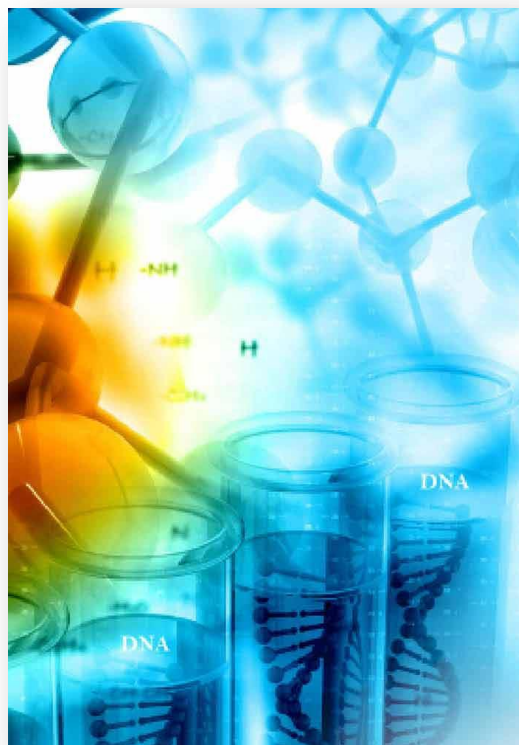




جامعة حماه – كلية طب الأسنان

السنة الثانية

الفصل الثاني



الكيمياء الطبية

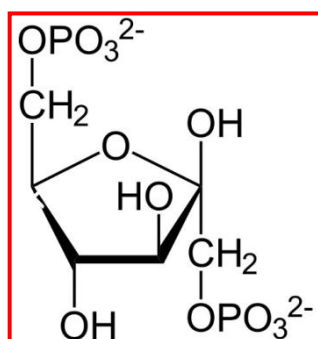
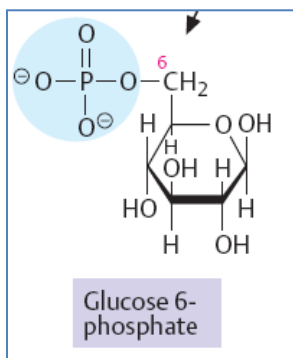
Medical Chemistry

المحاضرة الرابعة

د. أسامة مخزوم

الساكر المشتقة

إسترات حمض الفوسفور



تكمُن أهميته في كونه مادة وسيطة مهمة جداً في استقلاب المواد الكربوهيدراتية.

فالسكر لا يدخل سُبُل الاستقلاب إلا بعد أن يُفسفر (يتفاعل مع حمض الفوسفور) وبالتالي يتفاعل.

ومنها: فركتوز 1-6- ثنائي فوسفات، غلوكوز - 6 فوسفات

كما نلاحظ بالنسبة للساكر السداسية فإن زمرة الفوسفات قد تكون على الكربون رقم 1 أو على الكربون رقم 6 وكذلك الأمر بالنسبة للساكر الثلاثية؛ حيث تتم الفسفرة على الشكل التالي:

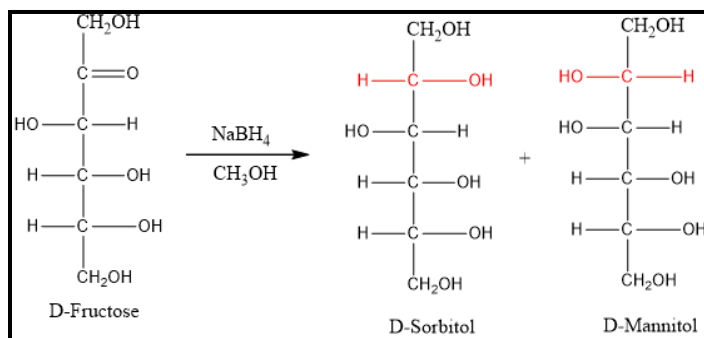
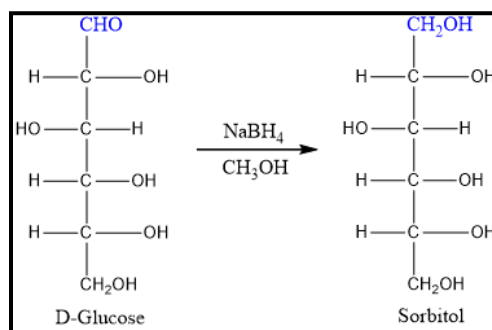
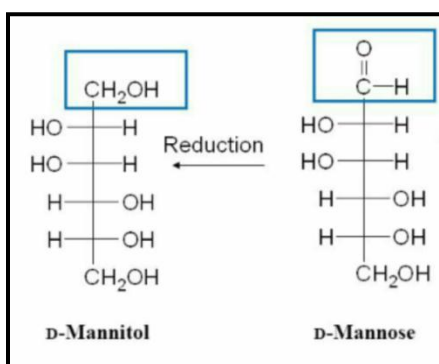
الجليسر ألدهيد + حمض الفوسفور ← جليسر ألدهيد-3-فوسفات

دائماً وأبداً يستطيع حمض الفوسفور التفاعل مع أي سكر أحادي وتشكيل فوسفات السكر الأحادي.

الكحوليات السكرية

تنتج عن إرجاع مجموعة الكربونيل (الألدهيدية أو الكيتونية) في جزيء السكر الأحادي عن طريق إضافة هيدروجين وبوجود عامل مساعد معدني.

الغلوكوز سيعطي السوربيتول، والمانوز سيعطي المانيتول.

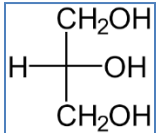


بالنسبة لإرجاع الفركتوز فإن الإرجاع يتم على ذرة الكربون الأنوميرية {على الرابطة المزدوجة C=O} ورقمها 2 في الفركتوز، وعند الإرجاع ستتكرر هذه الرابطة وتصبح أحادية: إما: H-C-OH, أو: OH-C-H
عندها سيكون لدينا احتمالين لإرجاع الفركتوز: 50% سوربيتول (OH على اليمين)، 50% مانيتول (OH على اليسار)

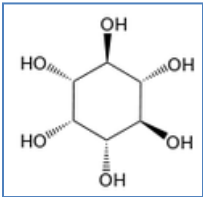
تكمُن أهمية السوربيتول كالتالي:

- ❖ في العضلات والتي تستهلك كميات كبيرة من الطاقة (غلوكوز)، لا يدخلها الغلوكوز إلا بوجود الأنسولين.
 - ❖ وكذلك الأمر بالنسبة للخلايا الشحمية التي تخزن الشحوم الثلاثية، لا يدخلها الغلوكوز إلا بوجود أنسولين.
 - ❖ أما الخلايا العصبية، والخلايا الشبكية في العين، والكلية فهي لا تحتاج أنسولين كي يدخلها الغلوكوز، بل يكون تركيز الغلوكوز داخل هذه الخلايا مساوٍ لتركيزه في الوسط الخارجي.
- الخلايا التي يدخلها الغلوكوز دون أنسولين تنتج كميات ضئيلة من السوربيتول، وهذا في الحالة السوية عند الإنسان، وإن هذا السوربيتول لا يُطرح أبداً إلى خارج الخلية وقد يتحول إلى فركتوز عبر تفاعل أكسدة.
- المقصود بالحالة السوية هو كمية السكر المضبوطة بالدم؛ أي مستويات الغلوكوز هي (70←110) ملغ/دل.
- مرضى السكري غير المضبوطين** سيكون لديهم تراكيز عالية جداً من السكر في الدم (300 أو 350 ملغ/دل) وبالتالي ستدخل تراكيز عالية جداً من السكر داخل الخلايا التي لا تحتاج أنسولين وتكون أيضاً (300 أو 350 ملغ/دل)، لذا ستكون كمية السوربيتول المُنتجة كبيرة جداً ولا تستطيع الخلية التعامل مع الكميات الكبيرة بالسرعة المطلوبة، عندها سيتراكم السوربيتول داخل الخلايا السابق ذكرها وهذا يؤدي إلى ارتفاع الضغط الحولي داخل هذه الخلايا، وكردّة فعل طبيعية تجاه هذا الارتفاع سيدخل الماء إلى الخلايا من أجل خفض الضغط الحولي، لكن السوربيتول لا يستطيع الخروج خارج الخلية بسبب غشائها، فهو محبوس داخلها، وتراكم السوربيتول مع الماء داخل الخلية سيوقف الخلية عن العمل وتصاب بالأذى.

وهذا يساهم في اختلالات السكري مثل اعتلال شبكية العين واعتلال الأعصاب والأذيات الكلوية.



من الكحولات السكرية أيضاً **الغليسيرول** (يدخل بتركيب التري غليسريد) وهو شديد الحلاوة وينتج من إرجاع ثنائي هيدروكسيد أسيتون.



والإينوسيتول Inositol والذي يشتق من الغلوكوز ويصنع داخل الجسم ويعتبر مرسال ثانوي يتواسط فعل العديد من الهرمونات مثل الأنسولين ويوجد العديد من الإيزميرات منه أشهرها **myo-inositol**، كما يدخل بتركيب فوسفاتيديل إينوسيتول كما سنرى لاحقاً.

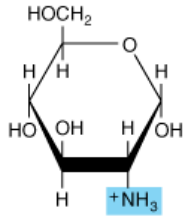
الحموض السكرية

حمض الألدونيك

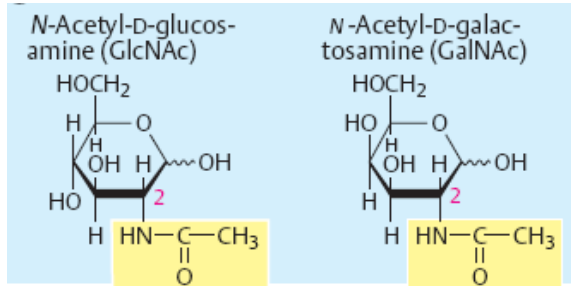
✓ ينتج عن أكسدة مجموعة الألدهيد إلى مجموعة كربوكسيل وذلك بعامل مؤكسد ضعيف مثل ماء البروم.

✓ عندما يتأكسد الغلوكوز يعطي حمض **الغلوكونيك gluconic acid**.

السكريات الأمينية:



تدخل **مجموعة الأمين NH₂** محل مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون رقم 2 من السكر. **أهمها:** الغلوكوز أمين والغالكتوز أمين.



وفي الطبيعة تحوي غالباً مجموعة الأمين على زمرة أستيل وذلك على ذرة الكربون رقم 2 لتشكيل:

N-Acetyl-D-galactosamine ويرمز GalNAc أو
N-Acetyl-D-glucosamine ويرمز GlcNAc.

الساكر المتعددة

تعريفها: هي مركبات معقدة التركيب، يدخل في بنائها عدد كبير من وحدات السكريد الأحادية (ساكر سداسية)، فيتشكل لدينا عديد سكريد نتيجةً لهذا التكرار الكبير (n مرة).

تصنيفها:

❖ تُصنّف حسب نوع السكريات الداخلة في تركيبها إلى نوعين:

1. متجانسة تعطي نوع سكر واحد عند تحليلها.
2. غير متجانسة تعطي أكثر من نوع سكر عند تحليلها.

السكريات المتعددة المتجانسة

❖ تتكون في مجملها من وحدات متماثلة هي **الغلوكوز** و ترتبط مع بعضها بروابط غليكوزيدية.

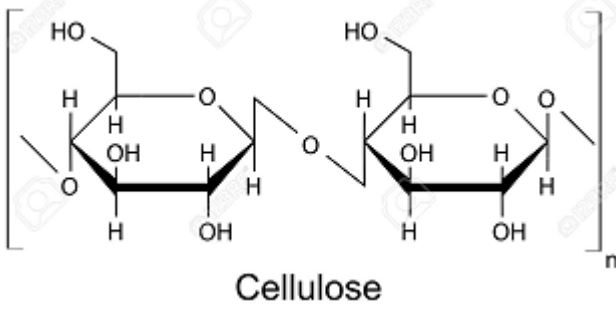
❖ لدينا ثلاث ساكر متعددة متجانسة مهمة بالنسبة لنا وهي:

{السيللوز، النشاء، الغليكوجين}.

إن أرقام الكربونات الداخلة في تشكيل الرابطة الغليكوزيدية والشكل الفراغي للرابطة الغليكوزيدية هو ما سيحدد الاختلاف من سكر آحادي لآخر.

✓ نقطة هامة:

أولاً: السيللوز



❖ سكر بنيوي متماثل (متعدد) طويل السلسلة وغير متفرع، يتكون من وحدات من الجلوكوز المرتبطة مع بعضها برابطة غليكوزيدية من النوع $\beta(1,4)$.

❖ صفاته:

1. هو المركب العضوي الأكثر وفرة في الطبيعة؛ لأنه يدخل في تشكيل الجدر الخلوية للنبات والخشب أي الهيكل البنائي لها.
2. الرابطة فيه هي $\beta(1,4)$.
3. ليس له قيمة غذائية عند بني البشر.
4. قيمته عند الإنسان صحية.
5. نظراً للترتيب الفراغي للرابطة الغليكوزيدية الموجودة في السيللوز لا يُهضم ولا يتم تحليله في جسم الإنسان.

معلومة هامة:

الرابطة التي يستفيد منها البشر {يحلمها ويفكها} هي دائماً α ويكون شكلها الفراغي $[\alpha(1,4), \alpha(1,6)]$ ، لكن عندما تصبح β لا يستطيع الجسم حلمتها بالرغم من كون الفرق بين α و β هو بالشكل الفراغي لتوضع OH، إلا أن الأنزيم نوعي جداً في جسم الإنسان ولا يفك α .

الحيوانات المجترّة قادرة على هضم السيللوز لاحتواء كرش المجترّات على بكتيريا قادرة على تفكيك الروابط في السيللوز أي تفرز السيللولاز ومن ثمّ يتم الاستفادة من السيللوز المتفكك إلى جلوكوز.

سؤال: ما هي وظيفة السيللوز في جسم الإنسان؟

السيللوز من أهم مكونات الألياف لدى الإنسان.

يتواجد ضمن الخضروات والفواكه والنخالة (نواتج عرضية لنخل حبوب القمح والشعير والشوفان وهي أغنى مكون).

➤ لها قدرة عالية على ربط الماء وهذا يجعل البراز ليناً وبقي من الإمساك والشقوق الشرجية والبواسير.

➤ كونه لا يُهضم (أي يخرج كما يدخل) فسوف يكون شبكة تتواجد فيها جزيئات الطعام، وهذا يسرع عبور المواد عبر الأمعاء مما يقلل من زمن مكوث الطعام في الأمعاء (وهذا أيضاً لصالح أن يبقى البراز ليناً).

➤ تعطي إحساساً بالشبع عوضاً عن أخذ كميات كبيرة من السكريات أو الدهون، مما يساعد في خفض الوزن بشكل صحي "حب نخالة".

➤ تعرقل امتصاص مواد ذات سمية أو معادن ثقيلة عبر الارتباط بها وإطراحها.

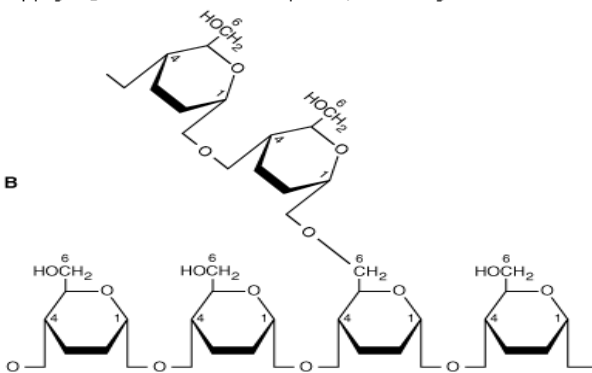
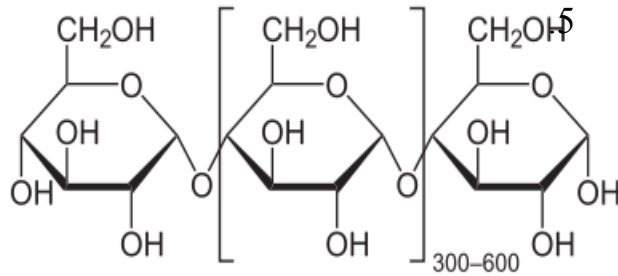
نتيجة كل ذلك فالألياف تلعب دوراً في الوقاية من سرطان القولون، وينبغي الإكثار من تناولها.

ثانياً: النشاء

- ❖ يوجد في النباتات، وهو مخزون الطاقة فيها والنتاج الأخير للتركيب الضوئي، وهو ذو قيمة غذائية واضحة حيث يستطيع الإنسان تفكيكه وتحويله إلى غلوكوز يُمتص ويُستفاد منه.
- ❖ يقوم النبات بتخزين النشاء في **البذور** لأهميته في المستقبل.
- ❖ **الجذور** في جميع أشكالها تعتمد على النشاء في التخزين.
- ❖ يوجد النشاء بكميات كبيرة في بعض النباتات مثل **القمح والبطاطا**.

التركيب:

✓ يتكون النشاء كيميائياً من قسمين (الأميلوز - الأميلوبكتين)

الأميلوبكتين	الأميلوز
1. هو سلسلة متفرعة من وحدات الغلوكوز. 2. الرابطة $\alpha(1,4)$ في السلسلة المستقيمة ، والرابطة $\alpha(1,6)$ في نقاط التفرع. 3. يشكل حوالي (80 - 85) % من النشاء. 4. غير منحل بالماء بسبب التفرع ويكون في الماء على شكل مستحلب عكر (غير منحل)، ويذوب بصعوبة بالتسخين.	1. هو سلسلة غير متفرعة من وحدات الغلوكوز. 2. الرابطة $\alpha(1,4)$ في كل السلسلة المستقيمة. 3. يشكل (20 - 15) % من النشاء. 4. منحل بالماء؛ لأنه غير متفرع ويكون بالماء على شكل محلول متجانس.
	

نقاط مميزة للأميلوبكتين:

- ✓ توجد نقاط التفرع على بعد (٢٤ إلى ٣٠) من وحدات الغلوكوز، أي المسافة بين نقطة تفرع وأخرى (٢٤ إلى ٣٠) وحدة غلوكوز مرتبطة مع بعضها برابطة $\alpha(1,4)$ ، وفي نقاط التفرع $\alpha(1,6)$.
- ✓ عدد روابط $\alpha(1,6)$ أقل بكثير من $\alpha(1,4)$ ؛ لأن الروابط $\alpha(1,6)$ مقتصرة على نقاط التفرع.
- ✓ الرابطة $\alpha(1,6)$ هي نقطة لانطلاق سلسلة جديدة.

هضم النشاء

الهضم في الفم:

✓ يبدأ هضم السكريات من الفم حيث يوجد أنزيم الأميلاز اللعابي الذي يؤثر على النشاء (لكن هذه التحلل يكون جزئي وذلك لعدم بقاء الطعام بالفم لفترة طويلة) ويحلل النشاء لغلوكوز .

الهضم في المعدة:

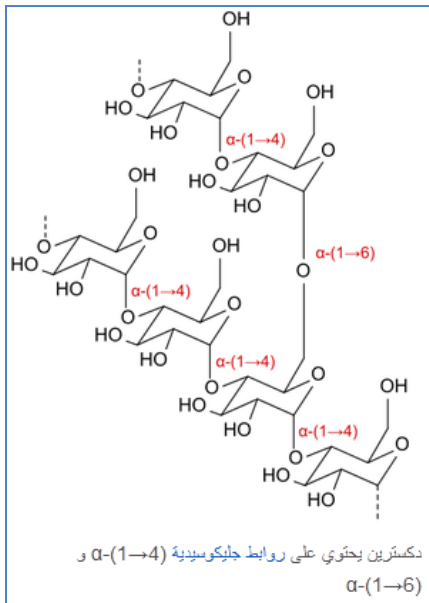
✓ لا يوجد هضم كيميائي للسكريات في المعدة حيث يتوقف عمل الأنزيم الأميلاز اللعابي في المعدة لأن الوسط pH=2 ولذلك يتخرب في المعدة.

الهضم في الأمعاء:

✓ الهضم في الأمعاء هو أساس هضم السكريات حيث تنصب عليه العصارة البنكرياسية وعصارات المرارة إذ يتم تعديل (pH) الوسط ليصبح تقريباً pH=8 وهنا يبدأ عمل الأميلاز البنكرياسي.

✓ يعمل الأميلاز البنكرياسي على هضم الروابط $\alpha(1,4)$ فقط ولا يستطيع هضم الروابط $\alpha(1,6)$ وذلك بإدخال الماء في الرابطة أي يهضم النشاء إلى مالتوز (سكر ثنائي).

✓ يقوم بتحطيم $\alpha(1,4)$ حتى يصبح على بعد ٣ روابط من نقطة التفرع $\alpha(1,6)$ ويتوقف؛ لأنه نوعي وغير قادر على هضمها وهنا تبدأ مهمة الأنزيم المرافق للأميلاز البنكرياسي وهو (الأنزيم مزيل التفرع disbranching enzyme) وهو مختص فقط بالرابطة $\alpha(1,6)$ وعند إزالتها يتابع أنزيم الأميلاز البنكرياسي وهكذا حتى نهاية الهضم.



لو حدث لدينا خلل في الأنزيم مزيل نقطة الفرع: ما الذي يحدث؟؟

يتشكل لدينا مركب فقط من نقاط التفرع ويسمى الدكسترين.

الدكسترين هو نتاج عملية الهضم المحدود للنشاء، ومكون من نقاط التفرع (محاطة كل نقطة بثلاث جزيئات غلوكوز من كل جانب) التي لم تُهضم بسبب خلل الأنزيم مزيل نقطة الفرع.

ينتج الدكسترين التجاري بمعالجة النشاء بالحرارة أو الحمض أو بكليهما معاً.

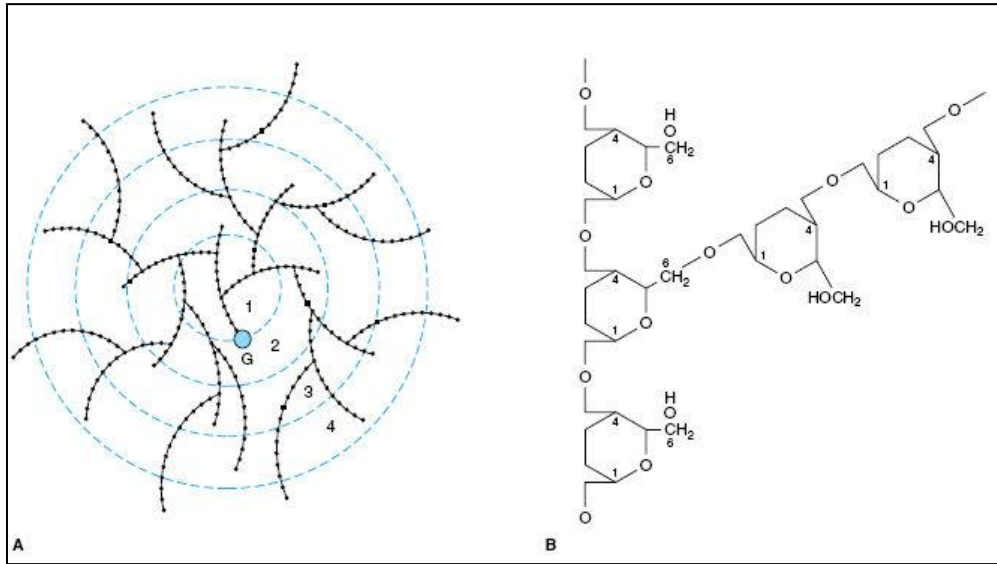
الدكستريانات مادة لزجة يستفاد منها صناعياً كمادة لاصقة منحلة بالماء (الصمغ الانكليزي) يستخدم في تغرية أو تصميغ الورق والمنسوجات مثل اللاصق الموجود في ألسنة الظروف أو طابع البريد، وفي الصناعة الدوائية كمادة رابطة أو رافعة للقوام.

إذاً : هضم الأميلوز يحتاج لأميلاز فقط (لعابي و بنكرياسي)، أما هضم الأميلوبكتين فيحتاج للأميلاز والأنزيم مزيل نقطة التفرع.

ثالثاً: الغليكوجين

- ❖ يتكون من وحدات من الجلوكوز وهو يشكل مخزون الكربوهيدرات في جسم الإنسان والحيوان (نشاء حيواني).
- ❖ صعب الانحلال في الماء البارد ويذوب مع التسخين.
- ❖ يشبه الأميلوبكتين في احتوائه على نقاط التفرع $\alpha(1,6)$ من السلسلة الخطية $\alpha(1,4)$ ، ولكن الغليكوجين أكثر تفرعاً، حيث تبعد نقاط التفرع بعد (٨ إلى ١٢) من وحدات الجلوكوز.

إذاً الغليكوجين أشد تفرع من الأميلوبكتين



- ❖ الجسم يأخذ من الجلوكوز ما يحتاجه ويخزن الفائض على هيئة غليكوجين.
 - ❖ جسم الإنسان يملك مخزنين للغليكوجين:
1. **المخزن الأول (العضلات):** تحتاج لطاقة كبيرة والغليكوجين هو متعدد سكري يقدم للعضلات المصدر الطاقوي الإضافي، والمصدر الطاقوي الأساسي هو **سكر الدم**.
 2. **المخزن الثاني (الكبد):** يحوي القسم الآخر من الغليكوجين ووجوده في الكبد ليس لأجل تأمين مخزون احتياطي للكبد، وإنما لمهمة تأمين استتباب السكر في الدم ومنع هبوطه.

استتباب السكر:

هو أن نحافظ على نسبة السكر في الدم من (70-110) ففي حال انخفاض السكر في الدم تحت 70 يكون الكبد له بالمرصاد، حيث يقوم الغليكوجين بالتحول إلى جلوكوز ومنه إلى الدم وذلك تحت تأثير عدد من الانزيمات وهي: هرمونات الدرق- هرمون النمو - هرمون الجلوكاغون من البنكرياس.

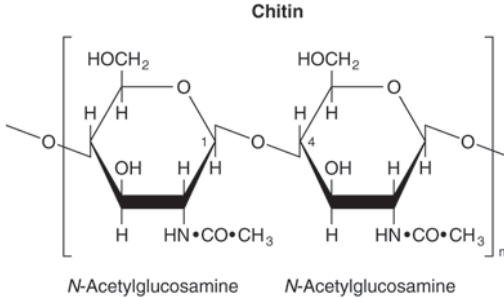
كل هذه الهرمونات تتعاون لمنع انخفاض سكر الدم، أما في حال ارتفاع سكر الدم لا يوجد سوى أنزيم واحد هو الأنسولين.

هضم الغليكوجين:

الغليكوجين يصنع في جسم الانسان وتحديدا في الكبد والعضلات، ويتم حلمته في الخلايا تحت تأثير انزيم غليكوجين فوسفوريلاز وإنزيم مزيل التفرع disbranching enzyme الذين يفككان الرابطة $\alpha(1,4)$ و $\alpha(1,6)$ إلى وحدات غلوكوز -1- فوسفات، وهذا هام جداً لأجل رفع نسبة السكر في الدم بسرعة فائقة في حال انخفاضها.

الفوسفوريلاز سمي بهذا الاسم بسبب استخدام حمض الفوسفور لتحطيم الرابطة بدلا من الماء، أما الأميلاز يستخدم الماء لتحطيم الرابطة.

رابعاً: الكيتين



- ✓ عبارة عن عديد سكر متجانس يتألف من ارتباط وحدات متماثلة من N-أستيل-D-غلوكوز أمين برابط $\beta(1,4)$.
- ✓ يساهم بتشكيل الهيكل الخارجي للحشرات (شبيه السيللوز في النباتات).

السكريات المتعددة غير المتجانسة

تعطي عند تحليلها أكثر من نوع من السكريات الأحادية، وهي غالباً تتكون من وحدات مشتقة (حمض سكري مع سكر أميني) وأهمها **الساكار المخاطية** (هيالورونيك أسيد، كوندرويتين، هيبارين) و**البكتين**.

- الساكار المخاطية أو غلوكوز أمينوغليكان Glycosaminoglycans:

هي معقدات كبيرة تتألف من سلاسل غير متفرعة لثنائيات تتكرر كثيراً تتألف من سكر أميني مع حمض يورونيك، وقد تترافق مع وجود بروتين لتشكل **بروتيوغليكان** الذي يتكون بـ 95% من تركيبه من السكريات.

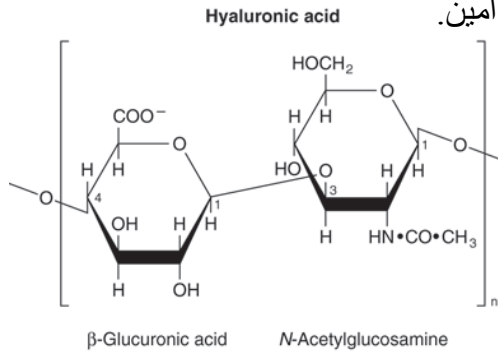
يتمتع غلوكوز أمينوغليكان بحجم جزيئي كبير جداً، ويتفاعل مع الماء بشدة بسبب حجمه الجزيئي الكبير وهذا يعطيه **بنية هلامية**؛ يعني 1 غ منه يجذب إليه حوالي 10 ل ماء، (ولو جففناه لا يبقَ منه شيء)، ولهذا تشكل وسادة حامية من الصدمات بفضل لزوجتها العالية مثل السائل الزليلي في المفاصل والغضاريف والخلط الزجاجي في العين.

كما أن شحنتها السلبية تدفعها للتنافر فيما بينها، لذا عندما تقترب من بعضها فإنها تنزلق على بعضها وهذا يعطي مفرزاتها **المخاطية بنية زلقة**.

كما أن غلوكوز أمينوغليكان تشكل ما يسمى المطرس خارج الخلوي والذي يلعب دوراً في نقل الإشارات الخلوية بين الخلايا، وإن جميع البروتينات الليفية في النسيج الضامة (سواء كانت كولاجين أو إيلاستين) يجب أن تنظم في المطرس.

أهمها: (هيالورونيك أسيد، كوندرويتين، هيبارين).

1- حمض الهيالورونيك Hyaluronic acid



يتألف من الوحدات المتناوبة D-حمض الغلوكورونيك و N-أستيل-D-غلوكوز أمين.

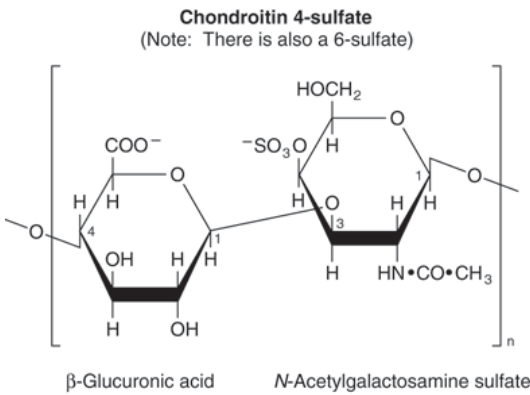
يزيد هذا الحمض من مقاومة النسيج للانضغاط بسبب تميجه الشديد (بنية هلامية)، كما يقوم بدور المادة المشحمة الزيتية في المفاصل مسهلاً انزلاقها (مادة مزلفة) ويتواجد في السائل الزليلي والغضاريف والخلط الزجاجي للعين وفي المطرس بين الخلايا.

يستخدم الهيالورونيك كدواء يحقن داخل المفصل في الفصال العظمي التآكلي Osteoarthritis المسبب نتيجة تناقص لزوجة السائل الزليلي، كما يستخدم

كحقن موضعي لملء التجاعيد في الوجه حيث يساعد البشرة على الاحتفاظ بالماء (يحقن كل 6-12 شهر بشكل أقل تواتر من الكولاجين) أو كقطرات عينية لعلاج جفاف العين.

يمكن لأنزيم الهيالورونيداز المفرز من قِبل بعض الجراثيم الممرضة حلزمة الروابط الغليكوزيدية لحمض الهيالورونيك وهذا خطر فمن خلال هذه الطريقة تدخل الجراثيم للأنسجة وتقوم بفعالها الممرض.

2- الكوندرويتين



يشبه الهيالورونيك ويتألف من وحدات متناوبة لـ D-حمض الغلوكورونيك و N-أستيل-D-غالاكتوز أمين.

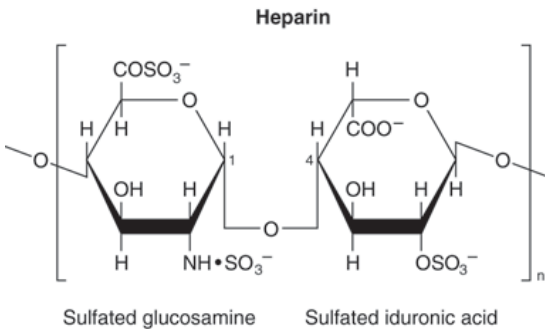
كما أنه يحوي مجموعة سلفات ليصبح كوندرويتين سلفات (سكاكر مخاطية كبريتية)، ويوجد منه أكثر من نوع حسب عدد زمر الكبريت وتموضعها. هذا المركب محب جداً للماء ويتواجد بشكل أساسي في الغضاريف ويمنحها ميزة مقاومة الانضغاط، فمثلاً يشكل 40% من الوزن الجاف لغضروف الحاجز الأنفي.

ملاحظة:

يوجد أدوية تجارية في السوق تتركب من مركبات الغلوكوز أمين – كوندرويتين سلفات (شكل فموي) وتسوق لآلام وتنكس المفاصل.

لكن ألا تتفكك الأشكال الفموية ضمن السبيل الهضمي لمكوناتها الأولية من السكاكر الأحادية المشتقة؟!

3- الهيبارين



يتألف من ثمالات متناوبة لسكاكر سداسية وتتألف كل وحدة من تسلسل

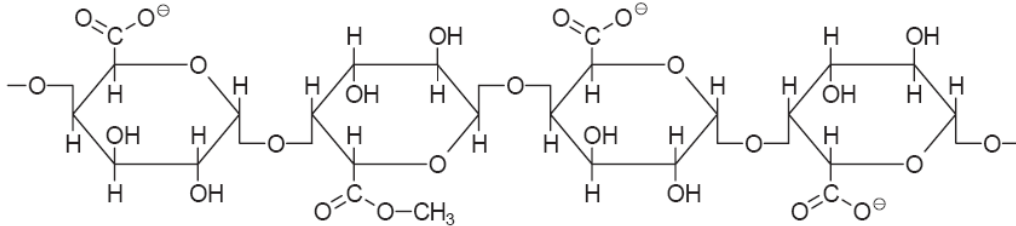
مضاعف للمشتقات الكبريتية لكل من **غلوكوز أمين**

و **D-حمض الإيديورونيك** (سكاكر مخاطية كبريتية)،

والهيبارين مانع تخثر يثبط شلال التخثر (مضاد ترومبين).

- البكتين Pectin

- يدخل في تركيبه غالكتورونيك بشكل أساسي بالإضافة لمواد أخرى.
- يتواجد في قشور الفواكه مثل التفاح والحمضيات.
- عبارة عن جزء من الألياف الغذائية، وليس سكر مخاطي.
- له صفات غروية تكون الهلام.
- يستخدم في صناعة المربيات وفي مجال الأدوية كرافع لزوجة.



poly-α-1,4-D-Galacturonic acid, basic constituent of pectin

البروتينات السكرية والدهون السكرية

هي بروتينات أو شحوم تحوي على سلاسل عديدة السكاريد، وإن سلسلة الكربوهيدرات تكون قصيرة "2-10 ثمانية سكر" ولا تحوي وحدات تكرارية (يشكل المانوز مكون مهم فيها).

توجد عادة على سطح الأغشية الخلوية وتشكل هذه المركبات 5% من وزن الأغشية.

- ✓ من أمثلة البروتينات السكرية معقد التوافق النسيجي MHC الذي يلعب دوراً كبيراً في تمييز الخلايا والتعرف على الذات.
- ✓ من أمثلة الشحوم السكرية جزيئات عديد السكاريد الشحمي Lipopolysaccharide "LPS" على سطح جراثيم سلبية الغرام والتي تلعب دوراً كبيراً في تعرف جهاز المناعة عليها.