمثلا تقدر مسافة التماس بين ذرة اكسجين وذرة كربون بـ ٣,٤ أنجستروم، والتي هي عبارة عن مجموع انصاف اقطار التماس contact radii لذرتي الاكسجين (١,٤ أنجستروم) والكربون (٢,٠ أنجستروم). ومدون في جدول (٧ - ٥) انصاف اقطار التماس لبعض الذرات.

وتقدر طاقة رابطة فان دير فالس لزوج من الذرات بحوالي ١ كيلو سعر / مول، وهذه الطاقة أقل بكثير من طاقة الرابطة الهيدروجينية والرابطة الالكتروستاتيكية التي تتراوح طاقتها بين ٣ - ٧ كيلو سعر / مول. يتضح من ذلك عدم وجود أى تأثير لرابطة واحدة من روابط فان دير فالس، إذ ان قوتها (أى الرابطة الواحدة) لا تزيد إلا قليلا عن متوسط

متوسط الطاقة الحرارية للجزيئات على درجة حرارة الغرفة الاعتيادية (٦٥, كيلو سعرا مول). ويكون لروابط فان دير فالس أهمية كبيرة في حالة واحدة وهي عند اقتراب عدد كبير من ذرات المادة الخاضعة وفي نفس الوقت مع عدد كبير من ذرات الإنزيم. وتتلاشى قوى فان دير فالس بسرعة عندما تكون المسافة بين زوج من الذرات أكبر بانجستروم واحد من مسافة التماس بينهما. ويتمكن عديد من ذرات المادة الخاضعة من التداخل أو التفاعل مع العديد من ذرات الإنزيم إذا كان هناك تطابق في الشكل الجسم بين المادة الخاضعة والإنزيم. وبكلام آخر، يحدث تداخل فان دير فالس فعال بين المادة الخاضعة والإنزيم إذا كان هناك تمام بينهما.

#### جدول ٧ - ٥

نصف قطر التماس لفان دير فالس لبعض الذرات

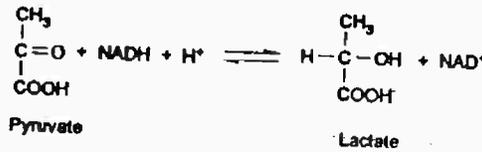
الذرة	نصف القطر (النجستروم)
H	١,٢
C	٢,٠
N	١,٥
O	١,٤
S	١,٨٥
P	١,٩

الأيسو إنزيمات صور مختلفة لنفس الإنزيم تحفز نفس التفاعل ولكنها تختلف في الثوابت الحركية

قد يتواجد إنزيم ما في الكائنات المختلفة أو في الأنسجة المختلفة لنفس الكائن في صور مختلفة التي تحفز نفس التفاعل ولكنها تختلف في تركيبها وفي الثوابت الحركية ( $K_m$ ) ( $V_{max}$ )، وكذلك في حساسيتها تجاه المثبطات والمنشطات. ويطلق على هذه الصور المتعددة لنفس الإنزيم بالأيسو إنزيمات isoenzymes أو الأيسوزيم isozymes. وترجع أهمية وجود الأيسو إنزيمات إلى اختلاف الكائنات المختلفة والأنسجة المختلفة في درجة

نشاطها الأيضى، وكذلك اختلاف هذه الأنسجة فى تركيز المشبطات والمنشطات الخاصة بهذا الإنزيم. اضيف إلى ذلك أنه أثناء تطور الكائن الحى، قد تحتاج مرحلة معينة من مراحل النمو إلى أحد الايسو إنزيمات دون الايسو إنزيمات الأخرى.

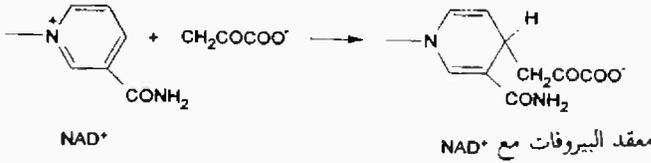
ويمكن توضيح الأساسى الوراثى ووظيفة الأيسو إنزيمات بالنظر إلى إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز (LDH) lactate dehydrogenase، الذى يتألف من أربع وحدات من سلاسل عديدة الببتيد. يقوم إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز بحفز التفاعل التالى تحت الظروف اللاهوائية مثل أنسجة العضلات الهيكلية أثناء المجهود العضلى المكثف.



ويبدو أن الانزيم تحت الظروف الفسيولوجية يلعب دوراً مهماً فى حفز التفاعل فى كلا الاتجاهين، إلا أن تحول البيروفات إلى اللاكتات تحت الظروف اللاهوائية هى أكثر الوظائف فهما. واللاكتات التى تنتج من هذه الأنسجة تفرز إلى الدم حيث تمتص بواسطة الانسجة التى تعمل هوائياً (مثل الكبد وعضلات القلب)، حيث يمكن لانزيم لاكتات ديهيدروجينيز من تحويل اللاكتات مرة أخرى إلى البيروفات حتى يمكن استخدامها فى دورة كريس (انظر فصل ١٢).

معظم الفقاريات تحتوى (على الأقل) على اثنين من الجينات الخاصة بانزيم لاكتات ديهيدروجينيز التى توجه بناء اثنين من سلاسل عديدة الببتيد المتشابهة ولكن غير متماثلة يطلق عليهما M و H. وفى انسجة الجنين يكون كلا الجينين نشطين بدرجة متساوية والذى يؤدي إلى تكون كميات مولارية متساوية من سلسلتى عديدة الببتيد M و H. والايسو انزيمات التى يمكن ان تتكون هى  $M_4$ ،  $M_3 H_1$ ،  $M_2 H_2$ ،  $M_1 H_3$  و  $H_4$  تكون بنسبة ١ : ٤ : ٦ : ٤ : ١، ويمكن الكشف على هذه الأيسو إنزيمات أو

الايسوزيم بواسطة الاختلاف في الهجرة الكهربائية. ويتضاعف النسيج الجنيني وتميزه فإنه تتغير الكميات النسبية من M و H. ففي أنسجة القلب التي تعمل دائما تحت الظروف الهوائية فإن الأيسوزيم H<sub>4</sub> يكون هو السائد. من ناحية أخرى نجد أنه في العضلات الهيكلية التي تكون لاهوائية تحت ظروف النشاط العضلي المكثف يكون الأيسوزيم M<sub>4</sub> هو السائد. ومن الثابت أن الصورتين H و M قد صمما للقيام بوظائف مميزة. ويمكن توضيح ذلك من دراسة التأثير التثبيطي للبيروفات على انزيم لاكتات ديهيدروجيناز H<sub>4</sub> و M<sub>4</sub>. يمكن للبيروفات ان تكون معقد تساهمي مع NAD<sup>+</sup> عند المركز النشط للانزيم تبعاً للتفاعل التالي:



والايسوزيم H<sub>4</sub> يظهر تثبيط أكبر بواسطة هذا المركب عن الأيسوزيم M<sub>4</sub>. فأنسجة العضلات النشطة تكون لاهوائية وتنتج كمية كبيرة من البيروفات، وتثبيط انزيم لاكتات ديهيدروجيناز تحت الظروف اللاهوائية يؤدي إلى انخفاض الامداد بـ NAD<sup>+</sup> وغلق مسار الانحلال السكرى (فصل ١١)، الذي يكون له عواقب ضارة. ومن الثابت أن أنسجة العضلات الهيكلية النشطة تحتوي على مستوى عالي من البيروفات ولكنها تحوله بسهولة إلى اللاكتات. وهذا يكون ممكناً لأن الصورة السائدة من انزيم لاكتات ديهيدروجيناز في العضلات هي M<sub>4</sub>، التي تثبط بدرجة بسيطة بواسطة البيروفات. من ناحية أخرى نجد أن انزيم لاكتات ديهيدروجيناز في عضلات القلب (H<sub>4</sub>) يثبط بواسطة البيروفات وذلك لمنع تبيد هذا المصدر الكربوني الغني بالطاقة. ومن المحتمل أن الأيسوزيم H<sub>4</sub> يستخدم في هذه الخلايا لتحويل اللاكتات الممتصة إلى بيروفات.

## المراجع

- Barman, T. : Enzyme Handbook, Vol. 1, Springer - Verlag, New York, 1969.
- Boyer, P. D. (ed.) : The enzyme, 3rd., Academic Press, New York, 1970.
- Conn, E. E., P. K. Stymf, G. Bruening, and R.H.DoI : Outlines of Biochemistry, 5th ed., John wiley & Sons, New York, 1987.
- Dixon M., and E. C. Webb: Enzymes, 3rd ed., London : Longmans, 1976.
- Fersht, A. : Enzyme Structure and Mechanism, Freeman, San Francisco, 1977.
- Friedmann, H., (ed.) : Benchmark Papers in Biochemistry, vol. 1, Enzymes, Hutchinson Ross, Stroudsburg, Pa., 1981.
- Jencks, W. P. : Cataysis in Chemistry and Enzymology, McGraw - Hill, New York 1969.
- Lehninger, A.L.: Principles of Biochemistry, New York, Worth, 1982.
- Newsholme E.A., and C.Start : Regulation in Metabolism, Wiley, New York, 1973.
- Segel, I.H. : Biochemical Calculation, 2nd ed., Wiley, New York, 1976.
- Segel, I.H. : Enzyme Kinetics : Behavior and Analysis of Rapid Equilibrium and steady state Enzyme Systems, Wiley, New York, 1975.

Stryer, L. : Biochemistry, Freeman, San Francisco, 1981.

Zubay, G., (ed.) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass.,  
1983.

## تمارين

١ - تحت معظم ظروف الاختبارات البيولوجية العملية يستخدم الانزيم بتركيز يماثل تركيزه تقريبا في الخلايا الحية. أحسب تركيز أى من الانزيمات في الخلايا الحية على افتراض أن

( أ ) الانسجة الحية الطازجة تحتوى على ٨٠ ٪ ماء الذى يوجد جميعه داخل الخلايا.

(ب) البروتين الذائب الكلى يمثل ١٥ ٪ من الوزن الرطب.

(ج) كل البروتينات الذائبة عبارة عن إنزيمات.

( د ) متوسط الوزن الجزيئى لأى من البروتينات ١٥٠,٠٠٠.

(هـ) يوجد حوالى ١٠٠ إنزيم مختلف.

٢ - ما هو جزء  $V_{max}$  المشاهد عند  $[S] = 4 K_m$ ؛  $[S] = 6 K_m$ ؛  $[S] = 9 K_m$  و  $[S] = 10 K_m$ ؟

٣ - أحد الإنزيمات له تساوى  $10^{-3}$  مولر لأحد المواد الخاضعه. عند اختبار الإنزيم باستخدام تركيز إبتدائى مقداره  $10^{-5}$  مولر للماده الخاضعه وجد أن ٢ ٪ من الماده الخاضعة قد استخدمت بعد دقيقة. إحسب تركيز ناتج التفاعل بعد ٣ دقائق من بداية التفاعل؟

٤ - أحد الإنزيمات يتبع حركيات ميكيلس - مينتين له  $K_m$  تساوى  $10^{-10}$  مولر. وعندما اختبر الإنزيم عن  $[S] = 10^{-6}$  مولر وجد أن  $V$  تساوى ١ ميكرومول / مل دقيقة. ما هي السرعة إذا اختبر الإنزيم عند  $[S] = 2 \times 10^{-6}$  مولر؟

٥ - بالرغم من أن طرق الرسم البياني تستخدم في التقدير الدقيق لقيم  $V_{max}$  و  $K_m$  للتفاعلات المحفزة انزيميا، فإن هذه القيم يمكن حسابها بسرعه من سرعه التفاعل لتركيزات متزايدة من المادة الخاضعه. أحسب القيمة التقريبية لـ  $V_{max}$  و  $K_m$  لتفاعل محفز إنزيميا أمكن الحصول على البيانات التالية له؟

[S], M	V, $\mu\text{mol} / \text{L} \cdot \text{min}.$	[S], M	V, $\mu\text{mol} / \text{L} \cdot \text{min}.$
$2.5 \times 10^{-6}$	28	$4 \times 10^{-5}$	112
$4.0 \times 10^{-6}$	40	$1 \times 10^{-4}$	128
$1 \times 10^{-5}$	70	$2 \times 10^{-3}$	139
$2 \times 10^{-5}$	95	$1 \times 10^{-2}$	140

٦ - يعتبر إنزيم كاربونيك انهيدريز في خلايا الدم الحمراء اكثر الإنزيمات المعروفة نشاطاً. ويحفز هذا الإنزيم هيدرة  $\text{CO}_2$  والذي يعتبر مهما في نقل  $\text{CO}_2$  من الانسجة إلى الرئتين.



فإذا كان ١٠ ميكروجرام من إنزيم كاربونيك انهيدريز النقي تحفز هيدره ٣ جرام  $\text{CO}_2$  في الدقيقة عند ٣٧م تحت الظروف المثلى - أحسب رقم التحول الانزيم كاربونيك انهيدريز؟

٧ - كيف نتحد ما إذا ان أحد المثبطات هو مثبط تنافسى أم مثبط لا تنافسى لإنزيم ما.

٨ - قدرت حركيات أحد الإنزيمات كداله فى تركيز المادة الخاضعه فى وجود  $2 \times 10^{-3}$  مولر من المثبط (I) وفى غيابه وكانت النتائج كالاتى:

[S]	السرعة (ميكرومول / دقيقة)	فى وجود المثبط	فى عدم وجود المثبط	مولر
$3 \times 10^{-5}$	٤,١	١٠,٤		
$5 \times 10^{-5}$	٦,٤	١٤,٥		
$1 \times 10^{-4}$	١١,٣	٢٢,٥		
$3 \times 10^{-4}$	٢٢,٦	٣٣,٨		
$3 \times 10^{-4}$	٣٣,٨	٤٠,٥		

(أ) ما هى قيمة  $V_{max}$  و  $K_m$  فى عدم وجود المثبط؟ وفى وجود المثبط؟

(ب) ما هو نوع المثبط؟

٩ - رسم العلاقة بين  $1/V$  و  $1/[S]$  يطلق عليه رسم لاينويفر - بروك - وأحد الطرق الأخرى فى التعبير عن البيانات الحركية للإنزيم هو رسم العلاقة بين  $V$  و  $V/[S]$  والذى يعرف باسم رسم أيدى - هوفستر.

(أ) عدل معادله ميكيلس - منتين لتعطى  $V$  كداله فى  $V/[S]$

(ب) ما هو دلالة الميل، التقاطع مع الاحداثى X، التقاطع مع الاحداثى Y فى رسم

$V$  مع  $V/[S]$

(ج) ارسم مخطط للعلاقة بين  $V$  و  $V/[S]$  فى عدم وجود مثبط، وفى وجود مثبط

تنافسى وفى وجود مثبط لا تنافسى.



## المرافقات الإنزيمية

### Coenzymes

هناك عدداً كبيراً من التفاعلات الخلوية التي لا تتم بواسطة الإنزيمات بمفردها. في هذه الحالة فإن الإنزيم يحفز التفاعل بالتعاون مع عامل مساعد cofactor غير بروتيني والذي يحتوي على النشاط الكيميائي المطلوب، وبذلك فإنه يمكن إعتبار العامل المساعد جزءاً ضرورياً من ميكانيكية الحفز الإنزيمي. ومن هذه العوامل المساعد الإنزيمية ما قد يكون جزيئاً عضوياً يعرف بالمرافق الإنزيمي coenzyme، الذي يرتبط أحياناً بقوة ببروتين الإنزيم ويطلق عليه في هذه الحالة بالمجموعة التعويضية المتصلة prosthetic group، أو قد يكون عنصراً غير عضوي مثل أيونات بعض المعادن. في بعض الإنزيمات قد تشترك العوامل المساعدة بصورة مباشرة في عملية الحفز وفي البعض الآخر تتوسط تبادل مجموعات كيميائية منشطة بين المواد الخاضعة. وبالرغم من أن العوامل المساعدة الإنزيمية توجد بكميات صغيرة في الخلايا الحية فإنها ضرورية لنشاط عدد كبير من الإنزيمات، ولذلك فإنها تلعب دوراً رئيسياً في أيض الخلية.

#### المرافق الإنزيمي Coenzyme

يمكن تعريف المرافق الإنزيمي بأنه جزيء يحتوي على بعض الخواص الفيزيوكيميائية التي لا توجد في سلسلة عديد الببتيد للإنزيم ولذلك يعمل سويلاً في حفز التفاعل البيوكيميائي

## 'الفيتامينات مكونات أساسية للمرافقات الإنزيمية

أكتشفت المرافقات الإنزيمية في بادئ الأمر كفيتامينات Vitamins أو عوامل نمو في دراسات التغذية على الحيوانات. والفيتامينات جزيئات عضوية يجب تواجدها في غذاء الحيوانات الراقية. وهذه الجزيئات تقوم تقريبا بنفس الدور البيولوجي في كل الكائنات الحية، ولكن الحيوانات الراقية ليس لها قدره على ابتنائها من مواد أولية، ولذلك فإن نقص هذه الفيتامينات في غذاء الحيوانات الراقية يسبب أمراض نقص غذائي (جدول ٨ - ١). يوجد قسمان من الفيتامينات، فأما القسم الأول فيشمل الفيتامينات الذائبة في

### جدول ٨ - ١

الأمراض الغذائية المرتبطة بالفيتامينات الذائبة في الماء

مرض النقص الغذائي	الفيتامين
برى برى في الإنسان	فيتامين (ب <sub>١</sub> )
عامل نمو في الفئران	ريوفلافين (ب <sub>٢</sub> )
البلاجرا في الفئران	بايريدوكسال (ب <sub>٦</sub> )
البلاجرا في الإنسان	حمض النيكوتينك
التهاب الجلد في الدجاج	حمض البانتوثينك
التهاب الجلد في الإنسان	بيوتين
تضخم خلايا الدم	حمض الفوليك
الأنيميا الويبله	فيتامين ب <sub>١٢</sub>

الدهون والتي يرمز بها بالحروف A، D، K، و E، أما القسم الآخر فيشمل الفيتامينات الذائبة في الماء. ولقد عرف الدور البيولوجي لمعظم الفيتامينات الذائبة في الماء، وفي الحقيقة فإن معظم هذه الفيتامينات تعتبر مكونات أساسية للمرافقات الإنزيمية (جدول ٨ - ٢). فتتحول الفيتامينات الذائبة في الماء إنزيميا في خلايا الحيوانات الراقية إلى المرافق

الإنزيمي المقابل. مثال ذلك ريبوفلافين (فيتامين ب<sub>٢</sub>) هو مادة بادئة لتكوين الفلافين أدنين ثنائي النيوكليوتيد

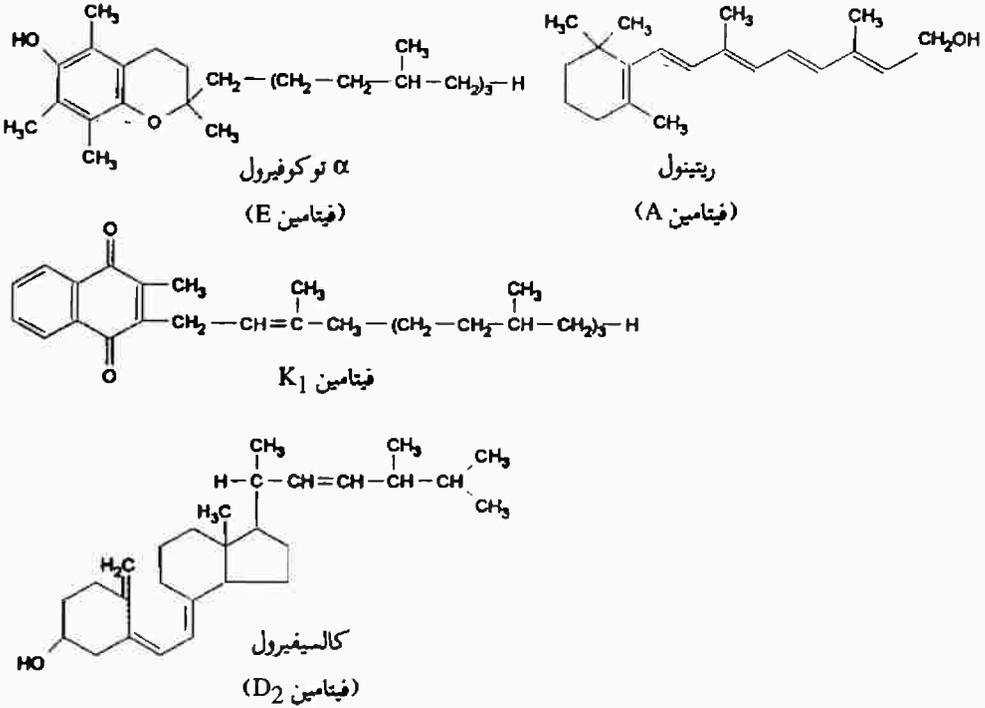
جدول ٨ - ٢

الفيتامينات الذائبة في الماء والمرافقات الإنزيمية المقابلة

نوع التفاعل الإنزيمي	المرافق الإنزيمي	الفيتامين
إزالة مجموعة الكربوكسيل من الأحماض الكيتونية - الفا	ثيامين بيروفوسفات	ثيامين (ب <sub>١</sub> )
تفاعلات الأكسدة والاختزال.	فلافين أدنين أحادي النيوكليوتيد	ريبوفلافين (ب <sub>٢</sub> )
تفاعلات الأكسدة والاختزال	فلافين أدنين ثنائي النيوكليوتيد	حمض النيكوتينيك
تفاعلات الأكسدة والاختزال	نيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد	نيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد
	نيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد	فوسفات
نقل مجموعة الاميتايل	المرافق الإنزيمي A	حمض البانتوثنيك
نقل مجموعة الأمينو	بايوريدوكسال فوسفات	بايوريدوكسين (ب <sub>٦</sub> )
نقل CO <sub>2</sub>	بيوتين	بيوتين
نقل مجموعة محتوى على ذرة كربون واحدة	رباعي هيدروفوليك	حمض الفوليك
نقل ذرة هيدروجين من ذرة كربون إلى ذرة كربون مجاورة	٥ - دي اوكسى أدنينوزيل كوبالامين	فيتامين ب <sub>١٢</sub> (كوبالامين)
عامل مساعد في تفاعلات الهيدروكسلة		حمض الاسكوربيك

قليل من المعلومات معروف عن الأساس الجزيئي للدور البيولوجي للفيتامينات الذائبة في الدهون (شكل ٨ - ١). فيتامين K ضروري لتجلط الدم وذلك باشتراكه في تفاعل إدخال مجموعة الكربوكسيل في حمض الجلوتاميك في بروتين بروثرومبين وتحويله إلى جاما كربوكسى جلوتامات. وفيتامين A (ريتينول) هو المادة البادئة في عملية إبتناء الريتينال وهي المادة التي تمتص الضوء في صبغات الإبصار، والنقص في هذا الفيتامين يسبب العشى الليلي. بالإضافة إلى ذلك فإن فيتامين A ضروري لنمو الحيوانات الصغيرة. أبيض الكالسيوم والفوسفور ينظم بواسطة هورمون ١ ، ٢٥ ثنائي

الجزئيات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية



شكل ٨ - ١

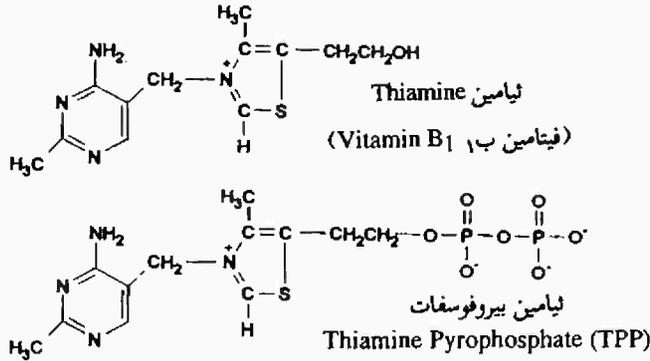
تركيب بعض الفيتامينات الذائبة في الدهون

هيدروكسي فيتامين D<sub>3</sub> (1,25 - dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) المشتق من فيتامين D، ونقصه يسبب لين العظام في الحيوانات النامية. أما نقص فيتامين E فيحدث العقم في الفئران، أضف إلى ذلك دوره المهم في حماية الليبيدات غير المشبعة في الأغشية الخلوية من الأكسدة.

ثيامين بيروفوسفات يعمل كحامل مؤقت لمجموعه الأدهيد في تفاعلات إزاله مجموعة الكربوكسيل من الأحماض الكيتونية ألفا.

ثيامين بيروفوسفات (يختصر إلى TPP) هو المرافق الإنزيمي المشتق من الثيامين (فيتامين ب<sub>١</sub>) وذلك بإضافة وحده بيروفوسفات إلى حلقة الثيازول في الفيتامين (شكل ٨ - ٢). يعمل ثيامين بيروفوسفات كمرافق إنزيمي مع الإنزيمات التي تحفز إزالة

مجموعة الكربوكسيل من الأحماض الكيتونية ألفا والإنزيمات التي تخفز نقل مجموعة ألدهيد (-CH<sub>2</sub>-CHO) من مادة خاضعة إلى مادة خاضعة أخرى. في هذه التفاعلات يعمل ثيامين بيروفوسفات الذي يرتبط بقوة بالإنزيم كحامل مؤقت لمجموعة الألدهيد التي ترتبط تساهميا بحلقة الثيازول أثناء الحفز الإنزيمي.



شكل ٨ - ٢

(فيتامين ب<sub>1</sub>) والصورة النشطة له (المرافق الإنزيمي) ثيامين بيروفوسفات

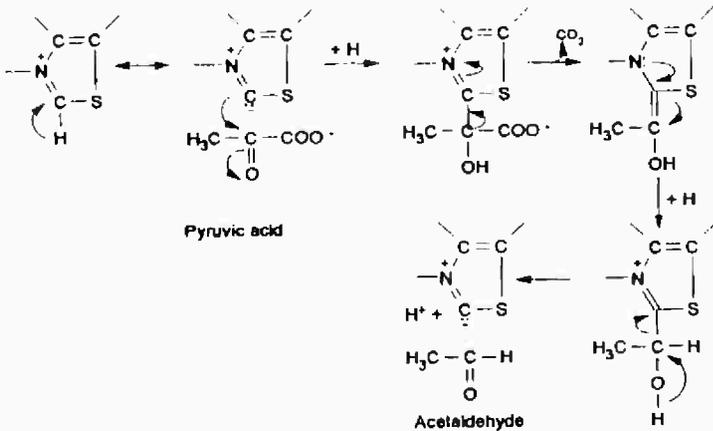
ومن أبسط هذه التفاعلات هو التفاعل الذي يحفز بإنزيم بيروفات دي كربوكسيلير Pyruvate decarboxylase وهو خطوة أساسية في تخمر الجلوكوز إلى إيثانول بواسطة الخميرة. في هذا التفاعل تزال مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتفقد في صورة CO<sub>2</sub>، أما باقى جزئ البيروفات وهو الأستالدهيد فينفرد من ثيامين بيروفوسفات في صورة حرة



يعمل ثيامين بيروفوسفات كمجموعة تعويضية مع مجموعة أخرى من الإنزيمات في مسار أكسدة الكربوهيدرات في الخلية والتي تشمل

α-Ketoglutarate dehydrogenase , pyruvate dehydrogenase , transketolase

ويمكن توضيح ميكانيكية عمل ثيامين بيروفوسفات بالنظر إلى تفاعل إنزيم Pyruvate decarboxylase (شكل ٨ - ٣). فذرة الكربون الموجودة بين ذرة النتروجين وذرة الكبريت في حلقة الثيازول ذات حامضية كبيرة، حيث يمكن أن تتأين بفقد البروتون مكونه أنيون كربوني Carbnion. هذا الأنيون يدخل في تفاعل إضافة نيوكليوفيلي مع مجموعة الكربونيل في البيروفات مكوناً مركب وسيط هو لاكتيك - ثيامين بيروفوسفات. تعمل الشحنة الموجبة على النتروجين في ثيامين بيروفوسفات على إستقرار الشحنة السالبة الناتجة من إزالة مجموعة الكربوكسيل مع تكوين هيدروكسي إيثايل ثيامين بيروفوسفات. تتأكسد بعد ذلك مجموعة هيدروكسي إيثايل المرتبطة بالثيامين بيروفوسفات وتنفرد في صورة أستالدهيد ويتكون ثيامين بيروفوسفات الحر الذي يمكن أن يقوم بدوره تفاعل جديدة.



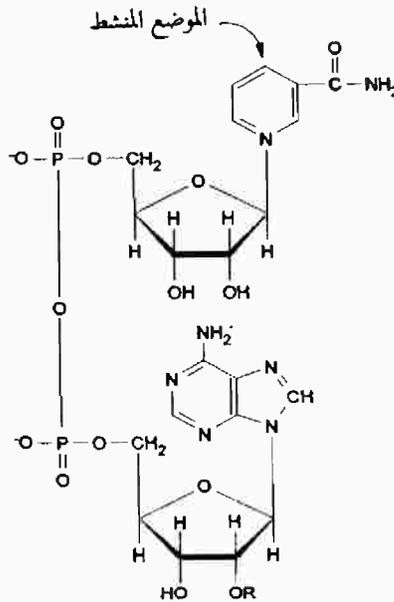
شكل ٨ - ٣

ميكانيكية عمل ثيامين بيروفوسفات في تفاعل إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتكوين الأستالدهيد

المرافقات الانزيمية للنيكوتيناميد هي حاملات الالكترونات الأساسية في تفاعلات الاكسدة والاختزال

نيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد ( $NAD^+$ ) أحد اثنين من المرافقات الإنزيمية التي

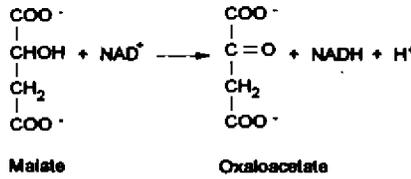
تحتوى على النيكوتيناميد وهو الصورة النشطة لفيتامين النياسين (حمض النيكوتينيك).  
والمرافق الإنزيمى الآخر هو نيكوتيناميد أدنين ثنائى النيوكليوتيدفوسفات ( $NADP^+$ )،  
والذى يختلف عن  $NADP^+$  فى إحتوائه على مجموعة فوسفات على ذرة الكربون  
الثانية فى ريبوز وحده الأدينوزين (شكل ٨ - ٤).



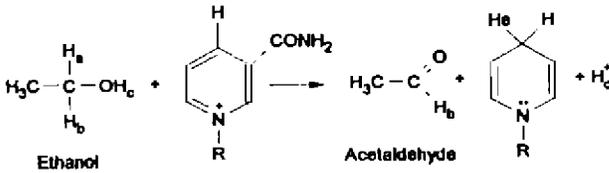
شكل ٨ - ٤

تركيب الصورة المؤكسدة للنيكوتيناميد أدنين ثنائى النيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide ( $NAD^+$ ) ونيكوتيناميد أدنين ثنائى النيوكليوتيد فوسفات Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate ( $NADP^+$ ) وفى  $NAD^+$  فإن  $H = R$  ، وفى  $NADP^+$  فإن  $PO_3^{-2} = R$

تعمل المرافقات الإنزيمية للنيكوتيناميد كحاملات لأيون الهيدريد  $H^-$  (إثنين إلكترون + بروتون) الذى يزال إنزيميا من المواد الخاضعة تحت حفز بعض إنزيمات dehydrogenase حيث تتحول هذه المرافقات الإنزيمية إلى الصورة المختزلة وهى



NADPH و NADH. مثال ذلك تفاعل أكسدة المالات malate إلى أكسالواسيتات oxaloacetate بواسطة إنزيم مالات ديهيدروجينيز malate dehydrogenase وهو أحد التفاعلات في مسار أكسدة الكربوهيدرات. ففي هذا التفاعل وفي تفاعلات إنزيمات الديهيدروجينيز بصفة عامة فإن ذرة هيدروجين في صورة أيون هيدريد تنتقل مباشرة من المادة الخاضعة إلى حلقة النيكوتيناميد في المرافق الإنزيمي، بينما ذرة الهيدروجين الأخرى تظهر في المحلول في صورة أيون هيدروجين (بروتون) (شكل ٨ - ٥).



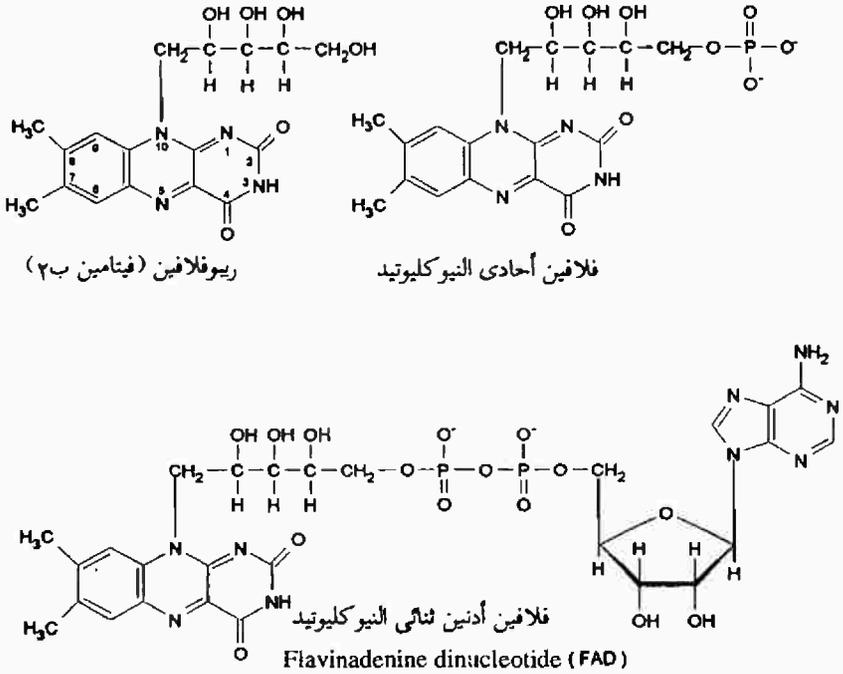
شكل ٨ - ٥

أكسدة الإيثانول ethanol إلى الأسيالدهيد acetaldehyde بواسطة إنزيم الكحول ديهيدروجينيز. في هذا التفاعل ينتقل أيون هيدريد مباشرة إلى حلقة النيكوتيناميد في المرافق الإنزيمي بينما ذرة الهيدروجين الأخرى المزالة من الإيثانول تظهر في المحلول في صورة بروتون (H<sup>+</sup>)

يوجد عدد كبير من إنزيمات الديهيدروجينيز كل منها متخصص لمادة تفاعل معينة. بعضها قد يعمل فقط مع NAD<sup>+</sup>، والبعض الآخر يحتاج إلى NADP<sup>+</sup>، وعدد قليل من الإنزيمات يكون فعالاً مع كل من NAD<sup>+</sup> و NADP<sup>+</sup>. في معظم إنزيمات الديهيدروجينيز فإن NAD<sup>+</sup> (أو NADP<sup>+</sup>) يرتبط بالإنزيم مؤقتاً أثناء عملية الحفز، ولكن في عدد قليل يرتبط المرافق الإنزيمي بقوة بالإنزيم ويبقى على المركز النشط للإنزيم بصورة دائمة.

## المرافقات الإنزيمية للفلافين تعمل أيضا كحاملات للإلكترونات في تفاعلات الأكسدة والاختزال

فلافين أحادي النيوكليوتيد (FMN)، وفلافين أدنين ثنائي النيوكليوتيد (FAD) (شكل ٨ - ٦)، هما المرافقان الإنزيميان النشطان للريبوفلافين (فيتامين ب٣)، ويطلق عليهما بالمرافقات الإنزيمية للفلافين flavin coenzyme. تعمل المرافقات الإنزيمية للفلافين (FMN و FAD) في تفاعلات الأكسدة والاختزال مع إنزيمات ديهيدروجينيز Dehydrogenase واكسيديز Oxidase ومونواكسجينز monooxygenase حيث



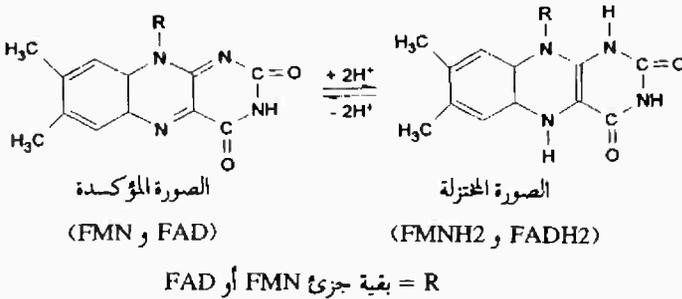
شكل ٨ - ٦

ريبوفلافين والمرافقات الإنزيمية FMN و FAD المشتقة منه.

تستقبل ذرتي هيدروجين من المادة الخاضعة. والمرافقات الإنزيمية FMN و FAD توجد مرتبطة بثبات مع بروتين الإنزيم، ويظل هذا الارتباط أثناء عمليات التنقية المختلفة للإنزيمات المحتوية على هذه المرافقات الإنزيمية، ولذلك تعرف هذه الإنزيمات

بالفلافو إنزيمات flavoenzymes أو الفلافو بروتينات. ويظهر أن FMN و FAD لهما نفس الوظيفة إلا أن إختيار أحدهما مع إنزيم ما هو إنعكاس لارتباطهما المتخصص بالإنزيم.

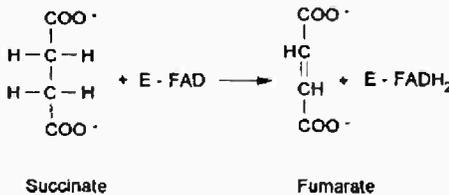
الجزء النشط في FMN و FAD هو حلقة أيسو ألوكسازين (شكل ٨ - ٧)، وتشابه هذه المرافقات الإنزيمية المرافقات الإنزيمية للنيكوتيناميد  $NAD^+$  و  $NADP^+$  في أنها تستقبل زوج من الالكترونات من المادة الخاضعة، مع ذلك فإن كل من FMN و FAD تستقبل ذرتي الهيدروجين المزالة من المادة الخاضعة بخلاف  $NAD^+$  و  $NADP^+$  اللذان يستقبلان ذرة هيدروجين واحدة في صورة أيون هيدريد ( $H^-$ ) بينما الذرة الأخرى تتحرر إلى المحلول في صورة بروتون ( $H^+$ ).



شكل ٨ - ٧

الانتقال الانعكاسي لزوج من ذرات الهيدروجين من المادة الخاضعة إلى حلقة الأيسو ألوكسازين isoalloxazine ring في FMN و FAD .

ومن أمثلة انزيمات الفلافوبروتين إنزيم سكسنات ديهيدروجينيز - Succinate dehy-rogenase الذي يحفز التفاعل التالي:

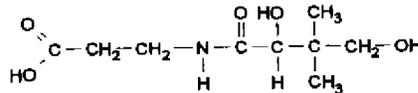


حيث يعبر E - FAD عن بروتين الإنزيم الذي يرتبط بقوة بالمرافق الإنزيمي FAD. بعض إنزيمات الفلافو بروتينات تحتوي أيضا على ذرة معدنية في المركز النشط مثل الحديد والتي تبدو أنها تشارك في عملية الحفز الإنزيمي.

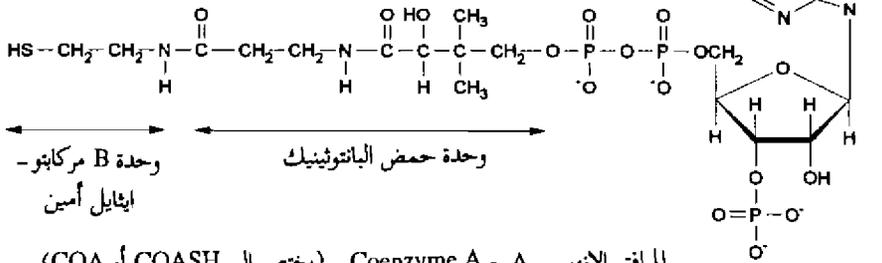
هناك من الدلائل التجريبية العديدة التي تشير إلى أن اختزال FMN و FAD يتم في خطوتين بحيث يكتسب المرافق الإنزيمي الكترول واحد في كل خطوة وبذلك يتكون سيمي كينون كمركب وسيط. وتظهر أهمية هذه المرافقات الإنزيمية في أنها تمثل نقطة التحول بين العمليات التي تشمل نقل إثنين من الالكترولونات وهي السائدة في السيوسول إلى العمليات التي تشمل نقل الكترول واحد السائدة في سلسلة نقل الالكترولونات في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

### المرافق الإنزيمي A يعمل كحامل عامل لمجموعات الأسايل

المرافق الإنزيمي A (الحرف A يرمز إلى الأسيلة) هو الصورة البيوكيميائية لفيتامين حمض البانتوثينيك (شكل ٨ - ٨). يعمل المرافق الإنزيمي A في عدد كبير من التفاعلات الإنزيمية المختلفة التي تشمل استقبال مجموعة أسايل من المادة الخاضعة ونقلها إلى مركب آخر. المرافق الإنزيمي A هو إذن حامل مؤقت لمجموعة الأسايل.



حمض البانتوثينيك

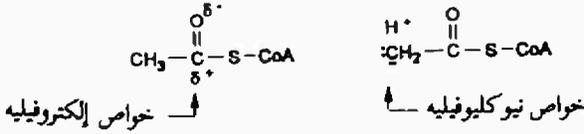


المرافق الإنزيمي A - Coenzyme A (يختصر إلى COASH أو COA)

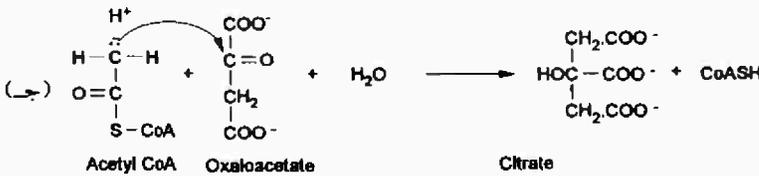
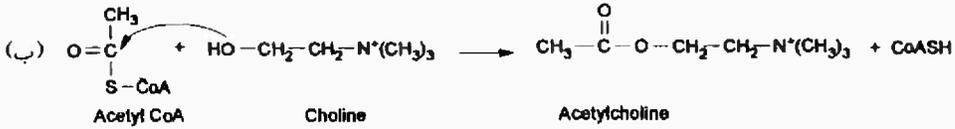
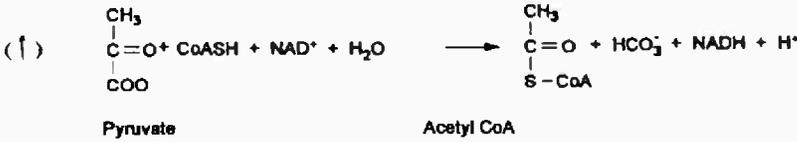
شكل ٨ - ٨

حمض البانتوثينيك Pantothenic acid والمرافق الإنزيمي A (Coenzyme A)

مجموعة الثيول أو السلفهيدريل (-SH) هي المجموعة الفعالة النشطة في المرافق الإنزيمي والتي تشارك مباشرة في التفاعل الإنزيمي بارتباطها المباشر مع مجموعة الأسايل



مكوّنة أمترات الثيول. امترات الثيول بدورها يمكن أن تعمل كعامل أسيلة أو الكله في تفاعلات أخرى نتيجة لخواصها الالكتروفيلية والنيوكليوفيلية. ويوضح شكل (٨ - ٩) ثلاثة أنواع مختلفة من التفاعلات التي يشترك بها المرافق الإنزيمي A. في التفاعل الأول (أ) يستقبل المرافق الإنزيمي A مجموعة أسيتايل من البيروفات ويتحول إلى أسيتايل مرافق



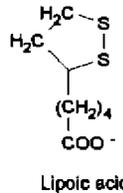
شكل ٨ - ٩

- دور المرافق الإنزيمي A (CoASH) في التفاعلات البيولوجية
- ( أ ) يعمل CoASH كمستقبل لمجموعة الأسيتايل .
- (ب) يعمل CoASH كعامل استلة نتيجة لخواصه الالكتروفيلية
- (ج) يعمل CoASH كعامل الكلة نتيجة لخواصه النيوكليوفيلية

إنزيمي A تحت حفز إنزيم بيروفات ديهيدروجينير، في هذا التفاعل يعمل المرافق الإنزيمي A كمستقبل لمجموعة الأسايل (أسيتايل). في التفاعل الثاني (ب) يقوم أسيتايل المرافق الأنزيمي A بدور عامل أستلة فيقوم بنقل مجموعة الأسيتايل إلى كولين ويتكون أسيتايل كولين، يحفز هذا التفاعل انزيم acetylcholine esterase. تعزى مقدره أسيتايل مرافق إنزيمي A كعامل أستله (أو أسيله) بالإضافة إلى الخواص الالكتروفيليه في أن نواتج التفاعل وهى استرات الاكسجين أكثر استقراراً من استرات الثيول، وبذلك يصاحب التفاعل تحرير كمية كبيره من الطاقة الحرة. فى التفاعل الثالث (ج) يقوم مرافق إنزيمي A بدور عامل ألكه نتيجة لخواصه النيوكليوفيلية. فتنتقل مجموعة الأسيتايل من المرافق الإنزيمي A إلى الأوكسالواستات ويتكون حمض الستريك، يحفز هذا التفاعل إنزيم Citrate Synthase.

حمض الليبويك يعمل كحامل وسيط للإلكترونات ومجموعة الأسايل المنشطة فى تفاعلات إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات والفاكيتوجلوتارات

يمثل حمض الليبويك liponic acid عامل نمو لبعض أنواع البكتريا ولكنه لا يعتبر فيتامين لأنه لا يمثل أحد العناصر الضرورية فى غذاء الإنسان، فيمكن للإنسان بناء حمض الليبويك بالكميات الضرورية له. وحمض الليبويك هو حمض ٦ ، ٨ - ثنائى ثيوأكتانويك الذى يحتوى على رابطة داخلية ثنائية الكبريتيد (شكل ٨ - ١٠).



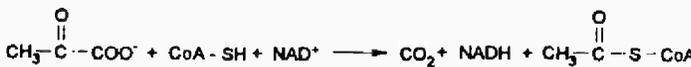
شكل ٨ - ١٠

حمض الليبويك. يوجد حمض الليبويك مرتبطا بروتين الإنزيم برابطة أميد بين مجموعة الكربوكسيل فى حمض الليبويك ومجموعة الأمين الطرفيه فى حمض الليسين فى البروتين

إن وظيفة حمض الليبويك هو عمله كوسيط في نقل الالكترونات ومجموعات الأسايل النشطة الناتجة من إزالة مجموعة الكربوكسيل مع الاكسده للبيروفات والفاكيتوجلوتارات والتي تخفز بواسطة Pyruvate dehydrogenase complex و  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex على التوالي. في هذه العملية يختزل حمض الليبويك بصورة مؤقتة إلى حمض ثنائي هيدروليبويك الذي يستقبل مجموعة الأسايل المنشطة.

وسلسلة تفاعلات تحول البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A بواسطة Pyruvate dehydrogenase complex الذي يحتوى على ثلاثة إنزيمات يمكن أن توضح الدور الوظيفي لحمض الليبويك في هذه التفاعلات (شكل ٨ - ١١).

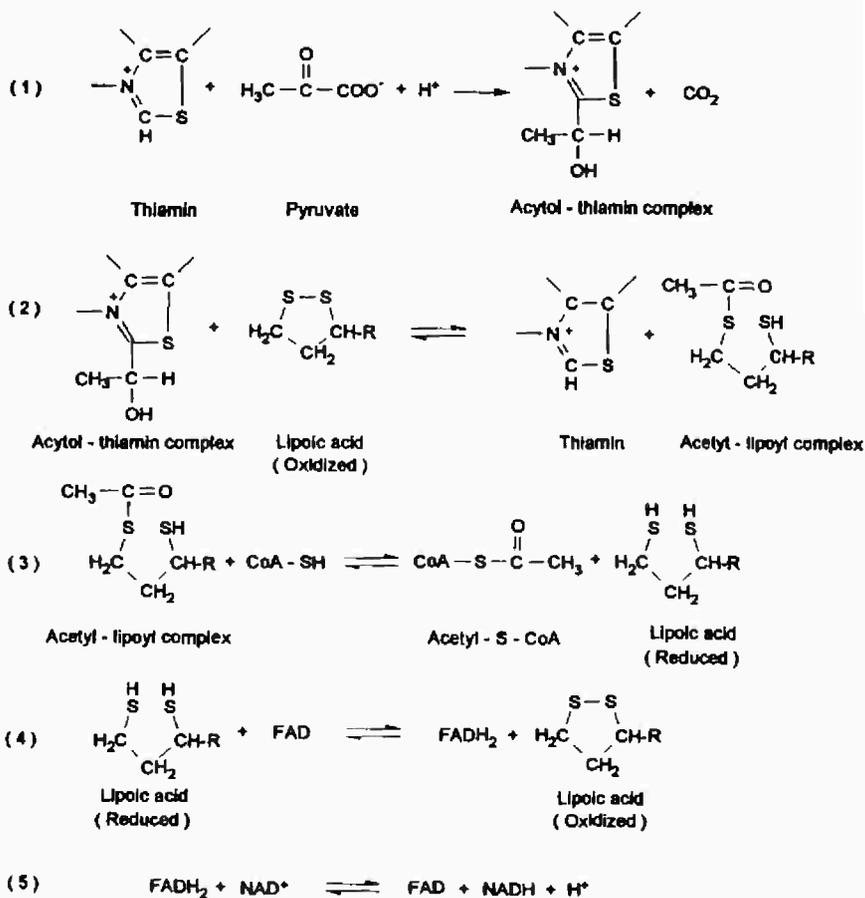
في التفاعل الأول تُنزع مجموعة الكربوكسيل من البيروفات بعد ارتباطها بالثيامين بيروفوسفات الذى يوجد مرتبطاً بالإنزيم الأول فى المتراكب الإنزيمى. فى الخطوة الثانية تتأكسد مجموعة الهيدروكسيل فى هيدروكسى إيثايل المرتبط بالثيمين وتتكون مجموعة أسيتايل التى تنقل إلى حمض الليبويك المرتبط بالإنزيم الثانى فى المتراكب الإنزيمى. فى الخطوة الثالثة تنقل مجموعة الأسيتايل إلى المرافق الإنزيمى A مع تكوين الصورة المختزلة لحمض الليبويك (حمض ثنائى هيدروليبويك). فى الخطوة الرابعة يتولد حمض الليبويك تُستقبل الالكترونات بواسطة FAD الذى يتحول إلى  $FADH_2$ . وفى الخطوة الأخيرة يتأكسد  $FADH_2$  بواسطة  $NAD^+$  مع تكوين  $NADH$  و  $FAD$ . ومجموع هذه التفاعلات هو:



### بايريدوكسال فوسفات يقوم بدور هام فى أيض الأحماض الأمينية

بايريدوكسال -  $5'$  - فوسفات Pyridoxal -  $5'$  - phosphate هو صورة المرافق الإنزيمى لفيتامين ب<sub>٦</sub> والذي له التركيب الموضح فى شكل (٨ - ١٢). يشتمل فيتامين ب<sub>٦</sub>

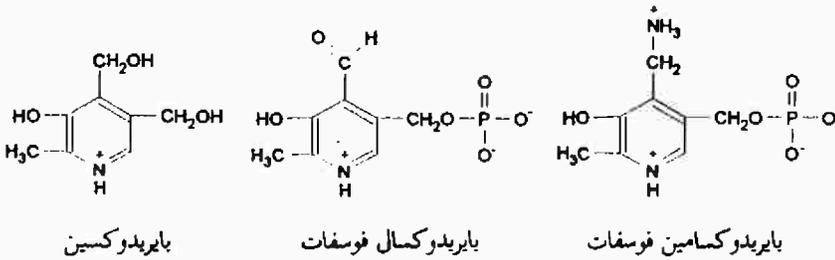
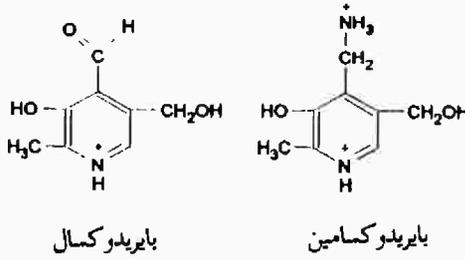
على مجموعة من المركبات المتشابهة التي لا تحتوي على مجموعة فوسفات وهي بايريدوكسال وبايريدوكسامين وبايريدوكسين.



شكل ٨ - ١١

تحويل البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A تحت حفظ المتراكب الإنزيمي Pyruvate dehydrogenase complex

يعمل بايريدوكسال فوسفات كمرافق إنزيمي في مجموعة مختلفة من تفاعلات الأحماض الأمينية ألفا منها نقل مجموعة الأمين، نزع مجموعة الكربوكسيل وتحويل

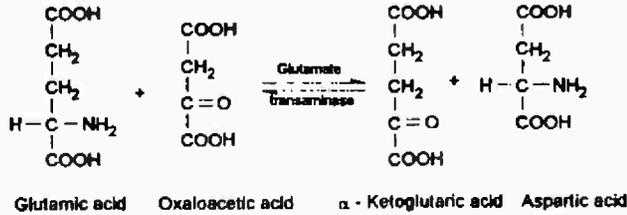


شكل ٨ - ١٢

فيتامين ب٦ والمرافقات الإنزيمية المشتقة منه.

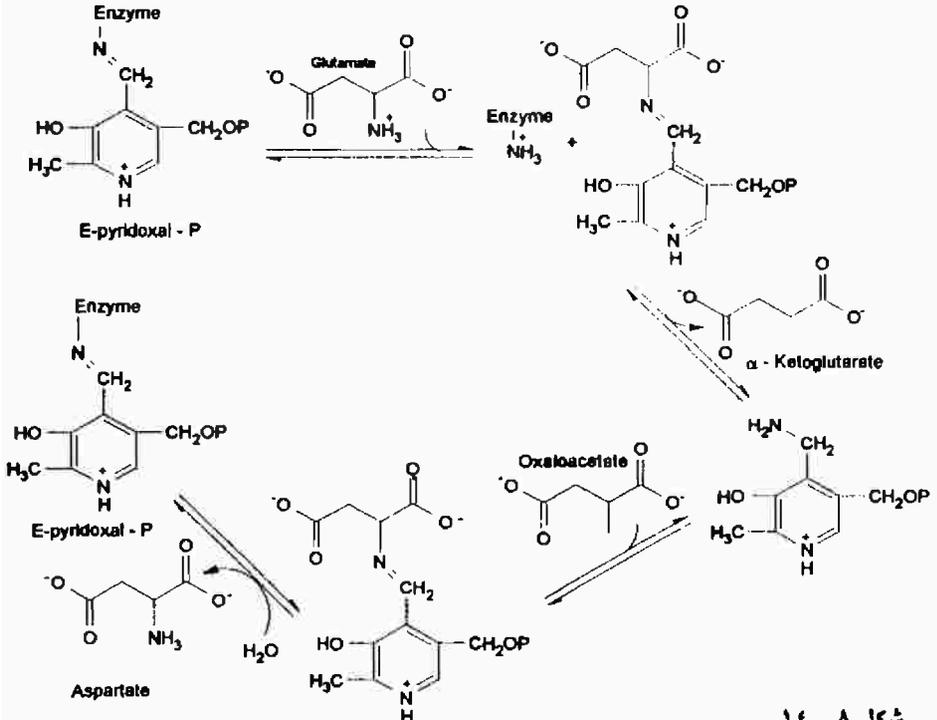
متشكّل ضوئي إلى آخر. ويحفز كل من هذه التفاعلات إنزيم مختلف متخصص، ولكن في كل حالة يكون بايريدوكسال فوسفات هو المرافق الإنزيمي الذي يرتبط بقوة بالإنزيم. أكثر هذه التفاعلات شيوعاً هي تفاعلات نقل مجموعة الأمين-transaminase التي يتم فيها نقل مجموعة الأمينو من أحد الأحماض الأمينية إلى ذرة الكربون ألفا في حمض ألفا كيتوني. مثال ذلك نقل مجموعة الأمينو من حمض جلوتاميك إلى كسالوأسيتات (شكل ٨ - ١٣)، الذي يحفز بإنزيم glutamate transaminase (يدعى أيضاً glutamate transferase). في عملية حفز نقل مجموعة الأمينو تنقل مجموعة الأمينو من الحمض الأميني إلى بايريدوكسال فوسفات المرتبط بالإنزيم، بينما يتحول الحمض الأميني إلى الحمض ألفا كيتوني المقابل (شكل ٨ - ١٤). ينقل المشتق الأميني المتكون للمرافق الإنزيمي (أي بايريدوكسامين فوسفات) مجموعته الأمينية إلى المادة الخاضعة الثانية وهي الحمض ألفا كيتوني الذي يتحول إلى الحمض الأميني المقابل، بينما يتولد بايريدوكسال فوسفات مرة ثانية. ويمكن أن يتم نقل مجموعة

الأمينو الممثلة بهذا التفاعل من أى من الأحماض الأمينية المختلفة إلى حمض ألفا كيتوجلوتارات الذى يعمل كمستقبل عام لمجموعة الأمينو لينتج حمض الجلوتاميك وهو المركب الأساسى فى أيض الأحماض الأمينية.



شكل ٨ - ١٣

تفاعل نقل مجموعة الأمينو من حمض الجلوتاميك إلى ايكسالوأسيتات الذى يحفز بإنزيم جلوتامات ترانس أميناز Glutamate transaminase .



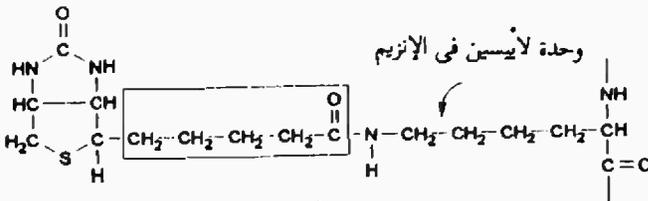
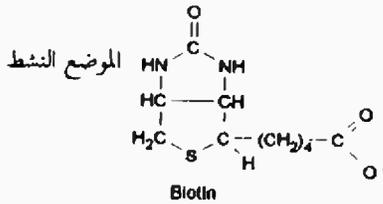
شكل ٨ - ١٤

ميكانكية تفاعل الهابرديوكسال فوسفات فى تفاعل نقل مجموعة الأمينو من الجلوتامات إلى ايكسالوأسيتات.

معظم التفاعلات الإنزيمية المشتتة على بايريدوكسال فوسفات تخفز بواسطة المرافق الإنزيمي بمفرده في غياب الإنزيم، ولكن يتم التفاعل ببطء وعلى درجات حرارة مرتفعة. ويبدو من ذلك أن دور الإنزيم هو تعجيل معدل التفاعل وكذلك تحديد التخصص بالنسبة للمادة الخاضعة.

### البيوتين يعمل كحامل لمجموعة الكربوكسيل في عدد من تفاعلات الكربوكسلة

البيوتين Biotin (شكل ٨ - ١٥) هو أحد الفيتامينات الذائبة في الماء ويعمل كمجموعة تعويضية لعدد من الإنزيمات التي تقوم بادماج مجموعة كربوكسيل. يوجد البيوتين مرتبطا تساهميا مع بروتين الإنزيم وذلك برباطة أميد بين مجموعة الكربوكسيل في البيوتين ومجموعة الأمينو إيسيلون ( $\epsilon$ -NH<sub>2</sub>) للحمض الأميني لايسين في المركز النشط للإنزيم

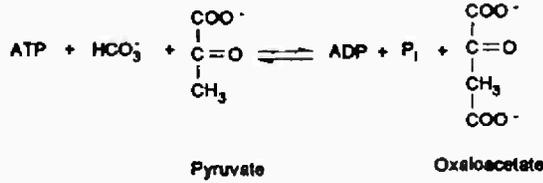


شكل ٨ - ١٥

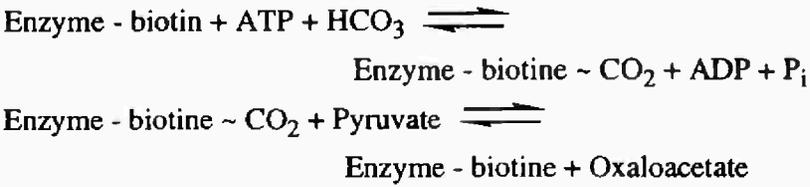
البيوتين، والبيوتين مرتبطا ببروتين الإنزيم.

يعمل البيوتين كحامل لمجموعة كربوكسيل منشطة في عدد من التفاعلات الإنزيمية التي تقوم بادماج مجموعة كربوكسيل في بعض المركبات وذلك باستخدام البيكربونات

كعامل كربكسلة. وقد تم التعرف على خمسة من هذه التفاعلات التي وجد أنها تحتاج إلى أدينوزين ثلاثي الفوسفات كعامل منشط. ومن أمثلة هذه التفاعلات تفاعل إدماج مجموعة الكربوكسيل في البيروفات pyruvate وتحويلها إلى اوكسالوايسيتات Oxaloacetate تحت حفز إنزيم Pyruvate carboxylase.



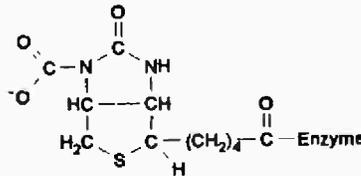
وتتم تفاعلات إدماج مجموعة الكربوكسيل في خطوتين



في الخطوة الأولى ترتبط مجموعة الكربوكسيل بذرة النتروجين الأولى (N-1) في البيوتين المرتبط بالإنزيم وتصبح مجموعة الكربوكسيل منشطة في هذا المركب الوسيط، فالتغير في الطاقة الحرة القياسية ( $\Delta G^\circ$ ) لتحلل المركب الوسيط تساوى -٤,٧ كيلو سعر/مول



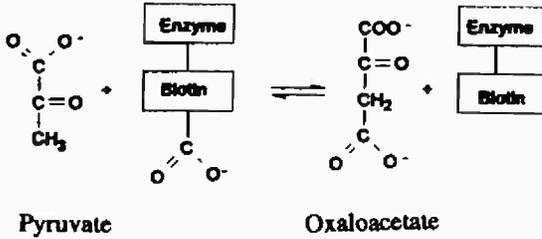
وهذا يسمح للمركب الوسيط بنقل مجموعة الكربوكسيل إلى جزئ مستقبل بدون الحاجة إلى تزويد التفاعل بطاقة حرة إضافية.



المركب الوسيط : كربوكسى بيوتين - إنزيم

Carboxybiotin - enzyme

تنتقل بعد ذلك مجموعة الكربوكسيل المنشطة من البيوتين إلى البيروفات ليتكوّن أوكسالواسيتات. والوصلة الطويلة المرنة بين البيوتين والإنزيم تسمح بدوران البيوتين عن أحد المواضع النشطة في الإنزيم (موضع ATP - بيكربونات) إلى الموضع الآخر (موضع البيروفات)



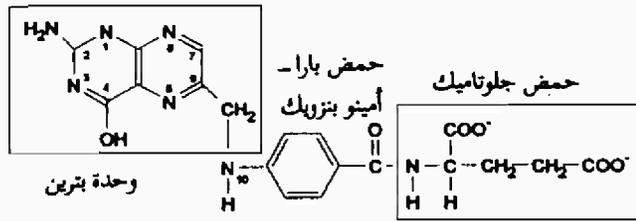
رباعي هيدروفولات يعمل كحامل لوحدات منشطة أحادية الكربون ذواتى مستويات اكسدة مختلفة

رباعي هيدروفولات (THF, FH<sub>4</sub>) tetrahydrofolate (شكل ٨ - ١٦) هو الصورة النشطة لفيتامين حمض الفوليك (Folic acid (F)، ويعمل كحامل متعدد القدرات لوحدات منشطة أحادية الكربون. يتحول حمض الفوليك إلى رباعي هيدروفولات باختزاله إنزيميا في الأنسجة.

#### حمض الفوليك Folic Acid

اشتق إسم حمض الفوليك Folic Acid من الكلمة اللاتينية Folium والتي تعنى ورقة leaf حيث أنه فصل أول مرة من أوراق نبات السبانخ

ترتبط المجموعة أحادية الكربون المنقولة بذرة النتروجين الخامسة أو العاشرة (يرمز إليها N<sup>5</sup> و N<sup>10</sup>) فى المرافق الإنزيمى أو بكليهما. هذه الوحدات يمكن أن توجد فى حالات أكسدة ثلاثة (جدول ٨ - ٣). الصورة الأكثر اختزالا هى مجموعة الميثايل والصورة ذات حالة التأكسد المتوسطة هى مجموعة ميثيلين، بينما الصور الأكثر تأكسداً تشمل مجموعات ميثنايل وفورمايل وفورم إيمينو.



شكل ٨ - ١٦

حمض الفوليك. في رباعي هيدروفولات تُختزل الروابط المزدوجة بين الذرات رقم ٥ و ٦ وبين الذرات ٧ و ٨ بإضافة ٤ ذرات هيدروجين.

جدول ٨ - ٣

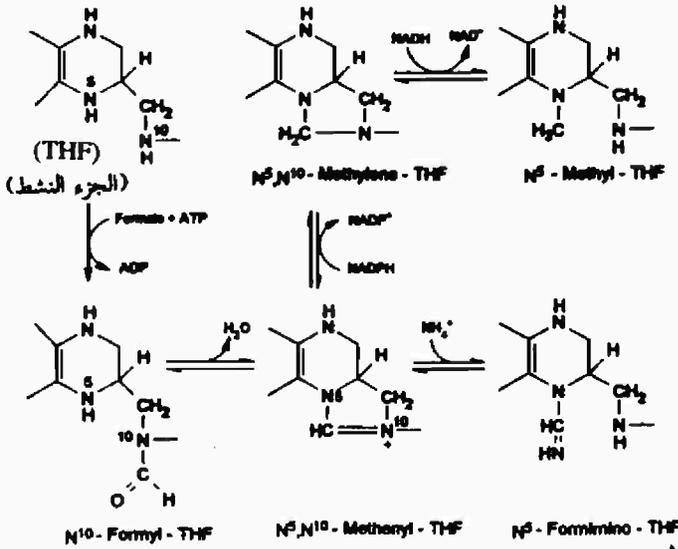
المجموعات الكيميائية الأحادية التي تُحمل بواسطة رباعي هيدروفولات

حالة التأكسد	المجموعة الكيميائية
حالة اختزال قصوى	CH <sub>3</sub> - ميثايل
حالة تأكسد متوسطة	CH <sub>2</sub> - ميثلين
حالة تأكسد قصوى	CHO - فورمايل
	CHNH - فورم ايمينو
	CH = - ميثينايل

والكيفية التي يتم بها نقل هذه المجموعات في الخلايا معقدة نسبيا ولكنها تشمل أولا تنشيط حمض الفورميك بارتباطه مع رباعي هيدروفولات (THF) عند ذرة النتروجين العاشرة (N<sup>10</sup>) في وجود ATP وتكوين N<sup>10</sup> - Formyl - THF (شكل ٨ - ١٧)، ثم تقفل الحلقة بتكوين رابطة مع ذرة النتروجين الخامسة تحت حفز إنزيم cyclohy-dratse ويتكون N<sup>5</sup> N<sup>10</sup> - methenyl - THF. ويتم اختزال المركب الأخير بواسطة NADPH ليعطي N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup> - methylene - THF الذي يتحول بدوره إلى N<sup>5</sup> - methyl - THF في خطوة إختزال أخرى.

تعمل مشتقات رباعي هيدروفولات كمعطيات لوحدة كيميائية أحادية الكربون

الجزئيات البيولوجية : التركيب والوظيفة البيولوجية



شكل ٨ - ١٧

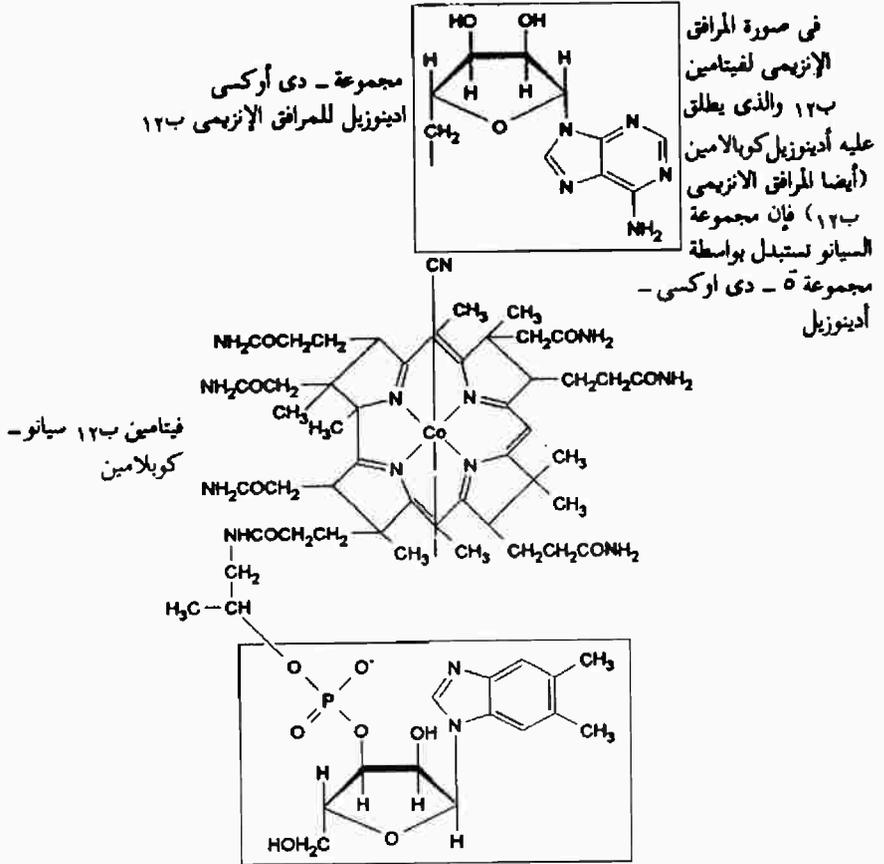
التحويلات الداخلية لمشتقات المرافق الإنزيمي رباعي هيدروفولات (THF).

في تفاعلات إبتناء حيوى مختلفة. فيتكون الميثونين من هوموسستين بنقل مجموعة الميثايل من  $N^5$ -methyl - THF، وبعض ذرات الكربون فى البيورينات تشتق من  $N^5$ -Formyl - THF و  $N^5$ ,  $N^{10}$ -methenyl - THF كما يعمل رباعى هيدروفولات كمستقبل لوحدة أحادية الكربون فى تفاعلات الانحلال. وأهم مصادر الوحدات أحادية الكربون هى تحوّل سيرين إلى جليسين والذى يُكوّن  $N^5$ -methylene-THF و  $N^5$  THF.

المرافقات الإنزيمية لفيتامين ب١٢ تعمل فى تفاعلات إعادة الترتيب الداخلى للجزئيات وفى تفاعلات الميثلة

يعتبر كوبالامين cobalamine (فيتامين ب١٢، vitamin B<sub>12</sub>) - وهو أكثر الفيتامينات تعقيداً فى تركيبه - من أهم مشاكل التحدى فى مجال الكيمياء الحيوية والطب، منذ أن اكتشف جورج مينوت ووليام مارفى فى عام ١٩٢٦ انه يمكن معالجة مرض الأنيميا الخبيثة بتغذية المرضى على كميات كبيرة من الكبد. أمكن تنقية الفيتامين وتحضيره فى صورة بللورية عام ١٩٤٨، كما تمكن دورثى هودكن عام

١٩٥٦ من التعرف على تركيبة الكيمياء. وفيتامين ب١٢ الذي يوجد فقط في الحيوانات والكائنات المجهرية دون النباتات، يوجد كجزء من المرافق الإنزيمي الذي يعرف بالمرافق الإنزيمي ب١٢ (شكل ٨ - ١٨). ففي المرافق الإنزيمي تستبدل



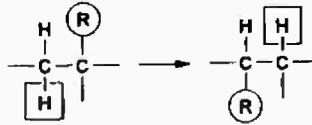
شكل ٨ - ١٨

فيتامين ب١٢ وصورة المرافق الإنزيمي له

مجموعة السيانو المرتبطة بذرة الكوبالت بوحدة ٥ - دي اوكسي أدينوزين التي ترتبط بذرة الكوبالت عن طريق ذرة الكربون الخامسة في سكر الريبوز. والصور الأخرى للفيتامين تحتوي على الماء (كوبالامين المائي)، أو مجموعة هيدروكسي (هيدروكسي كوبالامين) في موضع مجموعة السيانو.

تشمل التفاعلات الأنزيمية التي تعتمد على المرافق الإنزيمي ب ١٢ نوعين (١) التفاعلات التي تشمل إعادة الترتيب الداخلي للجزئ و (٢) تفاعلات الميثلة التي يتم فيها إدماج مجموعة ميثايل في المادة الخاضعة.

في تفاعلات إعادة الترتيب الداخلي للجزئ يحدث تبادل لمجموعتين كيميائيتين مرتبطين بذرتي كربون متجاورتين (شكل ٨ - ١٩). فتنقل ذرة هيدروجين إلى ذرة الكربون المجاورة وفي نفس الوقت تنقل مجموعة كيميائية (R) في الاتجاه العكسي. والمجموعة الكيميائية R قد تكون مجموعة الكايل، هيدروكسي، كربوكسيل، أمينو أو كربون مستبدل. ومن أمثلة تفاعلات إعادة الترتيب تحول L - ميثايل مالونيل مرافق إنزيمي (L-methylmalonyl CoA) إلى سكسنيل مرافق إنزيمي (Succinyl CoA) وتحول حمض الجلوتاميك glutamic acid إلى حمض  $\beta$ - ميثايل اسبارتيك  $\beta$ -methylaspartic acid (شكل ٨ - ٢٠).

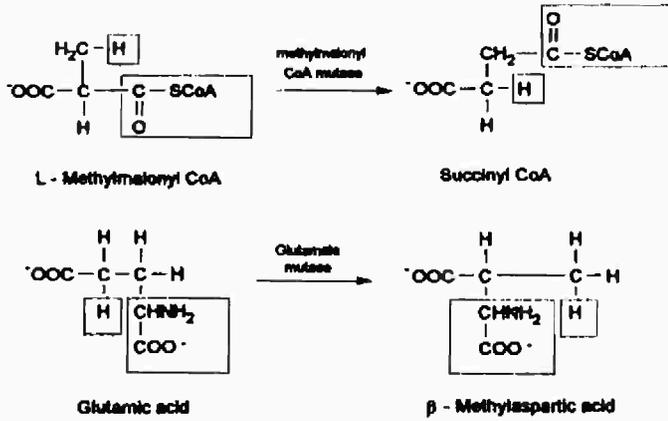


شكل ٨ - ١٩

تفاعل إعادة الترتيب الداخلي للجزئ الذي يُحفز بالإنزيمات التي تستخدم المرافق الإنزيمي ب ١٢. المجموعة R قد تكون مجموعة الكايل alkyl، مجموعة هيدروكسي، مجموعة كربوكسيل مجموعة أمينو أو كربون مستبدل.

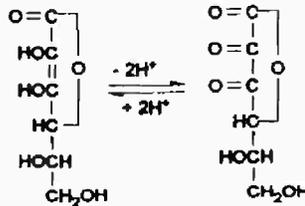
### الوظيفة البيولوجية لحمض الاسكوريك ليست معروفة على وجه التحديد

بالرغم من أنه منذ عام ١٧٩٠ قد عُرف أن عصائر الموالح تحتوي على عامل يمنع مرض الأسقربوط scurvy، فإن هذا العامل لم يفصل ويعترف على تركيبه إلا في عام ١٩٣٣. هذا العامل المانع لمرض الاسقربوط وجد أنه حمض الاسكوريك (فيتامين ج) (شكل ٨ - ٢١). النباتات والحيوانات ما عدا خنازير غينيا ورتبة الرئيسيات Primates بما فيها الانسان يمكن أن تبنى حمض الاسكوريك من D- جلوكوز. بينما تفتقد رتبة الرئيسيات وخنازير غينيا إنزيم L - gulonoxidase الذي يشترك في أحد خطوات تحويل



شكل ٨ - ٢٠

الجلوكوز إلى حمض الاسكوريك، وبذلك يجب أن يحتوي غذاء هذه الكائنات على الفيتامين. وليس من المعروف على وجه التحديد الدور البيولوجي لحمض الاسكوريك بالرغم من معرفة إمكان دخوله في عدة تفاعلات أكسدة واختزال (شكل ٨ - ٢٠).



حمض ديهيدرواسكوريك حمض اسكوريك (فيتامين ج)

شكل ٨ - ٢١

حمض الاسكوريك (فيتامين ج) وناتج أكسدته حمض ديهيدرواسكوريك

ويعتقد أن حمض الاسكوريك يعمل كعامل مساعد في التحول الإنزيمي للبرولين إلى ٤ - هيدروكسي برولين الذي يوجد في بروتين الكولاجين. وبالرغم من أنه يبدو أن لحمض الاسكوريك دور في تكوين الكولاجين والحفاظ على هيكله وهو أحد عناصر الأنسجة الضامة في الحيوانات الراقية، فليس من المؤكد ما إذا كانت هذه هي وظيفته الوحيدة أو حتى الأساسية له.

## أيونات المعادن تعمل كموامل مساعدة لبعض الإنزيمات

تشارك أيونات المعادن فى عدد كبير من العمليات البيوكيميائية، وهناك تقدير بأن ثلث الإنزيمات المنتشرة فى الانظمة الحية تحتاج إلى أيون معدنى فى طور أو أكثر من عملية الحفز الإنزيمى. فتقوم أيونات المعادن بتنظيم الحفز الإنزيمى إما عن طريق ربط المادة المتفاعله بالمركز النشط للإنزيم، أو بالمحافظة على الهيئة البنائية اللازمة لنشاط الإنزيم. إضافة إلى ذلك فإن بعض الأيونات المعدنية قد تشارك مباشرة فى عملية الحفز الإنزيمى بالعمل كحاملات للالكترولونات أو لمجموعة كيميائية أخرى.

يمكن التمييز بين نوعين من الإنزيمات التى تحتاج إلى أيونات المعادن لنشاطها: الإنزيمات المعدنية والإنزيمات المنشطة بالمعادن. تحتوى الإنزيمات المعدنية على كمية مولارية ثابتة من المعدن الذى يرتبط بقوة بالإنزيم وهو بذلك يعتبر أحد المكونات البنائية للإنزيم، ويقوم المعدن فى هذه الحالة إما بوظيفة بنائية أو كحامل للالكترولونات فى تفاعلات الاكسدة والاختزال. وتشمل المعادن التى تدخل فى تركيب الإنزيمات المعدنية الحديد، النحاس، الزنك، الكوبالت، المنجنيز والمغنسيوم.

فى الإنزيمات المنشطة بواسطة المعادن يكون أيون المعدن فى حالة إتران مع المجموعة التعويضية على سطح الإنزيم، وبذلك يمكن فصله من الإنزيم الذى يفقد نشاطه ولكن يستعيد الإنزيم نشاطه بإضافة أيون المعدن. فى هذا النوع من الإنزيمات لا يكون أيون المعدن متخصصا بدرجة كبيره حيث يمكن استبدال أيون المعدن الحقيقى بأيون معدنى آخر مع احتفاظ الإنزيم بنشاطه.

## المراجع

- Boyer, P. D., H. Lardy and K. Myrback (eds.) : The Enzymes, 3rd ed., 14 vols., Academic Press New York, 1970 - 1981.
- Florin, M., and E. H. Stotz (eds.) : Comprehensive Biochemistry, vol. 21, Metabolism of vitamins and Trace Elements, American Elsevier, New York., 1971.
- Harris, E. S., ed. : Vitamins and Hormones, New York, Academic Press, 1979.
- Hytchinson, D. W. : Nucleotides and coenzymes, Wiley, New York, 1973.
- Jencks, W. P. : Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw - Hill, New York, 1969.
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Walsh, C. T. : Enzymatic Reaction Mechanisms, Freeman, San Francisco, 1977.
- Zubay, G. (coord. author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass, 1983.



## تمارين

- ١ - ما هي الخصائص التركيبية المشتركة بين ATP و FAD و  $\text{NAD}^+$  و CoA .
- ٢ - ما هي السمات المشتركة بين حمض الليبويك، والمرافق الإنزيمي لحمض فوسفوبانتوثينك .
- ٣ - في كل من التفاعلات الإنزيمية التالية حدد المرافق الإنزيمي المشترك في التفاعل

