

الشحوم (الدهون) Lipids

١. مقدمة:

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

تتمتع الشحوم بأهمية حيوية بالغة، حيث يمكن إيجازها بالنقاط التالية:

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

٢ - تقسيم الشحومات:

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

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

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

ثالثا: الشحومات الشبيهة أو المشتقة وتضم الستيروئيدات و الكاروتينات

أولا الشحميات البسيطة

هي استيرات الحموض الدسمة مع كحولات مختلفة و تشمل على:

❖ الدهون: وهي استرات الحموض الدسمة مع الغليسرين (كحول ثلاثي الهيدروكسيل) و إذا كان

الدهن بحالة سائلة فعندها يسمى زيتا

❖ الشموع وهي عبارة عن حمض دسم مع غول أحادي الهيدوكسيل ذات وزن جزيئي مرتفع.

نستنتج بأن أهم مكونات الشحوم البسيطة هي الحموض الدسمة و الكحولات

الحموض الدسمة Fatty Acid:

وهي عبارة عن حموض عضوية أحادية الكربوكسيل و تتألف الحموض الدسمة في الأنظمة الحيوية من

عدد زوجي من ذرات الكربون تتراوح بين (14-24) مرتبة على شكل سلاسل مستقيمة، و تكون

مرتبطة في خلايا الجسم إما في الدم فتكون بشكلها الحر، يمكن أن تكون لهذه السلاسل الكربونية

مشبعة أو غير مشبعة و عليه يمكن تقسيم الحموض الدسمة إلى:

أ) حموض دسمة مشبعة : هي الحموض الدسمة التي لا تحوي سلسلتها الهيدروكربونية رابطة

مضاعفة. يرمز للحموض الدسمة المشبعة كما يلي: يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في

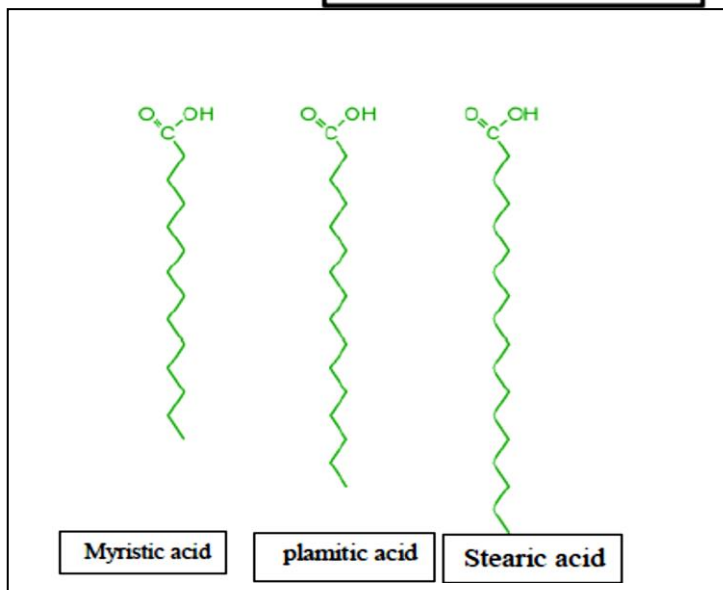
السلسلة الهيدروكربونية و الرقم الثاني يكون عادة صفرا.

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

18:0

عدد ذرات الكربون

عدد الروابط المضاعفة



من أهم الحموض الدسمة المشبعة:

14:0 Myristic acid حمض جوز الطيب

16:0 Palmitic acid حمض النخيل

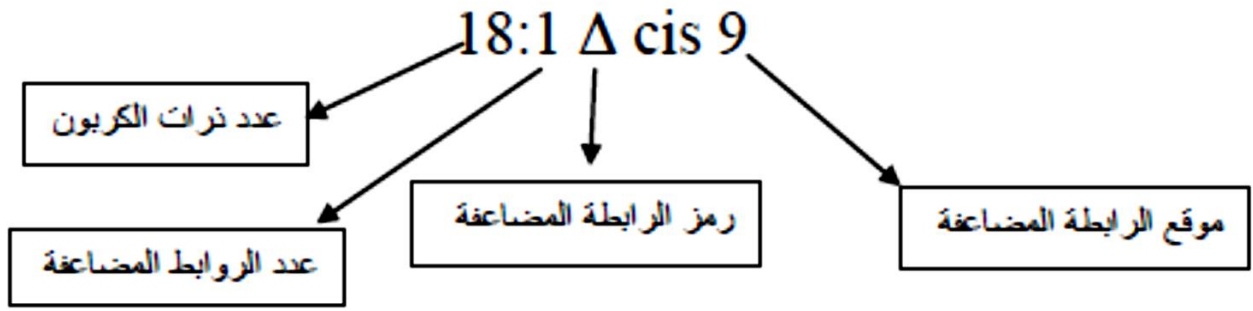
18:0 Stearic acid حمض الشمع

20:0 Arachidic acid حمض الفول السوداني

(ب) الحموض الدسمة غير المشبعة:

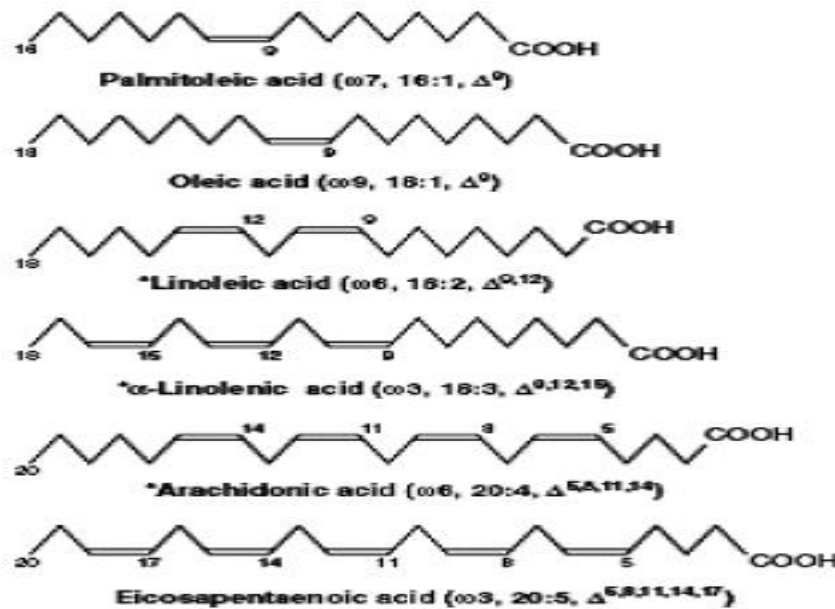
تحتوي سلسلتها الكربونية على رابطة واحدة أو أكثر ، ويكون التكوين الفراغي لهذه الروابط المضاعفة في أغلب الحموض الدسمة الغير المشبعة من النوع مقرون Cis. في تسمية الحموض الدسمة الغير المشبعة : يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الكربونية و الرقم الثاني يعبر عن عدد الروابط المضاعفة التي يمكن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

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



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

- حمض زيت الكتان Linoleic acid $C_{18}:2\Delta^{Cis\ 9,12}$
- حمض بذر الكتان Linolenic acid $C_{18}:3\Delta^{all-Cis\ 9,12,15}$
- حمض الفستق السوداني Arachidonic acid $C_{20}:4\Delta^{all-Cis\ 5,8,11,14}$



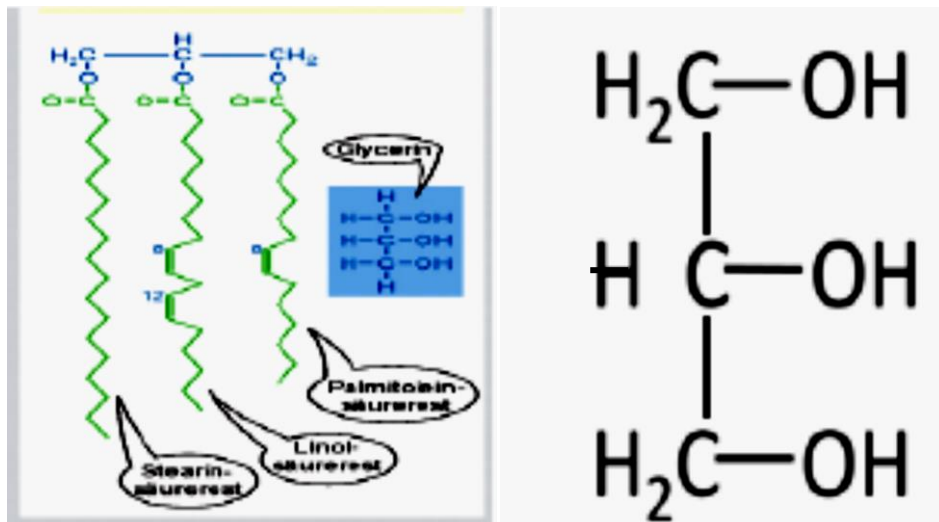
يمكن الحصول على كل الحموض الدسمة من الغذاء بالإضافة لاصطناعها في جسم الانسان

يستطيع جسم الانسان اصطناع كل الحموض الدسمة باستثناء حمضين دسمين هما: Linoleic acid و Linolenic acid الحاويين على روابط غير مشبعة في المواقع ما بعد ذرة الكربون (9)، ويتم الحصول على هذين الحمضين من النباتات.

الجليسيريدات

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

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



الشموع:

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

مثال: حمض الزيت ← غول الزيتيل

حمض النخيل ← غول السيتيل

خصائص الحموض الدسمة:

١- الذوبان: لا تتحلل الدسم في الماء و إنما فقط بالمحلات العضوية مثل الإيتر، البنزن ، الهكسان،...

٢- نقطة الانصهار: تميل المواد الدسمة لتكون أكثر سيولة بازدياد نسبة الحموض الدسمة الغير المشبعة و انخفاض نسبة الحموض الدسمة ذات الأوزان الجزيئية العالية. فمثلاً درجة الانصهار حمض الشمع هي $69,6^{\circ} C$ بينما تكون درجة الانصهار لحمض الزيت الذي يحوي رابطة مضاعفة أخفض بكثير $13,4^{\circ} C$ ، وكلما ازدادت درجة عدم الاشباع تنخفض أكثر درجة الانصهار، ونلاحظ أن درجة الانصهار لحمض النخيل $63,1^{\circ} C$ أخفض من درجة الانصهار لحمض الشمع ب $6,5$ درجة.

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

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

❖ التحليلي:

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

❖ التأكسدي:

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

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

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

ثانيا : الشحوم المركبة

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

١. **الشحوم الفوسفوية Phospholipids**: هي مركبات واسعة الانتشار في الأنسجة

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

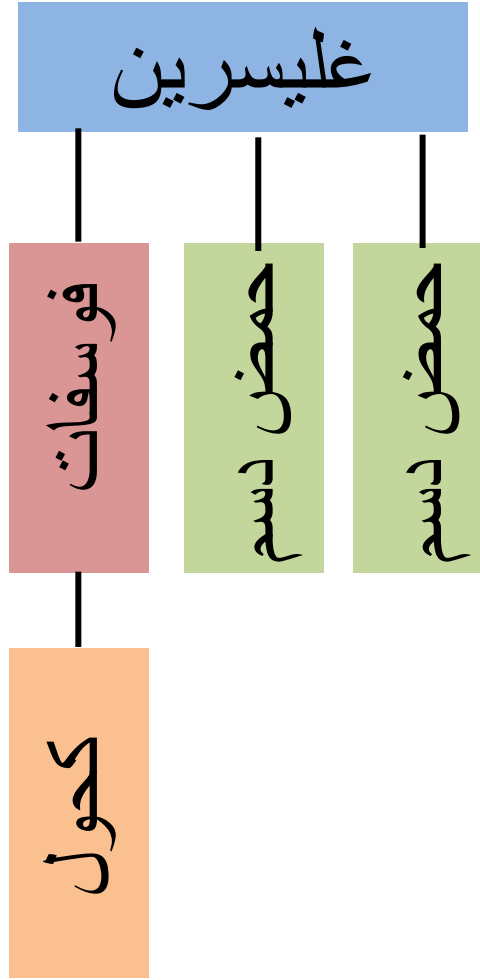
- **فوسفو غليسريد phosphoglycerides**: إذا كانت تلك الجزيئة كحولا ثلاثيا

مثل الغليسول

- **السفنغوزين sphingosin (الأغوال الأمينية)**

كل جزيئه من الشحوم الفوسفورية تتكون من أربع مكونات:

- حموض دسمة
- جزيئه تثبت عليها الحموض الدسمة مثل غليسول، سفينغوزين
- جزيئه فوسفات
- كحول مرتبط بالفوسفات



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

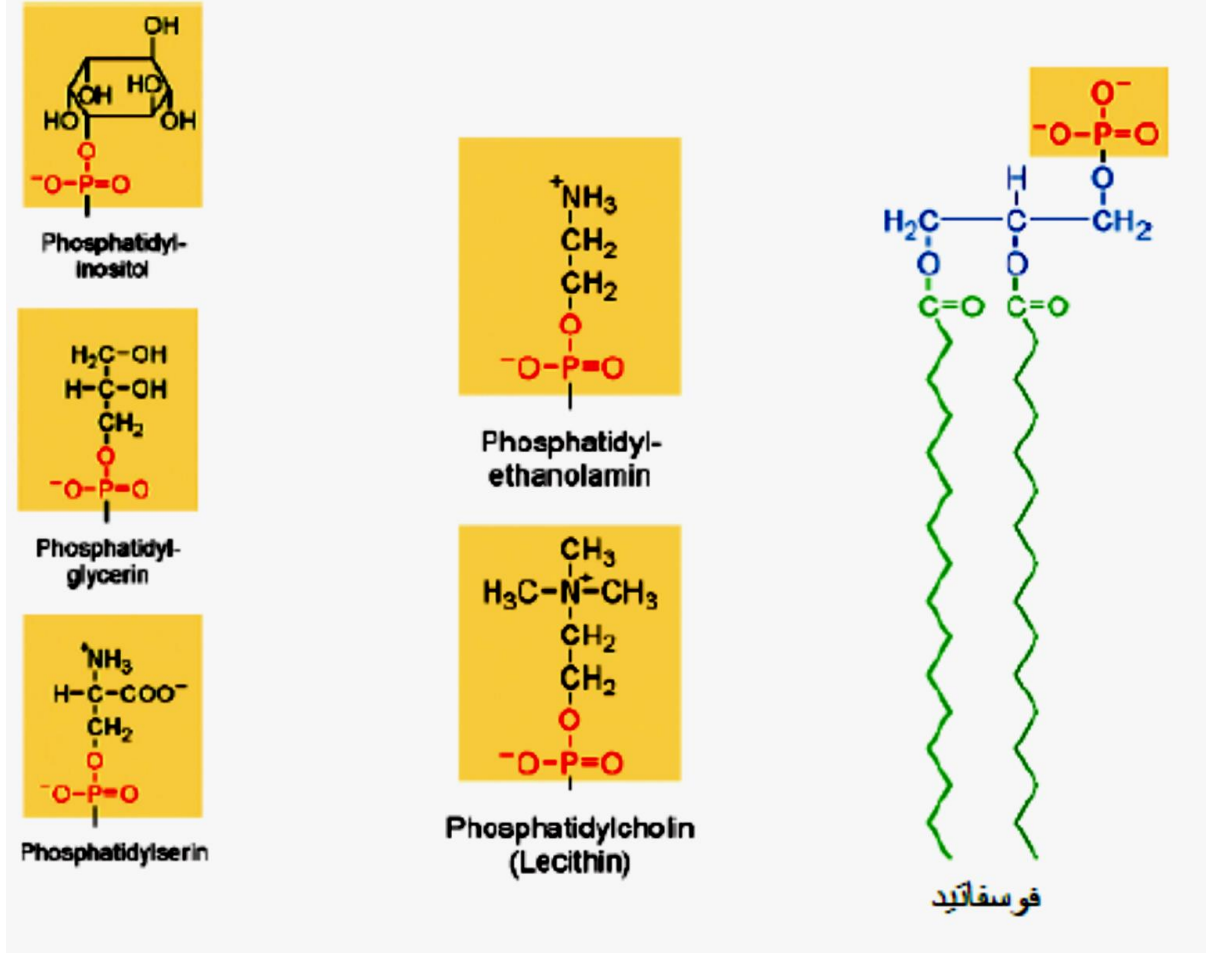
الفوسفو غليسيريدات الأساسية المشتقة من الفوسفاتيدات تتشكل عند ارتباط مجموعة الفوسفات فيها بزمرة الهيدروكسيل لكحولات مختلفة أهمها:

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

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

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

٤. الإينوزيتول **Inositol**: ليعطي فسفاتيديل الإينوزيتول **Phosphatidylinositol** الذي يتواجد في الفول الصويا و النسج الدماغية.

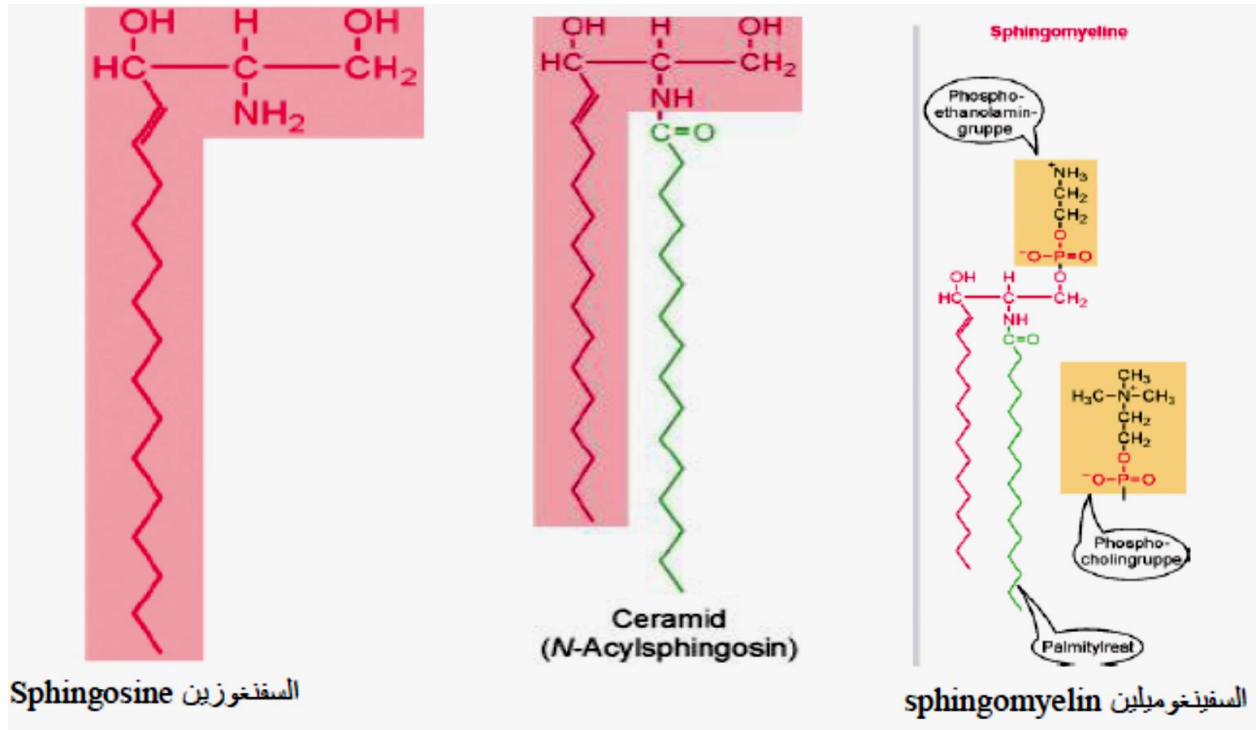


٢.١ الأغوال الأمينية (السفنغوزين):

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

إن تثبيت الحمض الدسم (مثلا 16:0 حمض النخيل) على السفينغوزين وذلك بارتباطه مع زمرة الأمين بواسطة رابطة أميدية يعطينا مجموعه من المركبات تدعى بالسيراميدات Ceramids.

عندما ترتبط الزمرة الغولية الأولية للسيراميد مع فوسفوكولين نحصل على السفينغوميلين
Sphingomyeline وهي من الشحوم التي تتوافر بشكل أساسي في غمد النخاعين للألياف العصبية
وتدخل في تركيب الأغشية الخلوية.



٢- الشحوم السكرية:

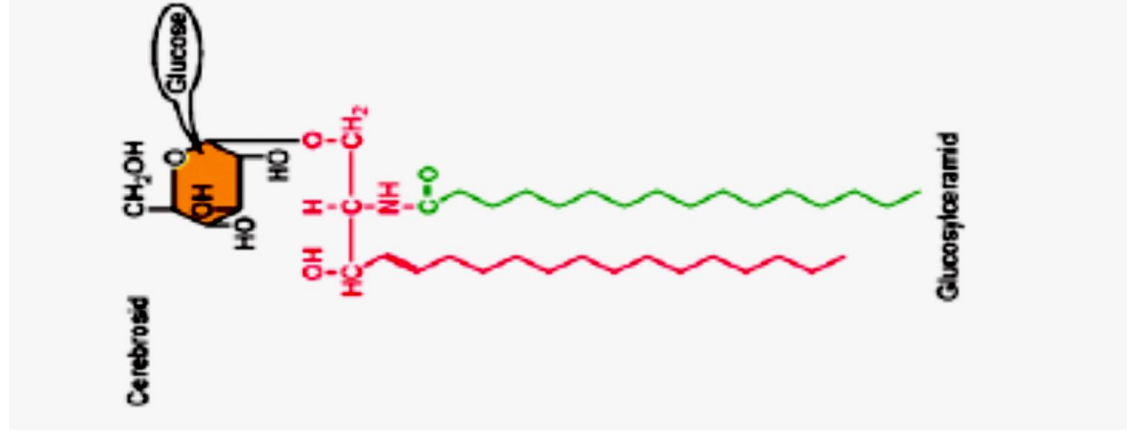
تتواجد هذه المركبات بكميات كبيرة في أنسجة المخ والكبد و الكليتين و كريات الحمراء. لا تحتوي

الشحوم السكرية على الفوسفور. أبسط مثال على هذه المركبات هو السيربروزيد Cerebroside أو

يدعى سفينغوغلوكوليبيدات Glycosphingolipids حيث تكون مشتقة من السفينغوزين و هي تشبه إلى

حد كبير السفينغوميلين غير أنه استبدلنا الفوسفوكولين بجزيئه سكر (غلوكوز أو غالاكتوز) عند

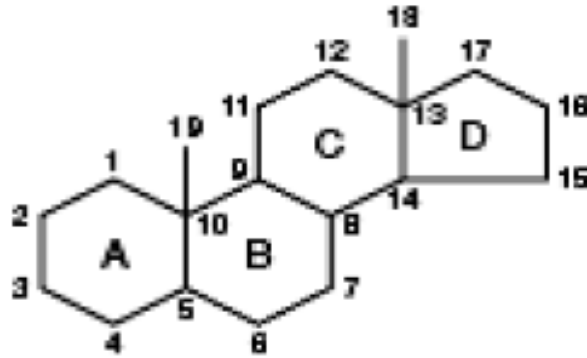
الزمرة الغولية الأولية للسيراميد كما هو موضح أدناه.



ثالثا: اللبيدات المشتقة أو الشبيهة

الستيروئيدات

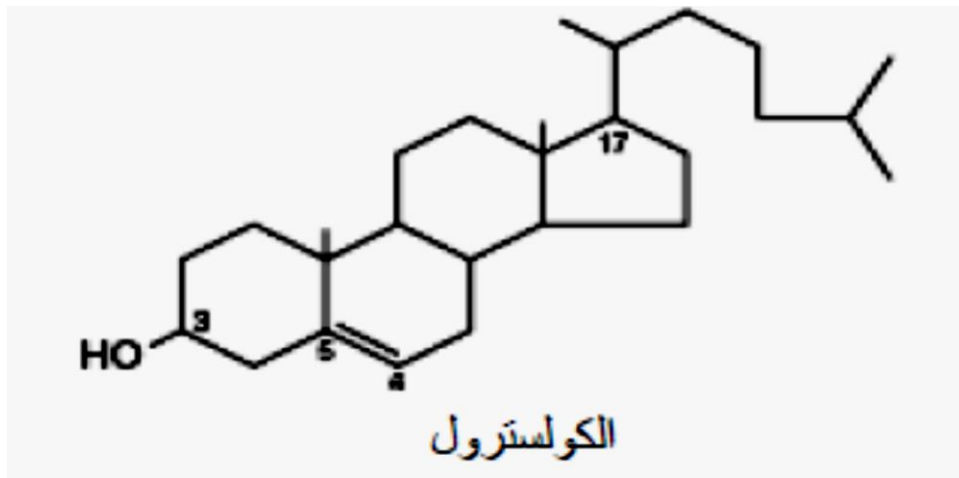
هي مركبات تختلف في بنيتها بشكل كلي عن الشحوم الفوسفورية، ويتألف هيكلها من ثلاث حلقات سداسية تدعى الفانانترين و تتصل تلك الحلقات بحلقة خماسية مشبعة لتشكل نواة الستييران. يرتبط بنواة الستييران زمرة ميتيل، يرتبط إحداهما عند ذرة الكربون 13 (تأخذ زمرة الميتيل رقم 18) و الأخرى عند ذرة الكربون 10 (تأخذ زمرة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



نواة الستييران

الكولسترول Cholesterol (3-هيدروكسي 5-6 كولستين)

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



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

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

البروتينات الشحمية:

لا بد من التذكر بأن الشحوم عادة لا تذوب بسهولة في الأوساط المائية لذلك هي بحاجة إلى وسائط لتنتقل ضمن سوائل الجسم المائية خارج و داخل الخلوي. تقوم البروتينات الشحمية Lipoprotein بنقل الشحوم الثلاثية و الكولسترول عبر بلاسما الدم إلى سائر أنحاء الجسم. تتألف الليبوبروتينات من قلب مكون من شحوم كارهة للماء محاط بطبقة من شحوم أكثر قطبية و بروتينات تدعى بالصميم البروتيني Apoproteins . دور البروتينات في تركيب هذه الجزيئات، هو تأمين الإنحلالية للشحوم الكارهة للماء في سوائل الجسم المائية. كما تحمل الإشارات اللازمة للتوجه إلى خلية الهدف. تصنف البروتينات الشحمية تبعاً إلى تزايد الكثافة إلى:

- الدقائق الكيلوسية Chylomicrons

- بروتينات شحمية شديدة منخفضة الكثافة Very Low Density Lipoproteine VLDL

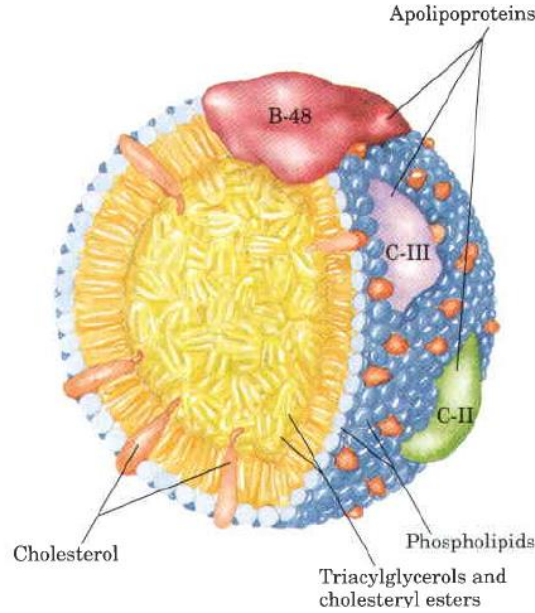
- بروتينات شحمية منخفضة الكثافة Low Density Lipoproteine LDL

- بروتينات شحمية متوسطة الكثافة Intermnadaite Density Lipoproteine IDL

- بروتينات شحمية عالية الكثافة High-Density Lipoproteine HDL

يصنع و يفرز الصميم البروتيني الداخل في تركيب البروتينات الشحمية من الكبد و الأمعاء، الكولسترول و الشحوم الثلاثية و الشحوم الأخرى الآتية من الغذاء ، تحمل ضمن الأمعاء بشكل جزيئات كبيرة منخفضة الكثافة تدعى بالدقائق الكيلوسية يتراوح قطرها 180-500 nm. تملك هذه الجزيئات كثافة منخفضة $d < 0,94 \text{ g Cm}^{-3}$ لأن 99% من تركيبها هو شحوم ثلاثية، و هذه الشحوم تكون محاطة بالصميم البروتيني الشحمي B-48 .

يتحرر جزء من الشحوم الثلاثية من دقائق الكيلوسية بفعل الانزيم Lipoprotein lipases، فتصبح غنية بالكولسترول فتدعى عندئذ ببقايا الدقائق الكيلوسية Chylomicron remnants التي يلتقطها الكبد.



إن الكبد هو الموقع الأساسي لاصطناع الكولسترول و الشحوم الثلاثية ، الفائض عن حاجة الكبد من الكولسترول و الشحوم الثلاثية ، يصدر إلى الدو بشكل بروتينات شحمية شديدة منخفضة الكثافة VLDL ($d < 1.006 \text{ g Cm}^{-3}$).

تتحلمه الشحوم الثلاثية الموجودة ضمن جزيئات VLDL كما في دقائق الكيلوسية بواسطة إنزيم الليباز و تبقى الجزيئات غنية بالكولسترول المؤسטר فتدعى عندئذ بجزيئات بروتينات شحمية متوسطة الكثافة IDL ($1.006 < d < 1.019 \text{ g Cm}^{-3}$). هذه الجزيئات لها مصيرين : نصفها يؤخذ من قبل الكبد و نصفها الآخر يتول إلى جزيئات بروتينات شحمية منخفضة الكثافة LDL بتحرر كمية أكبر من الشحوم الثلاثية. يعد الليبوبروتين منخفض الكثافة ($1.019 < d < 1.063 \text{ g Cm}^{-3}$) الحامل الأساسي للكولسترول في الدم ، وفيه يكون الحمض الدسم المساهم في بنية جزيئات الكولسترول المؤسטר هو حمض الكتان غير المشبع Linoleate. يتجلى دور ال LDL بنقل المولسترول المصنع في الكبد إلى الأنسجة المحيطة التي هي بحاجة إليه، و تنظيم الاصطناع الحيوي للكولسترول ، يمكن أن يترسب على شكل صفائح على جدران الأوعية الدموية مسبب التصلب الشرياني لذلك يدعى الكولسترول المرتبط ببروتينات الشحمية منخفضة الكثافة بالكولسترول الضار.. أما دور ال HDL فهو يلتقط الكولسترول المتحرر من الأنسجة المحيطة (الخلايا الميتة ، الأغشية الخلوية) في بلاسما و يؤستره ثم ينقله إلى الكبد أي ينظف و يقتلع ترسبات بطانة الأوعية الدموية، لذلك يطلق على ال HDL

بالكولسترول الجيد. نسبة ال LDL إلى HDL تستخدم كمعيار لتشخيص تطور الأمراض القلبية فعند الأشخاص الأصحاء تكون النسبة $LDL/ HDL = 3.5$.

TABLE 21-1		Major Classes of Human Plasma Lipoproteins: Some Properties				
Lipoprotein	Density (g/mL)	Composition (wt %)				
		Protein	Phospholipids	Free cholesterol	Cholesteryl esters	Triacylglycerols
Chylomicrons	<1.006	2	9	1	3	85
VLDL	0.95-1.006	10	18	7	12	50
LDL	1.006-1.063	23	20	8	37	10
HDL	1.063-1.210	55	24	2	15	4

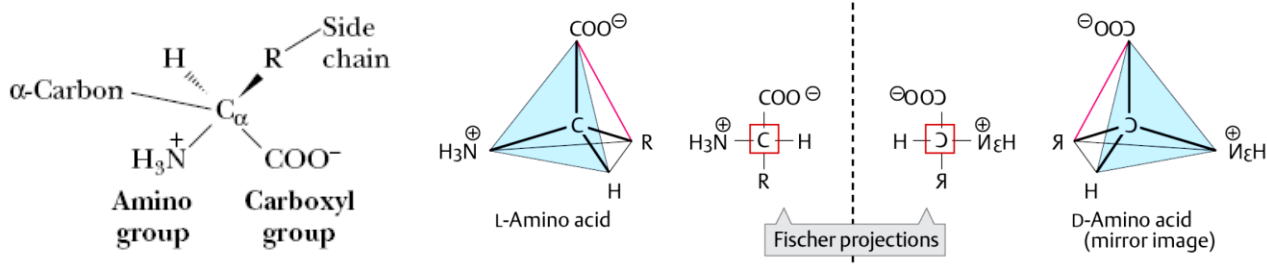
البروتينات

١. الحموض الأمينية Amino acid:

الحموض الامينية هي الأحجار الأساسية للمركبات البروتينية التي تشكل الجزء الأكبر من بنية الخلية الحية. فالبروتينات ليست إلا مركبات متعددة الحموض الأمينية (بوليميرات) تعطي عند الحلمة بواسطة الأنزيمات أو الوسائط الكيميائية حموضاً أمينية من جديد.

ولكن الحموض الأمينية لا تلعب الدور الأساسي في تركيب المواد البروتينية فقط، بل يمكن لها من خلال التفاعلات الاستقلابية داخل الجسم الحي أن تعطي مركبات أولية لمواد هامة يحتاج إليها الجسم كالهيموغلوبين. كما تلعب بعض الحموض الامينية أيضا دور نواقل عصبية (GABA γ - amino Butyric Acid, Glycine) أو تشكل طبيعة بعض النواقل العصبية.

الحموض الأمينية هي مركبات عضوية تتميز بإحتوائها على كربون تحل بنفس الوقت زمرة الكربوكسيل (COOH) ذات طبيعة حمضية و زمرة أمين (NH_2) ذات طبيعة قلووية، وسلسلة جانبية R. ويدعى هذا الكربون بالكربون ألفا. تكون ذرزة الكربون هذه غير متناظرة و مرتبطة بأربع متبادلات مختلفة (ما عدا الغليسين Glycine). نظرا لوجود ذرة كربون ألفا غير متناظرة فهي تتمتع بالفعالية الضوئية و بوجود مماكبين متخايلين D, L يعتمد على وضع الزمرة أمينو بالنسبة للزمرة الكربوكسيلية.



يوجد في الطبيعة أكثر من 300 حمض أميني، تم الحصول عليها من المصادر البيولوجية المختلفة، يدخل في تركيب البروتينات فقط 20 حمضا أميني و تدعى بالحموض الأمينية المعيارية. من هذه الحموض الامينية العشرون هناك 10 حموض أمينية تدعى بالحموض الأمينية الأساسية، وهي الحموض التي لا يستطيع جسم الإنسان أو الحيوانات العليا اصطناعها بل يتم الحصول عليها من الغذاء وهي : الفالين، ألانين، الأرجينين، التيروسين، الهيستيدين، اللوسين، الإيزولوسين، التربتوفان، الميثيونين و الليزين. أما 10 البقية فتدعى بالحموض الامينية اللاأساسية.

١.١- تسمية و تصنيف الحموض الأمينية:

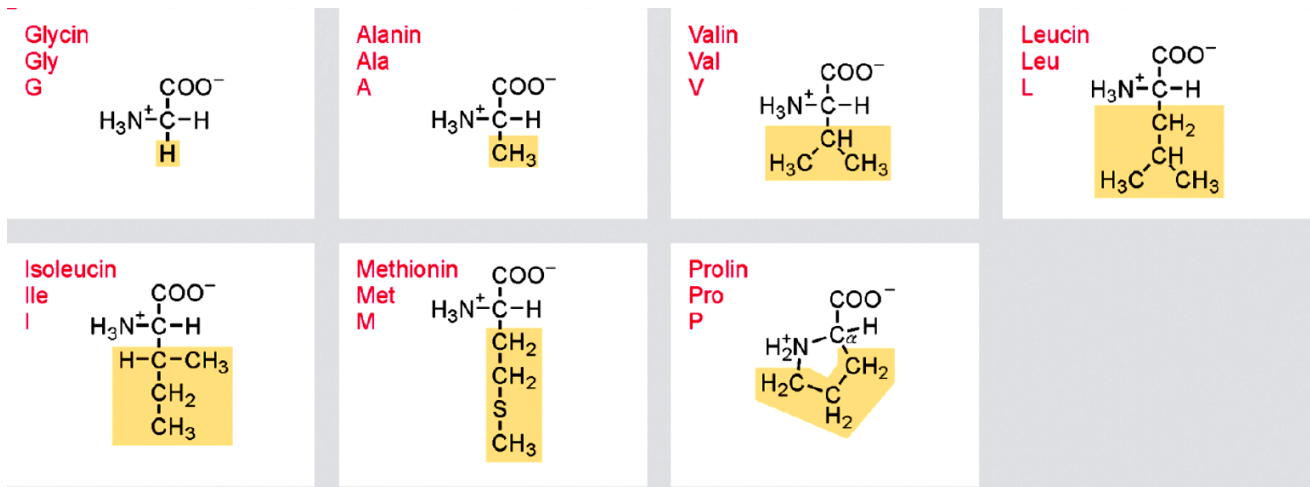
تختلف الحموض الأمينية عن بعضها بطبيعة سلاسلها الجانبية (R) التي تكون مختلفة البنية من

حمض إلى آخر. وهناك عدة جهات نظر في هذا المجال ونورد هنا أن نختار التقسيم التالي:

١. الحموض الأمينية اللاقطبية و تكون سلسلتها الجانبية أليفاتية أي كارهة للماء، و ينضم إلى هذه

المجموعة البرولين الذي يملك سلسلة جانبية أليفاتية و لكنها بشكل حلقة ترتبط بذرة كربون ألفا

والزمرة الأمينية بأن واحد

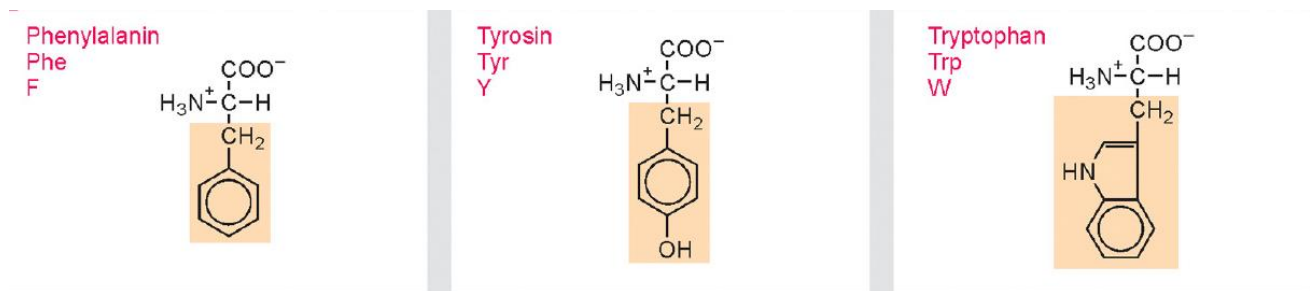


II- حموض الأمينية عطرية Aromatic Amino Acids: تحتوي سلسلتها الجانبية R حلقة

عطرية وينتمي إلى هذه المجموعة الفينيل ألانين Phenylalanine وتكون سلسلته الجانبية

غيرقطبية و غير مشحون، أما التربتوفان Tryptophane فهو ضعيف القطبية بينما يكون

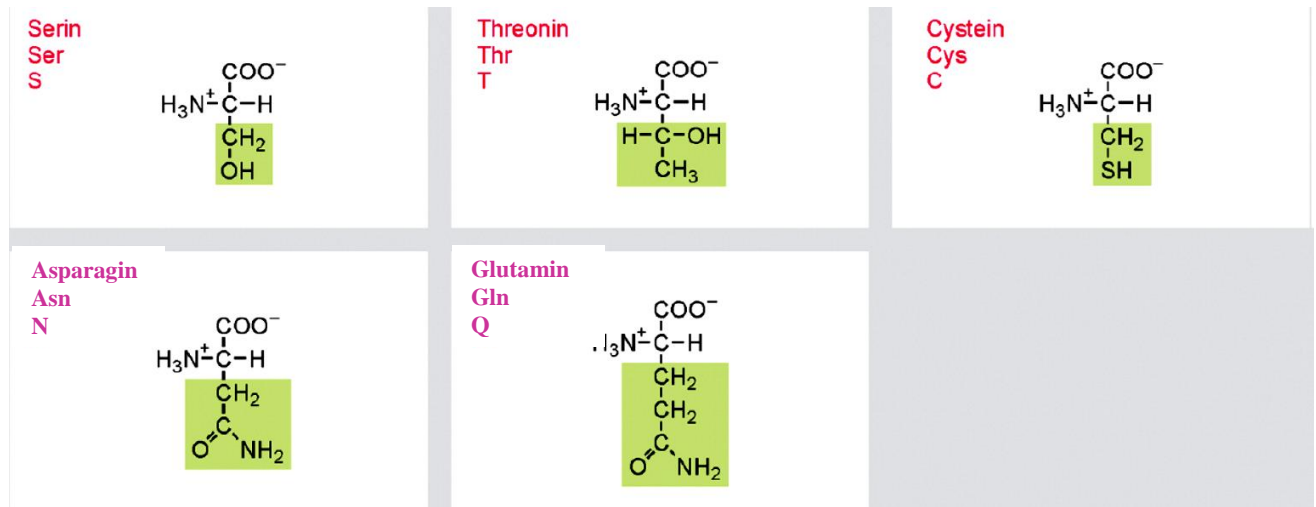
التيروسين Tyrosine قطبي لاحتوائه على زمرة الهيدروكسيل



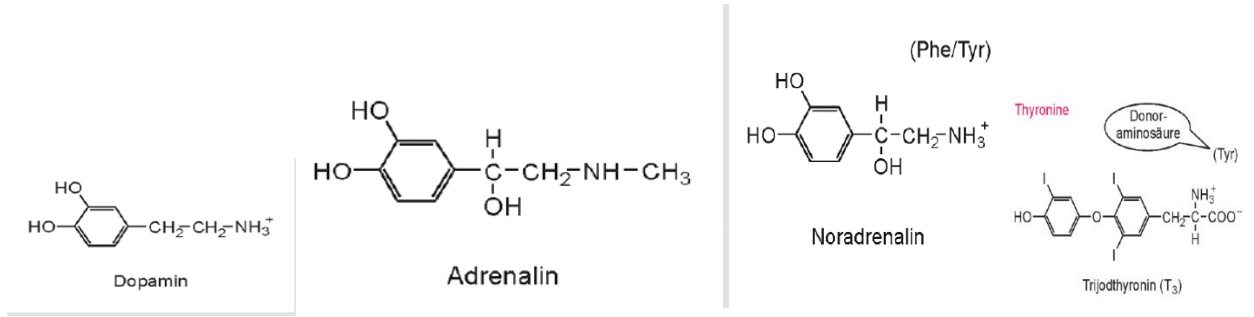
III- الحموض الأمينية القطبية وغير مشحونة: وهي خمسة حموض أمينية ، تكون الزمرة R لهذه

الحموض الأمينية أكثر ذوبانا في الماء أي أكثر هيدروفيلية من الحموض الأمينية اللاقطبية وذلك

بسبب احتوائها على زمر وظيفية تستطيع تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء. يشتمل هذا الصف على الحموض الامينية التالية: السيرين، التريونين، التيروسين، السيستئين، الأسباراجين، و الغلوتامين. وتأتي قطبية السيستئين من الزمرة الهيدروكبريتية (زمرة الثيول)، في حين قطبية لكل من الأسباراجين و الغلوتامين فنشئة من الزمرة الأميدية.



IV- الحموض الأمينية القلوية: هي الحموض الامينية التي تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة موجبة متوضعة على زمرة الأمين مثل الليزين و الأرجينين مما يجعلها شديدة القطبية. و نلاحظ وجود الزمرة الغوانيدية في السلسلة الجانبية المميزة للأرجينين أما الهيستيدين فإنه يحمل حلقة الايميدازول العطرية التي تكون مشحونة إيجابيا عند $\text{pH}=6$.



وأيضاً يوجد في الطبيعة حموض أمينية ليست من النوع الفا ولكن لها دور هام في عمليات الاستقلاب منها:

β -ألانين الذي يعد جزءاً من حمض البانتوتين (Vit B) : $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$

التورين يوجد في الصفراء ويقترن مع الحموض الصفراوية

γ -أمينو حمض الذبذبة (GABA) يتشكل من حمض الغلوتام بعملية نزع كربوكسيل وذلك في النسيج

الدماغي ويقوم بنقل السيالة العصبية $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$

٢.١ أهم خصائص الحموض الأمينية:

- الإنحلالية و الإنصهار:

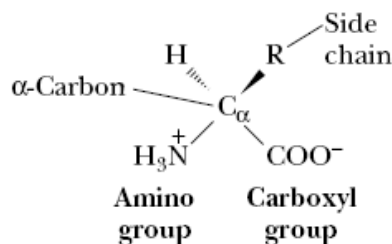
بسبب وجود أكثر من زمرة مشحونة في تركيب الحمض الأميني فإن الحموض الامينية تتحل في المحلات القطبية مثل الماء و لا تتحل في المحلات غير القطبية مثل الايتر و البنزن. إن السلسلة الجانبية تؤثر في مدى انحلالية الحمض الاميني وتنقص الانحلالية كلما زادت طول السلسلة الأليفاتية وتكون درجات الأنصهار للحموض الأمينية مرتفعة وذلك بسبب القوى الشاردية.

- الخواص الضوئية:

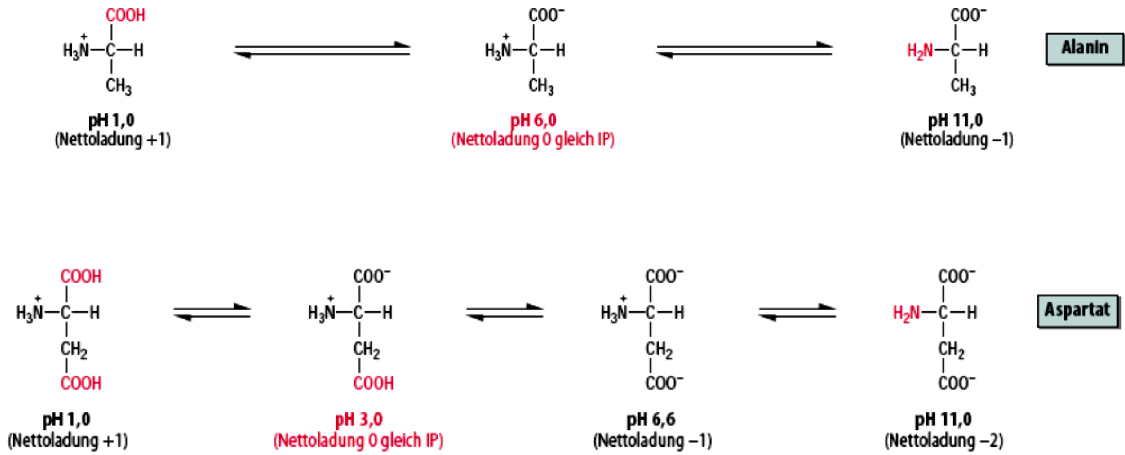
تحتوي الحموض الأمينية - ما عدا غليسين - في تركيب جزيئاتها على ذرة كربون ألفا الغير متناظرة، مما يؤدي إلى تشكل متماكبين فراغيين أحدهما خيال للآخر في المرآة و يدعيان بالمتخايلات Enantiomers فلكل حمض أميني شكلين فراغيين يؤثران على دوران الضوء المستقطب. إن الحموض من الشكل L هي الوحيدة التي تتواجد في تركيب البروتينات أما الحموض الأمينية من الشكل D فتنوجد بشكل نادر في الطبيعة وذلك في جدار الخلايا البكتيرية وبعض الصادات الحيوية ولا تهضم في العضوية (الكائنات الحية).

- الخواص التشردية للحموض الامينية:

كما هو واضح من التسمية، تحمل الحموض الأمينية زمريتين وظيفيتين هما الزمرة الكربوكسيلية و الزمرة الأمينية لذلك هي كهليلت مذبذب تسلك سلوك حمض و أسس ضعيفة في نفس الوقت. تتواجد الحموض الأمينية في المحلول المائي عند وسط معتدل على شكل شوارد ثنائية القطب (Zwitterion) حيث يغادر البروتون الزمرة الكربوكسيلية في الحمض الأميني ليتوضع على ذرة الأزوت في الزمر الأمينية متحداً مع زوج الالكترونات الحر و مشكلا بذلك شاردة ثنائية القطب.



عند قيمة معينة لل PH تتساوى فيها تراكيز الشكل الشاردي السلبى للحمض الأميني مع تراكيز الشكل الشاردي الموجب نطلق على هذه ال PH بنقطة التعادل الكهربائي. مما يسمح بفصلها بعملية الرحلان الكهربائي.

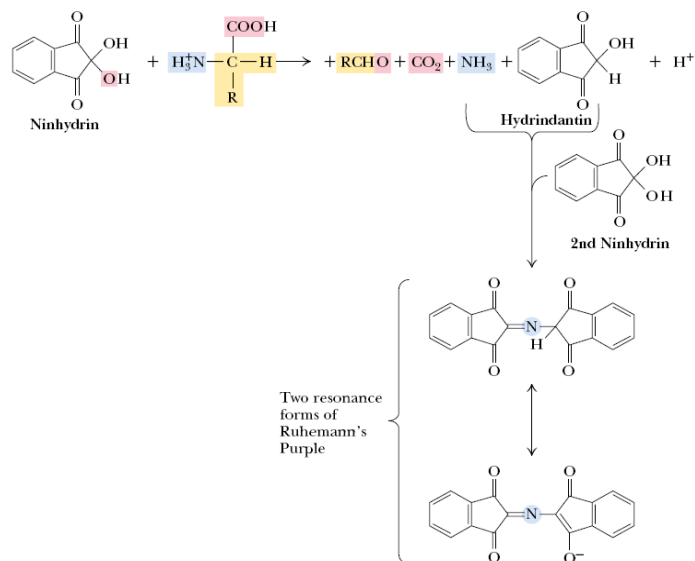


- الخواص الكيميائية:

رأينا سابقاً أن الحموض الأمينية تحوي زمرة الأمينو و زمرة الكربوكسيل والجزر R، لذلك لا تتمتع بالخواص العامة للأمينات و الحموض الكربوكسيلية فقط، وإنما تتميز بعدد من التفاعلات الخاصة بها لكل زمرة على حدى ، إضافة إلى ذلك هناك تفاعلات تشترك فيها الزمرتان الأمينية و الكربوكسيلية مثل التفاعل مع النهدرين وكذلك مع بعض الشوارد المعدنية

■ التفاعل مع النهدرين ليعطي مركبا أزرق بنفسجي يعتبر أساسا في المعايرة الكمية للحموض

الأمينية و فقط البرولين و هيدروكسي البرولين يشكلان معقدات صفراء معه.



■ التفاعل مع الشوارد المعدنية تتفاعل كربونات أو خلات النحاس مع الحموض الأمينية في

المحاليل المائية وتعطي لونا أزرق والمعقد الناتج هو ناتج عن ارتباط النحاس مع الزمرة

الكربوكسيلية فقط بينما الارتباط مع الأزوت يتم بواسطة روابط تسانديه.

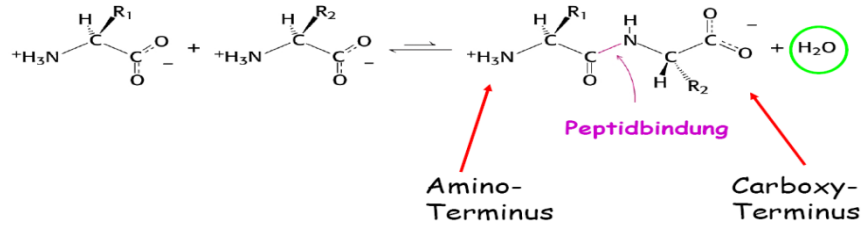
■ تشكيل الروابط الببتيدية: ويتم تشكيلها بحذف جزيء ماء بين المجموعتين المتجاورتين من

NH₂ و COOH العائدين لحمض أميين لتشكل ثنائي ببتيد.

٢. الببتيدات: هي جزيئات حيوية تنتج عن عملية تكاثف بين الزمرة الأمينية لحمض أميني ما مع

الزمرة الكربوكسيلية لحمض أميني آخر، عبر رابطة تكافؤية تسمى بالرابطة الببتيدية أو الربطة

الاميدية و ذلك بعد حذف جزيئة ماء.



١.٢ خواص الببتيدات:

- إن الرابطة الببتيدية تكون بشكل أساسي مستوية في الفراغ ، أي توجد ست ذرات من الرابطة

الببتيدية المشكلة للثنائي الببتيد (مكون من ارتباط حمضين أمينيين) في نفس المستوى:

▪ ذرة الكربون ألفا و الزمرة CO للحمض الأميني الأول

▪ الزمرة NH و ذرو الكربون ألفا للحمض الأميني الثاني

- ساعدت الدراسات التي قدمها Pauling و زملائه بأشعة السينية لجزء من البروتين في وصف

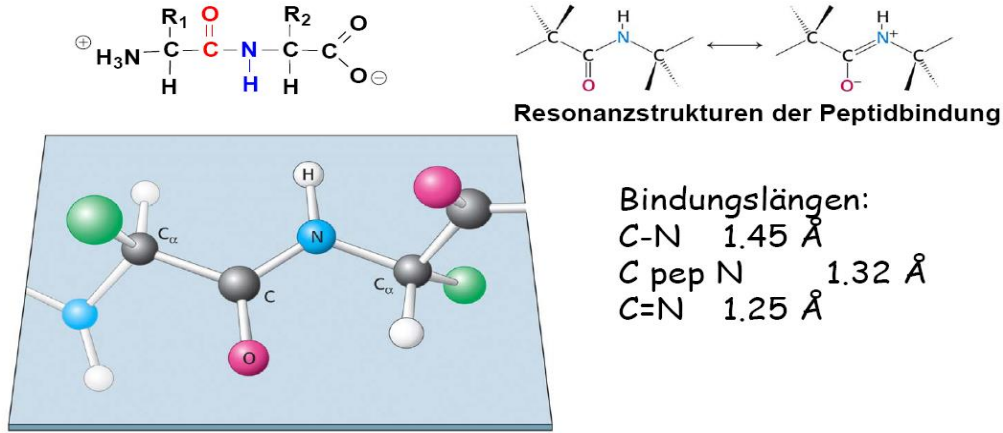
بنية الرابطة الببتيدية. أن طول الرابطة بين الزمرة CO و NH تساوي 1.32 Å وهذه القيمة

تتوسط القيم المتوقعة لطول الرابطة الأحادية C N (1.49 Å) و الربطة المضاعفة بين

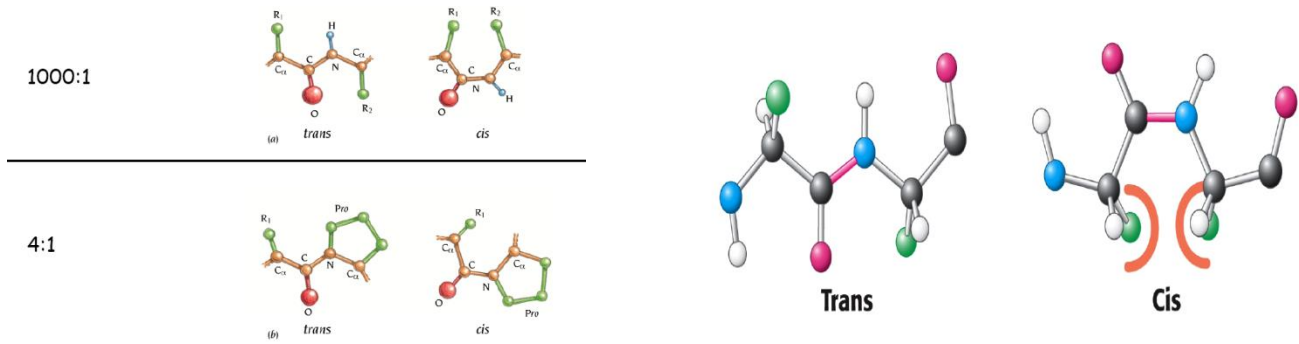
الكربون و الآزوت C N (1.27 Å) لذلك تتميز الرابطة الببتيدية ببنية طنينية تؤدي إلى

رابطة مضاعفة مميزة لا تستطيع الدوران حول نفسها - عكس الرابطة الببتيدية- فأما الروابط

الأحادية المجاورة للرابطة الببتيدية فتكون حرة الدوران.



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



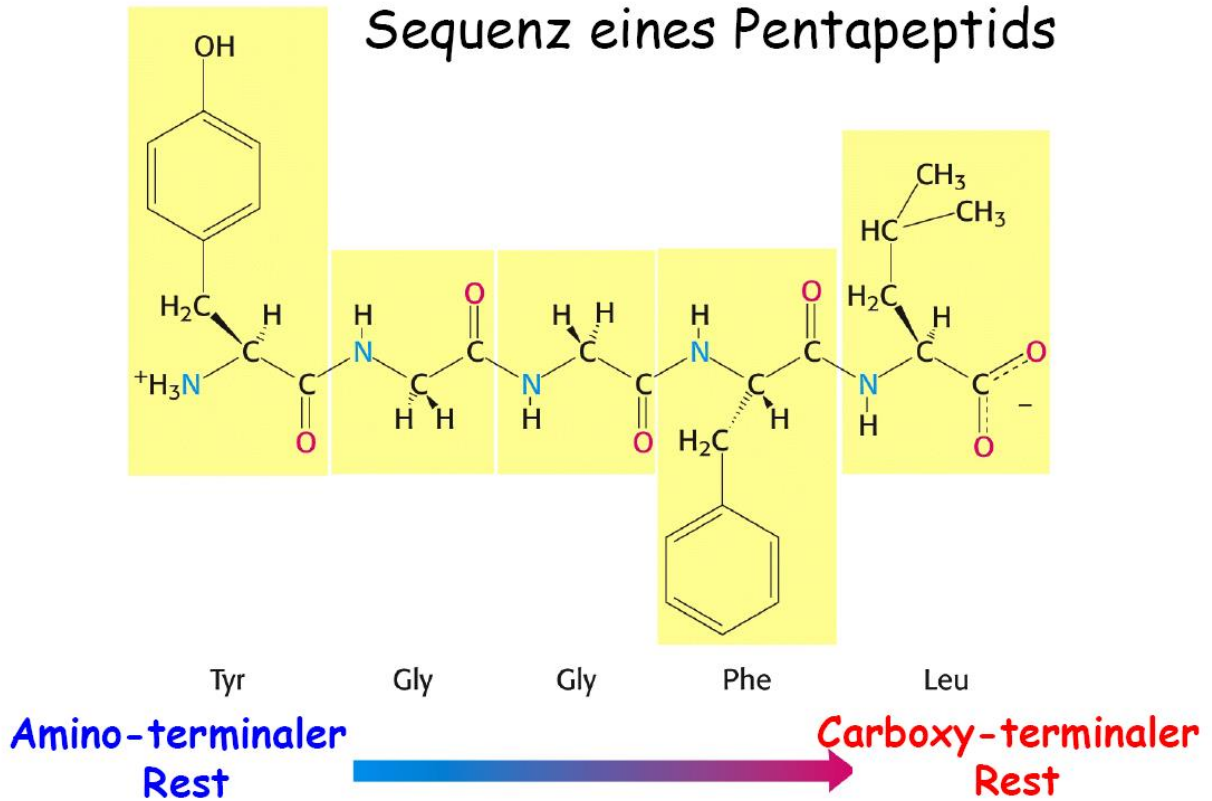
٢.٢ متعدد الببتيد

هو ارتباط عدد من حموض أمينية مع بعضها بروابط ببتيدية، عندما يكون عدد الحموض الأمينية قليلة (أقل من ٥٠ حمض أميني) فيطلق عليها Oligopeptides أو قليل التعدد وللتبسيط يدعى بالببتيد. ولقد اتفق على أن سلسلة متعدد الببتيد تبدأ اعتباراً من اليسار من الحمض الأميني الذي يملك زمرة أمين حرة لذلك يطلق عليها بالنهاية الأمينية (النهاية N)، وتنتهي سلسلة متعدد الببتيد بالحمض

الأميني الذي يملك زمرة الكربوكسيل حرة لذلك تدعى بالنهاية الكربوكسيلية (النهاية C). وتسمى

الببتيدات يستبدل الحرف الأخير (ن) في الحمض الأميني الذي فقد زمرة الكربوكسيلية بالنهاية (يل)

ويحافظ الحمض الأميني الأخير (النهاية C) الذي حافظ على زمرة الكربوكسيلية على اسمه.



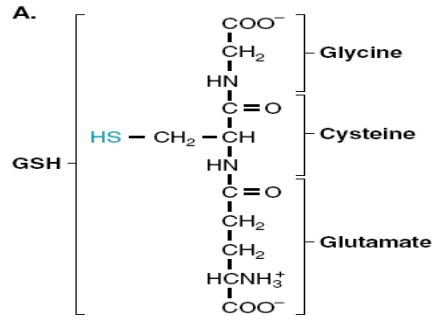
مثال يدعى الببتيد المؤلف من خمس حموض أمينية الموضح بالشكل تيروزيل - غليسيل - غليسيل -

فينيل ألانيل - لوسين.

٣.٢ بعض الببتيدات ذات فعالية حيوية:

تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية و الجرثومية مجموعة متنوعة جداً من عديدات الببتيد ذات الوزن الجزيئي المنخفض (المؤلف من ٣-١٠٠ ثمانية حمض أميني)حيث لهذه المركبات ذات فعالية حيوية بالغة الأهمية.

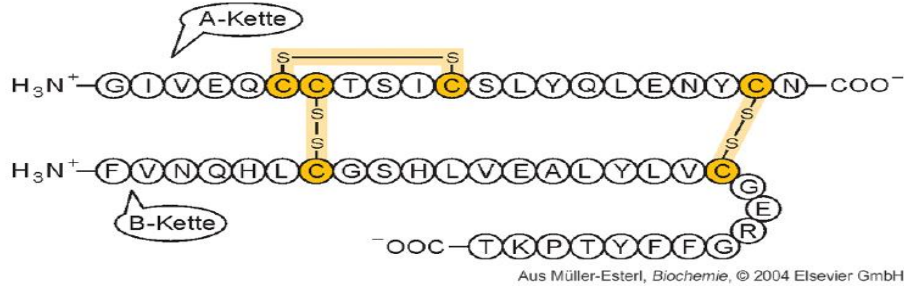
الغلوتاثيون Glutathione: ويرمز له GSH وهو غاما-غلوتاميل-سيستينيل- غليسين ، ينظم تفاعلات الأكسدة و الإرجاع في الخلايا، ويهدم الجذور الحرة المخربة من خلال تفعيل العوامل المؤكسدة، وهو ضروري لظهور فعالية الانسولين، يتواجد في الدم و العضلات والخميرة وفي معظم خلايا الجسم الحي.



δ-glutamyl-cysteinyl-glycine

الأنسولين Insulin : هو هرمون ببتيدي في البنكرياس ووزنه الجزيئي 5734، يتألف من سلسلتين ببتيديتين تتحدان بعضهما مع بعض بواسطة جسر كبريتي، تحوي السلسلة A على 21 حمض أميني و تحوي السلسلة B على ٣٠ حمضاً أمينياً . لا يوجد في صيغة الأنسولين تربتوفان و لا ميثيونين.

إن تسلسل الحموض الأمينية في الأنسولين عند الحيوانات الأخرى مشابهة لأنسولين الانسان ما عدا الحموض الأمينية 10 , 8 في السلسلة A و الحمض الأميني 30 في السلسلة B.



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



الكاليدين : يتألف من عشرة حموض أمينية **Lys-Arg-Phe-Pro-Ser-Phe-Gly-Pro-** **Pro-Arg**، يعد من مركبات خافضة لتوتر العضلات الملساء و خافضة للتوتر الشرياني

٣. البروتينات:

البروتين (Protein) اسم مشتق من الكلمة اليونانية (Proteios) و تعني المكان الأول. و إذا ما قارنا عدد الحموض الأمينية التي تشكل البروتينات بعدد الأحرف الأبجدية التي تشكل لغة كاملها تربط علاقات ملايين من البشر ، عرفنا اهمية هذه البروتينات وتعدد امكانيات تشكلها في الطبيعة

وتعرف البروتينات كيميائياً بأنها بوليميرات متشكلة من اتحاد حموض أمينية أو ببتيديات متعددة تربط بعضها ببعض مشكلة سلسلة ضخمة.

تصنف البروتينات بعدة طرق تبعاً ل:

❖ للتركيب وتقسّم على قسمين:

(١) بروتينات بسيطة ومؤلفة فقط من حموض أمينية مثال ألبومين المصل

(٢) بروتينات معقدة: وتتألف من جزيء بروتيني مرتبطاً معه جزء غير بروتيني (يدعى الضميم) وينتمي إلى هذه الفئة: بروتينات سكرية (مثال الحليب)، بروتينات شحمية ، بروتينات نووية، بروتينات صباغية ، بروتينات معدنية، وأخيراً بروتينات فوسفورية.

❖ للشكل الفراغي:

(١) بروتينات ليفية: مثل الكولاجين ، الميوزين، الكيراتين.

(٢) بروتينات الكروية: أنزيمات ، ألبومينات، غلوبولينات

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

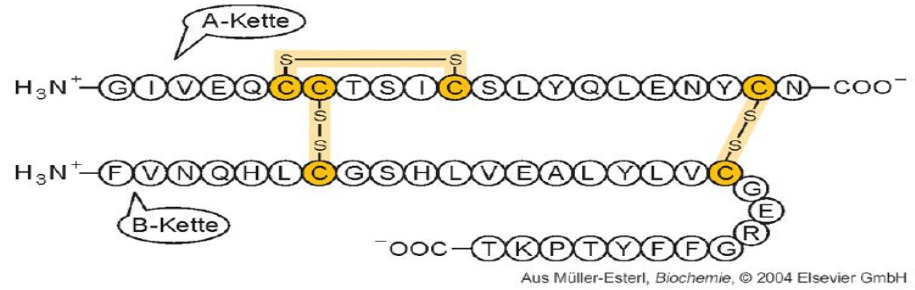
بروتينات هيكلية بنوية.

١.٣ البنية البروتينية

البنية الأولية Primary Structure

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

الكبريتية



البنية الثانوية Secondary Structure:

بما أن الروابط الأحادية المحيطة بالرابطة الببتيدية تتميز بسهولة الدوران مما يمكن البروتين على الإنطواء في الفراغ ليأخذ بنية ثلاثية الأبعاد. هذا الإنطواء الناتج من ارتباط الحموض الأمينية القريبة من بعضها في البنية الأولية للبروتين يعبر عنها بالبنية الثانوية. وتتجلى في بنيتين ،

الحلزون α -helix ، والبنية β الوريقة المثناة β -sheet

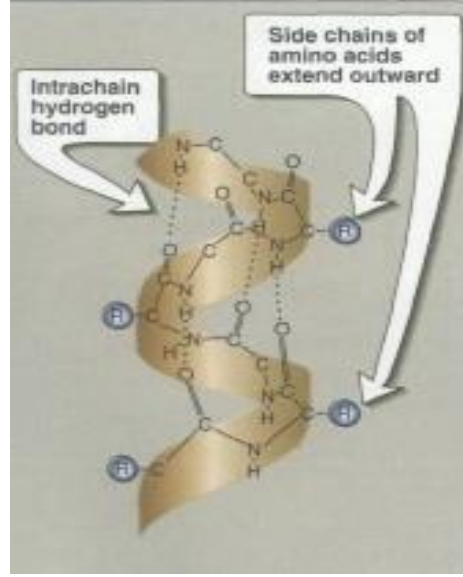
الحلزون ألفا: شكله حلزوني و يكون اتجاه الالتفاف فيه يمكن أن يكون نحو اليمين (أي اتجاه

عقارب الساعة) أو إلى اليسار غير أن الحلزون يميني الالتفاف هو المفضل طاقياً. يستقر الشكل

الحلزون ألفا بواسطة الروابط الهيدروجينية بين الزمر : الزمرة الأمينية و الزمرة الكربونيلية

المشكلة للرابطة الببتيدية بحيث يرتبط هيدروجين آزوت الزمرة الببتيدية للحمض الأميني الأول مع

أوكسجين الكربونيل للزمرة الببتيدية للحمض الأميني الرابع. و تكون السلسلة الجانبية R للحموض
الأمينية تتجه إلى خارج الحلزون مكسبة إياه خواص الكاره للماء.



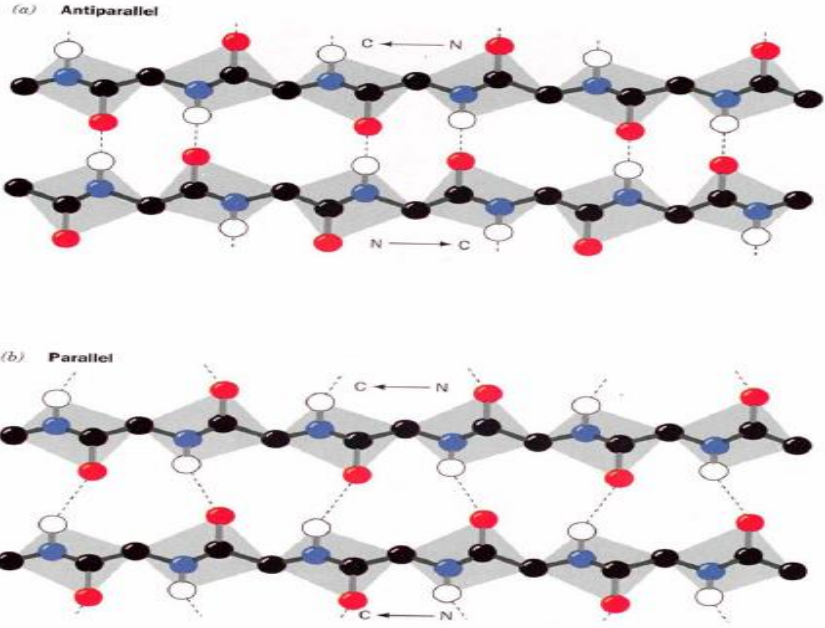
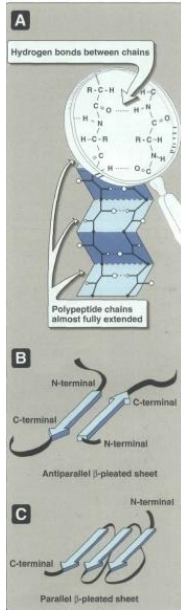
الوريقة المثناة (β -sheet):

تتكون الوريقة المثناة (وتدعى ايضا الصفيحة بيتا المطوية) من اتحاد سلسلتين ببتيدية أو أكثر

متوازية بواسطة روابط هيدروجينية. عندما تكون هذه السلاسل باتجاه واحد فيتشكل لدينا

الصفيحة بيتا المتوازية Parallel β Sheet، أما إذا كانت هذه السلاسل باتجاهين متعاكسين

فيتشكل حينها ما يسمى الصفيحة بيتا المتعاكسة أو الغير متوازية Antiparallel β Sheet



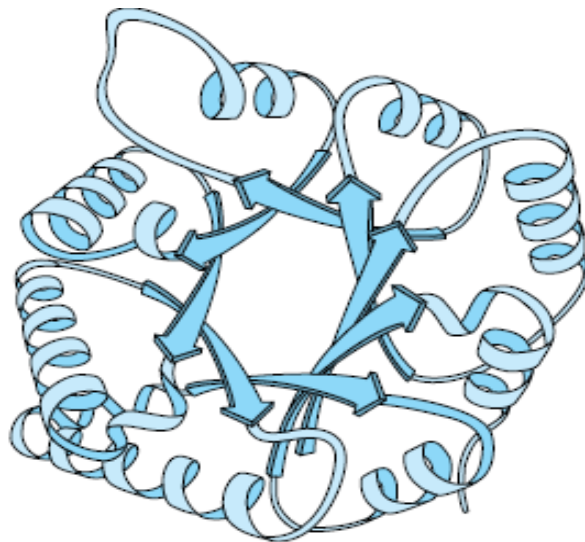
Tertiary Structure البنية الثالثية

و هي الشكل الهندسي أو التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية للبروتين وتعتمد على الروابط

الكبريتية، الروابط الهيدروجينية، تداخلات الكارهة للماء، قوى فاندرفالس، تداخلات الكهربائية

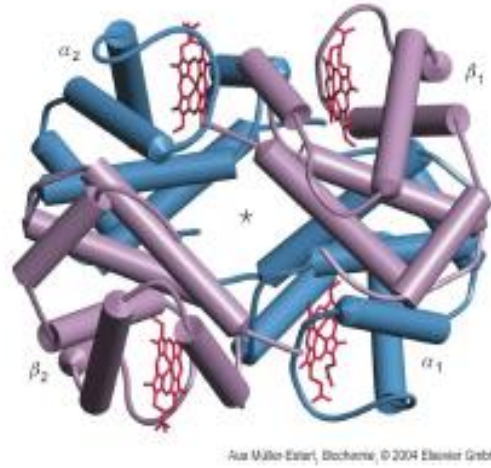
الساكنة هذه العوامل التي تساعد في تشكيل البنية الثالثية للبروتين تحدها زمر السلاسل الجانبية

للحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين.



البنية الرباعية Quaternary structure:

تتكون بنية بعض البروتينات من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة وتتجمع هذه السلاسل بالنسبة لبعضها البعض في الفراغ. تدعى كل سلسلة ببتيدية في هذا النوع من البروتينات بتحت الوحدة أو القسيمة بروتينية Subunit. فمثلا نلاحظ في بنية البروتين الهيموغلوبين انه مؤلف من أربع وحدات (4 Subunit) ، اثنين من هذه الوحدات تكون متناظرتان يطلق عليهما بوحدتي ألفا أما الوحدتين الأخرتين فتدعيان بالوحدتين بيتا.



٣.٣ تمسيخ البروتينات:

يمكن للقوى الضعيفة نسبياً، المسؤولة عن تماسك كل من البنية الثانوية و الثالثية و الرباعية أن تتخرب بسهولة عن طريق تأثير عدد من المعالجات، مما يؤدي إلى فقدان الفعالية الحيوية. لذلك تعرف هذه العملية بتمسيخ الهيئة الفراغية

لبروتين أو تسميخ البروتينات. تتلخص عملية تسميخ الجزيء البروتيني من الناحية الفيزيائية، بتغير في الهيئة الفراغية للسلسلة عديدة الببتيد وبدون أي تغير في البنية الأولية لهذا البروتين.

وتحدث عملية التسميخ بشروط معينة:

- **الحرارة المرتفعة:** فهي تؤدي إلى فك الروابط الهيدروجينية بسبب الطاقة الإهتزازية العالية التي تؤمنها.

- **الأشعة فوق البنفسجية** لها تأثير مشابه للحرارة

- **الحركة الميكانيكية** مثل الخفق أو التحريك السريع للمحلول البروتيني يؤدي إلى كسر الروابط الهيدروجينية.

- **استخدام مركبات كيميائية** و نذكر على سبيل المثال:

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

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

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

- **الحموض و الألس** التي تغير في ال PH الوسط للمحلول البروتيني حتى الوصول إلى نقطة التعادل

الكهربائي وذلك يؤدي إلى فك الروابط بين الزمر المتشردة و تغير بنية البروتين وهذا يؤدي إلى ترسيبه.

قد يحدث التسميخ بشكل عكوس أي تعود بنية البروتين إلى طبيعتها ضمن شروط مناسبة أو يكون التسميخ غير

عكوس ((تحدث الحرارة الشديدة تغيرا غير قابل للعكس مثال مسخ بياض البيض))

٤.٣ بنية ووظيفة بروتين:

سوف نتعرض في هذه الفقرة الدراسة العلاقة المتبادلة ما بين الوظيفة و البنية للجزيئات البروتينية في حالتها السوية

(أو في حالتها الشاذة) و نبين كيف أن هذه العلاقة هي الأساس في تحقيق الوظائف الحيوية الخاصة بالجزيئات البروتينية. يمكن تصنيف البروتينات حسب الشكل العام إلى:

١.٤.٣ بروتينات ليفية:

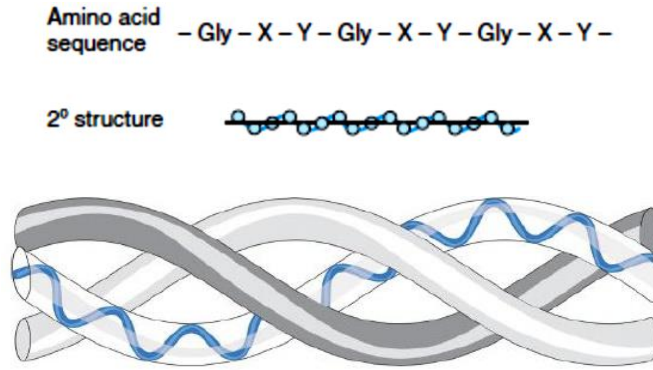
هي بروتينات تحوي جزيئات طويلة حتى أنها في بعض الحالات تشكل ليفا وتلعب دورا هاما في الوظائف التركيبية للجسم فهي تتواجد في الجلد، الأنسجة الرابطة، جدران الأوعية الدموية ، القرنية،.... و تقدم مزايا ميكانيكية خاصة ناتجة عن تركيبها الإستثنائي الناتج عن اتحاد حموض أمينية محددة و منتظمة و تقسم هذه البروتينات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

i. الفيبرينوجين : Fibrinogene

هو بروتين منحل ذو وزن جزيئي 34000 مؤلف من ثلاث سلاسل مختلفة. α ، β ، γ التي تحوي قسما كبيرا على شكل حلزون هليكس α و هليكس كبير هذا البروتين غني بالسيستين ، و السلاسل الثلاث تتجمع فيما بينها بروابط ثنائية الكبريت. تحت تأثير الإنزيم المحلّمه الترومبين يحدث قطع أربع ببتيديات. الفيبرينوبيبتيدات A التي هي من السلاسل α و الفيبرينوبيبتيدات B من السلاسل β ويتشكل إذا شبكة تحوي جزيئات الفيبرينوجين المنزاحة و تجتمع بروابط كهربائية ساكنة وهي الفيبيرين S. ينحل الفيبيرين S المتشكل في البولة تحت تأثير إنزيم ترانس أميداز. تشكل الروابط المشتركة بين بقايا الغلوتامين و الليزين شبكة الفيبيرين I غير منحل. نتيجة لحدوث جرح تتشكل خثره دموية على جدار الأوعية، يتبع هذا تجمع للصفائح الدموية و تجمد الدم. ينتج التخثر من تحول الفيبرينوجين إلى فيبيرين ((ليفين)).

ii. الكولاجين:

هو أكثر البروتينات توافراً عند الثدييات، يوجد في جميع الأعضاء خاصة الجلد ، الغضروف، رباط العظم، أوتار العضلات، محيط الأوعية ، العظم و الأسنان. وتكمن خاصيته العظمى في مقاومته للضغط الذي يمكن مقارنته بسلك من الفولاذ. الكولاجين بروتين غير منحل، يتألف من ثلاث سلاسل ببتيدية من نوع (α -Chains) بحيث تكون ملتفة على شكل حبل ثلاثي الحلزون (Triplehelix). الشكل (2)



الشكل 2: شكل حبل ثلاثي حلزوني للكولاجين

ويلعب نوع الكولاجين و طبيعته دوراً في خصوصية العضو الموجود فيه فيمكن أن يكون منتشرًا أو مبعثراً على شكل هلام في الخلط الزجاجي للعين، و على شكل حزمة مترابطة كما في الأوتار و الأربطة النسيجية، بينما على شكل ألياف متعامدة في العظام لتكسبها المقاومة الضرورية. إن الكولاجين غني بالحمضين الأمينيين (Gly) و (Pro) وهما مهمان لتكوين الحلزون الثلاثي الخيطي ((الأول كونه أصغر حمض أميني، و الثاني تركيبه الحلقي). و يكون تركيب السلاسل الببتيدية (α - Chains) عبارة عن ببتيدات ثلاثية متعاقبة من الشكل (Gly-X-Y) حيث: X هي غالبا ما تكون (Pro) ، Y هي غالبا ما تكون (Hyp) هيدروكسي بولين أو (Hyl) هيدروكسي ليزين وبالتالي يمثل تعاقب الببتيدات الثلاثية المتعددة للكولاجين بالشكل $(Gly-X-Y)_{333}$ لأنه يتألف من 333 ثلاثية أي يتألف من 1000 حمض أميني.

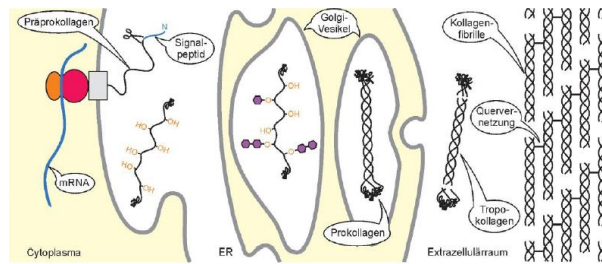
يتم اصطناع الكولاجين وفق الآلية العامة للاصطناع البروتيني، لكن الطور الأخير معقد بشكل خاص يتم الاصطناع وفق المراحل التالية: الشكل (3)

(a) اصطناع مولد الكولاجين هو سلسلة بولي ببتيد مجردة من الهيدروكسي برولين و الهيدروكسي ليزين وأكثر طولاً من سلسلة الكولاجين.

(b) إضافة زمرة الهيدروكسيل على هذا البروتين في القسم الحاي على جزيئات البرولين و الليزين و يتطلب ذلك إنزيم بوجود فيتامين س و إن هذه التفاعلات تتطلب ايضاً وجود أوكسجين جزيئي. وبنقص الأوكسجين أو فيتامين س يؤدي إلى توقف عمل الأنزيم مما يؤدي إلى ضعف في بنية ألياف الكولاجين و أحد النتائج المرضية لهذا النقص هو مرض الاسقربوط ((Scurry)) وغالباً يظهر عند المرضى الذي لديهم نقص فيتامين س كدمات و رضات على أطرافهم بسبب تكسر الشعيرات الدموية.

(c) تنظيم بعض الجزيئات كالسكر و الغلوتاميك مع جزيئات الهيدروكسي ليزين يتم هذا في جهاز غولجي:

- افراز بواسطة غولجي مولد الكولاجين المتغير بعد حذف الببتيد
- تشكيل بنية هليكس الثلاثية
- قطع النهايات في السلاسل بواسطة إنزيم خاص يتم حذف 200 حمض أميني من الطرف N التي تحوي ببنتيد المعلم (المؤشر) و 300 حمض أميني من الطرف C و نحصل أخيراً على الكولاجين
- تشكل الجسور المشتركة بين السلاسل و الجزيئات المجاورة



الشكل 3: مراحل اصطناع الكولاجين

أمراض الكولاجين:

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

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

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

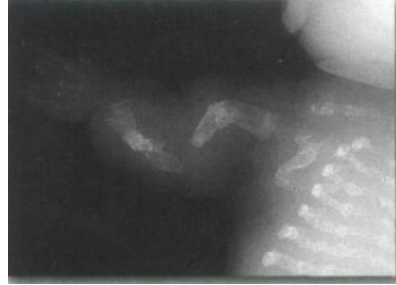
و قد لوحظ عند مرضى ال EDS وجود خلل في ألياف الكولاجين نوع I وهذا يؤدي إلى تمدد واضح في الجلد و ارتخاء في المفاصل الشكل (4).



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

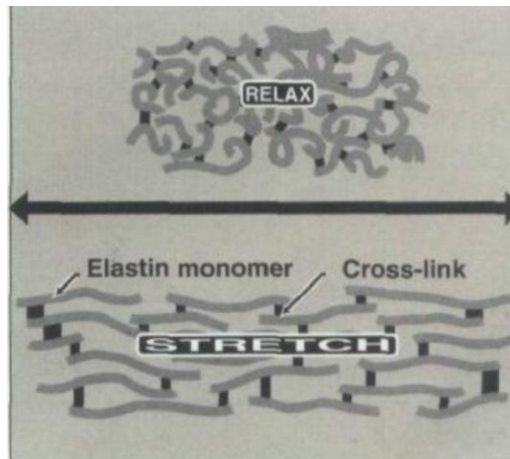
• Typ I (OI) وهو يعرف ببطء تكون العظم الناقص حيث يظهر هذا المرض في فترات الرضاعة

- Typ II (OI) وهو أكثر ألم و يمكن أن تكون الوفاة في الرحم أو خلال الشهر الأول من الولادة نتيجة وجود قصور في النسيج الرئوي أو في تكوين الرئة.



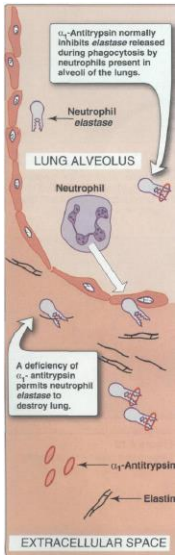
.iii الإلاستين (Elastin)

وهو بروتين ذو خواص شبيهة بالمطاط وتتكون الألياف الإلاستكية خاصة في رباط العظم وفي محيط الشرايين الغليظة. لبنية الإلاستين نقاط مشتركة مع الكولاجين ، حيث يتألف أيضا من الحموض الأمينية الغليسين و البرولين و الليزين (لا يحوي هيدروكسيل البرولين و لا هيدروكسيل الليزين) . تشكيل روابط تكافؤية بين بقايا الليزين في السلاسل المجاورة بالإضافة إلى ذلك الإلاستين غني بالحموض الامينية غير القطبية. و تتواجد في الرينتين ولها قابلية للتمدد إلى عدة أمثال طولها الاعتيادي و الانحناء بأي اتجاه معطية مرونة فائقة للنسج الرابط وعودتها إلى شكلها الأصلي ثانية.



دور ال α_1 Antitrypsin في تخريب الإلاستين:

هو بروتين نوعي يوجد في الدم وسوائل أخرى في الجسم الذي يوقف عمل العديد من الأنزيمات الحالة للبروتين.



دور (α_1 AT) في الرئتين: يمكن لنشاط التحلل البروتيني أن يحطم الإلاستين الموجود في جدران الحويصلات الرئوية في حال تحاشيها الفعل المثبط لل (α_1 AT) و بما أن أنسجة الرئة لا تستطيع ترميم أو تجديد نفسها فإن emphysema تنتج عن تحطيم الأنسجة الرابطة لجدران الحويصلات الرئوية.

حدوث emphysema في حال نقص (α_1 AT) في حال وجود خلل وراثي في إنتاج (α_1 AT) يحدث

نقص في تركيزه وبالتالي يحدث تحلل و تحطيم بروتينات أنسجة الحويصلات الرئوية و يزداد ذلك عند المدخنين لأن التدخين يسبب التأكسد و بالتالي يوقف أو يضعف قوة المثبط.

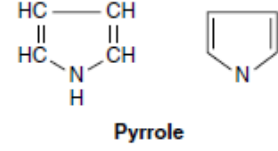
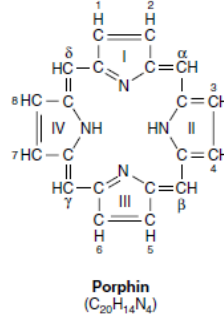
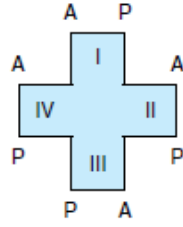
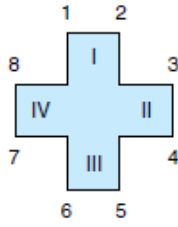
٢.٤.٣ . البروتينات الكروية (Globular Proteins):

البروتينات المعدنية:

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

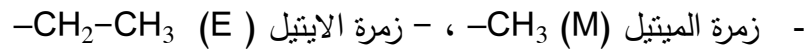
البورفينات و البورفيرينات:

يتركب البورفين من أربع حلقات بيرولية (I , II , III , IV) تربط بينها جسور الميثيلين (CH_2) وتستعمل عادة صيغة مبسطة تسمى صيغة فيشر لإيضاح البورفيرينات ومستبدلاتها.

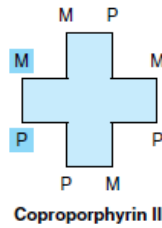
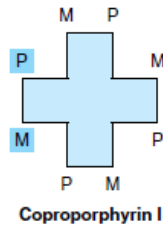
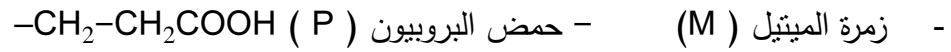


أنواع البورفيرينات

١- البورفيرينات الهيجاء Etioporphyrin: تتميز بلونها الأصفر، أما زمر الاستبدال فهي

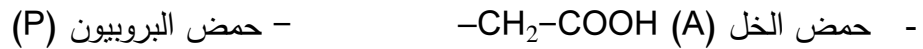


٢- البورفيرينات البرازية Coproporphyrins: هي المسؤولة عن لون البراز. وزمر الاستبدال هي:



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

ويحتوي على نوعين من زمر الاستبدال هي:





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

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

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

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

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

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

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

بما أن معقد شاردة الحديد يملك ست روابط لذلك ترتبط شاردة الحديد مع جزيئتين من الأسس الأزوتية أي تكون شاردة الحديد مرتبطة مع حلقة الايميدازول الموجودة في الحمض الأميني الهيستيدين في السلسلة الببتيدية للغلوبين. سندرس بعض البروتينات المعدنية التي تلعب أهمية حيوية منها:

• الهيموغلوبين: يعتبر المكون الأساسي للكريات الحمراء red blood cells ويتألف من جزيئتين:

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

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

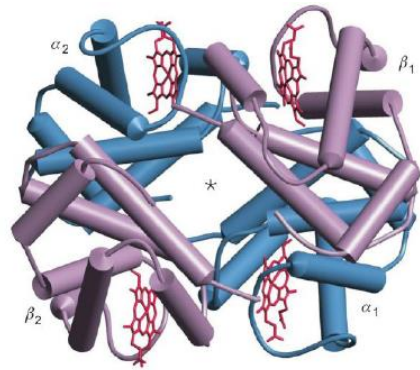
الهيموغلوبين، الوظيفة الأساسية للهيموغلوبين هي حمل الأوكسجين من الدم ومن ثم إعطائه للنسج المختلفة و

بالعكس يربط ثاني أكسيد الكربون من النسيج لينقله إلى الريتينين لطرحة في الوسط الخارجي. للهيموغلوبين بنية رابعة، تتمثل بالتوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية الأربعة المكونة للجزء البروتيني الغلوبين

هي:

- سلسلتين α غلوبين تحوي كل منهما 141 حمضا أمينيا
- سلسلتين β غلوبين تحوي كل منهما 146 حمضا أمينيا

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

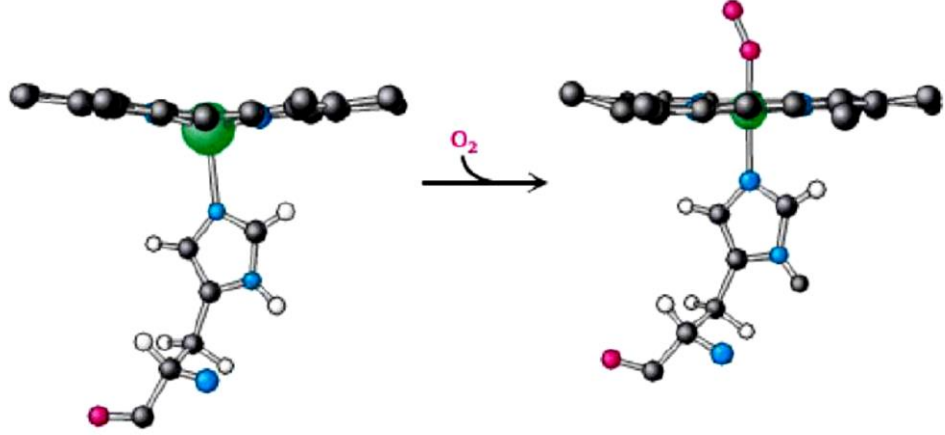


❖ في الحالة الغير المؤكسجة للهيموغلوبين (Hb) تكون ذرة الحديدي خارج مستوي حلقة البورفيرين بسبب كبر حجمها.

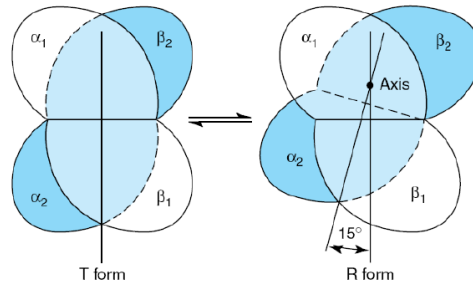
❖ عندما تدخل جزيئة الأوكسجين لترتبط بذرة الحديدي يطرأ تغير على بنية الهيموغلوبين كالتالي:

- يتغير بداية ترتيب الالكترونات في شاردة الحديدي فيصغر حجم ذرة الحديد و تدخل ضمن مستوي حلقة

البورفيرين وينتج لدينا الهيموغلوبين المؤكسج HbO_2 أو $Oxy Hb$.



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



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

هناك عدة عوامل تتحكم في ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين:

١. بنية الغلوبين الفراغية:

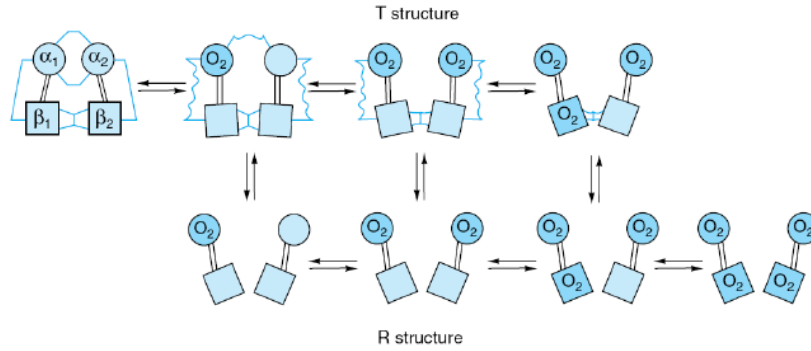
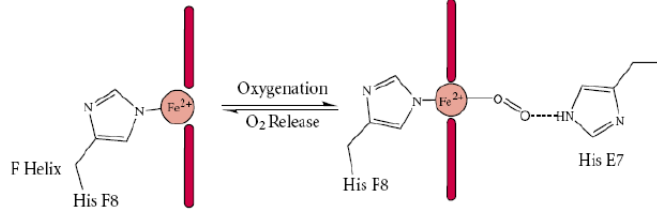
يخضع الهيموغلوبين أثناء أداء وظيفته لتغيرات في الشكل الفراغي. هذا التغير هو نتيجة الدوران 15 درجة

الحاصل بين وحدتي (α, β) عند دخول الأوكسجين مما يؤدي إلى تغير في الروابط بين الزمر الجانبية

للوحدتين (β, α) مما يسبب تغير في موقع الهيم بالنتيجة نحصل على بنيتين فراغيتين تتناوبان حسب

الشروط المحيطة:

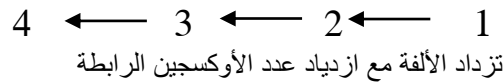
- T Hb (Tense Hb) له ألفة أخفض للأوكسجين وتكون ذرة الحديد خارج مستوى حلقة البورفيرين
- R Hb (Relaxe Hb) له ألفة أكبر للأوكسجين وتكون ذرة الحديد في مستوى حلقة البورفيرين.



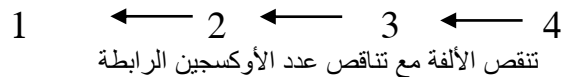
٢. تركيز الأوكسجين:

- في الرئتين يكون تركيز الأوكسجين عالية الذي يؤدي إلى الانتقال من البنية T إلى R أي يزداد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات الأوكسجين.

إن ارتباط الهيموغلوبين بالأوكسجين الأول يزيد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات أوكسجين أخرى.



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



تدعى هذه الخاصية المميزة للهيموغلوبين بالتعاونوية

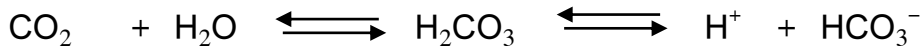
٣. PH- CO₂:

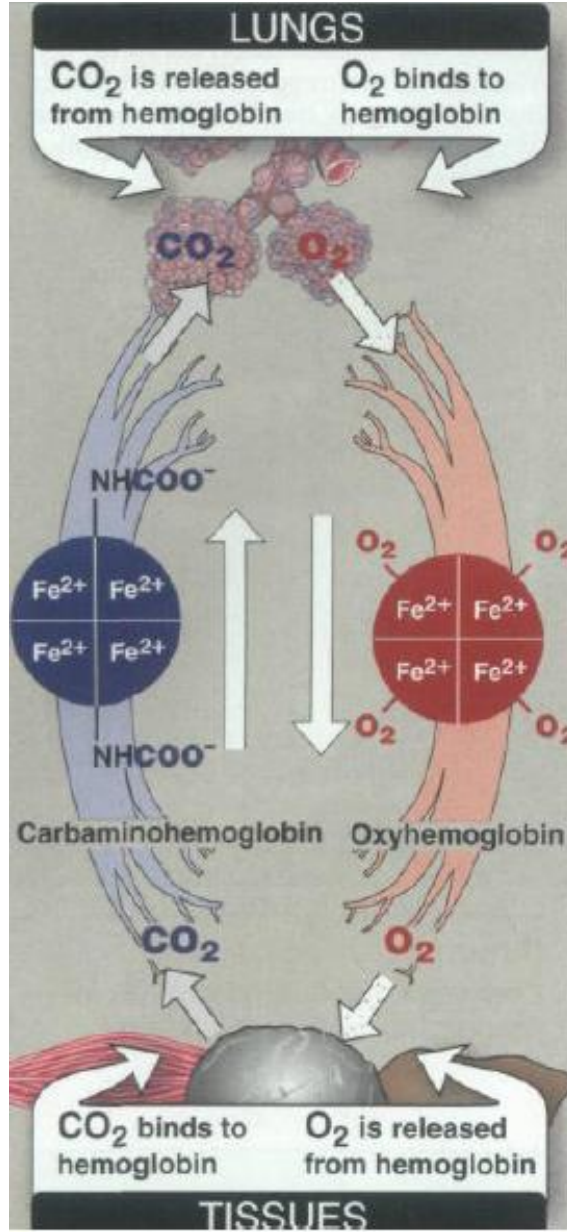
تنخفض ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين عندما تنخفض ال PH إلى ما دون 7.4، ويصبح ميله لتحرير الأوكسجين أكبر حيث يسود الشكل T.

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

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

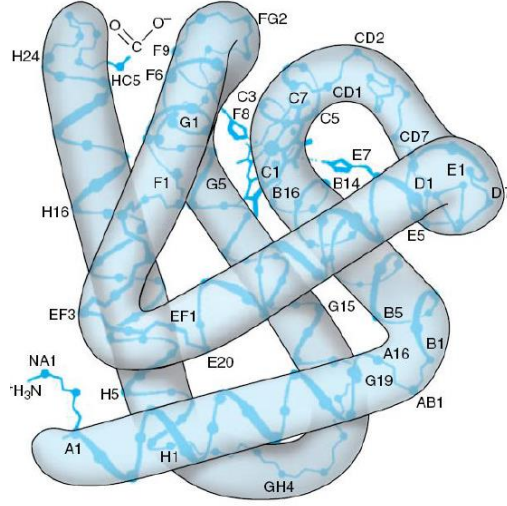
❖ في الأنسجة : يكون تركيز CO₂ مرتفعا وهذا يؤدي إلى حموضة الدم (انخفاض ال PH) بزيادة تركيز شوارد الهيدروجين الأمر الذي يسبب تناقص ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين ويمكن أن تصل كمية الأوكسجين المتحررة إلى 90 % . يكون ارتباط CO₂ بالغلوبيين أعظما عندما يصبح الهيموغلوبين بالوضع T لذا فإن تحرير الأوكسجين في الأنسجة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





- الغلوبين العضلي (العضاب) :Myoglobin

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



- الصبائغ الدموية

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

ثيوستر

- البيروكسيداز و الكاتالاز

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

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

- أكسيداز الصبائغ (aa₃)

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