



كيمياء المنتجات الطبيعية (الجزء النظري)

السنة: الثالثة

القسم: الكيمياء

الاختصاص: كيمياء تطبيقية (ك.ت)





منشورات جامعة دمشق  
كلية العلوم

# كيمياء المنتجات الطبيعية (الجزء النظري)

الدكتور نديم المهنا	الدكتور سامح حمو	الدكتور عدنان ديب	الدكتور أحمد مالو
أستاذ في قسم الكيمياء	أستاذ في قسم الكيمياء	أستاذ في قسم الكيمياء	أستاذ في قسم الكيمياء

1436 - 1437 هـ

2015 - 2016 م

جامعة دمشق



## فهرس المحتويات

- المقدمة
- 15 -
- 17 - الجزء الأول المدخل إلى كيمياء المنتجات الطبيعية
- 19 - مقدمة
- 21 - الفصل الأول الحموض العضوية الدنيا
- 22 - 1-1 - حلقة حمض الليمون:
- 23 - 2-1 - التوزع العام للحموض العضوية عند النباتات:
- 24 - 1-2-1 - أمثلة عن انتشار أهم الحموض العضوية:
- 24 - 1-1-2-1 - حمض النمل Formic Acid (وقد يُشار إليه أيضاً باسم فورميات):
- 24 - 2-1-2-1 - حمض الخل Acetic Acid (ويُشار إليه أيضاً باسم أسيتات):
- 24 - 3-1-2-1 - حمض الزبدة Butaric acid (ويُشار إليه أحياناً باسم بوتيرات Butyrate):
- 25 - 4-1-2-1 - حمض الغليكوليك Glycolic acid (حمض هيدروكسي الخل):
- 25 - 5-1-2-1 - حمض اللبن Lactic acid (ويُسمى أيضاً لاكتات Lactate):
- 25 - 6-1-2-1 - حمض البيروفيك Pyruvic acid (البيروفات Pyruvate):
- 26 - 7-1-2-1 - حمض الغليوكساليك Glyoxalic acid (ويُسمى غليوكسالات Glyoxalate):
- 26 - 8-1-2-1 - حمض الحماض Oxalic acid (الأوكسالات Oxalate، الحماضات):
- 27 - 9-1-2-1 - حمض المالونيك Malonic acid (المالونات Malonate):
- 27 - 10-1-2-1 - حمض الكهرباء Succinic acid (السوكسينيك Succinate):
- 27 - 11-1-2-1 - حمض الفوماريك Fumaric acid (الفومارات Fumarate):
- 28 - 12-1-2-1 - حمض الأكونيتيك Aconitic acid (اكونيتات Aconitate):
- 29 - 13-1-2-1 - حمض إيزو الليمون Isocitric acid (إيزو سترات Isocitrate، إيزو ليمونات):
- 29 - 14-1-2-1 - حمض الطرطريك Tartaric acid (الطرطرات Tartarate):
- 30 - L - 15-1-2-1 - حمض التفاح Malic acid (المالات Malate):
- 31 - 16-1-2-1 - حمض الليمون Citric acid (الليمونات، السترات Citrate):
- 31 - 3-1 - المركبات الحلقية اللاعطرية (هيدرو المركبات العطرية):
- 32 - 1-3-1 - الإينوزيتول (Inositol):
- 33 - 2-3-1 - حلقات الأيونون (Ionone):
- 33 - 3-3-1 - حمض الكوينيك (Quinic acid):
- 34 - 4-3-1 - حمض الشيكيميك (Shikimic acid):
- 37 - الفصل الثاني الحموض العضوية العليا (الحموض الدسمة)
- 38 - 1-2 - الحموض الدسمة المشبعة Saturated fatty acids:
- 39 - 1-1-2 - حمض اللاوريك Lauric acid (حمض الغار):
- 40 - 2-1-2 - حمض الميريستيك Myristic acid (جوزة الطيب):
- 40 - 3-1-2 - حمض البالميستيك Palmitic acid (حمض النخل):
- 41 - 4-1-2 - حمض الستياريك Stearic acid (حمض الشمع):
- 41 - 5-1-2 - حمض أرشيديك Arachidic acid (حمض الفول السوداني):
- 42 - 6-1-2 - حمض البيهنيك Behenic acid:
- 42 - 7-1-2 - حمض الليغنوسيريك Lignoceric acid (حمض الشمع الخشبي):
- 42 - 2-2 - الحموض الدسمة غير المشبعة Unsaturated fatty acids:
- 45 - 1-2-2 - الحموض الدسمة أحادية الرابطة المزدوجة Monounsaturated fatty acids:

- 46 - 1-1-2-2 - حمض الأوليك Oleic acid (حمض الزيت):
- 46 - 2-1-2-2 - حمض الميريستولنيك Myristoleic acid:
- 46 - 3-1-2-2 - حمض الفيسستيريك Physteric acid:
- 47 - 4-1-2-2 - حمض بالميتولنيك Palmitoleic acid (حمض النخل):
- 47 - 5-1-2-2 - حمض بتروسيلينيك Petroselinic acid:
- 47 - 6-1-2-2 - حمض الفاكسينيك Vaccenic acid:
- 48 - 7-1-2-2 - حمض الغادولنيك Gadoleic acid:
- 48 - 8-1-2-2 - حمض النرفونيك Nervonic acid:
- 48 - 9-1-2-2 - حمض الإيروسيك Erucic acid:
- 48 - 2-2-2 - الحموض الدسمة متعددة الروابط المزدوجة (PUFA) Polyunsaturated fatty acids:
- 49 - 1-2-2-2 - حمض اللينولنيك (Linoleic acid) (حمض الكتان):
- 50 - 2-2-2-2 - حمض  $\gamma$  - اللينولينيك ( $\gamma$  - Linolenic acid)، (حمض القنب):
- 51 - 3-2-2-2 - حمض الأراشيدونيك Arachidonic acid:
- 51 - 1-3-2-2-2 - الإيكوسانويدات Eicosanoids:
- 52 - 2-3-2-2-2 - البروستاغلاندينات Prostaglandins:
- 53 - الفصل الثالث الحموض الأمينية
- 53 - 1-3 - تصنيف الحموض الأمينية.
- 64 - 2-3 - نقطة التعادل الكهربائي (pI) Isoelectric point:
- 65 - 3-3 - التفاعلات الكيميائية للحموض الأمينية:
- 65 - 1-3-3 - أسترة الزمرة الكربوكسيلية Esterification:
- 67 - 2-3-3 - أسيلة الزمرة الأمينية Amine acylation:
- 68 - 3-3-3 - التحولات المتبادلة سيستين - سيستين Cysteine-Cystine interconversion:
- 71 - الجزء الثاني المنتجات الطبيعية الأساسية
- 73 - مقدمة
- 75 - الفصل الرابع - البروتينات
- 75 - 1-4 - وظائف البروتينات:
- 76 - 1-1-4 - الوظيفة البنوية الهيكلية:
- 76 - 2-1-4 - الوظيفة الواسطية:
- 76 - 3-1-4 - الوظيفة الإدخارية:
- 77 - 4-1-4 - وظيفة النقل:
- 77 - 5-1-4 - الوظيفة الدفاعية:
- 78 - 6-1-4 - وظيفة الحركة والتقلص:
- 78 - 7-1-4 - الوظيفة الهرمونية:
- 80 - 2-4 - التنظيم البنيوي للجزيء البروتيني:
- 80 - 1-2-4 - البنية الأولية Primary structure:
- 80 - 1-1-2-4 - الرابطة الببتيدية Peptide bond:
- 84 - 2-1-2-4 - الإنسولين Insulin:
- 85 - 3-1-2-4 - الغلوتاثيون (γ-Glu-Cys-Gly) Glutathione:
- 85 - 4-1-2-4 - الغلوكاغون Glucagon:
- 85 - 5-1-2-4 - الميليتين Melittin:
- 86 - 2-2-4 - البنية الثانوية Secondary Structure:
- 86 - 1-2-2-4 - الحلزون  $\alpha$  - ( $\alpha$  - Helix):

- 88 - 2-2-2-4 - البنية  $\beta$  - (Sheet -  $\beta$ ):
- 91 - 3-2-4 - البنية الثالثية Tertiary structure:
- 96 - 4-2-4 - البنية الرابعة Quartenary structure:
- 98 - 3-4 - أهم خواص البروتينات:
- 101 - 4-4 - تصنيف البروتينات.
- 101 - 1-4-4 - البروتينات البسيطة:
- 101 - 1-1-4-4 - البروتينات الكروية Globular:
- 102 - 2-1-4-4 - البروتينات اللدبية Fibroin:
- 105 - 2-4-4 - البروتينات المركبة (البروتينيدات Proteids)
- 107 - الفصل الخامس الشحوم
- 108 - 1-5 - التركيب الكيميائي للشحوم.
- 108 - 1-1-5 - الشحوم المعتدلة (Neutral Lipids):
- 108 - 1-1-1-5 - الشموع Waxes:
- 111 - 2-1-1-5 - ثلاثيات أسيل الغليسرول Triacylglycerols:
- 114 - 2-1-5 - الشحوم المركبة:
- 114 - 1-2-1-5 - الشحوم الغليسرول فسفورية Glycerophospho lipids:
- 118 - 1-1-2-1-5 - أهم الشحوم الغليسرول فسفورية:
- 118 - 1-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الكولين:
- 118 - 2-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الإيتانول أمين 2-Aminoethanol:
- 119 - 3-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل السيرين:
- 120 - 4-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الإينوزيتول:
- 121 - 5-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الغليسرول:
- 123 - 6-1-1-2-1-5 - البلازمالوجينات Plasmalogen:
- 123 - 7-1-1-2-1-5 - العامل المنشط الصفحي (PAF) Platelet activating factor:
- 124 - 8-1-1-2-1-5 - الكارديوليبين Cardiolipin:
- 124 - 2-2-1-5 - الشحوم السفينغوزية Sphingolipids:
- 124 - 1-2-2-1-5 - السيراميد Ceramide:
- 125 - 2-2-2-1-5 - السفينغومييلين Sphingomylin:
- 126 - 3-2-2-1-5 - السيربيروزيديات Cerebrosides:
- 126 - 4-2-2-1-5 - الغانغليوزيدات:
- 129 - 3-2-1-5 - الستيروولات Sterols:
- 130 - 1-3-2-1-5 - الكولسترول Cholesterol:
- 131 - 2-3-2-1-5 - أملاح الحموض الصفراوية Bile acids:
- 132 - 3-3-2-1-5 - الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones:
- 133 - الفصل السادس الكربوهيدرات
- 134 - 1-6 - السكاكر الأحادية Monosaccharides:
- 136 - 1-1-1-6 - التماكب الفراغي للسكاكر الأحادية:
- 147 - 1-1-1-6 - الأشكال الحلقية للسكاكر الأحادية:
- 150 - 2-1-1-6 - التماكب المفتوح - الحلقي:
- 151 - 3-1-1-6 - هجرة الزمرة الكربونيلية:
- 152 - 2-1-6 - الخواص الكيميائية للسكاكر الأحادية:
- 152 - 1-2-1-6 - التفاعل مع بلا ماء الخل:

- 153 - 2-2-1-6 - تفاعلات الإرجاع:
- 154 - 3-2-1-6 - تشكيل الأوزازونات Osazones:
- 155 - 4-2-1-6 - التفاعل مع سيان الهيدروجين:
- 155 - 5-2-1-6 - تفاعلات الأكسدة:
- 157 - 6-2-1-6 - الإستيرات الفسفورية للساكر الأحادية:
- 157 - 7-2-1-6 - تشكيل الغليكوزيدات:
- 158 - 2-6 - السكاكر المركبة Polysaccharids:
- 159 - 1-2-6 - السكريدات قليلة التعدد Oligosaccharids:
- 159 - 1-1-2-6 - السكاكر الثنائية المرجعة:
- 159 - 1-1-1-2-6 - المالتوز Maltose:
- 160 - 2-1-1-2-6 - الإيزومالتوز Isomaltose:
- 160 - 3-1-1-2-6 - الميليبوز Melibiose:
- 161 - 4-1-1-2-6 - الجنتيوبوز Gentiobiose:
- 161 - 5-1-1-2-6 - السيلوبوز Cellobiose:
- 162 - 6-1-1-2-6 - اللاكتوز Lactose:
- 163 - 2-1-2-6 - السكاكر الثنائية غير المرجعة:
- 163 - 1-2-1-2-6 - الترهالوز Trehalose:
- 164 - 2-2-1-2-6 - السكروز Sucrose:
- 165 - 3-1-2-6 - السكاكر الثلاثية Trisaccharides:
- 165 - 1-3-1-2-6 - الرافينوز Raffinose:
- 166 - 2-3-1-2-6 - المlezيتوز Melezitose:
- 166 - 4-1-2-6 - السكاكر الرباعية Tetrasaccharides:
- 167 - 2-2-6 - السكاكر المركبة - الغليكانات (Polysaccharides (Glycans):
- 168 - 1-2-2-6 - السكاكر المركبة المتجانسة:
- 168 - 1-1-2-2-6 - النشاء Starch:
- 168 - 1-1-1-2-2-6 - مصادر النشاء:
- 169 - 2-1-1-2-2-6 - الوحدات البنيوية في النشاء:
- 171 - 3-1-1-2-2-6 - البنية الجزيئية:
- 171 - 1-3-1-1-2-2-6 - الأميلوز Amylose:
- 172 - 2-3-1-1-2-2-6 - الأميلوبكتين Amylopectin:
- 174 - 4-1-1-2-2-6 - الدور الوظيفي للنشاء:
- 178 - 1-4-1-1-2-2-6 - الغليكوجين Glycogen:
- 180 - 2-4-1-1-2-2-6 - الأينولين Inulin:
- 181 - 3-4-1-1-2-2-6 - السيلولوز Cellulose:
- 185 - 4-4-1-1-2-2-6 - الدكستران Dextran:
- 186 - 5-4-1-1-2-2-6 - الكالوز Callose:
- 186 - 6-4-1-1-2-2-6 - الليشنين Lichenin:
- 187 - 7-4-1-1-2-2-6 - بعض الغلوكانات  $\beta$  - 1,3 الهامة:
- 187 - 1-7-4-1-1-2-2-6 - اللنتينان Lentinan:
- 187 - 2-7-4-1-1-2-2-6 - السكليروجلوكان Scleroglucan:
- 187 - 3-7-4-1-1-2-2-6 - اللامينارين Laminarin:

- 188 - :Levans الليفانات 4-7-4-1-1-2-2-6
- 188 - :Agar – agar آغار – الأغار 5-7-4-1-1-2-2-6
- 189 - :Chitin الكيتين 6-7-4-1-1-2-2-6
- 190 - :Heteropolysaccharides السكاكر المركبة غير المتجانسة 2-2-2-6
- 190 - :Hemicellulose همي السليلوز 1-2-2-2-6
- 192 - :Gums الصمغ 2-2-2-2-6
- 192 - :Pectins المواد البكتينية 3-2-2-2-6
- 194 - :Alginic acids حموض الألجينيك 4-2-2-2-6
- 195 - :Mucopolysaccharides السكريات المركبة المخاطية 3-2-2-6
- 195 - :Hyaluronic acid حمض الهيالورونيك 1-3-2-2-6
- 198 - :Chondroitin sulfate كبريتات الكوندرويتين 2-3-2-2-6
- 201 - :Heparin الهبارين 2-3-2-2-6
- 205 - **الفصل السابع الحموض النووية**
- 205 - **1-7 - التركيب الكيميائي للحموض النووية:**
- 206 - 1-1-7 - السكاكر في بنية الحموض النووية:
- 206 - 2-1-7 - الأسس الأزوتية في بنية الحموض النووية:
- 208 - **2-7 - بنية الحموض النووية:**
- 210 - **3-7 - النوكليوتيدات الأحادية Mononucleotids:**
- 212 - **4-7 - البنية الأولية للحموض النووية:**
- 215 - **5-7 - البنية الثانوية للحموض النووية:**
- 217 - **6-7 - البنية الثالثية للحموض النووية:**
- 221 - **الفصل الثامن التمام الإنزيمية (الكواينزيمات)**
- 221 - **1-8 - التمام الإنزيمية ذات السلاسل المفتوحة:**
- 221 - 1-1-8 - الغلوتاتيون:
- 222 - 2-1-8 - حمض الليبوتيك:
- 223 - **2-8 - التمام الإنزيمية العطرية:**
- 223 - 1-2-8 - الكواينزيم Q:
- 224 - **3-8 - التمام الإنزيمية غير متجانسة الحلقات:**
- 224 - 1-3-8 - التمام مشتقات البيريدوكسين:
- 226 - 2-3-8 - التمام الإنزيمية مشتقات التيامين:
- 226 - 3-3-8 - البيوتين Biotin:
- 228 - 4-3-8 - حمض الفوليك:
- 230 - **4-8 - الكواينزيمات النوكليوتيدية:**
- 230 - 1-4-8 - النوكليوزتيدات متعددة الفسفات:
- 231 - 2-4-8 - الكواينزيم A:
- 232 - 3-4-8 - النوكليوتيدات النيكوتين أميدية:
- 234 - **5-8 - الكواينزيمات النوكليوتيدية الفلافونية:**
- 235 - **6-8 - الكواينزيمات الكوبال أميدية:**
- 236 - **7-8 - الكواينزيمات البورفيرينية الحديدية:**
- 237 - **الجزء الثالث المنتجات الطبيعية الفعالة حيويًا**
- 239 - **مقدمة**
- 241 - **الفصل التاسع الغليكوزيدات**

- 243 - 1-9 – بعض نماذج الغليكوزيدات:
- 243 - 1-1-9 – الغليكوزيدات السيانيدية:
- 244 - 1-1-1-9 - الأميغدالين Amygdaline:
- 244 - 2-1-1-9 - البرونازين Prunasine:
- 244 - 3-1-1-9 - اللينامارين Linamarin:
- 245 - 4-1-1-9 - فيسيانين Phaseanin:
- 245 - 2-1-9 – الغليكوزيدات غير السيانيدية:
- 245 - 1-2-1-9 - السيكاسين Cycasin:
- 246 - 2-2-1-9 - السينيغرين:
- 246 - 3-2-1-9 - السولانينات Solanins:
- 251 - الفصل العاشر الألكالونيدات (القلويدات – أشباه القلويدات)
- 254 - 1-10 - الألكالونيدات غير الحاوية على حلقات غير متجانسة:
- 254 - 1-1-10 - الهوردنين Hordenine:
- 254 - 2-1-10 - الأفرين Ephedrin:
- 255 - 2-10 – الألكالونيدات الحاوية على حلقات غير متجانسة:
- 255 - 1-2-10 - التصنيف:
- 256 - 2-2-10 - بعض الأمثلة عن الألكالونيدات الأكثر انتشاراً:
- 256 - 1-2-2-10 - البيبرين Piperine:
- 258 - 1-1-2-2-10 - الفعالية الحيوية Biological activity:
- 258 - 2-2-2-10 - الكونين Coniine:
- 259 - 1-2-2-2-10 - الاستخلاص والخواص Isolation and properties:
- 259 - 2-2-2-2-10 - التأثير الصيدلاني Pharmacology:
- 260 - 3-2-2-10 - التريغونيلين Trigonelline:
- 261 - 4-2-2-10 - الأريكولين Arecoline:
- 262 - 1-4-2-2-10 - الفعالية الحيوية Biological activity:
- 262 - 2-4-2-2-10 - الناهضة الجزئية Partial agonist:
- 263 - 3-4-2-2-10 - الاستخدام Uses:
- 263 - 5-2-2-10 - الغوفاسين Guvacine:
- 264 - 6-2-2-10 - الرسينين Ricinine:
- 264 - 7-2-2-10 - السيتيسين Cytisine:
- 266 - 8-2-2-10 - اللوبولين Lobeline:
- 267 - 9-2-2-10 - النيكوتين Nicotine:
- 269 - 1-9-2-2-10 - الاصطناع الحيوي للنيكوتين:
- 270 - 10-2-2-10 - الأنابازين Anabasin:
- 271 - 11-2-2-10 - السبارتنين Sparteine:
- 272 - 12-2-2-10 - البلترين Pelletierine:
- 272 - L - 13-2-2-10 - هيغرين Hygrine – L:
- 273 - 3-2-10 - الألكالونيدات الحاوية على حلقة التروبان Tropane:
- 275 - 1-3-2-10 - الأتروبين Atropine:
- 276 - L - 2-3-2-10 - الهوسيامين L- Hyoscyamine:
- 278 - 3-3-2-10 - السكوبولامين Scopolamine:
- 281 - 4-3-2-10 - إيكغونين Ecgonine:

- 282 - الكوكائين Cocain - 5-3-2-10:
- 282 - الكاتوابين Catuabine - 6-3-2-10:
- 287 - الألكالويدات البوغية Ergoalkaloids - 4-2-10:
- 288 - نموذج كالفن من الألكالويدات: 1-4-2-10
- 289 - نموذج حمض الليزرليك المنحل في الماء: 2-4-2-10
- 291 - نموذج حمض الليزرليك غير المنحل بالماء: 3-4-2-10
- 291 - إرغوتامين Ergotamine - 1-3-4-2-10:
- 297 - الفصل الحادي عشر التربينات
- 298 - 1-11 - التركيب الكيميائي للتربينات:
- 300 - 2-11 - شكل الارتباط بين جزيئات الإيزوبرين في التربينات:
- 301 - 3-11 - التربينات الأحادية:
- 302 - 1-3-11 - المنترول Menthol:
- 302 - 2-3-11 - التوجون Thujone:
- 303 - 3-3-11 - الكارفون Carvone:
- 303 - 4-3-11 - البورنيول Borneol:
- 304 - 5-3-11 - الكافور Camphor:
- 305 - 6-3-11 - السيترال Citral:
- 305 - 7-3-11 - الجيراننيول Geraniol:
- 306 - 8-3-11 - البنين Pinene:
- 307 - 9-3-11 - حمض كريسانثيميك (حمض الأقحوان) Chrysanthemic acid:
- 308 - 10-3-11 - النبتالكتون Nepetalactone:
- 308 - 4-11 - السيسكوترينبات Sesquiterpenes:
- 308 - 1-4-11 - السيسكو ترينبات اللاحقية
- 310 - 2-4-11 - السيسكو ترينبات الحلقية:
- 310 - 1-2-4-11 - البريبيلانون Periplanone:
- 311 - 2-2-4-11 - السانتونين Santonin:
- 312 - 5-11 - ثنائيات التربين:
- 312 - 1-5-11 - الفوربول Phorbol:
- 312 - 2-5-11 - التاكسول TAXOL أو الباكسين Paxene أو أنزاتاكس Anzatax:
- 317 - الفصل الثاني عشر المضادات الحيوية
- 318 - 1-12 - تصنيف المضادات الحيوية:
- 319 - 1-1-12 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً حسب أنواع الكائنات الحية التي تنتجها:
- 319 - 2-1-12 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً اعتماداً على آلية تأثيرها الحيوي:
- 320 - 3-1-12 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً حسب طيف الفعالية الحيوية:
- 320 - 4-1-12 - تصنيف المضادات الحيوية كيميائياً اعتماداً على بنيتها:
- 322 - 2-12 - المضادات الحيوية كعوامل مضادة للبكتيريا:
- 323 - 1-2-12 - مركبات السلفا ومثابهاة حمض الفوليك Sulfa Drugs:
- 324 - 2-2-12 - مركبات  $\beta$ -لاكتام Beta-Lactams:
- 324 - 3-12 - البنسلينات:
- 325 - 4-12 - السيفالوسبورينات Cephalosporins:
- 325 - 5-12 - دراسة بنية البنسلين:
- 327 - 6-12 - البنسلينات نصف المصنعة:

- 328 - 7-12 - السيفالوسبورين Cephalosporin :
- 329 - 8-12 - مشابهات السيفالوسبورين نصف الصناعية :
- 333 - 9-12 - الأمينو غليكوزيدات Aminoglycosides :
- 333 - 1-9-12 - الستربتوميسين Streptomycin :
- 334 - 1-1-9-12 - الاستحصال الصناعي للستربتوميسين :
- 335 - 2-9-12 - الكاناميسين Kanamycin :
- 336 - 3-9-12 - النيوميسين Neomycins :
- 337 - 4-9-12 - الجنتاميسين Gentamycins :
- 338 - 5-9-12 - السيسوميسين Sisomycin :
- 339 - 6-9-12 - الهيجروميسين Hygromycin :
- 340 - 10-12 - التتراسيكلينات Tetracyclin :
- 340 - 1-10-12 - الكلور تتراسيكلين Chlortetracyclin :
- 341 - 1-1-10-12 - خواص الكلور التتراسيكلين المضادة للبكتيريا وسميته :
- 342 - 2-2-10-12 - الأوكسي تتراسيكلين Oxytetracyclin :
- 343 - 3-10-12 - التتراسيكلين Tetracyclin :
- 344 - 11-12 - الأكتينومييسينات Actinomycins :
- 347 - 12-12 - الماكروليدات Macrolides :
- 347 - 1-12-12 - الإريثروميسينات Erythromycins :
- 348 - 2-12-12 - المغناميسين Magnamycin :
- 351 - الفصل الثالث عشر المنتجات الطبيعية الفينولية
- 352 - 1-13 - المركبات C6-C1 :
- 354 - 1-1-13 - الاصطناع الحيوي :
- 356 - 2-13 - المركبات C6 - C2 :
- 356 - 3-13 - المركبات C6 - C3 :
- 356 - 1-3-13 - حمض بارا هيدروكسي السيناميك P- Hydroxy cinnamic acid :
- 360 - 2-3-13 - مشتقات الفينيل بروبان :
- 361 - 3-3-13 - الكومارينات Coumarins :
- 365 - 4-13 - المركبات C6 - C3 - C6 :
- 366 - 1-4-13 - الكاتيكينات Catechin :
- 367 - 2-4-13 - الأنثوسيانينات Anthocyanins :
- 372 - 1-2-4-13 - الألوان في الأنثوسيانينات :
- 376 - 2-2-4-13 - الأنثوسيانينات غير الملونة (الليكو أنتوسيانينات) Leucoanthocyanin :
- 377 - 3-4-13 - الفلافانونات Flavanon :
- 379 - 4-4-13 - الفلافانولات Flavanols :
- 382 - 5-4-13 - الميريستين Myricetin :
- 382 - 6-4-13 - الشالكونات Chalcone :
- 385 - 5-13 - الكوينونات والنافتوكوينونات Naphtoquinone ، وتنتمي الى المجموعة C6-C4 -:
- 388 - 6-13 - الأنثراكوينونات Anthraquinones وتنتمي الى مجموعة C6-C2-C6 :
- 389 - 7-13 - الستلبنينات Stilbenes وتنتمي الى المجموعة C6 - C2 - C6 :
- 390 - 8-13 - مركبات فينولية هامة :
- 391 - 1-8-13 - الجوسيبول Gossypol :
- 391 - 2-8-13 - الأوجنول Eugenol :

- 392 - 9-13 - بوليميرات المركبات الفينولية:
- 392 - 1-9-13 - التانينات (المواد الدباغية - العفص) Tannins:
- 393 - 1-1-9-13 - الروابط التي تشكلها التانينات:
- 394 - 2-1-9-13 - اختبارات التانين:
- 395 - 3-1-9-13 - أنواع التانينات:
- 395 - 1-3-1-9-13 - التانينات القابلة للحلمهة Hydrolyzable Tannins:
- 396 - 1-1-3-1-9-13 - الغلوتانينات:
- 397 - 2-1-3-1-9-13 - الإيلاجي تانينات:
- 399 - 2-3-1-9-13 - التانينات المتكاثفة Condensed Tannins:
- 401 - 10-13 - الليغنين Lignin:
- 402 - 11-13 - الميلانينات:
- 405 - NATURAL ANTIOXIDANTS الفصل الرابع عشر مضادات الأكسدة الطبيعية
- 406 - 1-14 - لمحة تاريخية:
- 411 - 2-14 - المستقلبات:
- 413 - 1-2-14 - حمض البول Uric acid:
- 414 - 2-2-14 - حمض الأسكوربيك (الفيتامين -C):
- 414 - 3-2-14 - الغلوتاثيون Glutathione:
- 415 - 4-2-14 - الميلاتونين Melatonin:
- 416 - 5-2-14 - التوكوفرولات والتوكوتريني إينولات Tocopherols and tocotrienols:
- 417 - 3-14 - المؤكسدات الإضافية Pro-oxidants
- 418 - 1-3-14 - فعالية المؤكسدات الإضافية Pro-oxidant activities:
- 419 - 4-14 - مضادات الأكسدة والإضرار بالصحة Antioxidant and health damage:
- 419 - 5-14 - الأنظمة الإنزيمية Enzyme systems:
- 420 - 1-5-14 - السوبر أوكسيد ديسموتاز Superoxide dismutases (SODs):
- 421 - 2-5-14 - الكاتالاز Catalases:
- 421 - 3-5-14 - البيروكسي ريدوكسين Peroxiredoxins:
- 422 - 4-5-14 - أنظمة الثيوريدوكسين والغلوتاثيون Thioredoxin and glutathione:
- 423 - 6-14 - المعاناة التأكسدية Oxidative stress:
- 424 - 7-14 - العلاقة بالتغذية Relation to diet:
- 426 - 8-14 - التمارين الرياضية:
- 427 - 9-14 - التأثير المعاكس لمضادات الأكسدة ( أضرار مضادات الأكسدة):
- 428 - 10-14 - قياس كمية مضادات الأكسدة في الطعام:
- 430 - 11-14 - مضادات الأكسدة كموا حافظة Food preservatives:
- 433 - معجم المصطلحات
- 443 - المراجع
- 443 - 1 - المراجع الأساسية:
- 444 - 2 - مراجع عن البروتينات:
- 444 - 3 - مراجع أخرى:



# وقار ربا زطني علما

## المقدمة

تتجلى أهمية علم كيمياء المنتجات الطبيعية كونه يمسّ العديد من المركبات التي تنتمي إلى طوائف مختلفة والتي تنتج بواسطة الكائن الحي، منها ما يتمّ دراسته بصورة تفصيلية في معظم مراجع الكيمياء العضوية والحيوية مثل الحموض الأمينية والبروتينات والسكريات وغيرها، ومنها ما يبحث عادةً في مراجع تخصصية. وجميع المنتجات الطبيعية تؤدي دوراً هاماً في التفاعلات الإستقلابية، إلا أنّ أكثرها لفتاً للانتباه تلك المواد التي يتمّ فصلها من النباتات والكائنات الحية الدقيقة نظراً لأهميتها للإنسان في مجالات متعددة.

ومن هنا أصبح في السنوات الأخيرة يزداد الاهتمام باضطراب من قبل الكيميائيين لدراسة ومعرفة المعلومات الأساسية والبنوية للمنتجات الطبيعية لما لها من أهمية علمية وعملية هامة.

وهذا ما حدا بنا إلى تأليف هذا الكتاب محاولين توفير المعلومات الأساسية لطلابنا الأعزاء في مجال المنتجات الطبيعية، وسيلمسون عند قراءتهم له علماً ممتعاً ومستمر التطور وبنيتابهم الحماس لمعرفة المزيد في هذا المجال.

يتكوّن هذا الكتاب من مدخل عام وثلاثة أجزاء رئيسية وملحق. يتضمن الجزء الأول ثلاثة فصول، يعالج الفصل الأول الحموض العضوية الدنيا والتوزع العام للحموض العضوية عند النباتات، إضافةً إلى المركبات الحلقية اللاعطرية (هيدروالمركبات العطرية). أمّا الفصل الثاني فيتناول دراسة الحموض العضوية العليا (الحموض الدسمة المشبّعة والغير مشبّعة)، بينما اهتم الفصل الثالث بدراسة الحموض الأمينية وتصنيفها وأهم تفاعلاتها.

أمّا الجزء الثاني يتضمن المنتجات الطبيعية الأساسية وتتوزع في خمسة فصول، تعرّض الفصل الرابع منها للبروتينات ووظائفها وبنيتها وتصنيفها، والفصل الخامس تناول الشحوم وتركيبها الكيميائي، والفصل السادس تناول السكاكر الأحادية والمركبة قليلة التعدد والمركبات الغليكانات، في حين تضمّن الفصل السابع دراسة الحموض النووية وتركيبها وبنيتها. أمّا الفصل الثامن فقد تعرّض لدراسة الثمائم الإنزيمية المختلفة والكوايزيمات النوكليوتيدية.

وتضمّن الجزء الثالث من الكتاب المنتجات الطبيعية الفعالة حيويّاً والتي توزعت في خمسة فصول، فق تعرّض الفصل التاسع منها للغليكوزيدات والعاشر للألكولثيدات وتصنيفها، إضافةً إلى الألكولثيدات الحاوية على حلقة التروبان والألكولثيدات البوغية، والفصل الحادي عشر للترينات الأحادية واللاحقية، أمّا الفصل الثاني عشر فقد تعرض لدراسة المضادات الحيوية وتصنيفها، في حين تضمن الفصل الثالث عشر دراسة المنتجات الطبيعية الفينولية التي تشمل مركبات  $C_6-C_1$  و  $C_6-C_2$  و  $C_6-C_3$  و  $C_6$  و  $C_3-C_6$  وبعض المركبات الفينولية الهامة وبوليميرات المركبات الفينولية.

وفي الفصل الرابع عشر عولجت مجموعة أخرى مهمة وهي مضادات الأكسدة حيث تمّ التعريف بها ودراسة خواصها وفعاليتها والأضرار الناجمة عنها، إضافةً إلى بعض التمارين الخاصة بها.

نأمل أنّ نكون قد وفقنا في تقديم المعلومات الهامة والمطلوبة في مجال كيمياء المنتجات الطبيعية لطلبتنا الأعزاء راجين من زملائنا الأكارم أنّ لا يضيّئوا علينا بملاحظاتهم ليصار إلى تداركها في المستقبل.

ولا يسعنا في هذا المجال إلاّ أن نقدم شكرنا العميق للأستاذ الدكتور عدنان شحادة الذي قام بقراءة مخطوطة الكتاب وزودنا بنصائحه القيّمة والوصول به إلى الصورة التي تفي بمتطلبات القارئ.

المؤلّفون

**الجزء الأول**

**المدخل إلى كيمياء**

**المنتجات الطبيعية**

**Damascus University**



## مقدمة

يُعبّر مصطلح "المنتجات الطبيعية" بمفهومه العام عن جميع المركبات الكيميائية التي يتم اصطناعها ضمن الكائنات الحية أو بوساطتها، والتي تدخل في تركيبها البنوية أو التي تفرزها خارجاً، ولكن المصطلح قد تطور ليقصر على المستقلبات الثانوية ذات الوزن الجزيئي الصغير، والتي يقل وزنها الجزيئي عن 1500 ويصطنعها الكائن الحي دون أن تُعدّ ضرورية لحياته. وتختلف المنتجات الطبيعية عن المركبات البوليمرية التي تُعدّ أساسية في حياة الكائن الحي، مثل البروتينات والحموض النووية والسكريات المركبة والشحوم، التي تساهم في صلب الآليات الوظيفية للتفاعلات الحيوية. وهنا من الضروري الإشارة إلى أن المركبات الحيوية الرئيسية توجد عند جميع الكائنات الحية على مختلف رتبها التصنيفية وتكون الاختلافات بينها كمية وليست نوعية. أمّا المستقلبات الثانوية أو المنتجات الثانوية فهي تُشكّل مجموعة واسعة من المركبات الكيميائية المستخلصة من المصادر الحيوية، والتي تختلف نوعاً من كائن لآخر، وتمتلك فعالية على الأحياء الأخرى. ومنها التأثير العلاجي ضد الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان، أو تلك المركبات ذات التأثير السُمّي والتي تسبب إصابة الإنسان أو الحيوان بالأمراض، أو تلك التي لها تأثير سُمّي إنقائى لتساعد الكائن الحي الذي ينتجها لتجنيبه الأضرار أو لجعله غير ملائم كعلف (كما هي الحال في محصول نبات القطن أو جعل بعض الأشجار غير الصالحة للاستخدام في عملية البناء، وغيرها..)

يمتد الاهتمام بالمنتجات الطبيعية تاريخياً إلى آلاف السنين السابقة نظراً لما تبين من فائدتها بالنسبة للإنسان والتي ما زال الاعتماد عليها مستمراً حتى الآن.

تُستخدم المشتقات التي تستخلص من المصادر الحيوية في مجالات حياتية متعددة كالطب والزراعة والمستحضرات التجميلية والصناعات الغذائية في جميع المجتمعات حول العالم. ولهذا يحتاج الدخول إلى فهم المنتجات الطبيعية وفوائدها ومجالات استخداماتها التطبيقية إلى عملٍ دؤوبٍ ومتواصلٍ ومجهودٍ كبيرٍ في مجالات الأبحاث في كيمياء المنتجات الطبيعية.

ومن الجدير هنا الإشارة إلى أن طرائق دراسة المنتجات الطبيعية وأساليب التعرف والتعامل معها متنوعة كثيراً، ولم يضع الإنتاج الحيوي عند الكائنات الحية لهذه المركبات "حدوداً صناعية" للمنتجات الطبيعية، كما يتم العمل عادةً في التصنيفات الأكاديمية.

ولهذا فليس من المستغرب أن يقوم بدراسة المركبات الطبيعية أشخاص من مختلف الاختصاصات الأكاديمية يبحثون معاً في مختلف مواصفات ومظاهر أي من المركبات الطبيعية الفعالة حيوياً. وهو ما يحصل عادةً عندما يجتمع باحثون من مختلف الاختصاصات كمجموعات عمل بحثية مشتركة أو على الأقل كمجموعات بحثية متعددة الاختصاص متقاربة للتعاون على دراسة أحد المواضيع من مختلف جوانبه.

ونظراً لأن المناهج التعليمية في قسم الكيمياء لا تحوي أية معلومات عن المركبات الحيوية الأساسية كالبروتينات والدهون والكاربوهيدرات وغيرها، فقد كان من الضروري إضافة هذه المركبات إلى منهاج المقرر ليكون لدى الطالب فكرة ولو بشكل مبسط عن هذه المركبات.

يُشكّل الجزء الأول من الكتاب، المدخل إلى كيمياء المنتجات الطبيعية، إذ يدرس عدداً من المركبات الحيوية صغيرة الوزن الجزيئي التي تُعدّ من المركبات الأساسية في كيمياء المنتجات الطبيعية، وبالذات الحموض الكربوكسيلية الدنيا أحادية وثنائية ومتعددة الكربوكسيل وبعض الحلقات اللاعطرية، إضافة إلى الحموض الكربوكسيلية الدسمة العليا التي تدخل في بنية البروتينات والحموض الأمينية، ودراسة خواصها البنوية والكيميائية واستخداماتها التطبيقية.

## الفصل الأول

### الحموض العضوية الدنيا

توجد الحموض العضوية في بنية جميع الكائنات الحية، فهي من المركبات الأساسية التي تُشكّل موقعاً رئيساً في صلب التفاعلات التي تؤمن قيام العضوية بوظائفها الحيوية. وفي جميع الخلايا الحية هناك تفاعلات تأخذ صفة الدورية تُسمى الاستقلاب الخلوي Cell metabolism وهي في العديد من الحالات عامةً ومشاركةً بينها، تتشكل أثناءها الحموض العضوية أو مشتقاتها كمركبات وسطية.

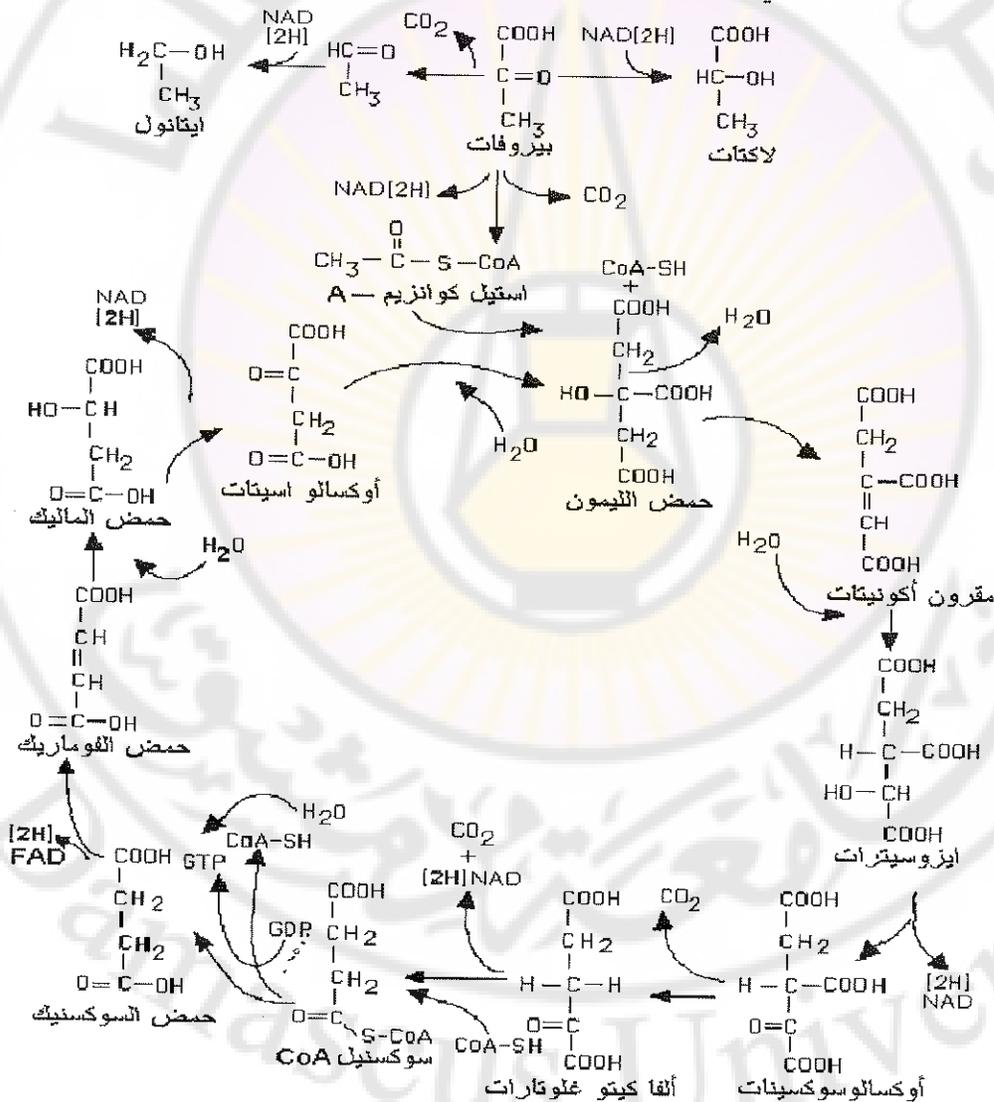
من الحلقات الاستقلابية الهامة هناك حلقة حمض الليمون (وتُسمى أيضاً حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل أو حلقة كريبس)، وحلقة حمض الغليكوساليك، ... وغيرها. إضافةً إلى بعض الحالات التي يتشكّل فيها بعض الحموض العضوية نتيجة تفاعلات جانبية.

تتصف الحموض العضوية في المصادر الحيوية بتنوع بنيتها، فبعضها أحادي الكربوكسيل، وبعضها ثنائي أو متعدد الهيدروكسيل، مشبعة أو غير مشبعة، وقد يحتوي بعضها على زمر وظيفية إضافية غير الكربوكسيل. ويجب التنويه هنا إلى الحموض الأمينية، والتي توجد إما حرة أو تدخل في بنية البروتينات، فإنّ من هذه الحموض عشرين حمضاً تدخل في بنية البروتينات وتتمّ دراستها مع المركبات الأساسية الرئيسة في مواضيع الكيمياء الحيوية، أمّا الحموض الأمينية التي لا تساهم في بنية البروتينات والتي توجد بشكلٍ حرّ في المصادر الحيوية فيمكن عدّها من المنتجات الثانوية الطبيعية. وفيما يخصّ الحموض العضوية التي تساهم في بنية الشحوم، وهي في جميع الحالات أحادية الكربوكسيل وذات سلاسل كربونية طويلة، فتنتمّ دراستها أيضاً مع دراسة الشحوم كمركبات أساسية.

من الميزات التي تتصف بها النباتات الراقية أو الدنيا إمكانية تراكم واحد أو أكثر من الحموض العضوية في أجزاء معينة منها بتركيز عالية تزيد عن المستوى الاستقلابي المتوقع، الشيء الذي لا يلاحظ في الخلايا الحيوانية، حيث يصنّف هذا المركب عندها كمنتج ثانوي.

## 1-1 - حلقة حمض الليمون:

تعدُّ هذه الحلقة مركزية في جميع الكائنات الحية الهوائية، التي تعتمد عليها كمصدر للحصول على الطاقة الحيوية إضافة إلى تأمين مركبات مرحلية ضرورية لاصطناع بعض المركبات الرئيسة والأساسية. ولتفاعلات هذه الحلقة صفة دورية، وفي كلِّ دورةٍ منها تتمُّ أكسدة جزيء ثنائي الكربون يتحرر على شكل جزيء  $\text{CO}_2$ . مخطط تفاعلات هذه الحلقة بالشكل الآتي:



الشكل (1-1): مخطط تفاعلات حلقة حمض الليمون

وبنمَّ ذلك عبر مجموعة من الحموض العضوية ثنائية أو ثلاثية الكربوكسيل:

- حمض الليمون (حمض السيتريك Citric acid)

- حمض الأكونيتيك (Aconitic acid)
  - حمض إيزو الليمون (حمض إيزو السيتريك Isocitric acid)
  - حمض  $\alpha$  - كيتو غلوتاريك ( $\alpha$ -Ketoglutaric acid)
  - حمض الكهرياء (حمض السوكسينيك Succinic acid)
  - حمض الفوماريك (Fumaric acid)
  - حمض التفاح (حمض المالك Malic acid)
  - حمض الحماض الخلي (حمض أوكسالو أسيتيك Oxaloacetic acid)
- من الواضح أنّ أيّاً من مركبات هذه الحلقة يستهلك في التفاعل الذي يلي تشكله، ولكن إحدى الخواص المميزة للخلايا النباتية هو إمكانية تراكم واحد أو أكثر من هذه الحموض فيها بتركيز عالية تزيد عن المستوى الاستقلابي المتوقع، الشيء الذي لا يلاحظ في الخلايا الحيوانية.

## 2-1 - التوزع العام للحموض العضوية عند النباتات:

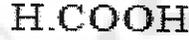
يخضع انتشار الحموض العضوية في النباتات إلى بعض الشروط، حيث يتغير تركيزها خلال اليوم الواحد بين المرحلة المضيفة والمعتمة، وكذلك لتأثير شروط ومراحل النمو، وقد تصل نسبة هذه التغيرات إلى 2700 ملغ لكل 100 غ من الوزن الرطب. تقسم الحموض العضوية في النباتات إلى نوعين رئيسين: حموض طيارة (وهي التي تتقطر مع بخار الماء) مثل حمض النمل وحمض الخل وحمض الزبدة، وحموض غير طيارة ذات وزن جزيئي أعلى وتوجد حرّة أو على شكل أملاح أو إستيرات. وفيما يتعلق بتركيز هذه الحموض ومواقع انتشارها ضمن النباتات، فإنّ حمض الليمون Citric Acid وحمض التفاح Malic Acid هما الأكثر انتشاراً من بين بقية حموض حلقة كريبس.

يقل انتشار كلّ من حمضي  $\alpha$ - كيتو غلوتارات  $\alpha$ -Ketoglutarate وحمض الحماض الخلي Oxaloacetate بشكلهما الحرّ في النباتات. ويعود السبب في ذلك إلى أنّ هذين المركبين يتحولان وبسرعة بواسطة تفاعلات نقل الزمرة الأمينية إلى حمضي الغلوتامات والأسبارتات الأميين على الترتيب.

## 1-2-1 - أمثلة عن انتشار أهم الحموض العضوية:

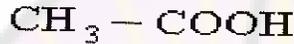
### 1-1-2-1 - حمض النمل Formic Acid (وقد يُشار إليه أيضاً باسم

فورميات):



تم العثور عليه بشكل إستيريات في نبات التفاح وفي نبات العليق Black berry.

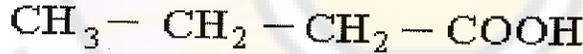
### 2-1-2-1 - حمض الخل Acetic Acid (ويُشار إليه أيضاً باسم أسيتات):



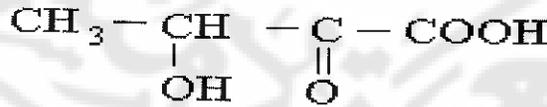
يوجد في العديد من العصارات النباتية، كما ينتج وبكميات كبيرة نتيجة فعالية بكتيريا التخمر الخلي، وهي الطريقة التي تستخدم لاستحصاله بكميات تجارية للاستخدام اليومي في التغذية اليومية. وتورد بعض الأبحاث أن نسبته تصل إلى 85% من مجموع الحموض العضوية في بذور القمح والذرة، كما يوجد بشكل حر في التفاح.

### 3-1-2-1 - حمض الزبدة Butaric acid (ويُشار إليه أحياناً باسم بوتيرات

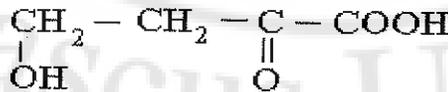
:Butyrate)



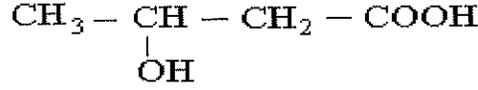
يوجد في العديد من النباتات بكميات قليلة (إما حراً أو على شكل إستيريات). للحمض الحر رائحة زنخة كريهة، وهو يتشكّل أيضاً عند التخمر الزبدي. وقد عُثر في بعض النباتات على مشتق حمض الزبدة، حمض  $\beta$  - هيدروكسي  $\alpha$  - كيتو بوتيريك:



وكذلك على  $\gamma$  - هيدروكسي  $\alpha$  - كيتو بيوتيريك:



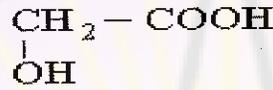
ويتراكم حمض  $\beta$  - هيدروكسي البيوتيريك وبوليميراته كمركونات إدرارية عند مجموعة من البكتيريا:



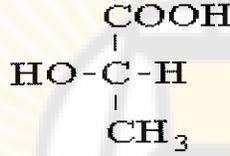
يُستخدم حمض الزبدة في صناعة العطورات والأغذية (تعليب الأغذية) على شكل إستيرات تُعدّ من المنكهات الهامة: الإستر الميثيلي لحمض الزبدة له رائحة التفاح، والإستر الإيثيلي له رائحة الأناناس.

#### 1-2-1-4 - حمض الغليكوليك Glycolic acid (حمض هيدروكسي الخل):

ويُسمّى أيضاً غليكولات Glycolate، يوجد في العديد من النباتات وله الصيغة:



#### 1-2-1-5 - حمض اللين Lactic acid (ويُسمّى أيضاً لاكتات Lactate):

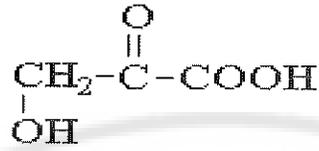


يوجد بكميات كبيرة في أوراق نبات العليق. وهو يتشكّل أثناء التنفس اللاهوائي في النباتات. وتنتج كميات كبيرة منه نتيجة فعالية بكتيريا التخمر اللبني وأثناء تحضير مشتقات اللبن الحامضية، كاللبن الرائب والقريش وأثناء صناعة الخبز والمعجنات عند تحضير محاليل الخميرة وعند تخليل الخضار. ويُستخدم حمض اللين في صناعة المنتجات الجلدية كمنبت، وفي الطب، ولكن استخدامه الواسع يتركز في الصناعة الغذائية عند تحضير السكاكر والمشروبات اللاغولية.

#### 1-2-1-6 - حمض البيروفيك Pyruvic acid (البيروفات Pyruvate):



عُثر عليه حراً في البصل والخمص ونباتات الشعير وغيرها. وهو يؤدي دوراً مركزياً وفي غاية الأهمية كمركب وسطي أثناء استقلاب السكاكر والتخمر الغولي والتخمر اللبني. ويحوي عدد من النباتات على مشتق البيروفات، وهو حمض  $\beta$ -هيدروكسي البيروفيك:



7-1-2-1 - حمض الغليوكساليك Glyoxalic acid (ويُسمَّى غليوكسالات

(Glyoxalate)



عُثر عليه في مختلف الثمار وفي نباتات القمح والبطاطا، وله دور كبير في نمو كثير من الأحياء الدقيقة والنباتات الزيتية.

8-1-2-1 - حمض الحماض Oxalic acid (الأوكسالات Oxalate،

الحماضات):



ينتشر على نطاق واسع في النباتات، إمّا بشكله الحرّ أو على شكل أملاح (وخاصة الأملاح الكالسيومية) صعبة الانحلال، والتي تتجمع على شكل بلورات ملتصمة فيما بينها. ومن المعطيات التجريبية ما يدلّ على وجود هذا الحمض بتراكيز محدودة في جميع النباتات. تحتوي بعض النباتات للحمية مثل *Sempervivium* على كميات كبيرة منه. إلى جانب أوكسالات الكالسيوم، ويمكن لهذا المركب أن يوجد بشكل أملاح معتدلة أو حمضية منحلة أو بالشكل الحرّ، فهو يوجد في ثمار الموز بشكل ملح صوديومي أو بوتاسيومي منحل.

يمكن أن تصل نسبة هذا المركب في المصادر النباتية أحياناً حتى 50% من الوزن الجاف للنبات، فهو يشكل 25% من وزن فلفات نبات السبانخ *Spinach* وحوالي 90% من مجموع حموض الأوراق في هذا النبات.

يسبب وجوده بشكله الحرّ في أوراق نبات الحموضة إلى انخفاض درجة حموضة

عصارة هذه الأوراق إلى pH=2.

9-1-2-1 - حمض المالونيك Malonic acid (المالونات Malonate):



تصل نسبته في أوراق بعض نباتات الفصيلة البقولية (الفراسية) Papilionaceae كالفاصولياء Phaseolus والترمس Lupine إلى 0.5-2% ملغ/غ من الوزن الرطب. كما عُثر عليه في ثمار الليمون وأزهار الأضاليا Dahlia وفي الأجزاء الخضراء لنبات القمح والشعير والشوفان. إضافة إلى وجوده في نباتات الفصيلة المظلية Umbellifaceae بتركيز قد يصل إلى 1 ملغ/غ من الوزن الرطب. يُشكّل حمض المالونيك المركب الحمضي الرئيس في نبات الفاصولياء، وبما أنه ينتشر بشكل متساو في خلايا الساق، فإنّ تركيزه المحتمل يصل إلى 0.2% جزئي، وهذا ما يجعله يبدي تأثيراً مُنبطاً على تفاعلات الأكسدة الحيوية في الخلايا، وذلك بتنشيطه تفاعل السوكسينات دي هيدروجيناز.

10-1-2-1 - حمض الكهرياء (السوكسينيك) Succinic acid:

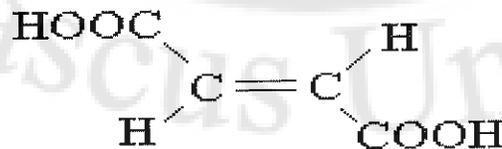
(السوكسينات Succinate):



عُثر عليه في كثير من الثمار والفواكه كالعنب والكرز غير الناضجين وفي التفاح. تزيد نسبته في بادرات نبات Medicago عن نسبة حمضي الليمون والتفاح. ويمكن أن تنتج بعض الفطور عند أكسدتها للإيتانول.

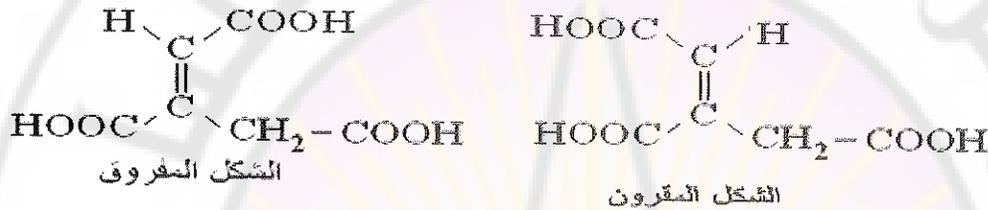
11-1-2-1 - حمض الفوماريك Fumaric acid (الفومارات)

(Fumarate):



يُعدُّ من المكونات الرئيسية في ساق نبات دوار الشمس Sunflower (*Helianthus annuus*)، حيث تزيد كميته عن بقية الحموض العضوية. ويوجد أيضاً في نبات الفوماريا *Fumaria* وفي نبات القטיפفة *Marigold*، حيث يُشكّل نصف تراكيز الحموض في الساق عنده، كما تصل نسبته في نبات *Glaucium* إلى 93 ميكرومول/غ من الوزن الرطب (نسبة المالات 46 ميكروغرام/غ).

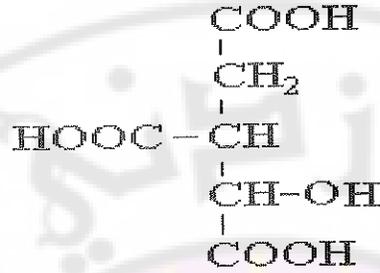
### 1-2-1-12 - حمض الأكونيتيك *Aconitic acid* (أكونيتات *Aconitate*):



يُعدُّ هذا المركب الحمض الرئيس في نبات قصب السكر *Sugar Cane*، كما يوجد في جذور نباتات الذرة الفنية وبعض أجزائها وكذلك في نباتات القمح والجودار. ويوجد هذا المركب في المصادر الحيوية بشكل المقرون (*cis*)، وإنزيم الأكونيتاز متخصص بهذا المماكب، بينما يُنَبِّط المماكب المفروق (*trans*) الإنزيم بشكل تنافسي في المستحضرات خارج الخلوية. وعند تزويد جذور الذرة بالمماكب مفروق أكونيتات - C14، لوحظ أنّ الوسم يدخل في تفاعلات حلقة كربيس (حلقة TCA)، مما يؤكد وجود آليات عند النباتات قادرة على تحويل المماكب المفروق إلى مقرون. عند استخلاص هذا المركب من المصادر الطبيعية ينتج المماكب المفروق، وذلك بتأثير عوامل الاستخلاص، فالمماكب المقرون يتحول بسهولة إلى المماكب المفروق في الوسط الحمضي. وهناك معطيات عن وجود الأكونيتات بالشكل المفروق، فعند تزويد جذور نبات الذرة بالأسينات، فإنَّ نسبة من الأكونيتات عندها تأخذ البنية المفروقة. يستحصل حمض الأكونيتيك تجارياً بنزع الماء من حمض الليمون بواسطة حمض الكبريت، وهو يستعمل على شكل إستر ثلاثي الإينيل أو ثلاثي البوتيل كمادة ملدنة *Plasticizer* لمطاط ال *Puma*.

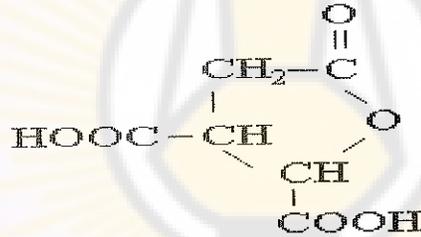
### 13-1-2-1 - حمض إيزو الليمون Isocitric acid (إيزو ستراتات

**Isocitrate، إيزو ليمونات):**



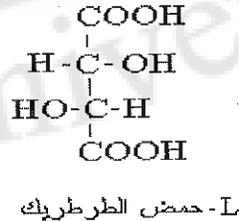
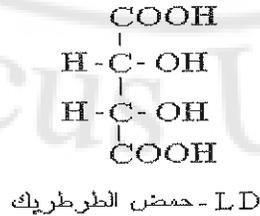
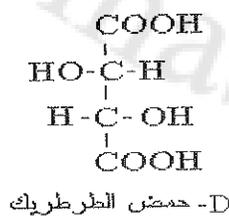
ايزوستراتات

يُشكّل الحمض الرئيس في نبات العليق Blackberry إلى جانب المالات، كما تُعدّ أوراق نباتات الفصيلة Crassulaceae من المصادر المهمة لهذا المركب. يوجد إيزو الستراتات على شكل مماكب D-، ولكن يمكن التتويه هنا أيضاً إلى إمكانية تعرّض هذا المركب لتماكب فراغي يجعله بمنأى عن تأثير الإنزيمات. كما يمكن له أن يتأسر داخلها لإعطاء بنية لاكتونية:



### 14-1-2-1 - حمض الطرطريك Tartaric acid (الطرطرات Tartarate):

يُشكّل هذا الحمض المكوّن الرئيس للحموض في ثمار العنب وأوراقه إلى جانب البيروفات و L- مالات، وقد لوحظ وحسب الشروط البيئية المحيطة، أنه يمكن لنبتة واحدة من العنب أن تراكم في موسم ما حمض الطرطريك، وفي موسم آخر حمض المالبك. ويوجد لهذا المركب ثلاثة مماكبات فراغية محتملة هي:

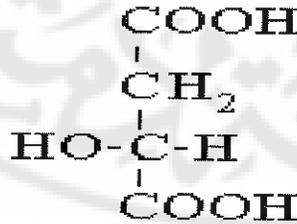


يُسَمَّى L- حمض الطرطريك، الحمض الطبيعي (العادي) وهو يميني الفعالية الضوئية، ويُعدُّ الشكل الأوسع انتشاراً لهذا المركب في المصادر الطبيعية. وقد صُنِّف كحمض الفواكه، حيث يوجد في الكثير منها بشكله الحرّ أو على شكل أملاح بوتاسيومية أو كالسيومية أو مغنزيومية. لقد تمَّ وصف ملحه البوتاسيوم في العصور القديمة عند الرومان، إذ يتشكل هذا الملح بشكل بلوري عند تخمر عصير العنب أو عصير التمر هندي Tamarind ويطلق عليها اسم " الحجر الخمري " (وهي طرطرات البوتاسيم الحامضية)، وقد اشتق اسم هذا المركب Tartarus (وتعني الجحيم في الميثولوجيا الكلاسيكية القديمة). وفي الصناعة الحديثة يحول ملح طرطرات البوتاسيوم الناتج عن صناعة التخمر إلى ملح كالسيومي ثمَّ يحلّمه إلى الحمض الحرّ وكبريتات الكالسيوم. يُستخدم حمض الطرطريك في صناعة مشروبات الفواكه وفي الصناعات النسيجية أثناء تحضير المثبتات والأصبغة. كما تستخدم الطرطرات في الطب وفي الكيمياء.

أمّا D- حمض الطرطريك، وهو المماكب يساري الفعالية الضوئية، فيُسَمَّى الحمض غير الطبيعي Unnatural وهو يوجد عادةً بكميات قليلة في المصادر الطبيعية، عدا بعض الاستثناءات (تصل نسبته في أوراق الباهينيا Bauhinia إلى 4-5 % من الوزن الجاف DW).

وفيما يخصُّ DL- حمض الطرطريك، أو الشكل الراسيمي، فهو لا يُشكَّل منتجاً طبيعياً، ولكن قد يوجد بكميات ضئيلة أثناء صناعة الخمور. وهو يُحضَّر مخبرياً بواسطة غليان L- الطرطرات مع NaOH.

#### 1-2-1-15 - L - حمض التفاح Malic acid (المالات Malate):

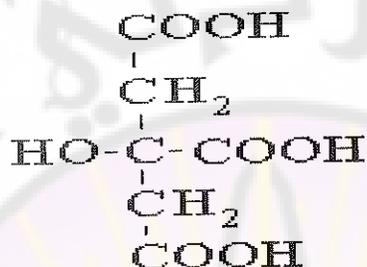


إنَّ الشكل الأوسع انتشاراً لهذا المركب في المملكة النباتية هو المماكب L-، ويوجد في الثمار البذرية، وتصل نسبته في التفاح حتى 6%. كما يوجد في ثمار البربريس والزعرور والغبيراء وفي بذور الحبوب والبقوليات وأوراقها وفي ثمار البندورة. وتصل نسبته

في التبغ والماخوركا إلى 6.5% من الوزن الجاف. طعمه مقبول وهو غير ضارّ بالنسبة للإنسان ويُستخدم في صناعة مشروبات الفواكه وتعليب الأغذية.

### 16-1-2-1 - حمض الليمون Citric acid (الليمونات، السيترات

:(Citrate)



يغزر وجوده في نباتات المناطق الجنوبية أكثر من الشمالية، فتزيد كميته في ثمار العليق وعنب الثعلب والفرولة على حمض التفاح. تحتوي ثمار الحمضيات بشكل رئيس على حمض الليمون، حيث تصل نسبته في ثمار الليمون حتى 9% من الوزن الجاف. وتوجد كميات كبيرة منه في أوراق وساق نبات الماخوركا (7-8% من الوزن الجاف) وقد أستخدمت فضلات ويقايا مصانع التبغ في وقت ما لاستحصال حمض الليمون تجارياً. يُستحصل حمض الليمون بكميات تجارية في الوقت الحاضر بواسطة التفاعلات التخمرية للأحياء الدقيقة على المولاس (بقايا معامل السكر) بواسطة فطر *Aspergillus niger*.

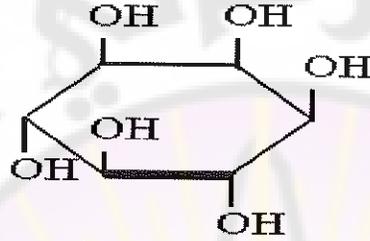
يستخدم حمض الليمون لتحبيض الأشربة الغذائية والصيدلانية، والحلويات والأملاح الفوارة، وفي مجال واسع جداً من الصناعة الغذائية، وصناعة المطاط، وكمانع رغوة، وتستخدم إستيراته كملدن، وفي صناعة بعض الأحبار، وككاشف للألبومين والموسين والغلوكوز والأملاح الصفراوية، كما يُستخدم في تركيب موانع التخثر الدموي السيتراتية، إضافة إلى مجالات صناعية أخرى.

### 3-1 - المركبات الحلقية اللاعطرية (هيدرو المركبات العطرية):

تنتشر هذه المجموعة من المركبات بشكل واسع في النباتات، ويكون المصدر الرئيس لتشكلها في المصادر الحاوية عليها هو السكاكر المفسفرة.

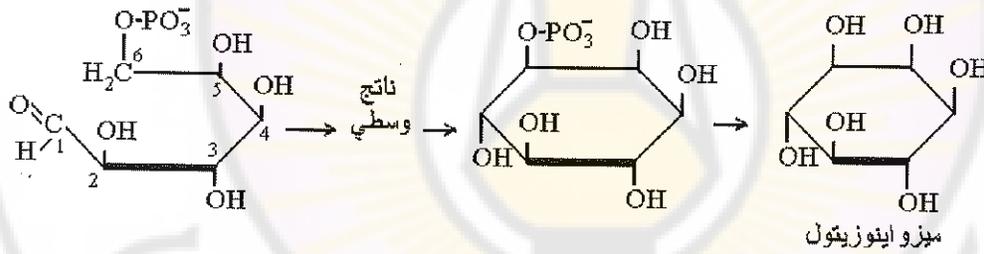
### 1-3-1 - الإينوزيتول (Inositol):

وهو عامل نمو أساسي عند الأحياء، ولذلك فهو يوجد في جميع الكائنات الحية. ويصنف مع الفيتامينات بالنسبة للإنسان:

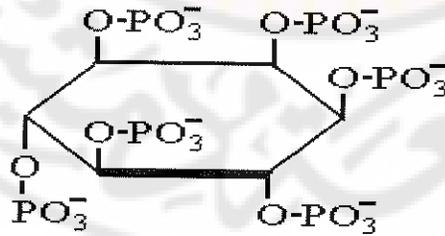


ميزو إينوزيتول

وميزوإينوزيتول عبارة عن غول حلقي سداسي الهيدروكسيل، ويتم اصطناعه عند النباتات والفطور نتيجة تحلق الجلوكوز - 6 - فسفات، والذي له الصيغة المجملية نفسها:  
(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>):



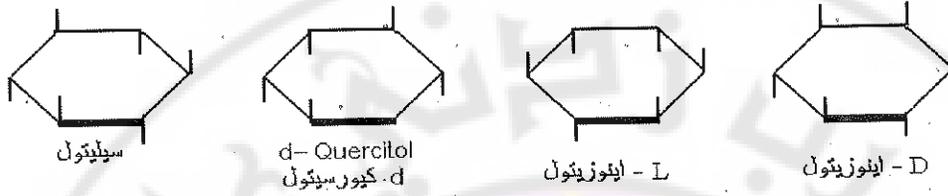
يتحول ميزوإينوزيتول عند ارتباطه مع ستة جزيئات من حمض الفسفور إلى إينوزيتول حمض الفسفور والمسمى حمض الفيتيك Phytic acid:



والذي يوجد في النباتات على شكل ملح كالمسيومي - الفيتين Phytin، وهو يتفكك إلى الغول الحرّ وجزيئات أورثو حمض الفسفور بتأثير إنزيم " الفيتاز " الموجود في البذور النامية وفي الخمائر.

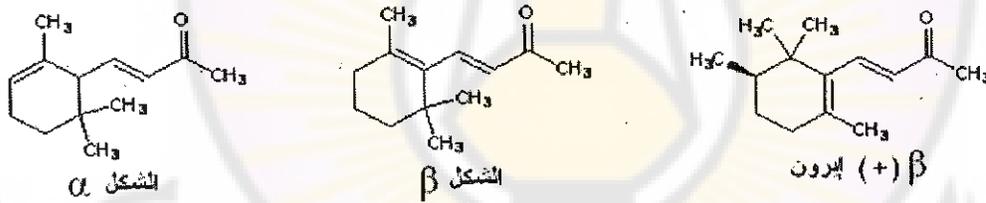
بينت التجارب التي استخدمت فيها النظائر المشعة (C<sup>14</sup>) بأنّ ميزو إينوزيتول يمكن أن يتحول في النباتات إلى مجموعة من الممتاكات، حسب توضعات زمر

الهيدروكسيل بالنسبة للحلقة، مثل D - إينوزيتول و L - إينوزيتول، ولكن أهم هذه المماكبات هو d- Quercitol كيورسيتول d- Quercitol، والذي عزل من أوراق شجر النخيل الأروبي European Palm، وهو عبارة عن بلورات حلوة الطعم:

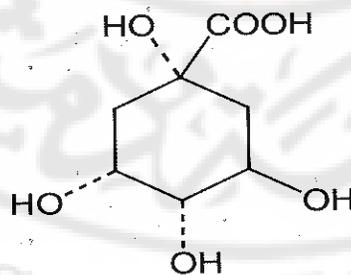


### 2-3-1 - حلقات الأيونون (Ionone):

تنتمي حلقات أيونون الموجودة في الكاروتينات، وكذلك حلقة الإيرون، إلى المركبات الحلقية اللاعطرية. يملك  $\alpha$  - و  $\beta$  - إيونون رائحة البنفسج، ويستخدمان في صناعة العطور.



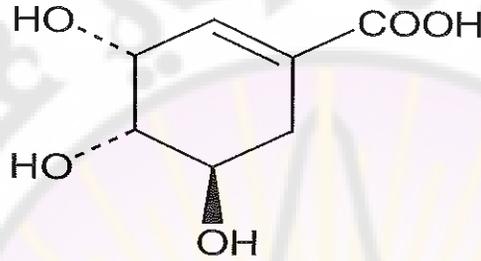
### 3-3-1 - حمض الكوينيك (Quinic acid):



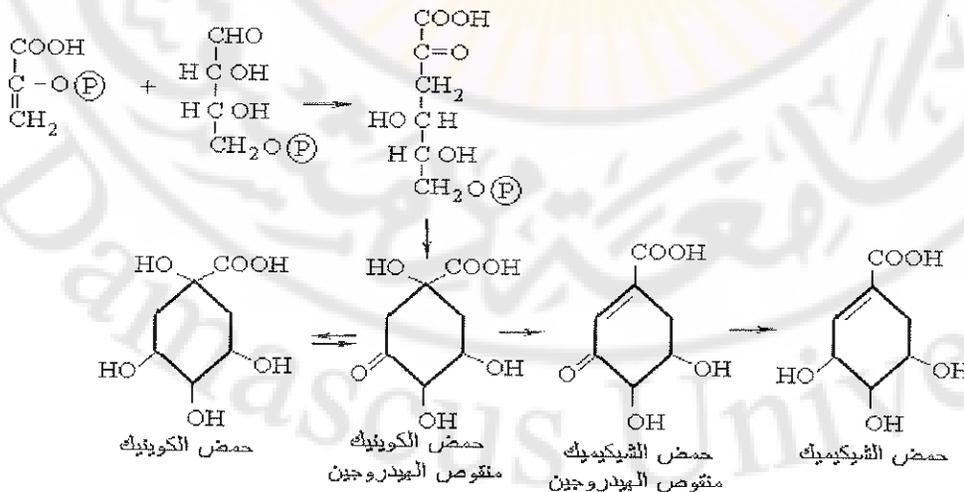
وتصل نسبته في بادرات نبات الشوح (الشربين، التتوب) إلى 13.5% من الوزن الجاف. وفي لحاء شجر الكينا حتى 9%. كما يوجد في نباتات الخوخ والتفاح والعنب وكثير غيرها.

يُستخدم حمض الكوينيك من قِبَل الأحياء الدقيقة وبسهولة كبيرة لاصطناع المركبات الفينولية، كما يتحول في النسيج النباتية إلى فنيل ألانين بسهولة كبيرة وفق الدراسات باستخدام النظائر المشعة.

### 1-3-4 - حمض الشيكيميك (Shikimic acid):



غالباً ما يترافق هذا الحمض في المصادر الحيوية مع حمض الكوينيك. وباستخدام النظائر المشعة تبين أنّ حمض الشيكيميك في E.coli يؤدي دوراً رئيساً في اصطناع الحموض الأمينية العطرية والمركبات الفينولية. يُعدُّ مركب فوسفو إينول بيروفات المركب الأولي الرئيس لاصطناع حمضي الكوينيك والشيكيميك، حيث يتكاثف مع مركب اريتروز - 4 - فسفات لإعطاء مركب حمضي سباعي الكربون هو 2 - كيتو (3 - منزوع الأكسجين) - 7 - فسفو هبتانويك، والذي يتحول وفق المخطط الآتي:



وقد تمّ العثور على المجموعات الإنزيمية المنشطة لهذه التحولات عند الأحياء الدقيقة وعند النباتات. يتحول الحمضان المذكوران بسهولة في النسج النباتية إلى مشتقات فينولية.





## الفصل الثاني

### الحموض العضوية العليا (الحموض الدسمة)

يعني مفهوم الحموض الدسمة في الكيمياء الحيوية الحموض الكربوكسيلية الحاوية على سلسلة طويلة غير متفرعة أليفاتية، والتي تكون إما مشبعة أو غير مشبعة. بالرغم من أن حمض البوتيريك (4C) يُعدُّ حمضاً دسماً إلا أن الحموض المستحصلة من الدسم Fats والزيوت Oils تحوي على حموض (8C) على الأقل. ويمكن نظرياً أن تتراوح أطوال السلاسل الكربونية فيها من 2 وحتى 80. إلا أن الحموض الشائعة في المصادر الحيوية تحوي في جزيئاتها سلاسل كربونية طويلة تضم ما بين 12 و 24 ذرة كربون.

تحتوي أغلب الحموض الدسمة الطبيعية على عدد شفعي من ذرات الكربون، وذلك لأن اصطناعها الحيوي يشمل تكاثف أجزاء ثنائية الكربون على شكل زمر أسيتيلية يحملها الكوانزيم -A.

ينتهي اسم الحمض الدسم وفق التسمية الدولية بالنهاية "اويك oic" وفي التسمية الشائعة والمتداولة تكون هذه النهاية عادة "يك ic".

يُشار إلى الحمض الدسم باختصار بواسطة الرموز وذلك بتحديد عدد ذرات الكربون فيه وأعداد الروابط المزدوجة في سلسلته، مثال ذلك الرمز (20:0) يعني أن للحمض الدسم سلسلة كربونية طولها 20 ذرة كربون، وهو مشبع لا يحوي روابط مزدوجة، وأمّا الرمز (18:1) فيعني أن للحمض الدسم سلسلة طولها 18 ذرة كربون ويحوي رابطة مزدوجة واحدة.

تقسم الحموض الدسمة إلى عدد من المجموعات حسب درجة عدم الإشباع في جزيئاتها.

## 1-2 - الحموض الدسمة المشبعة Saturated fatty acids:

لا تحوي الحموض المشبعة في جزيئاتها وعلى طول سلاسلها أية روابط مضاعفة أو أي زمر وظيفية إضافية (عدا الزمرة الكربوكسيلية الرئيسية)، وهكذا فإن كل ذرة كربون في جزيئاتها تحوي الحد الأعلى من الهيدروجين.

تتوضع سلاسل هذه الحموض بشكل مستقيم. ولهذا فهي تتحزم مع بعضها بكثافة متيحة أمام الكائن الحي أن يدخر الطاقة الكيميائية بتركيز مرتفع، وتحوي النسج الشحمية الحيوانية كميات كبيرة من الحموض الدسمة المشبعة طويلة السلسلة على شكل شحوم إدخارية.

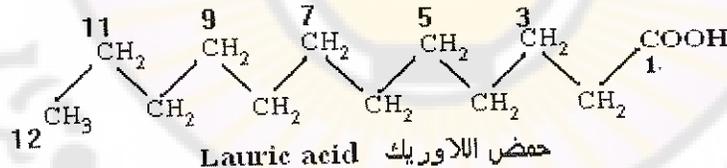
ومن الضروري الإشارة هنا إلى أن درجات انصهار الحموض الدسمة المشبعة أعلى من درجات انصهار الحموض الدسمة غير المشبعة، ولهذا فإن الشحوم والدهن الحاوية عليها بتركيز كبيرة تكون ذات قوام صلب في الدرجة العادية من الحرارة. كما أن انعدام الزمر الوظيفية أو الروابط المزدوجة في جزيئات هذه الحموض يجعلها خاملة كيميائياً وتقاوم الشروط القاسية من الحرارة وعوامل الأكسدة أو الهدرجة أو الهلجنة. ويورد الجدول (1-2) بعض الحموض الدسمة المشبعة

الجدول (1-2): بعض الحموض الدسمة المشبعة.

الاسم	الصيغة	C
الكابرونيك Caproic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$	6
الكابريليك Caprylic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{COOH}$	8
بيلاجونيك Pelargonic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	9
كابريك Capric	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_8 - \text{COOH}$	10
لاوريك Lauric	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$	12
الميريستيك Myristic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{COOH}$	14

الاسم	الصيغة	C	
البالميتيك Palmitic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$	16	النخل
الستياريك Stearic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$	18	الشمع
اراشيديك Arachidic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{18} - \text{COOH}$	20	الفول السوداني
البيهنيك Behenic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{20} - \text{COOH}$	22	
ليغنوسيريك Lignoceric	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{COOH}$	24	الشمع الخشبي
سيروتيك Cerotic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{24} - \text{COOH}$	26	
مونتانيك Montanic	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{26} - \text{COOH}$	28	

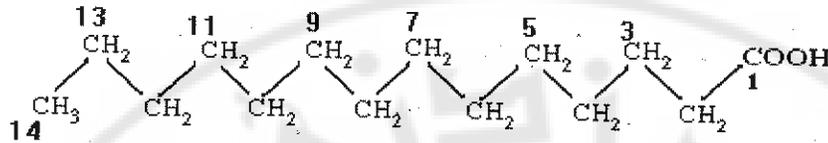
### 1-1-2 - حمض اللاوريك (حمض الغار):



حمض اللاوريك (12:0)، واحد من أكثر الحموض الدسمة المشبعة انتشاراً في المصادر الطبيعية (مثلها كالحموض 14:0 و 16:0 و 18:0) وهو يوجد بكثرة في بذور نبات الغار 80-90% وفي زيت جوز الهند 40-60%، كما عُثر عليه في بعض نباتات الفصيلة المظلية Umberlliferae. إنَّ الاستخدام الأوسع لهذا الحمض في مجال الصناعة (منظفات ومزلاقات Lubricants). كما يُستخدم في الصناعة الصيدلانية على شكل استر أحادي مع الغليسرين بسبب خواصه المضادة للبكتيريا. كما يمكن أن يساهم بدور في مكافحة الفيروسات DNA و RNA.

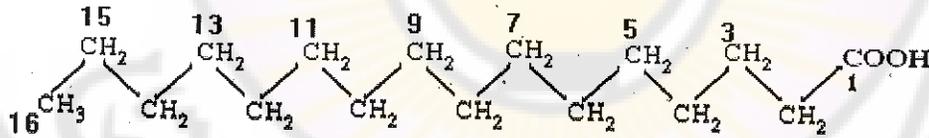
المصدر الرئيس لهذا الحمض في غذاء الإنسان بذور Palm kernel وجوز الهند والنخيل.

## 2-1-2 - حمض الميريستيك Myristic acid (جوزة الطيب):



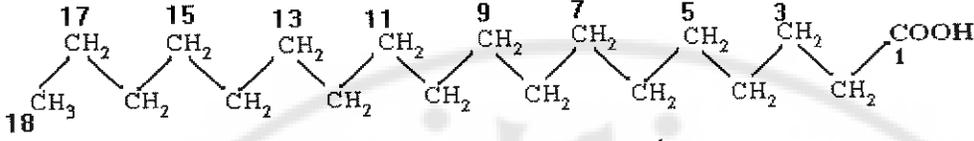
يوجد حمض الميريستيك (14:0) كمكون رئيس بكميات كبيرة في بذور نباتات الفصيلة Myristicaceae ويُستحصل من زيت جوزة الطيب أو من قشرة جوزة الطيب، حيث يوجد هناك بشكل مؤسّتر "ثلاثي ميرستين Trimyristin" بنسبة 60-70%. وقد تمّ اكتشافه عام 1841 في جزر مالاغاس وجزر التوابل الأندونيسية. إنّ نبات جوز الهند وبلح Kernel يُعدّان مصدراً جيداً لاستحصاال الحموض ما بين C18 - C14 والتي تفصل وتتقى بالتقطير. كما يوجد حمض الميريستيك في دسم الحليب (8-12%) وفي زيت رأس نطاف الحوت (15%).

## 3-1-2 - حمض البالميّك Palmitic acid (حمض النخل):



حمض البالميّك (16:0) هو أكثر الحموض الدسمة المشبّعة انتشاراً في الشحوم الحيوانية والنباتية. ولكن بالرغم من انتشاره الواسع في هذه المصادر الحية، إلّا أنه يوجد فيها بكميات قليلة ويتراكيز تقارب 5% من مجموع الحموض الدسمة الأخرى، وقد تصل نسبته إلى 10% في بعض الزيوت النباتية (الفول السوداني Peanut وفول الصويا Soybean وجوز الهند Coconut) وفي زيت بعض الحيوانات البحرية. ولكن دهن الخنزير Larad وشحم الودك Tallow والكاكاو وزيت البالم تحتوي على نسب تصل إلى 25-40% من هذا المركب.

## 4-1-2 - حمض الستريك Stearic acid (حمض الشمع):



لهذا الحمض (18:0) أعلى وزن جزيئي بين الحموض الدسمة المشبعة الشائعة، وهو يوجد بغزارة في الشحوم والزيوت، ويوجد بكميات قليلة في البذور النباتية وزيوت الحيوانات البحرية. تصل نسبته في دسم الحليب إلى 5-15% منه وفي شحم الخنزير إلى 30-35%، وهو المصدر الأغنى بهذا الحمض. ويتشكل هذا المركب بكميات كبيرة أثناء هدرجة الزيوت وتحولها إلى سمن نباتي ومرغرين، حيث تصل نسبته إلى حوالي 90%.

توجد الحموض الدسمة المشبعة الأعلى من الستريك بنسب أقل في المصادر الحيوية، فهي موجودة في زيوت بعض البذور غير الشائعة C20-24 Sapindaceae و Leguminoseae وفي الشموع C24-C30 Waxes وفي بعض السفينغوليبيدات C20-C24 Sphinglipids. وقد تبين أن الحموض الدسمة من C24 وحتى C28 ناتجة عن استقلاب الطحالب الميكروئية Microalgae، وأن كميات كبيرة منها موجودة في الرسوبيات الرملية وتغزر كمياتها في أعماق الرسوبيات الرملية أكثر من سطحها، كما تبين أن الشموع في النباتات الراقية تُعدُّ مصدراً للحموض الدسمة طويلة السلسلة.

## 5-1-2 - حمض أراشيديك Arachidic acid (حمض الفول)

السوداني):

يوجد حمض أراشيديك (20:0) بكميات لا بأس بها في زيت الفول السوداني Groundnut بنسبة 3% ولكن بذور نباتات الفصيلة Sapindaseae تحوي نسباً منه تصل إلى 20%. كما عُثر على هذا الحمض في الشحوم الإذخارية عند بعض الحيوانات وكذلك في دسم الحليب.

## 2-1-6 - حمض البيهنيك Behenic acid:

(22:0) حمض نادر الوجود في المصادر الطبيعية، ولكنه يوجد في زيت الـ Pen (بذور نبات Moringa Oleifera). وقد عُثر على كميات كبيرة منه في الزيوت الحيوانية والزيوت النباتية المهدرجة.

## 2-1-7 - حمض الليغنوسيريك Lignoceric acid (حمض الشمع

الخشبي):

(24:0) يوجد على شكل آثار في الزيوت النباتية. أمّا في زيت الفول السوداني فإنّ كميته تصل حتى 1%. وتصل هذه الكمية في زيت النبات البقولي Leguminous والمُسمّى Adenantha pavonina إلى 25%. يُعدّ حمض الليغنوسيريك الحمض الدسم الرئيس أو الأساس في بنية شمع كرنوبا Carnuba wax حيث تصل نسبته إلى 30% من مجموع الحموض الدسمة هناك.

## 2-2 - الحموض الدسمة غير المشبعة Unsaturated fatty

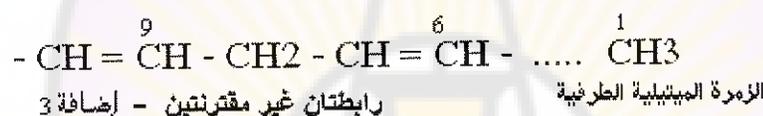
acids.

وهي التي تحوي في جزيئاتها على روابط مزدوجة. فإذا كانت الروابط المزدوجة واحدة فالحمض الدسم أحادي عدم الإشباع Mono unsaturated fatty acid (MUFA). أمّا إذا احتوى الحمض الدسم على أكثر من رابطة مزدوجة واحدة، فإنّه يصبح متعدد عدم الإشباع Poly unsaturated fatty acid (PUFA). فهو يحوي على اثنتين أو أكثر من الروابط المزدوجة والتي يفصلها عن بعضها على طول السلسلة مجموعة ميثيلينية واحدة Methyleneinterrupted unsaturation، وفي حالات نادرة يمكن أن يفصل بين الروابط المزدوجة أكثر من زمرة ميثيلينية واحدة Poly methylene interrupted unsaturation.

يتم حساب موقع الرابطة المزدوجة بدءاً من الزمرة الميثيلية الطرفية -CH<sub>3</sub> في الموقع

" أوميغا Omega " البعيد عن الزمرة الكربوكسيلية، وذلك لتحديد العائلة الاستقلابية للحمض. ويُستخدم الرمز (n-x) للدلالة على موقع ذرات الكربون غير المشبعة في سلسلة الحمض، ويبدل الرقم x على موقع الرابطة المزدوجة في السلسلة الكربونية الأقرب من الزمرة الميثيلية أوميغا الطرفية.

أمّا الروابط المزدوجة الأخرى، فإنّ مواقعها تحدد استنتاجاً بإضافة العدد 3 إلى موقع الرابطة المشار إليها، أي عندما يفصل بين الرابطتين المزدوجتين مجموعة ميثيلية واحدة (وهي الحالة الأكثر انتشاراً في الحموض الدسمة الطبيعية الروابط المزدوجة غير المقترنة):



ولكن في بعض الأحيان يُضاف العدد 2، عندما تكون الرابطتان المزدوجتان مترافقتين Conjugated:



تُقسم الحموض متعددة الروابط إلى ثلاث مجموعات رئيسية: (n-3) و (n-6) و (n-9) وذلك حسب موقع الرابطة المزدوجة الأولى بالنسبة للزمرة الميثيلية -CH<sub>3</sub> أوميغا.

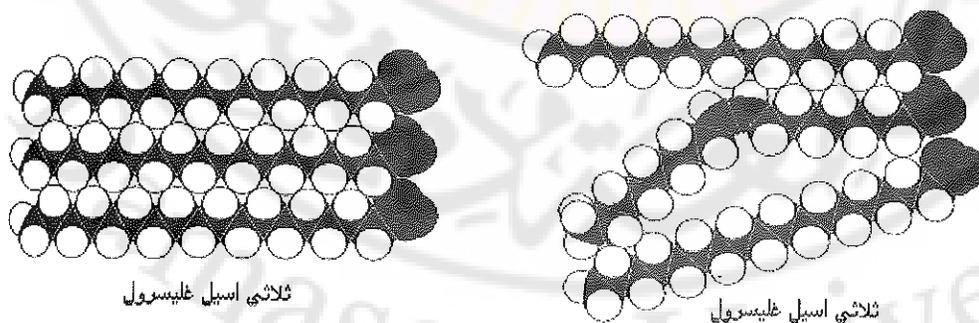
عُثر عند النباتات والبكتيريا ونادراً عند عدد من الحيوانات على حموض دسمة شاذة: متفرعة السلسلة، أو حاوية على زمر وظيفية إضافية كيتو أو هيدروكسي، أو حاوية على روابط أسيتيلينية، أو تضم في بنيتها حلقات.

أمّا فيما يتعلق بالتوضعات الفراغية للروابط المزدوجة فيمكن للمتبادلات حول الرابطة المزدوجة أن تتوضع بإحدى حالتين: التوضع المقرون Cis والتوضع المفروق

Trans ويكون الوضع المقرون هو الأهم والأكثر انتشاراً في الحموض الدسمة الطبيعية، بينما يُعدُّ التوضع المفروق للرابطة المزدوجة حالة نادرة وشاذة.

ففي حالة التوضع المقرون تكون ذرتا الكربون المرتبطتان مع الرابطة المزدوجة متوضعتين من جهة واحدة بالنسبة لمستوي هذه الرابطة المزدوجة. ونظراً لأنَّ الدوران حول الرابطة المزدوجة غير ممكن، فإنَّ هذا التوضع الفراغي للمتبادلات يبقى ثابتاً. وهنا يُلاحظ أنَّ سلسلة المماكب المقرون للحمض الدسم ستتعرض للانحناء عند الرابطة المزدوجة، وستكون حرية التشكيلات الفراغية للحمض الدسم محدودة. وكلما ازداد عدد الروابط المزدوجة في السلسلة الكربونية المتوضعة بالشكل المقرون، فإنَّ مرونتها ستقلُّ. ويتعدد الروابط المزدوجة فإنَّ سلسلة الحمض ستصبح منحنية كلياً. فحمض الزيت Oleic acid مثلاً يحوي رابطة مزدوجة واحدة وسلسلته التواء بسيط عند موقع هذه الرابطة. بينما يحوي حمض اللينوليك Linoleic acid رابطتين مزدوجتين وله سلسلة واضحة الانحناء. أمَّا حمض ألفا- لينولينيك (n-3) Alpha linolenic acid فإنَّ سلسلته تأخذ البنية المعقوفة بروابطها المزدوجة الثلاثة.

يكون للتشكيلات البنوية للحموض الدسمة بشكلها المقرون تأثير واضح على خواص المركب الشحمي التي تدخل في بنيته، فهي ستقلل من ارتصاص جزيئات الفسفوليبيدات الداخلة في تشكيل الغشاء الحيوي أو ثلاثيات أسيل الغليسول في الفتيات الدهنية Fatty afattitat التي تدخل في بنيتها، وبالتالي تؤثر في درجة انصهارها



ثلاثي أسيل غليسول  
(حموض مشبعة)

ثلاثي أسيل غليسول  
(الحمض في الموقع 2 غير مشبع)

الشكل (2-1): الفرق بين الحموض الدسمة المشبعة والحموض غير المشبعة

## 1-2-2 - الحموض الدسمة أحادية الرابطة المزدوجة

### Monounsaturated fatty acids

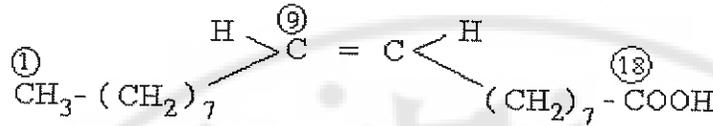
أغلب الحموض الدسمة الشائعة في المصادر الحيوية هي من الشكل (n-9):

الجدول (2-2): بعض الحموض الدسمة أحادية

الرابطة المزدوجة الشائعة في المصادر الحيوية

الاسم الشائع	الترميز المختصر	الوزن الجزيئي	درجة الانصهار (س°)
الكابروليك Caprolic	10:1(n-1)	170.3	
اللاوروليك Lauroleic	12:1(n-7)	198.4	
اللبنديريك Linderic	12:1(n-8)	198.4	
الميريستولثيك Myristoleic	14:1(n-5)	226.4	-
الفيستريك Physteric	14:1(n-9)	226.4	
التسوزويك Tsuzuic	14:1(n-10)	226.4	
بالميتوليك Palmitoleic	16:1(n-7)	254.4	0.5
بتروسيلينيك Petroselinic	18:1(n-12)	282.4	30
الأوليك (حمض الزيت) Oleic	18:1(n-9)	282.4	16.2
الإيلاديك (حمض الزيتون) Elaidic	tr18:1(n-9)	282.4	43.7
الفاكسينيك Vaccenic (Asclepic)	18:1(n-7)	282.4	39
الجادوليك Gadoleic	20:1(n-11)	310.5	25
الغوندويك Gondoic	20:1(n-9)	310.5	-
السينتوليك Cetoleic	22:1(n-11)	338.6	
الإيروسيك Erucic	22:1(n-9)	338.6	33.4
النرفونيك Nervonic	24:1(n-9)	366.6	39

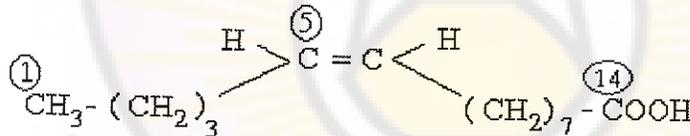
### 2-2-1-1 - حمض الأوليك Oleic acid (حمض الزيت):



رمزه (n-9) 18:1، هو الحمض الأكثر شيوعاً في المصادر الحيوية. فهو يوجد في زيت الزيتون بنسبة تتراوح من 60-70%، إضافة إلى وجوده في زيوت مجموعة واسعة من نباتات الفصيلة الجوزية.

أمّا المصدر الرئيس لهذا الحمض في غذاء الإنسان فهو زيت الزيتون والنخيل واللفت وفول الصويا والزبدة والشحوم الحيوانية. وبينما يوجد هذا الحمض الدسم الشائع بشكل عام على شكل أسيلات في بنية ثلاثيات أسيل الغليسرول، فإنه يمكن أن يوجد أحياناً على شكل إسترات إيتيلية في أعضاء الحيوانات المعالجة بالإيثانول، وربما من الممكن استخدام هذه الخاصة في الكشف عن تعاطي الإيثانول عند الإنسان.

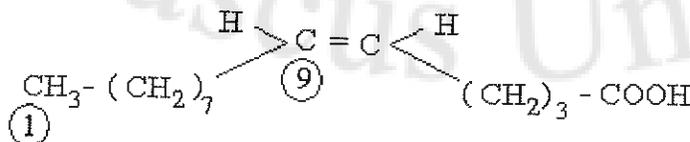
### 2-2-1-2 - حمض الميرستوليك Myristoleic:



رمزه (n-5) 14:1، عثر عليه في غالبية الشحوم الإدخارية لدى الحيوانات البحرية والبرية. كما يُعدُّ هذا الحمض مكوناً هاماً في زيت بذور نباتات الفصيلة Myristicaceae فبعض أنواع نباتات هذه الفصيلة يحوي نسبة منه تصل إلى 30%

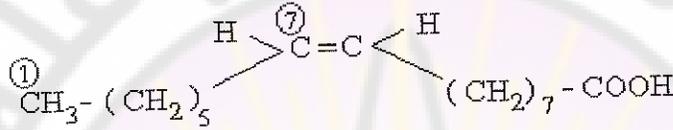
إلى جانب كميات من حمض الميرستيك Myristic acid. اكتشف مماكب هذا الحمض، والذي هو عبارة عن حمض الفيستيريك Physeteric acid في زيت الدلفين وزيت رأس الحوت.

### 2-2-1-3 - حمض الفيستريك Physeteric acid:



رمزه (n-9) 14:1، اكتشف هذا الحمض غير الشائع مؤخراً في شبكية العين، حيث يؤدي دور الحمض الذي يؤسّل الزمرة الأمينية الطرفية في البروتين المسمى Recoverin والمتعلق بتنشيط الإشارة الضوئية إلى المستقبل الضوئي. وأكثر من ذلك فقد تبين أنّ لهذا الحمض الدسم أهمية تشخيصية عند الإصابة بخلل في أكسدة الحموض الدسمة طويلة السلسلة.

#### 2-2-1-4 - حمض بالميتولينيك Palmitoleic acid (حمض النخل):



رمزه (n-7) 16:1، يوجد هذا الحمض بشكل رئيس في الشحوم الحيوانية، وخاصة في الأسماك واللبونات البحرية. وأول ما عثر على هذا الحمض في زيت نطاف الحوت. ثمّ تبين وجوده في زيت بذور العديد من النباتات، حيث تصل نسبته في Asclepis syriaca إلى 10% وفي Macademia ternifolia إلى 20% وعند Roureopsis obliquifoliata حتى 32%. كما أنه يميز بذور جميع نباتات الفصيلة Proteaceae.

#### 2-2-1-5 - حمض بتروسيلينيك Petroselinic acid:

رمزه (n-12) 18:1، يُعدّ مكوناً رئيساً لزيت بذور نباتات الفصيلة المظلية Umbelliferae حيث تتراوح نسبته بين 15-60% (زيت بذور الكزبرة Coriander والبقدونس Parsley)، كما أنّه يوجد في بذور نباتات الفصيلة Araliceae. ويوجد في بذور نبات اللبلاب Ivy وتصل نسبته في زيت بذور نبات Geranium sanguineum إلى 48% وعند Myrrhis odorata إلى 82%. يُعدّ جنس Thapsia من الفصيلة المظلية مصدراً رئيساً لحمض البتروسيلينيك المستخدم في الغذاء وفي الصناعة التجميلية والصيدلانية والكيميائية.

#### 2-2-1-6 - حمض الفاكسينيك Vaccenic acid:

رمزه (n-7) 18:1، يُشتق اسمه من كلمة Vacca البقرة، وقد تمّ اكتشافه عام 1928 في الشحوم الحيوانية والزبدة.

### 2-2-1-7 - حمض الغادولئيك Gadoleic acid:

رمزه (n-11) 20:1، عثر عليه في زيت كبد سمك الكود Cod، وهو يوجد في الأسماك البحرية ويتشكل لديها عند التغذية بالقشريات.

### 2-2-1-8 - حمض النرفونيك Nervonic acid:

رمزه (n-9) 24:1، أول ما عثر عليه في شحوم سمك Elasmobranch، ولكن فيما بعد تمّ عزله من سيروبروزيدات نسيج الدماغ وتمّ تحديد بنيته. كما أنه يوجد في نباتات الفصيلة Cruciferae (تصل نسبته في نبات Lunaria annua إلى (22-25%)، وهو يُشكّل، إلى جانب حمض الإيروسيك، مادتين ملائمتين لإنتاج زيوت حرارية للاستخدام الصناعي.

### 2-2-1-9 - حمض الإيروسيك Erucic acid:

رمزه (n-9) 22:1، عثر عليه بكميات كبيرة في زيوت بذور نباتات الفصيلة Cruciferae قد تصل إلى 50%، وفي اللوناريا Lunaria حتى 38-48%. وهناك نباتات أخرى تُعدّ مصدراً لحمض الإيروسيك المستخدم لأغراض صناعية غير التغذية كإنتاج أفلام رقيقة من البولي إيثيلين.

### 2-2-2 - الحموض الدسمة متعددة الروابط المزدوجة

#### Polyunsaturated fatty acids (PUFA).

الجدول (2-3): الحموض الدسمة متعدد الروابط المزدوجة.

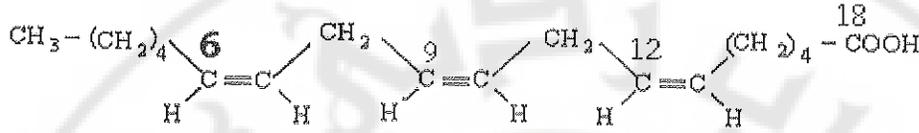
درجة الانصهار س°	الوزن الجزيئي	الترميز المختصر	التسمية الشائعة Trivial name
-5	280.4	18:2(n-6)	حمض اللينوليك Linoleic
	278.4	18:3(n-6)	غاما لينولينيك - $\gamma$ linolenic



2-2-2-2 - حمض  $\gamma$  - اللينولينيك ( $\gamma$  - Linolenic acid)، (حمض

القنب):

وله عدة متماكبات



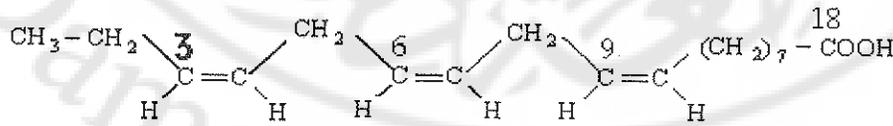
المتاكب - غاما حمض اللينولينيك (n = 6)

رمزه (n-6) 3:18، حمض  $\gamma$  اللينولينيك هو من النواتج النباتية الوسطية والذي تُعزى إليه بعض الخواص العلاجية، وأول ما أُوحظ هذا المركب في نبات زهرة المساء *Evening primrose* عام 1919. يُستحصل هذا الحمض من زيوت بذور بعض الفصائل النباتية ففي فصيلة *Boraginaceae* يحوي النبات *Borago officinalis* على نسبة منه تصل إلى 10-25% وفي *Echium spp* تصل إلى 5.5-11.7% وفي الفصيلة القنبية *Cannabaceae* يحوي نبات القنب *Cannabis sativa* على 3-6% منه، أمّا الفصيلة الحوذانية *Ranunculaceae* فيحوي نبات *Anemone* على نسبة تصل إلى 20%. وقد نُشرت قوائم بخمسين نباتاً تابعاً للفصيلة *Caryophyllaceae* تحوي زيوتاً بذورها على هذا الحمض.

كما تبين أنّ هذا الحمض يوجد أيضاً في الفطور الدنيا *Mucor* و *Mortierella* بنسبة تتراوح من 8-18% من شحومها الطبيعية. وقد جرت محاولات للحصول على هذا الحمض تجارياً من هذه المصادر.

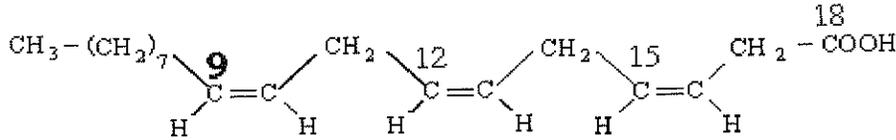
يوجد لحمض اللينولينيك متماكبان آخران هما:

حمض  $\alpha$  - اللينولينيك ورمزه (n-3) C18:



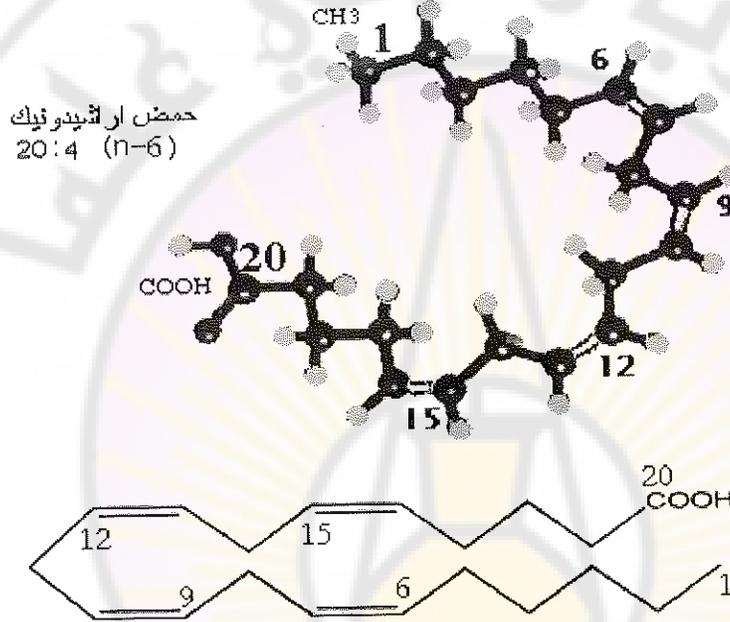
المتاكب - ألفا حمض اللينولينيك (n-3)

وحمض إيليوستياريك C18: Eleostearic (n-9)



المماكب - حمض إيليوستياريك (n = 9) Eleostearic

### 3-2-2-2 - حمض الأراشيدونيك Arachidonic acid:



واحد من الحموض الدسمة الضرورية (غير المعوضة). وهو يوجد بكميات كبيرة في الشحوم الغليسرولفسفورية (الفسفاتيديلات)، ويدخل في بنية الأغشية الخلوية الحيوية، كما يوجد بكميات كبيرة في نسيج الدماغ، ويُعدُّ مركباً طليعياً في إنتاج الإيكوسانويدات Eicosanoids ومنها البروستاغلاندينات (Prostanoids) Prostaglandins، Isoprostanes, Isofurans، وغيرها من المشتقات الفعالة حيويًا والتي تُسمَّى "مجموعة حمض الأراشيدونيك Arachidonic acid cascade". ويُفضَّل مناقشة الدور الحيوي لهذه المركبات في بحوث الاستقلاب.

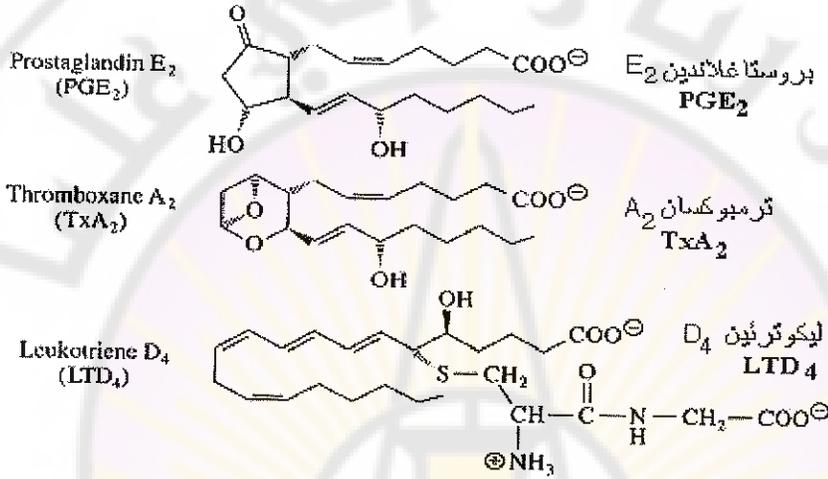
### 1-3-2-2-2 - الإيكوسانويدات Eicosanoids:

الإيكوسانويدات وهي عبارة عن مشتقات أكسجينية للحموض الدسمة متعددة الروابط المزدوجة C20 مثل حمض الأراشيدونيك. وإن عقار الأسبيرين المشهور بفعاليته في تسكين الألم وخفض الحمى والأورام والالتهابات، إنّما يؤدّي هذه الوظائف عن طريق

كبحه للاصطناع الحيوي للبروستاغلاندينات Prostaglandins والتي تنتمي إلى مجموعة من المركبات الإيكوسانويديية "Eicosanoids".

### 2-2-2-3-2 البروستاغلاندينات Prostaglandins:

هي إيكوسانويدات تحوي حلقة البننتان كما في الأمثلة التالية:



تشارك الإيكوسانويدات في مجموعة واسعة من الفعاليات الفيزيولوجية ويمكن أن تتواسط العديد من الحالات المرضية، فمثلاً البروستاغلاندين-E2 يسبب إنقباض الأوعية الدموية. والثرومبوكسان - A2 يساهم في تشكل الجلطات الدموية، أو التخثر (تكتل الخلايا والبروتينات) الشيء الذي يمكن في بعض الحالات أن يعرقل وصول الدم إلى القلب أو إلى الدماغ. أمّا الليكوترئين D4- فإنه يساهم بعملية تقلص العضلات الملساء، كما أنه يحرض التقلصات الشعبية الملاحظة في الربو.

ومن المثير للملاحظة أن سكان منطقة غرينلاند في ولاية الأسكيمو تقلّ عندهم حالات أمراض القلب، ومن المحتمل أن سبب ذلك كون غذائهم الرئيس يعتمد على الأسماك الغنية بالحموض (n-3) غير المشبعة. وبالرغم من أن بعض هذه الحموض ينحول إلى إيكوسانويدات، إلا أنها أقل فعالية فيزيولوجية من تلك الناتجة عن الأراشيدونات. وإن وجود الإيكوسانويدات (n-3) قد تمّ تأكيد ارتباطه بظاهرة انخفاض الجلطات القلبية.

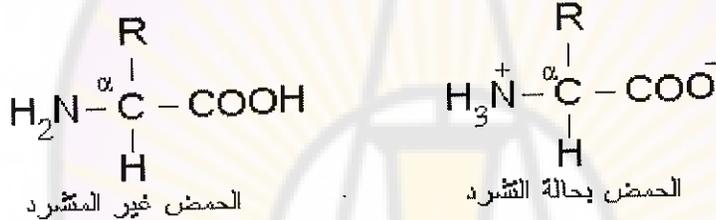
=====

## الفصل الثالث

### الحموض الأمينية

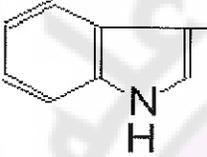
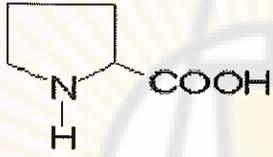
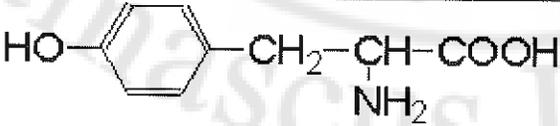
#### 1-3 - تصنيف الحموض الأمينية.

تحتوي جميع الحموض الأمينية على زميرتين وظيفيتين على الأقل، إحداهما حمضية (كربوكسيلية) والثانية أساسية (أمينية)، عدا حمض البرولين الحاوي على زمرة إيمينية، وبالتالي فإنَّ الحموض الأمينية هي أيونات ثنائية القطب Zwitterions، ويمكن التعبير عنها بالصيغة العامة التالية:



الجدول (1-3): جدول بالحموض الأمينية المتواجدة في بنية البروتينات (بحالتها غير المتأينة)

الحمض الأميني	البنية الكيميائية Chemical Structure
الحموض الأمينية غير المستقطبة	
الألانين Alanine	$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Ala
الفالين Valine	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}_3\text{C}}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Val
اللوسين Leucine	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}_3\text{C}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Leu

Chemical Structure البنية الكيميائية	الحمض الأميني
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Ile</p>	إيزو لوسين Isoleucine
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p style="text-align: center;">NH<sub>2</sub></p> <p>Phe</p>	فنييل ألانين Phenylalanine
 $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p style="text-align: center;">NH<sub>2</sub></p> <p>Trp</p>	الترينوفان Tryptophan
$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p style="text-align: center;">NH<sub>2</sub></p> <p>Met</p>	المثيونين Methionine
 <p>Pro</p>	البرولين Proline
الحموض الأمينية المستقطبة وغير المشحونة	
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Gly</p>	الجليسين Glycine
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Ser</p>	السيرين Serine
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{HO} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Thr</p>	الثريونين Threonine
$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p style="text-align: center;">NH<sub>2</sub></p> <p>Cys</p>	السيستئين Cysteine
 <p style="text-align: center;">NH<sub>2</sub></p> <p>Tyr</p>	التيروسين Tyrosine
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\    \quad   \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Asn</p>	الأسباراجين Asparagine

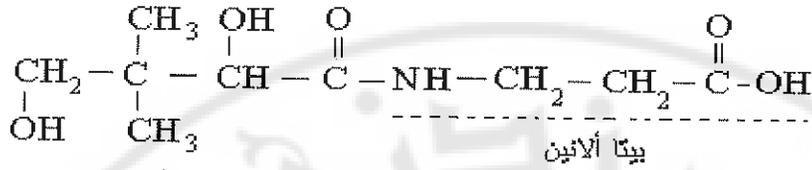
الحمض الأميني	البنية الكيميائية Chemical Structure
الغلوتامين Glutamine	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Gln
الحموض الأمينية المشحونة سلباً	
حمض الأسبارتيك Aspartic acid	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Asp
حمض الغلوتاميك Glutamic acid	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Glu
الحموض الأمينية المشحونة إيجاباً	
الأرجينين Arginine	$\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ $\begin{array}{c} \text{C}=\text{NH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Arg
الليزين Lysine	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Lys
الهستيدين Histidine	$\text{HN} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{N} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ His

إضافة للحموض المذكورة أعلاه والتي تُعدُّ المكونات الرئيسة في بنية البروتينات والمشفرة وراثياً، هناك مجموعة من الحموض الأمينية الأخرى والتي لا تدخل في بنية البروتينات، ولكنها تحقق وظائف أخرى:

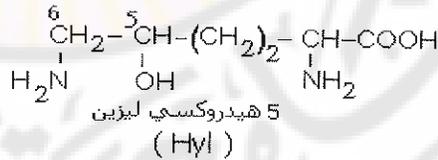
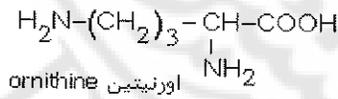
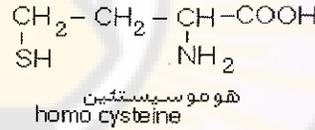
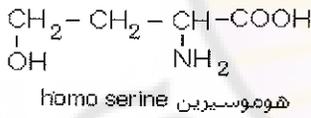
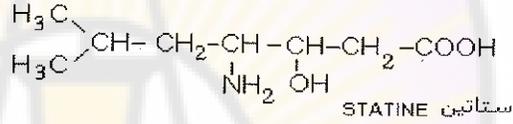
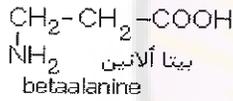
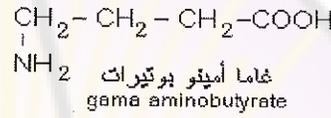
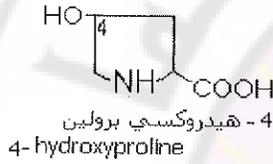
فالهيدروكسي ليزين والهيدروكسي برولين مثلاً هما شكلان وظيفيان للحمضين الموجودين في الجدول، ويوجدان فقط في بنية بروتين الكولاجين . الذي يقوم بدور بنيوي هام.

ويُنظر لكل من الهوموسيرين والهوموسيسيتئين كمشتق أعلى للحمض الموافق (السيرين والسيسيتئين على الترتيب). أمَّا  $\beta$  - ألانين فإنَّ الزمرة الأمينية عنده قد انزاحت

من الموقع .  $\alpha$  إلى الموقع .  $\beta$  من السلسلة الكربونية، ويدخل هذا الحمض كجزء بنيوي في تركيب حمض البانتوثينيك Pantothenic acid:



يُعدُّ حمض البانتوثينيك أحد فيتامينات المجموعة B. وجزءاً رئيساً في بنية الكوايزيم A. أما حمض  $\gamma$  - أمينو الزبدة ( $\gamma$  - Amino butyric acid) فهو مُنبِّطٌ للسيالة العصبية وعاملٌ مضادٌ لفرط الدم الشرياني.



صيف عدد من الحموض الأمينية الحرة في الخلايا والتي لا تدخل في بنية البروتينات

تقوم الأحياء الدقيقة باصطناع عدد من الحموض الأمينية غير الطبيعية ومن بينها مثلاً الإنانتوميرات-D (D - Enantiomers) للحموض الطبيعية.

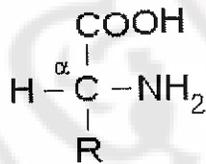
يشكل الأورنتين Ornithine جزءاً من بنية المضاد الحيوي الباكتراسين A - (Bacatracin)، كما أنه يُعدُّ مركباً وسطياً في حلقة البولة التي يتمُّ بواسطتها طرح النشادر من الجسم على شكل بولة عند الإنسان وغيره من طارحات البولة.

يدخل مركب الستاتين Statin في بنية خماسي الببتيد المثبط لفعالية إنزيم الهضم - الببسين.

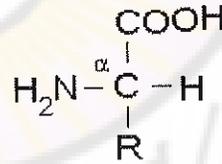
ومن الضروري هنا الإشارة للحمضين الأمينيين فسفو السيرين وفسفو التريونين اللذان يدخلان في بنية البروتينات المعدنية كمشتقين للسيرين والتريونين على الترتيب. و يُعدُّ مركب 3، 5 - ثنائي يود التيروسين أساساً لاصطناع هرمون الغدة الدرقية التيروكسين.

يمكن الآن النظر في بعض معالم الحموض الأمينية المذكورة أعلاه. من الثابت أنَّ جميع الحموض الأمينية في بنية البروتينات (عدا البرولين) هي من النوع  $\alpha$  فقط بالرغم من إمكانية ارتباط المجموعة الأمينية من حيث المبدأ في المواقع الأخرى للسلسلة الكربونية.

وفي ما عدا الغليسين تحوي جميع الحموض الأمينية الطبيعية على ذرة كربون غير متناظرة Chiral واحدة (أو ذرتين في الإيزولوسين) ولها مماكبات فراغية. تتوضع ذرة الكربون -  $\alpha$  عند جميع الحموض الأمينية في الأحياء الراقية بالشكل - S (وهو ما يفضل البيوكيميائيون تسميته بالتوضع -L)، بينما يمكن لبعض الأحياء الدنيا كالبكتيريا أن تحتوي على حموض من الشكل - R (وهو ما يفضل تسميته البيوكيميائيين بالتوضع -D)، علماً بأنَّ الإنزيمات التي تتفاعل مع الحموض الأمينية من الشكل - L تكون عاجزة عن التفاعل مع حموض السلسلة - D.



حمض أميني من الصنف - D



حمض أميني من الصنف - L

إسقاطات فيشر الكربون -  $\alpha$  في الحموض الأمينية من السلسلة - D والسلسلة - L

ومن الجدير بالذكر هنا أنَّ هناك عودة مفصلة لدراسة التماكب الفراغي عند الكربوهيدرات، نظراً لتنوعها واحتوائها على مراكز عدم تناظر أكثر بكثير من الحموض الأمينية.

يكون الجذر الجانبي - R في كلِّ من الألانين والفالين واللوسين وإيزولوسين وفنيل ألانين عبارة عن جذر هيدروكربوني (فحمي هيدروجيني)، وهو في الغليسين ذرة

هيدروجين. بينما يحوي في كل من السيرين والثريونين والتيروزين على مجموعة هيدروكسيلية، وفي السيستئين والميثيونين على زمرة تيول أو سلفيد، ويحوي كل من الأرجينين والليزين على زمرة أمينية عالية القلوية، بينما تكون ذرات الآزوت في الهستيدين أقل قلوية ولا تملك في التريثوفان صفات قلوية. وأخيراً تضم السلسلة الجانبية في كل من الأسبارتيك والغلوتاميك زمراً كربوكسيلية حمضية والتي تتحول إلى مشتقات أميدية في كل من الأسبارجين والغلوتامين.

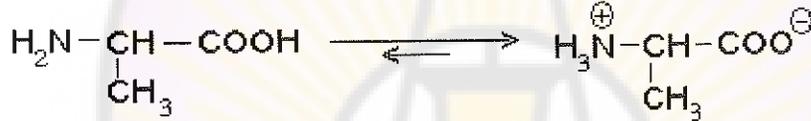
إن صيغ الحموض الأمينية المذكورة أعلاه هي تعبير عن روابط تكافئية بسيطة تعتمد على الفهم العام المسبق للمركبات أحادية الوظيفة، ولكن هذه الصيغ في الواقع غير صحيحة، وهذا واضح وجلي من مقارنة الخواص الفيزيائية لعدد من المركبات المتشابهة في الجدول (2-3):

الجدول (2-3): الخواص الفيزيائية لبعض المركبات المتشابهة المنتقاة

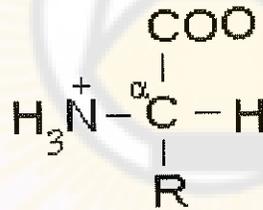
المركب	الصيغة	الوزن الجزيئي	الانحلالية في الماء (غ/100 مل)	الانحلالية في الإيتر	pKa
حمض الإيزو بوتيريك	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{COOH}$	88	20	انحلال كامل	5.0
حمض اللين	$\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$	90	انحلال كامل	انحلال كامل	3.9
3-أمينو بوتانول-2	$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	89	انحلال كامل	انحلال كامل	10.0
الأنين	$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	89	18	عديم الانحلال	9.8

إنَّ المركبات الأربعة الواردة في الجدول ذات حجوم متقاربة وجميعها تتحلُّ في الماء بشكل جيد، والمركبان الأولان هما عبارة عن حمضين كربوكسيليين بسيطين، وأمَّا الثالث فهو غول أميني. وجميع هذه المركبات الثلاثة تتحلُّ في المحلات العضوية (الإيتر مثلاً) وذات درجات انصهار منخفضة، وللزمرة الكربوكسيلية الحمضية pKa1 قريبة من 4.5، وللزمرة الأمينية pKa2 قريبة من 10. أمَّا الحمض الأميني الألانين فله درجة انصهار عالية (مع التفكك) ولا ينحلُّ بالمحلات العضوية وتتنخفض حموضته بنسبة كبيرة جداً عن الحموض الكربوكسيلية العادية.

إنَّ هذه الفروق بين الألانين والمركبات المقارنة به، تشير جميعها إلى تشكل بنية ملحية في هذا المركب ناتجة عن انتقال بروتون الكربوكسيل الحمضي إلى الزمرة الأمينية القلوية وتشكيل بنية (أمونيوم كربوكسيلية) يشار إليها بشكل عام كأيون ثنائي القطب Zwitterion والتي تمَّ التأكد منها بالدراسة المطيافية للألانين:



يعبر عن الصيغة ثنائية القطب للحموض الأمينية بالصيغة العامة الآتية:



تكون الزمرة الأمينية . ω (البعيدة في الجذر - R) أكثر قلوية من الزمرة الأمينية في الموقع - α مما يبين تأثير التقارب مع الزمرة الكربوكسيلية في الزمرة الأمينية. ونظراً لأنَّ الحموض الأمينية كالبيتيدات والبروتينات تدمج فعالية كلِّ من الزمرتين الوظيفيتين الحمضية والقلوية معاً، فإنَّ استعراض الخواص الجزيئية التي تنشأ في الأوساط المائية سوف تعتمد على قيم pH المحلول. ويلزم لتحديد استخدامها معادلة هندرسون - هاسلباخ Henderson-Hasselbach equation:

$$\text{pK}_a = \text{pH} + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \quad \text{أو} \quad \text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

تُعبر قيمة pKa عن حموضة الشكل المقرون للحمض HA، فعندما تساوي pH المحلول قيمة pKa فتركيز HA و A<sup>-</sup> يجب أن يكونا متساويين (log 1 = 0).

يوضح منحنى معايرة الألانين الشكل (3-1) الوارد أدناه العلاقة السابقة بتعديل حموضة الزمر فيه بإضافة المكافئات القلوية وتغيرات الـ pH أثناء المعايرة. ففي درجات الـ pH المنخفضة الأقل من 2 (أي في الأوساط الحمضية) تكون كلٌّ من زمرتي الكربوكسيل والأمين مبرتنين والشحنة الكلية للألانين موجبة:

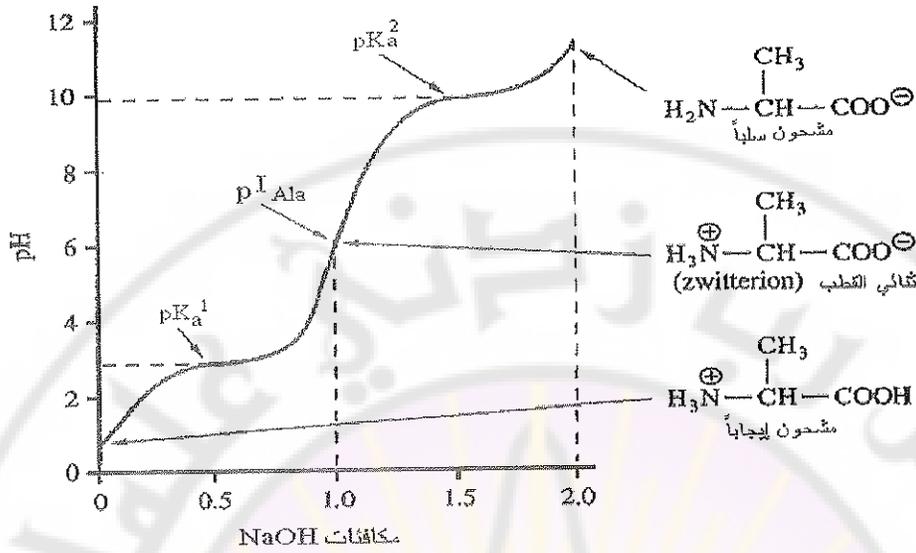


وفي درجة الـ pH المرتفعة أعلى من 10 (أي في الوسط القلوي) تكون الزمرة الأمينية معتدلة وتتصرف الزمرة الكربوكسيلية كأساس (غير مبرتن)، وبالتالي فإنَّ جزيء الألانين يملك شحنة كلية سالبة:



وفي درجات الـ pH الوسطى والقريبة من المعتدلة يزداد تركيز جزيئات الألانين ثنائية القطب Zwitterion، حتى تصل في درجة معينة من الـ pH تُسمى نقطة التعادل الكهربائي (pI) Isoelectric point إلى تساوي تركيز الشحنات السالبة والشحنات الموجبة. إنَّ هذه الصفة عامة من أجل جميع الحموض الأمينية البسيطة ثنائية الوظيفة. تتراوح قيم الـ pKa1 للحالة المبرتنة كلياً في الزمرة الحمضية COOH. (ما بين 1.8-2.4) وقيم الـ pKa2 للزمرة الأمينية NH<sub>3</sub><sup>+</sup> - (8.8-9.7). وتتراوح نقطة التعادل الكهربائي ما بين 5.5-6.2.

يبين منحنى معايرة الألانين التالي تعديل حموضة الزمر فيه بإضافة المكافئات القلوية وتغيرات الـ pH أثناء المعايرة.



الشكل (3-1): منحنى معايرة الألانين في الوسط الحمضي بواسطة NaOH (محلوم مكافئ) (مكافئ)

يُبين الشكل (3-1)، منحنى معايرة الحموض الأمينية البسيطة، نقطتي انحناء، تتبع أولاهما لمعايرة الزمرة الكربوكسيلية عالية الحموضة ( $2.4 - 1.8 = pK_{a1}$ ) والثانية أقل حموضة، وهي زمرة الأمونيوم ( $9.7 - 8.8 = pK_{a2}$ ) -  $\text{NH}_3^+$ . ومن أجل البرولين تصل قيمة  $pK_{a2}$  إلى 10.6 عاكسة القلوية العالية للزمرة الإيمينية فيه.

تملك بعض الحموض الأمينية في سلسلها الجانبية زمراً حمضية أو أساسية إضافية. ويبين الجدول (3-3) التالي هذه الحموض:

الجدول (3-3): بعض الحموض الأمينية ذات الزمر  $-\text{COO}^-$  و  $+\text{NH}_3$  الإضافية في سلسلها الجانبية

قيم $pK_a$ للحموض الأمينية متعددة الوظيفة				
التعادل الكهربائي $pI$	السلسلة الجانبية $pK_{a3}$	$\alpha$ - $\text{NH}_3^+$ $pK_{a2}$	$\alpha$ - $\text{CO}_2^-$ $pK_{a1}$	الحمض الأميني
11.15	13.20 $^+\text{NH}_3$	9.00 $^+\text{NH}_3$	2.00 $\text{COO}^-$	الأرجنين

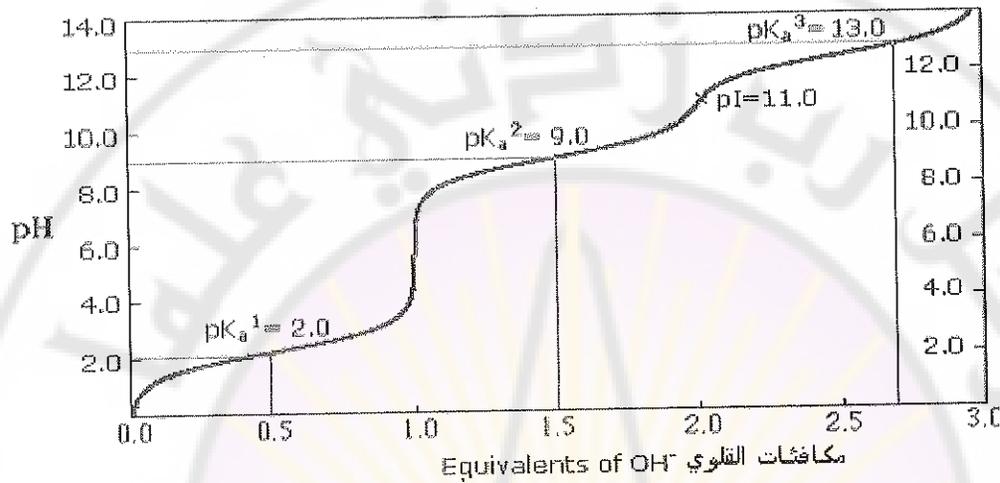
قيم pKa للحموض الأمينية متعددة الوظيفة				
التعادل الكهربائي pI	السلسلة الجانبية pKa3	$\alpha$ - $^+\text{NH}_3$ pKa2	$\alpha$ - $\text{CO}_2^-$ pKa1	الحمض الأميني
2.80	3.83 $\text{COO}^-$	9.82 $^+\text{NH}_3$	2.01 $\text{COO}^-$	حمض الأسباراتيك
5.02	8.33 SH	10.78 $^+\text{NH}_3$	1.71 $\text{COO}^-$	السيستئين
3.22	4.25 $\text{COO}^-$	9.67 $^+\text{NH}_3$	2.19 $\text{COO}^-$	حمض الغلوتاميك
7.59	6.04 >N:	9.17 $^+\text{NH}_3$	1.82 $\text{COO}^-$	الهستيدين
9.65	10.80 $^+\text{NH}_3$	9.00 $^+\text{NH}_3$	2.17 $\text{COO}^-$	الليزين
5.66	10.07 OH	9.11 $^+\text{NH}_3$	2.20 $\text{COO}^-$	التيروسين

يُلاحظ من الجدول الاختلافات الواسعة في قيم نقطة التعادل الكهربائي - pI (المذكورة في الحقل الأخير) عن تلك التي وردت للحموض الأمينية البسيطة. يُعبر عن تراوح قيم نقطة التعادل الكهربائي لمختلف أنواع الحموض الأمينية (المعتدلة والقلوية أو الحامضية) بالجدول (3-4) الآتي:

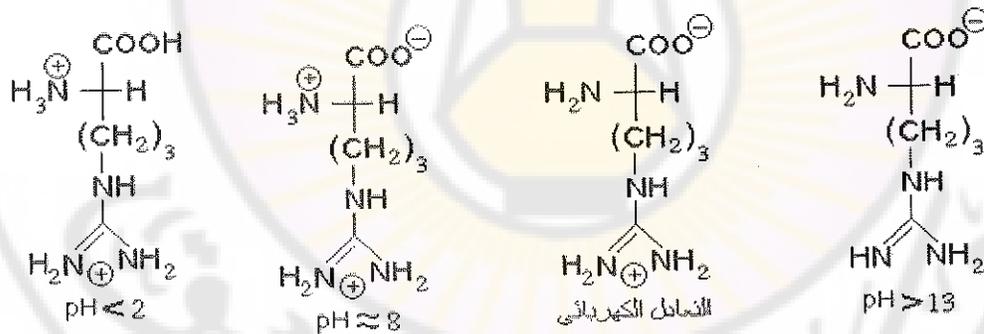
الجدول (3-4): قيم نقطة التعادل الكهربائي للحموض الأمينية المختلفة.

وسيط قلوي	$\xrightarrow{+\text{OH}}$	وسيط معتدل	$\xleftarrow{+\text{H}}$	وسيط حمضي	
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COO}^-$   R		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COO}^-$   R (pI)		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOH}$   R	حمض معتدل
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COO}^-$   R(COO $^-$ )		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COO}^-$   R(COO $^-$ )		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOH}$   R(COO $^-$ ) (pI)	حمض حمضي
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COO}^-$   R(NH $_3^+$ ) (pI)		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COO}^-$   R(NH $_3^+$ )		$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOH}$   R(NH $_3^+$ )	حمض قلوي

وكما هو متوقع تعطي منحنيات معايرة الحموض الحاوية على زمر حمضية أو أساسية في سلاسلها الجانبية ثلاث مناطق انعطاف، كما هو واضح من منحنى معايرة الأرجينين (الأساسي):

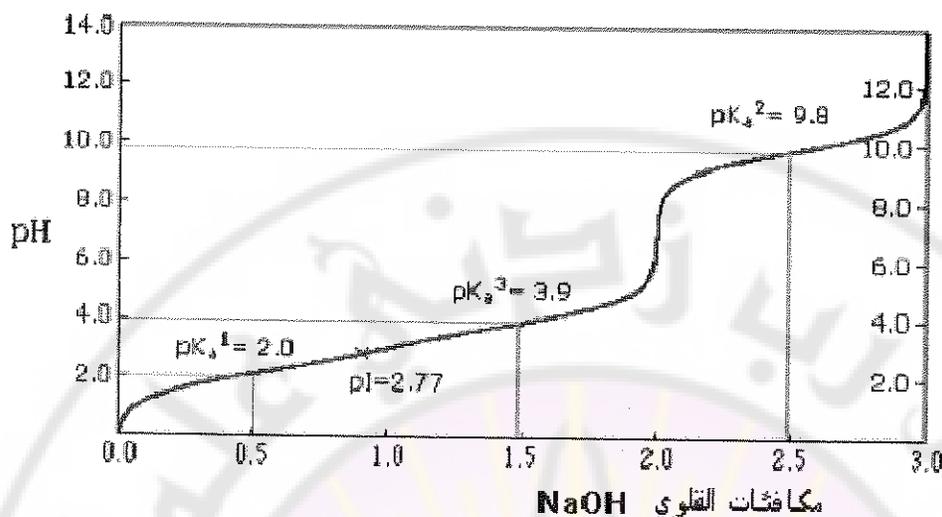


الشكل (2-3): منحنى معايرة الأرجينين Arginine

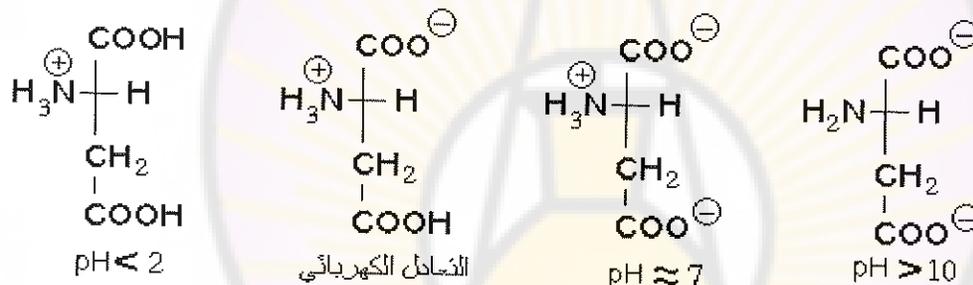


الصيغ التي يأخذها الأرجينين في مختلف قيم pH

ومن منحنى معايرة حمض الأسباراتيك (الحمضي):



الشكل (3-3): منحنى معايرة حمض الأسبارتيك



الصيغ التي يأخذها حمض الأسبارتيك في مختلف قيم pH

يبين المنحنيان أعلاه أنّ الحموض متعددة الوظائف تأخذ أربعة صيغ مشحونة واحدة منها فقط بحالة تعادل كهربائي.

### 2-3 - نقطة التعادل الكهربائي Isoelectric point (pI):

هي عبارة عن درجة حموضة (pH) الوسط المائي الذي يذيب الحمض الأميني أو الببتيد، والذي تصبح فيه الجزيئات متعادلة كهربائياً (لا تحمل شحنة صافية).  
 ففي حالة الحموض الأمينية البسيطة مثل الألانين تكون قيمة pI هي متوسط قيمتي pKa1 لزمرة الكربوكسيل COOH - (2.34) و pKa2 لمجموعة الأمونيوم - NH<sub>3</sub><sup>+</sup> (9.69)، وبالتالي تكون pI للألانين هي متوسط القيمتين المذكورتين:

$$pI = \frac{2,34 + 9,69}{2} = 2,92$$

وهي القيمة التي تمّ تحديدها تجريبياً.

وإذا ما أُضيفت زمر حمضية أو أساسية كمستبدلات في الجذور الجانبية تتزاح قيمة pI وتصبح مساوية إلى متوسط قيمة pKa1 و pKa3 للزمرتين الأكثر حموضة في الحموض الأمينية الحمضية ومتوسط قيمة pKa2 و pKa3 للزمرتين الأكثر قلوية في الحموض الأمينية القلوية.

ففي حالة حمض الأسباراتيك تكون هذه الزمر عبارة عن الزمرة الكربوكسيلية - ألفا (2.01 = pKa1) والزمرة الكربوكسيلية في السلسلة الجانبية (3.83 = pKa3)، وبالتالي تصبح قيمة pI:

$$pI = \frac{2,01 + 3,83}{2} = 2,92$$

أمّا بالنسبة للأرجينين فإنّ هذه الزمر هي جذر الغوانيديين في السلسلة الجانبية (13.2 = pKa3) وزمرة الأمونيوم - ألفا (9.0 = pKa2)، وبالتالي تصل قيمة pI إلى:

$$pI = \frac{13,2 + 9,0}{2} = 11,1$$

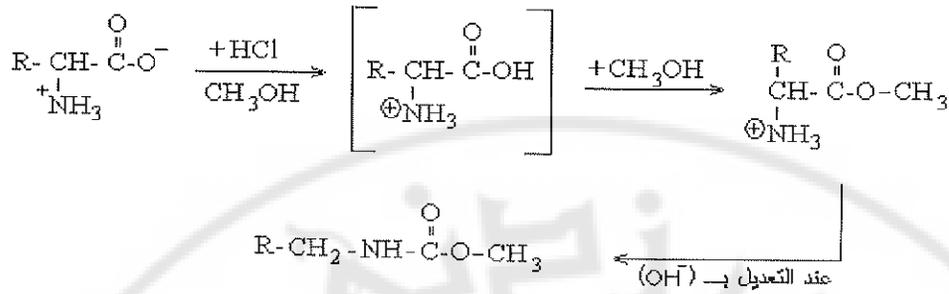
### 3-3 - التفاعلات الكيميائية للحموض الأمينية:

تخضع الحموض الأمينية لجميع التفاعلات الكيميائية المميزة للزمر الوظيفية في بنيتها، وذلك عندما تصل درجة حموضة الوسط إلى القيم المناسبة لكل نوع من التفاعلات.

#### 3-3-1 - أسترة الزمرة الكربوكسيلية Esterification:

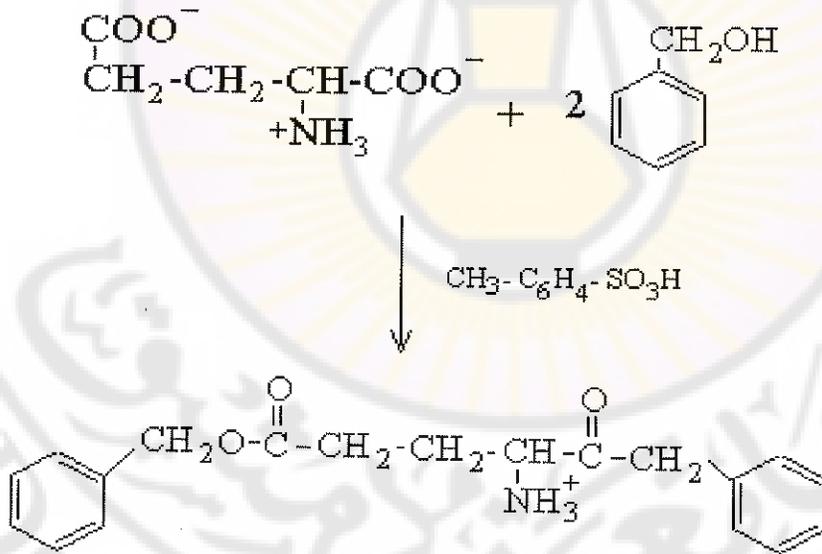
تتمّ أسترة الحموض الأمينية في شروط حمضية، كما في المثالين التاليين:

1 - أسترة الحمض الأميني بواسطة الميثانول في وسط من حمض كلور الماء:



تتحول الزمرة الأمينية في هذه الشروط إلى مشتق أمونيوم موجب وتبقى الزمرة الكربوكسيلية غير متأينة، وتكون معادلة التفاعل عبارة عن أسترة نموذجية باستخدام الميثانول، حيث يتشكل ملح أمونيوم ثابت يتحول بالتعديل إلى مركب إستر أميني غير ثابت نتيجة تفاعل أسيلة Acylation الأمين بواسطة المجموعة الإستيرية.

2 - بنزلة Benzylation زمرة الكربوكسيل في حمض الغلوتاميك بواسطة الغول البنزيلي وبوجود حمض بارا تولوين السلفونيك كوسيط حمضي:

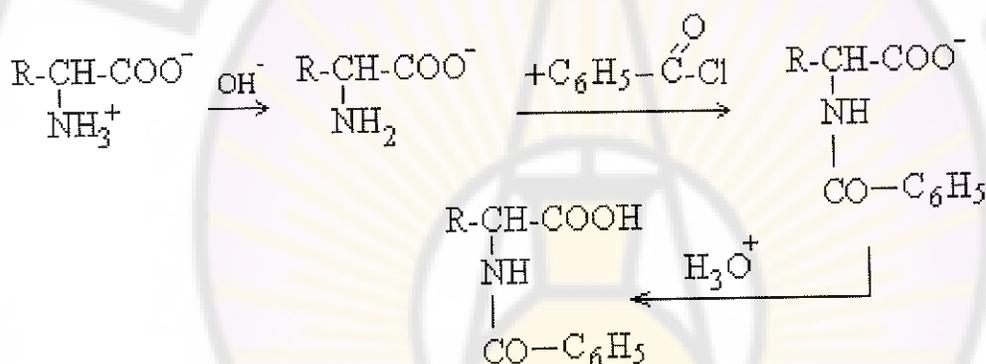


وعندما تصبح الزمرة الكربوكسيلية مؤسترة فإن الحمض الأميني يفقد خواصه كثنائي قطب ويتصرف ناتج الأسترة كمركب أمين أولي.

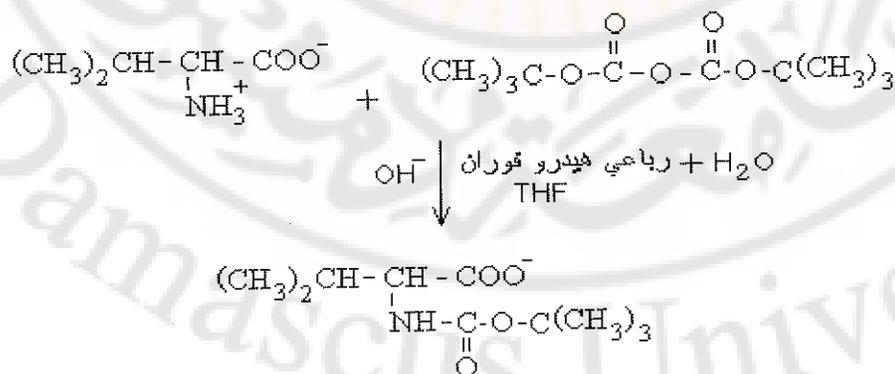
### 3-3-2 - أسيلة الزمرة الأمينية Amine acylation:

كي تتحول الزمرة الأمينية في الحمض الأميني إلى زمرة أميدية يجب أن تكون درجة حموضة وسط التفاعل بحدود 10 أو أعلى، بحيث تصبح الخواص النوكليوفيلية في الزمرة الأمينية مهيأةً للدخول في التفاعل. تتحول الزمرة الكربوكسيلية في درجة pH العالية تلك إلى أنيون سالب ولا تتدخل في تفاعل أسيلة الزمرة الأمينية. ويمكن استعراض تفاعل أسيلة الزمرة الأمينية بالمثالين التاليين:

يُستخدم في المثال الأول كلور الأستيل كعامل أسيلة، وهو مثال جيد للدلالة على أهمية الصفات النوكليوفيلية للنتروجين في تفاعل الأسيلة، حيث يوجد الماء وأنيون الهيدروكسيد في التفاعل كنوكليوفيلات متنافسة:



والتفاعل الثاني ويقوم بدور المؤسّل مركب ثالثي بوتيل كربونيل (t-BOC) وهو زمرة قابلة للإزاحة بسهولة في مراحل لاحقة، ولهذا يُستخدم هذا المركب أثناء اصطناع الببتيدات:

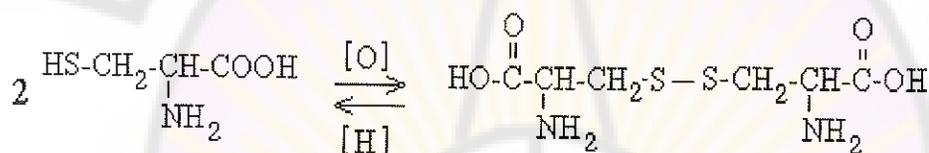


ونظراً لأنَّ الكريامات هي أسس ضعيفة (1- ~ pKa)، فإنَّ ناتج التفاعل يفقد خواصه كثنائي قطب ويُعدُّ مشتقاً لحمض كربوكسيلي.

### 3-3-3 - التحويلات المتبادلة سيستين . سيستين - Cysteine

#### Cystine interconversion

بما أنَّ السيستين هو عبارة عن مركب تيولي، فإنَّه كمعظم الثيولات يتحول متضاعفاً بتفاعل تأكسدي إلى ثنائي سلفيد Disulfide، والذي يصنف في بعض الحالات كحمض مستقل سيستين Cystine.



تنتشر الروابط ثنائية الكبريت على نطاق واسع جداً في الجزيئات البروتينية والبيبتيديات، وخاصة في البروتينات المفترزة كالهرمونات والإنزيمات الهاضمة وغيرها، وفي عدد من البروتينات البنيوية مثل كيراتين Keratin الشعر.

#### الجدول (3-5): الخواص الحمضية - الأساسية

##### لبعض الحموض الأمينية

Amino acid	pKa	Functional group	Acid/Base chemistry
Aspartate & Glutamate	4.4	Carboxyl	$\text{—C(=O)-OH} \rightleftharpoons \text{—C(=O)-O}^\ominus + \text{H}^\oplus$
Histidine	6.5	Imidazole	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{NH} \\ \diagdown \text{NH} \end{array} \rightleftharpoons \text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{NH}^\oplus \\ \diagdown \text{NH} \end{array} + \text{H}^\oplus$
Cysteine	8.5	Sulfhydryl	$\text{—SH} \rightleftharpoons \text{—S}^\ominus + \text{H}^\oplus$
Lysine	10.0	Amine	$\text{—NH}_2 + \text{H}^\oplus \rightleftharpoons \text{—NH}_3^\oplus$

Tyrosine	10.0	Phenol	
Arginine	12.0	Guanidinium	





الجزء الثاني

المنتجات الطبيعية

الأساسية

جامعة دمشق  
Damascus University



## مقدمة

سيتم في هذا الجزء من الكتاب التعرض لدراسة المركبات الحيوية الرئيسة، وهي أربعة أنواع من الجزيئات الضخمة المعقدة والتي لا يستقيم بناء جسم الكائن الحي إلا بها وهي البروتينات والشحوم والكربوهيدرات والحموض النووية. وبالتالي تُصنّف هذه الأنواع من المركبات تحت اسم:

### المركبات الحيوية الأساسية Basic compounds for life

وتساهم هذه المركبات في بنية خلايا الكائن الحي على جميع مستوياتها التصنيفية، بدءاً من الكائنات أحادية الخلية واستمراراً حتى الوصول إلى أكثر هذه الأحياء تعقيداً بنويياً.

ويتعاطى علم الكيمياء الحيوية بشكل رئيس مع البنية الكيميائية والوظيفة الحيوية والتفاعلات المتبادلة بين هذه الجزيئات الماكروية Macromolecules الحيوية، والتي - إضافة إلى دورها الأساسي في تشكيل بنية الخلايا - تحقق معظم التفاعلات الحيوية التي تساهم بظاهرة الحياة. وذلك إلى جانب مساهمة بعض الجزيئات العضوية واللاعضوية الأخرى صغيرة الحجم، وكذلك عدد من الأيونات اللاعضوية في هذه التفاعلات.



## الفصل الرابع - البروتينات

تشتق كلمة بروتين من اليونانية " بروتوريوس Proteios " وتعني الأول. وهذا ما يعطي فكرة عن هذه المجموعة من المركبات الحيوية الأكثر أهمية بين جميع المركبات الكيميائية في الكائن الحي، فهي توجد في جميع الكائنات الحية على الاطلاق، بحيث يمكن القول إنه لا يمكن لأي مادة حية أن توجد على سطح الأرض دون أن يكون أساس تركيبها مادة بروتينية ما. وإذا ما وجد مركب بروتيني ما يتبادل مع الوسط المحيط به المادة والطاقة (جملة مفتوحة)، فإن هناك شكلاً ما من أشكال الحياة.

ونظراً لأن الكائن الحي يتمتع بدرجة عالية من التنظيم البنيوي وخاصة فريدة للمركبات المكونة له، بشكل يحقق له المواصفات الخاصة للظواهر الحيوية المتنوعة في مفهوم الحياة، المتميز بذلك التكامل البنيوي والوظيفي للكائن الحي، فإن البروتينات الدور الرئيس والأكثر أهمية، بحيث لا يمكن لأي مركب حيوي آخر أن يُستبدل به. والبروتينات عبارة عن مركبات عضوية آزوتية عالية الوزن الجزيئي، تتألف جزيئاتها من ارتباط وحدات بنيوية صغيرة نسبياً هي الحموض الأمينية.

يزيد عدد الأنواع المختلفة من المركبات البروتينية في جسم الإنسان عن خمسين ألفاً، تم حتى الآن دراسة بضع آلاف منها، ومن المثير جداً أن جميع البروتينات في العالم الحي، وبالرغم من تنوعها الكبير، ناتجة عن اتحاد عشرين فقط من الحموض الأمينية -  $\alpha$ . وبفسر ذلك بأن هذه الحموض تستطيع الارتباط مع بعضها وفق مختلف احتمالات التتابع، بحيث تصل هذه الاحتمالات في جزيء بروتيني يتكرر فيه وجود الحمض الأميني الواحد مرة واحدة إلى حوالي  $24 \times 10^{18}$  احتمالاً. وفي جزيء بروتيني يضم مئات من بقايا الحموض الأمينية بحيث يتكرر وجود بعض هذه الحموض أكثر من مرة واحدة، فإن احتمالات التتابع فيها تصل إلى أرقام فلكية هائلة.

### 1-4 - وظائف البروتينات:

تساهم البروتينات لدى الكائنات الحية بوظائف متنوعة.

#### 4-1-1 - الوظيفة النبوية الهيكلية:

تقوم البروتينات بدور تكويني وواقٍ لدى الكائنات الحية متعددة الخلايا، والبروتينات ذات الدور الهيكلي هي كميّاً أكبر مجموعة بين بروتينات الإنسان، حيث تنتشر في الجسم بكميات كبيرة مثل كولاجين النسيج الضام وكيراتين الشعر والأظافر والجلد وفي الإستين جدران الأوعية الدموية وغيرها في بنية الأظافر والقرون والغضاريف والعضلات والأوتار والأربطة وتحقق ترابط أعضاء الكائن مع بعضها، بالإضافة إلى الدور الذي تقوم به البروتينات المعقدة المرتبطة مع السكاكر في تشكيل بعض البنيات المخاطية اللزجة والمخاط... وغيرها. كما تقوم البروتينات عند ارتباطها مع الشحوم الفسفورية ببناء الأغشية الخلوية.

#### 4-1-2 - الوظيفة الوساطية:

بالرغم من أنّ المعطيات الحديثة تبين إمكانية امتلاك بعض جزيئات RNA لدور وساطي في التفاعلات البيوكيميائية Ribozymes، إلا أنّ جميع الوسطاء الحيوية المعروفة عند الكائنات الحية هي عبارة عن مركبات بروتينية Enzymes. أمّا فيما يتعلق بعدد الإنزيمات المعروفة فقد صدرت حتى الآن ست قوائم بأعداد هذه الإنزيمات، وفي القائمة التي صدرت عام 1992 كان عدد الإنزيمات التي تمّ التعرف عليها (3196) إنزيماً، وهذه الأعداد تتزايد بشكل مطرد. وتعدّ وظيفة الوساطة الإنزيمية ميزة هامة تتمتع بها البروتينات.

#### 4-1-3 - الوظيفة الإدخارية:

تعدّ البروتينات من أهم المركبات الغذائية في حياة الإنسان والحيوان ويقوم بهذه الوظيفة عدد من البروتينات الإدخارية والتي تُعدّ مصدراً أساسياً للغذاء ونمو الأجنة، كبروتين البيض (ألبومين البيض) وبروتين الحليب (الكازئين). كما تؤدي بعض مجموعات البروتينات الأخرى عند الكائنات دور مصدر إدخاري للحموض الأمينية، حيث يتمّ استخدام هذه الأخيرة كطلائع لكثير من المركبات الفعالة حيويّاً والتي تقوم بتنظيم تفاعلات الاستقلاب الحيوي.

ومن المؤكد أنّ الإنسان يتعرض لأمراض خطيرة إذا لم يحصل على كفايته من الغذاء البروتيني كما ونوعاً. وكمثال يمكن ذكر مرض Kwashiorkor (وهو اسم محلي في دولة غانا Ghana)، ينتشر هذا المرض في أفريقيا الاستوائية ويصيب عادةً الأطفال وخاصةً المفطومين حديثاً، وهو ناتج عن نقص البروتينات والطاقة في الغذاء، وتسبب الإصابة به أعراضاً خطيرة، كالخمول Abathy والوزمات وزوال الصبغ الجلدي والإسهالات وغيرها من الأعراض.

#### 4-1-4 - وظيفة النقل:

تتمّ العملية التنفسية، وخاصة عملية نقل الأكسجين الجزيئي بواسطة الهيموغلوبين والميوجلوبين (يحتوي الهيموغلوبين على بروتين الغلوبين، وهو البروتين الموجود في الخضاب ضمن الكريات الحمراء)، كما تساهم ألبومينات مصل الدم وكذلك عدد من البروتينات الشحمية في عمليات نقل الدسم والأيونات المعدنية، وكذلك بنقل الهرمونات (كالتيروكسين مثلاً) والفيتامينات (vit- A مثلاً) وغير ذلك من المركبات المختلفة، التي تقوم هذه البروتينات بنقلها الى الأعضاء المناسبة لاستخدامها هناك.

#### 4-1-5 - الوظيفة الدفاعية:

تقوم البروتينات، ضمن جهاز المناعة، بالدور الرئيس في الدفاع عن الجسم. وذلك باصطناع بروتينات الدفاع النوعية . مضادات الأجسام Antibodies، وذلك كردّ فعلٍ على دخول عضويات الجراثيم أو الزيغانات أو الفيروسات إلى عضوية الإنسان. وهناك تخصص تام في تفاعل مضاد الجسم مع العامل الغريب بطريقة تفاعل مولد ضد - مضاد، بحيث يؤمن تثبيط الفعالية الحيوية للأجسام الغريبة والحفاظ على الحالة الطبيعية للجسم.

كما تحقق بروتينات مصل الدم . مولدات الفيبرين، شكلاً آخر من الدفاع عن الجسم وذلك بتشكيلها للخرثرة الدموية، التي تمنع فقدان الدم من الجسم عند الإصابة بالجروح.

وهنا من المفيد التعرض لدور عدد من المشتقات البروتينية كالصوف والحريش والریش في تحقيق وظيفة الحماية عند الحيوانات، والتي يستخدمها الإنسان في صناعة الألبسة لحمايته من العوامل الخارجية، سواء الحر أو القر.

#### 4-1-6 - وظيفة الحركة والتقلص:

حيث تساهم المجموعات البروتينية في عملية التقلص والاسترخاء العضلي، ويؤدي الدور الرئيس في هذه الظاهرة بروتينا النسيج العضلي . الميوزين Myosin والأكتين Actin، يساهم في عملية التقلص إلى جانب البروتينات العضلية، بعض بروتينات العضيات الخلوية الداخلية (كالميتوكوندري والصابغات) مما يحقق تأمين الدقة الكاملة في تفاعلات النشاط الحيوي للخلايا.

#### 4-1-7 - الوظيفة الهرمونية:

يتم تنظيم استقلاب المواد ضمن الجسم على عدة مستويات تنظيمية وبآليات مختلفة، ويشغل التنظيم الهرموني للاستقلاب موضعاً هاماً في هذا التنظيم. يتم اصطناع الهرمونات في الغدد الصماء، وللعديد منها بنية متعددة الببتيد. ومن المفيد هنا الإشارة إلى التوكسينات والسموم البروتينية، بالرغم من أن مواصفات البروتينات القاتلة والسموم يحظى بدرجة أقل من الاهتمام. فمثلاً التوكسين A- والمسمى Botulinum، والمستحصل من Clostridium botulinum، يصنف كأقوى سم تم التعرف عليه، واعتماداً على الدراسات السمية Toxicology studies فإن كمية تعادل ملعقة شاي صغيرة من هذا السم كافية لقتل خمس سكان العالم. وقد ذكرت بالشكل الآتي في المراجع العالمية:

"Botulinum toxin A, from Clostridium botulinum, is regarded as the most powerful poison known. Based on toxicology studies, a teaspoon of this toxin would be sufficient to kill a fifth of the world's population".

أمّا التوكسينات البروتينية التي تنتجها الأحياء الدقيقة الأخرى كالتيتانوس Tetanus والدفتريا Diphtheria فهي تقترب بتأثيرها من السموم. وإذا تم الاطلاع على

قائمة السموم البروتينية والبيبتيدية فإنها ستشمل أيضاً سموم العديد من الأفاعي والحشرات والعناكب، إضافة إلى بروتين الرسين Ricin السام في بذور الخروع وبروتين الأبروس Abrus الموجود في بذور نبات عين الديك.. وغيرها كثير.

تحتوي مختلف الأعضاء والأنسجة عند الإنسان على كميات متفاوتة من البروتينات. ويبين الجدول (1-4) التالي أمثلة عن كمية ونسبة هذه المركبات في مختلف الأنسجة والأعضاء.

الجدول (1-4): كمية ونسبة البروتينات في مختلف الأنسجة والأعضاء

العضو	كمية البروتين %		العضو	كمية البروتين %	
	من الوزن الجاف للعضو	من الكمية الكلية لبروتين الجسم		من الوزن الجاف للعضو	من الكمية الكلية لبروتين الجسم
كامل الجسم	45	100	الكبد	57	3.6
الجلد	63	11.5	القلب	60	0.7
العظام	20	18.7	الرئتان	82	3.7
المضلات	80	34.7	الكليتان	72	0.5
الجهاز العصبي	45	2.0			

وبالرغم من تعدد الوظائف الفيزيولوجية والاختلافات في المواصفات الفيزيائية، فإن البروتينات تتشابه بشكل كبير في البنية الجزيئية إلى درجة أنها تُعامل كلها كزمرة واحدة من المركبات. فالحرير عبارة عن بروتين على شكل ألياف لينة، والقرون هي بروتين قاس ومتين والبيسين هو إنزيم بروتيني متبلور وقابل للانحلال.

عند المقارنة مع الكربوهيدرات والدهون، فإن البروتينات تختلف بوضوح في تركيبها الأساس. فالشحم أكبر من المونوزات حجماً وتحتوي 75-85% كربون وقليل جداً من الأكسجين، بينما تحتوي الكربوهيدرات 50% أكسجين، وكلاهما يحتوي أقل من 5% نترجين (وبعضها لا يحتوي نترجيناً على الإطلاق)، بينما البروتينات والبيبتيدات تحتوي 15-20% نترجيناً وكمية مساوية تقريباً من الأكسجين. والفرق بين البروتين والبيبتيد هو في الحجم فقط، فالبيبتيد هو بروتين صغير الحجم يقل وزنه الجزيئي عن 10 ألف.

## 2-4 - التنظيم البنيوي للجزء البروتيني:

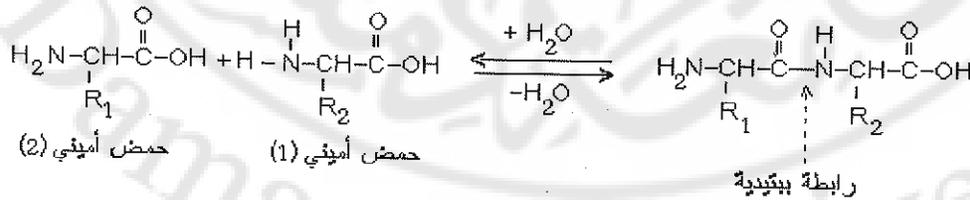
تُعدُّ دراسة التنظيم البنيوي للبروتينات من أهم مواضيع الكيمياء الحيوية، فهي المفتاح لفهم التنوع الكبير في الوظائف الحيوية التي تقوم بها هذه البروتينات في الأجسام الحية. فالبروتينات هي ناتج تكاثف عشرين حمضاً أمينياً تتوضع وفق جميع احتمالات النسب بتعاقب ثابت ومحدد في كل جزيء بروتيني يوافق شيفرة وراثية معينة. ولتسهيل هذه الدراسة عمدنا إلى تقسيم بنية البروتينات إلى عدة مستويات تنظيمية، هي البنية الأولية والبنية الثانوية والبنية الثالثية والبنية الرابعة.

### 1-2-4 - البنية الأولية Primary structure:

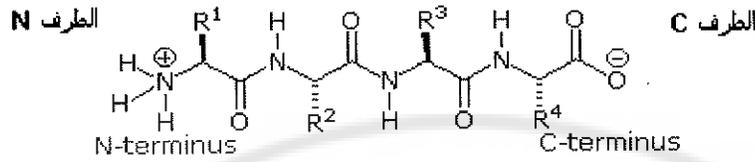
يفهم بتعبير البنية الأولية كيفية ارتباط الحموض الأمينية مع بعضها على شكل سلسلة، والتعاقب الذي تتوضع وفقه هذه الحموض ضمن السلسلة. وترتبط الحموض الأمينية مع بعضها بروابط مشتركة تُسمى الروابط الببتيدية.

### 1-1-2-4 - الرابطة الببتيدية Peptide bond:

إذا ارتبطت الزمرة الكربوكسيلية لحمض أميني أول مع الزمرة الأمينية لحمض ثان مع خروج جزيء ماء، تتشكل بينهما رابطة أميدية تُسمى " الرابطة الببتيدية "، ويُسمى المركب الناتج " ببتييد Peptide "

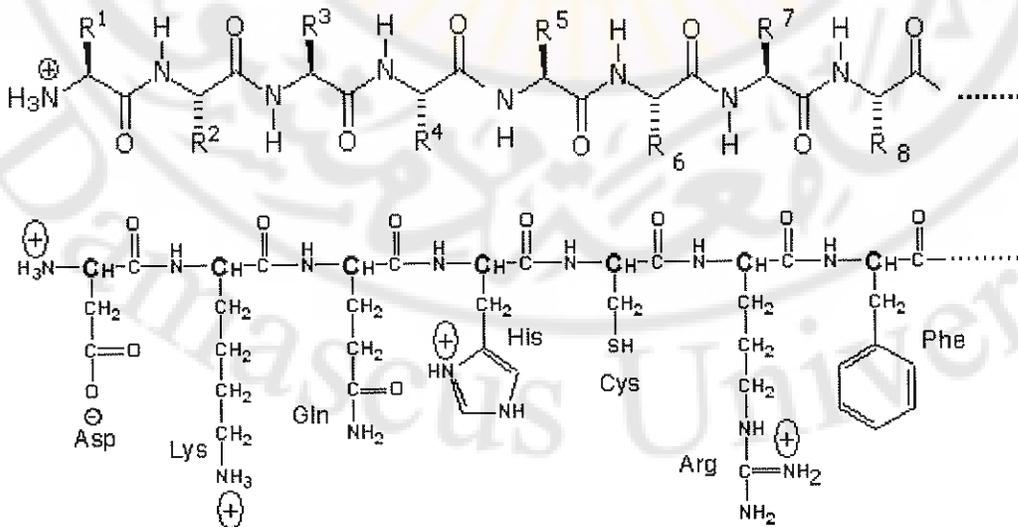


وفيما يلي الصيغة العامة لببتييد رباعي (ناتج عن ارتباط أربعة حموض أمينية):

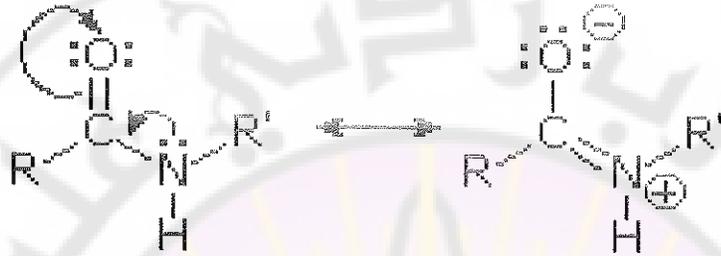


ويتبين من الصيغة، بقاء زمرة أمينية حرة في أحد طرفي الجزيء المتشكل، وتُسمى الطرف أو النهاية N في السلسلة الببتيدية (N- terminal)، بينما يحوي الطرف الآخر من الجزيء المتشكل على زمرة كربوكسيلية حرة تُسمى الطرف أو النهاية C - للسلسلة الببتيدية (C- terminal)، ومن المؤكد أنّ تتصرف هاتان الزمرتان الطرفيتان في نقطة التعادل الكهربائي للببتيد كأيون ثنائي القطب مشحون Zwitterionic structure. يُسمى المركب الناتج عن تكاثف حمضين أمينيين " ببتيد ثنائي " وعن اتحاد ثلاثة حموض - ببتيد ثلاثي، وعن مجموعة أقل من عشرين حمضاً - " أوليغوببتيد " (ببتيد قليل التعداد)، وتُسمى السلسلة الحاوية ما بين 20-50 حمضاً - " بولي ببتيد " (ببتيد متعدد). أمّا إذا ازداد عدد الحموض الأمينية في السلسلة عن 50 فتُسمى عندها " سلسلة بروتينية ".

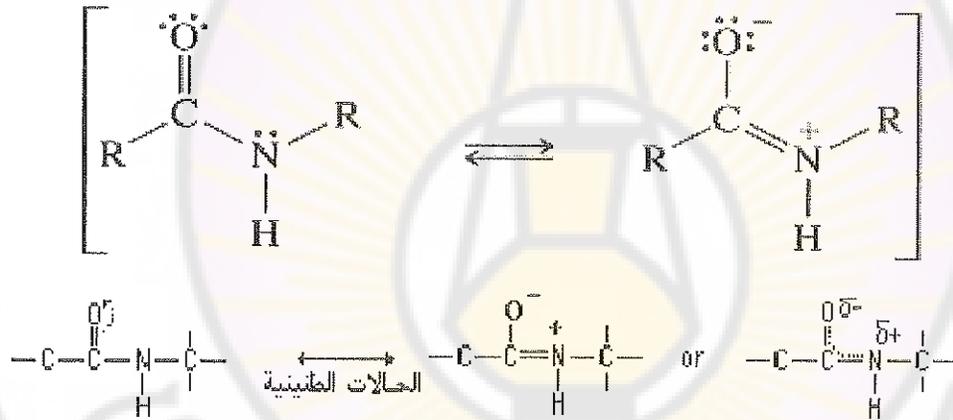
تبدو السلسلة الببتيدية أو البروتينية عند النظر إليها بشكل عام، كما لو أنها ناتجة عن تعاقب ذرة الكربون .  $\alpha$  وذرة الأزوت الأمينية والكربون الكربوكسيلي فقط، وتتفرع عن ذرات الكربون .  $\alpha$  الجذور الجانبية للحموض الأمينية المختلفة، كما في الصيغتين التاليتين:



أما فيما يتعلق بخواص الرابطة الببتيدية، فالرابطة الببتيدية هي رابطة مشتركة وتتمتع بثبات كبير وقساوة حركية نسبياً، ولا تملك مرونة عالية في موضعها البنيوي، فإمكانات توضعاتها محدودة جداً والدوران الوحيد الممكن ناتج عن خواص روابط الكربون -  $\alpha$ .



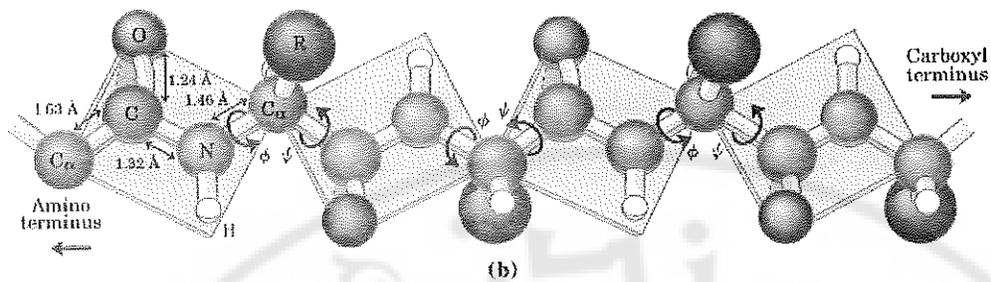
فهي تتماكب بشكلين: كينوني - إينولي، يوجدان بنسب متفاوتة:



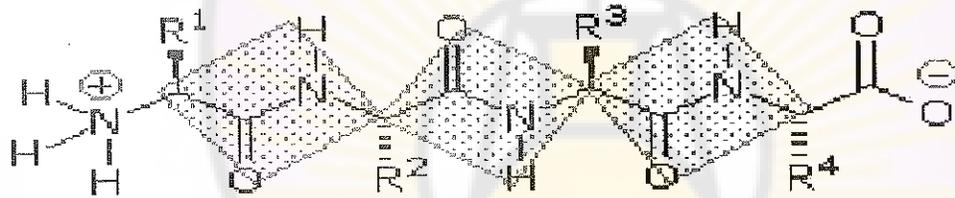
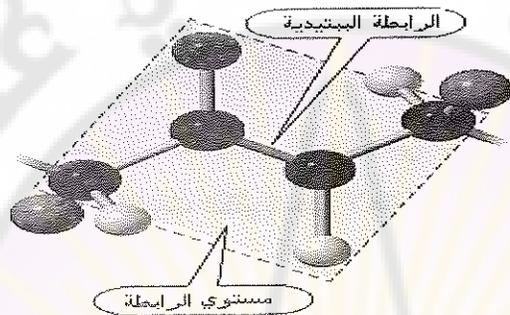
ومن المؤكد توضع هيدروجين الزمرة الأمينية وأكسجين الزمرة الكربونيلية بشكل مفروق دوماً



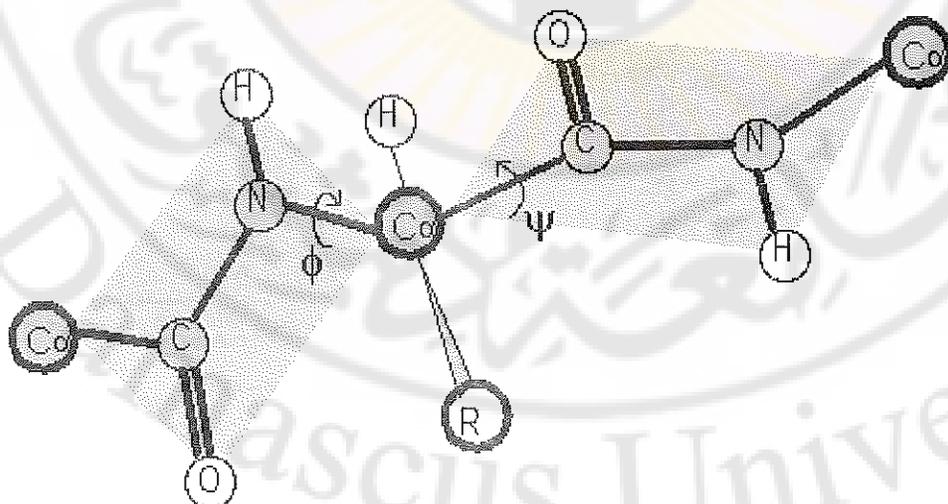
وكما تُبين الصيغة أعلاه، تملك الثنائية الإلكترونية الحرة (الزوجان الإلكترونيان) عند ذرة النتروجين إمكانية الإنزياح نحو كربون الزمرة الكربونيلية مما يؤدي إلى اكتساب الزمرة الكربونيلية والنتروجين في الرابطة الببتيدية خواص الرابطة الثنائية، وبالتالي تتوضع متبادلاتها جميعها في مستوى فراغي واحد الشكل (4-1) وتقاوم أية تعديلات بنيوية ضمنها:



الشكل (1-4): مستويات الرابطة الببتيدية



مستويات توضع الروابط الببتيدية



الشكل (2-4): الزوايا  $\phi$  و  $\psi$  في الرابطة الببتيدية

أما فيما يتعلق بالميزة الثانية للبنية الأولية في البروتينات، والتي تشمل مفهوم تسلسل وتعاقب جذور الحموض الأمينية ضمن السلسلة البروتينية، فإنها تتعلق بآلية الاصطناع الحيوي للبروتينات وكيفية تشفير الحموض الأمينية في سلسلة DNA وعلاقة ذلك بالصفات الوراثية الجزيئية

تجمع كل ثلاثة نوكلبيوتات يشكل كودوناً

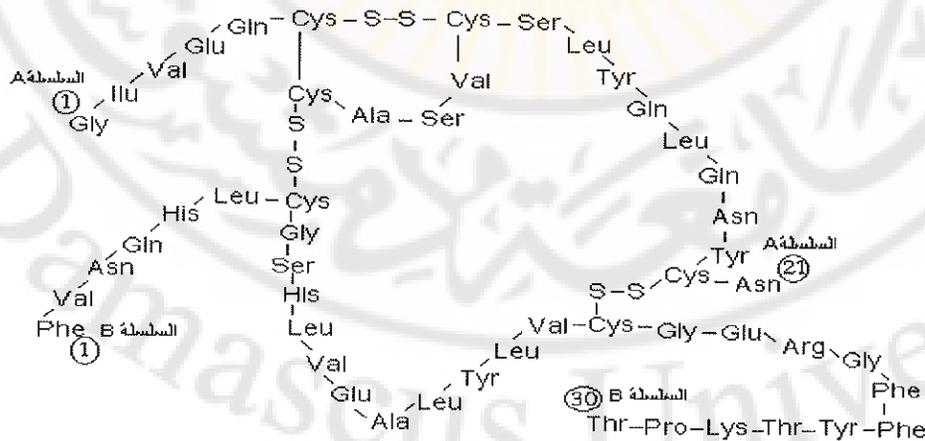
GAA	CUA	CAC	CGU	UCU	CCU	GGU	سلسلة RNA
Glu	Leu	His	Arg	Ser	Pro	Gly	البنية الأولية للبروتين

ولكن تجب الإشارة هنا إلى أنّ الحموض الأمينية في سلسلة البروتين تتعاقب وفق تسلسل صارم جداً بالرغم من الإمكانات الكثيرة جداً لاحتمالات تعاقبها في السلسلة (كما ذكر في المقدمة)، ولهذا التعاقب تأثير كبير جداً في المستويات التنظيمية البنوية الأعلى في الجزيء البروتيني، وهي التوضعات الفراغية للسلسلة الببتيدية وعلاقة هذه التوضعات الحميمة بالوظيفة الحيوية التي يقوم بها هذا البروتين. وفيما يلي بعض الأمثلة عن البنية الأولية لعدد من البروتينات الهامة:

#### 2-1-2-4 - الإنسولين **Insulin**:

(51) حمض أميني هرمون البنكرياس Pancreatic hormon يساهم في تنظيم

تركيز الجلوكوز في الدم والكبد ويستخدم لمعالجة الداء السكري.

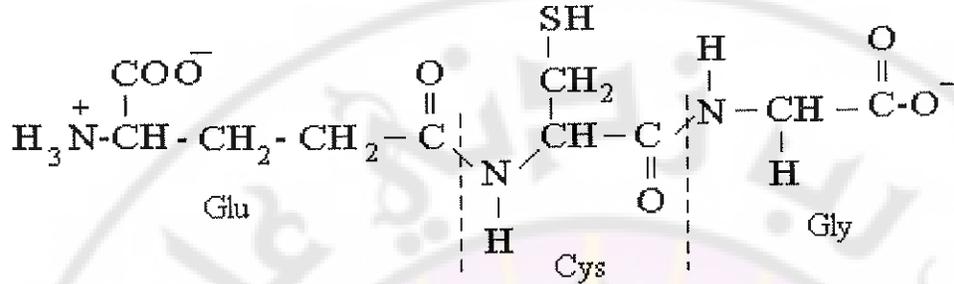


الشكل ( 4 - 3): صيغة الإنسولين

#### 3-1-2-4 - الغلوتاتيون (γ-Glu-Cys-Gly): Glutathione

ويوجد في غالبية الخلايا الحية، وينشط نمو الخلايا مساهماً بوظيفة أكسدة

وإرجاع:



الشكل (4 - 4): صيغة الغلوتاتيون

#### 4-1-2-4 - الغلوكاغون Glucagon

(29 حمض أميني) عامل فرط السكر Hyperglycemic Factor وهو هرمون

يساهم بتنشيط إنزيم الفسفوريلاز وتسريع حلقة الغليكوجين:

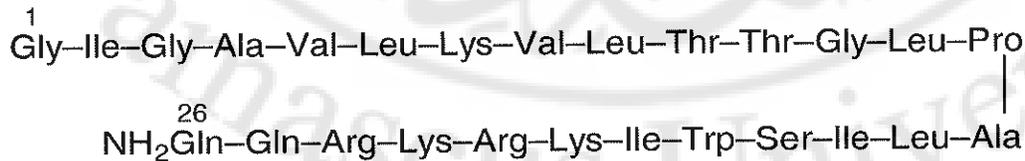


الشكل (4 - 5): صيغة الغلوكاغون

#### 5-1-2-4 - الميليتين Melittin

(26 حمض أميني)، وهو سم نحل العسل Honey bee venom، ويُستخدم

لمعالجة الروماتيزم Rheumatism:



الشكل (4 - 6): صيغة الميليتين

## 4-2-2 - البنية الثانوية Secondary Structure:

تُعرَّفُ البنية الثانوية بأنها التنظيم الفراغي لأجزاء السلسلة الببتيدية المختلفة دون مساهمة الجذور الجانبية للحموض الأمينية في هذا التنظيم. ينتج هذا التنظيم عند انغلاق أجزاء معينة من السلسلة البروتينية بواسطة الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين الروابط الببتيدية.

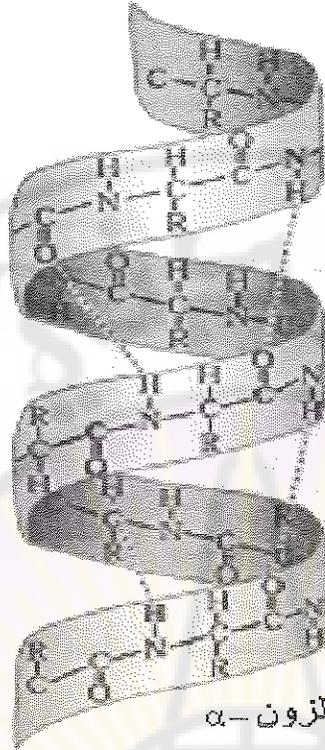
تلتف السلسلة الببتيدية تحت تأثير الروابط الهيدروجينية وحسب قيم الزوايا  $\psi$  و  $\phi$  لتعطي عدة بنيات:

الحلزون -  $\alpha$  والبنية -  $\beta$  بشكليها المتوازي والمعكوس والانحناء -  $\beta$ ، كما يمكن أن تبقى بعض مناطق هذه السلسلة دون بنية منتظمة وتُسمى المناطق عديمة الشكل أو عديمة التنظيم.

عندما تنتظم السلسلة الببتيدية في مقطع بنيوي منها وفق الحلزون -  $\alpha$ ، فإنّ التوضع الفراغي للذرات حول الروابط الببتيدية يكون متشابهاً في جميع أجزاء هذا المقطع. وكذلك الحال عندما يتوضع جزء من السلسلة وفق البنية -  $\beta$  فإنّ توضع جميع الذرات فيه ينتظم متشابهاً في كامل الجزء المذكور. وبتعبير آخر تكون قيم الزوايا  $\phi$  أو الزوايا  $\psi$  متساوية كل منها فيما بينها في الحلزون -  $\alpha$  أو في البنية -  $\beta$ ، وبالتالي يكون للسلسلة البروتينية بنية خطية.

### 4-2-2-1 - الحلزون - $\alpha$ (Helix - $\alpha$ ):

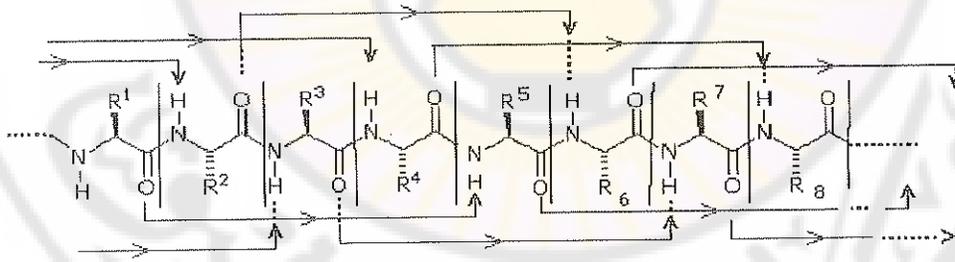
يتشكّل الحلزون -  $\alpha$  الشكل (4-2) عندما تكون قيم الزوايا  $\phi$  و  $\psi$  قريبة من - 60 و - 45 درجة، حيث تأخذ السلسلة شكلاً حلزونياً يلتف نحو اليمين، يساعد على تشبيته عدد كبير من الروابط الهيدروجينية تتوضع بشكل موازٍ لمحور الحلزون ويدعم بعضها بعضاً بشكل يؤمّن قيمة أصغر من الطاقة الحرة.



الحلزون  $\alpha$ -

الشكل (4-7): الحلزون  $\alpha$  -

تتشكل الروابط الهيدروجينية بين الزمرة الكربونيلية والزمرة الأمينية الرابعة بالنسبة لها ضمن السلسلة نفسها:



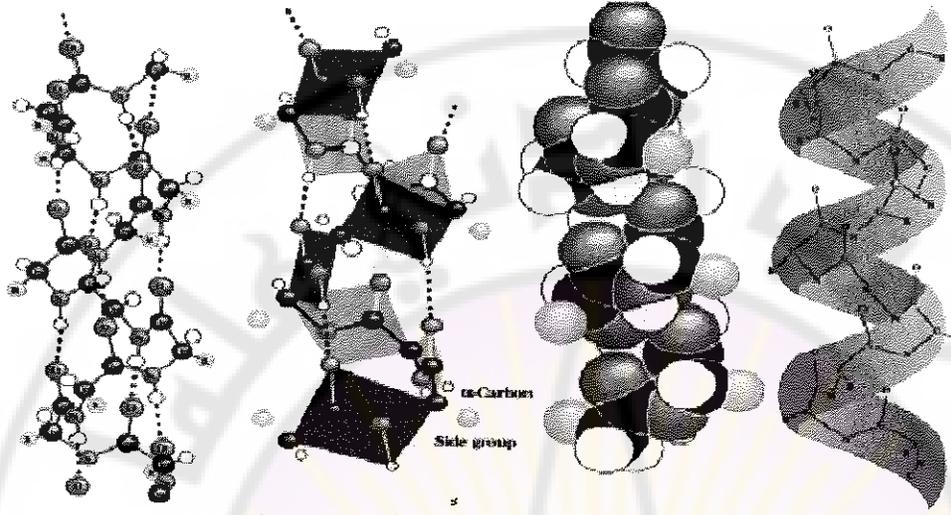
الشكل (4-8): الروابط الهيدروجينية في الحلزون  $\alpha$  -

وبالرغم من ضعف الرابطة الهيدروجينية إلا أنَّ أعدادها الكبيرة في الحلزون تعطيه المتانة، بحيث يتميز بمواصفات ثابتة.

تتشكل اللفة الحلزونية الواحدة من 3.6 بقية حمض أميني، ويبلغ قطر هذا الحلزون 0.5 نانومتر وطول خطوته حوالي 0.54 نانومتر، ويشغل الحمض الأميني الواحد على القطر مسافة حوالي 0.15 نانومتر.

تتوضع السلاسل الجانبية R- للحموض الأمينية في الحلزون  $\alpha$  - متجهة نحو خارج الحلزون وعمودية على محوره وبجميع الاتجاهات حوله، بحيث تنهياً الشروط

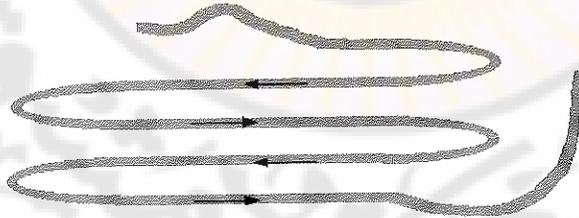
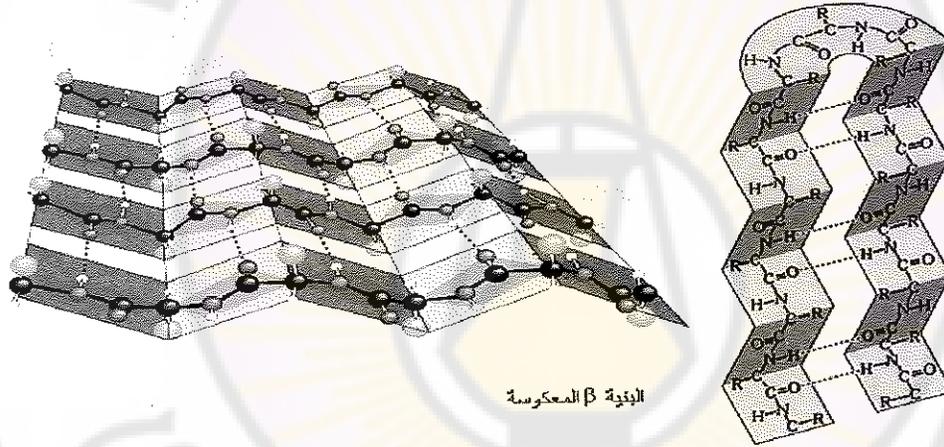
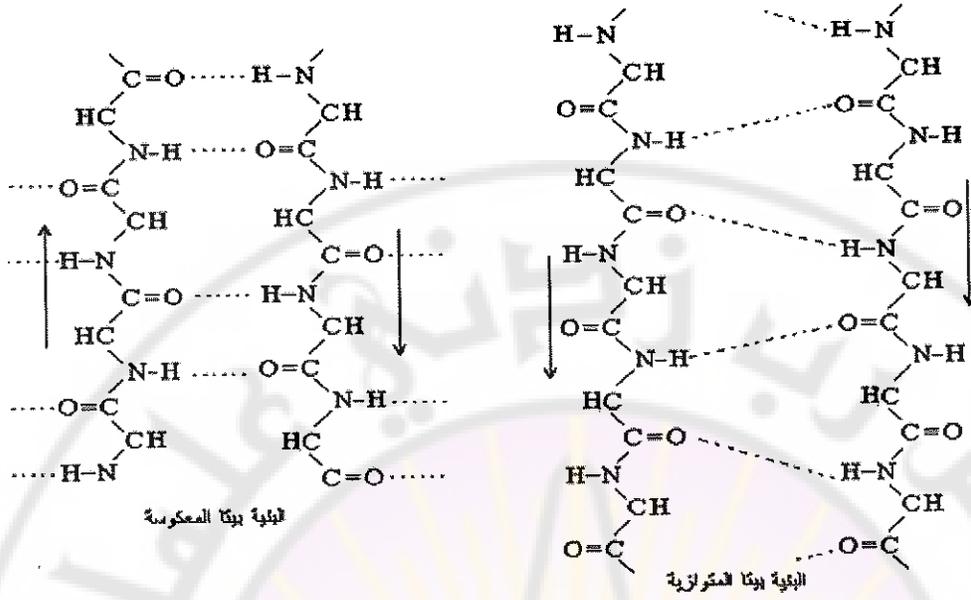
الملائمة لتقوم هذه السلاسل بالتفاعلات المتبادلة فيما بينها لتشكل البنية الثالثة للبروتين، الشكل (3-4).



الشكل (4-9): الحلزون ألفا معبراً عنه بعدة أشكال

#### 4-2-2-2 - البنية $\beta$ (Sheet - $\beta$ ):

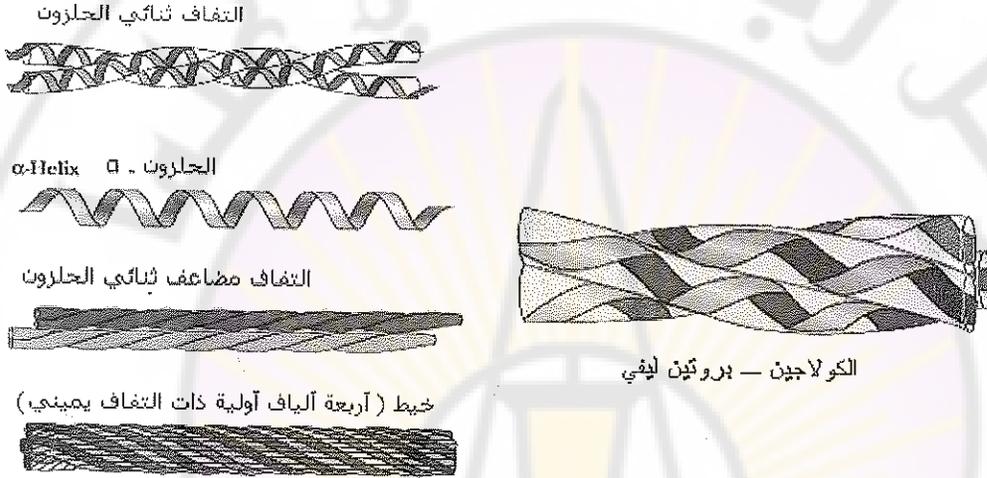
عندما تكون قيم الزوايا  $\psi$  و  $\phi$  قريبة من  $-120^\circ$  و  $+135^\circ$  درجة، تتجدد السلسلة الببتيدية بشدة أكثر مما يسمح بتشكيل الحلزون  $\alpha$ ، وبالتالي فإن القوى المتبادلة المتشكلة بين مناطق السلسلة المختلفة تعطي البنية  $\beta$  أو البنية المنتهية. تتألف الثنية الواحدة في هذه البنية من جذري حمضين أميين تصل المسافة بينهما على محور البنية حوالي 0.33 نانومتر وقطر هذه البنية حوالي 0.1 نانومتر. تتوضع الثنيات في عدد من أقسام الجزيء البروتيني متجاورة مع بعضها، إما بشكل متوازٍ أو بشكل معكوس لتعطي البنية  $\beta$  المتوازية أو البنية  $\beta$  غير المتوازية، وتتوسط هذه البنى بواسطة الروابط الهيدروجينية بين الثنيات المختلفة (الأشكال). تتشكل البنية  $\beta$  غير المتوازية عندما تدور السلسلة المنتهية عكس اتجاهها، فيتشكل في منطقة الدوران ما يُسمى الإنحاء  $\beta$ . أمّا البنية  $\beta$  المتوازية فتتشكل عندما تتوضع أجزاء من السلسلة الببتيدية متجاورة والاتجاه نفسه.



الشكل (10-4): أشكال البنية- $\beta$ .

عند ملاحظة الروابط الهيدروجينية التي تتشكل في كل من البنيتين -  $\beta$ ، يتبين بوضوح أنّ البنية -  $\beta$  غير المتوازية هي أكثر ثباتاً من البنية -  $\beta$  المتوازية، لأنّ الروابط الهيدروجينية فيها أسهل تشكلاً وأكثر ثباتاً.

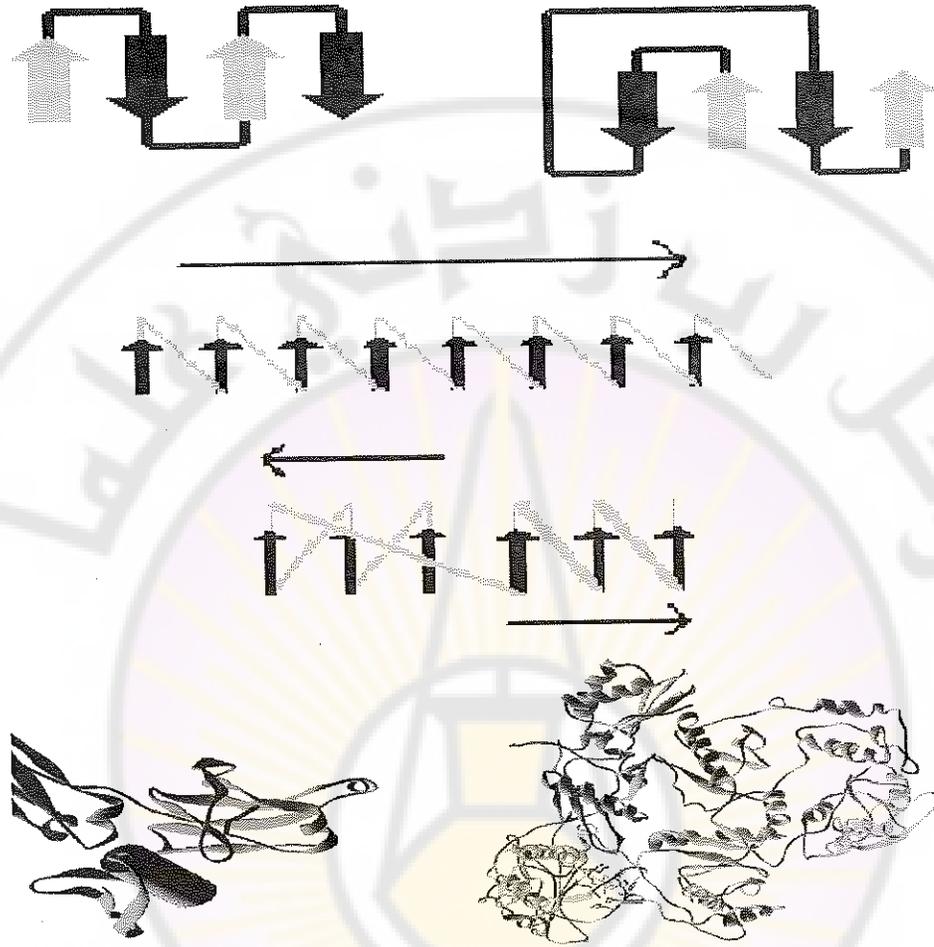
تتوضع الرابطة  $C\alpha - C\beta$ ، أو بتعبير آخر السلاسل الجانبية للحموض الأمينية - R بشكل عمودي تقريباً على مستوى طبقة الانتشاءات -  $\beta$ .  
بالإضافة للطبقات المنتئية -  $\beta$  المتشكلة من أجزاء للسلسلة نفسها متعددة الببتيد، يمكن أن تتشكل هذه الطبقات بين أجزاء من سلاسل متعددة متوضعة إلى جانب بعضها بعضاً، كما هي الحال في بعض البروتينات الليفية كفيبروئين الحرير وكيراتين الشعر والصوف والمولفين من عدة سلاسل متعددة الببتيد:



الشكل (11-4): البنية-  $\beta$  في عدد من البروتينات الليفية

أمّا في البروتينات الكروية والحاوية على البنية -  $\beta$  فيساهم في تشكيل هذه البنية حوالي 15% من مجموع الحموض الأمينية في السلسلة. وكقاعدة لا تكون الطبقة المنتئية -  $\beta$  مستوية تماماً بل تتميز بالتفاف خفيف يساري الاتجاه.  
تكون بعض أجزاء السلسلة البروتينية غير منتظمة البنية فراغياً وتتوضع بشكل ثابت مرتبطة بروابط هيدروجينية والقوى الكارهة للإماهة وتسمى المناطق عديمة التنظيم أو عديمة البنية.

يمكن للحلزونات -  $\alpha$  وأجزاء البنيات -  $\beta$  في البروتينات أن تتبادل التأثير فيما بينها أو مع نفسها لتشكل مجموعات تسمى بنيتها الفراغية الكلية. فوق البنية الثانوية Supersecondary structures للجزء البروتيني، وتكون مثل هذه البنيات شديدة الاستقرار من حيث الطاقة، الشكل (6-4):



الشكل (4-12): فوق البنية الثانوية

### 3-2-4 - البنية الثالثة Tertiary structure:

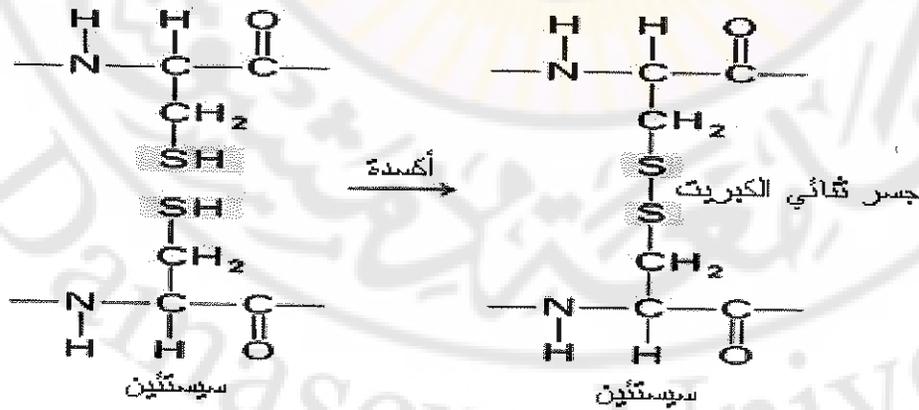
يفهم بتعبير البنية الثالثة التوضع والاتجاهات التي تأخذها السلسلة البروتينية في الفراغ Overall structure، سواء بأقسامها المنتظمة ببنية ثانوية أو عديمة الشكل. أمّا تشكل البنية الثالثة فهو يتم على حساب التأثيرات المتبادلة بين الجذور الجانبية للحموض الأمينية في السلسلة الببتيدية المعنية من حيث حجمها وخواصها. وتحدد البنية الثالثة الشكل الفراغي النهائي للجزء البروتيني، والذي يمكن أن يتراوح من الشكل الكروي Globular proteins وحتى الشكل الخيطي الليفى Fibrous protein.

من البروتينات الكروية الإنزيمات Enzymes والألبومينات Albumin وبروتينات بلازما الدم Plasma proteins والهرمونات الببتيدية Peptide hormones وعوامل النمو Growth factors وغيرها. ومن البروتينات الليفية Fibrous protein يمكن ذكر الكولاجين Collagen في النسيج الضامة وكيراتين Keratin الشعر والأظافر وبروتين التوبلين Tubulin الموجود في الأنابيب الميكروئية وميوزين Myosin العضلات وغيرها.

يساهم في تشكيل البنية الثالثة مجموعة من الروابط المتباينة في طبيعتها وشدتها:

- الروابط المشتركة وهي أكثرها متانة.
- الروابط الأيونية.
- الروابط الهيدروجينية.
- الروابط الكارهة للماء، وهي أقلها طاقة.

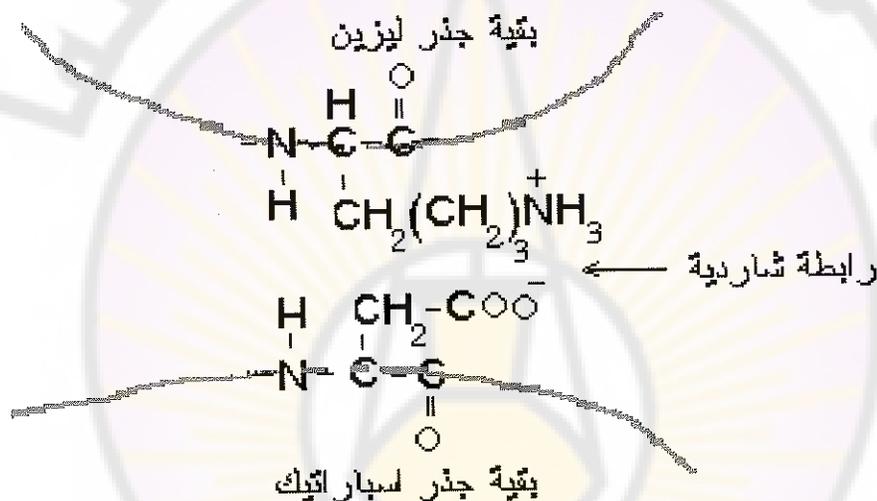
تعدُّ الرابطة المشتركة ثنائية الكبريت Disulphide bond واحدة من أهم الروابط المحددة للبنية الثالثة في البروتينات، وتتشكل هذه الرابطة عند تأكسد زمري تيول متقاربتين فراغياً، (ولكن غير متجاورتين في التوضع ضمن السلسلة البروتينية، وذلك بسبب المنع الفراغي البنوي). تُسمى هذه الرابطة أيضاً " جسراً ثنائي الكبريت Disulfide bridge"، ويتمُّ تشكيلها عندما تنتهي أجزاء من السلسلة الببتيدية بحيث تقترب زمر النيول من بعضها. وتعبير آخر تثبت الروابط ثنائية الكبريت التوضع الفراغي للجزء البروتيني ولكنها لا تحدد شكل التفاف هذه السلسلة.



غالباً ما توجد الجسور ثنائية الكبريت بغزارة في البروتينات المفردة (سم الحية والهرمونات الببتيدية والإنزيمات الهاضمة وبروتين الحليب...). كما تستطيع الجسور

ثنائية الكبريت أن تُرجع متفككة إلى زمرتي تيول وبارتين وبالعكس، مما يجعل هذه البروتينات تتميز بمرونة عالية.

تتشأ الروابط الأيونية بين جذور الحموض الأمينية الحاوية على شحنات متعاكسة، فالحموض الأمينية القلوية تحمل عادة في الأوساط المعتدلة شحنات موجبة، كزمرة E. أمينو في الليزين أو جذر الغوانيديين في الأرجنين أو إيميدازول الهستيدين. بينما تحمل الحموض الأمينية الحمضية كالأسباراتيك والغلوتاميك في زمراها الكربوكسيلية شحنات سالبة في شروط الوسط المعتدل.



تتوضع هذه الزمر المتأينة عادة على سطح الجزيء البروتيني، ونادراً ما تتوضع بداخلها وذلك لعدم استقرارها من حيث الطاقة. وتكون هذه الزمر عادة مرتبطة على السطح الخارجي للجزيء مع الأيونات الملحبة المعاكسة لها في الشحنة، مما يزيد من انحلالية الجزيء البروتيني في المحاليل المائية.

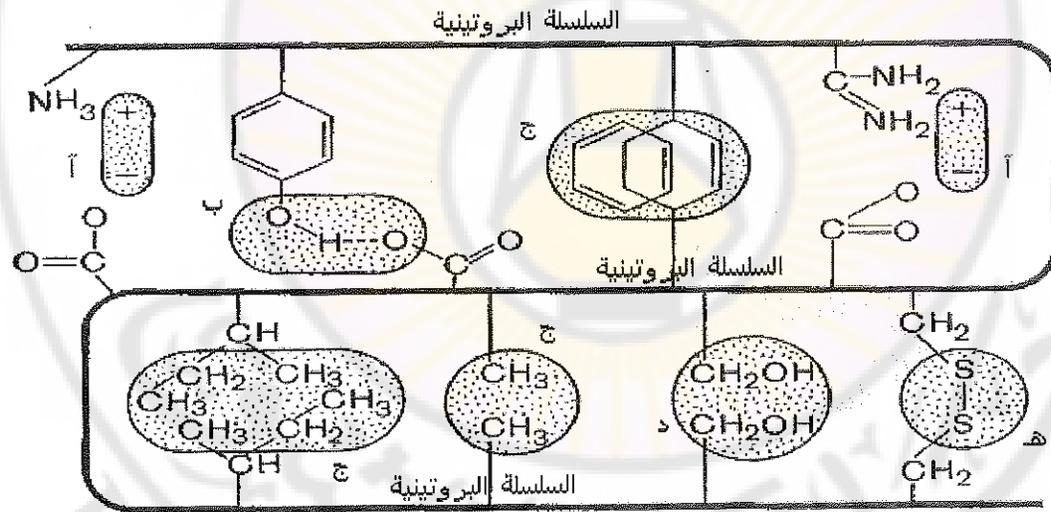
أما الزمر المستقطبة في الجذور الجانبية للحموض الأمينية المساهمة في تشكيل السلسلة البروتينية فتقوم بتشكيل الروابط الهيدروجينية.



ويكون للمناطق الداخلية الكارهة للماء في الجزيء البروتيني ارتصاص ذري مرتفع أكبر بكثير من المناطق الخارجية المميهة وذات الإمكانيات الحركية الأعلى كالمراكز الفعالة في الإنزيمات، مما يسمح بالتنبؤ بهذه الحركية.

يمكن لبعض الزمر غير المستقطبة أن تتوضع على السطح الخارجي للجزيء البروتيني وتتجمع مشكلة مناطق كارهة للإماهة مما يجعل سطح الجزيء البروتيني - ككل - ذا طبيعة موزائكية تكون أساساً محبة للإماهة وتحتوي على مناطق صغيرة كارهة للماء.

ومن الجدير بالذكر أن الجزيئات البروتينية لا تملك فعاليتها الحيوية إلا بعد انتظام بنيتها الثالثية بشكل كامل وصحيح، أي أن البروتين لا يمتلك نشاطه الوظيفي المميز إلا بعد اكتمال بنيته الثالثية، وذلك لأن هذا النشاط يعتمد عملياً على توزع الزمر الفعالة في الجذور الجانبية على سطح الجزيء البروتيني بترتيب ثابت ومحدد. كالفعالية الإنزيمية أو مواقع ربط الإنزيم في المجموعات فوق الإنزيمية... وغيرها.



نماذج عن الروابط اللاتكافئية في البنية الثالثية للبروتينات

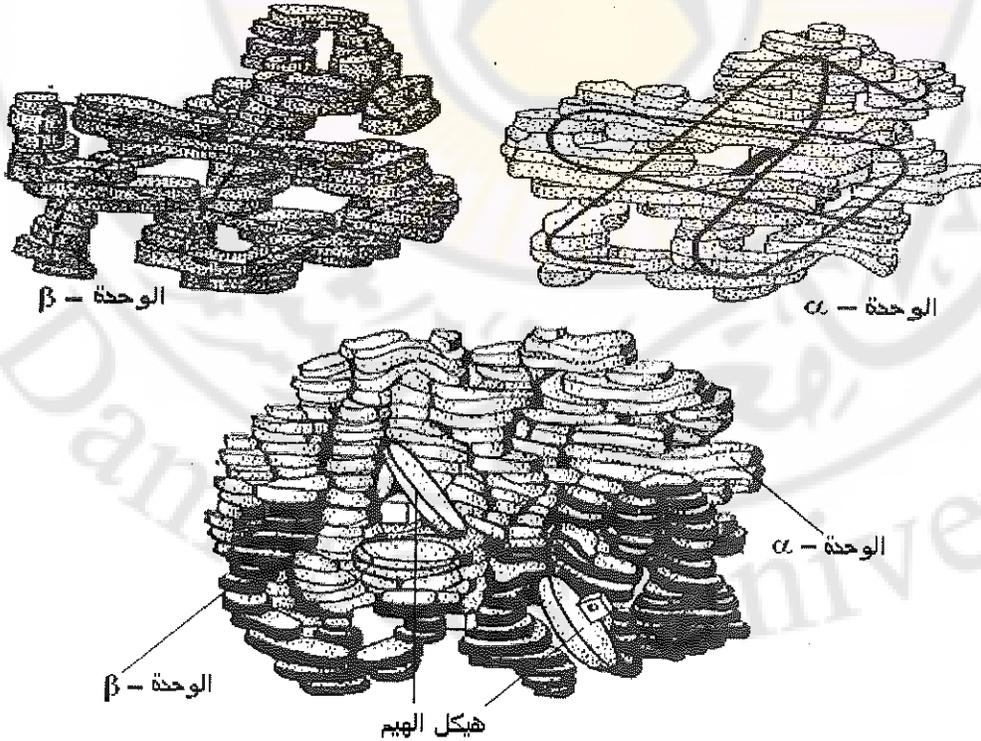
أ- رابطة شاردية ، ب - رابطة هيدروجينية ، ج- رابطة كارهة للماء ، د - رابطة قطبية  
هـ - رابطة ثنائية الكبريت

الشكل (4-14): نماذج عن الروابط اللاتكافئية في البنية الثالثية للبروتينات

#### 4-2-4 - البنية الرباعية Quartenary structure:

إذا كان الجزيء البروتيني مؤلف من سلسلتي الببتيد المتعدد أو أكثر، فإن له بنية رابعة. إذ ترتبط هذه السلاسل مع بعضها بعضاً بروابط غير تكافئية، تشبه تلك التي تثبت البنية الثالثة. ويجب على هذه الروابط أن تحقق طاقة حرة أصغرية في الجزيء. يفهم بتعبير البنية الرباعية، ذلك التوضع الفراغي والعلاقات المتبادلة بين السلاسل المختلفة التي تُسمى "طلائع Protomere". وغالباً ما تكون هذه الطلائع عديمة الفعالية الحيوية ويتراوح عددها في الجزيء ما بين 2-4 سلسلة ونادراً ما يصل إلى 6 سلاسل أو أكثر. ويمكن للطلائع المختلفة في الجزيء الواحد أن تكون متشابهة فيما بينها بالبنية الأولية والثانوية والثالثة، كما يمكن أن تكون مختلفة ومتباينة. يبلغ وزن الطليعة عادة ما بين ألف ومئة ألف دالتون.

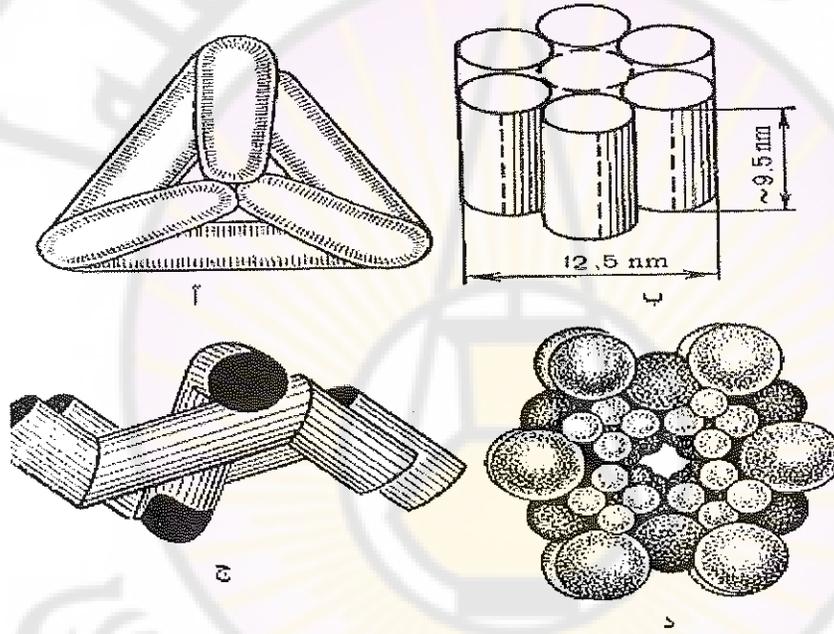
يُطلق تعبير "الوحدة Unite" على القسم الفعال حيوياً من الجزيء البروتيني متعدد الوحدات. فجزيء الهيموغلوبين، الذي درست بنيته دراسة وافية وتم التوصل إلى معرفتها بشكل كامل، يحتوي على نوعين من الوحدات -  $\alpha$  و -  $\beta$  ويساهم في تشكيل جزيء الهيموغلوبين الكاملة وحدتا -  $\alpha$  و وحدتا -  $\beta$ ، الشكل (4-15):



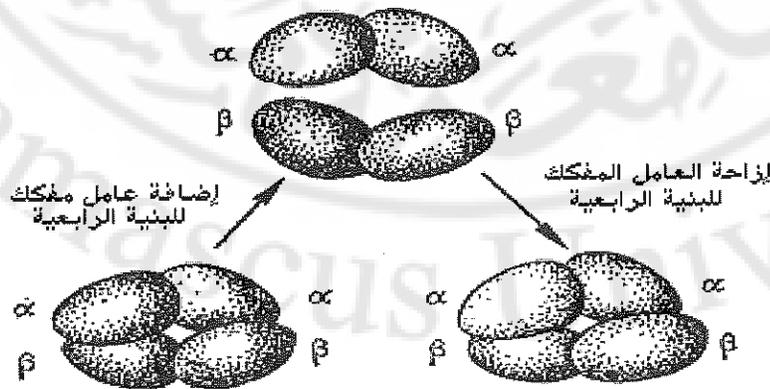
الشكل (4-15): بنية الهيموغلوبين

ففي هذا الجزيء أربع سلاسل الببتيد المتعدد تحوي كل سلسلة على مجموعة هيم (الصبغ الذي يعطي الدم لونه المميز) فيها أيون حديد ثنائي قادرة على ضم ونقل جزيء أكسجين محققة بذلك دور الدم التنفسي.

إنَّ للبنية الرابعة بشكل عام دوراً تنظيمياً هاماً في وظيفة البروتينات الحيوية ككل، وذلك لأنَّ هذه البنية حساسة لشروط الوسط الخارجي، وأي تغير في هذه الشروط سيؤدي إلى تغير في شكل الارتباط بين الوحدات، الشيء الذي ينعكس على الفعالية الوظيفية، الشكل (4-16):

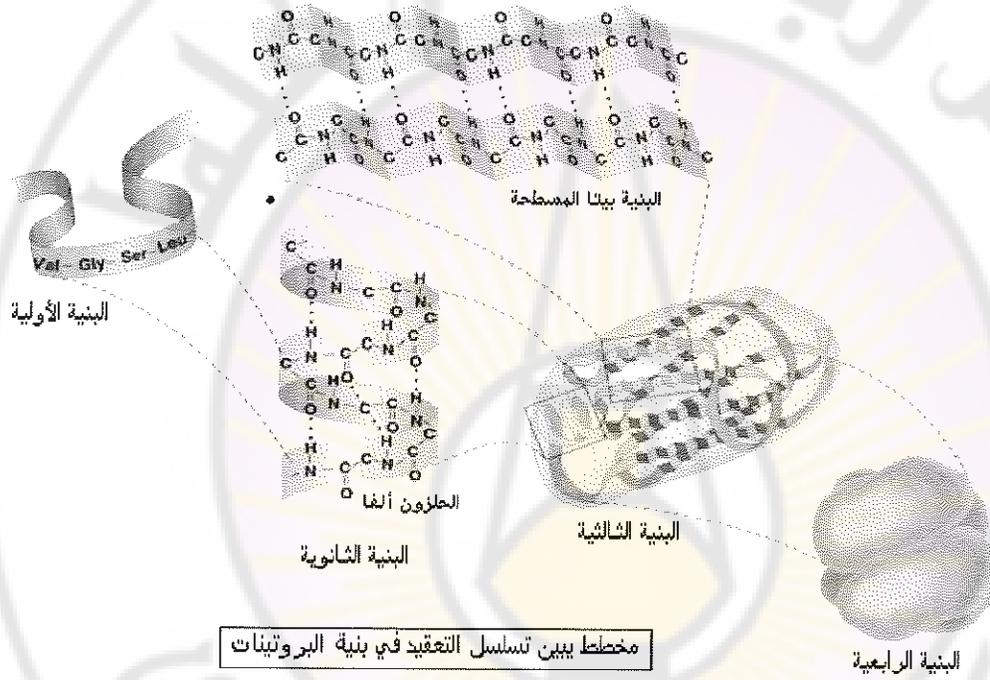


الشكل (4-16): مخطط للاحتمالات التي تتجمع وفقها السلاسل البروتينية في بنية رابعة.



الشكل (4-17): عودة البنية الرابعة إلى شكلها الأصلي بعد تفككها.

وأكثر ما يكون دور البنية الرابعة وضوحاً في الإنزيمات التنظيمية - الإيزوإنزيمات، حيث تقوم هذه الإنزيمات بفضل بنيتها متعددة الوحدات بتحديد سرعة التفاعلات الكيميائية الحيوية، والإنزيم الأوسع دراسة في هذه الحالة بأشكاله المتعددة الوحدات هو اللاكتات دي هيدروجيناز، والذي يتكون من تجمع أربع وحدات لنوعين من السلاسل الببتيدية H و M، بحيث يمكن أن يوجد هذا الإنزيم بخمسة أشكال بنيوية حسب نسبة كل نوع من الوحدات في جزيئه (سيتم التعرض للإيزوإنزيمات في بحث الإنزيمات).



الشكل (4-18): مخطط يبين تسلسل التعقيد في بنية البروتينات.

### 3-4 - أهم خواص البروتينات:

تتصف محاليل البروتينات بلزوجة عالية وانتشار قليل وبإمكانية الانتفاخ في مجالات واسعة. كما أن لها طيف امتصاص في المجال فوق البنفسجي (280 نانومتر) ويمكن لها أن تنتقل في الحقل الكهربائي وذلك لأن جزيئاتها، كالحموض الأمينية، متعددة الأقطاب نتيجة وجود الزمر الحمضية والقلوية في جزيئاتها وبالتالي تحمل في المحلول شحنة موجبة أو سالبة وتنتقل في التيار الكهربائي نحو الكاتود (القطب السالب) أو نحو الأنود (القطب الموجب)، بحيث تُستخدم هذه الظاهرة في فصل وتنقية البروتينات.

وتُعدُّ درجة pH الوسط الذي يتساوى فيه مجموع الشحنات الموجبة مع الشحنات السالبة في الجزيء البروتيني نقطة التعادل الكهربائي للبروتين. ويكون البروتين عند هذه النقطة أسهل ترسباً من المحاليل المائية بتأثير مختلف عوامل الترسيب. كما أنه يفقد في هذه الحالة إمكانية الانتقال في الحقل الكهربائي.

ومن الجدير بالذكر أنَّ نقطة التعادل الكهربائي لأغلب البروتينات الحيوانية تتراوح ما بين 5.5 و 7.0 مما يدلُّ على زيادة طفيفة في نسبة الحموض الأمينية الحمضية. كما أنَّ هذه النقطة لإنزيم الببسين تساوي 1.0 وللسالين (وهو بروتين قلوي في نطاق السلمون) تساوي 12.

تتعرض البروتينات لظاهرة فقدان الحالة الطبيعية Denaturation (تمسخ البروتينات)، إذ كما تبين سابقاً لا تكون هذه المركبات فعالة حيوياً إلا عند محافظتها على مستويات البنية التنظيمية المختلفة لها، وأي خلل في هذه البنيات يؤدي إلى توقف هذه الفعالية.

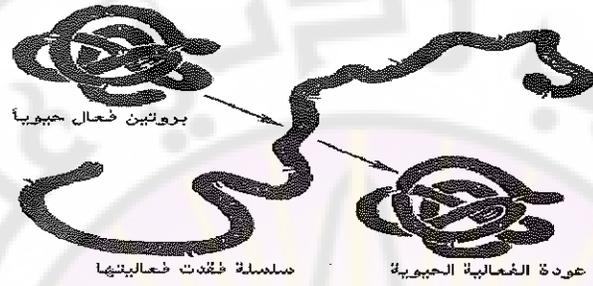
هناك عدد من العوامل الفيزيائية أو الكيميائية التي تغير بعض هذه المستويات البنيوية، الشيء الذي ينعكس على مواصفات البروتين (الانحلالية ونقطة التعادل الكهربائي والفعالية الإنزيمية والوظائف الحيوية الأخرى). ومن العوامل المسببة لفقدان الحالة الطبيعية هناك الحموض المركزة والقلويات المركزة والمحلات العضوية كالإيثانول وغيره ومحاليل الأملاح اللاعضوية المركزة والحرارة والتشيع.

تفقد أغلب البروتينات حالتها الطبيعية في درجات الحرارة العالية - (فوق 60 مئوية)، ومن الأمثلة النموذجية لهذه الظاهرة ألبومين البيض عند تعريضه للغليان، حيث يتحول من حالته الجيلاتينية السائلة إلى الحالة الصلبة.

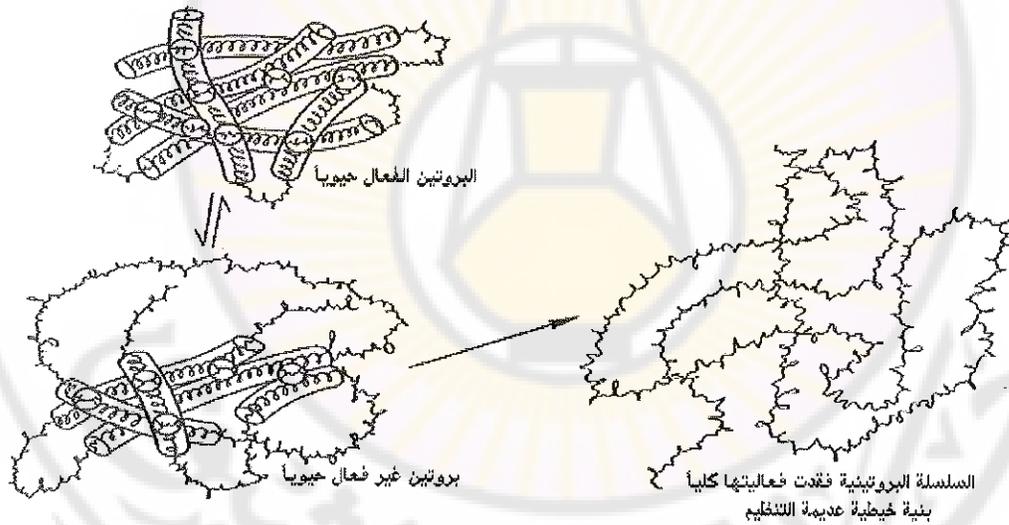
تفقد البروتينات التي تعرضت لفقدان حالتها الطبيعية انحلاليتها ولزوجتها وتتفكك الجسور ثنائية الكبريت وتتنخفض أو تنعدم الفعالية الحيوية عندها (الوساطة الإنزيمية ومضادات الأجسام والفعالية الهرمونية). ومن المؤكد أنه أثناء فقدان الحالة الطبيعية تتفكك جميع الروابط غير التكافئية في البروتين، وخاصة الهيدروجينية دون المساس بالرابطة الببتيدية، وبترافق ذلك يتفكك البنية الثانوية والثالثية والرابعة، وتتشكل بنية خيطية عديمة التنظيم الشكل (4-19).

إذا لم يستمر تأثير العامل المخرب طويلاً أو إذا تمَّ التخلص منه بسرعة، فإنَّ فقدان الحالة الطبيعية يمكن أن يصبح عكوساً ويستعيد البروتين المتضرر بنيته الطبيعية

Renaturation وخواصه الحيوية. أمّا إذا استمر تأثير العامل المخرب طويلاً أو إذا كان تأثيره قوياً، فإنّ تضرر الجزيء البروتيني سيكون عميقاً جداً بحيث تصبح التغيرات البنيوية التي تعرض لها غير عكوسة وبظل البروتينين فاقداً لحالته الطبيعية حتى بعد زوال العامل المخرب، الشكل (4-20).



الشكل (4-19): فقدان الحالة الطبيعية العكوس



الشكل (4-20): فقدان الحالة الطبيعية في البروتينات

يمكن أن يكون لظاهرة فقدان الحالة الطبيعية تأثيرات جانبية سلبية كثيرة. ففي بعض الأنظمة الحيوية (الكائنات الحية) يمكن أن يسبب البروتين المخرب الإصابة بالأمراض وحتى الموت. والبروتين المتضرر في طبيعته يشبه في كثير من الوجوه العوامل الممرضة كالبروتين الناقل للمرض Prion والمسبب لمرض الزهايمر Alzheimer الذي يصيب الدماغ وكذلك أمراض الاختلال العقلي.

كما يمكن أن يسبب فقدان الحالة الطبيعية أثراً سلبياً في بعض مراحل الصناعة. ففي عمليات تصنيع الحليب يمكن أن يسبب التفريق بين المعالجة التقنية واستخدام الحرارة إلى تغيرات في طبيعة بروتين الحليب وحدث تغير في التفاعل الداخلي بين المعادن الأيونات الداخلية للحليب، ويمكن أن يسبب تغيراً في القيمة الغذائية للحليب. ليست جميع تفاعلات فقدان الحالة الطبيعية ضارة، بل يمكن أن يكون بعضها مفيداً؛ فتخثر الألبومين يجعله ذا بنية جيلاتينية صلبة قابلاً لامتصاص وامتزاز العديد من المركبات خارجية المنشأ وملئماً للاستخدام الصناعي كصناعة تصفية السكر وصناعة الصمغ والورانش والأحبار.

#### 4-4 - تصنيف البروتينات.

بالرغم من المحاولات العديدة التي جرت لوضع تصنيف حقيقي للبروتينات يتصف بالوضوح، إلا أن جميع هذه المحاولات لم تثمر عن تصنيف نهائي كما هي الحال بالنسبة لغيرها من المركبات.

تقسم البروتينات حالياً إلى صنفين رئيسين كبيرين:

#### 1-4-4 - البروتينات البسيطة:

والتي تتألف جزيئاتها من الحموض الأمينية فقط. وتُصنّف هذه البروتينات بدورها إلى نوعين رئيسيين هما البروتينات الكروية والبروتينات الليفية:

#### 1-1-4-4 - البروتينات الكروية Globular:

تتحل البروتينات الكروية في الماء والمحاليل الملحية الممددة، شكلها كروي وتعطي الشكل الكتلي عند دوران السلاسل الببتيدية بشكل معين. كما تساهم الروابط الهيدروجينية بتحديد العلاقات بين أجزاء السلسلة وبدرجة معينة الروابط الأيونية. يفسر انحلال هذه المركبات الجيد بتركز الأجزاء المشحونة من الحموض الأمينية على سطح الجزيء البروتيني الذي يحيط نفسه بغلاف مائي يؤمن التصاقاً ملائماً مع جزيئات المحل.

ينتمي لهذه المجموعة البروتينية كلُّ من الألبومينات والغلوبيولينات والهستونات والبرولامينات والغلوتولينات. وهذا التقسيم يعتمد بدرجة قليلة أو كبيرة على توزع الشحنات في المحلول. وتتحلُّ الألبومينات جيداً في الماء في مجال pH من 4.0 إلى 8.5، وهي تتبلور جيداً وتترسب في محلول سلفات الأمونيوم بتركيز 70-100% من الإشباع. تنتشر الغلوبيولينات على نطاق واسع في المصادر الحيوية، وهي متعددة الوظائف ولها وزن جزيئي أعلى من الألبومينات وأصعب انحلالاً منها، وتصبح انحلاليتها أقل ما يمكن في نقطة التعادل الكهربائي. وهي قابلة للانحلال في المحاليل الملحية وغالباً ما تكون حاوية على أجزاء سكرية.

لا تحتوي الألبومينات والغلوبيولينات على حموض أمينية معينة. وينتمي إلى هذين النوعين من البروتينات كلُّ من الإنزيمات وألبومينات وغلوبيولينات بلازما الدم.

أمَّا الهستونات فهي بروتينات صغيرة الوزن الجزيئي، وميزتها الرئيسية كونها بروتينات أساسية (قلوية) وذلك لاحتوائها على كميات كبيرة من الأرجينين والليزين. تتحلُّ هذه البروتينات في الماء وفي الحموض وفي المحاليل الملحية.

تُصنَّف البروتامينات كبروتينات شديدة القلوية تحوي على 85% أرجينين. ترتبط الهستونات والبروتامينات بشدة مع الحموض النووية.

تحتوي البرولامينات على حوالي 30-45% غلوتاميك، و15% برولين. لا تتحلُّ هذه البروتينات في الماء ولكنها تتحلُّ في الإيثانول 50-90%، وتوجد عادة في بروتينات البذور.

لا تتحلُّ الغلوتيلينات في المحاليل المعتدلة وتتحلُّ في الحموض والأسس. أمَّا السكليروبروتينات فهي لا تتحلُّ في الماء والمحاليل الملحية وتكون غنية بالجليسين والألانين والبرولين.

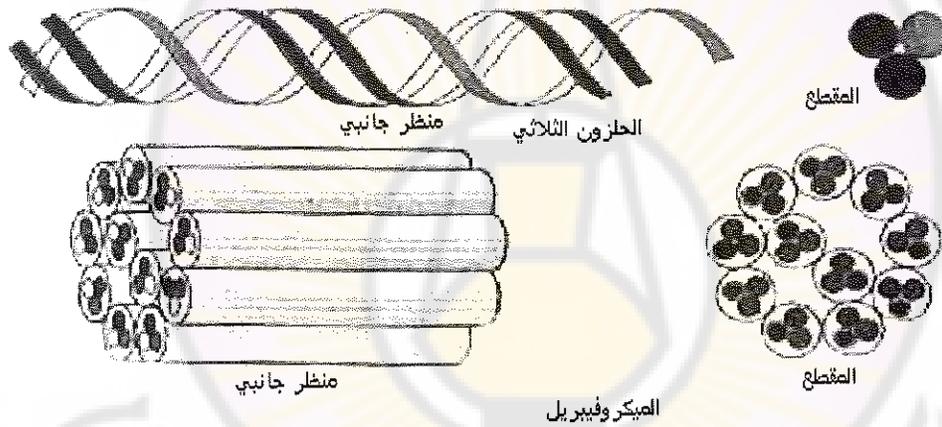
#### **2-1-4-4 - البروتينات الليفية Fibroin:**

غالباً لا تتحلُّ هذه البروتينات في الماء أو المحاليل الملحية ولهذه المركبات شكل خيطي تتوضع سلاسلها الببتيدية متجاورة مع بعضها بعضاً على شكل ألياف طويلة. تؤدي دور المركب الرئيس في بنية النسيج الضامة.

أهم هذه المركبات كولاجين وجيلاتين النسيج الضامة وكيراتين الشعر وفيبروئيل الحرير والإلاستين والميوزين.

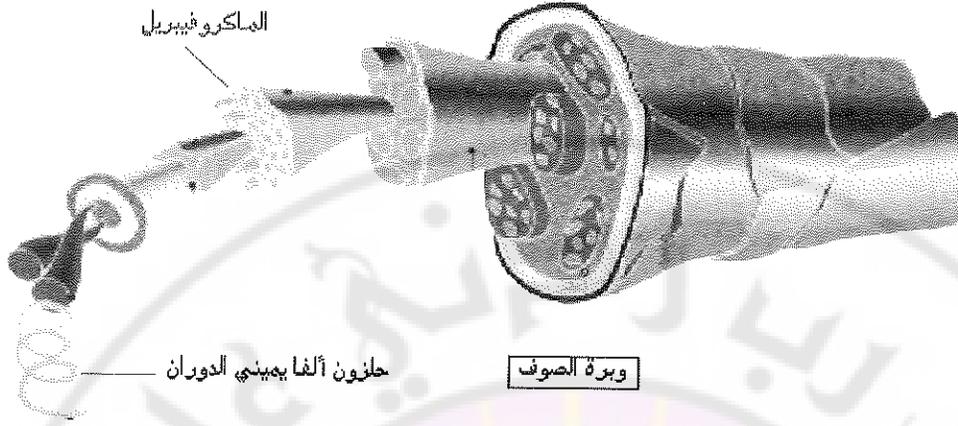
يتكون الكيراتين في الشعر من بولي ببتيد يتوضع بشكل حلزون  $\alpha$  - كبنية رئيسة يتم تثبيتها بواسطة الروابط الهيدروجينية وجسور ثنائية الكبريت بين الحلزونات. تحتوي الكيراتينات -  $\alpha$  على كمية كبيرة من السيستئين (11 %) إضافة إلى الحموض الكارهة للإمامة.

تتوضع كلُّ ثلاثة حلزونات  $\alpha$  مع بعضها بعضاً في بنية محورية تُسمى طليعة الفيبيرين Protofibrin بقطر 2 نانومتر. وقد تبين باستخدام المجهر الإلكتروني أنّ كلُّ تسع طلائع فيبريلية تتحلق حول اثنين آخرين من هذه الطلائع مشكلة بذلك ما يُسمى الميكروفيبيريل Microfibrin وله قطر 8.0 نانومتر. يتجمع عدة مئات من الميكروفيبيريلات لزيادة المتانة الميكانيكية في بنية غنية بالسيستئين مشكلة ما يُسمى ماكروفيبيريل Macrofibrin ذو القطر بحدود 200 نانومتر، الشكل (4-21).



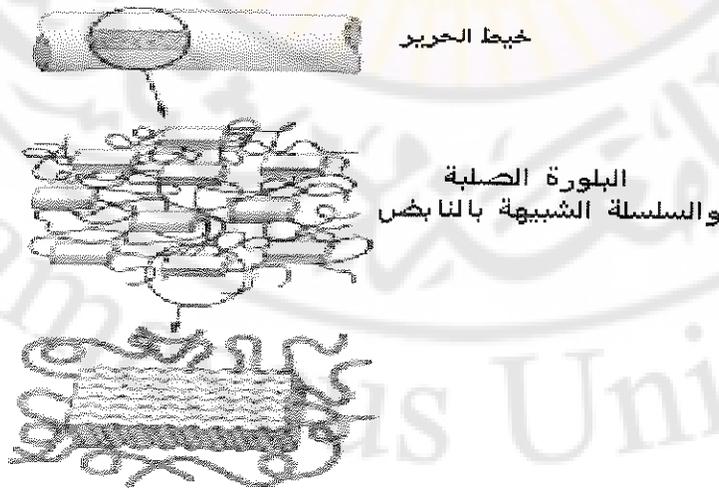
الشكل (4-21): شكل الميكروفيبيريل في البروتينات الليقية

أمّا أوبار الصوف، الشكل (4-22)، فتتميز بإمكانية الانفرد والمرونة. ففي حالة المطّ الشديد ينفرد الحلزون  $\alpha$  بشدة مع تفكك الروابط الهيدروجينية إلى طول يساوي ضعف طوله الأصلي. أمّا المرونة والانضغاط فتترافق بإعادة تشكل الجسور ثنائية الكبريت مجدداً.



الشكل (4-22): بنية الوبرة في الصوف

ويشكل معاكس لأوبار الصوف فإنَّ خيوط الحرير الطبيعي، الشكل (4-23)، لا تنفرد أو تمط بدرجة كبيرة. فسلالة متعدد الببتيد . فيبروتين الحرير تحتوي بشكل رئيس على الغليسين والألانين والسيرين بنسبة تصل حتى % 87 ~ وتوجد بقية الحموض الأمينية بنسب ضئيلة ويغيب كلُّ من السيستئين والميتيونين كلياً. ففي سلسلتي ببتيد متعدد تقتربان من بعضهما بشكل معكوس تتعاقب الحموض الأمينية التالية: Gly – Ala – Gly – Ala – Ser. وتشكل السلسلتان بنية  $\beta$  غير متوازية يثبتها عدد أعظمي من الروابط الهيدروجينية. ويتوضع فيها كلُّ من السيرين والألانين من أحد طرفي الطبقة ويتوضع الغليسين من الطرف الآخر. تصل المسافة بين طبقات البنية  $\beta$  إلى 0.35 – 0.57 نانومتر.



الشكل (4-23): بنية الحرير

يؤدّي التوضع التجميحي للسلاسل متعددة الببتيد إلى تشكل معقد بروتيني مشدود بشكل مستوٍ يثبته بروتين السيرتيسين . وهو البروتين الثاني في بنية الحرير والذي يتصف بانحلاليته في الماء.

#### 2-4-4 - البروتينات المركبة (البروتينيدات Proteids)

وهي التي تضم في جزيئاتها إلى جانب الحموض الأمينية مركبات غير بروتينية تُسمّى " الجزيئات الضميمة ". وهذه الزمر الإضافية قد تكون حموضاً نووية (البروتينات النووية) أو تكون مركبات كربوهيدراتية (البروتينات السكرية) أو شحوماً (البروتينات الشحمية) أو صبغاً معيباً (البروتينات الملونة) أو أيونات معدنية (البروتينات المعدنية)... وهكذا. ومن الأفضل دراسة هذه المركبات عند شرح وظائفها الحيوية لدى الكائن الحي.

=====



## الفصل الخامس

### الشحوم

الشحوم مجموعة كبيرة ومتنوعة من المركبات الطبيعية والتي تتشابه بصفاتها الانحلالية. فهي تتحلل في المحلات العضوية كالكلوروفورم والأسيتون والبنزول. وتكون بشكل عام غير منحلة في الماء والمحاليل المائية. وهناك تنوع كبير بين الشحوم من حيث البنية والدور الحيوي لكل منها، وهي تقسم إلى:

الشحوم البسيطة: وهي التي تضم في بنيتها الحموض الدسمة أو أدهيداتها، إضافة إلى الأغوال، وتقسم الشحوم البسيطة بدورها إلى:

• الشحوم المعتدلة، وهي ثلاثيات أسيل الغليسرول وغيرها من أسيلات

الغليسرول

• الشموع

الشحوم المركبة: وتقسم بدورها إلى:

• الشحوم الفسفورية (الفسفوليبيدات) وتحتوي في جزيئاتها على حمض

الفسفور ومنها:

○ الفسفاتيديلات (الشحوم الغليسرولفسفورية)، ومنها:

▪ فسفاتيديل الكولين

▪ فسفاتيديل إيتانول أمين

▪ فسفاتيديل السيرين

▪ فسفاتيديل الابنوزيتول

▪ البلازمالوجينات (أسيتال الفسفاتيديل)

▪ السفينغوزيدات

▪ الشحوم السكرية (الجليكوليبيدات) وهي على أنواع:

▪ السيريبروزيدات والسلفاتيديات

▪ الغانغليوزيدات

▪ الستيرولات

إضافة إلى الزمر المذكورة أعلاه هناك عدد من المركبات التي تصنف مع الشحوم والتي لها وظائف فيزيولوجية في الجسم كالفيتامينات المنحلة في الدم والبروتينات وغيرها .

### 1-5 - التركيب الكيميائي للشحوم.

#### 1-1-5 - الشحوم المعتدلة (Neutral) Nonpolar Lipids:

##### 1-1-1-5 - الشموع Waxes:

مصطلح عام يستخدم للإشارة إلى مجموعة من الشحوم ذات السلاسل الكربونية الطويلة والتي تتصف بأنها غير مستقطبة ولا تتحلل بالماء أو المحاليل المائية وتتحل بالمحلات العضوية كالكلوروفورم والإيتر والإسترات والكيثونات...، وتتراوح درجات انصهارها بين 60 و 100 سلسيوس.

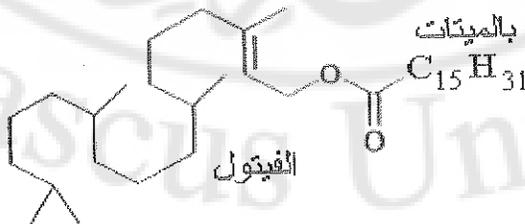
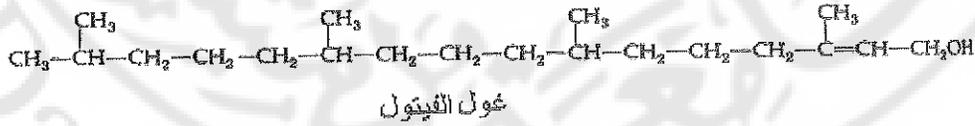
تساهم هذه المركبات بتشكيل غطاء حماية في كل من النباتات (الأوراق والثمار) وعند الحيوانات (شمع العسل والقشيرة الشحمية في الحشرات وسبيرماسيت نطاف الحوت وشحوم الجلد وغدد ذيل الطيور والقشيرة الشحمية في بعض الحيوانات) كما توجد في كل من الفطور والطحالب والبكتيريا. ولبعض الشموع منشأ لا عضوي، كالشمع الجبلي الناتج عن تكثف الليغنين ثم تحوله مع الزمن بفضل النباتات إلى مركبات هيدروكربونية. إن المركبات المتباينة والمسماة "شموع Waxes" ليست متجانسة كيميائياً ولكنها جميعاً تتشارك ببعض الصفات الفيزيائية. أمّا من الناحية الكيميائية فيدخل في تركيب الشموع مركبات عديدة:

الهيدروكربونات (ألكانات والكنات مستقيمة أو منفرعة السلسلة) والكيثونات وثنائيات الكيتون وأغوال أولية وثنائية وأدهيدات وإستيرات ستيروولية وحموض عضوية وثرينات (السكوالين) وإستيرات أحادية (إستيرات الشموع). وعمومية أكثر يمكن القول أنّ الشموع عبارة عن إستيرات تتشكل من تفاعل مركبات غولية غير الغليسول (أغوال طويلة السلسلة والستيروولات وهيدروكسي الكاروتينويدات والفيتامين-A) مع الحموض طويلة السلسلة (إستيرات شمعية). ويتمّ تصبن هذه الإستيرات بواسطة المحاليل القلوية الساخنة متحولة إلى ملح الحمض الدم والمركب الغولي، الجدول (1-5).

الجدول (1-5): المكونات الكيميائية للشموع.

$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_n\text{CH}_3$	ألكان
$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$	غول أولي
$\text{R}_1-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}_2$	غول ثانوي
$\text{R}-\text{CHO}$	ألدهيد
$\text{R}_1-\text{CO}-\text{R}_2$	كيتون
$\text{R}-\text{COOH}$	حمض كربوكسيلي
$\text{R}_1-\text{COOR}_2$	إستر
$\text{R}_1-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{R}_2$	ثنائي كيتون
$\text{HOOC}[\text{CH}_2]_n\text{COOH}$	حمض ثنائي الكربوكسيل
$\text{CH}_2\text{OH}[\text{CH}_2]_n\text{COOH}$	هيدروكسي الحمض الكربوكسيلي

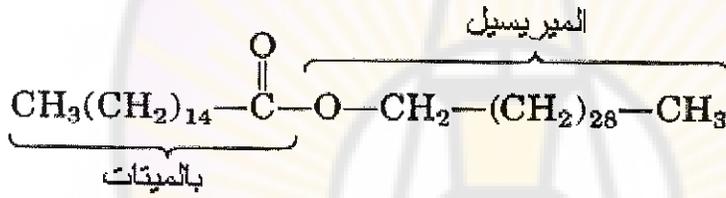
تتراوح قيم  $\text{R}_1$  و  $\text{R}_2$  في الجدول أعلاه بين 10 و 20 ذرة كربون أو أكثر. ومن أمثلة الإسترات الشمعية هناك "بالميتات اللاوريل" و "ستيرات السنتاريل" ... وغيرهما. يمكن للسلسلة الغولية في الشمع أن تكون غير مشبعة. وفي النباتات وبعض الطحالب يمكن أن يكون المركب الغولي في الإستر الشمعي هو الفيتول (من التربينات)، الذي يساهم في حماية الأوراق النباتية من الأضرار والطفيليات التي تتعرض لها. كما تمّ عزل الإستر الفيتولي من الطحالب الخضراء في مجموعة البحر العربي:



يمكن للقسم الحمضي من الإسترات الشمعية في غدد ذيل الطيور أن يكون مستقيم للسلسلة أو متفرعاً، وتشكل الإسترات الشمعية نسبة تصل إلى حوالي 25% من المفرزات الدهنية في هذه الغدد.

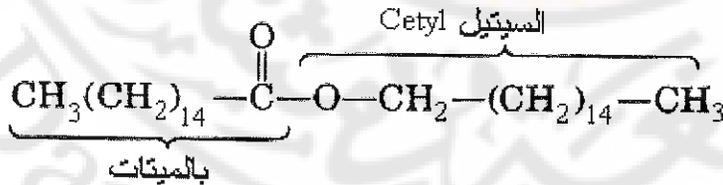
تصنع الحيوانات القطبية الإسترات الشمعية بكميات كبيرة وتستخدمها كمصدر للطاقة. فالحيوان القطبي الجنوبي *Thysanoessa macrura* تشكل مدخراته الشمعية حوالي 70% من مجموع شحوم البدن لديه، وهي تضمُّ أغوالاً عالية (n-9) 18:1 و (n-7) 18:1. أمَّا الحيوانات اللاحمة فإنها تتميز بوجود الأغوال قصيرة السلسلة لديها 14:0 و 16:0 بينما تكون الحيوانات العاشبة محتوية على أغوال طويلة السلسلة بشكل عام 20:0 و 22:0.

وفي شمع النحل Beewax (أو شمع العسل) يكون المركب الرئيس هو إستر بالميتات الميريسيل:



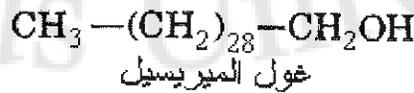
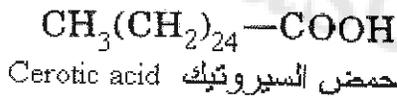
ويجب أن لا ننسى أن كلمة شمع Wax مشتقة من الكلمة الإنكليزية القديمة Weax والتي تعني "الشكل الشبيه بقرص العسل"، وهكذا يمكن عدُّ شمع العسل هو المرجع في كيمياء الشموع.

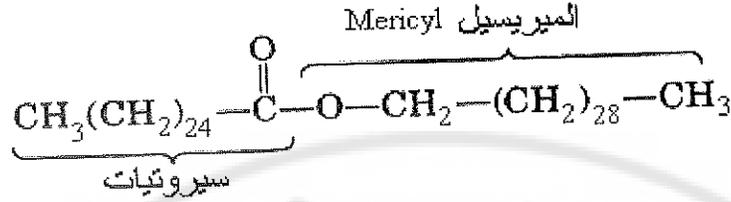
أما السبيرماسيت Spermaciet والمستحصل من رأس النطاف عند الحوت فهو عبارة عن بالميتات السيتيل:



يغزر وجود شمع كرنوبا Carnuba wax في أوراق النخيل والتبغ. وهو عبارة عن

سيروتينات الميريسيل

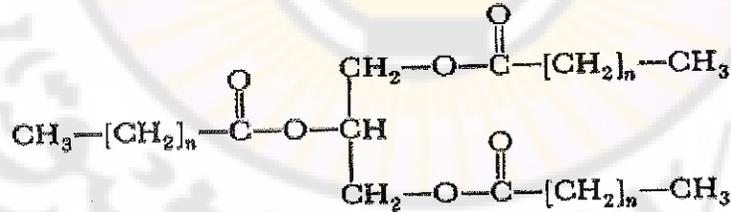




يغزر اللانولين Lanolin في صوف الأغنام (Lano باللاتينية تعني صوف و Olin . زيت) وهذا الشمع عبارة عن مزيج متساوي الجزيئات من أغوال دسمة عالية وحموض دسمة عالية وكلها توجد بشكل حرّ في بنية اللانولين إلى جانب بعض الإستيرات. يحتوي اللانولين أيضاً على نسبة عالية من الستيرينات (الكولسترول واللانوسترول.. وغيرهما).

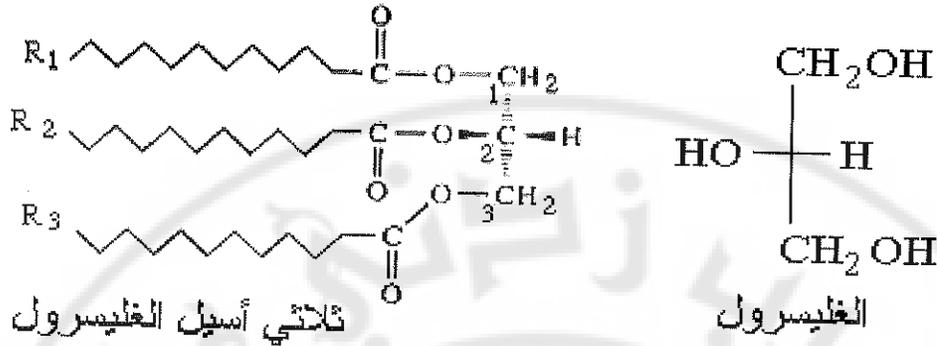
### 5-1-2 - ثلاثيات أسيل الغليسرول Triacylglycerols:

يمكن للحموض الدسمة أن تقوم بدور وقود حيوي هام جداً أثناء تفاعلات الاستقلاب. فأكسدة الحموض الدسمة تعطي من الطاقة (gr | يعطي ~ 37 KJ) أكثر بكثير مما تعطيه أكسدة البروتينات أو الكربوهيدرات (gr | يعطي ~ 16 KJ). ويتم عادة إدخال الحموض الدسمة لدى الكائنات الحية على شكل شحوم معتدلة Neutral lipids تُسمى ثلاثيات أسيل الغليسرول (والتي كانت تُسمى سابقاً ثلاثيات الغليسرول)، يتكون المركب من ثلاثة جذور أسيل توستر جزئي الغليسرول . الغول ثلاثي الهيدروكسيل:



ثلاثي أسيل الغليسرول (ثلاثة حموض مشبعة)

تساهم الشحوم المعتدلة في جسم الإنسان إمّا على شكل شحوم بروتوبلازمية، وهي ذات بنية وتركيز ثابتين في النسج ولا يتغيران حتى عند الجوع الشحمي. أو على شكل شحوم إدارية إحتياطية يتغير تركيزها تغيراً كبيراً حسب حالة الجسم الفيزيولوجية وشروط التغذية.

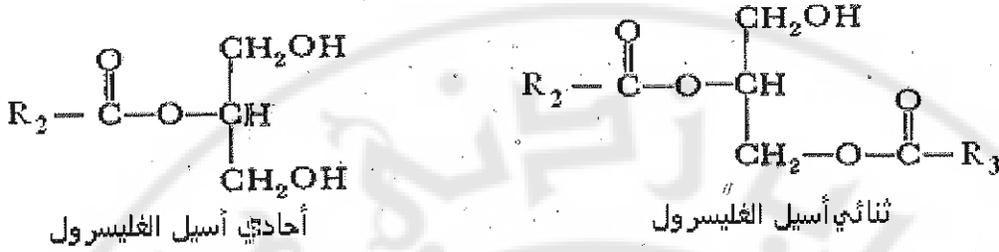


إنَّ ثلاثي أسيل الغليسرول مركب معتدل (غير متأين) وغير قطبي وبالتالي فهو شحم كاره للماء Hydrophobic، ونتيجة لذلك (على عكس الكربوهيدرات) يمكن إدخار ثلاثيات أسيل الغليسرول في أوساط مائية، وهي غير منحلّة في الماء الذي يزيد وجوده من الحجم اللازم للدخار ويزيد من كتلة المركب المدخر، وبالتالي يقلل من مردود الطاقة المدخرة.

الشحوم الحيوانية والزيوت النباتية أو الحيوانية، هي مزيج من ثلاثيات أسيل غليسرول. فسواء كان مزيج ثلاثي أسيل الغليسرول صلباً (شحم) أم سائلاً (زيت)، فإنَّ ذلك ناتج عن طبيعة الحموض الدسمة في بنيته وعلى درجة الحرارة. فإذا كان ثلاثي أسيل الغليسرول حاوياً على حموض دسمة مشبّعة فقط، فإنَّ السلاسل الطويلة لأسيل الحمض في هذا المركب تميل لأن تكون صلبة في حرارة الجسم الطبيعية. بينما تلك التي تضم أسيلات حمضية غير مشبّعة أو قصيرة السلاسل، فإنَّها تميل لتبقى سائلة. تُعدُّ ثلاثيات أسيل الغليسرول الشكل الأكثر انتشاراً من الشحوم المعتدلة عند الإنسان وهي تضمُّ في بنيتها كلاً من نوعي الحموض الدسمة المشبّعة وغير المشبّعة. البالميتيك والأولئيك والستياريك، ويكون ثلاثي أسيل الغليسرول " بسيطاً " إذا احتوى على ثلاثة جذور أسيل لحمض دسم واحد أو يكون " مختلطاً " إذا تنوعت جذور الأسيل في بنيته.

إنَّ عينة من ثلاثيات أسيل الغليسرول الطبيعية يمكن أن تضمُّ من 20-30 نوعاً مختلفاً في تركيباتها من الحموض الدسمة. أحد الأنوع الجزيئية. ثلاثي البالميتين، عُثِر عليه في الشحوم الحيوانية يحتوي ثلاث جذور من حمض البالميتيك. أمَّا ثلاثي الأولئين فيضمُّ ثلاثة بقايا لحمض الأولئيك (الزيت)، وهو النوع الرئيس لثلاثيات أسيل الغليسرول الموجودة في زيت الزيتون.

يوجد في الخلايا الحية نواتج الحلمة الجزئية لثلاثي أسيل الغليسرول، وهي مركبات ثنائي أسيل الغليسرول أو أحادي أسيل الغليسرول:



يحاول الكثير من الناس الإقلال من تناول الشحوم الحيوانية وذلك لاحتوائها على الكولسترول الذي يتراكم مع الشحوم الإذخارية أو يشكل صفائح على جدران الأوعية الدموية والتي تسبب الأمراض القلبية الوعائية، والمؤدية للجلطات أو السكتات القلبية. ونظراً لأن الزيوت النباتية لا تحوي في العادة كولسترولاً، فإن الكثير من الناس يفضلها على الدهون في الطبخ.

يمكن للزيوت النباتية . زيت عباد الشمس وزيت الذرة أن تتحول إلى مشتقات نصف صلبة سهلة الاستخدام تُسمى "مرجرين". ويمكن إنتاج المرجرين عن طريق الهدرجة الجزئية أو الكاملة للروابط المزدوجة في الزيت النباتي. ولكن الهدرجة تقوم إلى جانب إشباع الروابط المزدوجة بتحويل الكميات المتبقية غير المهدرجة من الروابط المزدوجة في المركب من التوضع المقرون cis إلى التوضع المفروق trans والخواص الفيزيائية للحموض الدسمة من الشكل المفروق شبيهة بتلك التي تميز الحموض المشبعة. ونظراً لأن الحموض الدسمة المشبعة تُعدّ ضارة للإنسان، فقد استعيض عند تحضير المرجرين عن الهدرجة بإضافة بعض المركبات القابلة للأكل لتقسية الزيوت مثل مسحوق الحليب المجفف منزوع الدسم.

تتجمع ثلاثيات أسيل الغليسرول في الخلية نتيجة كراهيتها للوسط المائي على شكل قطيرات دسمة زيتية والتي في بعض الأحيان تُرى متوضعة إلى جانب الميتوكوندري في الخلايا التي تعتمد على الحموض الدسمة للتزود بالطاقة اللازمة لفعاليتها الحيوية. ويتم ادخار معظم الدهون لدى الثدييات في النسيج الشحمي، الذي يتكون من خلايا متخصصة تعرف باسم الخلايا الدهنية Adipocytes. تضم كل خلية دهنية قطيرة دهنية كبيرة تشغل تقريباً حجم الخلية بكاملها. كما أن هذه الخلايا تتوزع في كل أماكن الجسم لدى هذه الثدييات بشكل يتوضع أغلبها تحت الجلد مباشرة وفي التجويف البطني. وتؤدي هذه الشحوم تحت الجلدية Subcutaneous fat دور مصدر

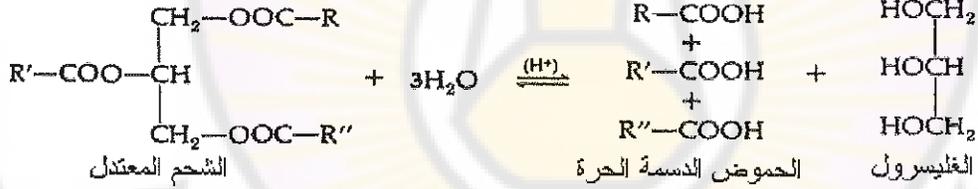
طاقة احتياطي إضافة إلى دورها كعازل حراري، ولهذا تميل لتكون أكثر كثافة عند الثدييات المائية ذوات الدم الحار.

تتحرر الحموض الدسمة من ثلاثيات أسيل الغليسرول بواسطة فعالية إنزيمات الحلمة - الليباز. وعند الإنسان يتم هضم شحوم الطعام بواسطة الليباز البنكرياسية في المعى الدقيق ونظراً لأن الشحوم غير منحلّة بالماء، فإن هضم الشحوم يتطلب وجود عوامل خافضة للتوتر السطحي قوية الفعالية تُسمى أملاح الحموض الصفراوية Bile salts التي تُشتق من الكولسترول وهي ثنائية الصفات Amphipathic وتساعد على الهضم باستحلاب الدهون في الأمعاء.

ملاحظة: (المركبات ثنائية الصفات Amphipathic هي مركبات تحمل جزء من بنيتها شحنة كيميائية وله صفات محبة للماء والجزء الآخر غير مشحون وغير مستقطب وكاره للماء، وهي مركبات خافضة للتوتر السطحي وتساهم كعوامل استحلاب، منها الصابون وعوامل التنظيف والحموض الصفراوية والشحوم الفسفورية... وغيرها).

كما يمكن حلمة ثلاثيات أسيل الغليسرول كيميائياً بالتسخين مع الحموض

اللاعضوية:

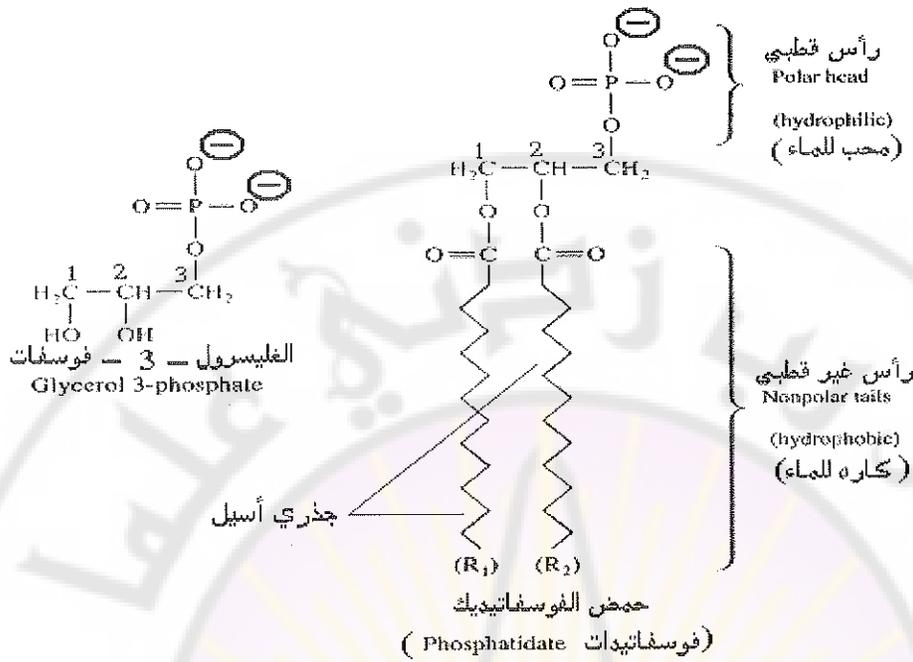


### 5-1-2 - الشحوم المركبة:

#### 5-1-2-1 - الشحوم الغليسرول فوسفورية Glycerophospho lipids:

بالرغم من أنّ ثلاثيات أسيل الغليسرول هي أكثر نماذج الشحوم غزارة عند الثدييات على أساس الوزن، إلا أنها لا تساهم بدور في بناء الأغشية الحيوية وذلك لأنها ليست ثنائية الصفات Amphipathic ولا تُشكّل طبقة ليبيدية مضاعفة Lipid bilayer.

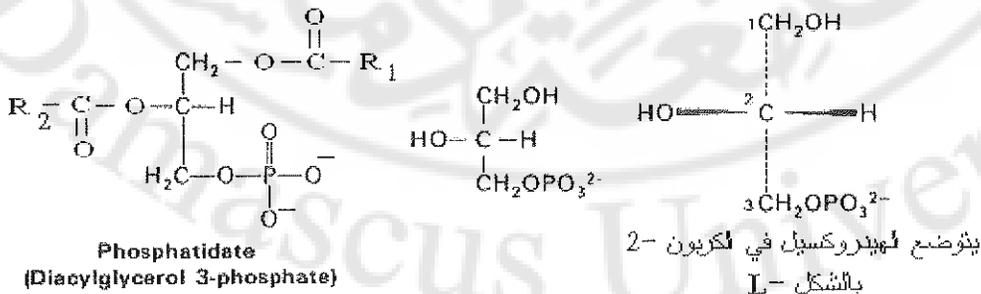
إنّ أكثر الشحوم تركيزاً في الأغشية الحيوية هي الشحوم الغليسرول فوسفورية (والتي تُسمى أيضاً فوسفوغليسيريدات Phosphoglycerides)، والتي يُشكّل الغليسرول هيكلها لها.



إن أبسط نموذج للشحوم الغليسرولفسفورية هي الفسفاتيديات Phosphatidate. حمض الفسفاتيديك والمكون من جذري أسيل دسمين يؤسنان كلاً من C-1 و C-2 في الجليسرول - 3 - فسفات.

يوجد مركب الفسفاتيديات حراً بتركيز قليلة جداً في الخلايا الحية بوصفه مركباً وسطياً يتشكل أثناء الاصطناع الحيوي أو التفكك الحيوي لمركبات أكثر تعقيداً هي الجليسرولفسفوليبيدات.

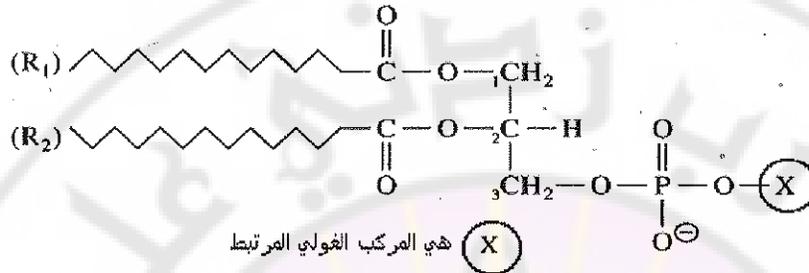
ملاحظة: من الواضح أنّ ذرة الكربون - 2 في الجليسرول - 3 - فسفات ضمن جزء الشحوم الغليسرولفسفورية ليست متناظرة وأنّ متبادلاتها في المصادر الحيوية تأخذ التوضع - L وأنّ مسقط جذر الأسيل المرتبط بها (حسب فيشر) يجب أن يتوضع الى اليسار في صيغتها:



الآن أغلب المراجع وتوفيراً للمساحة تتجاوز عن تبيان التوضعات الفراغية لها.

في الشحوم الغليسرولفسفورية الأكثر تعقيداً تكون مجموعة الفسفات مؤسّرة بزمرتها الحمضية الثانية بواسطة مركب غولي الخواص ويحمل مجموعة الهيدروكسيل (-OH).

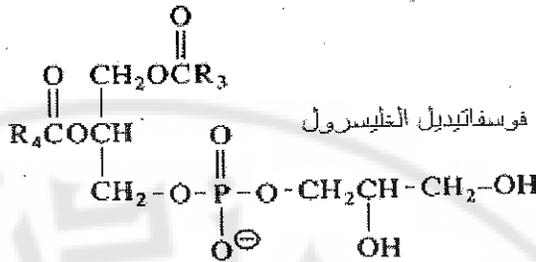
وفيما يلي جدول يعرض أمثلة من مجموعات الشحوم الغليسرولفسفورية:



يمكن أن يكون المركب X واحداً من المركبات التالية، الجدول (2-5):

الجدول (2-5): أهم الشحوم الفسفورية.

الشحم الفسفوري	المركب X
Phosphatidate الفسفاتيات	الماء HO-H
فسفاتيديل الكولين Phosphatidylcholine (الليسيثين Lecithin)	الكولين $\text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
فسفاتيديل إيتانول أمين	إيتانول أمين $\text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$
فسفاتيديل السيرين Phosphatidylserine	السيرين $\text{HO-CH}_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{-COO}^-$
فسفاتيديل الغليسرول Phosphatidylglycerol	الغليسرول $\text{CH}_2(\text{OH})\text{-CH}(\text{OH})\text{-CH}_2(\text{OH})$
فسفاتيديل الإينوزيتول Phosphatidylinositol	ميو - إينوزيتول 

الشحم الفسفوري	المركب X
الكارديولين Cardiolipin (ثنائي فسفاتيديل غليسرول) Diphosphatidylglycerol	

إن صيغ الغليسرولفسفوليبيدات في الجدول أعلاه لا تشير إلى مركبات مستقلة، ولكن إلى مجموعات من المركبات يتشابه كل منها بالجزء المستقطب من الجزيء - X. وتختلف فيما بينها بجذور الأسيل الدسمة المرتبطة مع الغليسرول في الموقعين C-1 و C-2.

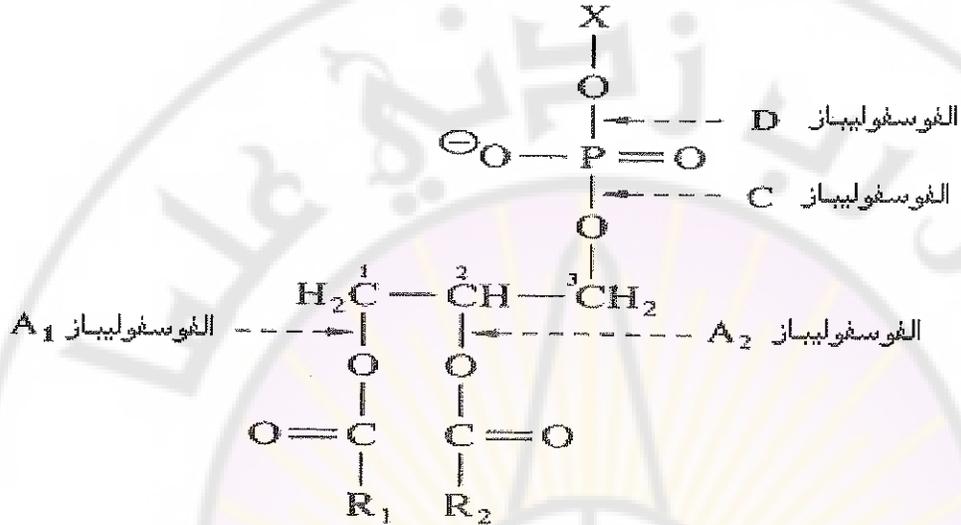
تحتوي أغشية الكريات الحمراء في دم الإنسان 21 نوعاً مختلفاً من فسفاتيديل الكولين على الأقل، والتي تختلف عن بعضها بعضاً بالسلاسل الأسييلية التي تؤسّر الموقعين C-1 و C-2 في هيكل الغليسرول.

وبشكل عام، أنّ نوعية جذر الأسيل في الموقعين C-1 و C-2 ليست عشوائية، فالحموض الدسمة المشبعة تؤسّر عادة الموقع C-1 والحموض غير المشبعة تؤسّر الموقع C-2 في الشحوم الغليسرولفسفورية. لوحظ الشذوذ الوحيد عن هذه القاعدة في مركب ثنائي بالميتويل فسفاتيديل الكولين (DPPC)، حيث يؤسّر حمض البالميتيك الموقعين C-1 و C-2.

يمكن تحديد موقع الحمض الدسم في بنية الشحوم الغليسرولفسفورية باستخدام إنزيم الفسفوليبياز - A1 والإنزيم فسفوليبياز - A2 واللذان يحلّمان ويتخصصان دقيقاً جداً الروابط الإستيرية للحموض الدسمة في الموقعين C-1 و C-2 على الترتيب (الشكل أدناه).

يُسمّى المركب الناتج عن تأثير الفسفوليبياز - A2 ليزوفوسفوليسريد Lysophosphoglycerid، والذي تسبب التراكيز العالية منه تحلل الأغشية الحيوية. تُعدّ سموم كل من الأفعى والنحلة والدبور مصدراً جيداً لإنزيم الفسفوليبياز - A2. فزرق سم الأفعى في الدم يمكن أن يهدد الحياة بتحلل الدم الناتج عن تحلل الأغشية في الكريات الحمراء. كما أنّ هناك نوعين آخرين من الفسفوليبياز وبالتحديد الفسفوليبياز - C والذي

يحلّمه الرابطة بين الغليسرول والفسفات ليحرر مركب ثنائي أسيل غليسرول، والفسفوليبياز D-، والذي ينشط تفكك الرابطة بين الفسفاتيدات (حمض الفسفاتيديك) والمركب الغولي المرتبط معه:

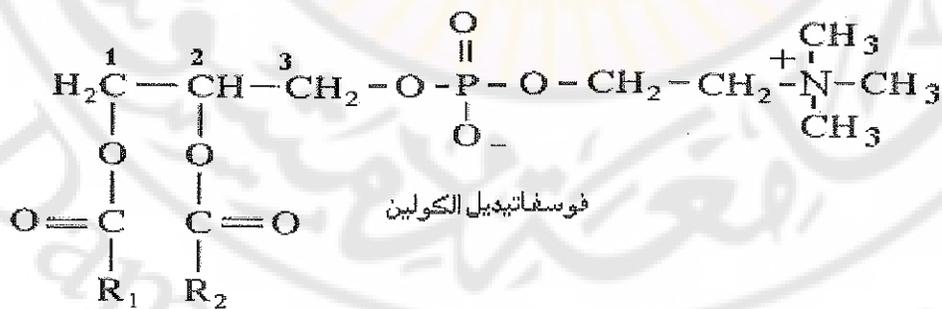


1-1-2-1-5 - أهم الشحوم الغليسرولفسفورية:

1-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الكولين:

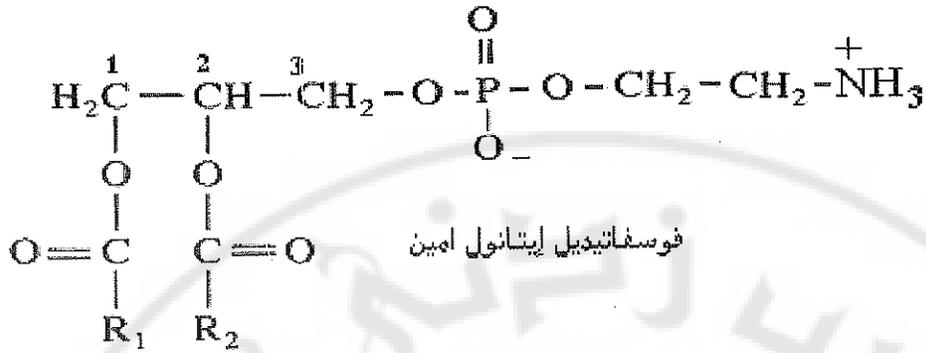
ويحوي على الغول الأميني - الكولين. ويسمى أيضاً α - L - ليستين

.Lecithin



2-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الإيتانول أمين 2-Aminoethanol:

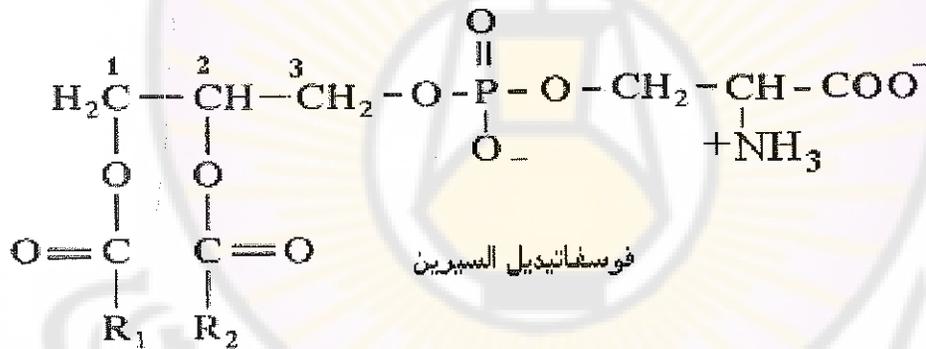
ويحوي على الغول الأميني: إيتانول أمين.



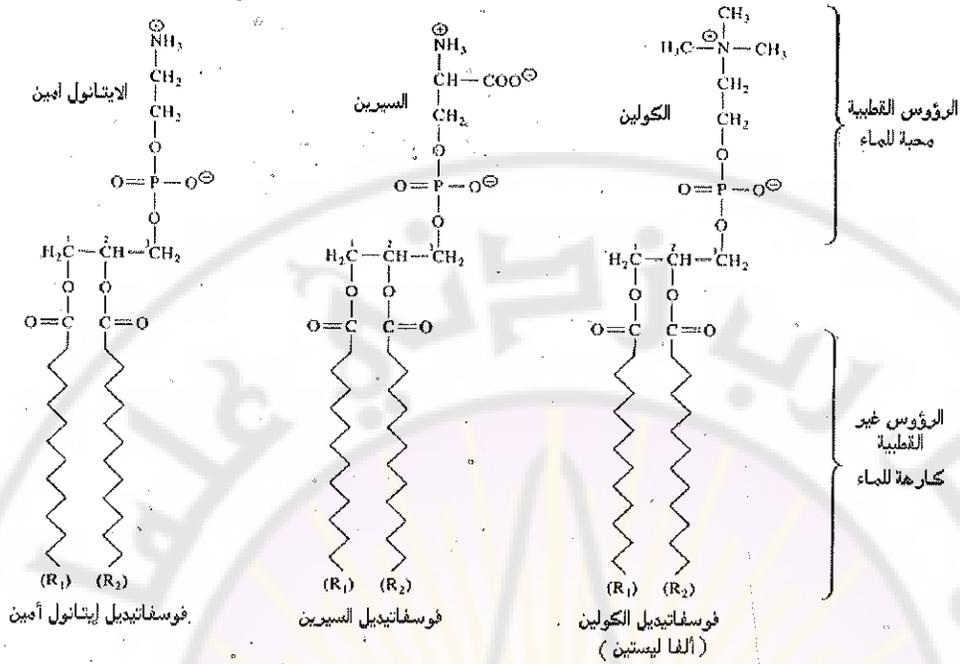
يوجد كلٌّ من الفسفاتيديل كولين والفسفاتيديل إيتانول أمين في الحيوانات الراقية وفي النباتات بتركيز أعلى من أي شحم غليسروفسفوري آخر، وهما يرتبطان مع بعضهما استقلابياً وبشكلان أهم جزء من شحوم الأغشية الحيوية.

### 3-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل السيرين:

ويحتوي على الحمض الأميني . سيرين .



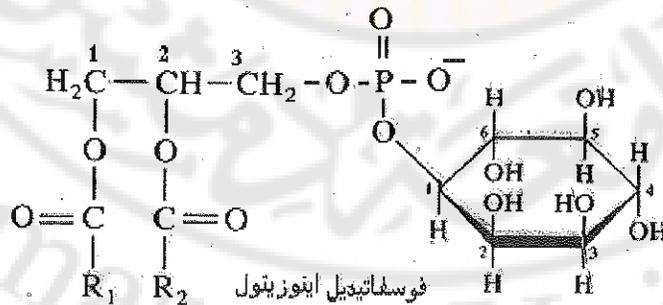
وهذا الفسفاتيديل أقل انتشاراً من سابقه عند الإنسان.

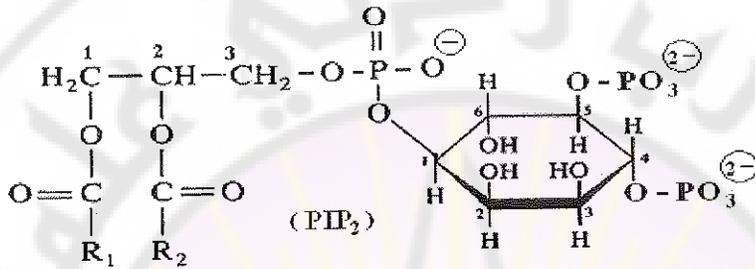
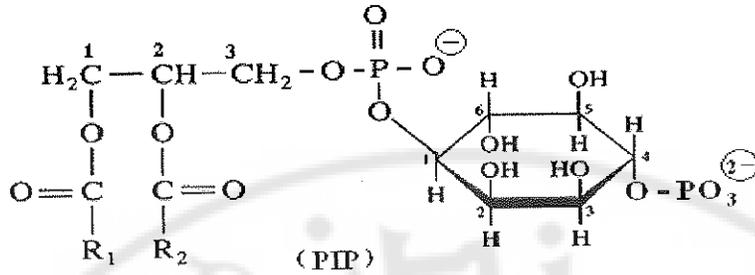


#### 5-1-2-1-4 - فسفاتيديل الإينوزيتول:

(PI) ويحتوي هذا المركب على الغول السداسي الحلقي . إينوزيتول بدلاً من الغول الأميني في بنيته. عُثر على هذا الفسفاتيديل في أنسجة الدماغ والكبد والرتتين، كما أنه يوجد في النباتات والبكتيريا. يُعدُّ فسفاتيديل الإينوزيتول طليعةً للشحوم الأكثر قطبية والتي تتشكل عند إضافة زمر فسفاتية إضافية إلى الحلقة الإينوزيتولية.

هذه المشتقات هي فسفاتيديل إينوزيتول 4 - فسفات (PIP) وفسفاتيديل إينوزيتول 4، 5 - بيس فسفات (PIP2).



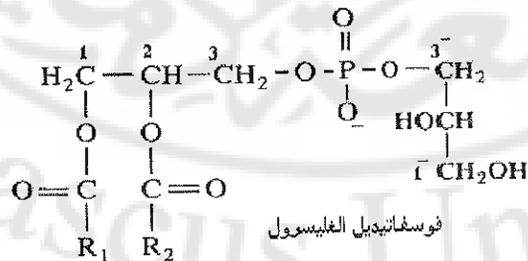


للمركب PIP2 خصوصية، ذلك أنّه يساهم في نقل الإشارات عبر الأغشية البلازمية. فمثلاً ارتباط الوسيط العصبي - الأستيل كولين للمستقبل الخاص به عند النهايات العصبية ينشط الفسفوليپاز C، الذي يفكك PIP2 إلى ثنائي أسيل غليسرول والايينوزيتول 1، 4، 5 - تريس فسفات، واللذان يؤديان دور ناقل ثان داخل الخلايا يقوم بتنشيط إنزيم البروتين كيناز وتحفيز تحرر أيونات الكالسيوم، وبذلك يساهم في تنظيم تفاعلات الاستقلاب.

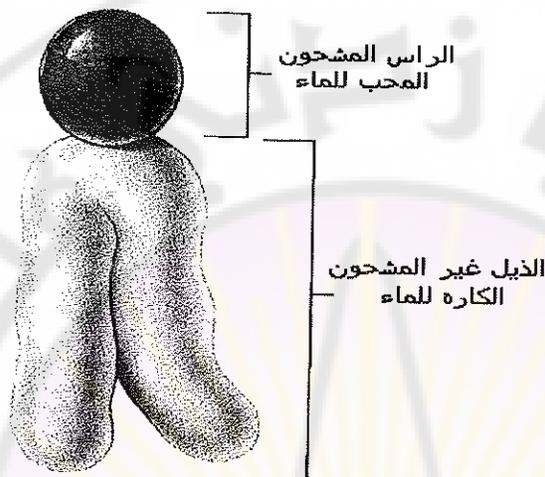
ملاحظة: إن تعبير تريس tris يستخدم للإشارة إلى ثلاث زمر فسفاتية ترتبط إلى ثلاثة مواقع منفصلة في جزيء الإينوزيتول. بينما تعبير تري tri يدل على ثلاث زمر فسفاتية ترتبط على التسلسل بموقع واحد بروابط من نوع يلاما.

### 5-1-1-2-1-5 - فسفاتيديل الغليسرول:

وفيه يقوم بدور المركب الغولي جزيء غليسرول.

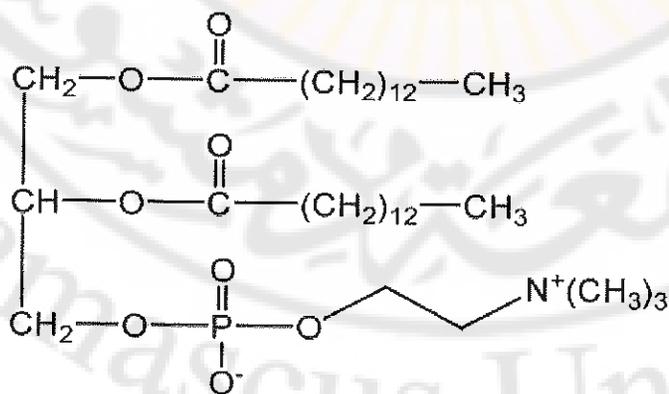


نظراً لوجود جذر الفسفات والأساس الآزوتي في بنية الشحوم الغليسروفسفورية، فإنّ هذه المركبات تكون ثنائية الصفات Amphipathic وتحوي رأساً قطبياً (بشحنة فسفانية سالبة وغالباً واحدة أو اثنتين من الزمر الأخرى المشحونة) وذيلًا طويلاً غير قطبي:



الشكل (5-1): مخطط الشحم الغليسروفسفوري

يُعدُّ مركب ثنائي بالميتويل فسفاتيديل الكولين - DPPC (1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-Phosphorylcholine)، مكوناً لأكثر من 50% من المفرز الرئوي السطحي Lung surfactant، الذي يخفض التوتر على سطح التماس الهوائي - المائي في الأسناخ الرئوية والتي تسمح بمرور الأكسجين بفاعلية من الطرق الهوائية إلى الخلايا.

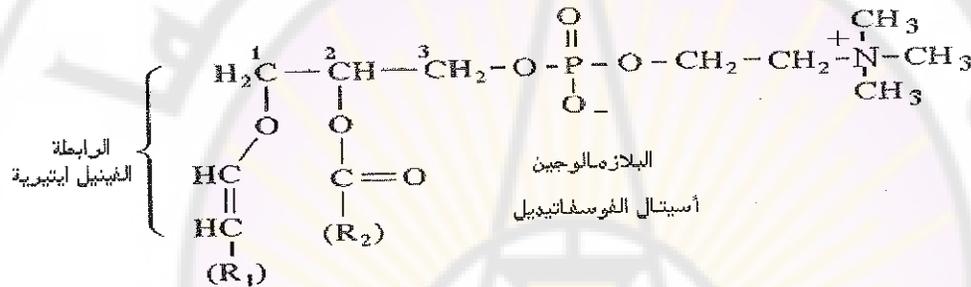


وفي السنوات الأخيرة بدء باستخدام بالميتويل فسفاتيديل الكولين لمعالجة حالات الأمراض التنفسية، والتي قد تكون مميتة إذا لم تعالج وهي الحالات التي تتميز بالتنفس السطحي، التي توجد عند الأطفال "الخدج" والذين تكون رئاتهم غير ناضجة كفاية لإفراز

" المفرز الرئوي السطحي "، حيث يتم إعطاؤهم DPPC على شكل "رذاذ Spray" لمساعدتهم.

### 6-1-1-2-1-5 - البلازمالوجينات Plasmalogen:

بالرغم من أن أكثرية الشحوم الغليسرولفسفورية تتكون من حموض دسمة ترتبط مع الغليسرول بروابط إستيرية فإن البلازمالوجينات تحوي سلسلة كربونية ترتبط مع الكربون - 1 في الغليسرول بواسطة إيتير فينيلي Vinyl ether، والمركب الأكثر شيوعاً، الذي يؤسّر الزمرة الفسفورية هو الكولين:

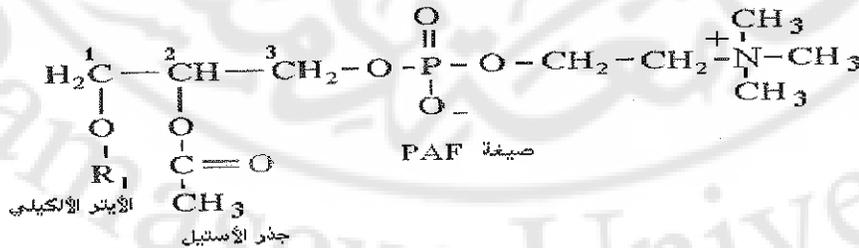


تشكّل البلازمالوجينات حوالي 23% من الشحوم الغليسرولفسفورية في الجملة العصبية المركزية عند الإنسان، كما أنها توجد أيضاً في الأغشية الخلوية للأعصاب المحيطة وللنسيج العضلي.

### 7-1-1-2-1-5 - العامل المنشط الصفحي (PAF) Platelet

activating factor:

هو عبارة عن كولين غليسرولفسفوليبيد يحوي إيتير ألكيلي (-O-R) في C-1 وزمرة أستيلية (-CO-CH<sub>3</sub>) في الموقع C-2 من هيكل الغليسرول.

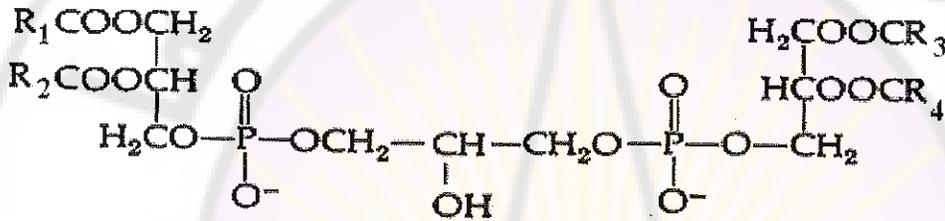


(PAF) فسفوليبيد فعالّ حيويّاً. ففي التراكيز الضعيفة جداً (0.1 نانو جزئي Nanomolar) يمكن أن يسبب تشكل الصفائح Platelets التي تتكثّر وتشكّل الخثرة. كما يساهم هذا المركب في تقلص العضلات الملساء. كما أن هناك شواهد على أن

التراكيز العالية منه تساهم في الترابط المرضي مع السكتة الدماغية وفي الصدمات التسممية الناتجة عن العدوى البكتيرية.

### 5-1-2-1-8 - الكارديوليبيين Cardiolipin:

تدخل هذه المركبات في بنية أغشية الميتوكوندري وتنتمي إلى زمرة الشحوم متعددة الغليسروفسفاتية. يتألف هيكلها العام من ثلاثة جزيئات غليسول ترتبط مع بعضها بواسطة جزيئي حمض فسفور بروابط إستيرية، وتوسّتر جزيئا الغليسول الطرفين بواسطة جذور الأسيل:



الكارديوليبيين cardiolipin  
أو ثنائي فوسفاتيديل الغليسول diphosphatidylglycerol

### 5-2-2-1-2 - الشحوم السفينغوزية Sphingolipids:

بالرغم من النسبة الكبيرة جداً التي تساهم بها الغليسروفسفوليبيدات في بنية الأغشية الحيوية، إلا أن هناك شحوماً أخرى ثنائية الصفات Amphipathic تُسمى " سفينغوليبيدات " توجد في الأغشية الحيوية النباتية والحيوانية. كما عُثر عليها في الكلى والكبد وغيرهما، وتغزر هذه المركبات عند الثدييات في أنسجة الجملة العصبية المركزية. يُعدُّ غول السفينغوزين Sphngosine (ترانس - 4 - سفينغينين -4- Trans sphingenine)، وهو غول مستقيم السلسلة C18 يحوي رابطة مزدوجة مفروقة trans بين الكربونين C4 و C5، كما يحوي زمرة أمينية عند الكربون C2 وتقع زمرته الهيدروكسيلاتان في الموقعين C-1 و C-3 (الصيغة في الصفحة التالية).

### 5-2-2-1-1 - السيراميد Ceramide:

يتألف من حمض دسم يرتبط مع الزمرة الأمينية في الموقع C-2 برابطة أميدية. وتُعدُّ السيراميدات الطليعة البنوية الاستقلابية لجميع السفينغوليبيدات.

المجموعات الرئيسة للشحوم السفينغوزيدية هي:

• السفينغوميلينات Sphingomylins

• السيربروزيدات Serebrosides

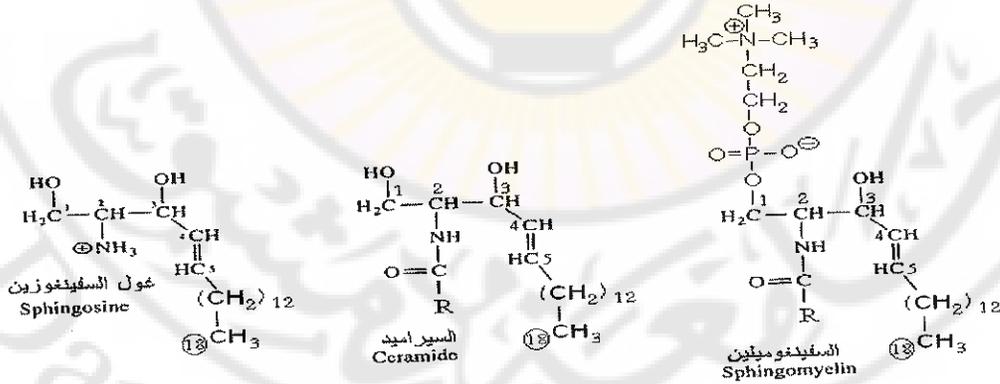
• الغانغليوزيدات Gangliosides

من هذه الأنواع الثلاثة تحتوي السفينغوميلينات فقط على زمرة فسفاتية، وهي لهذا السبب تُصنَّف مع الشحوم الفسفورية. أمَّا السيربروزيدات والغانغليوزيدات فإنَّها تحتوي في بنيتها على أجزاء كربوهيدراتية (سكرية)، ولهذا فإنَّها تُصنَّف مع الشحوم السكرية (الغليكوليبيدات) أو الغليكوسفينغوليبيدات Glycosphingolipids.

### 5-1-2-2-2 - السفينغوميلين Sphingomylin:

يتكون هذا المركب من فسفو الكولين المرتبط مع الهيدروكسيل C-1 في السيراميد. وبمقارنة صيغة كلٍّ من السفينغوميلين أدناه وفسفاتيديل الكولين التي مرت أعلاه يمكن وبسهولة ملاحظة أنَّ كليهما أيون ثنائي القطب Zwitterions (في الكولين و الفسفات)، كما يحويان ذيلًا طويلًا كارهاً للماء.

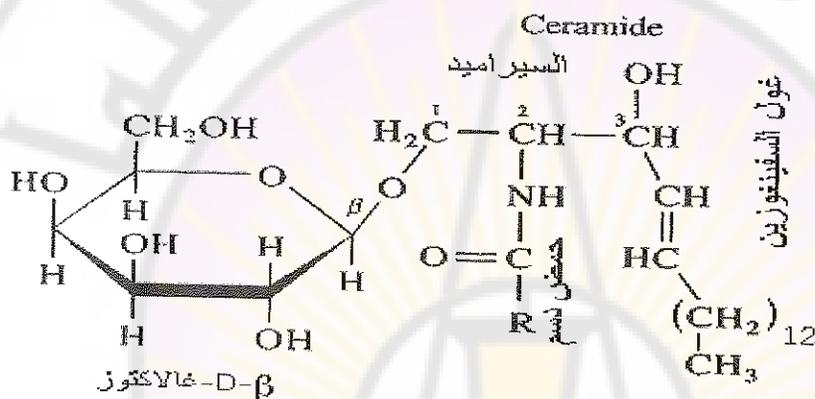
توجد السفينغوميلينات في الأغشية البلازمية لأغلب الخلايا عند الثدييات وتُشكِّل المركب الرئيس في غمد النخاعين Myelin sheaths الذي يحيط بخلايا عصبية معينة.



### 3-2-2-1-5 - السيربيروزيديات Cerebrosides:

هي من الشحوم الغليكوسفينغوزية Glycosphingolipids والتي تحتوي في بنيتها على جزيء سكري أحادي Monosaccharide ترتبط برابطة  $\beta$  - غليكوزيدية مع الكربون C-1 في السيراميد.

والغالكتوسسيربيروزيديات Galactocerebrosides، هي عبارة عن سيربيروزيديات يتألف رأسها القطبي من جذر واحد لسكر  $\beta$  - D - الغالاكتور، (ويُصنَّفُ هذا النوع من المركبات أيضاً كمركبات غالاكتوريل السيراميد Galactosylceramides):



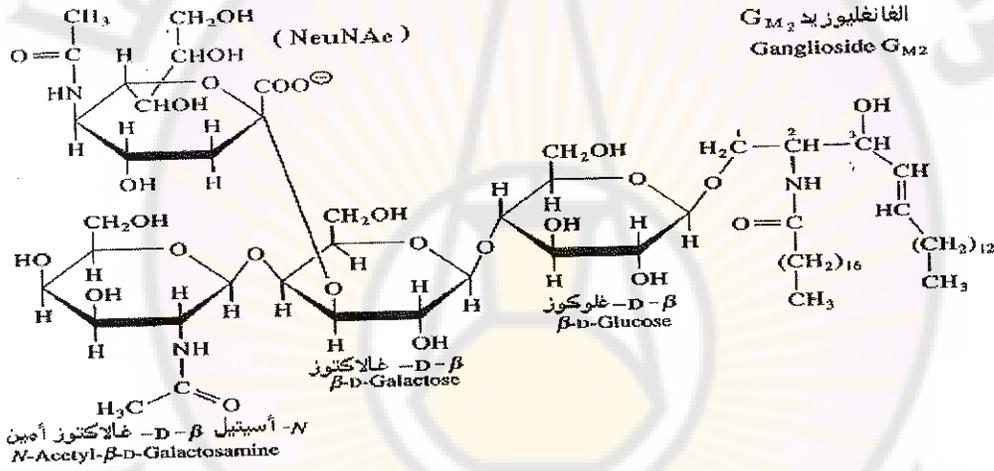
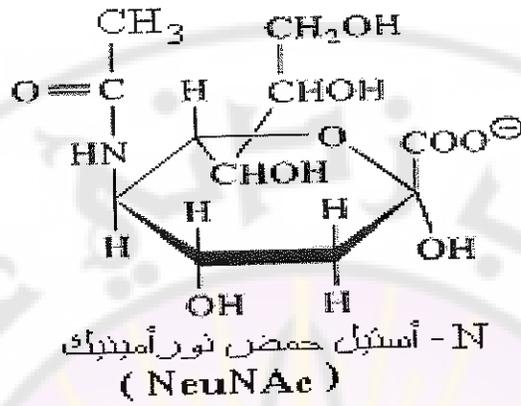
تغزر الغالاكتورسيربيروزيديات في الأنسجة العصبية وتُشكَّل حوالي 15% من مجموع الشحوم في غمد النخاعين. كما يحوي الكثير من الأنسجة الأخرى في الثدييات على الغلوكوسسيربيروزيديات والتي يدخل في بنيتها الجذر السكري  $\beta$  - D - غلوكوزيل  $\beta$  - D - Glucosyl بدلاً من جذر الغالاكتوريل في الموقع C-1 للسيراميد.

في بعض الغليكوسفينغوليبيدات يمكن أن يرتبط بالغالكتوريل في الغالاكتورسيربيروزيديات أو بالغلوكوزيل في الغلوكوسسيربيروزيديات سلسلة خطية إضافية من المونوزات تصل حتى ثلاثة جذور إضافية. ونظراً لأنَّ هذه المشتقات الأخيرة تحوي أكثر من جذر سكري واحد فلا تعود تُسمَّى سيربيروزيديات، بل يطلق عليها اسم غانغليوزيدات Gangliosides.

### 4-2-2-1-5 - الغانغليوزيدات:

هي مشتقات من الغليكوسفينغوليبيدات الأكثر تعقيداً في بنيتها والتي يرتبط السيراميد فيها مع سلسلة سكرية قليلة التعدد (أوليغوسكرية Oligosaccharide) تحوي على N - أسيتيل حمض النورأمينيك (N-Acetylneuraminic acid NeuNAc).

إنَّ N - أسيتيل حمض النورأمينيك هو المشتق الأسيتيلي للسكر الأميني المكون من 9 ذرات كربون والمشتق من مجموعة حمض السياليك Sialic acid:



تُشكّل الجذور السكرية في بنية الفانغليوزيدات رأساً قطبياً كبيراً مشحوناً سلبياً نظراً لوجود مجموعة الكربوكسيل في بنية NeuNAc.

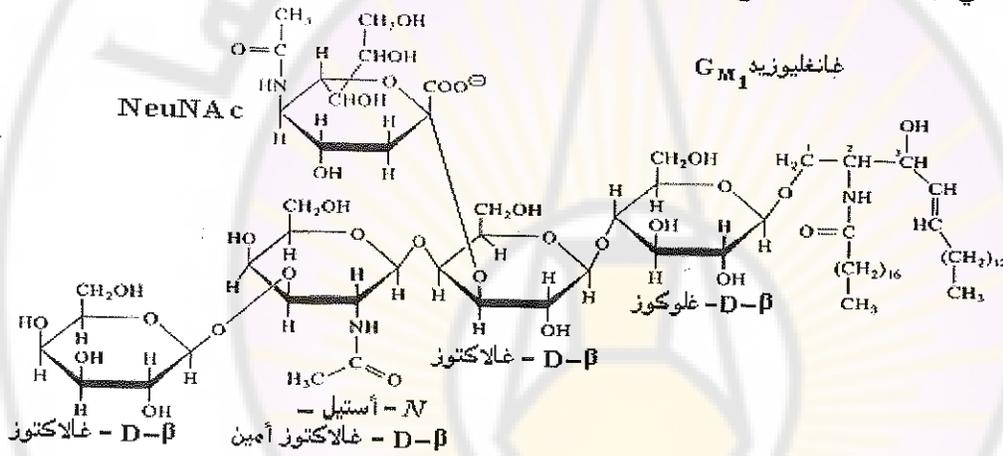
هناك تنوع كبير في بنية الفانغليوزيدات نتيجة الاحتمالات العديدة لبنية وتعاقب الأجزاء السكرية لديها. وقد تمّ تصنيف أكثر من 60 مشتقاً لهذه المركبات. توجد الفانغليوزيدات على سطح الخلايا، وبينما تتغمس السلسلتان الهيدروكربونيتان التابعتان للقسم السيراميدي في الفانغليوزيد في المنطقة الكارهة للماء من الغشاء البلازمي، يتجه القسم السكري منه خارج الغشاء مشكلاً غطاءً له.

إنّ زمر الدم مولدة المضاد A و B و O تعتمد على بنية السلسلة السكرية قليلة التعدد في الغليكوسفينغوليبيدات وفي البروتينات السكرية.

تزود الفانغليوزيدات وغيرها من الغليكوسفينغوليبيدات سطح الخلايا بمواصفات

تسمح بتمييزها وتساعد في الاتصالات بين الخلية.

يقوم الغانغليوزيد GM1 بدور المستقبل لزيغان الكوليرا Cholera toxin الذي تفرزه بكتيريا *Vibrio cholerae*. فعند وصول هذا العامل الممرض إلى الأمعاء الدقيقة يدخل التوكسين الممرض (الزيغان) إلى الخلايا المبطننة للأمعاء مسبباً إسهالاً شديداً ومؤدياً إلى فقدان كميات كبيرة من سوائل الجسم الذي قد ينتهي بالموت نتيجة التجفاف. إن زيغان الكوليرا هو بروتين يرتبط بشكل نوعي مع GM1 على سطح الخلايا ويتم امتصاصه إلى داخل الخلايا الظهارية في الأمعاء، وعند وصول هذا الزيغان إلى داخل الخلية فإنه يحفز تحرر كميات كبيرة من السوائل وذلك بتأثيره على منظم آلية النقل الغشائي وجعله بحالة طرح دائم للسوائل.



بالرغم من التنوع البنوي الواسع، يمكن تصنيف الغانغليوزيدات تبعاً لتصنيف بنية الغلاف المكون من السكار قليلة التعدد فيها والمرتبطة مع السيراميد. وفي كل من الأغلفة السكرية الأربعة المصنفة، يرتبط السيراميد عبر الكربون C1 إلى بقية β - غلوكوزيل.

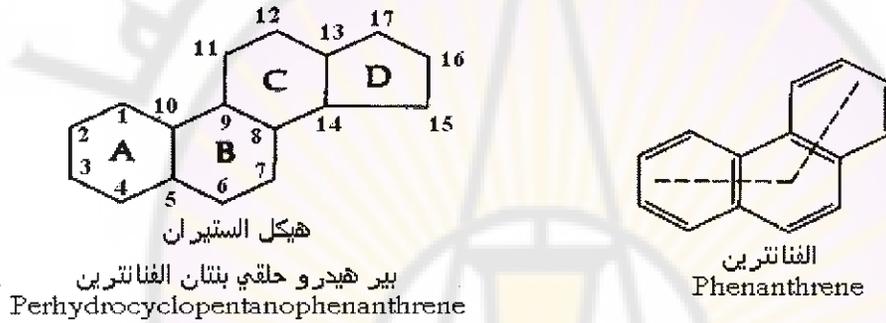
تختلف الأغلفة بالحجم وعدد وموقع بقية NeuNAc. لقد تم استعراض أحد هذه الأغلفة في الصيغة التي تبين بنية الغانغليوزيد GM2. وبدل الحرف M في كل من GM1 و GM2، على أن كلاً من هذين الشحمين يحتوي جزئياً واحداً من NeuNAc في بنية الغلاف السكري لديه. أمّا الرمز السفلي 1 و 2 فهو يشير إلى الترتيب التصنيفي لهذه المركبات.

يقع استقلاب الغانغليوزيدات في منطقة نشيطة من الأبحاث الطبية. وتوحي الأبحاث الأخيرة بأن تركيب الغليكوسفينغوليبيدات العشوية يمكن أن يتغير بشكل ملفت للنظر أثناء تطور الأورام الخبيثة. كما أنه من المعروف أن الخلل الوراثي في استقلاب

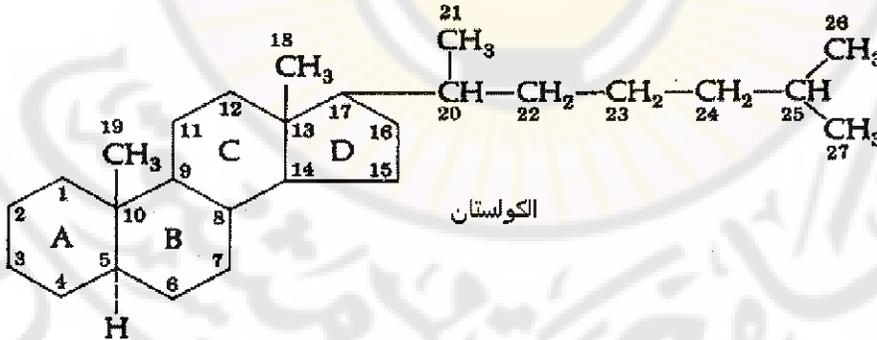
الغانغليوزيدات هو المسؤول عن مجموعة من الأمراض التي قد يكون بعضها مميتاً مثل مرض Tay - Sachs وغيره.

### 5-1-2-3 - الستيروولات Sterols:

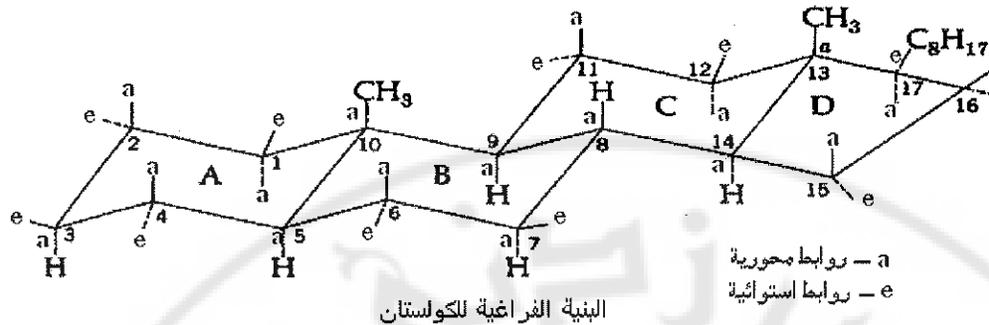
مركبات تنتشر بكثرة في المصادر الحيوية وتُشكّل الصف الثالث من الشحوم المركبة. وهي تنتمي إلى زمرة الشحوم غير المتصبة، حيث تتألف جزيئاتها من هيكل متعدد الحلقات يشمل نواة الستييران والتي هي عبارة عن جزيء الفانانترين المرتبط بحلقي البنتان، والتي تكون بحالة إرجاع تامة (لا تحوي أية روابط مزدوجة، بيرهيدرو):



أمّا الكولستان فيتشكّل عندما تتضمّن سلسلة جانبية -  $C_8 H_{17}$  إلى الموقع 17، ومجموعتا ميثيل إلى الكربونين C-10 و C-13 في الستييران:

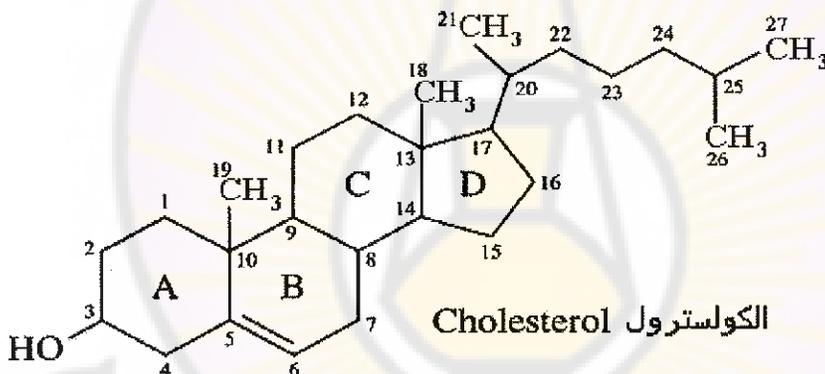


وفي المشتقات الطبيعية للستيروولات ينضمّ إلى هيكل الكولستان مجموعات هيدروكسيلية (حرة أو مؤسّرة) وروابط مزدوجة. ونظراً لأنّ الحلقات في بنية الكولستان مشبّعة (غير عطرية)، فإنّ حلقاتها تأخذ بنية فراغية غير مستوية. الكرسى أو القارب (وتكون بنية الكرسى هي الأكثر استقراراً)، ويكون للكولستان الشكل الفراغي الآتي:



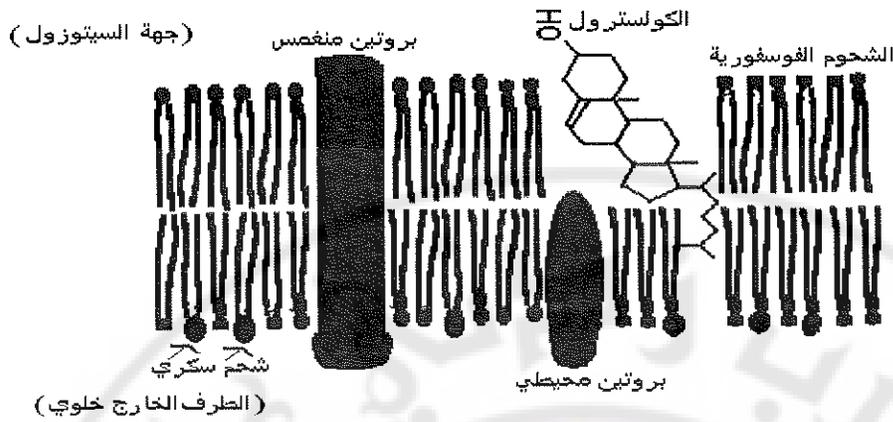
### 1-3-2-1-5 - الكولسترول Cholesterol:

وهو عبارة عن ستيروول غولي، يحوي زمرة هيدروكسيل في الموقع C-3، ويحوي رابطة مزدوجة في الموقع C-5. يوجد هذا المركب عند اللبونات ويدخل في بنية الأغشية عندها، ويندر وجوده في النباتات، ولا يوجد عند طليعات النوى.

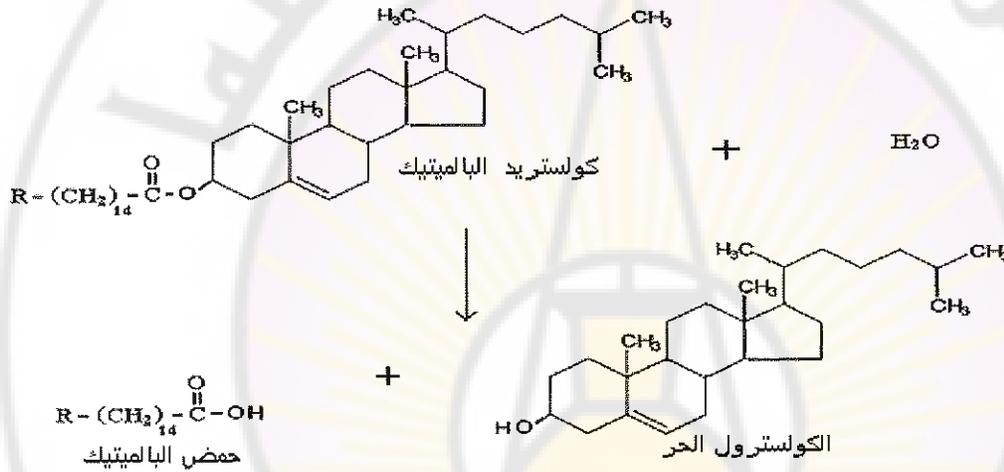


يؤدي الكولسترول دوراً هاماً في التفاعلات الكيميائية الحيوية ضمن الجسم وله أهمية كبيرة في هضم الشحوم وامتصاصها، كما يُعدُّ مادة أولية لاصطناع العديد من المركبات الفعالة حيويًا كألاح الحموض الصفراوية والهرمونات الستيرويدية ومشتقات الفيتامين - D... وغيرها.

يوجد الكولسترول عادة في الغذاء على شكل إسترات للحموض الدسمة في الموقع C-3، وخاصة حمض البالميتيك أو الستياريك أو الأولئيك. تُسمَّى هذه المشتقات "كولستريدات"، وهي قابلة للحممة وإعطاء الكولسترول الحرّ والحمض الدسم:

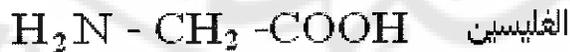


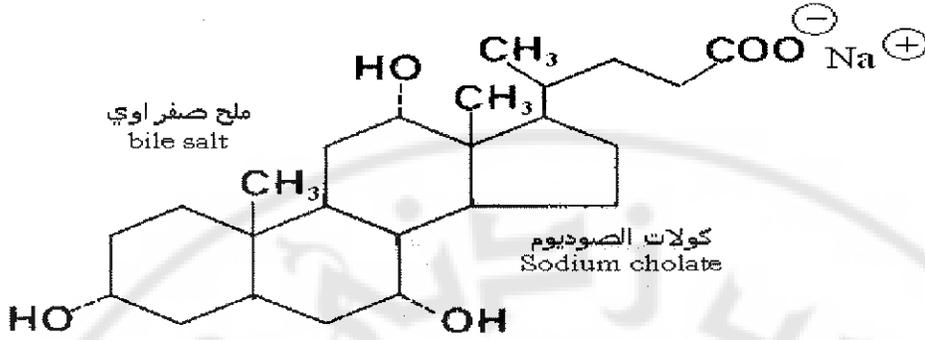
الشكل (2-5): مخطط يبين مساهمة الكولسترول في البنية الغشوية



### 5-1-2-3-2 - أملاح الحموض الصفراوية Bile acids:

يفرزها الكبد مع العصارة الصفراوية على شكل مشتق أميدي للجليسين أو التاورين، وذلك على شكل ملح حمض الكوليك الصوديومي (كولات الصوديوم Sodium cholate). تنصب هذه المركبات في المعى الأثني عشري لتساعد على استحلاب الدهون والشحوم الغذائية وتسهيل تفاعلات حلمتها بواسطة إنزيمات الليباز البنكرياسية:

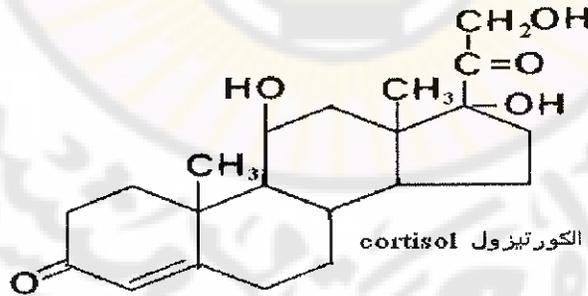




### 3-3-2-1-5 - الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones:

مركبات ستيرويدية نشأت من الكولسترول، باقتطاع أجزاء كربونية من الجزء غير الحلقي في بنيته. تبدي هذه المركبات فعاليتها الحيوية بعد مرورها عبر الغشاء البلازمي وارتباطها بمستقبلات داخل خلوية هي على الأغلب أجزاء من DNA المورثة المستجيبة. (يتمّ التعرض لآلية عمل هذه الهرمونات في أبحاث الاستقلاب). من أمثلة هذه المركبات هناك:

الكورتيزول Cortisol، وهو هرمون تفرزه قشرة الكظر إلى جانب غيره من الهرمونات العديدة. وهو مضاد للالتهابات ويستخدم في معالجة الروماتيزم ويساهم في تنظيم استقلاب السكاكر والبروتينات:



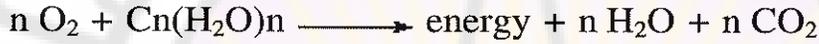
هناك العشرات من المركبات الطبيعية الأخرى والتي لها بنية ستيرويدية وتملك فعاليات فيزيولوجية متعددة يتمّ التعرض لها ضمن المواضيع المتعلقة بطبيعة عملها.

=====

## الفصل السادس

### الكربوهيدرات

الكربوهيدرات هي صف المركبات العضوية الأكثر وجوداً في الكائنات الحية. وهي تتشكّل نتيجة تفاعلات الاصطناع الضوئي - وهو التفاعل الماص للطاقة Endothermic ويشمل تفاعلات تكافئية إرجاعية لثنائي أكسيد الكربون  $CO_2$ ، ويتطلب وجود الطاقة الضوئية وصبغ الكلوروفيل:



وكما تدلّ الصيغة أعلاه فإنّه يمكن التعبير عن غالبية الكربوهيدرات على شكل مائيات الكربون  $C_n(H_2O)_n$ ، ومن هنا جاء اسم هذه المركبات. وتعدّ هذه المركبات المصدر الرئيس للطاقة اللازمة لتفاعلات الاستقلاب عند الكائنات الحية النباتية والحيوانات العاشبية. وإلى جانب السكاكر والنشاء واللذان يُعدّان المصدر الرئيس للغذاء، فإنّ الكربوهيدرات تقوم أيضاً بدور بنيوي كالسلولوز. وتساهم في بنية مركب الطاقة ATP، وتساهم أيضاً في مواقع التعرف على سطح الخلايا، كما تُعدّ واحدة من مكونات DNA و RNA الرئيسة.

يطلق على الكربوهيدرات اسم سكريات Saccharides أو سكاكر Sugars إذا كانت جزيئاتها صغيرة الحجم. وتتميز أسماء هذه المركبات بالنهاية "أوز" وتصنف مختلف ضروب الكربوهيدرات ضمن ثلاث صفوف رئيسة حسب تعقيد بنيتها:

**كربوهيدرات بسيطة أو أحادية Monosaccharides** وتُسمّى أيضاً "مونوزات Monoses" ومنها:

- التريوزات (Triose) وتحتوي في جزيئاتها على ثلاث ذرات كربون
- التتروزات (Tetrose) وتحتوي في جزيئاتها على أربع ذرات كربون
- البننوزات (Pentose) وتحتوي في جزيئاتها على خمس ذرات كربون
- الهكسوزات (Hexose) وتحتوي في جزيئاتها على ست ذرات كربون

- الهبتوزات (Heptose) وتحتوي في جزيئاتها على سبع ذرات كربون

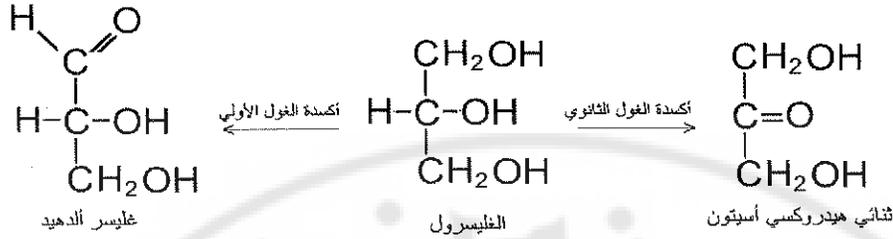
### كربوهيدرات مركبة Polysaccharides ونقسم بدورها إلى:

- السكاكر قليلة التعدد Oligosaccharides وتتكون من ارتباط جزئيين من المونوزات وتُسمى سكر يد ثنائي Disaccharides أو أكثر، من ثلاثة إلى عشرة جزيئات من المونوزات.
- السكريات كثيرة العدد Polysaccharides وتحتوي عدداً كبيراً من المونوزات (ما بين بضع عشرات إلى ملايين الوحدات).

أما فيما يتعلق بالوظائف التي تحققها الكربوهيدرات ضمن الكائنات الحية فهي متنوعة بدرجة كبيرة، لا تمتلك أيّ من الكربوهيدرات أو الشحوم في بنيتها على معلومات وظيفية بعكس كلّ من البروتينات والحموض النووية، التي تتحدد وظائفها بتتابع الوحدات البنوية في جزيئاتها. فمن أهم الوظائف التي تحققها الكربوهيدرات ضمن الكائنات الحية هي ادخارها للطاقة الحيوية كالنشاء والجليكوجين والإينولين وغيرها. كما أنّ لبعض أنواع هذه المركبات دوراً دعامياً عند الكائن الحي كالسلولوز وهي السلولوز والكتين والجدران السكرية في البكتيريا، كما يقوم بعض هذه الكربوهيدرات بدور فيزيولوجي كالهبارين وحمض الهيالورنيك وغيرها. إضافة إلى قيام بعض هذه المركبات بوظائف أخرى لا مجال للتعرض لها في هذا الموضوع.

### 1-6 - السكاكر الأحادية Monosaccharides:

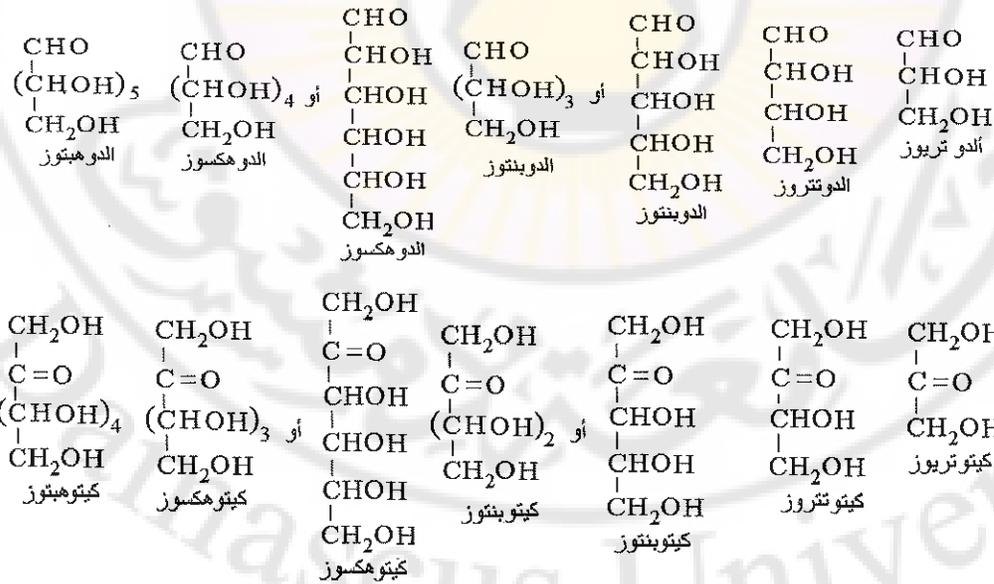
السكاكر الأحادية (المونوزات) مركبات سكرية بسيطة غير قابلة للحل في الماء وهي تتحلل في الأوساط المائية بشكل جيد على عكس انحلاليتها في المذيبات اللاقطبية، وهي قابلة للتبلور على شكل بلورات عديمة اللون وذات طعم حلو على الأغلب. تُعدّ هذه المركبات من الناحية الكيميائية مشتقات كربونيلية للأغوال متعددة الهيدروكسيل، وأبسط هذه الأغوال هو الغليسرول، الذي يمكن أن يعطي نتيجة تأكسد إحدى زمره الغولية السكرين الأحاديين (المونوزين) الأبسط في سلسلة المونوزات:



وكما هو واضح من الصيغتين أعلاه أنّ الغليسريد ألدهيد الناتج يحوي زمرة ألدهيدية، ويُسمى عندها "ألدوزاً Aldose". أمّا ثنائي هيدروكسي الأسيتون فيحتوي على زمرة كيتونية، ولهذا فهو ينتمي إلى مجموعة "الكيتوزات Ketoses". وفي الوقت نفسه يُعدّ المونوزان المذكوران من التريوزات Trioses، نظراً لاحتواء كلّ منهما في جزيئه على ثلاث ذرات كربون.

وهكذا تكون المونوزات رباعية الكربون إمّا "ألدوتتروزات" أو "كيتوتتروزات"، وتُعدّ المونوزات خماسية الكربون إمّا "ألدوبنتوزات" أو "كيتوبنتوزات"... وهكذا فهناك ألدوهكسوزات وألدوهبتوزات وكذلك كيتوهكسوزات وكيتوهبتوزات.

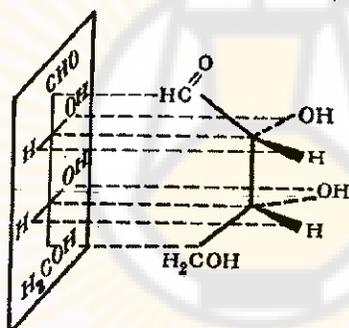
تُرقّم السلسلة الكربونية في جزيء المونوز بدءاً من الزمرة الكربونيلية في الألدوزات ومن الطرف الأقرب للزمرة الكيتونية في الكيتوزات، والتي تحتلّ دوماً الموقع-2 في جميع السكريات الطبيعية.



## 6-1-1 - التماكب الفراغي للساكر الأحادية:

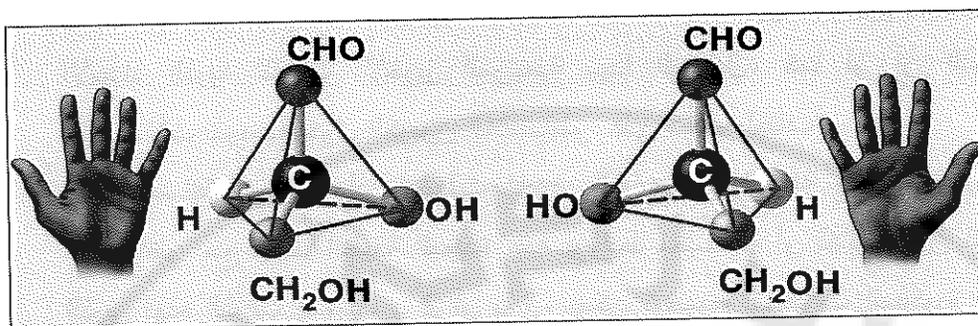
إنَّ تعدد مراكز عدم التناظر في جزيئات السكريدات هو إحدى الميزات الهامة التي تساهم في تحديد بنية وتنوع وخواص ووجود المركبات السكرية في المصادر الحيوية. وللتعبير عن التوضعات البنوية الفراغية للجزيء السكري يجب الانطلاق من أنَّ روابط ذرات الكربون المشبَّعة تتجه في الفراغ وفق رؤوس رباعي وجوه منتظم، ونتيجة لوجود الزوايا ( $109^0 - 28'$ ) المعروفة بين روابط ذرة الكربون الواحدة فإنَّ سلسلة المونوز قد تتوضع بعدة أشكال فراغية - منكسرة أو قوسية، ولكن ليست مستقيمة. وهنا من الضروري إيجاد قاعدة ثابتة لتوجيه روابط الكربون في سلسلة المونوز عند التعبير عنها على سطح المرتسم المستوي.

وحسب اقتراحات فيشر توجه سلسلة المونوز بشكل عمودي تقع الزمرة الكربونيلية في الجهة العليا منها، بعد توجيه ذرات الكربون في السلسلة على شكل قوس يتجه تحديه نحو الناظر وتعقره نحو المرتسم:



الشكل (1-6): المسقط المستوي للسلسلة الكربونية ومستبدلاتها

وهنا يمكن أن يعبر عن ذرات الكربون اللامتناظرة برموزها أو أن يُفترض وجودها في مواقع تقاطع الخطوط العمودية والأفقية، كما يمكن في بعض الحالات حذف ذرات الهيدروجين المرتبطة بهذه الذرات مع إبقاء الرابط ليبدل على وجودها. بالعودة إلى الاحتمالات الممكنة لتوضع المتبادلات المرتبطة بروابط الكربون المشبَّع الأربعة، فإنَّه من المؤكد أنه إذا ارتبط الكربون بأربع متبادلات مختلفة، فإنَّ هناك احتمالين فقط لارتباط المتبادلات بهذا الكربون الذي يُعدُّ كربوناً لا متناظراً Asymmetric ويُشار إليه عادةً برمز نجمة\*، وأنَّ هناك علاقة فراغية بين هذين الاحتمالين كالعلاقة بين الشيء وخياله في المرأة، أي " متخايلان Enantiomers ".



الشكل (2-6): الإنانتيوميرية

ونظراً لعدم إمكانية تحول أحد التوضعين إلى الآخر تلقائياً فإنَّهما يصنفان كمركبين حقيقيين مستقلين بينهما علاقة تماكب فراغي.

وهنا تجب ملاحظة أنَّ ثنائي هيدروكسي الأستون، وهو المماكب الوظيفي للجليسرالدهيد لا يحتوي على ذرات كربون لا متناظرة وبالتالي فإنَّ توزع جميع المتبادلات حول ذرات الكربون المختلفة عنده هو نفسه وليس هناك أي مماكبات لجزيئه.

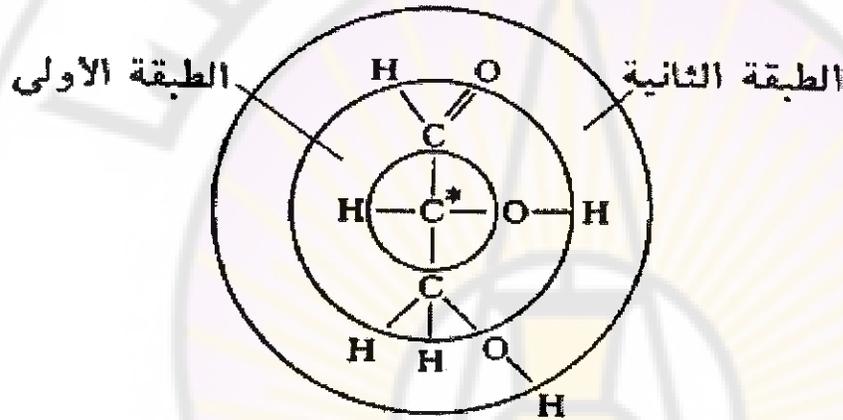
وعند النظر إلى جميع المونوزات غير ثنائي هيدروكسي الأستون، المعروضة أعلاه يتوضح أنَّ هناك ذرات كربون لا متناظرة في جميع هذه المركبات، ففي الجليسرالدهيد هناك كربون لا متناظر واحد بينما في الألدوتتروزات هناك ذرتان غير متناظرتين وفي الألدوبنتوزات هناك ثلاث ذرات وعند الألدوهكسوزات هناك أربع ذرات، وعند الألدوهبتوزات خمس ذرات كربون لا متناظرة. كما يتوضح أنه في جميع جزيئات الألدوزات هناك ذرتا كربون متناظرتين دوماً هما الذرتان الأوليتان الطرفيتان. بينما عند الكيتوزات فإنَّ عدد ذرات الكربون غير متناظرة عندها يقلُّ عن ما هو في مماكباتها الوظيفية الألدوزية دوماً بواحدة، هي الذرة رقم 2- المتناظرة في السلسلة.

يُطلق على أحد توضعى متبادلات الكربون اللامتناظر اسم التوضع R- وعلى التوضع المخايل له اسم التوضع S-. ويتمُّ تحديد هذين التوضعين بدقة متناهية وفق مرحلتين:

- المرحلة الأولى: يتمُّ ترتيب المتبادلات الأربعة المرتبطة بالكربون اللامتناظر وفق ترتيب يعتمد على تزايد أعدادها الذرية من a, b, c, d:



وإذا ارتبط رابطان للكربون مباشرة بالمتبادل نفسه، فإنَّ الاهتمام يتجه نحو الأعداد الذرية للذرات الأخرى المرتبطة بهذا المتبادل، كما لو أنَّ الذرات والمتبادلات تتوضع حول الكربون اللامتناظر على شكل طبقات. إضافة إلى أنَّه إذا ارتبطت إحدى الذرات في الطبقة الأقرب للكربون اللامتناظر مع ذرات الطبقة البعيدة عنه بروابط مضاعفة أو ثلاثية، فإنَّ العدد الذري لهذه الذرات يضرب بـ 2 أو بـ 3، يمكن توضيح الخطوات المذكورة على مثال الغليسرالدهيد:



الشكل (6-3): توزع مستبدلات الكربون اللامتناظر على شكل طبقات

متبادلات الكربون اللامتناظر في هذا المركب هي: الزمرة الألدهيدية CHO ومجموعة الهيدروكسيل OH ومجموعة الهيدروكسي ميثيل CH<sub>2</sub>OH والهيدروجين H.

ترتب المتبادلات المذكورة حول هذا الكربون اللامتناظر وفق الجدول (6)-

(1) التالي:

الجدول (6-1): ترتيب لمبادلات حول الكربون اللامتناظر

H	CH <sub>2</sub> OH	OH	CHO	المتبادل
1	6	8	6	الأعداد الذرية لمبادلات الطبقة الأولى
-	8+1+1	-	1+ 2×8	الأعداد الذرية لمبادلات الطبقة

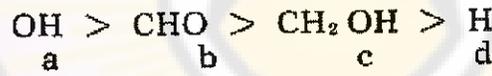
				الثانية
--	--	--	--	---------

من الواضح أنّ الترتيب a للزمرة الهيدروكسيلية OH قد تمّ تحديده من الطبقة الأولى فالعدد الذري للأكسجين = 8 وهو أعلى من الأعداد الذرية لكلّ من الكربون والهيدروجين في هذه الطبقة، كما أنّ الهيدروجين يأخذ دوماً الترتيب d. وقد تمّ تحديده مباشرة، فعدده الذري = 1 وليس هناك ما يصغره في جميع أنواع المستبدلات الممكنة حول الكربون.

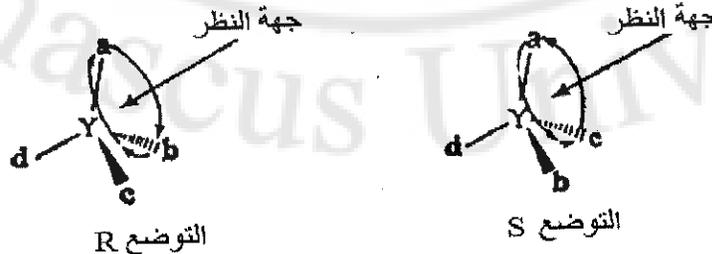
أمّا بالنسبة لترتيب كلّ من الزمرة الألدهيدية والهيدروكسي ميثيلية واللذين يحتويان في الطبقة الذرية الأولى على المتبادل نفسه وهو ذرة الكربون، فإنّ التفضيل بينهما يستلزم الانتقال إلى الطبقة الذرية الثانية لحساب الأعداد الذرية للذرات المرتبطة بهما، حيث يرتبط رابطان في الكربون الكربونيلي مع ذرة أكسجين أي  $8+8=16$ ، والرابط الثالث بذرة هيدروجين = 1 والمجموع = 17.

أمّا كربون الهيدروكسي ميثيل فيرتبط برابطين له مع ذرتي هيدروجين  $1+1=2$  وبالرابط الثالث مع ذرة أكسجين = 8 أي بمجموع يساوي 10.

وبهذا الشكل يصبح ترتيب المتبادلات حول الكربون اللامتناظر في الغليسرالدهيد على الشكل التالي:

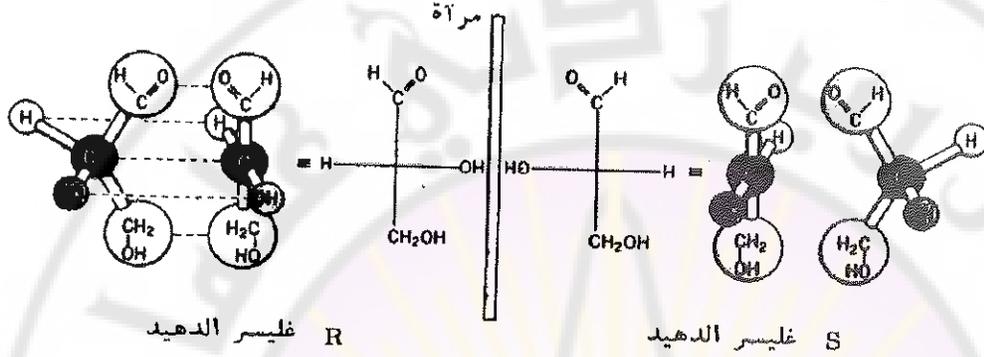


- المرحلة الثانية: يتمّ توجيه المتبادلات الأربعة حول الذرة غير المتناظرة بحيث يتجه المستبدل d الأقل ترتيباً بعيداً عن الناظر، وتتجه المتبادلات الثلاثة الباقية نحو الناظر. فإذا كان الانتقال بين المتبادلات من a إلى b إلى c يتجه نحو اليمين باتجاه عقارب الساعة، فإنّ التوضع الفراغي لهذا الكربون يوافق التوضع R- (من الكلمة اللاتينية rectus - يميني)، وإذا كان هذا الانتقال يتمّ بالاتجاه نحو اليسار بعكس عقارب الساعة، فإنّ التوضع الفراغي لهذا الكربون يوافق التوضع S- (من الكلمة اللاتينية sinister - يساري).



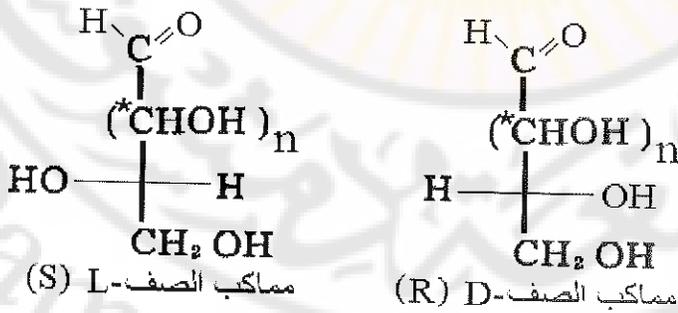
الشكل (4-6): تحديد المتماكب R والمتماكب S فراغياً

وعندما يتم رسم مسقط فيشر للجليسرألدهيد، فإن زمرة الهيدروكسيل في المماكب R- ستقع على يمين الخط العمودي الذي يمثل سلسلة الكربون وفي المماكب S- سيكون مرتسما على يسار هذا الخط.



الشكل (5-6): إسقاط الشكل الفراغي على مرتسم

من الجدير بالذكر في حالة المركبات الحيوية الإشارة إلى أن هناك ميلاً عند الإشارة إلى التوضع الفراغي لمتبادلات الكربون اللامتناظر لاستخدام المصطلحات القديمة وهي الرمز D المشتقة من كلمة Desctrotatory وتعني يميني عند الإشارة للتوضع R، والرمز L المشتق من كلمة Levorotary عند الإشارة للتوضع S. في المشتقات السكرية الأعلى من الجليسرألدهيد سيكون هناك أكثر من ذرة واحدة "كيرالية" غير متناظرة، وبالتالي سيكون لمتبادلات كل منها توضعان متخيلان D وL. وفي هذه الحالة يتم تحديد توضع متبادلات كل ذرة بشكل مستقل عن بقية الذرات.

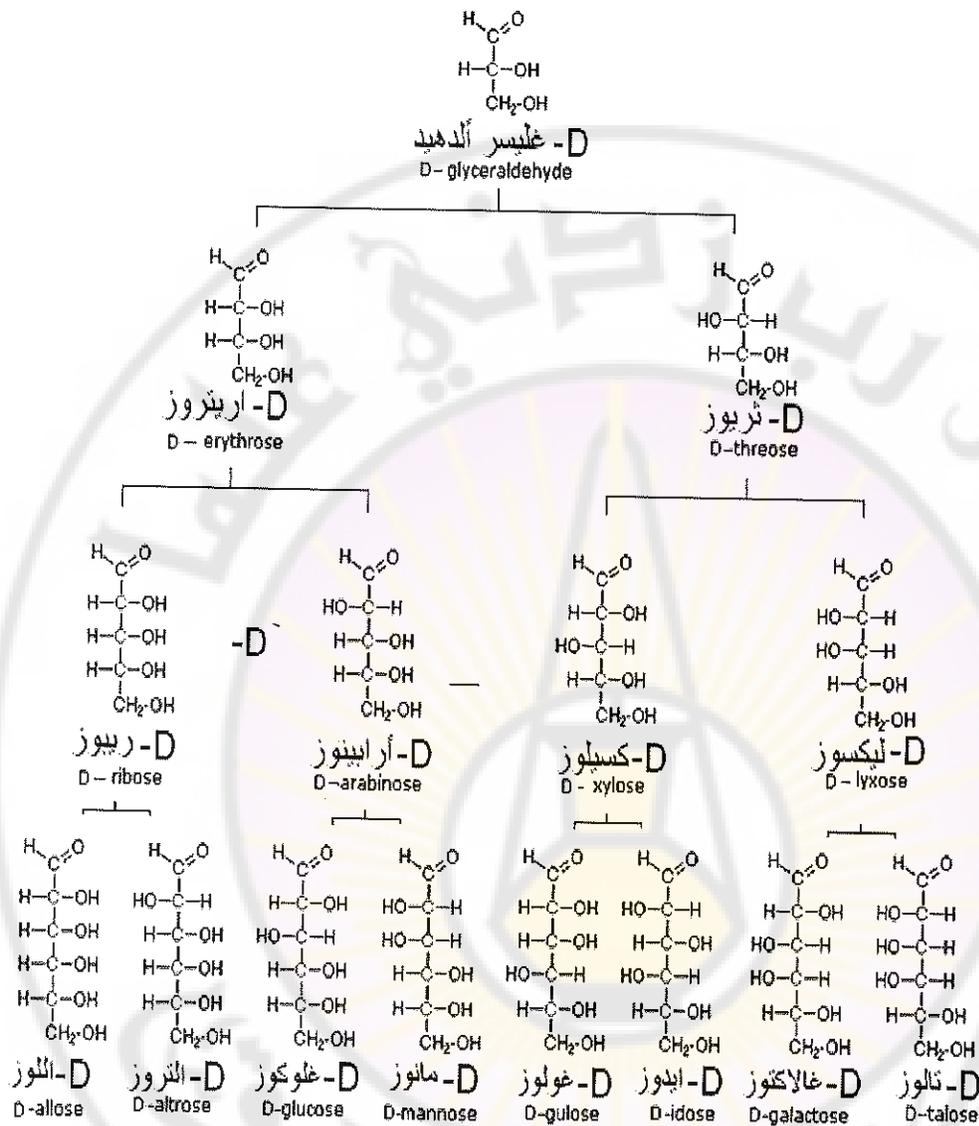


ويبلغ عدد المماكبات الفراغية لمركب يحوي n ذرة كربون لا متناظرة  $2^n$  مماكباً. يجب أن لا يغيب عن الملاحظة أن كل جزيء الدومونوز يحوي على ذرتي كربون متناظرتين في جزيئاتها هما الكربون في الموقع-1 الكربونيلي والثاني هو الكربون الأولي الهيدروكسي ميتيلي في نهاية السلسلة الكربونية، وتكون بقية الذرات في جزيئه غير متناظرة.

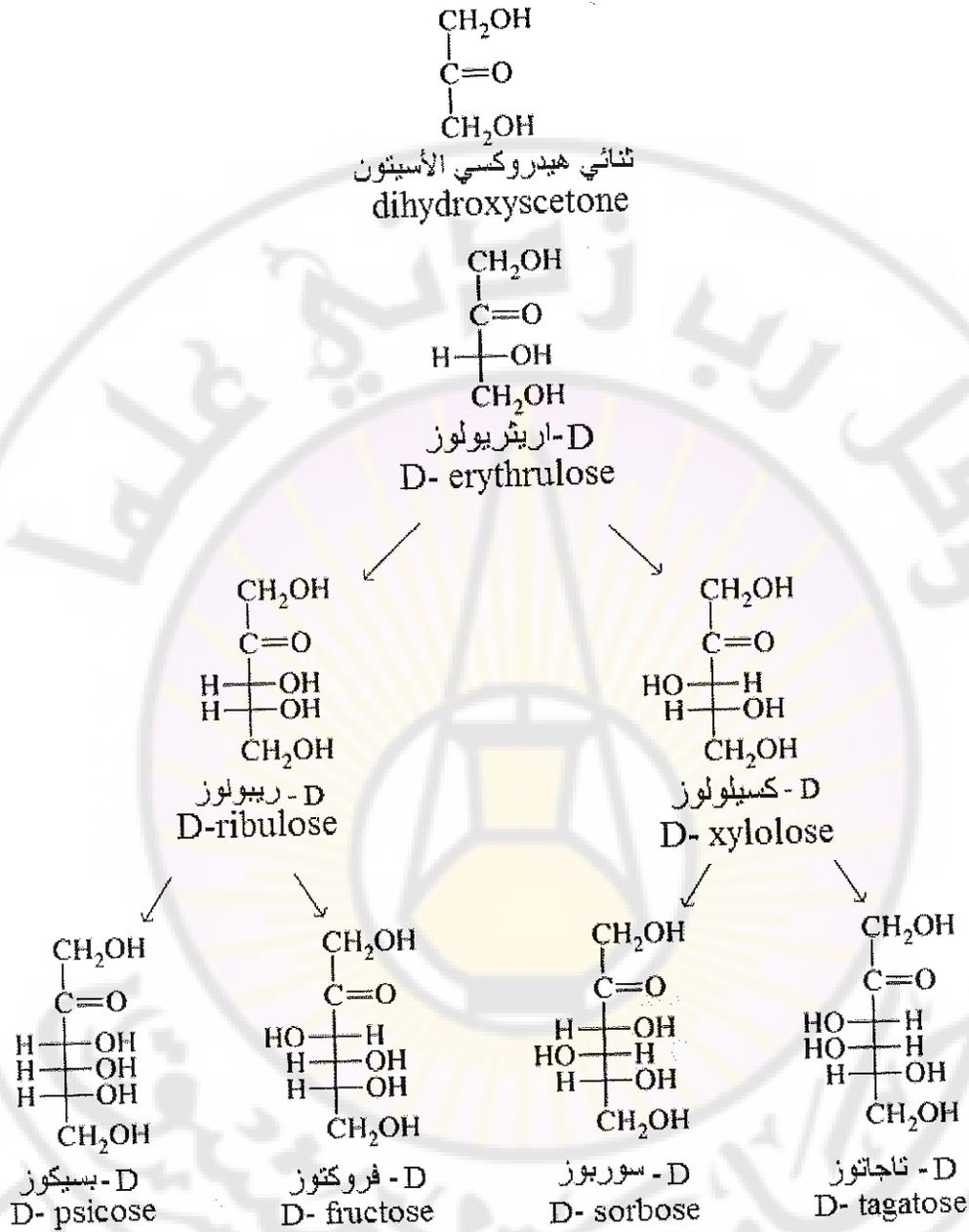
ونظراً لأنّ عدد المماكبات في السكريدات الحاوية على ثلاث ذرات كربون غير متناظرة أو أكثر هو عدد كبير، فقد تمّ اعتماد بعض الاعتبارات الخاصة في تسمية السكاكر وأعطيت للمماكبات الفراغية في هذه السكريدات أسماء مستقلة.

تُصنّفُ المونوزات المستقلة أو الداخلة في بنية السكريدات الأعلى من حيث المبدأ في صنفين رئيسيين اعتماداً على التوضع الفراغي لذرة الكربون اللامتناظرة الأخيرة في السلسلة الكربونية، وهي تشغل دوماً الموقع ما قبل الأخير، حيث يُصنّفُ السكريد من سكاكر الصف - D، إذا كان توضع متبادلات هذه الذرة من الشكل - D، وعلى العكس يكون السكريد من الصف - L إذا كان توضع هذه المتبادلات من الشكل - L. وهنا من الضروري الانتباه إلى أنّ كلّ مماكب من الصف - D له مخايل من الصف - L.

وفي الصفحتين التاليتين جدولان، أولهما جدول الألدوزات المختلفة التابعة لمونوزات الصف - D حسب تزايد أعداد ذرات الكربون في سلسلتها وأسمائها الخاصة. وثانيهما جدول الكيتوزات التابع لمماكبات الصف - D والمشتق من ثنائي هيدروكسي أسيتون وأسمائها الخاصة. علماً بأنّ هناك جدولين آخرين مشابهين تماماً لهما يتخايل فيه كل مونوز مع سميّه التابع لمونوز الصف - L.



الشكل (6-6): جدول المونو ألدوزات

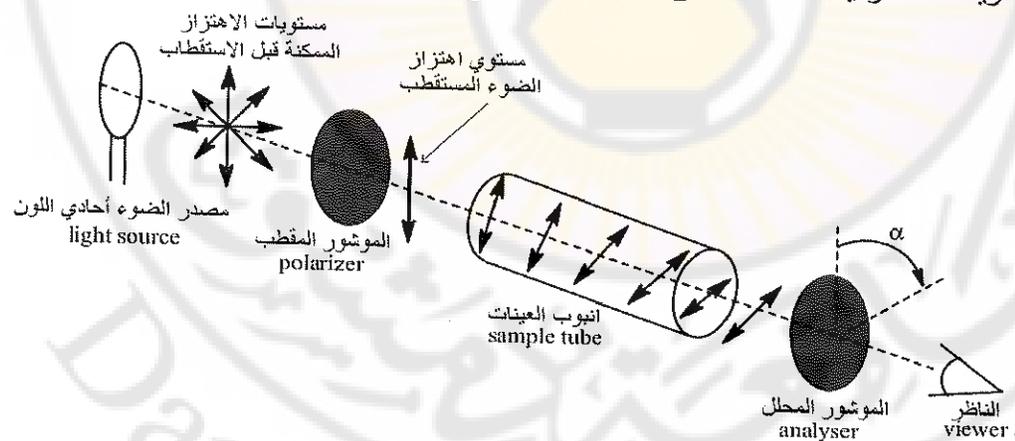


الشكل (6-7): جدول المونو كيتوزات

من المعروف أنّ السكريات في الكائنات الحية العليا تُصنّع بطرق إنزيمية، وهذا الاصطناع يرتبط بشكل وثيق مع التوضعات الفراغية لمتبادلات الكربون اللامتناظر. ففي النباتات والحيوانات العليا تكون غالبية السكريات تابعة للصف - D، أمّا عند البكتيريا وغيرها من الأحياء الدنيا فهناك وجود ملحوظ لسكريات تابعة لمماكبات الصف - L.

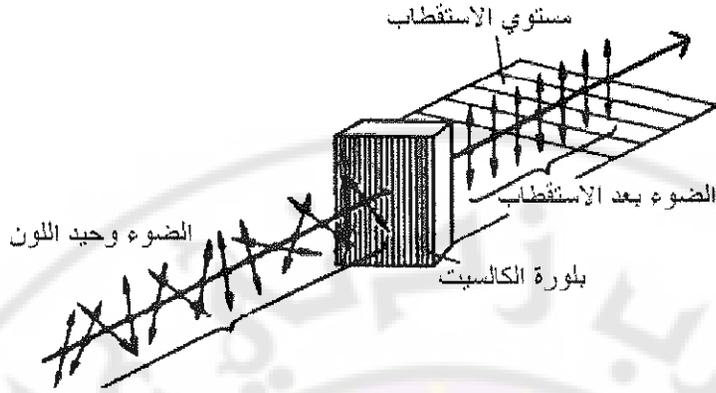
من الضروري هنا الإشارة إلى بعض العلاقات الخاصة بين المونوزات، يمكن للألدوزات والكيٹوزات أن تتحول إلى بعضها البعض بطرق كيميائية أو إنزيمية. وتكون العلاقة بين المماكب الألدوزي ومماكبه الكيتوزي إيزوميرية، وتُسمى الإنزيمات التي تحول أي مشتق ألدوزي إلى مشتق كيتوزي أو العكس "إيزوميراز Isomerase". وتكون العلاقة بين أي مونوزين يتخايلان بمتبادلات ذرة كربون واحدة "إيبيميران Epimeres" فالغلوكوز والمانوز إيبيميران في الكربون-2 والغلوكوز والغالاكتوز هما إيبيميران في الكربون-4، وكذلك الكسيلوز والريبوز هما إيبيميران في الكربون-3 والريبوز والأرابينوز إيبيميران في الكربون-2، وتُسمى الإنزيم الذي يحقق مثل هذه التحولات بشكل تفاعل حيوي إيبيميراز. تتصف المركبات الحاوية على ذرات كربون لا متناظرة بقدرتها على حرف زاوية الاستقطاب في الضوء وحيد اللون المستقطب عند مروره في مصهور أو محلول هذه المركبات. ولهذه الصفة عند الكربوهيدرات أهمية كبيرة إذ يُعتمد عليها في العديد من الحالات لتمييز المركبات السكرية وتصنيفها بشكل أولي.

تهتز أمواج الضوء أحادي اللون المستقطب بمستوى واحد عمودي على منحى سير أشعة هذا الضوء. بينما في الضوء العادي يكون اهتزاز هذه الأشعة في جميع المستويات العمودية الممكنة على سير هذا الشعاع.



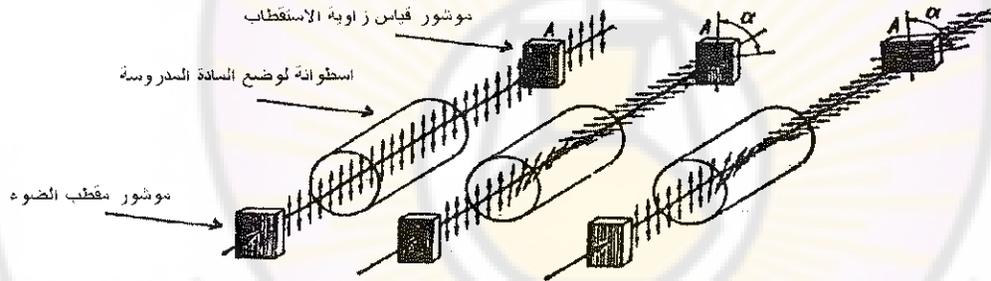
الشكل (8-6): مخطط جهاز الاستقطاب

يحدث الاستقطاب في الضوء وحيد اللون عندما تمرر أشعته على موشور من بلورات الكالسيت Iceland spar يُسمى الموشور المقطب Polarizer، وعادة ما يستخدم ضوء الصوديوم الأصفر [D]. طول موجته 590 نانومتر. ويُسمى المستوي العمودي على مستوى اهتزاز الضوء المستقطب "مستوى الاستقطاب"، ويتعلق مستوى الاستقطاب عادة بنظام تبلور الموشور المستخدم في الجهاز.



الشكل (6-9): استقطاب الضوء وحيد اللون بواسطة الموشور المقطب

إذا تمَّ إمرار الضوء المستقطب خلال موشور آخر يتناسب نظام التبلور عنده مع الموشور المقطب، فإنَّ الضوء سيمرُّ من خلاله دون عوائق. أمَّا إذا اختلف نظام التبلور أو اختلفت زاوية استقطاب الضوء، فإنَّ مروره عبر الموشور الثاني سيتوقف مصطدماً به.



الشكل (6-10): تأثير المادة الفعالة ضوئياً على مستوى الاستقطاب

ويمكن بالاعتماد على هذه الخاصة قياس الفعالية الضوئية للمركبات التي تمتلك هذه الإمكانية وذلك بواسطة جهاز الاستقطاب الذي تعبر الأشكال أعلاه عن مبدأ عمله. يحوي جهاز الاستقطاب على منبع للضوء أحادي اللون، وعلى موشور أول يقوم باستقطاب الضوء الوارد من المنبع - يُسمَّى الموشور المقطب. توضع المادة المدروسة عادة وهي إمَّا بشكل محلول أو بشكل سائل، حسب طبيعتها، في خلية أنبوبية ضمن الجهاز بشكل يلي مكان الموشور المقطب. كما يحوي الجهاز على موشور يأتي بعد الأنبوب الحاوي على المادة المدروسة، هو الموشور المحلل والذي يمكن أن يدور بواسطة لولب خاص. (الشكل أعلاه) وهناك عينية تسمح باستطلاع شاشة لاستقبال الضوء الواصل من المنبع بعد مروره عبر الموشورين والمادة المدروسة.

ينمُ تحضير الجهاز قبل البدء بالعمل عليه. وذلك بتوجيه الموشور المحلل بحيث يسمح للضوء المستقطب الصادر عن المنبع بالمرور عبر الموشور المقطب بالمرور كاملاً بحيث تكون شاشة الاستقبال مضاءة بالكامل وتكون الزاوية التي يتوضع بها الموشور المحلل موافقة لزاوية الدوران "صفر".

عند وضع الخلية الحاوية على المادة الفعالة ضوئياً بين الموشورين المقطب والمحلل، فإن مرور الضوء المستقطب عبرها سيغير زاوية الانسقاط، وهنا يجب تدوير الموشور المحلل بزاوية، تُسمّى  $\alpha$ ، نحو اليمين + أو نحو الشمال - ليعود الضوء المستقطب إلى وضعه الأول وتضاء شاشة الاستقبال كاملة. ويمكن معرفة مواصفات هذه الزاوية من القراءات المتوفرة على الجهاز.

ويُستخدم لتحديد الفعالية الضوئية عادة باستخدام زاوية الدوران النوعية  $[\alpha]$  وهي القيمة التي يحرفها مركب فعال ضوئياً عندما يكون تركيز المادة المدروسة في خلية القياس 1 غ وسماكة الخلية التي يمرُّ عبرها الضوء 10 سم.

ففي حالة المركبات السائلة الفعالة ضوئياً تُستخدم المعادلة التالية للحساب:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t_0} = \frac{\alpha}{\ell d}$$

حيث:

- $\alpha$  هي قيمة الزاوية التي انحرفها الضوء المستقطب، وتُقاس من الجهاز، وهي إمّا نحو اليمين (+) أو نحو الشمال (-).
  - $t_0$  درجة حرارة التجربة.
  - $\lambda$  طول موجة الضوء وحيد اللون المستخدم.
  - $d$  كثافة المادة المدروسة
  - $\ell$  سماكة الخلية الحاوية على المركب المدروس (مقدرة بالديسي متر).
- أمّا بالنسبة لمحاليل المركبات الفعالة ضوئياً فتُستخدم المعادلة التالية:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t_0} = \alpha \frac{100}{\ell c}$$

حيث  $c$  هي التركيز المئوي لمطول المادة المدروسة (غ/100 مل).  
تكون قيمة الزاوية التي يحرفها المركب السكري للضوء المستقطب صفة نوعية له من حيث الجهة والقيمة وتتعلق فقط بطبيعة المُحل، فالغلوكوز في حالة التوازن يحرف

مستوي استقطاب الضوء نحو اليمين بزاوية ثابتة، بينما يحرفه الفروكتوز نحو الشمال بزواوية أخرى ذات قيمة ثابتة.

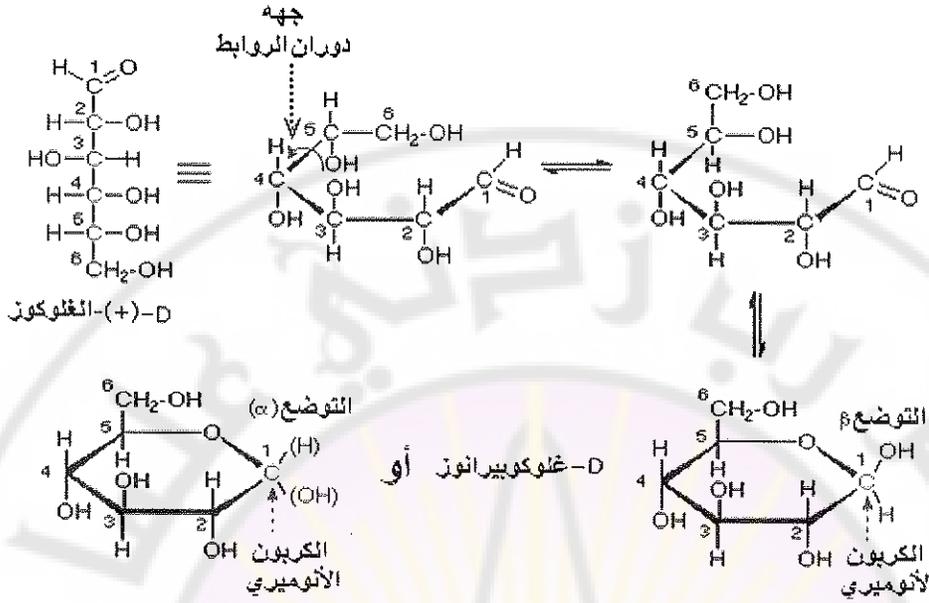
ومن المعروف أنه إذا كان بمقدور مركب سكري أن يحرف الضوء نحو اليمين بزواوية ثابتة، فإنّ مخايله سيحرف مستوي الاستقطاب بقيمة الزاوية نفسها ولكن نحو جهة الشمال المعاكسة. ويتعبير آخر تحرف المتخايلات مستوي استقطاب الضوء بزوايا متساوية في القيمة ومختلفة بالاتجاه. وهنا يمكن الاستنتاج أنّ مزيجاً من مركبين متخايلين بنسبة 50% من كلّ منهما يكون عديم الفعالية الضوئية - وهو ما يُسمّى بالمزيج الراسيمي Rasemic mixture.

#### 6-1-1-1 - الأشكال الحلقية للسكري الأحادية:

كانت البنيات المفتوحة للمونوزات عاجزةً عن تفسير العديد من الصفات الكيميائية لهذه المركبات باعتبارها مشتقات هيدروكسي كربونيلية (التلون بكاشف شيف، التفاعل مع ثاني كبريتيت الصوديوم لتشكيل مشتقات ثاني كبريتية، الفعالية الضوئية وتغير زاوية حرف الضوء المستقطب لمحايلها المائية).

نتيجة لهذه الملاحظات واعتماداً على خواص الزمر الوظيفية في بنية هذه المونوزات، تمّ اقتراح أنّ الزمرة الكربونيلية لديها ليست حرة ولكنها تتفاعل مع الزمر الهيدروكسيلية في الجزيء نفسه مشكلة متماكبات أوكسوحلقية، (أي سلسلية - حلقية).

نتيجة تجعد سلسلة المونوز، يقترب الهيدروكسيل في الكربون-4 أو في الكربون-5 للألدوزات، أو هيدروكسيل الكربون-5 أو في الكربون-6 عند الكيتوزات، وينضمّ هيدروجين هذا الهيدروكسيل إلى الأكسجين الكربونيلي لدى هذا المونوز، ليتشكل هيدروكسيل جديد يُسمّى الهيدروكسيل الغليكوزيدي أو نصف الأسيثالي. ويُسمّى الكربون الكربونيلي في هذه الحالة الكربون الأنوميري:



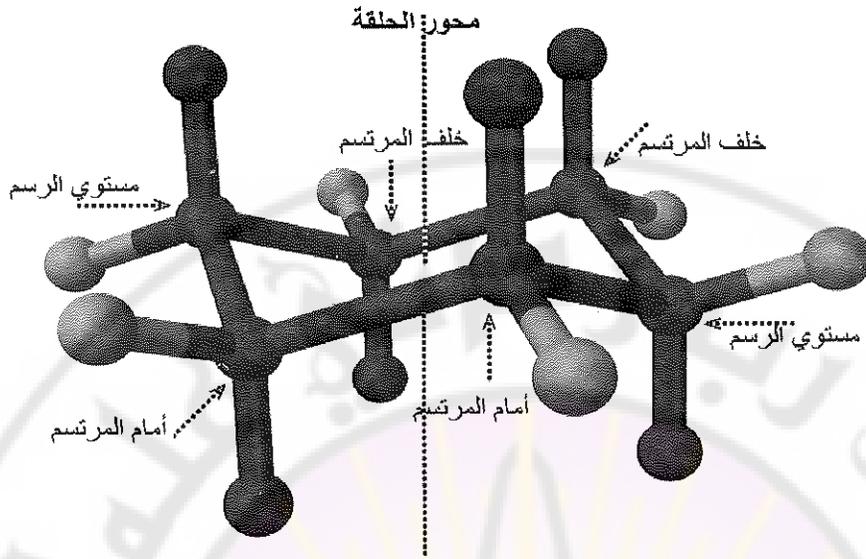
وتتعلق السلسلة الكربونية للمونوز على شكل حلقة مشتقة من رباعي هيدروالفوران أو من رباعي هيدروالبيران:



يفقد الكربون الكربونيلي (الكربون الأنوميري) إثر تشكيل الحلقة تناظره ويصبح لمتبادلاته توضعين فراغيين (مع بقاء التوضع الفراغي للذرات غير المتناظرة الأخرى في الجزيء على حالها دون تغيير). يُسمّى أحد التوضعين الأنومير-α والتوضع المخايل له الأنومير-β.

لتحديد توضع الأنومير-α والأنومير-β، يجب أولاً تفهم التوضع ثلاثي الأبعاد للبنية الحلقية السداسية غير العطرية.

تتوضع الحلقة المشبّعة فراغياً بشكل أفقي متعامدة مع مستوي الرسم، فهناك ذرتان منها تقعان أمام المرشم وذرتان خلف المرشم وذرتان بمستوي المرشم (وهذا ما يوضّحه توضعات حلقي الهكسان):

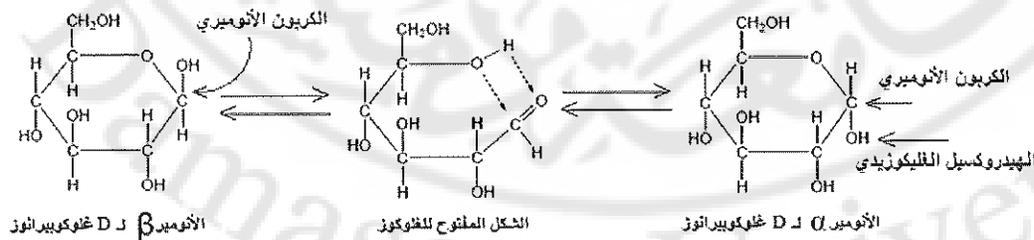


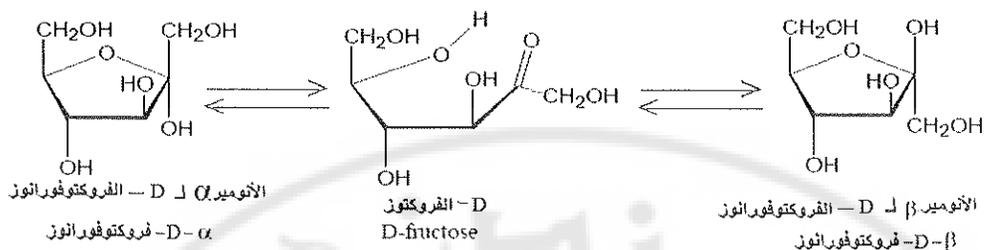
الشكل (6-11): الشكل الفراغي للحلقة السكرية

كما يتوضَّح من الشكل أنَّ لكلِّ ذرة كربون رابطتين لا يساهمان بتشكيل الحلقة؛ ينتج أحدهما نحو أعلى الحلقة والآخر نحو أسفلها. كما يتبين أيضاً أنَّ أحد هذين الرابطتين يتوضع موازياً لمحور وهمي يمرُّ من مركز الحلقة، وتُسمَّى روابط محورية وهي تتناوب التوضع مع روابط تميل عليها بزوايا قريبة من 109 درجة تُسمَّى الروابط الإستوائية.

يتمُّ توجيه حلقة المونوز بحيث يتوضع الأوكسجين غير المتجانس والمساهم بتشكيل الحلقة بعيداً عن الناظر ونحو اليمين ويكون الكربون الأنوميري على يمين المرتسم ويقع في مستوي صفحة الرسم.

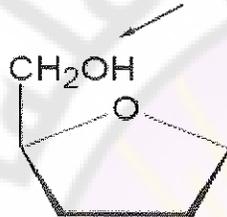
يُعدُّ الأنومير من الشكل- $\alpha$  إذا توضع الهيدروكسيل الغليكوزيدي عنده نحو أسفل الجزيء، أمَّا إذا توضع أعلى الجزيء فهو الأنومير- $\beta$ .



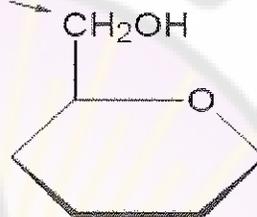


المجموعة الهيدروكسي ميتيلية دوما  
نحو أعلى الحلقة عندما يساهم بالتحلق

كربون الصف D



Furanose ring



Pyranose ring

#### 6-1-1-2 - التماكب المفتوح - الحلقى:

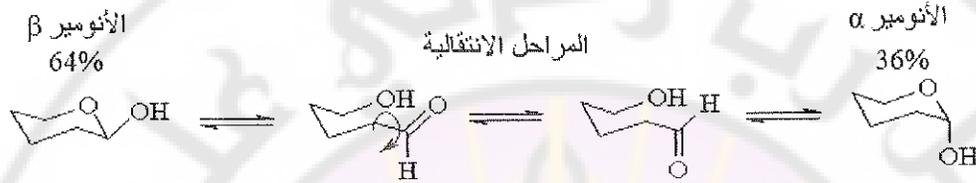
تم التعرف على ظاهرة الدوران التلقائي للمونوزات Mutarotation في العام 1846 من قبل الباحث دوبرونفاوت Dubrunfaut.

عندما تكون المونوزات صلبة البنية (على شكل بلورات) أو عندما تكون متكاثفة على شكل سكاكر مركبة قليلة التعدد أو بوليمرية أو مرتبطة مع مركبات أخرى غير سكرية، فإنها توجد بشكل حلقي بيرانونزي أو فورانونزي، وبالتالي فإنها تكون أمًا بشكل أنومير  $\alpha$  - أو أنومير  $\beta$  - وتختلف قيمة زاوية الدوران النوعي لكل من هذين المونوميرين عن الأخرى.

ويمكن بالاعتماد على التحولات التي يتعرض لها الجلوكوز متابعة وتفهم ظاهرة الدوران التلقائي. فإذا تمت إذابة بلورات D- $\beta$  - غلوكوبيرانوز بالماء وقيست زاوية الدوران النوعي له، فإنها تساوي +18.7. أمًا إذا أُذيبت بلورات D- $\alpha$  - غلوكوبيرانوز في الماء، فإن قيمة زاوية الدوران النوعي لها تكون مساوية +112.2.

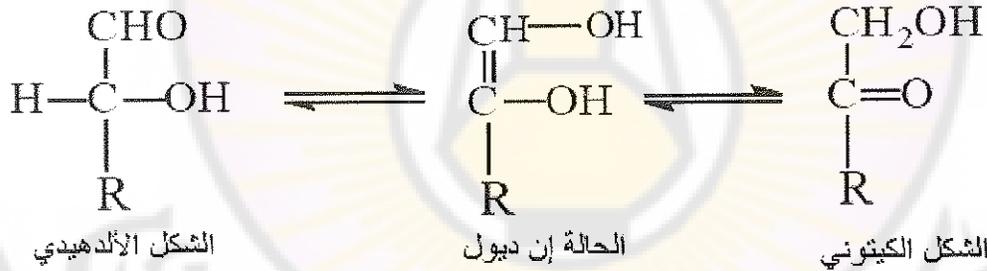
عند ترك المحلولين المائيين فترة من الزمن تتناقص زاوية الدوران النوعي للأنومير  $\alpha$  - بالتدريج لتصل إلى القيمة +52.5 وتثبت عندها، في الوقت نفسه الذي تتزايد فيه زاوية الدوران النوعي للأنومير  $\beta$  - تدريجياً وتثبت عند القيمة +52.5. وبتحليل الوسط

في كل من المحلولين يتبين أنّ كليهما يحوي الأنوميرين  $\alpha$  و  $\beta$  معاً مما يدلُّ على نسبة من أي أنومير تتحول عند إذابتها بالماء إلى الأنومير الآخر وذلك بالطبع مروراً عبر الشكل المفتوح حتى الوصول إلى حالة مزيج متوازن بتركيز 64% من الأنومير  $\beta$  -D - غلوكوبيرانوز و 36% من الأنومير  $\alpha$  -D - غلوكوبيرانوز، والذي له زاوية دوران نوعي 52.5+.

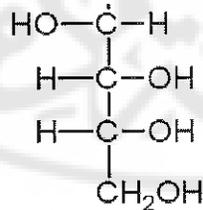


### 6-1-1-3 - هجرة الزمرة الكربونيلية:

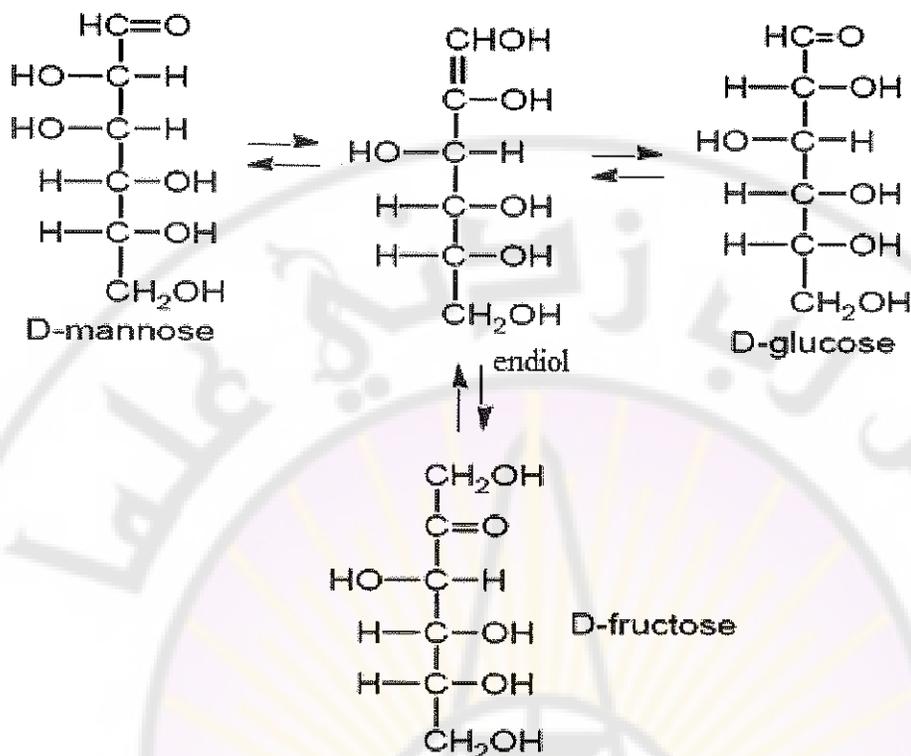
تتصف  $\alpha$  - هيدروكسي المركبات الكربونيلية بتبادل المواقع فيما بينها عند وجودها في الأوساط القلوية عبر حالة الـ "أن ديول Enediol" التي تشكل الوضع الانتقالي:



ومن هنا يمكن الاستنتاج أنه عند تساوي قيم R في أية مجموعة من المونوزات، فإنّ هذه المونوزات تتحول فيما بينها إلى بعضها البعض، ففي كل من الغلوكوز والمانوز والفروكتوز تكون قيمة R هي:



وبالتالي تتحول هذه المونوزات إلى بعضها عبر الشكل الـ "أن ديولي":

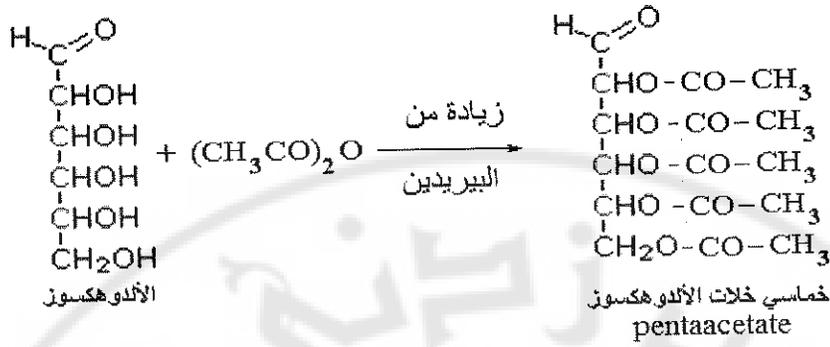


ويمكن وبسهولة عند العودة إلى جدول الألدوزات والكيٹوزات في الصفحات السابقة تحديد المونوزات القابلة للتحويل فيما بينها بواسطة هذا التفاعل. إضافة لما ذكر يمكن أيضاً وبسهولة تفهم كيف أنَّ المونوزات سواء كانت ألدوزية أو كيٹوزية يمكنها أن تدخل في التفاعلات نفسها (كالتفاعل مع المؤكسدات الضعيفة - شوارد النحاس أو شوارد الفضة في الأوساط القلوية مثلاً)، ولا تبدي الفروق في الخواص التي يمكن ملاحظتها بين الألدهيدات والكيٹونات العادية، والتي تمَّ التعرف عليها في دروس الكيمياء العضوية.

### 2-1-6 - الخواص الكيميائية للسكريات الأحادية:

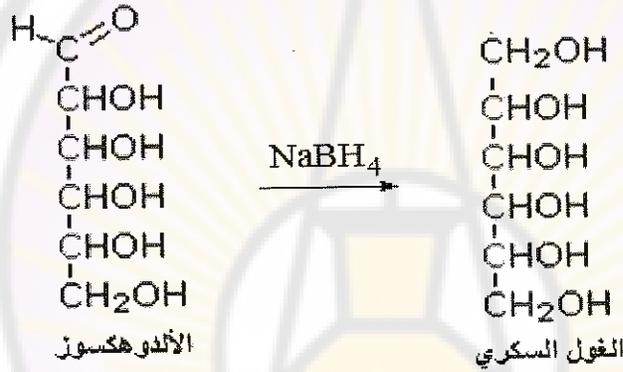
#### 1-2-1-6 - التفاعل مع بلا ماء الخل:

يتمُّ التفاعل بوجود زيادة من البيريدين ليتشكَّل خماسي خلات المونوز.



### 6-2-1-2 - تفاعلات الإرجاع:

ينتمُّ التفاعل بواسطة هيدريد الصوديوم والبور فينتشكّل الغول السكري.



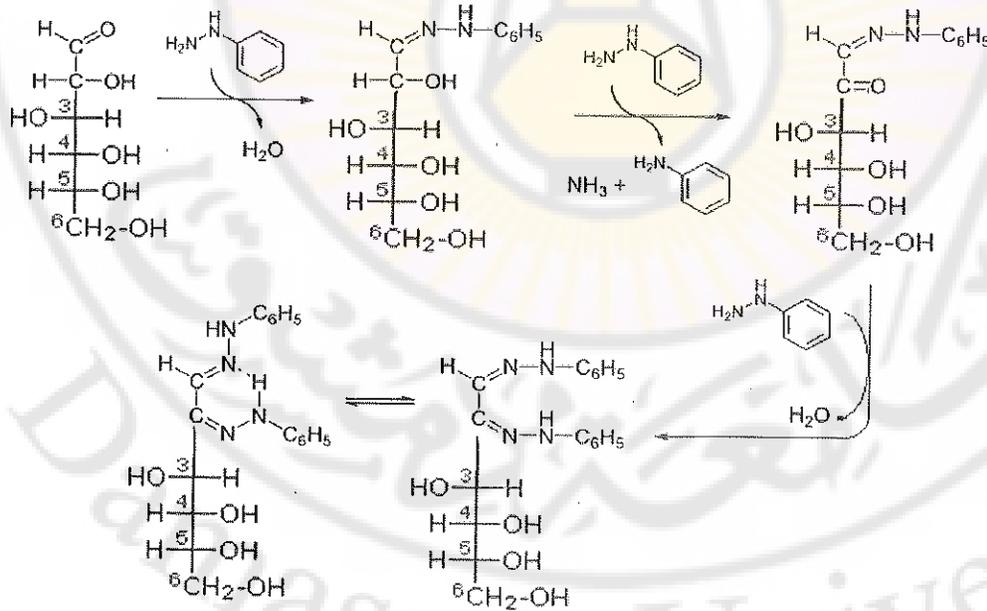
حيث يعطي الغلوكوز غول السوربيتول Sorbitol ويعطي المانوز غول المانيتول Mannitol والجالاكتوز غول الغالاكتيتول Galactitol، وتتشكّل أحوال أخرى من غيرها من المونوزات:

- الميثانول (1-carbon) Methanol
- الغليكول (2-carbon) Glycol
- الغليسيرول (3-carbon) Glycerol
- الثريتول (4-carbon) Threitol
- الارابيتول (المستخلص من الصمغ العربي) (5-carbon) Arabitol
- الكسيليتول (5-carbon) Xylitol
- الريبيتول (5-carbon) Ribitol
- المالتوترييتول (18-carbon) Maltotriitol
- المانيتول (6-carbon) Mannitol

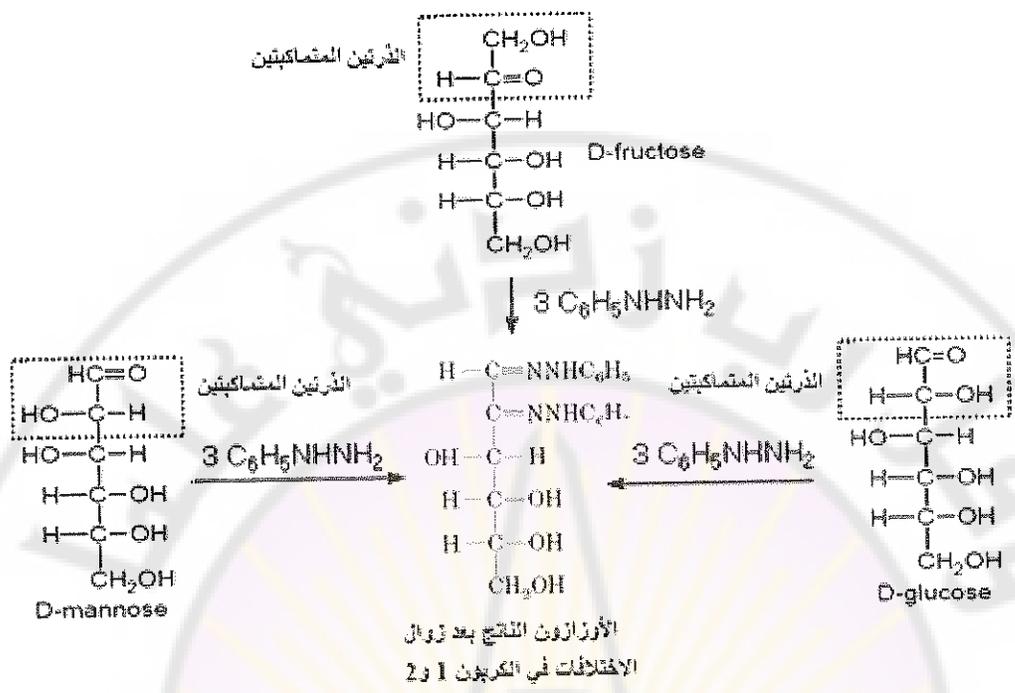
- الفوكيتول (6-carbon) Fucitol
- الإيديتول (6-carbon) Iditol
- الفوليميتول (7-carbon) Volemitol
- إيزومالت (12-carbon) Isomalt
- المالتيتول (12-carbon) Maltitol
- لاكتينول (12-carbon) Lactitol
- الإينوزيتول (غول سكري حلقي) (6-carbon) Inositol

### 6-1-2-3 - تشكيل الأوزونات Osazones:

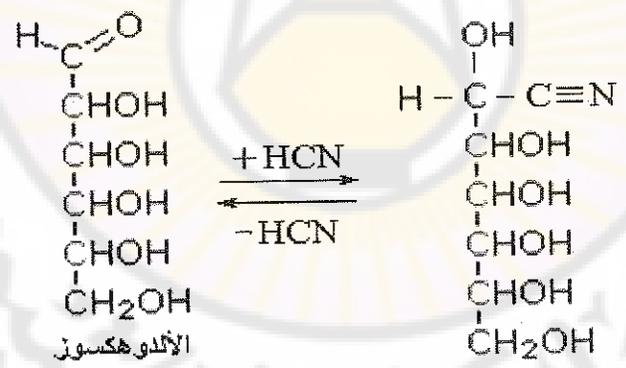
تتشكّل نتيجة تفاعل مركب الفينيل هيدرازين مع المونوزات المرجّعة نواتج بلورية الشكل لها أشكال مجهرية خاصة بكل نوع من المونوزات، ولهذا أستخدمت لفترة من الزمن بهدف تحديد هذه المركبات. ويشمل التفاعل مرحلة تكاثف يتشكّل فيها مشتق فنيل الهيدرازون للمونوز، ثمّ تفاعل أكسدة الزمرة الغولية المجاورة، ثمّ مرحلة تكاثف ثانية وتشكيل الأوزون:



وهنا يجدر الذكر أنّ المونوزات المتماكبة أو الإبيميرية بالموقعين 1 و 2 من السلسلة السكرية تعطي الأوزازون نفسه، وذلك لزوال الاختلافات في التوضعات الفراغية لهاتين الذرتين أثناء التفاعل، وكمثال فإنّ كلاً من الغلوكوز والمانوز والفروكتوز تعطي الأوزازون نفسه.

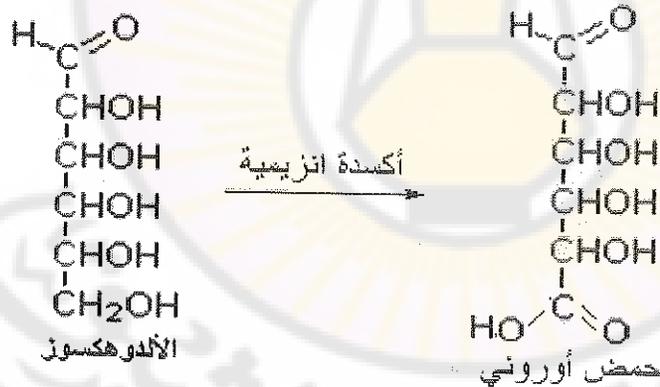
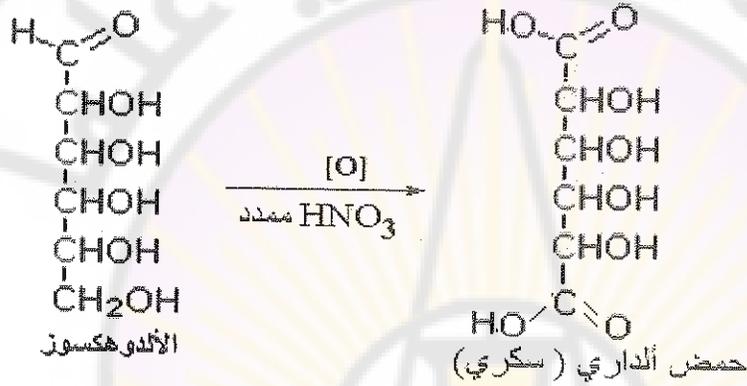
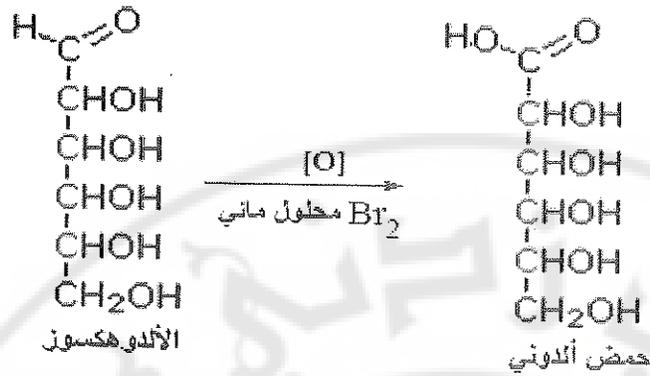


**4-2-1-6 - التفاعل مع سيان الهيدروجين:**

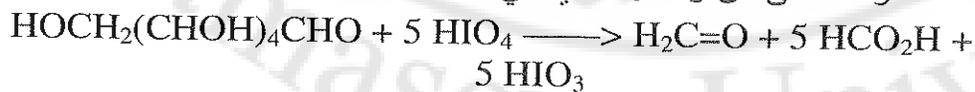


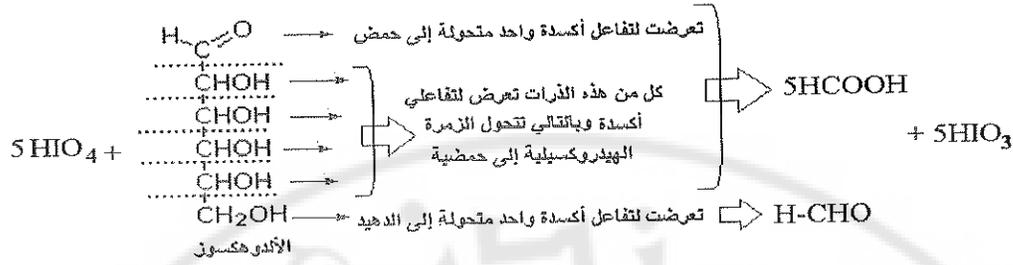
**5-2-1-6 - تفاعلات الأكسدة:**

يتشكل حسب عامل الأكسدة أو شروط التفاعل أنواع مختلفة من النواتج. ففي الشروط المخففة تتأكسد الزمرة الكربونيلية فقط مشكلة الحموض الألدونية:



تتحطم سلسلة المونوزات بشدة عند تفاعلها مع حمض فوق اليود نتيجة وجود الزمر الديولية المتجاورة في بنيتها، حيث تتأكسد فيه كل ذرة كربون أثناء كل مرحلة إلى مستوى أكسدة واحد أعلى من وضعها الذي هي عليه:

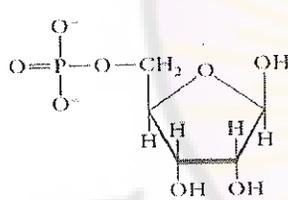




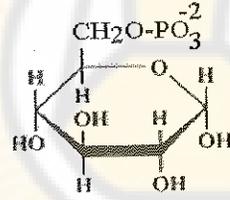
يُسمى هذا التحطم "تفاعل مالابراد Malaprade reaction" ويُستخدم في كيمياء السكريات لتحديد المتبادلات المرتبطة مع الأكسجين في المشتقات السكرية (لا يتفكك الكربون المرتبط بهيدروكسيل متبادل).

### 6-2-1-6 - الإستيرات الفسفورية للسكريات الأحادية:

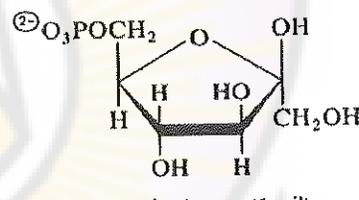
عندما تدخل المركبات السكرية بشكل عام في التفاعلات البيوكيميائية، فإنها تنتشط في غالب الأحيان بارتباطها مع حمض الفسفور على شكل إستيرات فسفورية، حيث تزيد هذه الارتباطات من قدرة المركب السكري على الدخول في التفاعلات الكيميائية بعد تحويله إلى مشتق مشحون سلبياً.



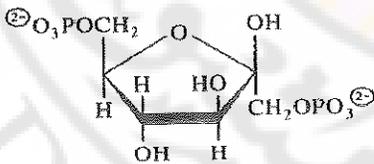
الريبوز 5- فوسفات  
Ribose 5-phosphate



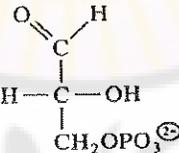
الغلوكوز 6- فوسفات  
Glucose 6-phosphate



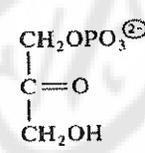
الفروكتوز 6- فوسفات  
Fructose 6-phosphate



الفروكتوز 1,6- بيس فوسفات  
Fructose 1,6-bisphosphate



جليسر ألدهيد 3- فوسفات  
Glyceraldehyde 3-phosphate



ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات  
Dihydroxyacetone phosphate

### 7-2-1-6 - تشكيل الغليكوزيدات:

يتفاعل الكربون الغليكوزيدي مستبدلاً بذرة الهيدرجين في مجموعة الهيدروكسيل عنده، أو مستبدلاً بمجموعته الهيدروكسيلية بكاملها مركباً آخر سكرياً أو غير سكري، مشكلاً الغليكوزيدات. وفي هذه الحالة يفقد المونوز المرتبط قدرته على الدخول في

التفاعلات المميزة للزمرة الكربونيلية الحرة، كتعرضه للتماكب الحلقي - المفتوح وتشكيل مزيج متوازن من الأنوميرين  $\alpha$ - و  $\beta$ - . ويصبح غير مرجح لعوامل الأكسدة الضعيفة والتي تميز الزمرة الألدهيدية، وكذلك يفقد قدرته على التماكب الكيتو- ألدهيدي عبر الشكل الـ أن ديولي.

تُشكّل الغليكوزيدات مجموعة من المركبات المتنوعة البنية والتي توجد في المصادر الطبيعية ولها وظائف حيوية بالغة الأهمية، وسيتمّ التعرض لها في مواقع عديدة من هذا الكتاب.

ويمكن الاكتفاء هنا بذكر غلوكوزيد الساليسين Salicin الحاوي على حمض الساليسيليك أصل عقار الأسبرين:



## 2-6 - السكاكر المركبة Polysaccharids:

يمكن للمونوزات أن ترتبط مع بعضها بعضاً بروابط إثيرية ناتجة عن نزع جزيء ماء من زمري الهيدروكسيل في المونوزين المرتبطين. ويمكن أن يكون عدد المونوزات المرتبطة اثنين أو أكثر حسب المصدر الحيوي، وبالتالي يمكن أن تتشكل سكاكر ثنائية Disaccharids أو ثلاثية Trisaccharids أو رباعية وهكذا... في حدود عدد غير كبير من المونوزات، وتُصنّف جميع هذه الكربوهيدرات تحت اسم الأوليغوسكريات (السكريات قليلة التعدد) Oligosaccharids. وعندما يزداد عدد المونوزات المرتبطة تتشكل السكريات المتعددة - (البولي سكريات) Polysaccharids، والتي قد يصل عددها في بعض المشتقات الحيوية إلى الملايين (كما في الغليكوجين). ومن الضروري هنا التأكيد على بعض الصفات المميزة والهامة جداً في عملية الارتباط المذكورة هذه. وبما أن جميع التحولات الكيميائية التي تخضع لها الكربوهيدرات ضمن الكائن الحي هي تفاعلات إنزيمية، فإنه من المؤكد عند اصطناع السكاكر المركبة

في المصادر الطبيعية، أن يساهم على الأقل واحد من المونوزين المرتبطين بتقديم هيدروكسيله الغليكوزيدي لتشكل هذه الرابطة، أمّا المونوز الآخر، وخاصة في السكار الثنائية، فيمكن أن يساهم أمّا بهيدروكسيل عادي أو أن يساهم بهيدروكسيله الغليكوزيدي.

## 6-2-1 - السكريات قليلة التعدد Oligosaccharids:

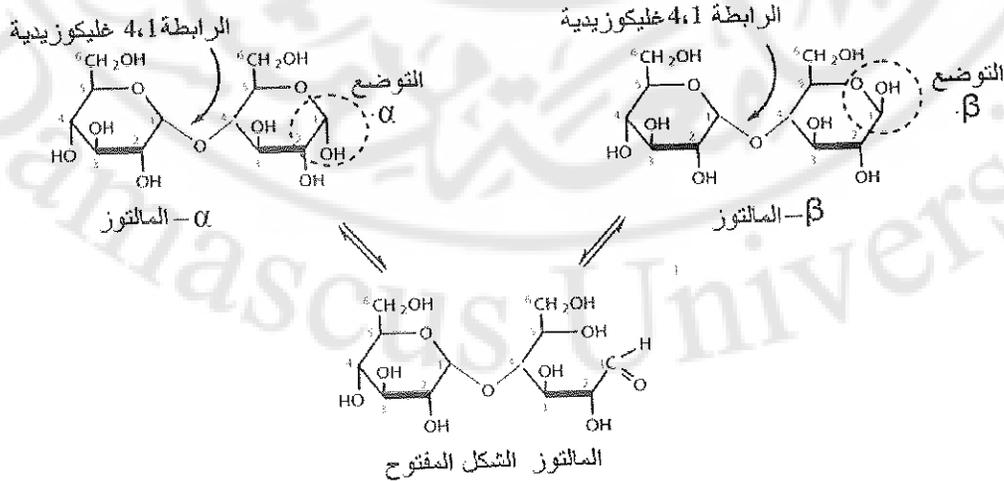
### 6-2-1-1 - السكار الثنائية المرجعة:

في هذا النوع من السكار يرتبط هيدروكسيل غليكوزيدي في المونوز الأول (في الموقع-1 عند الأدوزات والموقع -2 للكيتوزات) مع هيدروكسيل عادي للمونوز الثاني، الذي سيبقى محتفظاً بهيدروكسيله الغليكوزيدي بشكل حرّ مع جميع الصفات التي تتمتع بها هذه الزمرة والمذكورة أعلاه.

ومن الأمثلة على هذا النوع من السكار الثنائية:

### 6-2-1-1-1 - المالتوز Maltose:

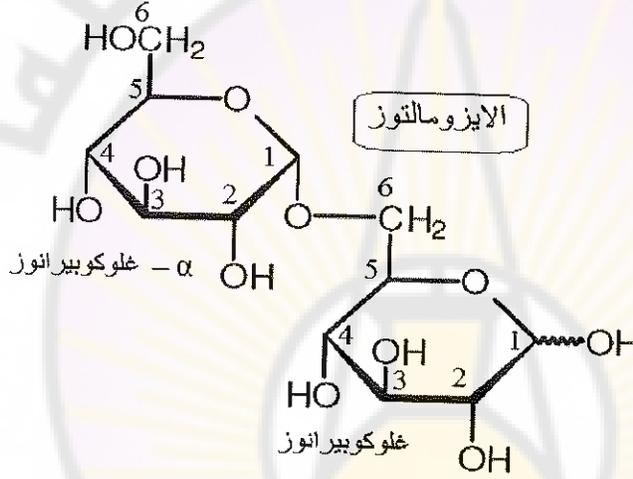
يتكون هذا السكر الثنائي من ارتباط جزئي  $\alpha$ -غلوكوز بهيدروكسيله الغليكوزيدي مع الهيدروكسيل العادي في الموقع-4 لجزئي ثان من الغلوكوز، بحيث يبقى الهيدروكسيل الغليكوزيدي في الجزئي الثاني حرّاً وقادراً على الدخول في التفاعلات المميزة للزمرة الكربونيلية الحرة، كتعرضه للتماكب الحلقي - المفتوح وتشكيل مزيج متوازن من الأنوميرين  $\alpha$ - و  $\beta$ . ويخضع لفعالية عوامل الأكسدة الضعيفة والتي تميز الزمرة الألدهيدية وكاشف فهلنغ وكاشف تولانز وغيرهما.



### 6-2-1-1-2-1: Isomaltose - الأيزومالتوز

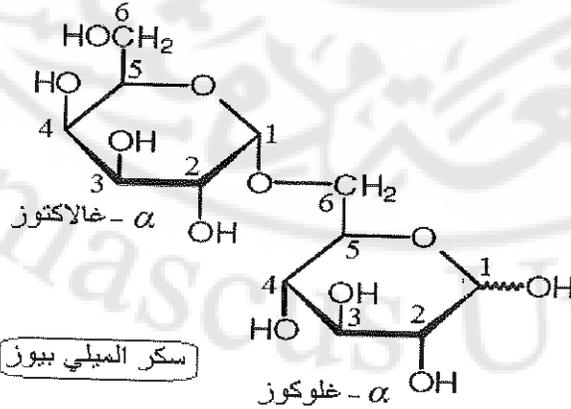
يتشكل هذا السكريد الثنائي عندما يرتبط الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزء  $\alpha$  - D -  
 - غلوكوبيرانوز مع الهيدروكسيل في الموقع-6 لجزء غلوكوبيرانوز ثاني برابطة  $\alpha$ -  
 (1-6). وهو لذلك من البيوزات المرجعة وقادر على التماكب الأنوميري.  
 يتشكل هذا المركب عند معالجة سيروب المالتوز بإنزيم الترانس غلوكوزيداز

(TG).



### 6-3-1-1-2-6: Melibiose - الميليبوز

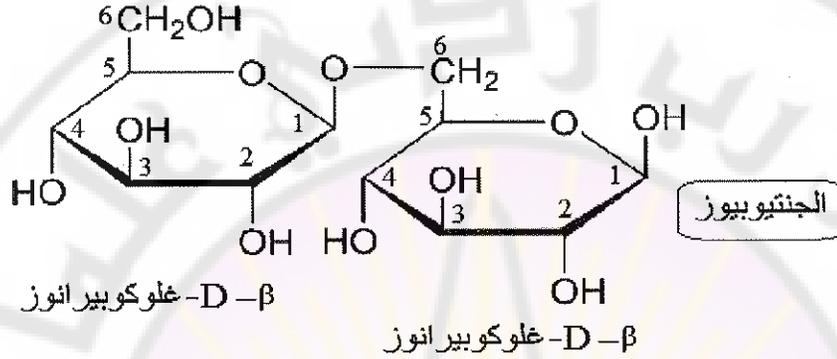
سكر ثنائي مرجع يتشكل من اتحاد جزئ  $\alpha$ -غلوكوبيرانوز بهيدروكسيله العادي  
 في الموقع-6 مع الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزء  $\alpha$ -غالاكتوبيرانوز:



يوجد في بعض النباتات بشكل حرّ ويدخل في تركيب السكر الثلاثي - الرافينوز،  
 وهو قابل للتخمر بواسطة الأحياء الدقيقة. ونظراً لبقاء الهيدروكسيل الغليكوزيدي في

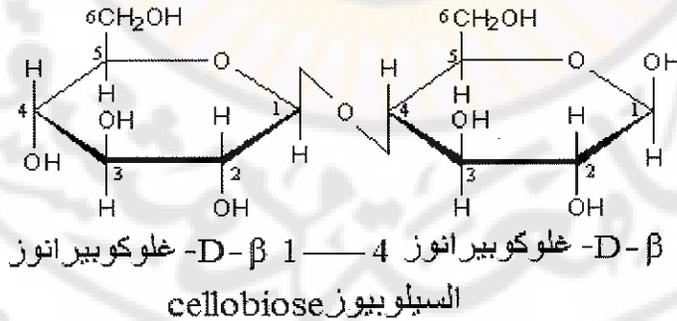
الغلوكوز حرّاً، فهو يستطيع ارجاع محلول فهلنغ ويقوم بالتماكب الأنوميري. تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي عند التوازن +129.5 درجة.

#### 4-1-1-2-6 - الجنتيوبوز Gentiobiose:



يتألف هذا السكر من ارتباط جزئي D-β-غلوكوبيرانوز بواسطة هيدروكسيله الغليكوزيدي مع الهيدروكسيل في الموقع-6 لجزئي ثاني من D-غلوكوبيرانوز. فينتج هذا السكر الثنائي الذي يبقى محتفظاً بالقدرة الإرجاعية وغيرها من صفات الهيدروكسيل الغليكوزيدي الحرّ. يوجد هذا المركب في جذور نبات Gentana بشكل مرتبط مع غيره من المركبات، حيث اشتق اسمه، كما يدخل في بنية غليكوزيدي الأميغدالين والكورسين.

#### 5-1-1-2-6 - السيلوبوز Cellobiose:

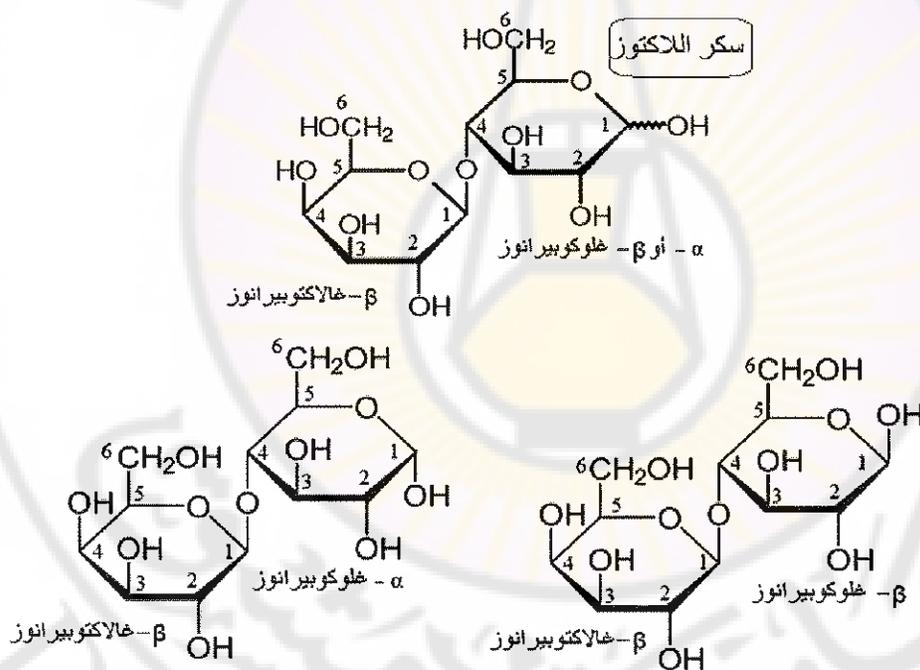


يتشكّل هذا السكر الثنائي عندما ترتبط جزئي D-β-غلوكوبيرانوز بواسطة هيدروكسيله الغليكوزيدي مع الكربون-4 لجزئي D-β-غلوكوبيرانوز ثاني وإعطاء السيلوبوز الذي يُعدُّ من السكاكر المرجّعة لاحتوائه على هيدروكسيل حرّ في إحدى جزئي الغلوكوز لديه.

يُعدُّ هذا البيوز الوحدة البنوية للكربوهيدرات المركب - السيلولوز، كما أنه يوجد حراً في بعض الأخشاب.

### 6-1-1-2-6 - اللاكتوز Lactose:

يسمى أيضا سكر اللبن، حيث يشتق اسمه. وهو يوجد في لبن الثدييات (الحليب)، بنسب مختلفة حسب الكائن الحي وتصل حتى 8% وزناً. وهو ناتج عن ارتباط جزيء  $\beta$ -D-غالاكتوبيرانوز بهيدروكسيله الغليكوزيدي مع الهيدروكسيل في الموقع-4 لجزيء  $\alpha$ -D-غلوكوبيرانوز، مما يجعل هذا الأخير يمتلك هيدروكسيلاً حراً يجعل اللاكتوز من السكاكر الثنائية المرجعة للمؤكسدات الضعيفة وقادراً على التماكب الأنوميري في الكربون الكربونيلي عنده.

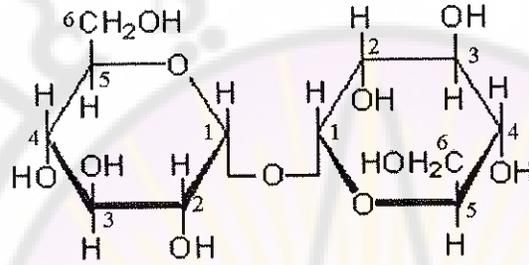


تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي المتوازن +52.6. يُعدُّ هذا السكر الثنائي من أكثر البيوزات تعرضاً للتخمر، ويستحصل في معامل الأجبان على كميات كبيرة منه، تُستخدم في تحضير الأوساط المغذية لتنمية الأحياء الدقيقة في صناعة المضادات الحيوية.

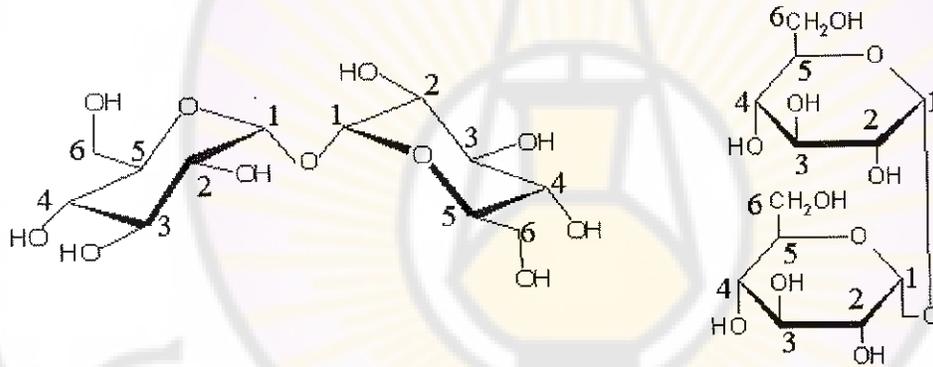
## 6-2-1-2-2 - السكار الثنائية غير المرجعة:

أمّا النوع الثاني من الارتباط بين المونوزين فيكون بمساهمة الهيدروكسيل الغليكوزيدي من كلا المونوزين المشكلان للرابطة الغليكوزيدية، ومن أمثلة هذا النوع من السكار الثنائية مركب:

## 6-2-1-1-2 - الترهالوز Trehalose:



الترهالوز trehalose



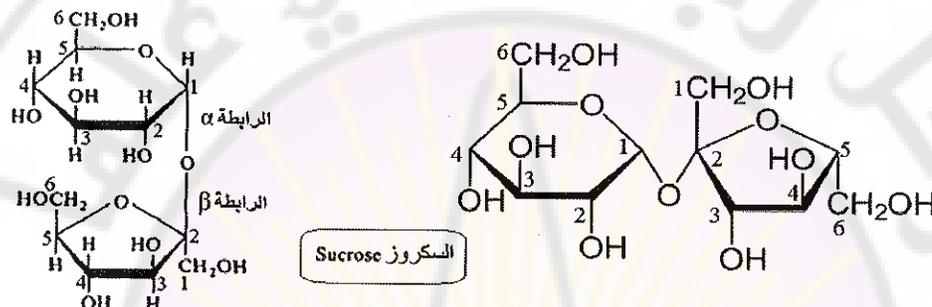
يتكون هذا السكر الثنائي، الذي يُسمّى أيضاً سكر الفطر Mycose أو الترمالوز Trehalose من ارتباط جزئي  $\alpha$ -غلوكوز برابطة 1،1 غليكوزيدية. والذي اكتشف عام 1832 في فطر الإرغوت Ergot الذي يصيب نبات الجودار (سيتم التعرض لهذا الفطر ثانية في بحث الألكالويدات). وفي هذه الحالة تمّ ارتباط جزئي الغلوكوز بواسطة هيدروكسيليها الغليكوزيديين.

ونظراً لأن الهيدروكسيل الغليكوزيدي عند مساهمته بتشكيل الرابطة الكيميائية يصبح عاجزاً عن الدخول في التفاعلات المميزة للزمرة الكربونيلية الحرة، كتعرضه للتماكب الحلقي - المفتوح وتشكيل مزيج متوازن من الأنوميرين  $\alpha$ - و  $\beta$ -، ويصبح غير مرجع لعوامل الأكسدة الضعيفة والتي تميز الزمرة الألدهيدية، وكذلك يفقد قدرته على

التماكب الكيتوألدهيدي عبر الشكل الـ"إن ديولي". هناك العديد من السكاكر الثنائية (وتسمى أيضاً ببيوزات Bioses)، والموجودة بشكل حر في المصادر الحيوية.

### 2-2-1-2-6 - السكروز Sucrose:

سكر ثنائي غير مرجع. وهو من أهم السكاكر الثنائية المنتشرة في المصادر الحيوية والناج عن ارتباط سكري الجلوكوز والفروكتوز:



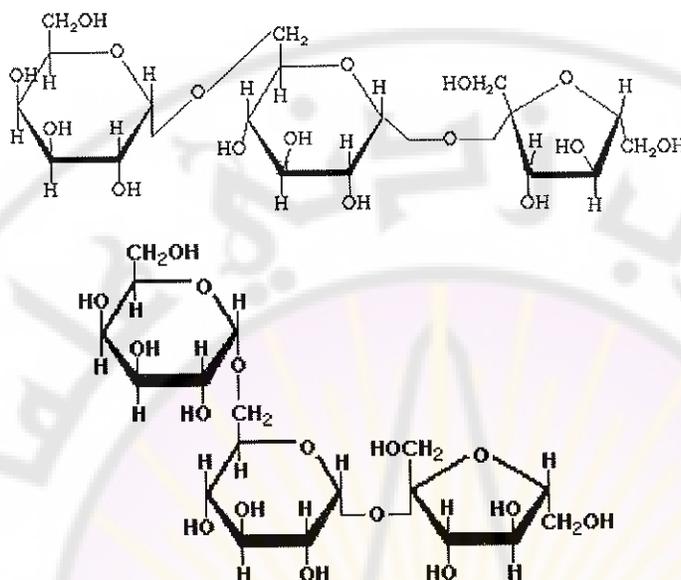
D- $\alpha$  - (غلوكوبيرانوزيل-1-(2 $\leftarrow$ 1)-D- $\beta$  فروكتوفورانوزيد)  
( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranoside)

يوجد السكروز على شكل مماكب وحيد يرتبط فيه  $\alpha$ - الجلوكوز مع  $\beta$ - الفروكتوز بواسطة الهيدروكسيلين الغليكوزيدن لدهيما وبالتالي فهو من السكاكر الثنائية غير المرجعة Nonreducing sugar، ولهذا المركب زاوية دوران نوعي في ضوء الصوديوم الأصفر (D- sodium- 589 nm) تساوي  $+66.47^\circ$ .

يعرف هذا المركب بالاسم الشائع "سكر الطاولة Table sugar" ويمكن أن يُسمى سكاروز، وهو عبارة عن مسحوق بلوري أبيض اللون، طو المذاق. وتشير بعض الإحصائيات إلى أن إنتاجه العالمي خلال عام 2011 وصل إلى 168 مليون طن وهو من المنتجات التي لها دور كبير في الاقتصاد العالمي.

كان المصدر الوحيد للحصول على هذا المركب اقتصادياً هو قصب السكر Cane sugar الذي ينمو ويكميات كبيرة في المناطق الدافئة والمدارية، ثم بُدئ باستخدام الشوندر السكري Beet sugar الذي ينمو في المناطق المعتدلة ومن بينها سورية، لإنتاج هذا المركب الهام. وهناك حالياً توجهات صناعية حديثة للاستعاضة عن هذا المركب في الصناعات الغذائية ببدائل سهلة الحصول عليها والأرخص تكلفة "كشراب الذرة Corn syrup (سيتمُّ التعرض له لاحقاً عند دراسة النشاء) وذلك عند تحضير الأشربة Beverage manufacturers أو صناعة الحلويات Candy manufacturers مما زود الأسواق بإنتاج صناعي رخيص الثمن.

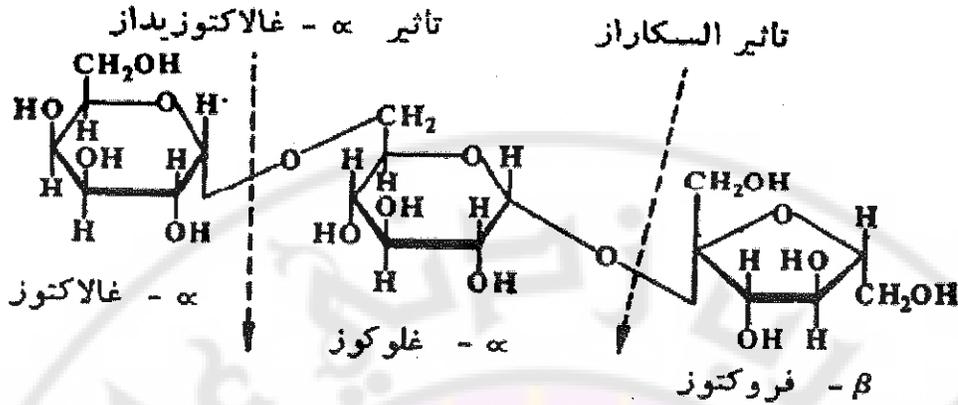
### 6-2-1-3 - السكاكر الثلاثة Trisaccharides:



هناك عدد من السكاكر الثلاثة التي توجد حرة في الطبيعة أهمها الرافينوز (أومليتريوز) والملزيتوز:

### 6-2-1-3-1 - الرافينوز Raffinose:

ويوجد في كثير من النباتات وخاصة في بذور القطن وفي الشوندر السكري، حيث يتجمع بكميات كبيرة في الميلاس أثناء استحصال السكر من الشوندر. تبلغ كميته في جذور الشوندر السكري المستحصلة حديثاً ما بين 0.2-1% من كمية السكر، الذي يوجد في الشوندر بنسبة 20% وزناً، ومن الجدير بالذكر أنّ كمية الرافينوز تزداد بتخزين الشوندر. يتبلور الرافينوز على شكل أبر متطاولة مع خمسة جزيئات ماء. تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي +105.2 درجة وهو لا يعاني حادثة الدوران الذاتي ولا يرجع محلول فهلنغ. يتحلّمه بالتسخين مع الحموض ليعطي جزيء  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز وجزيء  $\beta$  - D - فروكتوفورانوز وجزيء  $\alpha$  - D - غالاكتوبيرانوز. أمّا الحلمة الإنزيمية للرافينوز فتتمّ باتجاهين، حيث يستطيع إنزيم السكاراز نزع جزيء فروكتوز محولاً الرافينوز إلى ميليبوز، بينما يقوم إنزيم  $\alpha$  - غالاكتوزيداز الموجود في مستحلب اللوز بتفكيك الرافينوز إلى غالاكتوز وسكروز. وهكذا يمكن استنتاج الصيغة العامة لهذا السكر:

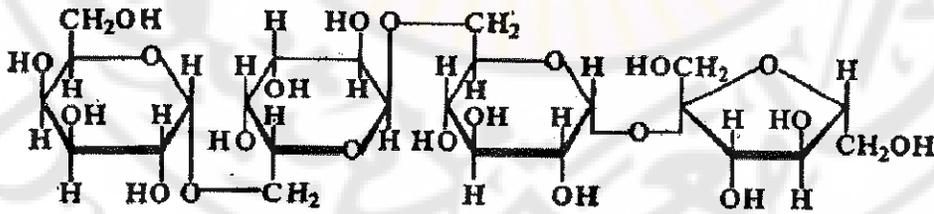


### 2-3-1-2-6 - الملتيتوز Melezitose:

عبارة عن سكر ثلاثي ينتج عن اتحاد الهيدروكسيل الغليكوزيدي ل  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز مع الهيدروكسيل في الموقع 3 ل  $\beta$  - D - فروكتوفورانوز الذي يتحد بدوره بواسطة هيدروكسيه الغليكوزيدي في الموقع 2 - مع الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزء ثاني من  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز. عثر عليه في نسغ بعض أشجار الصنوبريات.

### 4-1-2-6 - السكاكر الرباعية Tetrasaccharides:

يوجد في كثير من النباتات سكر رباعي أطلق عليه اسم Stachiose هو في الواقع عبارة عن اتحاد جزئي الرافينوز بواسطة الهيدروكسيل الأولي في الموقع 6 - لجزء الغالاكتوز فيها مع الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزء  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز جديد:



ستاشيوز

يتخمر هذا السكر جزئياً بواسطة الخمائر، ونظراً لانعدام أي هيدروكسيل غليكوزيدي حر في جزيئه فهو لا يعاني حادثة الدوران الذاتي ولا يرجع محلوله فلهنغ. يوجد في جذور نبات Stachys، حيث اكتسب اسمه، وفي بذور الترمس الأصفر والحمص والعدس وغيرها.

## Polysaccharides - 2-2-6 - السكاكر المركبة - الغليكانات

### :(Glycans)

هي عبارة عن مركبات سكرية ذات وزن جزيئي مرتفع تعطي بالحلمة عدداً كبيراً من جزيئات السكاكر الأحادية أو مشتقاتها، حيث تكون هذه السكاكر الأحادية مرتبطة مع بعضها بعضاً بروابط غليكوزيدية ناجمة عن نزع جزيء ماء من زمري هيدروكسيل لسكرين متجاورين إحداهما غليكوزيدية دوماً، بحيث يبقى هناك جسر أكسجيني يربط جزيئات المونوزات على شكل سلسلة. لا تتحلل السكاكر المركبة في الماء أو أنها تُشكّل معه محاليل غروانية (كالكوليدية Colloids). وغالباً ليس لها طعم حلو وجميعها لا تستطيع إرجاع محلول فهلنغ أو التعرض للدوران الذاتي.

تتميز دراسة البنية الكيميائية لهذه المركبات بصعوبات كبيرة تنحصر في استحصالها نقية من المصادر الحيوية، إذ يرافق الاستحصال عادة شوائب من مركبات أخرى كالبروتينات والأملاح المعدنية مرتبطة مع هذه السكاكر في الحالة الطبيعية. ولهذا السبب تُعطى أرقام وسطية للأوزان الجزيئية لهذه المركبات، حيث يصعب إعطاء الأرقام الدقيقة.

تقسم الغليكانات حسب بنية السكاكر الأحادية الداخلة في تركيبها إلى:

- السكاكر المركبة المتجانسة Homopolysaccharides وهي التي تتألف من اتحاد جزيئات نوع واحد من السكاكر الأحادية.
- السكاكر المركبة غير المتجانسة Heteropolysaccharides وهي التي تتألف من اتحاد جزيئات أكثر من نوع واحد من المونوزات (2 إلى 4 أنواع عادة، ونادراً من 5 - 6 أنواع).

أمّا بالنسبة لشكل السلسلة في جزيئات الغليكانات فهي قد تكون مستقيمة في بعض الأنواع ومتفرعة في أنواع أخرى. وفيما يتعلق بالمصدر الحيوي تقسم الغليكانات إلى حيوانية المنشأ ونباتية المنشأ وجرثومية المنشأ.

ليس هناك قواعد لتسمية السكاكر المركبة، بل تُسمّى بأسمائها الشائعة، ولكن يمكن تصنيفها وتسميتها حسب اسم السكر الأحادي (أو السكاكر الأحادية) الداخلة في تركيبها مع تبديل النهاية "آن" بالنهاية "أوز"، فالسكر المركب المؤلف من الغلوكوز يُسمّى غلوكان، الذي يمكن أن يكون  $\alpha$  أو  $\beta$  حسب وضع جزيئات الغلوكوز (كالنشاء

والجليكوجين والسيليلوز)، بينما يُسمّى السكر المؤلّف من غالاكتوز - غالاكتان ومن المانوز - مانان ومن L - أرابينوز مع D - غالاكتوز بالإسم L - أرابينوز D - غالاكتان... وهكذا. بالإضافة الى ذلك هناك أسماء قديمة أعطيت للساكر المركبة قبل معرفة تركيبها وما زالت سائدة الى الآن كالساكر المخاطية Mucopolysaccharides الحاوية على حموض أوروبية وساكر أمينية.

تؤدّي الساكر المركبة في المصادر الحيوية أدواراً حيوية مختلفة. فمنها ما هو ادخاري كالنشاء والجليكوجين والإينولين، التي يستخدمها الكائن الحي كوسيلة لادخار الساكر الأحادية لحين الحاجة، حيث يتمّ تحررها واستخدامها. ومنها ما يقوم بدور بنيوي كالسيليلوز وهمي السليلوز، التي تدخل في بنية الجدران الخلوية النباتية، والكتين الذي يساهم في بناء الطبقة الهيكلية الواقية في القشريات والحشرات. بالإضافة الى أنّ عدداً من الساكر المركبة يقوم بوظائف حيوية معينة خاصة بها ضمن الأجسام الحية إمّا بشكل حرّ أو على شكل معقدات فوق جزيئية (بروتينات سكرية وشحوم سكرية) كالدور المسهل للانزلاق المميز لحمض الهيالورونيك والمانع لتخثر الدم المميز للهيبارين وغيرها...

#### 6-2-2-1 - الساكر المركبة المتجانسة:

تتألّف هذه المركبات من تكاثف جزيئات نوع واحد من الساكر الأحادية وتقسّم إلى ثلاثة أنواع: معتدلة، يدخل في تركيبها ساكر معتدلة. وقلوية، يدخل في تركيبها أمينو الساكر. وحمضية، يدخل في تركيبها حموض سكرية. قد تكون السلاسل فيها مستقيمة أو متفرعة، أهمها:

#### 6-2-2-1-1 - النشاء Starch:

#### 6-2-2-1-1-1 - مصادر النشاء:

النشاء هو الكربوهيدرات الادخاري الرئيس في الدرنات والبذور النباتية، حيث يتوضع على شكل حبيبات، يضمّ كلاً منها بشكل تخصصي بضع ملايين من جزيئات الأميلوبكتين Amylopectin والتي يصابها عدد كبير من جزيئات أصغر هي الأميلوز Amylose. وتعدّ بذور نبات الذرة Maize المصدر الأكثر انتشاراً للنشاء، إضافة إلى المصادر الأخرى الشائعة وهي القمح والبطاطا والرز...

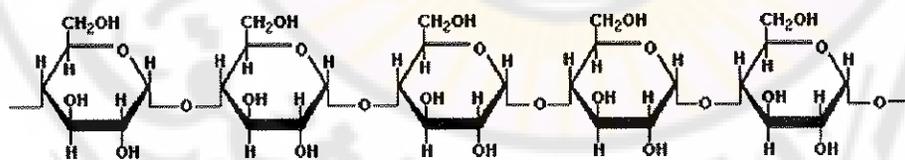
يمكن عزل الأميلوبكتين عن الأميلوز من نشاء الذرة الشمعي (Waxy)، بينما تكون أفضل طريقة لعزل الأميلوز بعيداً عن الأميلوبكتين بعد الحلمة المتخصصة للأميلوبكتين بواسطة إنزيم الإنتاش "البولولاناز Pullulanase". وقد أمكن في الفترة الأخيرة الحصول على نشاء محسن المواصفات نتيجة التعديل الوراثي.

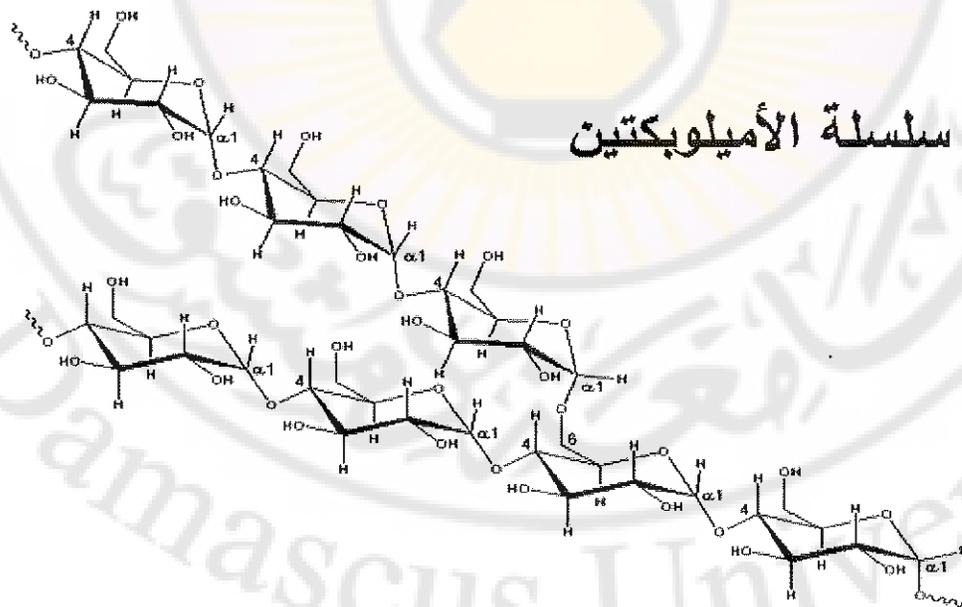
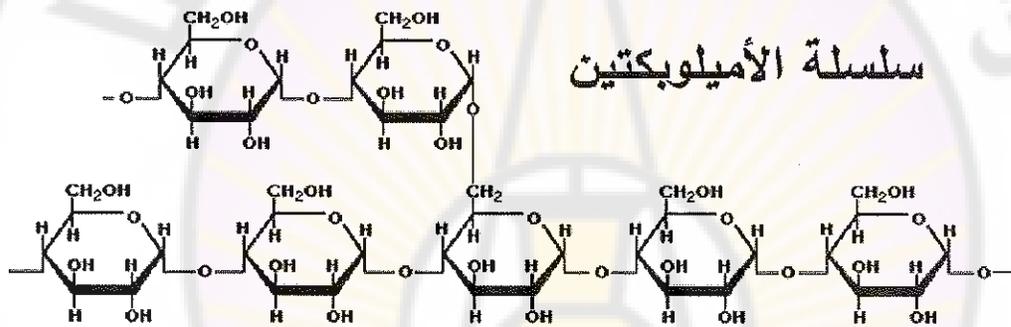
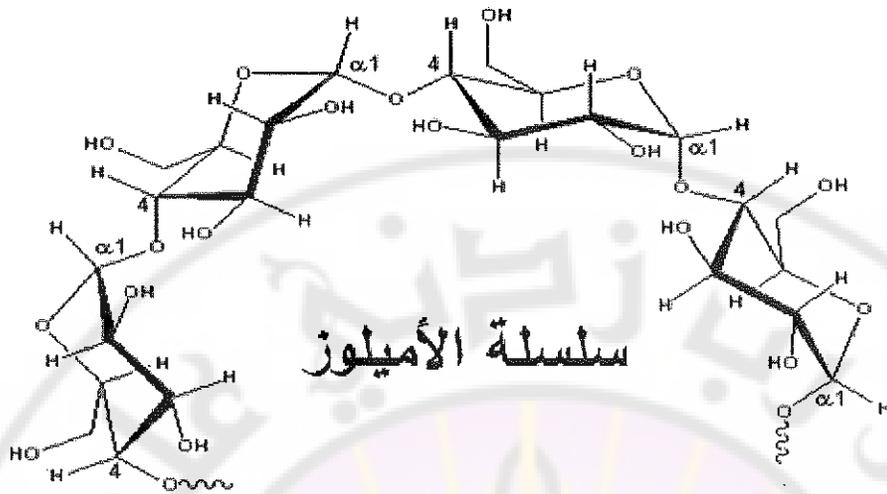
### 2-1-1-2-2-6 - الوحدات البنوية في النشاء:

يتكون النشاء من نوعين من الجزيئات: الأميلوز Amylase (وتصل نسبته عادة إلى 20-30%) والأميلوبكتين Amylopectin (وتتراوح نسبته عادة من 70-80%)، وكلاهما عبارة عن بوليمرات لوحدات  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز في التوضع الفراغي  $C^1_4$ . وفي الأميلوز تنتج هذه البوليمرات عن إرتباطات  $\alpha$  - 1,4 - الإيتيرية. بينما في الأميلوبكتين يوجد إلى جانب الروابط  $\alpha$  - 1,4 - روابط أخرى هي  $\alpha$  - 1,6، تصل نسبتها إلى واحد مقابل كل عشرين رابطة من النوع الأول، وتتشكل الروابط الأخيرة في نقاط تفرع السلاسل.

أما الكمية النسبية لكل من نوعي الروابط والخواص النسبية لكل من الأميلوز والأميلوبكتين فإنها تتبع لطبيعة المصدر الحيوي للنشاء. فبينما يحوي نشاء الذرة Amylomaizes على أميلوز بنسبة تصل لأكثر من 50%، فإن نشاء الذرة الشمعي يحوي 97% أميلوبكتين (نسبة الأميلوز 3%):

### سلسلة الأميلوز





### 6-2-2-1-1-3 - البنية الجزيئية:

الأميلوز والأميلوبكتين نوعان من الجزيئات المستقلة عن بعضهما تماماً. فالأميلوز ذو وزن جزيئي صغير وبنية متطاولة نسبياً، بينما الأميلوبكتين جزيئات ضخمة ولكنها متراسة تماماً. تتكون معظم البنية الكيميائية لنوعي الجزيئات مكونة من وحدات جزيئات D-الغلوكوز المرتبطة بروابط  $\alpha$ -1,4. ونظراً لقدرة الرابطة  $\alpha$ -1,4 على الدوران حول الانحناءات  $\phi$  و  $\psi$  (فاي phi وبساي psi)، إضافة إلى الروابط الهيدروجينية بين الأكسجين بالمواقع  $O_2$  و  $O_3$  في بقايا الغلوكوز المتعاقبة، كل ذلك يشجع على التوضع الحلزوني للجزيئات. تكون هذه التوضعات البنوية الحلزونية جسيمة نسبياً ويمكن أن تُشكّل سطوحاً كارهة للماء.

### 6-2-2-1-1-3 - الأميلوز Amylose:

جزيئات الأميلوز عبارة عن سلاسل مفردة غير متفرعة تضم حوالي 500-20000 بقية غلوكوز مرتبطة بروابط  $\alpha$ -1,4. وحسب المصدر الحيوي للنشاء، يمكن أن يتم العثور على بعض الروابط القليلة جداً من الشكل  $\alpha$ -1,6، أو الروابط  $\alpha$ -1,2 أو  $\alpha$ -1,3، ولكن لا يوجد روابط من الشكل  $\beta$  على الإطلاق. يأخذ جزيء الأميلوز شكلاً متطاولاً بقطر يتراوح ما بين 7-22 نانومتر، ولكن هناك ميل للتوضع بشكل حلزون وحيد السلسلة يلتف يساراً في مناطق الاتصال. تحوي الحلزونات الأميلوزية المفردة روابط هيدروجينية بين ذرات الأكسجين  $O_2$  و  $O_6$  على السطح الخارجي للحلزون مع الحلقة الأكسجينية المتجهة نحو الداخل. تؤدي الروابط الهيدروجينية بين السلاسل المرتصفة إلى تراجع وتحرير بعض الروابط مع جزيئات الماء Syneresis. يمكن للسلاسل المرتصفة أن تُشكّل توضعات متبلورة مضاعفة السلسلة والمقاومة لفعالية إنزيم الأميلاز. إن هذا الاستحواذ الشامل للروابط الهيدروجينية الداخلية والخارجية يؤدي إلى تُشكّل مناطق كارهة للماء بشكل نسبياً وذات انحلالية ضعيفة.

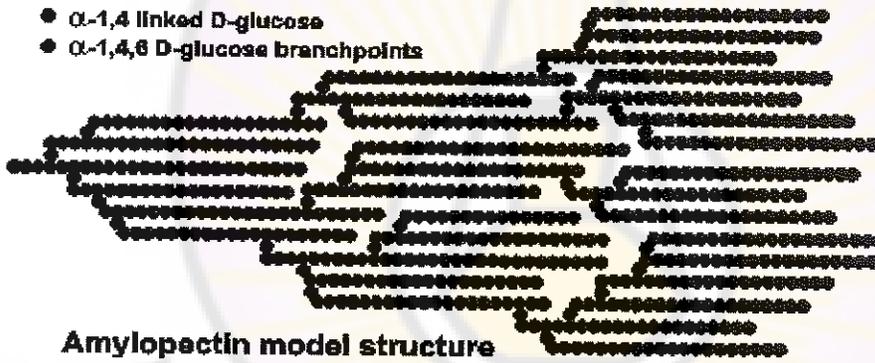
يتصرف الحلزون المفرد للأميلوز بشكل يشابه الدكستريانات الحلقية، وذلك بامتلاك سطح داخلي كاره للماء نسبياً والتي تتميز جزيئات الماء بشكل حلزوني، والتي يمكن لها أن تتحرر بسهولة نسبياً لتستبدل بها الشحوم الكارهة للماء أو الجزيئات العطرية.

## 6-2-2-1-1-3-2 - الأميلوبكتين Amylopectin:

يَتَشَكَّلُ نتيجة التفرع غير العشوائي للروابط النظامية  $\alpha$ -1,4، بواسطة إنزيم التفرع Branching enzyme الذي يحقق الارتباط  $\alpha$ -1,6 في منطقة التفرع تاركاً سلاسل مستقيمة بين كل فرعين، تحوي كلُّ منها حتى 30 بقية غلوكوزية ترتبط بروابط  $\alpha$ -1,4 غلوكوزيدية.

يضمُّ جزيء الأميلوبكتين حوالي مليون جزيء غلوكوز يشكل 5% منها تقريباً مناطق للتفرع. ويضمُّ جزيء الأميلوبكتين ثلاثة أنواع من السلاسل:

- السلاسل الخارجية وغير المتفرعة - السلاسل A.
- السلاسل الداخلية المتفرعة - السلاسل B.
- السلسلة الوحيدة الحاوية على النهاية المرجعة - السلسلة C.

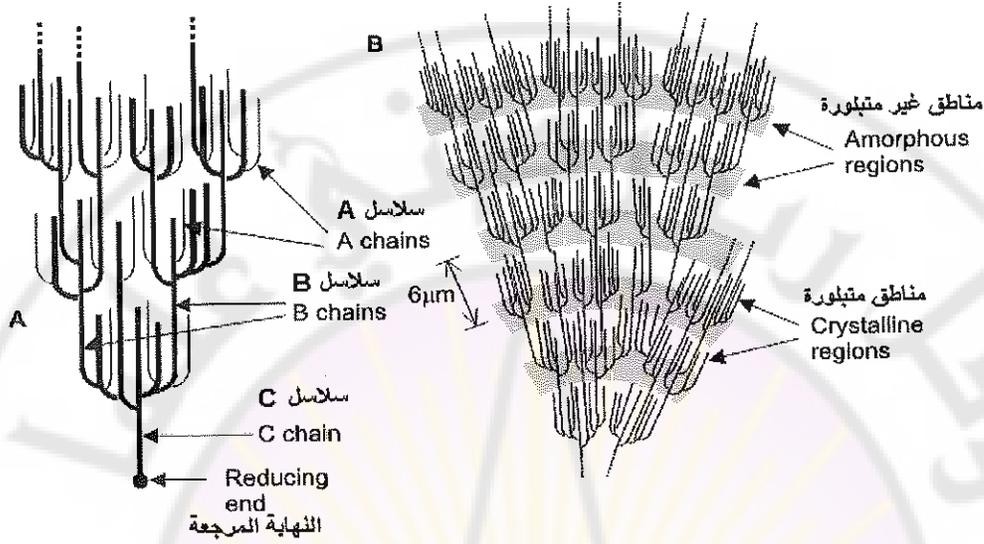


الشكل (6-12): الهيئة العامة للأميلوبكتين.

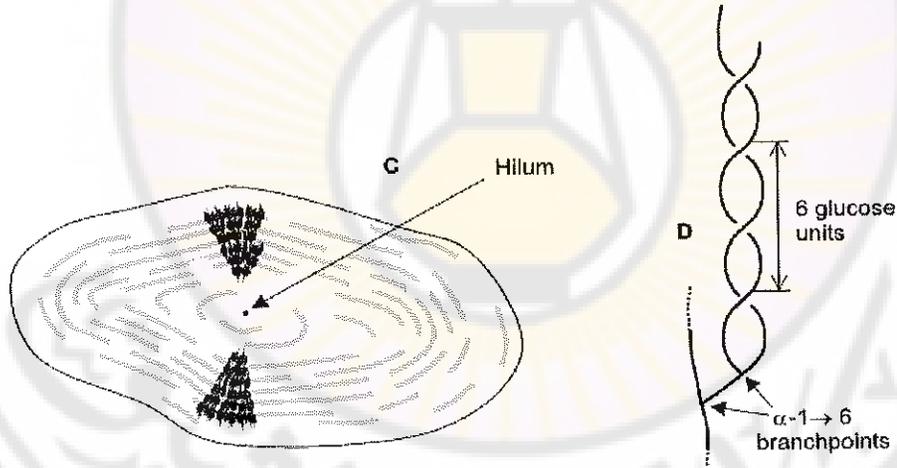
يحتوي كلُّ جزيء أميلوبكتين حوالي 2 مليون بقية غلوكوز في بنية متكاثفة على شكل كتل بقطر حوالي 21-75 نانومتر وتتوجه الجزيئات شعاعياً (قطرياً) في حبيبة النشاء. وكلما ازداد القطر ازداد عدد التفرعات اللازمة لملء الفراغ، وذلك بتشكيل مناطق بنيات متحدة المركز تتناوب فيها المناطق المتبلورة مع المناطق عديمة الشكل.

يُبيِّن الشكل (6-12) الهيئة العامة للأميلوبكتين في الحالة A. وفي الحالة B تنظيم المناطق المتبلورة وغير المتبلورة المنتجة للطبقات متحدة المركز والمشاركة في حلقات النمو Growth rings والتي يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي. أمَّا الحالة C فتبين التوجه في الأميلوبكتين في مواضع التصالب في كامل الجزيء النموذجي. وتبين الحالة D الحلزونات المضاعف المحتمل الناتج عن السلاسل المتجاورة معطياً زيادة إلى درجة تزايد البلورة في الحبيبة. هناك بعض المناقشات حول تشكُّل البنية البلورية، ولكن يبدو أنَّ

الأكثر احتمالاً هو أنها تتشكل من التحلزمات المتوازية المتجهة يساراً والحاوية على ستة جذور سكرية في اللفة الواحدة.



الشكل (6-13): سلاسل الأميلاو يكتين المتشعبة

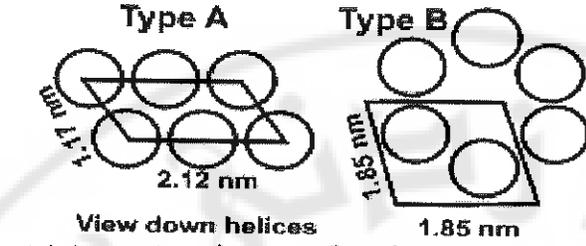


الشكل (6-14): توضع جزيئات النشاء ضمن حبيبة النشاء

تحتوي بعض أنواع الأميلوبكتين (في البطاطا مثلاً) على زمر فسفاتيّة مرتبطة مع بعض زمر الهيدروكسيل والتي تزيد من الميل للحمهة Hydrophilicity وقابلية الإنتاج.

يمكن للسلاسل الأميلوبكتينية مضاعفة التحلزن أنّ تعطي نموذج من التبلور سداسي الزوايا الأكثر انفتاحاً على الحمهة من النموذج B أو بلورات كثيفة من النموذج A مع الانتظام متحزمة على شكل ثيات أحادية، تعتمد على المصدر النباتي للحبيبات.

يوجد النموذج A في معظم الحبوب، بينما يوجد النموذج B في الدرنات ونشاء الحبوب الغنية بالأميلوز.



الشكل (6-15): أنظمة التبلور في حلزون النشاء

#### 6-2-2-1-1-4 - الدور الوظيفي للنشاء:

النشاء مركب متعدد الاستخدام ورخيص الثمن، وله استخدامات متعددة، إضافة إلى دوره كمصدر للطاقة الحيوية في الغذاء، فهو يستخدم كمادة مكثفة و رابط للماء في المستحلبات المائية وعامل تجلتن، وغالباً ما يستخدم النشاء كمادة رابطة للماء بشدة وبتجاه شعاعي في حبيبات النشاء غير المميهة (حوالي جزيء ماء لكل بقية غلوكوز في جزيء النشاء).

إضافة إلى دور النشاء الأكثر أهمية في تغذية الإنسان، فمن الممكن استخدامه أيضاً في العديد من المنتجات التجارية، وذلك بعد حلمته بواسطة الحموض الممددة أو إنزيمياً إلى سلاسل أصغر في وزنها الجزيئي أو إلى غلوكوز حر.

يمكن تصنيف نواتج الحلمة بمعيار يُسمى "مكافئ الدكستروز Dextrose Equivalent" ويرمز له (DE)، وتنسب قيمته إلى درجة الحلمة التي تعرضت لها جزيئات النشاء. ف  $DE = 100$  يدل على الحلمة الكاملة إلى غلوكوز حر، والذي يُسمى دكستروز Dextrose. أما المالتودكسترين Maltodextrin فهو ناتج حلمة النشاء الذي ليس له طعم حلو وله قيمة DE أقل من 20. أما الأشربة Syrups، مثل شراب الذرة، فهو يصنع من نشاء الذرة والذي له قيمة DE ما بين 20-91. أما الدكستروز التجاري فله DE يساوي 92-99.

يتَّصف شراب الذرة الصلب Corn syrup solids باعتدال طعمه الحلو وبنيته نصف البلورية أو بكونه مسحوقاً ذو DE ما بين 20-36. ويصنع بتجفيف شراب الذرة تحت الفراغ أو برشه برذاذ التجفيف. ويستخدم شراب الذرة عالي الفروكتوز High Fructose Corn Syrup (HFCS)، لتحلية الأشربة الخفيفة، وينتج هذا الشراب عن

معالجة شراب الذرة إنزيمياً لتحويل بعض كميات الغلوكوز فيه إلى فروكتوز. وتحتوي أنواعه التجارية ما بين 42-55% فروكتوز، أمّا النسبة الباقية فتعود إلى الغلوكوز. أمّا النشاء المعدل (المحور) Modified starch، فهو النشاء الذي تغير بواسطة التفاعلات الميكانيكية أو الكيميائية لموازنة الهلام الذي يتشكل عند إضافة الماء الساخن. فبدون المعالجة يفقد النشاء المتجلتن لزوجته أو يصبح ذا بنية مطاطية بعد عدة ساعات من مزجه مع الماء.

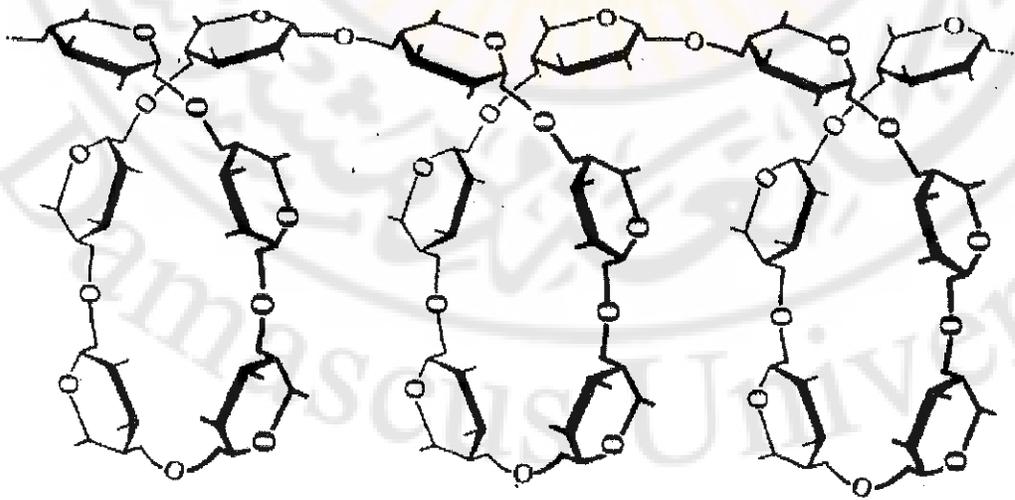
وينتج شراب الغلوكوز المهدرج (HGS) Hydrogenated Glucose Syrup عند هدرجة النشاء وذلك لإنتاج شراب يحوي الأغوال السكرية مثل المالتيتول Maltitol والسوربيتول Sorbitol إضافة إلى هدرجة السكاكر قليلة التعداد أو المركبة. أمّا متعدد الدكستروز Polydextrose . وهو متعدد D- غلوكوز، وهو ينتج بوليمر شديد التفرع وفيه مجموعة كبيرة من أنواع الروابط الغليكوزيدية، وينتج عن تسخين الدكستروز مع وسيط حمضي ومن ثمّ تنقية البوليمر الناتج المنحل بالماء. يُستخدم البولي دكستروز كمادة مالئة نظراً لأنه عديم الطعم ويشبه الألياف في مقاومته للهضم. أمّا النشاء المقاوم Resistant starch فهو النشاء الذي لا يُهضم في المعدة أو الأمعاء الدقيقة عند الإنسان ولكنه يتخمر بواسطة الأحياء الدقيقة في الأمعاء الغليظة. وفيما يلي جدول بالحلاوة النسبية لمختلف أنواع الكربوهيدرات الأكثر تداولاً:

الجدول (6-2):

Carbohydrate	الحلاوة النسبية	السكر
Fructose	173	الفروكتوز
Invert sugar*	120	السكر المتقلب
HFCS (42% fructose)	120	السيروب غزير الفروكتوز (42%)
Sucrose	100	السكروز
Xylitol	100	الكسيليتول
Tagatose	92	التاغاتوز
Glucose	74	الغلوكوز
High-DE corn	70	السيروب عالي الدكستروز

Carbohydrate	الحلاوة النسبية	السكر
syrup		
Sorbitol	55	السوربيتول
Mannitol	50	المانيتول
Trehalose	45	الترهالوز
Regular corn syrup	40	سيروب الذرة العادي
Galactose	32	الجالاكتوز
Maltose	32	المالتوز
Lactose	15	اللاكتوز

إنّ توضع الجلوكوز بهذه البنية يسمح بإعطاء الشكل الحلزوني لسلسلة الأميلوز الأقسام المستقيمة في الأميلوبكتين. يتلون كلٌّ من الأميلوز والأميلوبكتين بواسطة محلول اليود في يود البوتاسيوم، حيث يأخذ الأميلوز لوناً أزرقاً والأميلوبكتين لوناً أزرقاً - بنفسجياً، الشيء الذي يسمح بالكشف عن كميات قليلة جداً من النشاء في مختلف الأوساط. وقد تبين أنّ تلون الأميلوز باليود ناجم عن تشكيل معقد كيميائي تتوضع فيه جزيئات اليود ضمن سلسلة الأميلوز المتحلزنة. أمّا تلون الأميلوبكتين باليود فعلى الأغلب ناجم عن تشكيل معقد كيميائي وامتزازي بنفس الوقت.



الشكل (6-16): تحلزن سلاسل النشاء

إنَّ تحديد كمية الأميلوز والأميلوبكتين في المصادر الحيوية أصبح ممكناً في الفترة الأخيرة بعد إيجاد طرائق ذات دقة كافية لتحقيق هذا الغرض وتتلخص بالخطوات التالية:

استخلاص الأميلوز على شكل محلول مائي ساخن ثم ترسيبه من المحلول بالأغوال (البوتيلي) وأجزاء عملية الامتزاز الانتقائي للأميلوز على السليلوز ثم استخدام المعايير اليودية. هذا وقد تبين أنَّ نسبة الأميلوز والأميلوبكتين في النشاء يمكن أن تتراوح بنسب كبيرة حسب النوع النباتي، بالإضافة إلى اختلاف هذه النسبة في أقسام النبات الواحد، فمثلاً إذا كانت نسبة الأميلوز في نشاء درنة البطاطا 22% فإنَّ نسبته في نشاء البادرات الفتية تساوي 46%، وإذا كان نشاء الأنواع العادية من الذرة يضم 22% أميلوز، فإنَّ النوع الشمعي منها Zea Mays certain لا يحتوي أيَّ نسبة من الأميلوز ويتألف كلياً من الأميلوبكتين، كما أنَّ هناك أيضاً نشاء في بعض أنواع الذرة يحتوي 82% أميلوز، مع العلم أنَّ كمية الأميلوز والأميلوبكتين تتغير بنسج حبة الذرة في النوع الواحد.

يتحلّمه النشاء إلى غلوكوز بالتسخين مع الحموض اللاعضوية. ولكن أثناء الحلمة الحمضية المخففة (مثلاً 7.5% HCl خلال سبعة أيام في درجة الحرارة العادية) يتحول النشاء إلى ما يُسمَّى بالنشاء المنحل والمستخدم عادةً في المخابر. أمّا إنزيمات الأميلاز الموجودة بكميات كبيرة في البذور النامية وفي اللعاب والعصارات الهاضمة، فإنَّها تنتزع السكاكر من النشاء مفككة إياه إلى المالتوز. ويتشكّل أثناء التفكك والحلمة، على شكل نواتج وسطية وكميات قليلة أو كثيرة، سكاكر مركبة مختلفة الأوزان الجزيئية والتي تُسمَّى دكستريينات Dextrins. ففي المراحل الأولى للحلمة تكون الدكستريينات المتشكلة قريبة جداً بخواصها وحجمها من النشاء وتعطي مع اليود لوناً أزرقاً أو بنفسجياً. ولكن باستمرار الحلمة يتناقص الوزن الجزيئي لهذه الدكستريينات وتزداد إمكانية إرجاعها لمحلول فهلنج وتبدأ ألوانها بتأثير محلول اليود بالتغير من البني الغامق إلى الأحمر فالزهر ثمَّ تفقد إمكانية التلون. ويمكن تمييز أربعة أنواع من الدكستريينات حسب خواصها:

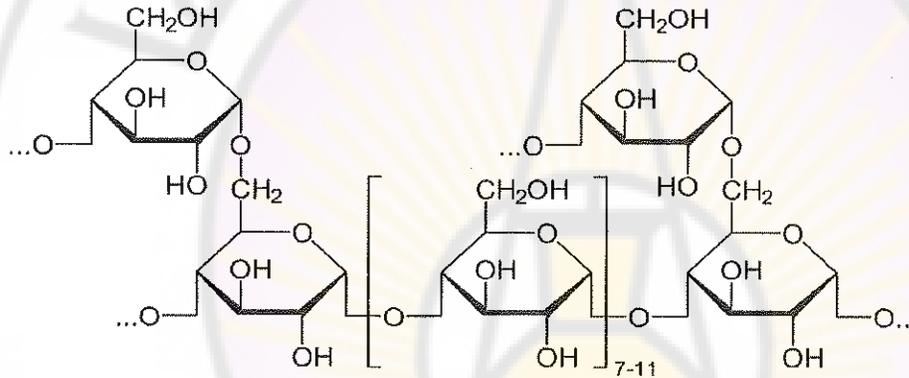
الأميلوديستريينات: تتلون بالأزرق البنفسجي مع اليود، وهي عبارة عن مسحوق أبيض ينحلُّ في الغول 25% ويترسب في الغول 40%، زاوية دورانها النوعي من 190+ حتى 196+ درجة.

الأريتروديكستريانات: تتلون بالأحمر الأرجواني مع اليود وتتحلُّ في الإيتانول 55% وتترسب في المحاليل 65%. زاوية دورانها النوعي +194 درجة، وتتبلور من المحلول الغولي الساخن على شكل بلورات كروية.

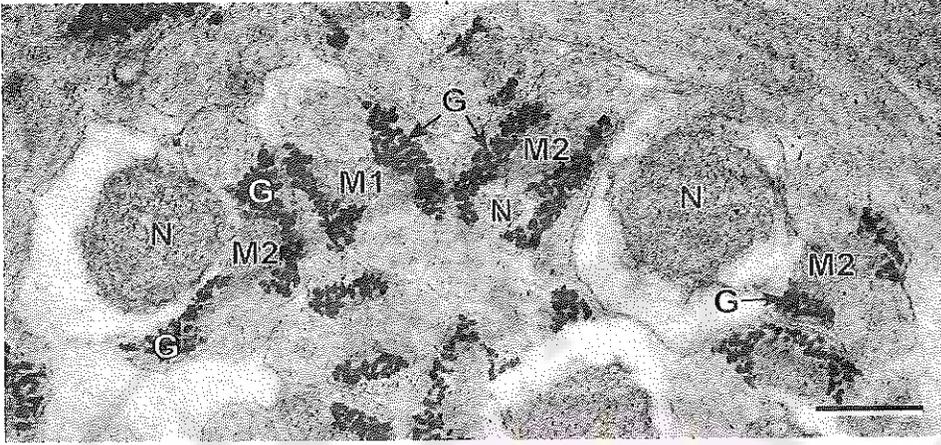
الدكستريانات اللاملونة: لا تتلون باليود وتتحلُّ في الإيتانول 75% وتترسب على شكل بلورات كروية بتبخير المحلول الغولي. زاوية دورانها النوعي +192 درجة.

المالتوديكستريانات: لا تتلون باليود ولا تترسب بالغول، زاوية دورانها النوعي من +181 حتى +183 درجة.

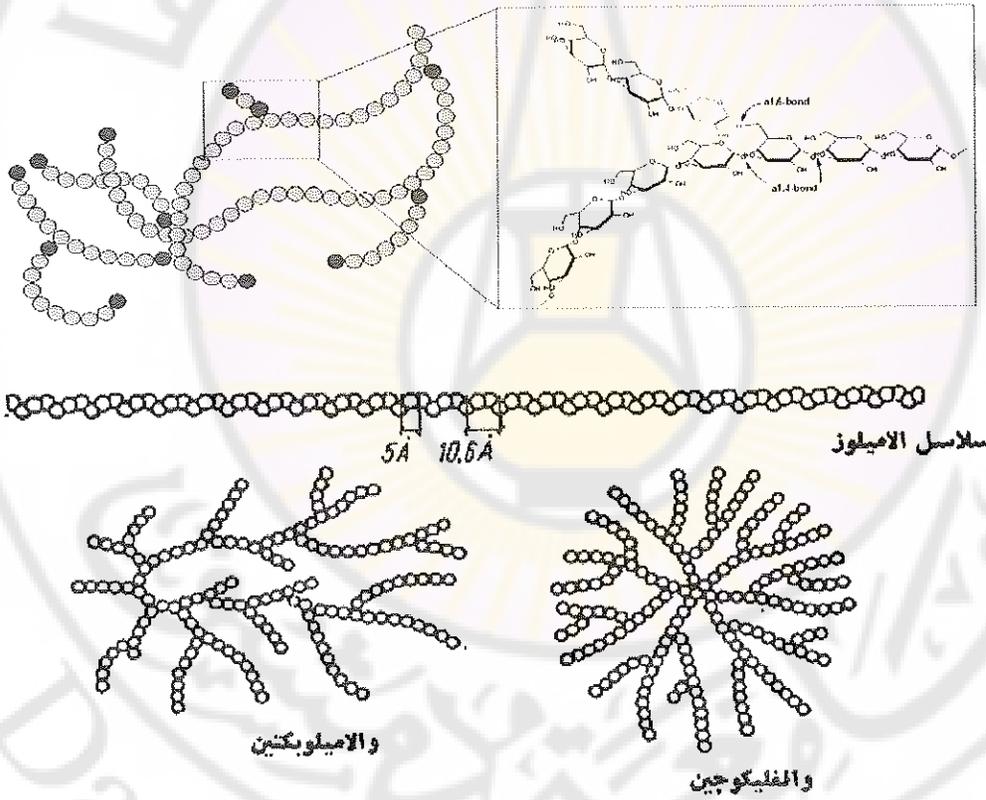
### 1-4-1-1-2-2-6 - الغليكوجين Glycogen:



هو أهم السكاكر المركبة الادخارية عند الحيوانات فهو يوجد في جميع أعضاء الحيوانات بالإضافة إلى كثير من الأحياء الدقيقة كالخمائر وبعض الجراثيم، ولكنه يوجد بتركيز عالية في الكبد (حتى 20%) وفي العضلات (حتى 4%). يتجمع الغليكوجين في خلايا الكبد على شكل حبيبات كبيرة ذات قطر يتراوح ما بين 60-200 ميلي ميكرون، أُطلق عليها اسم الكتل -  $\alpha$  هي ذاتها عبارة عن تجمع حبيبات صغيرة مفردة بقطر من 20-40 ميلي ميكرون سميت بالكتل -  $\gamma$  يبلغ الوزن الجزيئي للكتل -  $\alpha$  حوالي  $10^7$  -  $10^6$  وللكتل  $\gamma$  حوالي  $2 \times 10^6$  -  $5 \times 10^6$ . تتفكك الكتل -  $\alpha$  بسهولة وفي شروط مخففة لتعطي كتلاً كروية صغيرة للغاية.



الشكل (6-17): حبيبات الغليكوجين في الخلايا الكبدية



الشكل (6-18): الشكل العام لسلاسل الأميلوز والأميلوبكتين والغليكوجين

أمَّا من الناحية الكيميائية فالغليكوجين عبارة عن سلاسل غلوكوزيدية، ترتبط فيها جزيئات  $\alpha - D -$  غلوكوبيرانوز بنوعين من الروابط  $1,4$  و  $1,6$  مما يجعل جزيئه يتفرع بغزارة ويأخذ الشكل الكروي. وفي الواقع فإنَّ البنية الكيميائية للغليكوجين تتشابه بدرجة كبيرة جداً مع جزيء الأميلوبكتين، بحيث إن كلَّ ما قيل حول هذا الأخير ينطبق تماماً

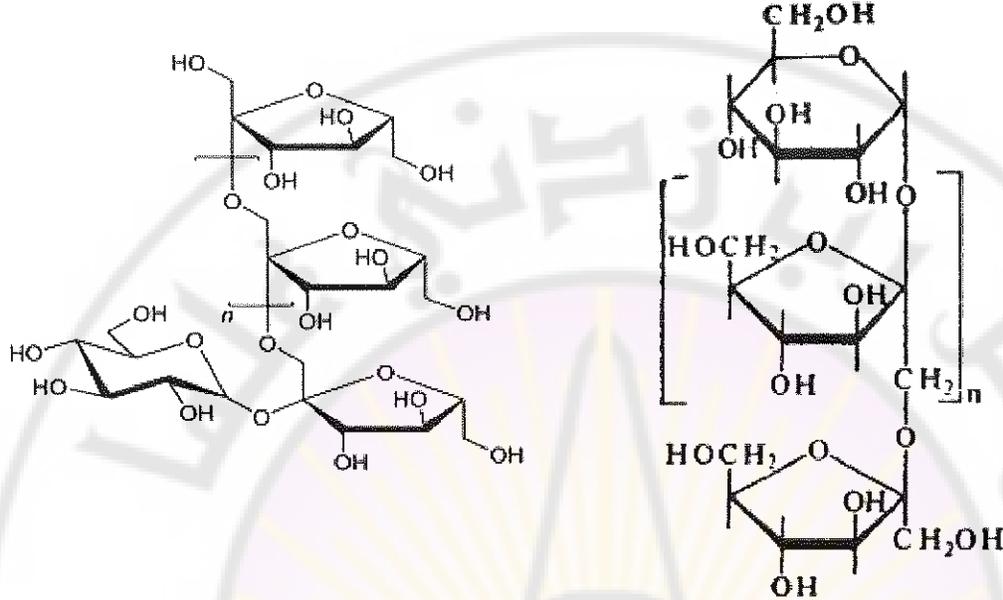
على الغليكوجين وينحصر الاختلاف الوحيد بينهما بنقطتين فقط، أولاهما أنّ الوزن الجزيئي للغليكوجين أعلى بكثير من الوزن الجزيئي للأميلوبكتين، وثانيتها أنّ تفرع سلاسل الغليكوجين أكثر غزارة من تفرع الأميلوبكتين، إذ تضمّ السلاسل المفردة بين الفروع في الغليكوجين ما بين 10-14 جزيء غلوكوز فقط. كما يُلاحظ في كلّ من الغليكوجين والأميلوبكتين أنّ أطوال السلاسل المستقيمة ليست ثابتة في كامل "كرية" السكر، حيث يُلاحظ أنّ السلاسل الداخلية تكون أصغر من الخارجية. وأنّ طولها يزداد كلما اتجهنا نحو خارج الكرية. فمتوسط طول السلاسل الداخلية في الغليكوجين 3-4 جزيئات غلوكوز مقابل 5-8 جزيئات في الأميلوبكتين، بينما يصل متوسط طول السلاسل الأبعد عن المركز إلى 6-9 جزيئات في الغليكوجين مقابل 12-17 في الأميلوبكتين. وفي الواقع تتعلق هذه الأرقام بالحالة الفيزيولوجية للحيوان بشكل عام.

عُثر في بعض أنواع الغليكوجين والأميلوبكتين، أثناء تفكيكهما ب  $\alpha$  - أميلاز، على كمية قليلة جداً من سكر المالتوز (4 - O -  $\alpha$  - غلوكوبيرانوزيل - D - فروكتوز)، ولا يعرف إلى الآن ما إذا كان الفروكتوز ناتج عن تمكيب الغلوكوز أم لا. بالإضافة إلى ذلك إذا زادت كمية الغلوكوز أمين أو الغالاكتوز أمين في جسم الحيوان، فإنّ نسبة منهما سندخل في بنية الغليكوجين، وهذا ناجم على ما يبدو، عن ضعف في تخصص إنزيم الغليكوجين سينتاز المسؤول عن الاصطناع الحيوي للغليكوجين. أمّا الروابط  $\alpha$  - 1،  $\alpha$  - 2 و  $\alpha$  - 1، 3 فإنّ كميتها في الغليكوجين قليلة وتصل حتى 0.5% فقط.

#### 6-2-2-1-1-4-2 - الأينولين Inulin:

سكر ادخاري نباتي المنشأ يميز عدداً من النباتات، إذ قد تصل نسبته في درنات الأضاليا وفي الخرشوف إلى أكثر من 50% من الوزن الرطب للنسيج. يتحلّمه هذا السكر بسهولة كبيرة في الأوساط الحامضية ليعطي جزيئات  $\beta$  - D - فروكتوز فورانوز، بالإضافة إلى كمية قليلة جداً من الغلوكوز (التي تنتج في الغالب عن تماكب الفروكتوز)، ولهذا السبب تُستخدم النباتات الحاوية على الإينولين للحصول على الفركتوز بالحلمة الحمضية، كما يقوم إنزيم الإينولاز الموجود في النباتات والفطور العفينة والخمائر بتفكيكه إلى فروكتوز.

ترتبط جزيئات الفروكتوز في بنية الإينولين بروابط  $\beta$  - فروكتوزيدية - 1، 2 مما يعطي هذا السكر بنية سلسلية خطية تضم عادة 34 جزيء فروكتوز .



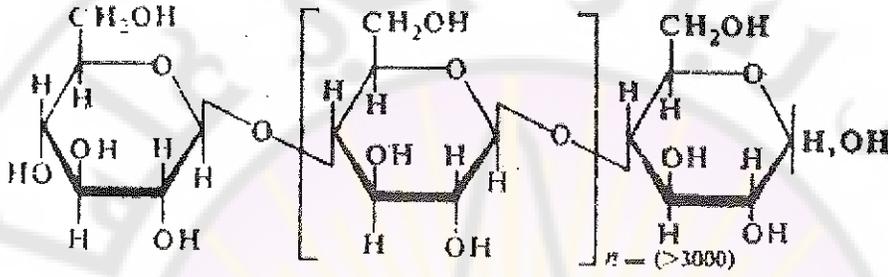
يحتوي كثير من النباتات على سكاكر متعددة الفروكتوزيد، ولكن الكمية الكبيرة منها توجد في بذور الحبوب النامية كالقمح والشوفان والشعير، حيث تكون نسبتها حوالي 30% من الوزن الجاف ثم تتحول أثناء النمو إلى نشاء، مما يدل على سهولة تحول الفروكتوز إلى غلوكوز في الخلية النباتية. تختلف متعددات الفروكتوزيدات الموجودة في ساق وأوراق وبذور الحبوب بالوزن الجزيئي والإنحلالية وبعض الخواص الأخرى، فمنها ما يُعدُّ من السكاكر قليلة التعدد الحاوية على جزيئي فروكتوز فقط (سكر  $\beta$  - ليفولين في ساق الجودار)، ومنها ما يتألف من عشرة جزيئات فروكتوز (سكر الغرامينين في بذور الجودار الناضجة). وهكذا نجد أنَّ مجموعة سكاكر الفروكتوزيدات في الجودار تجعل الحدود بين السكاكر قليلة التعدد والمركبة غير واضحة. وهذه السكاكر جميعها، ابتداءً من الليفولين وحتى الإينولين، سهلة الانحلال بالماء وتتحلّمه بسرعة في الأوساط الحمضية.

### 3-4-1-1-2-2-6 - السيلولوز Cellulose:

من السكاكر المركبة البنيوية، نباتي المنشأ، حيث يُعدُّ السكر الأكثر انتشاراً في الطبيعة، فيدخل في بنية الجدران الخلوية عند النباتات ويشكّل أكثر من 50% من بنية

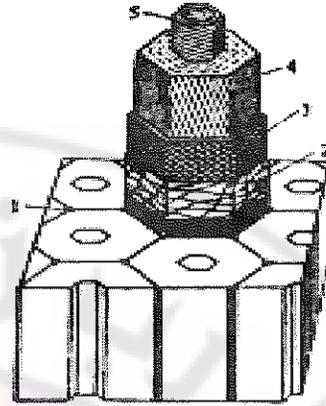
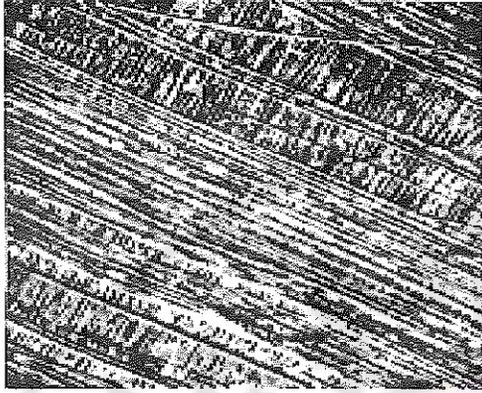
الخشب وأكثر من 90% من بنية أوبار القطن، كما يوجد في بعض الجراثيم والحيوانات الدنيا (Tuncata).

السيلولوز عبارة عن غلوكان وهو ذو سلسلة طويلة جداً ومستقيمة، مؤلفة من اتحاد جزيئات  $D - \beta$  - غلوكوبيرانوز المرتبطة بروابط - 1، 4:



لا ينحلّ السيلولوز في الماء بل ينتفخ فيه فقط، ولكنه يتحلّمه بواسطة حمض الكبريت الكثيف وبالغليان. أمّا الحلمة غير الكاملة فتعطي السكر الثنائي - سيلوببوز. يختلف الوزن الجزيئي للسيلولوز باختلاف المصدر الحيوي له، حيث يتراوح عدد جزيئات الغلوكوز في سلسلته ما بين 3-10 آلاف جزيء.

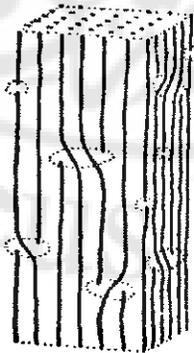
يدخل السيلولوز في بنية الجدار الخلوي عند النباتات على شكل ألياف ميكروئية، ناجمة عن اتحاد عدة عشرات من سلاسل السيلولوز ويمكن رؤيتها بسهولة بواسطة المجهر الإلكتروني. تقوم هذه الألياف الميكروئية إلى جانب بعض المركبات الأخرى - الهمي سيلولوز والمواد البكتينية والليغنين، بتشكيل الجدار الخلوي ذي البنية المعقدة. ترتبط الخلية النباتية مع غيرها في النسيج بواسطة طبقة رقيقة من المركبات بين الخلية (1)، الحاوية على كمية كبيرة من الليغنين. كما يمكن تمييز جدارين للخلية النباتية: أولي - وهو جدار دقيق يتألف من الألياف الميكروئية المتجمعة على شكل شبكة غير منتظمة ومشبعة بالمواد البكتينية وهي السيلولوز (2)، وثانوي - يتألف بدوره من ثلاث طبقات خارجية ومتوسطة وداخلية. تضمّ الطبقة الخارجية (3) في الجدار الثانوي طبقتين من الألياف الميكروئية السيلولوزية تتصالبان عمودياً. أمّا الطبقة المتوسطة (4) فهي كثيفة بشكل خاص، وتميل الألياف الميكروئية فيها بزوايا صغيرة على محور الخلية. وأخيراً تتوجه الألياف الميكروئية في الطبقة الداخلية (5) بشكل حلزوني مشكّلة زاوية قائمة مع توجه ألياف الطبقة المتوسطة.



الشكل (6-19): بنية الجدار في الخلايا النباتية

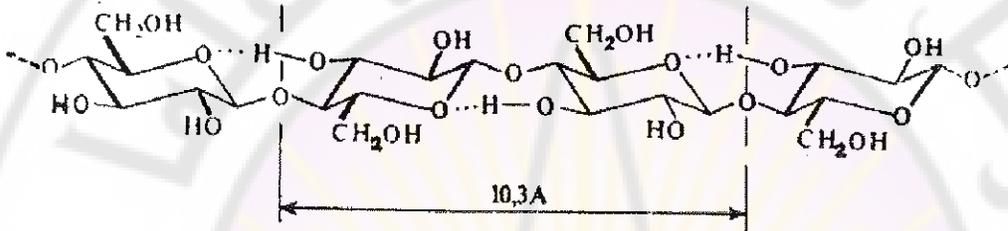
تكون متانة الألياف الميكروثية عالية جداً، وإذا أخذنا في الحسبان التنظيم البنيوي المعقد للجدران الخلوية النباتية، من حيث توجه الألياف، بشكل تبدو معه وكأنها عبارة عن جدار مدعم بجميع الاتجاهات، فيمكن بسهولة أن نفسّر المتانة الكبيرة التي تتمتع بها الأخشاب، المؤلفة من الجدران الخلوية النباتية بشكل رئيس.

أمّا فيما يتعلق ببنية الليف الميكروثي نفسه، فقد دلّت الدراسات باستخدام أشعة رونتجن أنه يحتوي مناطق متبلورة، حيث تتجمع الجزيئات الخطية من السليلوز في مناطق محددة على طولها، ضمن حزم منتظمة موازية لمحور الليف ومعطية شبكة متبلورة بقطر 5 وطول 60 نانومتر، تتمتع بمتانة ميكانيكية وثبات كيميائي. وفي المناطق بين الأقسام المتبلورة توجد مناطق عديمة الشكل من السلاسل الغلوكوزيدية، وهي المناطق الأقل متانة في الليف الميكروثي (الأقسام المنقطة في الشكل 6-20)، وتكون هذه المناطق سهلة الحلمة والأكسدة، ويفترض أنّها تضمّ نهايات السلاسل السليلوزية.

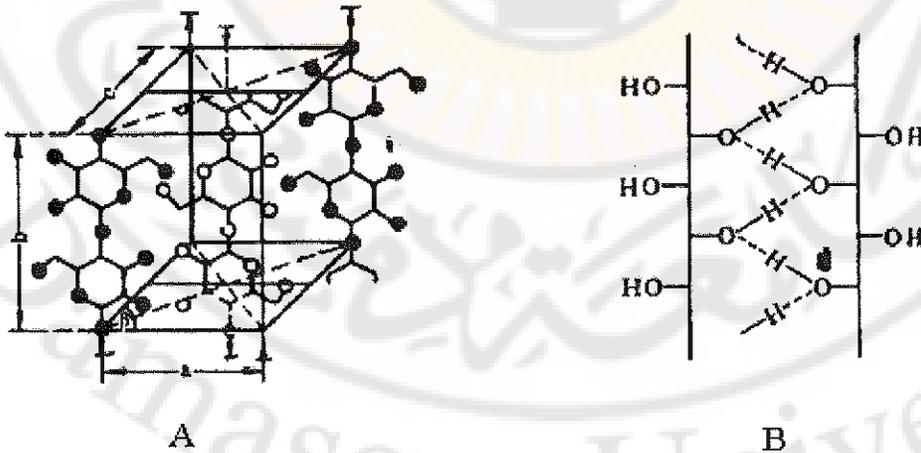


الشكل (6-20): مخطط بنية الليف الميكروثي

تتعلق خواص السليلوز أولاً بالتوضع الفراغي لكل حلقة غلوكوز في سلسلته، وثانياً بالتوضع الفراغي للحلقات المتجاورة، هذا التوضع الذي يؤدي على طول السلسلة إلى إعطاء الشكل الفراغي النهائي لكامل الجزيء. وتدل الدراسات بواسطة أشعة رونتجن على أن جزيء الغلوكوز يأخذ البنية CI، أما بالنسبة للحلقات المتجاورة فتتوضع بشكل متعاكس، أي تدور كلٌّ منها بالنسبة للأخرى 180 درجة، بشكل تتوضع فيه زمر هيدروكسي الميثيل في طرفي السلسلة:



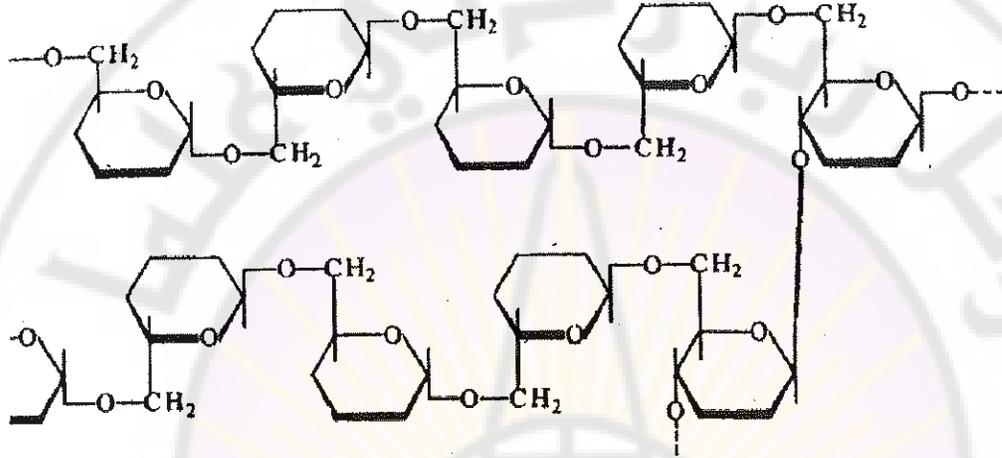
إن دراسة المناطق الشبكية المتبلورة في الليف الميكروئي دلت على وجود "خلايا" تبلور ذات أبعاد  $a = 8.2$  أنغستروم،  $b = 10.3$  أنغستروم،  $c = 7.9$  أنغستروم وزاوية  $\beta = 83$  درجة، حيث يتوافق المحور  $b$  مع محور الليف ويتسع لجزيئي غلوكوز يرتبطان بروابط مشتركة في السلسلة (جزيء سيلوبيوز)، بينما يتسع المحور  $a$  لسلسلي سليلوز ترتبطان بروابط هيدروجينية. أما ارتباط السلاسل وفق المحور  $c$  فيتم بقوى قاندر فالز الضعيفة.



الشكل (21-6): الروابط الهيدروجينية بين سلاسل السليلوز ونظام التبلور

### 6-2-2-1-1-4-4-1 - الدكستران Dextran

مجموعة من السكاكر المركبة (غلوكان) الموجودة في الجراثيم والمؤلفة من اتحاد جزيئات  $\alpha$  - D - غلوكوبيرانوز المرتبطة بشكل رئيسي بروابط  $\alpha$  - 1،6 غلوكوزيدية، وأما مناطق التفرع فتحتوي روابط غلوكوزيدية  $\alpha$  - 1،4 أو  $\alpha$  - 1،3 أو  $\alpha$  - 1،2:



ويختلف طول السلاسل الجانبية حسب مصدر السكر ابتداءً من جزيء غلوكوز واحد. أما طول السلاسل المستقيمة (الروابط 1،6) بين كل فرعين، فيبلغ في المتوسط ما بين 10-12 جزيء غلوكوز. تصطنع الدكسترانات في أنواع *Leuconostoc* وبعض الستريبتوكوك ابتداءً من السكر وفق المخطط:



وهناك ثلاثة أنواع رئيسية لهذا السكر:

الدكستران A ويحتوي 50 - 96% روابط  $\alpha$  - 1،6

0 - 50% روابط  $\alpha$  - 1،4

2% روابط  $\alpha$  - 1،3

الدكستران B ويحتوي 86 - 95% روابط  $\alpha$  - 1،6

0 - 8% روابط  $\alpha$  - 1،4

3 - 6% روابط  $\alpha$  - 1،3

الدكستران C ويحتوي 50 - 85% روابط  $\alpha$  - 1،6

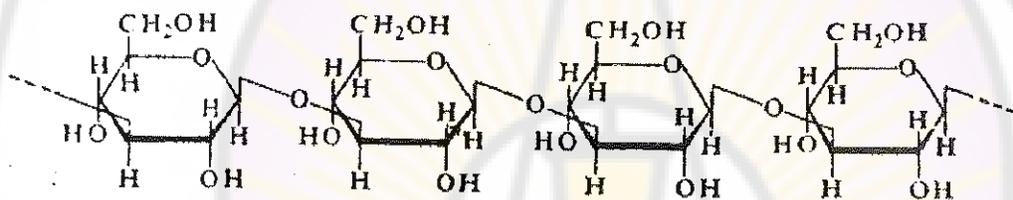
0 - 36% روابط  $\alpha$  - 1،4

أكثر من 6% روابط  $\alpha$  - 1،3

يمكن أن يحتوي النوع الجرثومي في الوقت نفسه على أكثر من نوع واحد من الدكستران، ولم يُعثر على روابط  $\alpha$  - 1,2 إلا في بعض الأنواع النادرة فقط. يبلغ الوزن الجزيئي للدكستران قيمةً كبيرةً جداً ما بين 10 مليون وحتى المليار وهو ينحل في الماء وزاوية دورانها النوعي  $+200$  درجة. تُستخدم نواتج حلمته ذات الأوزان الجزيئية 50 - 100 ألف بديلاً عن بلازما الدم. أمّا كبريتات الدكستران فتقوم بدورٍ مضاد لتخثر الدم.

#### 6-2-2-1-1-4-5 - الكالوز Callose:

سكر مركب نباتي المنشأ، يوجد في الأنابيب الغربالية عند النباتات، وهو عبارة عن غلوكان، يضمُّ جزيئه حوالي 100 جزيء غلوكوز ترتبط مع بعضها بروابط  $\beta$  - غلوكوزيدية - 1,3:



وعلى ما يبدو يؤدي الكالوز في النباتات دوراً فيزيولوجياً ما، إذ إنه يصطنع وينفكك بسهولة وسرعة، ولكن المعطيات عن دوره الكيميائي والحيوي والفيزيولوجي فقيرة جداً.

#### 6-2-2-1-1-4-6 - الليشنين Lichenin:

سكر مركب يوجد في الأشنيات وخاصة *Cetraria islandica* وكذلك في *Alectoria ochroleuca*، حيث يصل إلى 45 - 50% من الوزن الجاف لهذه الكائنات.

ينحلُّ الليشنين في الماء الساخن والمحاليل المائية الممددة للقلويات، ويتألف من اتحاد جزيئات  $\beta$  - D - غلوكوبيرانوز بنسبة 98-99%، ترتبط مع بعضها بنوعين من الروابط: 73% منها روابط غلوكوزيدية - 1,4 (كما في الأميلوز) و 27% الباقية روابط غلوكوزيدية - 1,3.

لا يستطيع جسم الإنسان هضم هذا السكر، ولكن الأيل الشمالي يستطيع هضمه بنسبة 78% وذلك بواسطة جراثيم الأمعاء لديه. يُستخدم في صناعة الهلام وفي الصناعات الغذائية.

### 6-2-2-1-1-4-7 - بعض الغلوكانات β - 1،3 الهامة:

تنتشر β - D - الغلوكانات بكثرة في الطبيعة، عند النباتات وفي الأحياء الدقيقة. وقد اكتشف في السنوات الأخيرة أنّ بعض هذه المركبات يقوم بأدوار فيزيولوجية معينة، مما جعل الباحثين يتوجهون مؤخراً لدراسة هذه المركبات باهتمام ودقة ومن هذه المركبات:

### 6-2-2-1-1-4-7 - اللنتينان Lentinan:

عزل لأول مرة عام 1969 من *Lentinus edoses* وقد ظهرت المعلومات عنه عام 1976، حيث تبين أنّه عبارة عن β - 1،3 - غلوكان ذي وزن جزيئي بحدود 10 مليون، ضعيف الانحلال في الماء ويتحلّمه جزئياً بحمض النمل فيتحول إلى جزيئات أصغر ذات وزن جزيئي بحدود 16.2 ألف ومنحلّة في الماء وذات دوران نوعي +29 درجة. وقد دلت المعطيات الحديثة أنّ جزيء اللنتينان يتفرع بروابط β - غلوكوزيدية - 1،6 تصل نسبتها تقريباً إلى 1 على 28 من مجموع الروابط الغلوكوزيدية في الجزيء. يتميز هذا السكر بخواص مضادة لبعض أنواع الأورام، حيث تبين أنّ استخدام جرعات صغيرة ولفترات طويلة يحسن نتائج المعالجة، كما أنّ استخدام نواتج الحلمة الجزيئية يعطي نتائج أفضل.

### 6-2-2-1-1-4-7 - السكليروغلوكان Scleroglucan:

سكر مضاد للأورام، عزل لأول مرة عام 1974، تتألف سلسلته من اتحاد جزيئات β - D - غلوكوز بروابط - 1،3 ويرتبط مع كلّ ثالث أو رابع جزيء في السلسلة، جزيء واحد من β - D - غلوكوز في الموقع - 6. تُؤدّي الحلمة الجزيئية لنزع هذه التفرعات وتُشكّل سلسلة مستقيمة قدرتها المضادة للأورام أقل بكثير من السلسلة الأصلية.

### 6-2-2-1-1-4-7 - اللامينارين Laminarin:

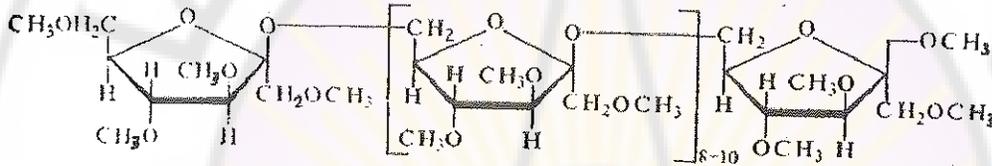
سكر مركب ادخاري في الأشنة السمراء *Laminaria*. يتألف من اتحاد جزيئات β - D - غلوكوبيرانوز - 1،3. قد تكون هناك تفرعات قليلة في سلسلته من الشكل β - D - غلوكوزيد - 1،6. يحتوي جزيئه على حوالي 2% من المانيت.

بالإضافة الى ما ذُكر هناك أيضاً سكاكر الليكوزين والباراميلون والكوردان. وهي جميعها عبارة عن سكاكر  $\beta$  - غلوكانات - 3,1.

#### 6-2-2-1-1-4-7-4 - الليفانات Levans:

تُشكّل بعض الأحياء الدقيقة، عند نموها في وسط من السكر، سكاكر متعددة الفروكتوزيدات تُسمى ليفانا. وتحتوي بعض أنواع المكورات العنقودية *Strepto coccus* والعصية *Bacillus subtilis* كميات كبيرة من الليفانات.

تتألف البنية الأساسية لجزء هذه السكاكر من سلسلة صغيرة نسبياً ناجمة عن اتحاد الإيثر الميتيلي لسكر  $\beta$  - D - فروكتوفورانوزيد المرتبطة بروابط - 2,6:



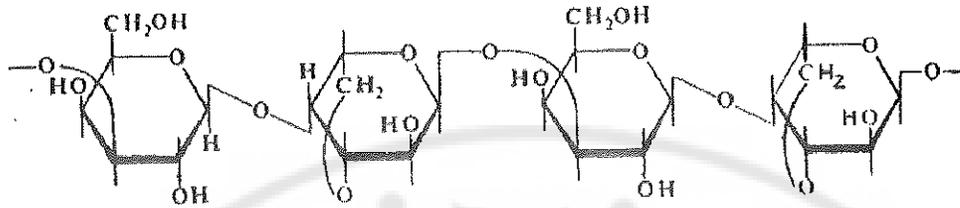
تصطنع أنواع متعددة من الليفانات بواسطة الجراثيم الممرضة في النباتات مثل *Bacillus pruni*، ولكن دور الليفان في تطور المرض ما زال غير معروف.

#### 6-2-2-1-1-4-7-5 - الآغار - Agar - agar:

سكر مركب ذو وزن جزيئي مرتفع يوجد في الإسنيات البحرية من الأجناس *Gelidium, Gracilaria, Pterocladia, Ahnfeltia*. لا ينحل هذا السكر في الماء البارد، ولكنه ينحل بالتسخين وعندما يبرد المحلول يتحول الى هلام كثيف. يُستخدم في الدراسات الجرثومية لتحضير الأوساط المغذية الصلبة، كما يُستخدم في الصناعات الغذائية لتحضير مختلف أنواع الهلام والمرببات.

يُعدُّ الآغار آغار من الناحية البنوية مزيج سكرين متجانسين على الأقل هما الآغاروز *Agarose* والآغروبكتين *Agropectin*.

يتألف الآغاروز من تتابع جزيئات D - غالاكتوبيرانوز وجزيئات 3,6 - بلاماء L - غالاكتوبيرانوز المرتبطة على التسلسل بروابط غليكوزيدية  $\beta$  - 1,4 و  $\alpha$  - 1,3:



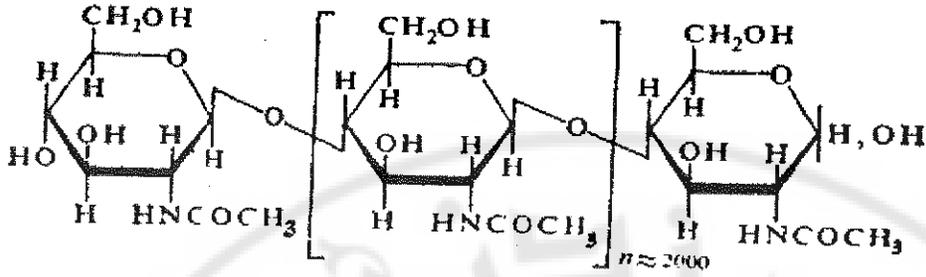
أما الأكاروبكتين فهو أقل دراسة من الأكاروز بكثير ويتألف على الأغلب، من سلسلة ناتجة عن اتحاد جزيئات D - غالاكتوبيرانوز، ترتبط بعض جزيئاتها بروابط إستيرية مع جذور حمض الكبريت.

### 6-7-4-1-1-2-2-6 - الكيتين Chitin:

سكر مركب واسع الانتشار في المصادر الحيوية، فهو يساهم في تشكيل القشرة المتصلبة أو الهيكل الخارجي عند مفصليات الأرجل Arthropoda وبعض اللافقاريات الأخرى، كما يساهم في تشكيل قشيرة بعض النباتات المغنية كفطر Eumycophyta. يدخل الكيتين في بنية الجدران الخلوية في كثير من الأحياء الدقيقة، فهو يوجد في *Aspergillus nigr*, *Neurospora crassa*, *Sporobolomyces roseus* وكثير غيرها.

يصادف الكيتين في عدد من الحالات مرتبطاً (في جدران مختلف الكائنات) مع البروتينات والأملاح اللاعضوية (كربونات الكالسيوم) ومع الدسم والأصبغة. تتراوح كمية الكيتين في القشرة الصلبة عند مختلف مفصليات الأرجل ما بين 23.7 عند بعض الحشرات كالجراد. وحتى 71.4% عند السرطانيات.

يتم استحصا الكيتين بواسطة الحموض الكثيفة، التي تسبب تفكك سلسلته جزئياً. ويفترض عدد من الباحثين أن الكيتين ليس مركباً طبيعياً مستقلاً، ولكنه عبارة عن ناتج الحلمة الجزئية لمركب أكثر تعقيداً. أمّا من حيث البنية الكيميائية فقد دلّت الدراسات بواسطة المنيلة والحلمة الجزئية، أن الكيتين عبارة عن سكر مركب خطي، يتألف جزئيه من سلسلة ناتجة عن اتحاد جزيئات  $\beta$  - D - N - أستيل غلوكوز أمين بروابط غليكوزيدية  $\beta$  - 4,1:



وهكذا فالكيتين يشابه السليلوز أو يُعدُّ مشتقاً له، حيث يتمُّ استبدال زمرة N - أستيل أمين بالهيدروكسيل في الموقع - 2 لكل جزيء غلوكوز. وأما من حيث الناحية الوظيفية. فالكيتين أيضاً عبارة عن مركب بنيوي يحقق وظيفة ميكانيكية ودعامية وواقية. عند معالجة الكيتين بواسطة القلويات المركزة وبدرجات حرارة مرتفعة، يتشكّل الكيتوزان وهو عبارة عن ناتج مختلف درجات نزع زمر الأستيل وتفكك التماثر Depolymerization. وقد اقترحت عدة طرق وحققت تجارياً، لاستخدام الكيتين عملياً كاستحصال الخيوط والأغشية ذلك لأنّ الكيتين يمتاز عن السليلوز بعدة خواص (الثبات العالي تجاه الحرارة والكواشف الكيميائية وغيرها)، ولكن قلة مصادر الكيتين هي التي تجعل استخدامه محدوداً.

#### 2-2-2-6 - السكاكر المركبة غير المتجانسة Heteropolysaccharides:

وتسمى أيضاً بالجليكانات غير المتجانسة Heteroglycans، وتتألف من اتحاد جزيئات أكثر من نوع واحد من السكاكر أو من مشتقات هذه السكاكر. أهمها:

#### 1-2-2-2-6 - همي السليلوز Hemicellulose:

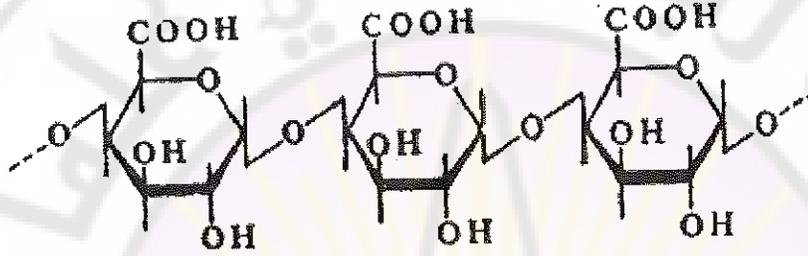
ينضمُّ تحت هذه التسمية مجموعة كبيرة من السكاكر المركبة، البنيوية والادخارية، نباتية المنشأ. لا تتحلُّ في الماء ولكنها تتحلُّ في المحاليل القلوية. يوجد همي السليلوز بكميات كبيرة في الأقسام المتخشبة من النباتات: القش والبذور والجوز والخشب وساق الذرة، وكميات كبيرة في النخالة.

يتحلّمه همي السليلوز بواسطة الحموض بسرعة أكبر من حلمهة السليلوز، ويتشكّل أثناء ذلك المانوز أو الغالاكتوز أو الأرابينوز أو الكسيلوز، ولهذا السبب تُسمّى السكاكر المستقلة في هذه المجموعة بالمانان والغالاكتان والأرابان والكسيلان.





يوجد البكتين المنحلُّ بشكل رئيسي في عصير الفواكه والخضار (التفاح والحمضيات والبطيخ والشوندر وغيرها) بينما يغلب وجود طليعة البكتين في المواد بين الخلايا وفي الجدار الأولي للخلايا النباتية النامية. أمّا من حيث البنية الكيميائية فإنَّ أساس جميع المركبات البكتينية هو جزيء حمض البكتيك Pectic acid والذي يتألّف من سلسلة مستقيمة ناجمة عن ارتباط جزيئات  $D - \alpha$  - حمض الغالاكتورونيك بروابط غليكوزيدية - 4،1:

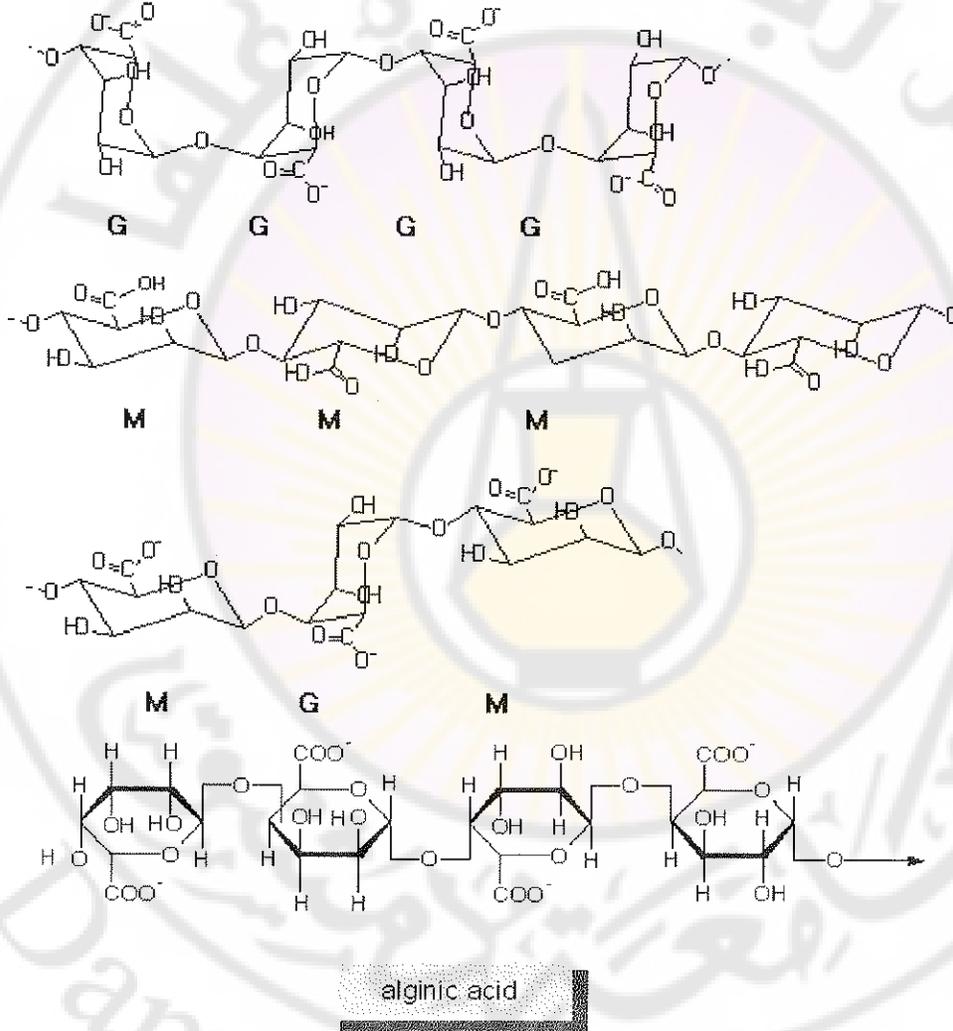


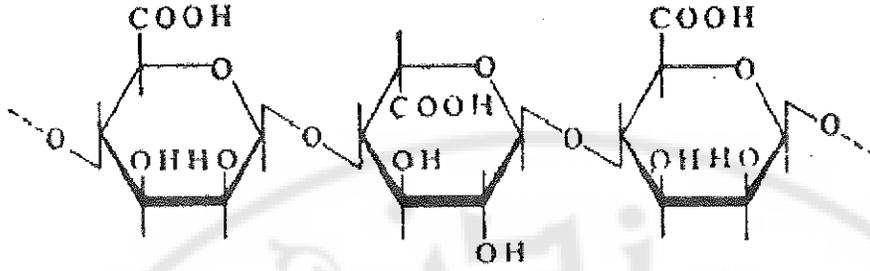
يوجد متعدد حمض الغالاكتورونيك عادةً في النباتات بشكل مؤسّتر جزئياً بالميتانول (إستر ميثيلي) أو ما يُسمّى بـحمض البكتينوزيك، ويكون في الحالات الطبيعية جزءاً من الزمر الكربوكسيلية الحرة على شكل أملاح مع الأيونات المعدنية. تعطي المواد البكتينية بالحلمة الكاملة، إلى جانب  $D -$  حمض الغالاكتورونيك، كمية من  $L -$  أرابينوز و  $D -$  غالاكتوروز، وقد افترض لفترة من الزمن أنّ المواد البكتينية هي مزيج لمركبات ثلاثة: حمض البكتينوزيك والأرابان والغالاكتان. ولكن الدراسات أثبتت أنّ جزيئات الأرابينوز والغالاكتوروز ومعها أيضاً جزيئات  $L -$  رامنوز تساهم في بناء السلسلة الأصلية إلى جانب حمض الغالاكتورونيك.

يُعدُّ طليعة البكتين مزيجاً معقداً يساهم في تركيبه إلى جانب المواد البكتينية السليلوز والغالاكتانات والأرابانات وكذلك أملاح الكالسيوم والمغنزيوم وحمض الفسفور. تُستخدم المواد البكتينية على نطاق واسع في الصناعات الغذائية لتحضير الهلام والمرببات وغيرها. ويلزم لتحضير هلام المواد البكتينية وجود السكروز والإيتانول وأيونات المعادن متعددة التكافؤ، حيث تتفاعل هذه الأخيرة مع الزمر الكربوكسيلية الحرة في حمض الغالاكتورونيك وتساهم بربط عدة سلاسل سكرية مع بعضها. والمواد البكتينية مفيدة جداً بالنسبة للإنسان فهي تنظم عمل الأمعاء ولها خواص مضادة للتسمم (مثلاً عند التسمم بالزئبق وغيره)، ويزيد وجودها في الفواكه الفائدة في تناولها.

### 4-2-2-2-6 - حموض الألبينيك **Alginic acids**:

تُعدُّ هذه المركبات من متعددات الحموض الأورونية وهي تساهم كمركبات رئيسة في بناء الجدران الخلوية لعدد من الأشنيات *Laminaria* و *Macrocistis* و *Fucus*. تعطي هذه الحموض بالحلمهة الكاملة كلاً من L- حمض المانورونيك و D- حمض الغولورونيك. وقد بينت الأبحاث حول البنية الكيميائية أنَّ جزيئات هذه المركبات تتكون من سلاسل خطية ترتبط فيها وحداتها الأولية بروابط غليكوزيدية -1،4.





تتراوح نسبة كل من حمض المانورونيك وحمض الغلورونيك في حموض الألجينيك ما بين 0.5:1 إلى 3:1 وذلك حسب المصدر الحيوي.

### 3-2-2-6 - السكريات المركبة المخاطية Mucopolysaccharides:

سكريات مركبة غير متجانسة تتكون جزيئاتها من ارتباطات بين حلقات السكاكر الأمينية وحلقات الحموض الأورونية، إضافة إلى ارتباط هذه المركبات أحياناً بجزيئات حمض الكبريت.

توجد هذه المركبات في النسيج الحيوانية، كما يمكن لبعضها أن يوجد عند الأحياء الدقيقة، وهي ما تكون عادةً مرتبطة ضمن النسيج مع البروتينات. وتتوضع الحلقات الأمينوسكرية والحلقات الأورونية في جزيئات هذه السكاكر بشكل بيرانوزي وتأخذ التوضع C1.

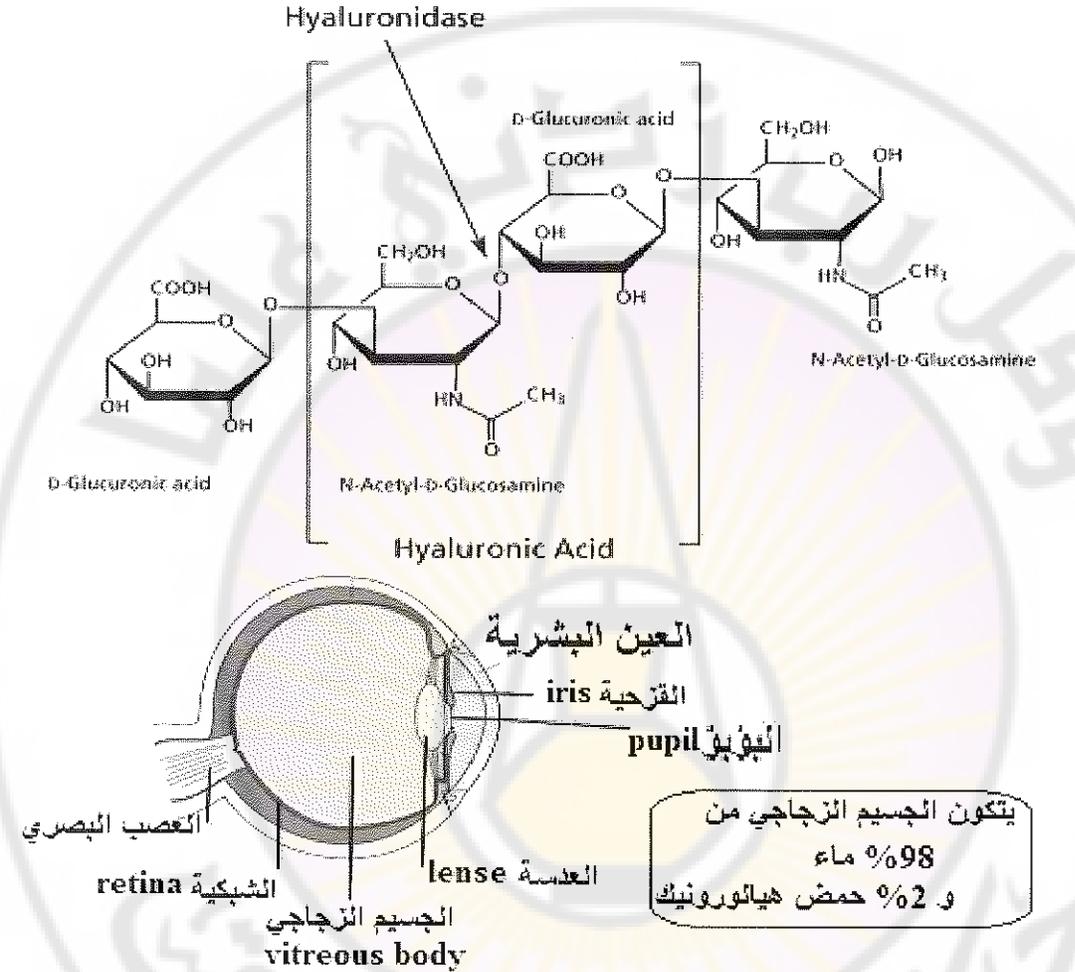
من هذه المركبات السكرية:

### 1-3-2-2-6 - حمض الهيالورونيك Hyaluronic acid:

تم استخلاص هذا المركب لأول مرة من الجسيم الزجاجي لعين الثور، وقد اشتقت تسميته من كلمتين: هيالوئيد - الجسيم الزجاجي في العين، وأورونيك. يدخل حمض الهيالورونيك في البنية الأساسية لكثير من أنواع النسيج الضامة، وبكميات متفاوتة تصل حتى 5% من الوزن الجاف للنسيج: الجسيم الزجاجي والسوائل المفصلية والجلد وبكميات قليلة في القرنية والعظام وصمامات القلب وبيض الدجاج وسوائل الأورام. وهو يوجد في هذه النسيج والسوائل إماً بشكله الحرّ أو مرتبطاً مع البروتينات مشكلاً مادة شديدة اللزوجة.

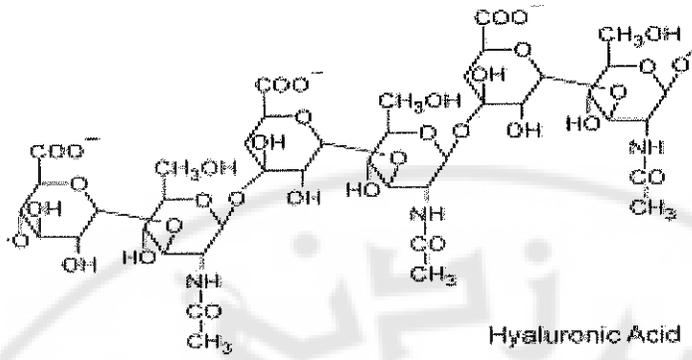
يتعلق ثبات النسيج تجاه نفوذ العوامل المرضية عبره بخواص حمض الهيالورونيك هذه، إضافة إلى أنّ نميه هذا المركب الشديد يسمح له بالاحتفاظ بالماء في الفراغات بين

الخلوية مما يزيد من مقاومة النسيج للانضغاط، كما يقوم بدور المادة الشحمية في المفاصل مسهلاً انزلاقها.



الشكل (6-22): مخطط بنية العين البشرية

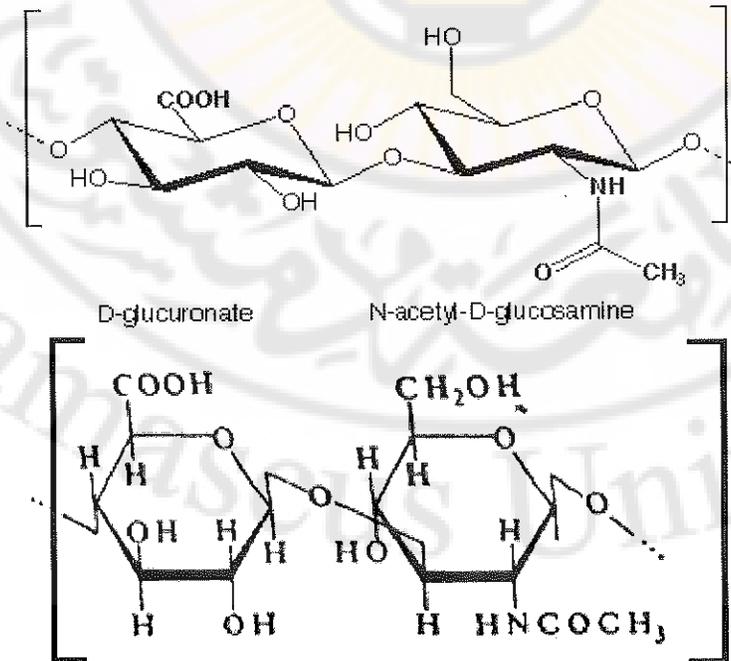
يحتوي الكثير من البكتيريا، وخاصة إيجابية الغرام، على كبسولة واقية مكونة من حمض الهيالورونيك، ولهذه الكبسولات علاقة مباشرة بالخواص المرضية للبكتيريا، فإذا تمّ نزع الكبسولة في بكتيريا Strepto coccus من المجموعة A- مثلاً، وذلك بواسطة إنزيم الهيالورونيداز، فإنّ القدرة المرضية لهذه للبكتيريا تصبح أقلّ بعشر مرات. وإذا نزعت الكبسولة من المجموعة C - للبكتيريا نفسها، فإنّ القدرة المرضية تصبح أقلّ بمئة ألف مرة.



يستحصل حمض الهيالورونيك، بعد عدة عمليات معقدة وصعبة في استخلاصه وتنقيته، على شكل مادة بيضاء عديمة الشكل وقابلة للانحلال في الماء، ولكنها عديمة الانحلال في المذيبات العضوية.

تتراوح زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي ما بين 70- و 80- درجة، وأهم ميزاته هي اللزوجة العالية التي تزيد عن لزوجة الأنواع الأخرى من السكاكر المخاطية والحاوية على الكبريتات. يتراوح الوزن الجزيئي لهذا المركب ما بين 50 ألف وحتى 8 مليون، حسب المصدر الحيوي له وحسب طريقة الاستخلاص والقياس.

وأما بالنسبة للشكل العام لجزء حمض الهيالورونيك، فإنه يتوضع بشكل كبة ملتفة غير منتظمة ومكونة من تعاقب وحدات بنوية ترتبط مع بعضها بروابط غليكوزيدية  $\beta$ -1,4. وتتكون الوحدة البنوية الواحدة لهذا المركب من  $\beta$ -D - حمض غلوكورونيك وجزء  $\beta$ -أسيتيل-N- غلوكوز أمين يرتبطان بروابط غليكوزيدية  $\beta$ -1,3:



يتفكك حمض الهيالورونيك، الذي يدخل في بنية غشاء البويضة، تحت تأثير إنزيم الهيالورونيداز الخاص إلى أجزاء تضم وحدتين بنبوينتين (أو سكر رباعي). وهذا التفاعل ضروري جداً لتفعيل عملية نفوذ النطاف وتحقيق عملية الإلقاح.

### 6-2-2-3-2 - كبريتات الكوندرويتين Chondroitin sulfate:

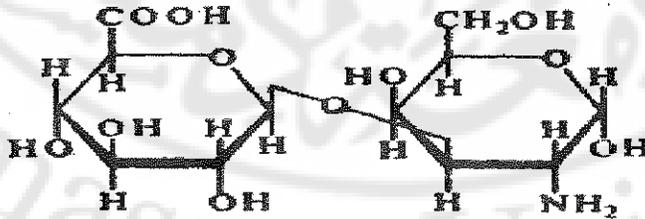
هناك أربعة أنواع رئيسة معروفة من كبريتات الكوندرويتين يرمز لها بالأحرف A و B و C و D:

كبريتات الكوندرويتين A- (أو الكوندرويتين -4- سلفات): وهو أحد مكونات الغضاريف الرئيسة، حيث يشكل حوالي 40% من الوزن الجاف لغضروف الحاجز الأنفي، كما يدخل في بنية الجلد والقرنية والعظام والحبل السري وغيرها. يُستحصل هذا المركب من الغضاريف بواسطة المحاليل الملحية وبوجود كربونات البوتاسيوم ويتم عزله عن البروتينات بترسيبه على شكل معقد مع مركب الكوبالت هكسامين، ومن ثم تعريضه لعمليات تنقية أخرى.

ينحل الكوندرويتين - 4 - سلفات بالماء ولا ينحل بالمذيبات العضوية، وتتراوح زاوية الدوران النوعي للمحاليل المائية لأملحه المعتدلة من - 28 وحتى - 33 درجة. وتكون لزوجته أقل من لزوجة حمض الهيالورونيك، ويصل وزنه الجزيئي قيماً تتراوح ما بين 40 ألف وحتى 50 ألف.

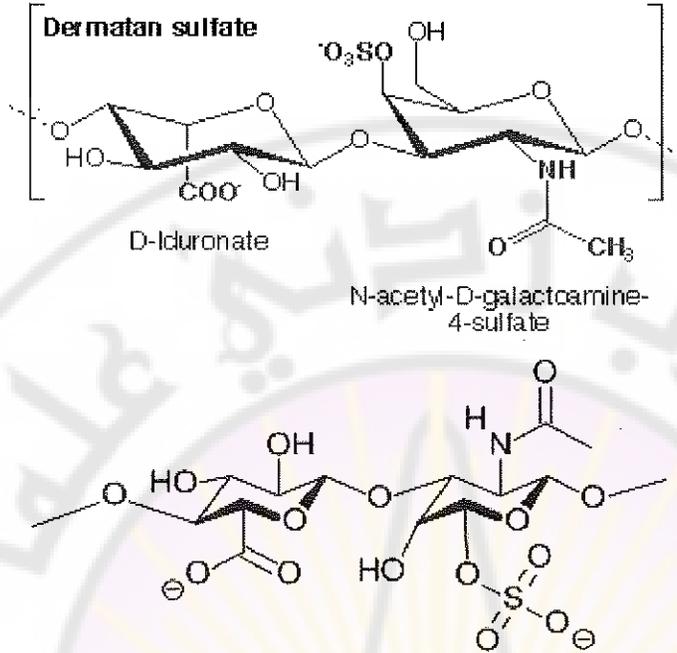
يعطي هذا المركب السكري بالحلمة الكاملة مزيجاً من المركبات التالية وبكميات متساوية:

D- غالاكتوروز أمين وحمض الكبريت وحمض الخل و D- حمض الغلوكورونيك. أما الحلمة الجزئية فتعطي السكر الثنائي كوندروزين:

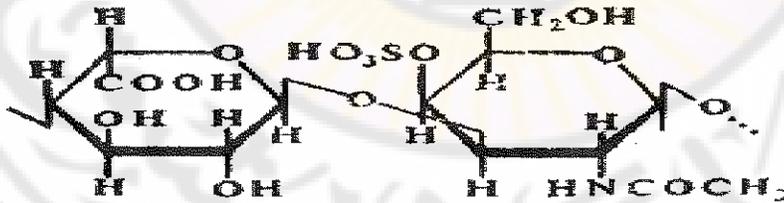


يتكون جزيء كبريتات الكوندرويتين A - من تتابع وحدات بنوية ترتبط مع بعضها بعضاً بروابط غليكوزيدية  $\beta$ -1,4. وتتكون الوحدة البنوية الواحدة من جزيء  $\beta$ -D - حمض الغلوكورونيك وجزيء N- أسيتيل  $\beta$ - غالاكتوروز أمين -4- كبريتات ويرتبط هذان الجزيئان برابطة غليكوزيدية  $\beta$ -1,3.

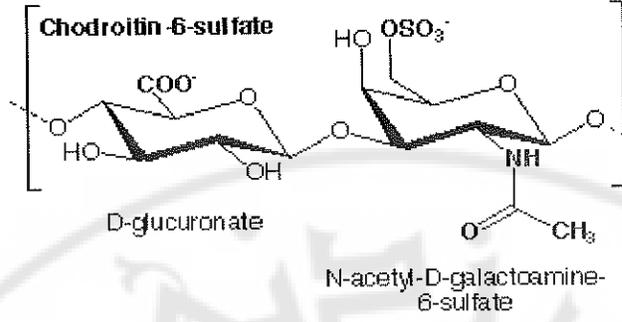




يتشابه هذا المركب في خواصه مع بقية مجموعة كبريتات الكوندرويتين، وتبلغ زاوية الدوران النوعي للمحلول المائي لأملاحه المعتدلة ما بين 60- إلى 76 درجة. ويبلغ متوسط وزنه الجزيئي حوالي 23 ألف. ويتميز هذا المركب بخواصه المضادة للتخثر، متشابهاً في ذلك مع مركب  $\beta$ -الهبارين. أما الاختلاف الرئيس بين الدرمانتان وغيره من كبريتات الكوندرويتين هو احتواء الدرمانتان على مركب L- حمض ايدورونيك بدلاً من حمض الغلوكورونيك.

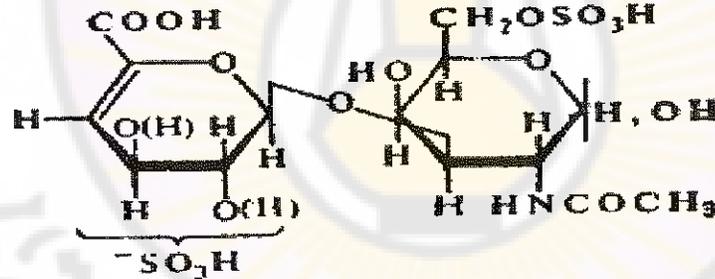


**كبريتات الكوندرويتين - C (الكوندرويتين -6- سلفات):** عزل هذا المركب من الحبل السري عند الإنسان وكذلك من الأوتار العضلية والغضاريف وصمامات القلب والجلد واللغاب. وتشاب مستحضراته عادة ب 4- كبريتات الكوندرويتين. تتشابه جميع خواص هذا المركب مع خواص كبريتات الكوندرويتين-A، ولكن زاوية الدوران النوعي لمحلول ملحه الكالسيومي المعتدل تتراوح ما بين 12- و 18 درجة. أمّا من الناحية البنوية فالاختلاف يكمن فقط في موقع زمرة الكبريتات ضمن الوحدة البنوية:



**كبريتات الكوندرويتين - D:** عزل هذا المركب من غضاريف الحوت ومن جسم السرطان والحبار Calmar. وهو يختلف عن بقية أنواع كبريتات الكوندرويتين باحتوائه على كميات أكبر من الكبريتات، والتي تصل إلى 1.3 لكل وحدة بنيوية فيه (مجموعة أورونوزيد-N - أسيتيل غالاكتوروز أمين).

عند معالجة هذا المركب بإنزيمات بكتيريا *Proteus vulgaris* يمكن الحصول وبنسبة 5% من مجموع السكاكر الثنائية المتشكلة، على سكر ثنائي غير مشبع ثنائي السلفنة ويحتوي على جذر حمض الكبريت في الموقع -6 من حلقة N-أسيتيل غالاكتوروز أمين، إضافة إلى جذر آخر في الموقع -2 أو الموقع -3 لحمض الغلوكتورونيك:

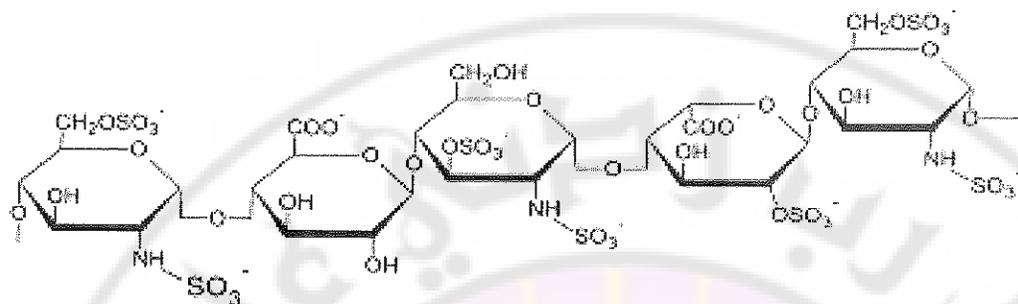


ومن الجدير بالذكر أن جميع المشتقات الكبريتية للسكاكر المركبة المخاطية ذات سلاسل متحلزنة.

### 2-3-2-2-6 - الهبارين Heparin:

ترتبط تسمية هذا المركب بالكبد لأنه عزل لأول مرة منه، ثم عُثر عليه فيما بعد في كثير من النسيج، حيث يكثر بالإضافة إلى الكبد في العضلات والرئتين ويوجد بكميات قليلة في القلب والكلية والتموس والطحال والدم. يتمتع هذا المركب بقدرة على منع تخثر الدم وذلك، كما يقترح بعض الباحثين، بتشكيله معقداً مع عدد من البروتينات مولدة الترومبين في الدم وبعض الأمينات حيوية المنشأ (الأدرينالين والسرطونين). تؤثر هذه المعقدات في الليفيين غير الثابت فتثبط تماثر الوحدات الليفيينية. إنَّ هذه الخاصة

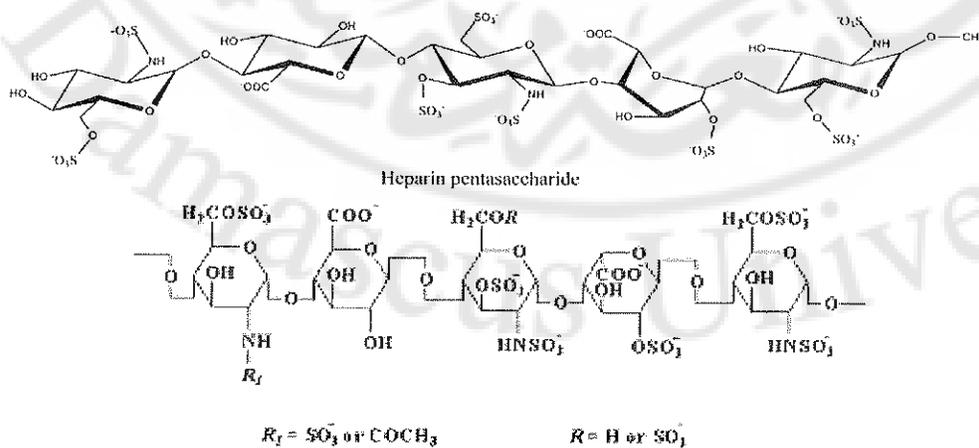
بالذات هي التي جذبت الانتباه، وما زالت، إلى هذا المركب. أما من حيث البنية الكيميائية، فإن دراسته غير كاملة وذلك للصعوبات التي ترافق دراسته.

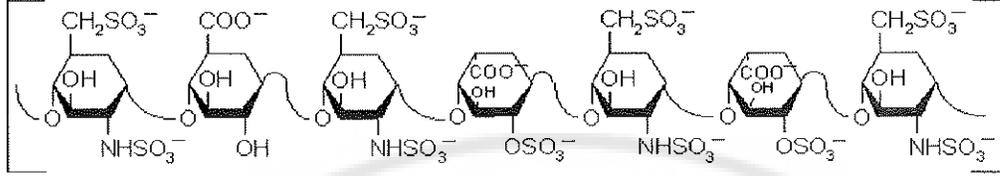


إن المصادر الأولية لاستحصال الهبارين صناعياً هي الكبد والرتتين. ويشمل استحصاله على عدة عمليات معقدة وطويلة. ينحل الهبارين جيداً في الماء إما على شكل حمض حرّ أو على شكل أملاح صوديومية أو بوتاسيومية. بينما يكون ملح الباريوم رديء الانحلال. ويستخدم الهبارين أحياناً على شكل أملاح بيبيريدينية أو أملاح بنتيلية أمينية متبلورة.

تبلغ زاوية الدوران النوعي لملاح الباريوم +45 حتى +70 درجة. ويتميز الهبارين بأقل لزوجة بين جميع أنواع الغلوكوز أمينوغلوكونوغليكانات. يتراوح وزنه الجزيئي ما بين 15-20 ألف.

تتألف الوحدة البنوية المتكررة في جزيئه من غلوكوز نظامين وحمض الغلوكورونيك وحمض الكبريت بنسبة 2.5-3 جزيئات مقابل جزيئي السكر الأحادي. وقد تبين أنّ جزءاً من جذور الكبريتات يرتبط مع الزمر الهيدروكسيلية ويرتبط جزء آخر مع الزمر الأمينية. وقد دلّت الدراسات حول الروابط فيه أنّ جميعها عبارة عن  $\alpha$  - 1, 4 غليكوزيدية:





يرتبط الهبارين مع البروتينات عبر السكر الثلاثي نفسه، الذي يربط كبريتات الكونديرويتين مع البروتينات وبالآلية نفسها. أمّا عن تجانس الهبارين فقد دلّت المعطيات التي حصل عليها عام 1975 أنّ كبريتات الهبارين عند الثور ليست متجانسة. ليس الهبارين مانعاً لتخثر الدم فقط، بل يساهم أيضاً في استقلاب المواد الدسمة، فهو على الأقل يساعد على دخول إنزيمات الليباز إلى الدم، والتي تكون على ما يبدو متمركزة في جدران الأوعية الدموية بشكل رئيس. إنّ تحرر الليباز هذا يُؤدّي إلى تسريع حلمة الغليسيريدات الثلاثية. كما يؤثر الهبارين في استقلاب الكوليسترول، الشيء الذي له أهمية كبيرة في حالة الإصابة بمرض تصلب الشرايين. كما يُظهر الهبارين تأثيراً منشطاً على فعالية الكلى وتأثيراً منظماً للإفرازات الهرمونية وكذلك على الاستقلاب الغازي واستقلاب الطاقة في الجسم. بالإضافة إلى بعض التأثيرات الأخرى. إنّ القيمة الكبيرة للهبارين دعت الباحثين إلى محاولة البحث عن بدائل له، فعُثر على خواص مضادة لتخثر الدم عند مجموعة من كبريتات السكاكر المركبة، ولكنها ذات خواص سمية، وعلى ما يبدو فإنّ سكر اللامينارين قد يكون أفضلها كمانع لتخثر الدم.

=====

المعهد العلمي  
 Damascus University



## الفصل السابع

### الحموض النووية

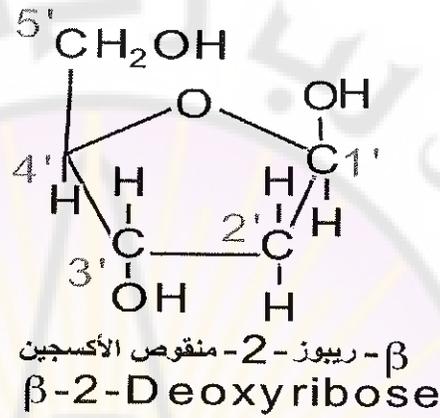
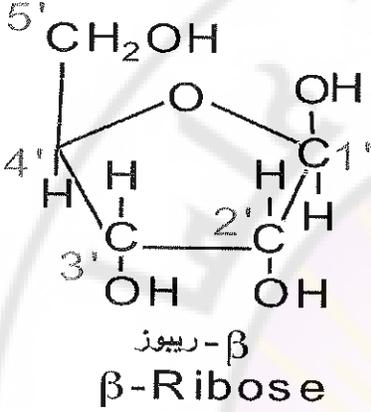
الحموض النووية عبارة عن بوليمرات حيوية، تقوم عند الإنسان وكافة الكائنات الحية بوظائف كبيرة الأهمية ولا يستطيع غيرها من المركبات القيام بها. ففي بنية هذه المركبات تحفظ وتنقل كافة المعلومات الوراثية للكائن الحي من جيل إلى آخر على شكل شيفرة، كما تساهم هذه المركبات في عملية ترجمة المعلومات الوراثية إلى جزيئات بروتينية محددة البنية والوظيفة الحية. بالإضافة إلى ذلك تقوم الوحدات البنوية للحموض النووية - النوكليوتيدات، بدور عوامل مساعدة في اصطناع العديد من التماثل الإنزيمية والمنظمات الإنزيمية الفراغية، بشكل يجعلها تشارك مباشرة في تنظيم عملية الاستقلاب الحيوي، بالإضافة إلى دور هذه النوكليوتيدات كحوامل وناقل للطاقة الحيوية في الخلايا. وهكذا ليس من المدهش أن نرى أن جميع فروع علم الحياة تهتم بدراسة بنية ووظيفة الحموض النووية، وبالرغم من النجاحات الباهرة التي تحققت في العقود الثلاثة الأخيرة في هذا المجال، فإن كثيراً من المشاكل العلمية التي يجب حلها ما زالت قائمة لتحديد العلاقة الكاملة بين بنية ووظيفة هذه المركبات.

### 7-1 - التركيب الكيميائي للحموض النووية:

تقسم الحموض النووية إلى نوعين رئيسيين - الحمض الريبوي النووي RNA والحمض الريبوي النووي منقوص الأكسجين DNA. وبالرغم من أن هذه المركبات هي عبارة عن بوليمرات ذات وزن جزيئي مرتفع، فإنها تتألف من تجمع عدد محدود جداً من المركبات ذات الوزن الجزيئي الصغير. فعند حلقة RNA يتشكّل: حمض الفسفور وسكر الريبوز، والأسس الآزوتية: أدنين وسيتوزين وغوانين واليوراسيل. ويتشكّل عند حلقة DNA: حمض الفسفور وسكر الريبوز منقوص الأكسجين، والأسس الآزوتية: أدنين وسيتوزين وغوانين والثيمين. ويلاحظ أن الاختلافات في بنية نوعي الحموض النووية الكيميائية تنحصر ببنية السكر ووجود كل من اليوراسيل أو الثيمين.

### 1-1-7 - السكاكر في بنية الحموض النووية:

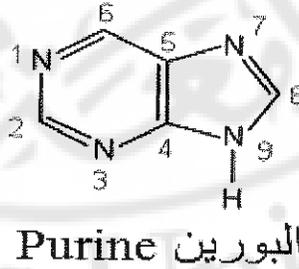
يوجد كلٌّ من سكري الريبوز أو الريبوز-2 - منقوص الأكسجين في بنية الحموض النووية على شكل حلقات -  $\beta$  - فورانوزية:



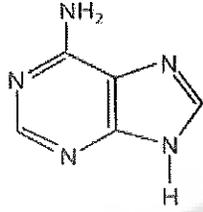
ترقم ذرات الكربون بالأرقام 1، 2، 3، 4، 5، وذلك لتميزها عن أرقام الذرات في الأسس الآزوتية.

### 2-1-7 - الأسس الآزوتية في بنية الحموض النووية:

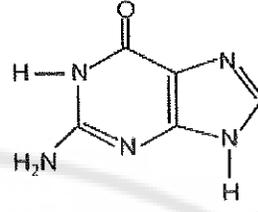
تكون الأسس الآزوتية في بنية الحموض النووية على شكل حلقات عطرية غير متجانسة تضم ذرات الآزوت إلى جانب الكربون والأكسجين، وتشتق من مركبي البورين والبيريميدين:



لا يدخل أيٌّ من البورين أو البيريميدين في بنية الحموض النووية، بل مشتقاتهما. فمن مشتقات البورين يدخل كلٌّ من الأدينين والغوانين:

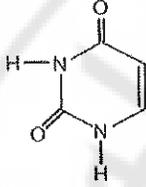


الأدينين (A) Adenine

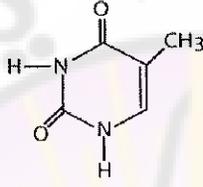


الغوانين (G) Guanine

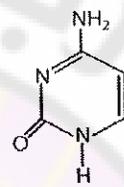
ومن مشتقات البيريميدين يدخل كلٌّ من اليوراسيل والسيتوزين والثيمين:



اليوراسيل (U) Uracil



الثيمين (T) Thymine



السيتوزين (C) Cytosine

تحتوي أنواع الحموض النووية في بنيتها على كمية من الأسس النادرة البيريميدينية والبورينية ذات البنية المعدلة، والتي توجد بتراكيز قليلة جداً، إلا في بنية RNA- الناقل للحموض الأمينية (tRNA) حيث يزيد تركيز هذه الأسس النادرة هناك عن 10% من مجموع الأسس العادية، ويبدو أنها تؤدي دوراً فيزيولوجياً معيناً في حماية tRNA من تأثير إنزيمات الحلمهة.

أما فيما يتعلق بكمية الحموض النووية ووجودها في الخلايا. فقد تمّ التأكد من أنّ كمية DNA في خلايا النوع الواحد ثابتة بشكل مطلق وتبلغ عدة بيكوغرامات وتختلف هذه الكمية بين خلايا الأنواع الحية قليلاً، كما تمّ إثبات أنّ الكمية الكبرى منه تتركز في نوى الخلايا، وتحتوي المقدرات والصناعات الخضراء على نسبة صغيرة جداً منه. أما فيما يتعلق ب RNA فليس هناك معطيات دقيقة عن التركيز الكمي له وذلك لأنّ تراكيظه تختلف كثيراً بين نوع خلوي وآخر. تبلغ نسبة RNA في الخلية حوالي 5-10% من كتلتها ويميز وظيفياً ثلاثة أنواع رئيسية: RNA الرسول (mRNA) وتُشكّل 2-3% من مجموع RNA الخلوية، RNA الريبسي (rRNA) وتُشكّل ما بين 80-85%، والناقل (tRNA) وتبلغ نسبته حوالي 16% من مجموع RNA الخلوية.

تصطنع جزيئات mRNA في النواة على قالب (Templet) من DNA، ثمّ تنتقل إلى الجسيم الريبسي محققة بدورها دور القالب أثناء اصطناع البروتينات. وقد تمّ التأكد مؤخراً من أنّ mRNA عندما تخترق النواة إلى السيتوبلازما فإنّها ترتبط مع جزيئات خاصة من RNA المرتبطة مع البروتينات لتعطي معقدات تُسمّى بالجسيمات

الإعلامية قادرة على التفكك العكوس. يكون الوزن الجزيئي لـ tRNA صغيراً نسبياً وتوجد هذه الجزيئات في القسم المنحل من السيتوبلازما وتقوم بنقل الحموض الأمينية الحرة إلى أماكن اصطناع البروتينات - الجسيمات الريبية. أمّا rRNA فإنّ أوزانها الجزيئية مختلفة وكبيرة وهي تتركز في جزئي الجسم الريبى 40S و60S، وحتى الآن لم يتم معرفة الدور الكامل لهذا النوع من RNA في عملية الاصطناع الحيوي للبروتينات.

## 2-7 - بنية الحموض النووية:

توصّل الباحثون نتيجة الدراسات على بنية DNA وتركيزه في مختلف الخلايا وأنواع الكائنات الحية إلى عدد من المعطيات التي تُؤكّد أنّ تركيز DNA في جميع أنواع خلايا الكائن الحي الواحد ثابت ولا يتعلق بنوع النسيج أو وظيفة الخلية، كما أنّ هذا التركيز لا يتعلق بعمر الكائن ولا بحالته الصحية ولا بشروط التغذية، كما تبين أنّ تركيز DNA في الخلايا الجنسية يساوي نصف تركيزه في الخلايا الجسمية. هذا وقد توصل الباحث شارغوف عام 1949 نتيجة التحليل الكيميائي لمستحضرات DNA النقية إلى عدد من الثوابت تتعلق بالأسس الأزوتية سمّيت بقاعدة شارغوف. وتنصّ هذه القاعدة على أنّه في أيّ نوع من DNA يكون:

$$\text{تركيز } A = \text{تركيز } T, \text{ وتركيز } G = \text{تركيز } C.$$

$$\text{مجموع الأسس البورينية } G + A = \text{مجموع الأسس البيرييميدينية } C + T$$

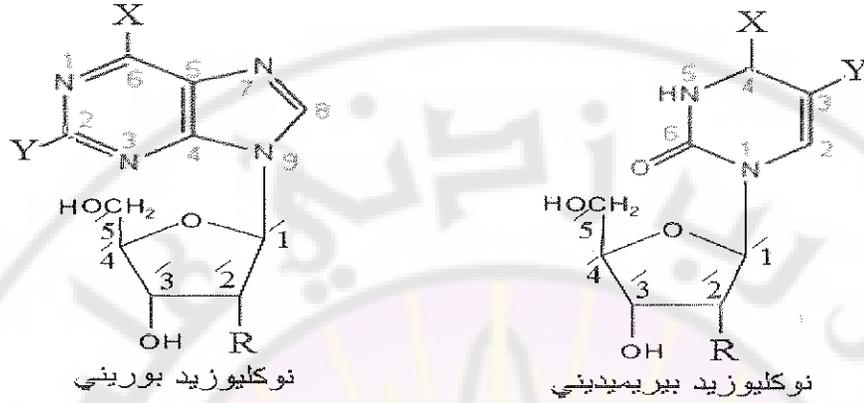
مجموع الأسس 6 و 4 أوكسو  $T + G =$  مجموع الأسس 6 و 4 أمينو  $C + A$   
تختلف أنواع DNA حسب الكائن الحي بما يسمى عامل التخصص: حيث يمكن أن يكون أقل أو أكبر أو مساوياً للواحد.

ومن المؤكد تماماً أنّ قاعدة شارغوف والمعطيات الأخرى لا تنطبق على جزيئات

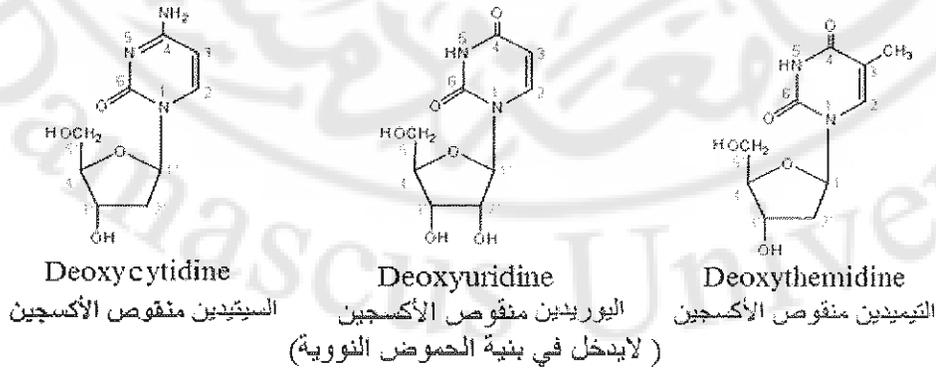
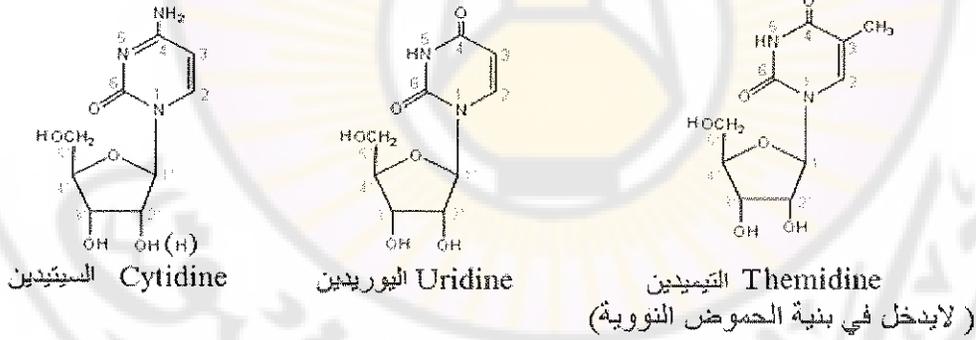
### .RNA

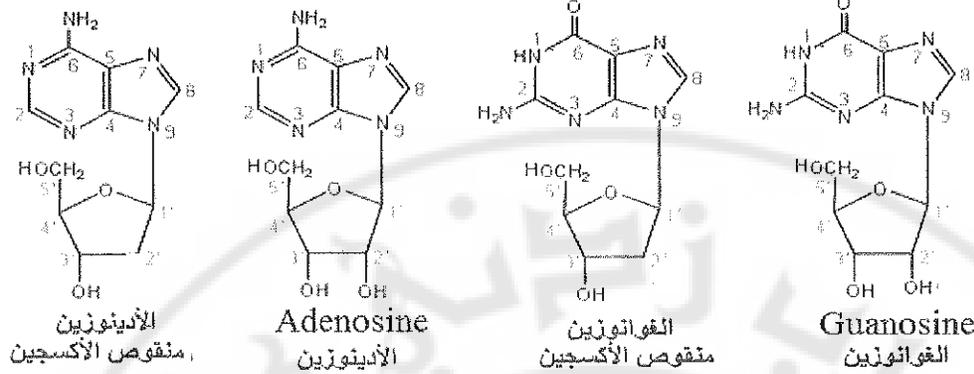
الحموض النووية عبارة عن جزيئات بوليميرية سلسلية، ناجمة عن تبلمر مجموعة من الوحدات البنيوية التي تُسمّى نوكلوتيدات أحادية، تتوضع في سلسلة الحمض النووي وفق تتابع محدد ومبرمج بدقة متناهية لكل نوع من أنواع جزيئات DNA أو RNA. ويتألّف النوكلوتيد الأحادي من ارتباط أساس آزوتي بواسطة ذرة الأزوت فيه (الذرة رقم 1 في البيرييميدينات ورقم 9 في البورينات)، مع الكربون رقم 1 (الحاوي على

الهيدروكسيل  $\beta$  - غليكوزيدي) في سكر الريبوز أو الريبوز منقوص الأكسجين، برابطة  $\beta$  - غليكوزيدية)



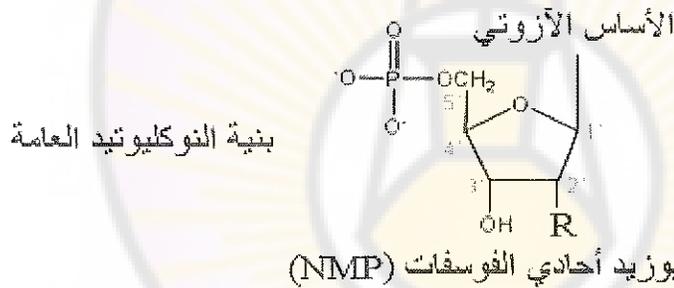
يُطلق على هذه المركبات اسم النوكليوزيدات وهي تقسم حسب الأساس الأزوتي إلى بورينية وبيريميدينية، وحسب نوع السكر إلى ريبية وريبية منقوصة الأكسجين. هناك إذاً خمسة أنواع من النوكليوزيدات الريبية: الأدينوزين والغوانوزين واليوريدين والسيتيدين والتيمين. وخمسة نوكليوزيدات أخرى منقوصة الأكسجين: أدنوزين منقوص الأكسجين وغوانوزين منقوص الأكسجين... وهكذا.





### 3-7 - النوكليوتيدات الأحادية Mononucleotids:

تتشكّل عندما يرتبط جزيء حمض الفسفور مع النوكليوزيد في القسم الريبوزي أو الريبوزي منقوص الأكسجين في الموقع 5<sup>-</sup> برابطة استيرية:



تُسمّى النوكليوتيدات بوصفها فسفات النوكليوزيد: أدينوزين 5<sup>-</sup> - أحادي الفسفات (AMP)، غوانوزين 5<sup>-</sup> - أحادي الفسفات (GMP)، يوريدين 5<sup>-</sup> - أحادي الفسفات (UMP)، سيتيدين 5<sup>-</sup> - أحادي الفسفات (CMP)، وتيميدين 5<sup>-</sup> - أحادي الفسفات (TMP). كما يمكن أن تُسمّى هذه النوكليوتيدات بوصفها حموضاً: حمض الأدينيليك وحمض الغوانيليك وحمض اليوريديليك وحمض السيتيديليك وحمض التيميديليك.

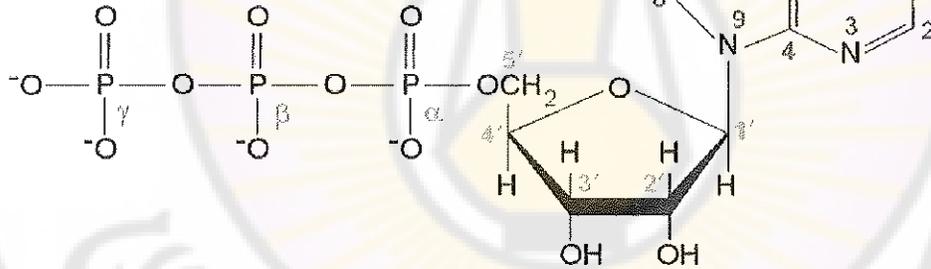
عُثر في الخلايا المختلفة إلى جانب النوكليوزيدات 5<sup>-</sup> فسفات على نوكليوزيدات 3<sup>-</sup> - فسفات، حيث يرتبط حمض الفسفور مع النوكليوزيد بالموقع 3<sup>-</sup> وليس 5<sup>-</sup>.

يمكن للنوكليوتيدات الأحادية ومشتقاتها، وكذلك النوكليوتيدات الثنائية أن توجد في الخلايا بشكل حرّ، وهي تؤدي هناك أدواراً وتحقق وظائف بالغة الأهمية في استقلاب المواد، فكثير من التمايم الإنزيمية ذات بنيات نوكليوتيدية (تمايم إنزيمات الأكسدة والإرجاع) كما يمكن للنوكليوتيدات الأحادية أن ترتبط بواسطة حمض الفسفور فيها كما

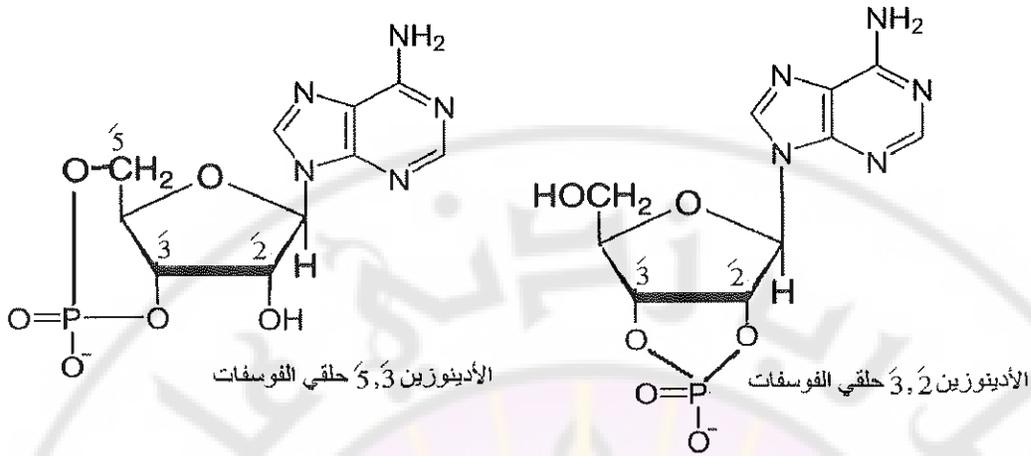
يمكن للنوكليوتيدات الأحادية أن ترتبط بواسطة حمض الفسفور فيها مع جزيء ثاني من حمض الفسفور (رابطة من نوع بلاماء الحمض)، فتنحول إلى نوكلبيوزيدات ثنائية الفسفات (NDP)، وهذه الأخيرة يمكن أن تضمم بالطريقة بنفسها جزيئاً ثالثاً من حمض الفسفور متحولة إلى نوكلبيوزيدات ثلاثية الفسفات (NTP).

تؤديّ النوكلبيوزيدات ثلاثية الفسفات الحرة في الخلايا دور طلائع بنيوية للحموض النووية أثناء الاصطناع الحيوي لها. كما تؤديّ دور نواقل أثناء اصطناع بعض البوليمرات الحيوية الأخرى (اليوريدين ثنائي الفسفات يساهم بنقل الجلوكوز). أن إحدى أهم الوظائف للنوكلبيوزيدات ثلاثية الفسفات، وخاصة ATP، هي مساهمتها في استقلاب الطاقة الحيوية كنواقل لهذه الطاقة. إذ ينتج عن حلمهة الفسفور الطرفي أو حلمهة بيروالفسفات الطرفي، كمية كبيرة من الطاقة تستفيد منها الخلية في تفاعلات الاصطناع الحيوي.

### الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)



من الضروري الإشارة هنا إلى أنه يوجد في الخلايا وبشكل حرّ نوكلبيوتيدات حلقيّة الفسفات  $3-2^-$  و  $3-5^-$ ، حيث يقوم حمض الفسفور بأسترة موقعين في جزيء الريبوز بالوقت نفسه:

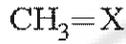
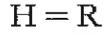


تتشكّل النوكليوزيدات  $3',2'$ - حلقيّة الفسفات أثناء تفكك الحموض النووية. أمّا نوكليوتيد الأدينوزين  $5',3'$ - حلقيّ الفسفات فيقوم بدور مميز وفريد في التفاعلات الكيميائية الحيوية، حيث يساهم في عمليات تنظيم استقلاب المواد.

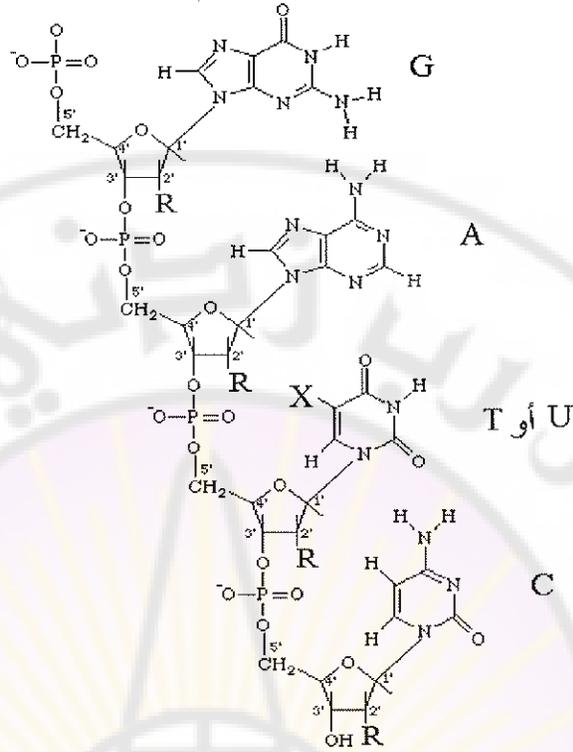
#### 4-7 - البنية الأولية للحموض النووية:

يشمل مفهوم البنية الأولية كيفية ارتباط النوكليوتيدات مع بعضها في سلسلة الحمض النووي. كما يشمل دراسة وتحديد تتابع هذه النوكليوتيدات ضمن السلسلة. ترتبط النوكليوتيدات مع بعضها بنوع واحد من الروابط الفسفاتية  $5',3'$  ثنائية الأستر، مما يُشكّل سلسلة مستقيمة غير متفرعة من النوكليوتيدات المتعددة، يمكن التعبير عنها بالشكل.

في سلسلة DNA

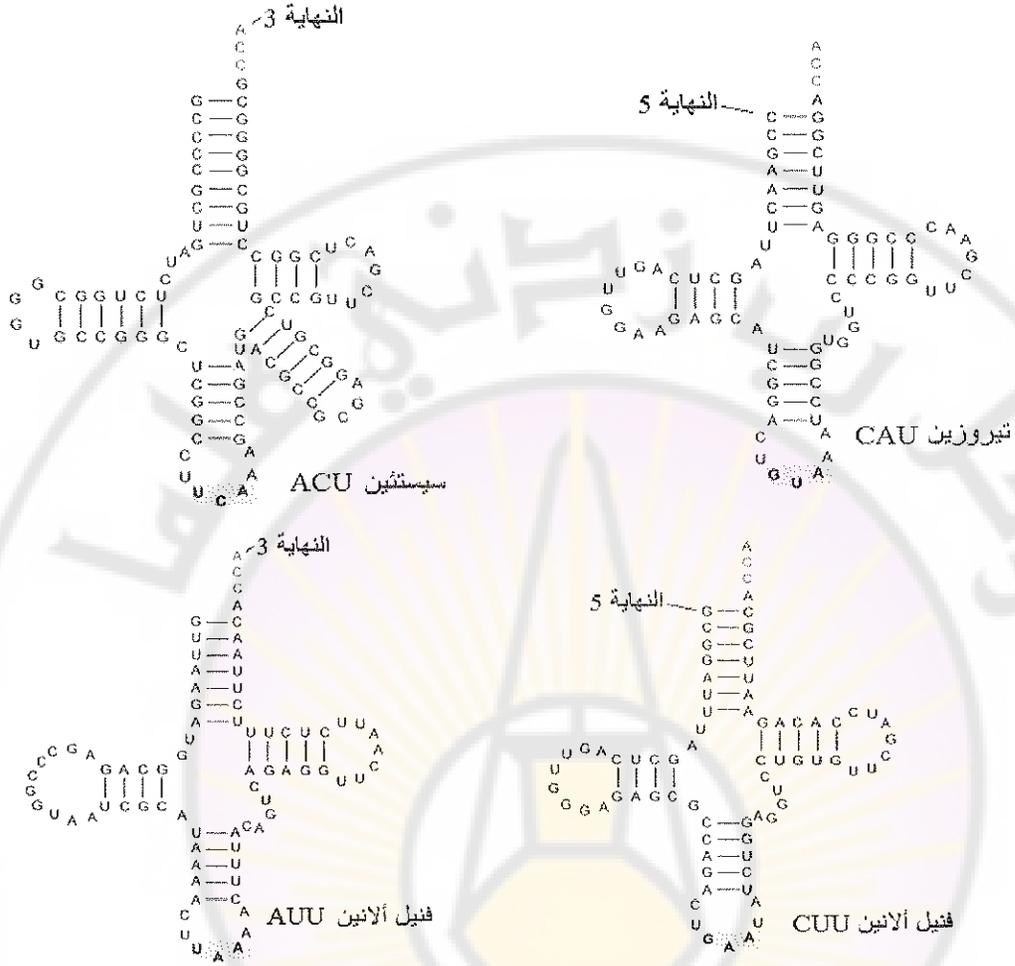


في سلسلة RNA



وهكذا نرى أنّ فسفات البنتوز تشكّل سلسلة مستقيمة متشابهة الأجزاء تتعاقب عليها الأسس الأزوتية، التي تختلف عن بعضها بعضاً وتحدد تسلسل النوكليوتيدات (يمكن تشبيه هذه الأسس الأزوتية بالجذور الجانبية للحموض الأمينية في بنية البروتينات الأولية).

بما أنّ وزن جزيئات الحموض النووية يتراوح ما بين  $2 \times 10^4$  وحتى  $10^{10}$  أو  $10^{11}$  دالتون، فإنّ تحديد تعاقب تسلسل النوكليوتيدات في سلاسلها سيكون عملية صعبة وخاصة بالنسبة لجزيئات DNA. ومع ذلك فقد تمّ إلى الآن تحديد البنية الأولية لجميع أنواع جزيئات tRNA الناقل وعدد من جزيئات 5s - rRNA و RNA عدد من الأحياء الدقيقة، حيث يمكن التعبير عن هذه البنيات برموز النوكليوتيدات المختلفة.



### الشكل (1-7): البنية الأولية لعدد من أنواع الـ tRNA

وفي سلسلة متعدد النوكليوتيد يُسمَّى النوكليوتيد الحاوي على هيدروكسيل حرّ في الموقع 3- / (النهاية -3) للسلسلة، والنوكليوتيد الحاوي على جزيء حمض فسفور أحادي الأسترة في الموقع 5- / (النهاية -5) للسلسلة.

وهناك طرق متعددة تستخدم لتحليل البنية الأولية للحموض النووية، بعضها كيميائي والآخر إنزيمي، وأهم طريقة هي التفكيك المتتابع للنوكليوتيدات بدءاً من أحد طرفي السلسلة باتجاه الطرف الآخر، ولا مجال لتفصيلها هنا.

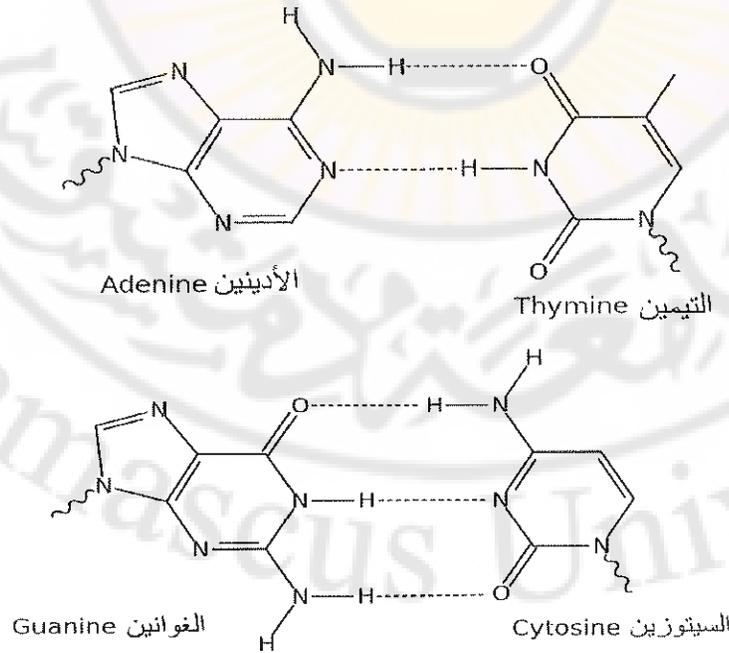
يُبيّن الرسم أعلاه الترتيب النوكليوتيدي لعدد من أنواع الـ tRNA. وقد تبيّن أنّ هناك بعض المواقع في جزيئات tRNA تحتوي على تسلسل نوكليوتيدي ثابت في جميع أنواع tRNA وخاصة الطرف 3-، المؤلف دوماً من تسلسل CCA، حيث يحتوي حمض الأدينيليك على هيدروكسيل حرّ في الموقع 3- فيه. أمّا النهاية -5 / فهي مؤلّفة في أغلب الحالات من حمض الغوانيليك، أمّا بقية المناطق فتتوضع النوكليوتيدات فيها

بتعاقب ثابت ومحدد تماماً لكل نوع من tRNA. وتشكل النوكليوتيدات النادرة حوالي 10% من مجموع نوكليوتيدات الجزيء.

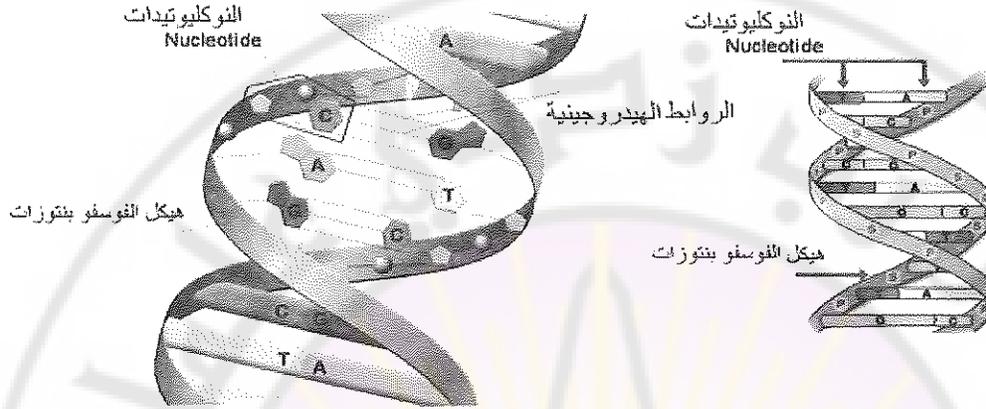
أمّا فيما يتعلق بالبنية الأولية لـ DNA فهي لم تدرس بشكل كافٍ وقد أمكن التعرف على بنية بعض المواقع فقط في سلاسل DNA.

## 5-7 - البنية الثانوية للحموض النووية:

اقترح كلٌّ من واطسن وكريك عام 1953 نموذجاً لبنية DNA الثانوية تمّ التأكيد منه باستخدام أشعة رونتجن، ويتألف جزيء DNA من سلسلتين تتوضعان بشكل متوازٍ ومعاكس لتلتقان حول محور وهمي، على شكل حلزون مضاعف يميني الالتفاف. ترتبط السلسلتان مع بعضهما بروابط هيدروجينية تتشكل بين الأسس الأزوتية المتقابلة ويتمّ توضع السلسلتين بشكل تتجه معه الأسس الأزوتية الكارهة للإمهاة نحو داخل الحلزون والزمرة الفسفوريتوزية نحو الخارج. وقد بينت الدراسات أنّ أكثر الروابط الهيدروجينية ملائمة يمكن أن تتشكّل عندما يتقابل أدنينين إحدى السلسلتين مع تيمين السلسلة المقابلة (يتشكّل 2 رابطة هيدروجينية)، والغوانين مع السيتوزين (تتشكل 3 روابط هيدروجينية)، يُسمّى هذا التقابل بمبدأ التكامل، الذي يتفق تماماً مع معطيات قاعدة شارغوف.

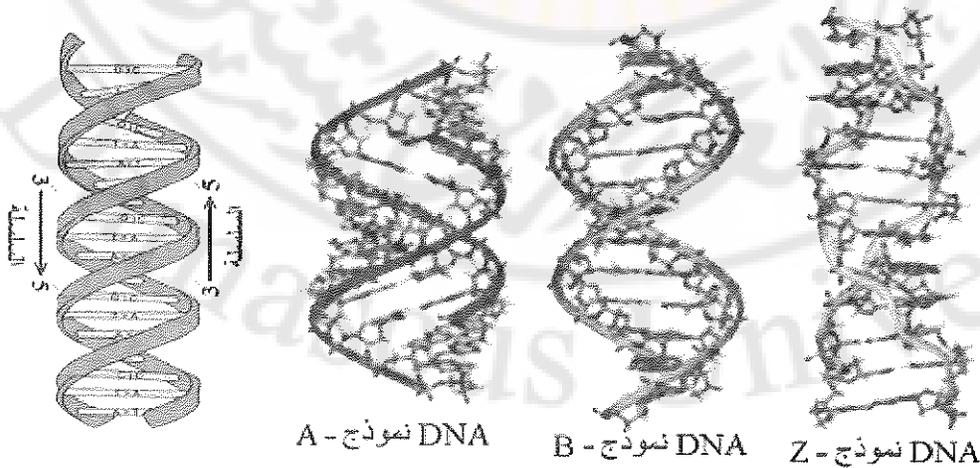


كما أن اتجاه الأسس الآزوتية نحو داخل الحلزون يسمح بنشوء قوى تجاذب كارهة للإمهاء تزيد من ثبات البنية الحلزونية ويعطي الحلزون تراسماً ومتانة متفقين مع الدور الحيوي لـ DNA، وهو الحفاظ على المعلومات الوراثية:



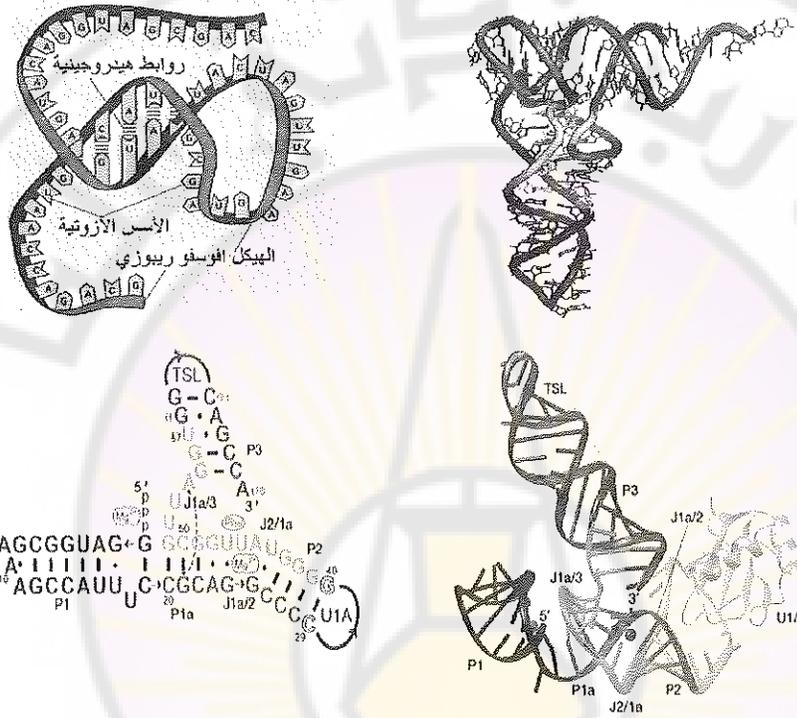
### الشكل (7-2): حلزون الـ DNA

يبلغ قطر الحلزون 1,8 نانومتر وطول اللفة الكاملة على المحور 3,4 نانومتر، وتتشكل اللفة الكاملة على حساب 10 نوكليوتيدات متعاقبة بحيث تبلغ المسافة بين كل نوكليوتيدين على المحور 0,34 نانومتر. ومن المؤكد حالياً أن حلزون DNA يمكن أن يأخذ عدة أشكال فراغية حسب شروط الوسط الخارجي (الإمهاء والقوة الأيونية)، وهذه الأشكال هي A و B و C و T. وقد افترض أن الحلزون يأخذ أحد هذه الأشكال حسب الدور الذي يحققه في لحظة ما: فيأخذ الشكل A- عند عملية اصطناع mRNA على DNA، ويأخذ الشكل B- عند تضاعف جزيئات DNA قبل الانقسام الخلوي (أي اصطناع DNA على DNA).



### الشكل (7-3): نماذج حلزون الـ DNA

أمّا البنية الثانوية لجزيئات RNA فهي أقل تنظيمياً، حيث يتمّ التحلزن في السلسلة نفسها من RNA وبين المواضع التي تتكامل فيها الأسس. وأكثر ما تكون هذه البنية تنظيمياً ووضوحاً في جزيئات tRNA، حيث يكون لجميع أنواع هذه الجزيئات بنية ثانوية متشابهة تقريباً وتشبه ورقة نبات البرسيم (كما هو مبين سابقاً).



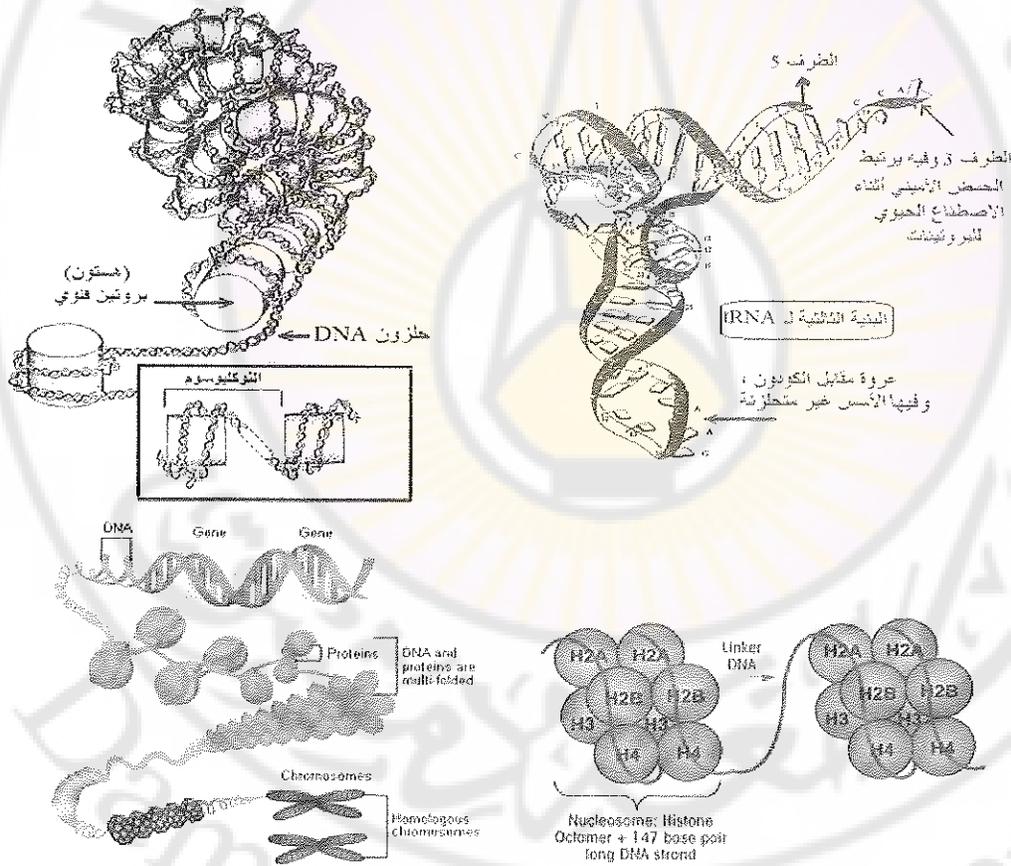
الشكل (4-7): البنية الثانوية والثالثية لجزيئات tRNA

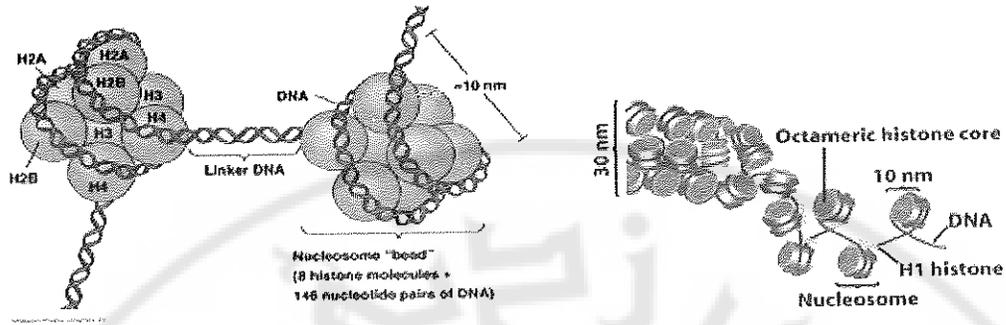
## 6-7 - البنية الثالثية للحموض النووية:

من الصعب جداً عزل جزيئات DNA بحالة فعّالة حيويّاً من مصادرها في الأحياء الراقية وذلك لشدة حساسية هذا المركب تجاه تأثير إنزيمات النوكلياز المحلّمة (وبالرغم من ذلك تمكن الباحث غروس بيلارد من عزل هذا المستحضر من خلايا كلية القرد وكان وزنها حوالي  $2 \times 10^8$  دالتون، وهو أقل من وزنه الطبيعي  $\approx 10^{10}$  دالتون). وقد تبين بالدراسات أن الحلزون المضاعف في DNA يمكن أن يُشكّل تحلزنات إضافية في بعض مناطقه، وخاصة ضمن الصبغيات، لإعطاء التشكيل فوق المتحلزن. ومن المعروف أنّ هذا التشكيل يساهم في عملية ضغط حجم جزيء DNA الكبير، لتتكنل بمساحة صغيرة في الصبغيات. فبالحساب يجب أن يبلغ طول جزيئات DNA في

صبغيات الإنسان، حسب بنيتها الثانوية طولياً حوالي 8 سم، ولكنها تتجمع وتتكدس لتشغل حجماً صغيراً يتوضع في نواة الخلية. كما يمكن لجزيئات DNA في بعض الأحياء الدنيا والفيروسات أن تكون أحادية السلسلة المفتوحة أو الحلقية.

لقد ثبت بالأبحاث المختلفة أن لجميع جزيئات tRNA نفس البنية الثالثية، التي تنجم عن التقاف أطراف البنية الثانوية (شكل ورقة البرسيم). كما ثبت أن بعض جزيئات RNA الفيروسية تحتوي على حلزون مضاعف السلسلة. أمّا mRNA و rRNA فإن بنيتيهما الثانوية أي التحلزن الجزئي، يمكن أن يتوضع وينتكل أو ينفرد في الفراغ بعدة حالات حسب محصلة شروط الوسط الفيزيولوجية من درجة الحموضة والقوة الأيونية ودرجة الحرارة.





الشكل (5-7): مخططات تبين بنية النوكليوسوم





## الفصل الثامن

### التمايم الإنزيمية (الكوانزيمات)

يمكن تقسيم التمايم الإنزيمية حسب بنيتها الكيميائية إلى عدد من الأنواع:

i. التمايم الإنزيمية ذات السلاسل المفتوحة.

ii. التمايم العطرية.

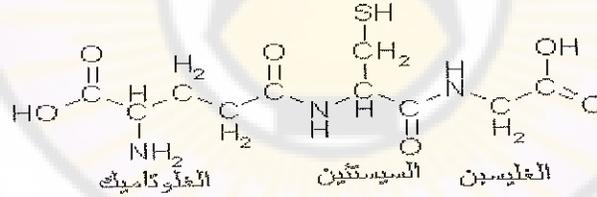
iii. التمايم غير متجانسة الحلقة.

iv. التمايم النوكليوتيدية.

### 1-8 - التمايم الإنزيمية ذات السلاسل المفتوحة:

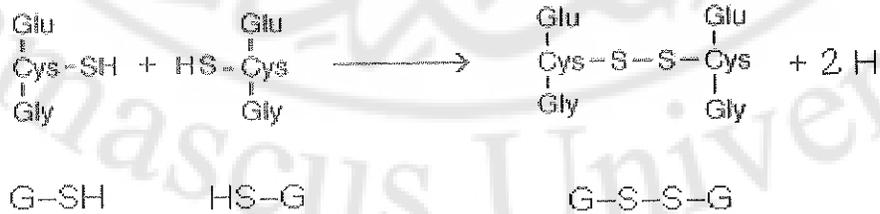
#### 1-1-8 - الغلوتاثيون:

وهو عبارة عن ثلاثي بيتيد  $\gamma$ -L - غلوتاميل - L - سيستينيل غليسرين:



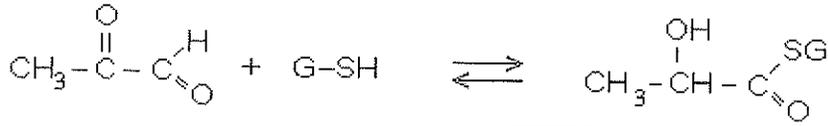
تتلخص فعالية هذا المركب في أنّ زمرته التبولية تُشكّل جملة أكسدة وإرجاع في التفاعلات الإنزيمية التي يساهم فيها، ويُشار للغلوتاثيون في هذه التفاعلات بالرمز-G

:SH

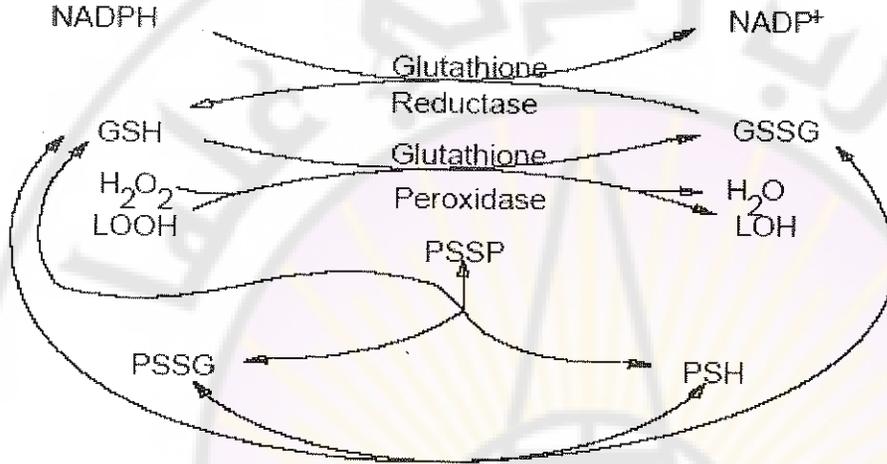


كما يساهم الغلوتاثيون في عدد من التفاعلات الإنزيمية كتميم متخصص، مثال:

إنزيم الغليوكسيلاز 1 والذي ينشط تحول ميثيل الغليوكسال إلى حمض اللبن:



## Glutathione - redox cycling



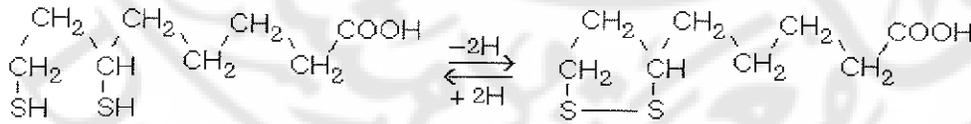
الشكل (1-8): حلقة الغلوتاثيون (أكسدة - إرجاع)

كما يقوم بدور التميم الإنزيمي في عدد من تفاعلات التماكب.

### 2-1-8 - حمض الليبوثيك:

هو حمض الأوكتانويك 8,6-ثنائي الثيول، ويشكل في التفاعلات الإنزيمية التي

يساهم فيها جملة أكسدة وإرجاع:

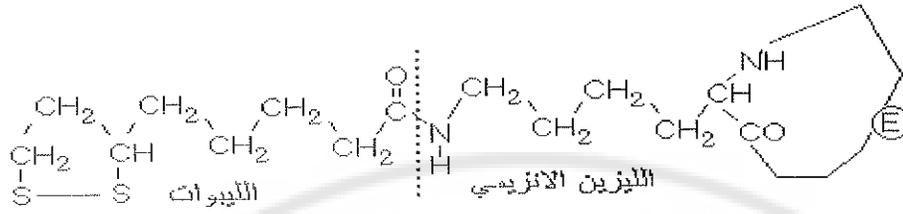


ولهذا نجد أنّ هذا الحمض يدخل في إنزيمات الأكسدة نازعات الهيدروجين وخاصة

في إنزيمات نزع الكربوكسيل التأكسدي من الحموض  $\alpha$  - كيتونية (انظر نزع الكربوكسيل

التأكسدي من البيروفات)، وهو يرتبط مع البروتين الإنزيمي بالزمرة 4 - أمينو في الليزين

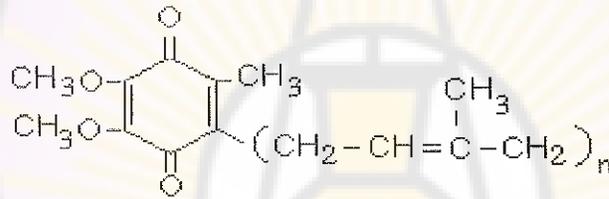
برابطة بيتيدية (أميدية):



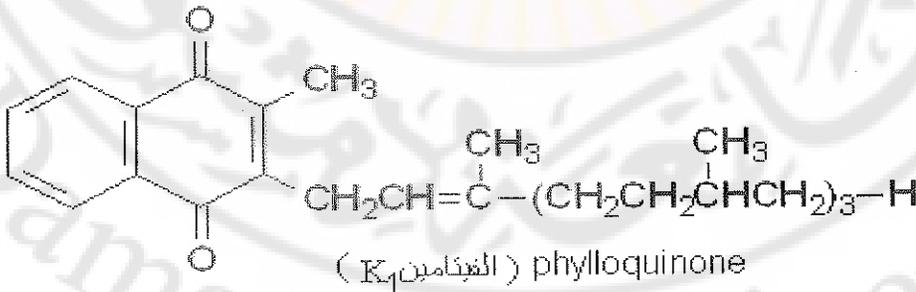
## 2-8 - التمايم الإنزيمية العطرية:

### 1-2-8 - الكوانزيم Q:

وهو الأوبي كونيون، أي الكونيون المنتشر في كل مكان ويُشكّل مجموعة من التمايم الإنزيمية المنحلة في الشحوم (وهو من المركبات التربينية القريبة من فيتامينات المجموعة - K) وله الصيغة التالية:



حيث تأخذ  $n$  قيمة ما بين 4-12، وعند الإشارة إلى هذا المركب في التفاعلات الإنزيمية يُشار إليه بـ  $Q_n$  حيث يحدد مكان  $n$  الرقم الموافق للمركب المشارك في التفاعل. يُساهم هذا المركب في المراحل الأخيرة من عملية التنفس ونقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية لتشكل الماء، إضافة إلى غيرها من تفاعلات الأكسدة والإرجاع.



### 3-8 - التمايم الإنزيمية غير متجانسة الحلقات:

#### 1-3-8 - التمايم مشتقات البيريدوكسين:

إنَّ البيريدوكسين Pyridoxine هو الفيتامين - B6 الذي يوجد أيضاً على شكل بيريدوكسال Pyridoxal أو بيريدوكسامين Pyridoxamine:



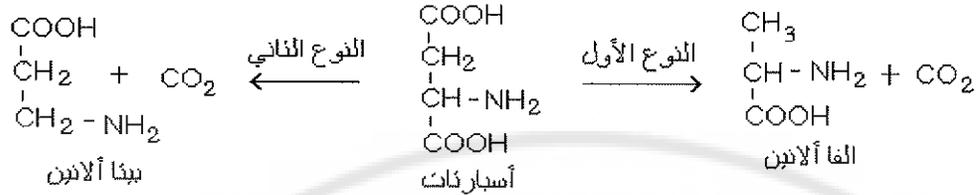
ومن أهم مشتقات هذا الفيتامين والتي تقوم بدور التمايم الإنزيمية مركبا البيريدوكسال 5'-فسفات Pyridoxal 5'-phosphate، والبيريدوكسامين 5'-فسفات Pyridoxamine 5'-phosphate:



وأغلب التفاعلات التي يساهم فيها هذان المركبان تتعلق بتحولات الحموض الأمينية.

كما تبين أنَّ البيريدوكسال 5'-فسفات يدخل في إنزيمات الفسفوريلاز، حيث يرتبط مع الزمرة 4-أمنيو في الليزين ضمن منطقة المركز الفعال، وهو على ما يبدو يقوم هناك بوظيفتين، أولاهما كعامل تثبيت فراغي للينيتين الثالثة والرابعة في الإنزيم، إضافة إلى مساهمته بفضل زمرة الفسفاتية في تفاعل الفسفرة.

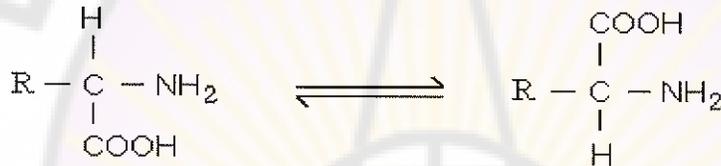
تساهم الإنزيمات البيريدوكسالية نازعة كربوكسيل الحموض الأمينية في نزع الكربوكسيل من هذه الحموض وأهم هذه الإنزيمات غلوتامات دي كربوكسيلاز وإسبارتات دي كربوكسيلاز، حيث يقوم نوعان مختلفان للإنزيم الأخير بتحويل حمض الأسبارتيك أمّا إلى  $\alpha$ -ألانين أو  $\beta$ -ألانين مع تحرير  $\text{CO}_2$ :



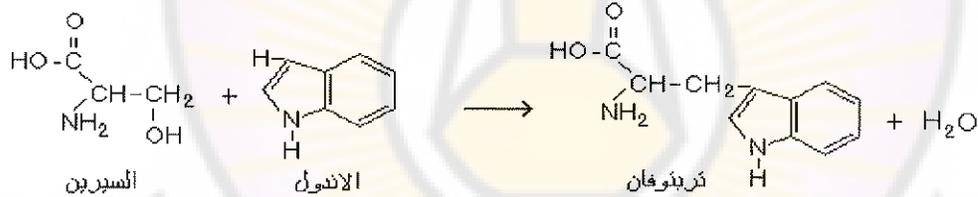
وهنا يُلاحظ أنه بالرغم من كون التميم الإنزيمي واحداً في نوعي الإنزيم السابق، إلا أن منطقة تأثير كل منهما تختلف عن الآخر.

ويجب الإشارة الى أن عدداً من إنزيمات نزع كربوكسيل الحموض الأمينية لا يحتوي على المشتقات البيريديوكسالية كتميم إنزيمي مثل إنزيم هيسثيدين دي كربوكسيلاز عند الأحياء الدقيقة.

يدخل البيريديوكسال أيضاً كتميم إنزيمي في إنزيمات راسيماز الحموض الامينية:

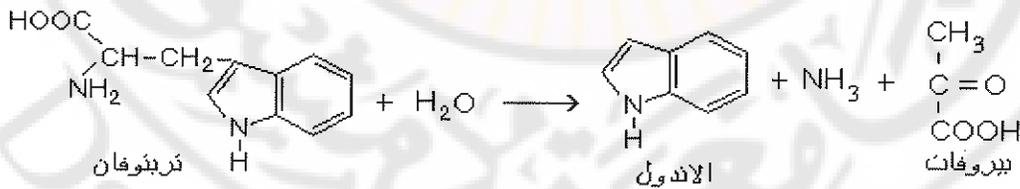


ويدخل في بنية إنزيم اصطناع التربتوفان (تريبثوفان سينثيتاز) الذي ينشط التفاعل:



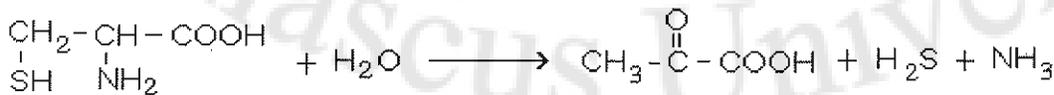
وفي بنية إنزيم التربتوفاناز الذي يحول التربتوفان إلى إندول وحمض البيروفيك

والنشادر:



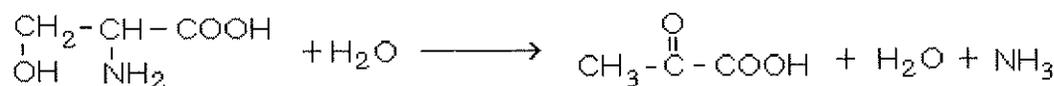
تقوم الإنزيمات البيريديوكسالية أيضاً بتنشيط تحولات الحموض الأمينية الكبريتية

وخاصة حمض السيستين، كإنزيم سستاتيونيل  $\gamma$ -لياز الذي ينشط التفاعل:



وتقوم هذه الإنزيمات البيريديوكسالية أيضاً بتنشيط تحولات هيدروكسي الحموض

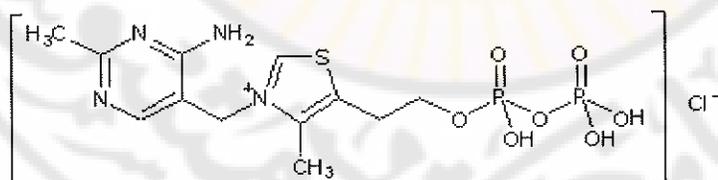
الأمينية كالسيرين، حيث ينشط إنزيم سيرين دي هيدرتاز التفاعل التالي:



يتبين من دراسة مواصفات الإنزيمات البيريدوكسالية أنّ التخصص في الفعالية الإنزيمية يرتبط بشكلٍ كاملٍ ببنية القسم البروتيني وليس التميم الإنزيمي، وتبين أيضاً أنّ فعالية التميم الإنزيمي تزداد بشدة (أحياناً مئات الآلاف من المرات) عند ارتباطه بالبروتين الإنزيمي، حيث يمكن للبيريدوكسال فسفات أنّ ينشط تفاعل نقل الزمرة الأمينية ولكن ببطء شديد وبشروط قاسية. وأخيراً يتبين أنّ التفاعلات الحيوية ضمن الكائنات الحية مرتبطة ببعضها بشكل وثيق، فنقص الفيتامين - B6 في غذاء الإنسان يُؤدّي إلى اختلال استقلاب الحموض الأمينية بشكل عام لديه وليس واحداً من هذه الحموض بشكل خاص.

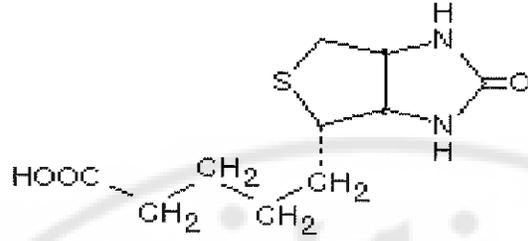
### 8-3-2 - التمام الإنزيمية مشتقات التيامين:

إنّ التيامين هو الفيتامين B1 ويؤدّي نقصه في الغذاء إلى الإصابة بمرض البري - بري Peri - Peri والذي تتضرر فيه الجملة العصبية المحيطية. وبغيابه يتوقف في الجسم اصطناع عدد من الإنزيمات الهامة ومنها نازعات كربوكسيل الحموض... كيتونية وخاصة البيروفات. يساهم في تفاعلات نزع الكربوكسيل التأكسدي الإستر البيروفسفاتي للتيامين - TPP والذي تتحصر فيه الفعالية الكوانزيمية في الحلقة التيازولية (انظر تفاعلات نزع الكربوكسيل التأكسدي من الحموض α كيتونية):

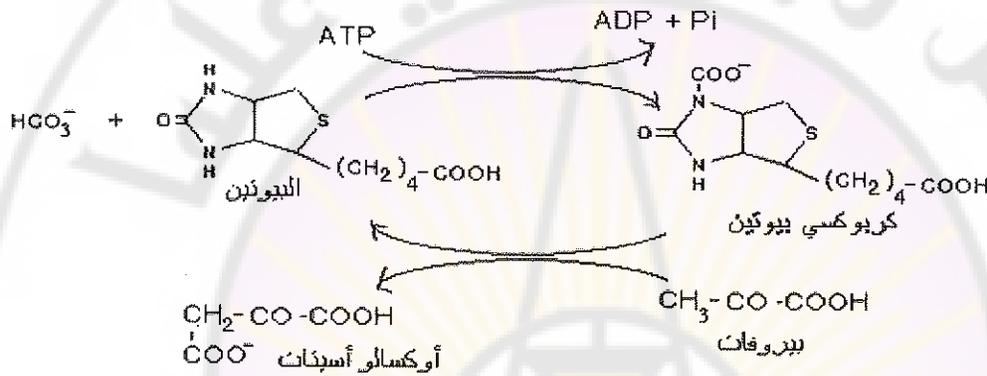


### 8-3-3 - البيوتين Biotin

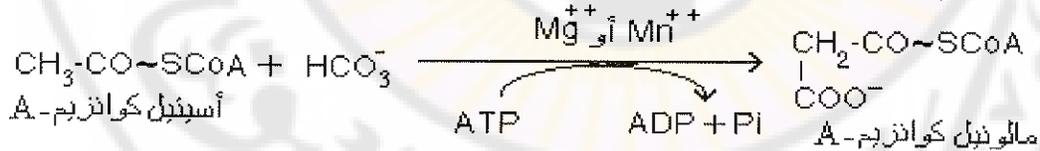
يدخل البيوتين في مجموعة من الإنزيمات التي تنشط تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية: الكربلة ونزع ونقل الكربوكسيل:



وكمثال عن هذه التفاعلات يمكن عرض تفاعل كربلة البيروفات وتحوله إلى أوكسالوأسيتات بتأثير إنزيم كربوكسيلاز البيروفات:

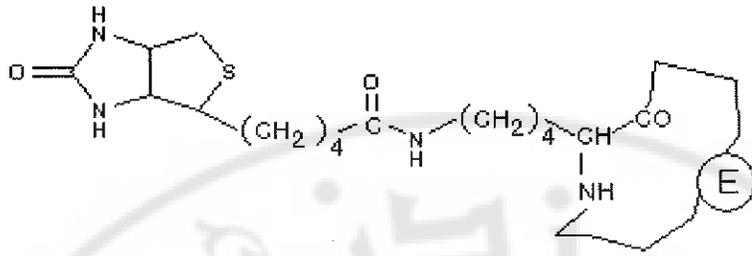


يحتوي إنزيم بيروفات كربوكسيلاز الموجود في خلايا *Pseudomonas citronellolis* على مول واحد من البيوتين مقابل كل 400 ألف غرام من البروتين. وكمثال آخر عن الإنزيمات البيوتينية تفاعل تحول أستيل الكوايزيم A- إلى مالونيل كوايزيم A- بتأثير إنزيم كربوكسيلاز أستيل-CoA:



وهذا التفاعل هام لأنه يشكل المرحلة الأولى في تفاعلات الاصطناع الحيوي للحموض الدسمة،

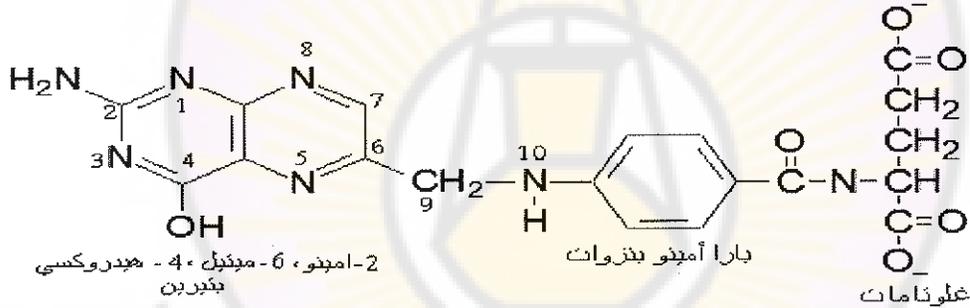
ومن الثابت أنّ البيوتين يرتبط مع القسم البروتيني في الإنزيمات البيوتينية بواسطة زمرة الكربوكسيلية والزمرة 4- أمينو في ليزين البروتين - بيوسيتين Biocytin:



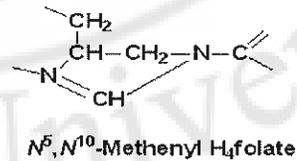
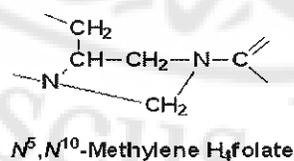
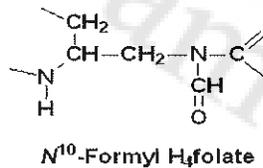
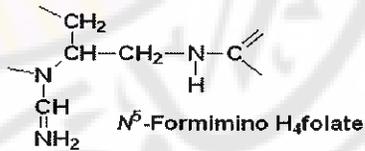
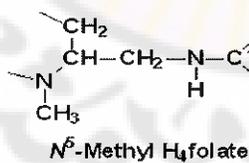
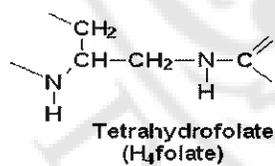
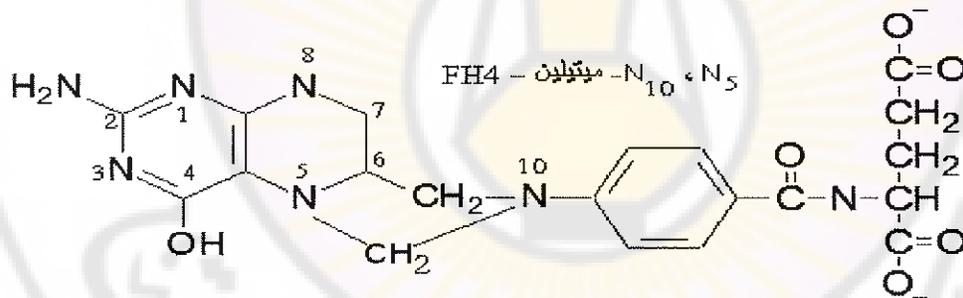
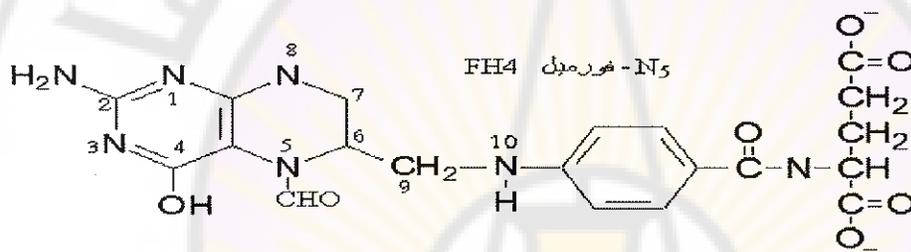
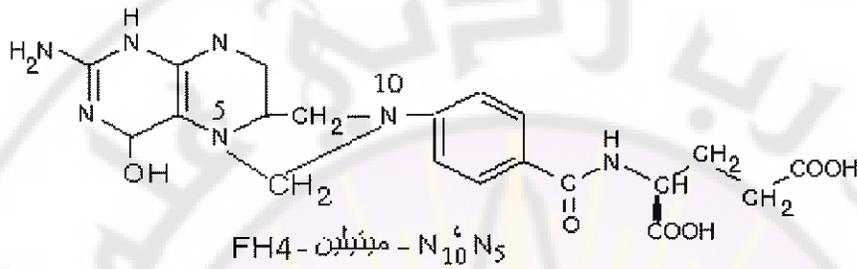
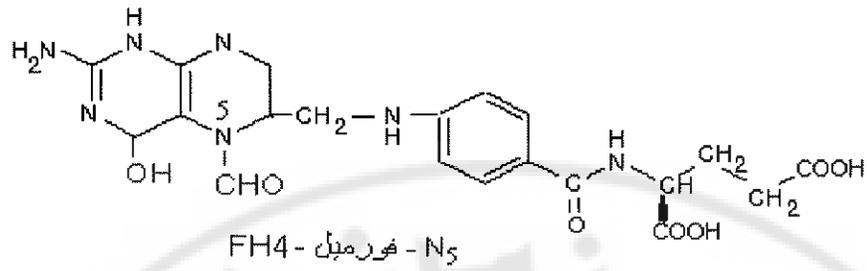
يحتوي بروتين البيض على بروتين خاص يُسمى الأفيدين والذي يقوم بدور المثبط للإنزيمات البيوتينية.

### 8-3-4 - حمض الفوليك:

تشتق تسمية هذا المركب من كلمة Folium وتعني ورقة الشجر. وهو يوجد على شكل عدة مشتقات أهمها رباعي هيدرو حمض الفوليك FH<sub>4</sub> (أحياناً THFA):



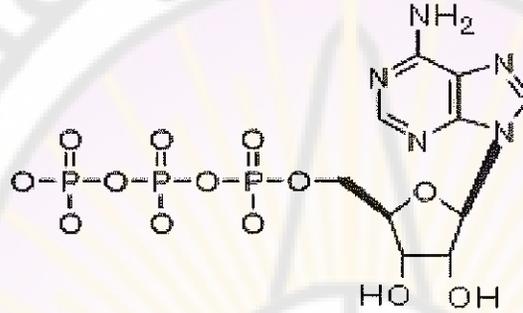
عند استبدال زمرة أمينو ثانية بدل الهيدروكسيل في هيكل البتيرين، فإن المشتق ثنائي الأمينو الناتج يصبح مثبطاً قوياً للإنزيمات الفولاتية ويطلق على هذا المثبط عادة اسم أمينو بنزين ويُستخدم على نطاق واسع في دراسة هذه الإنزيمات وغيرها من استقلابات حمض الفوليك. تقوم الإنزيمات الحاوية على FH<sub>4</sub> بتنشيط استقلاب المجموعات الذرية أحادية الكربون مثل CH<sub>3</sub> و -CHO و CH=NH و -CH<sub>2</sub>- و -CH<sub>2</sub>OH وغيرها. حيث يقوم بنزعها أو نقلها أو منحها للمركبات المختلفة، ويتم ارتباط هذه الزمر على ذرة الأزوت رقم 5 أو 10 أو كليهما. تساهم الإنزيمات الفولاتية في اصطناع الهياكل البورينية والتيمين وفي تحولات عدد من الحموض الأمينية.



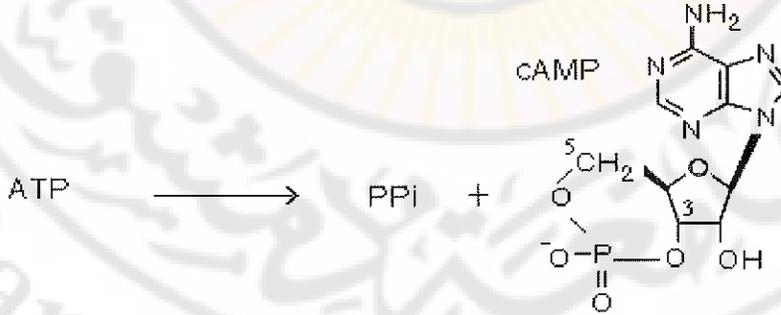
## 4-8 - الكوانزيمات النوكليوتيدية:

### 1-4-8 - النوكليوتيدات متعددة الفسفات:

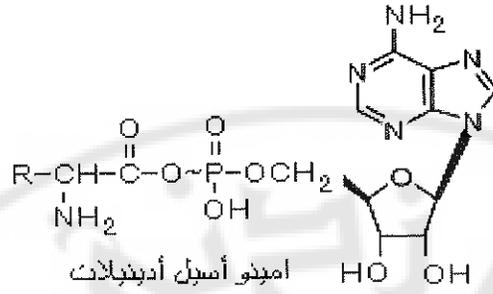
تقسم النوكليوتيدات إلى أحادية وثنائية وثلاثية الفسفات، حسب عدد جذور حمض الفسفور المرتبطة بالنوكليوزيد. ومن أهم النوكليوتيدات التي تساهم في التفاعلات الإنزيمية مركب الأدينوزين ثلاثي الفسفات ATP:



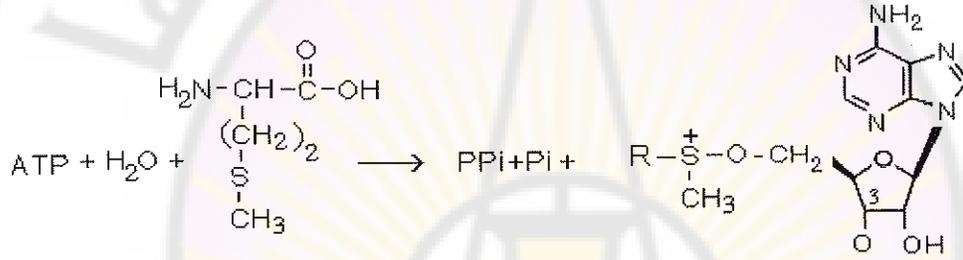
حيث يتم ارتباط جزيء حمض الفسفور رقم 2 مع حمض الفسفور 1 و3 برابطتين من نوع بلاماء الحمض. وتستهلك هاتان الرابطتان أثناء تشكلهما طاقة كبيرة تخزن فيهما وتحرر أثناء حلمتهما. وتعادل طاقة حلمة كل من هاتين الرابطتين 7.3 كيلو كالوري/مول، ولهذا يُشار إلى مثل هذه الروابط بالرمز ~. يتحول ATP بتأثير إنزيم خاص - أدينيلات سيكلاز، إلى الأدينوزين حلقى الفسفات:



ويؤدي المركب الأخير دوراً هاماً في التفاعلات الإنزيمية وفي اصطناع البروتينات الحيوي. ويساهم ATP إضافة إلى دوره كناقل للطاقة في تفاعلات فسفرة الكثير من المركبات وذلك بمنحها جزيئاً واحداً أو جزيء بيروفسفات وخاصة للسكاكر أثناء استقلابها، كما يقوم بتنشيط الحموض الأمينية أثناء اصطناع البروتينات وذلك بتشكيله الأمينواسيل أدنيلات:



كما يقوم بتنشيط الميثيونين وذلك لتسهيل دخوله في التفاعلات المانحة لجذور الميثيل ويتمُّ هذا التنشيط بارتباط نوكلليوزيد الأدينوزين مع ذرة الكبريت في الميثيونين وإكسابها شحنة موجبة تزيد من فعالية الميثيل المرتبط بها:

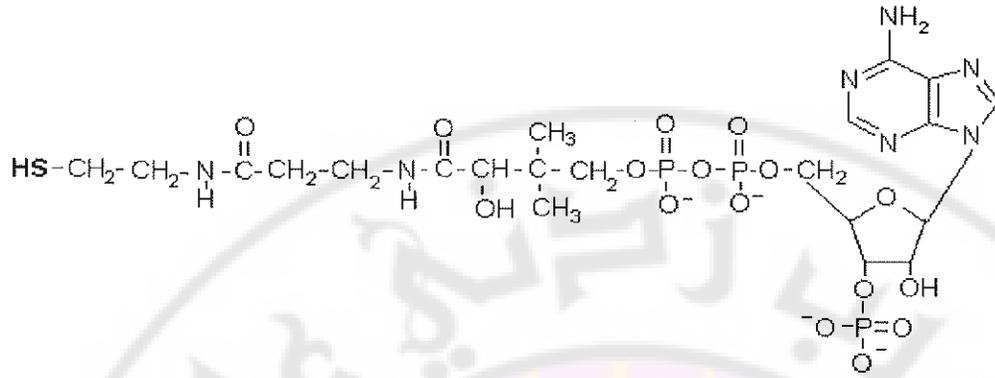


وهكذا يتبين أنَّ دور الإنزيمات الحاوية على ATP كتميم إنزيمي يتلخص بتنشيط مختلف المركبات ومساعدتها على الدخول في التفاعلات المختلفة بسهولة. هذا إضافة إلى أنالليوردين ثلاثي الفوسفات UTP يرتبط أثناء التفاعلات الإنزيمية مع السكار ليقيم بربطها مع غيرها من المركبات أو لتحويلها إلى غيرها من المتماكات السكرية أو لتشكيل مختلف الغليكوزيدات وبعض السكار المركبة (كالسلولوز مثلا).

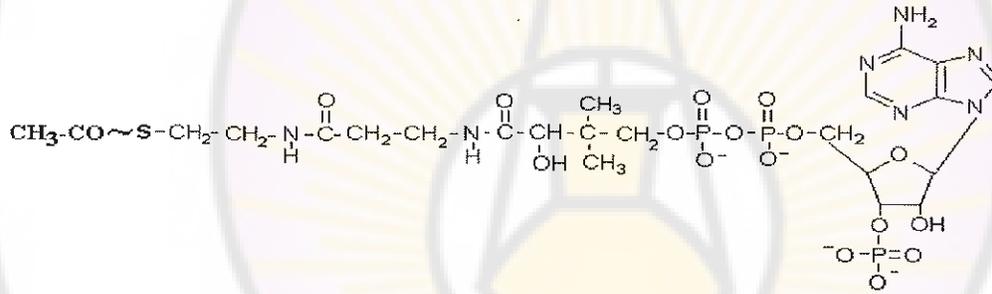
أمَّا GTP فيرتبط في التفاعلات الإنزيمية مع الكولين لإعطاء السيتيدين ثنائي الفوسفات - كولين وذلك أثناء اصطناع الشحوم الفسورية..... وهكذا. (سيمر العديد من هذه الأمثلة في مواقعه المناسبة).

#### 2-4-8 - الكوانزيم -A:

يتألَّف هذا المركب من ثلاثة مكونات ويرمز له بـ CoA-SH:

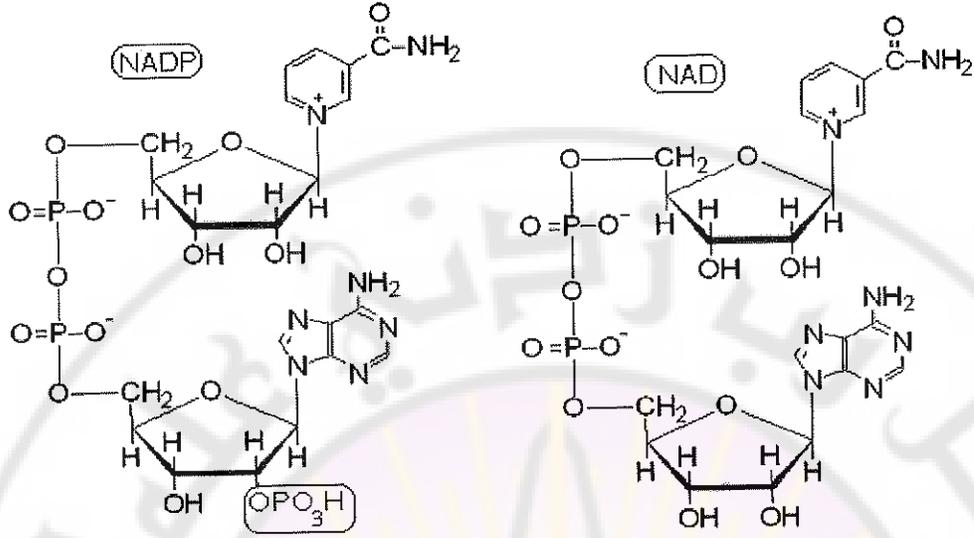


لهذا المركب دور فريد وحساس في التحولات التي تطرأ على المركبات الحيوية،  
ويكفي القول إن ثلثي كمية الكربون في السكاكر أثناء تأكسدها يعطي مركب الأسيتيل -  
CoA. وتتركز الفعالية في هذا المركب بزمرته الثيولية الطرفية، وهي ترتبط عادة برابطة  
ذات طاقة عالية مع الزمر الكيتونية في الأسيل:



### 3-4-8 - النوكليوتيدات النيكوتين أميدية:

هناك نوعان من هذه الكوانزيمات هما: النيكوتين أميد -أدينين-ثنائي النوكليوتيد  
(NAD) والنيكوتين أميد - أدينين-ثنائي النوكليوتيد فسفات (NADP) ويختلف هذان  
المركبان باحتواء الأخير على جزيء حمض فسفور زيادة عن المركب الأول:

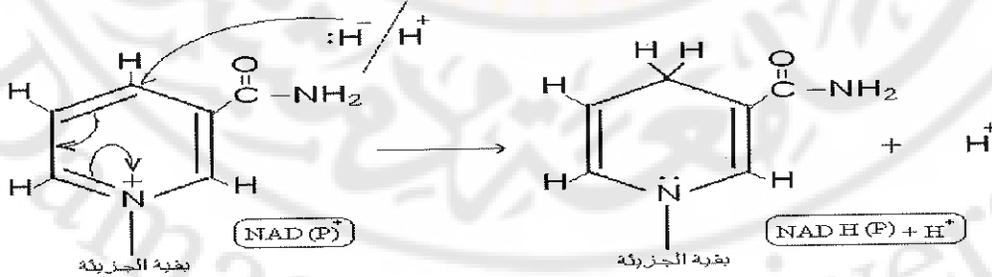


إنَّ مركب النيكوتين أميد هو الفيتامين PP والذي يسبب نقصه مرض البلاجرا (الجلد الخشن) وقد كان الاسم القديم الذي أعطي لهذين الكوانزيمين هو ثنائي فسفو بيريدين نوكليويتيد (DPN) وهو ما يقابل (NAD) وثلاثي فسفو بيريدين نوكليويتيد (TPN) ويقابل مركب (NADP)، ولكن المراجع الحديثة لا تستعمل التسميات القديمة إلا نادراً.

إنَّ النظر إلى ذرة الأزوت البيريدينية في كلِّ من NADP و NAD يبيِّن بوضوح أنَّ هذا الأزوت يملك شحنة موجبة، ولهذا فإنَّ هذين المركبين يشكلان جملة أكسدة وإرجاع هامة على الشكل التالي:



حيث يتمُّ التفاعل في الهيكل البيريديني على الشكل:

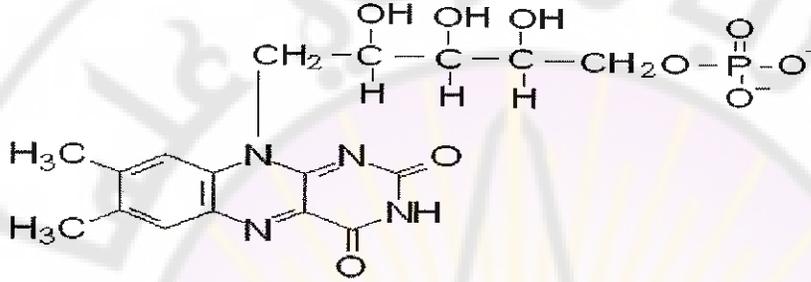


وهكذا يساهم هذان الكوانزيمان في إنزيمات الأكسدة والإرجاع المختلفة وخاصة نازعات الهيدروجين والتي يكون فيها الارتباط بين القسم البروتيني والتميم الإنزيمي عادة ضعيفا للغاية.

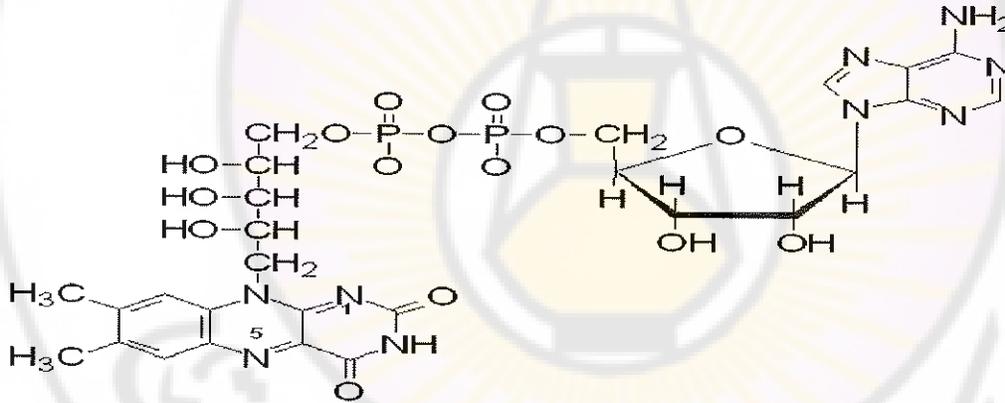
## 5-8 - الكوانزيمات النوكليوتيدية الفلافونية:

يدخل الريبوفلافين وهو الفيتامين B2 في بنية الإنزيمات الفلافونية بأحد شكلين،  
إمّا نوكليوتيد:

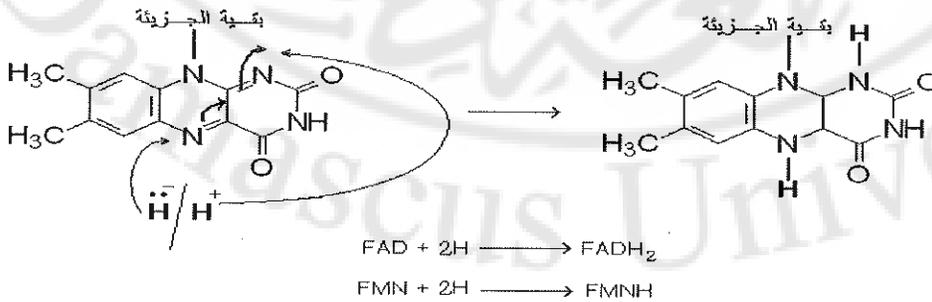
الريبوفلافين أحادي النوكليوتيد (FMN) مونوكليوتيد



أو الريبوفلافين - أدنينين - ثنائي النوكليوتيد (FAD)

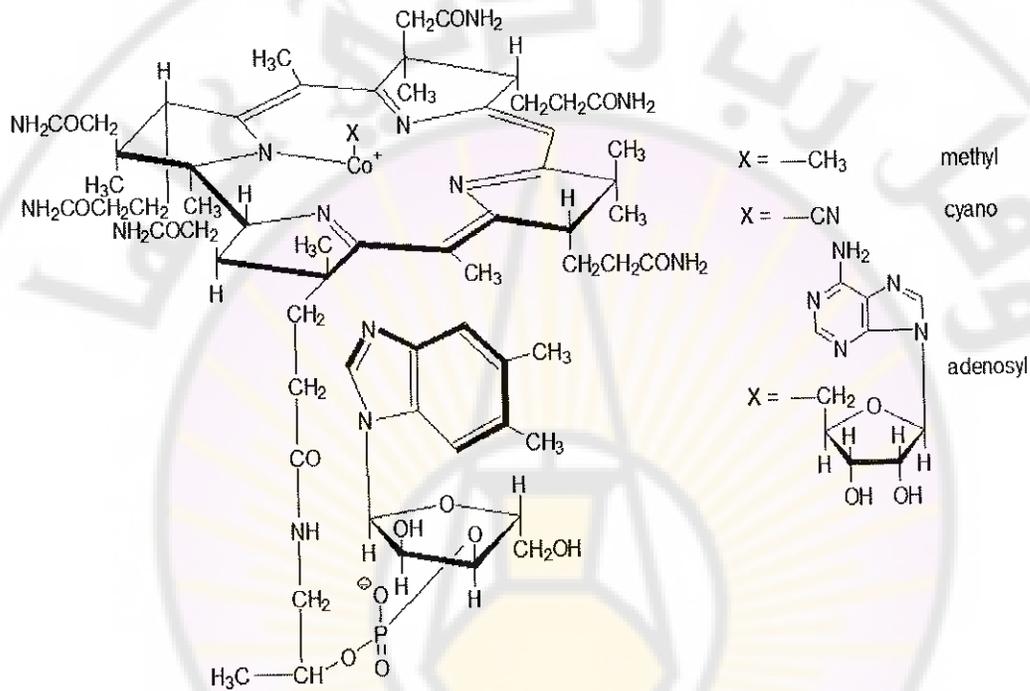


يُشكّل كلُّ من هذين الكوانزيمين جملة أكسدة وإرجاع كاملة وخاصة في إنزيمات  
نازعات الهيدروجين (دى هيدروجيناز)، حيث ينضمُّ الهيدروجين المنتزع والمنقول إلى  
ذرات الآزوت في هيكل الريبوفلافين:



## 6-8 - الكوايزيمات الكوبال أميدية:

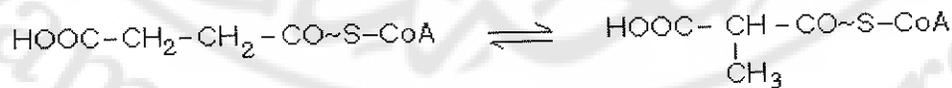
يدخل في بنيتها الفيتامين B12، وهو ذو بنية نوكليويتيدية معقدة جداً يحتوي على أيون الكوبالت:



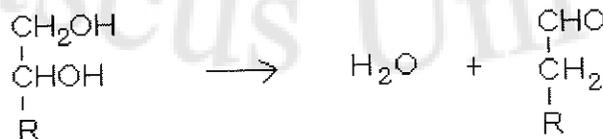
وتساهم مثل هذه الكوايزيمات في النظم الإنزيمية التي تنشط تماكب الغلوتامات إلى β - مثيل حمض الأسبارتيك:



وفي تماكب سوكستيل - COA إلى S - مثيل مالونيل - COA:



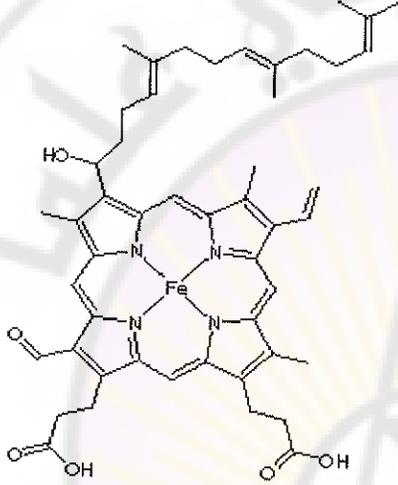
وفي تفاعلات تحول الديولات إلى ألدهيدات:



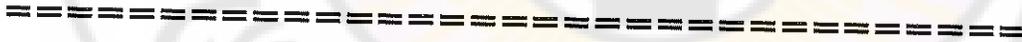
إضافة إلى غيرها من تفاعلات تحول المواقع في الهياكل الكربونية للمركبات.

## 7-8 - الكوانزيمات الـورفيرينية الحديدية:

تتألف هذه الكوانزيمات من هياكل بورفيرينية تحتوي على أيون الحديد التي يمكن لها أن تتأكسد وأن تُرجع منشطة انتقال الإلكترونات في تفاعلات الأكسدة والإرجاع.



وأهم الإنزيمات الحاوية على مثل هذه الكوانزيمات هي البيروكسيداز والكاتالاز ومجموعة الإنزيمات الستيوكرومبية وغيرها.



**الجزء الثالث**

**المنتجات الطبيعية**

**الفعالة حيويًا**

**Damascus University**



## مقدّمة

اعتماداً على المعطيات التاريخية أصبح من المسلم به أنّ المنتجات الطبيعية قد استخدمت للأغراض الطبية منذ فجر التاريخ. ويعود بعض هذه المعطيات إلى 2700 سنة قبل الميلاد حيث أُشير إلى فوائد النباتات في معالجة الأمراض. كما أنّ بعض مخطوطات البردي (1550 سنة قبل الميلاد) تضمّ مواصفات وأسماء نباتات استخدمها المصريون القدماء في الطب.

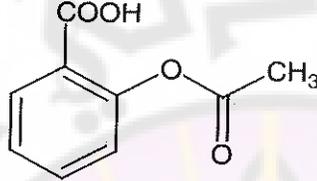
استمر التطور في التعامل مع المنتجات الطبيعية واستخدامها عبر العصور التاريخية ومن الأسماء التي برزت في هذا المجال " ابن البيطار " (1197 - 1248) الذي قام بوصف حوالي 1400 نباتاً طبياً في كتابه " النباتات الطبية Cropus of simples ". أمّا اعتماد الأسس العلمية في دراسة هذه المركبات فقد كان في القرن الثامن عشر.

يشمل مصطلح المنتجات الطبيعية - Natural Products المركبات الكيميائية التي تنتجها الكائنات الحية- النباتات والحيوانات والحشرات، ودراسة بنيتها الكيميائية وتشكلها واستخدامها ودورها في جسم الإنسان. والعقاقير الناتجة عن المنتجات الطبيعية هي عادة نواتج استقلاب ثانوية مشتقة منها وهي تستخدم اليوم على شكل مركبات مصنفة جيداً ونقية تماماً.

اقتصر اهتمام الكيميائيين العضويين، وحتى نهاية القرن الثامن عشر على استخلاص واستخدام المركبات الموجودة بتركيز عال وسهلة الاستخلاص. بينما وصل هذا العلم في العصر الحديث إلى ذروته باستخدام أحدث الوسائل التكنولوجية في استخلاص هذه المركبات وتحديد بنيتها وآليات تشكلها في النبات، إضافة إلى دراسة الأثر الفيزيولوجي الذي تحدثه في الجسم عند تعاطيها.

إنّ واحدة من قصص النجاحات المبكرة في هذا العلم مركب الأسبرين Aspirin. حيث أُشير في ملفات البردي إلى استخدام أوراق شجر الصفصاف في معالجة الحمى. كما أشار بعض دارسي الأعشاب إلى استخدام الشاي المغلي من لحاء شجر الصفصاف لهذا الغرض. واعتماداً على هذا العلاج الشعبي قام الباحثون بمحاولة عزل المركب المسؤول عن هذا الأثر العلاجي.

وكان أول مركب تمّ استخلاصه هو الساليسين Salicin من لحاء شجر الصفصاف الأبيض - Salin alba عام 1825- وهذا ما أدى لاحقاً لإنتاج حمض الساليسليك بكميات صناعية ضخمة نتيجة الفعالية العالية المضادة للحمى Antipyretic التي يملكها.



ونظراً لكون حمض الساليسليك يسبب أعراضاً جانبية ضارة للمعدة، فإنّ الباحث فيليكس هوفمان من مؤسسة باير الألمانية قام بتحويله إلى أسيتيل حمض الساليسليك بتفاعل الأستلة وأعطاه اسم الأسبرين، وذلك عام 1899. وما زال الأسبرين وحتى الآن العلاج الأوسع انتشاراً لمعالجة الحمى وكمسكّن للألم Analgesic.

تشمل المنتجات الطبيعية مجموعة متنوعة من المركبات: الألكالويدات والجليكوزيدات والفينولات والترينات والزيوت العطرية الطيارة والمضادات الحيوية. ومن المحتمل أنّ يكون مصطلح المنتجات الطبيعية غير دقيق تماماً للتعبير عن هذه المركبات. فأيّ مركب حيوي هو في الواقع منتج طبيعي، ولكن المقصود بهذا المصطلح هنا هو المستقلبات الثانوية الصغيرة نسبياً (وزنها الجزيئي لا يتجاوز 1500) التي ينتجها الكائن الحي والتي لا تُشكّل ضرورة حتمية لحياته، وإنما تُشكّل المستقلبات الثانوية مجموعة واسعة من المستقلبات وليس لها تحديد واضح. وقد حاول العديد من الباحثين تحليل أسباب وجودها عند الكائنات الحية والوظائف التي تحققها، ولكن النظرية التي طرحها الباحث Zahner هي أكثرها إقناعاً، حيث يُعدّ هذه المركبات كنوع من " حرية العمل Elbow room " التطوري. فالمستقلبات الثانوية لا تُضرّ الكائن الحي الذي ينتجها والتي تتراكم فيه دون أنّ يتمّ طرحها خارجه وقد يأتي وقت تستطيع أنّ تقوم به بدور انتقائي ذي فائدة لهذا الكائن الحي.

## الفصل التاسع

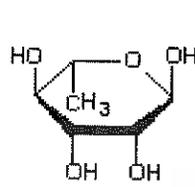
### الجليكوزيدات

مشتقات نباتية ذات أثر فيزيولوجي هام في الإنسان والحيوان يتراوح ما بين تأثير طبي في معالجة بعض الأمراض، إلى سمية شديدة قد تسبب الموت للإنسان والماشية، كما يُستخدم البعض منها في الصناعة الغذائية وذلك اعتماداً على طعمها الخاص ورائحتها المميزة.

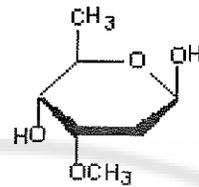
الجليكوزيدات مركبات متنوعة في الطبيعة الكيميائية والصفة العامة لها التي تجمعها تحت زمرة كيميائية واحدة هي أنها جميعاً من مشتقات السكريات - وبشكل خاص السكريات الأحادية Monoses - والتي ترتبط مع جزيء لا سكري يُطلق عليه اسم الأجليكون Aglycone. ويؤدي دور الأجليكونات عادة واحد من: الجزيئات الغولية أو المركبات العطرية أو الفحوم الهيدروجينية الحلقية (هيدرو العطريات) أو الستيرويدات أو الألكالويدات.... وكثير غيرها.

يساهم الجزء السكري في تشكيل الجليكوزيدات بهيدروكسيله الجليكوزيدي (نصف الاسيتالي) مما يجعل المونوزات في بنية الجليكوزيدات تفقد الخواص الإرجاعية والقدرة على التفاعل مع فنيل الهيدرازين (تشكيل الأوزانوات) وإمكانية التماكب  $\beta$ - $\alpha$ .

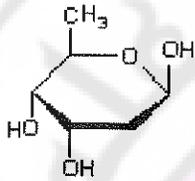
تقسم الجليكوزيدات اعتماداً على بنية الجزء السكري فيها إلى جليكوزيدات البنتوزات، حيث يرتبط الأجليكون مع سكر خماسي - الكسيلوز Xylose أو الأرابينوز Arabinose أو الريبوز Ribose وهي تُسمى على الترتيب: كسيلوزيدات وأرابينوزيدات وريبوزيدات. وهناك جليكوزيدات الهكسوزات Hexoses كالغلوكوزيدات والغاللاكتوزيدات Galactoses والمانوزيدات Mannoses، إضافة إلى مشتقات أخرى من المونوزات منقوصة الأكسجين أو الميتيلية مثل الرامنوز (ويتواجد عادة بالشكل L - و D - سيماروز و D - ديجيتوكسوز و D - ديجيتالوز:



D-رامنوز  
ramnose



D-سيماروز  
cymarose

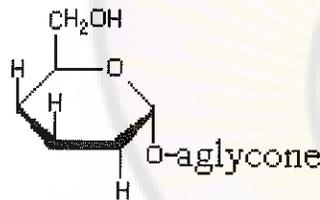


D-ديجيتوكسوز

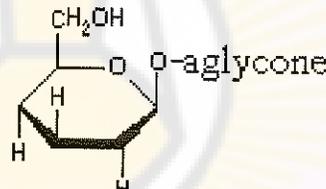


D-ديجيتالوز

يمكن أن يساهم في بنية الغليكوزيدات أكثر من جزيء مونوز واحد. وحسب التوضع الفراغي للجزيء المرتبط بالأغليكون يمكن تمييز غليكوزيدات من الشكل  $\alpha$  -  $\beta$ :

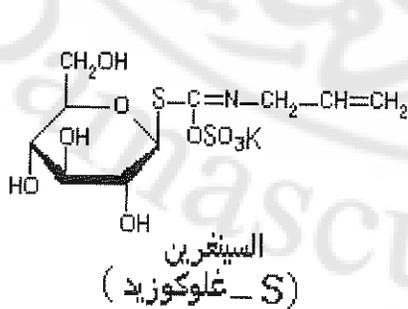


$\alpha$ -غالاكتوزيد

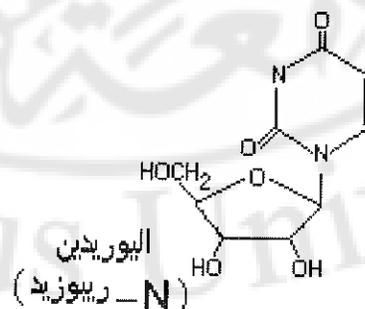


$\beta$ -غلوكونيد

وحسب طبيعة الرابطة بين القسم السكري والأغليكون تقسم الغليكوزيدات إلى O-غليكوزيدات، وهي أكثرها انتشاراً، وN-غليكوزيدات، وS-غليكوزيدات، اعتماداً على طبيعة الذرة التي يساهم فيها الأغليكون بالارتباط مع السكر:



السينغرين  
(S-غلوكونيد)



اليوريدين  
(N-ريبوزيد)

إنّ دراسة الغليكوزيدات ذات أهمية كبيرة نتيجة مجموعة من الأسباب، فالعديد من هذه المركبات التي تصطنعها النباتات ذات أثر فيزيولوجي طبي وتُستخدم في معالجة الأمراض. ويُساهم بعض هذه المركبات بدور هام في الصناعة، فبعض الغليكوزيدات الصباغية كالأنديغان Indican تُستخدم كمادة أولية في اصطناع صبغ الإنديغو:



كما يُستخدم بعضها في الصناعة الغذائية اعتماداً على طعمها ورائحتها المميزة كالفانيلين.

يبيدي كثير من الغليكوزيدات تأثيراً ساماً على جسم الإنسان والحيوان، وهي تتراكم في البذور والثمار وأوراق عدد من النباتات التي تستخدم في تغذية الإنسان أو كأعلاف، ودراسة طبيعة هذه المركبات وانتشارها يؤدي دوراً في الوقاية من التسمم. وأخيراً تساهم دراسة الغليكوزيدات في إضافة معلومات قيمة عن تفهم البنية الكيميائية لاستقلاب المركبات المختلفة في النباتات.

## 1-9 - بعض نماذج الغليكوزيدات:

يمكن الآن التعرف على بعض نماذج الغليكوزيدات في المصادر الطبيعية:

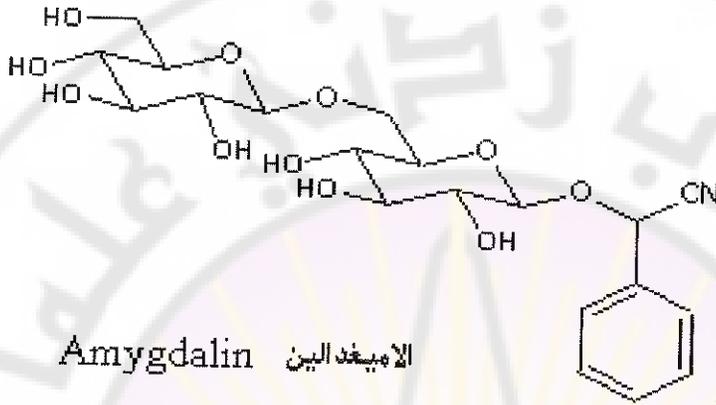
### 1-1-9 - الغليكوزيدات السيانيديّة:

يوجد في النباتات مجموعة من الغليكوزيدات السيانيديّة ذات الأثر السُمّي والتي تتجمع في أجزاء معينة من النباتات بتركيز عالية مؤدّية إلى تسمم الإنسان والماشية. وتنتج سُمّيّة هذه المركبات عن أنّ تفككها بالحمية يحرر حمض سيان الهيدروجين. هناك أكثر من 30 غليكوزيداً سيانيدياً عثر عليها في النباتات حتى الآن ويغلب وجودها في نباتات الفصيلة الوردية Rosaceae والبقولية وغيرها.

### 1-1-1-9 - الأميغدالين Amygdaline

يعطي بالحلمة الكاملة جزئي  $\beta$ -غلوكوز وجزئي بنزالدهيد وجزئي سيان

الهيدروجين:

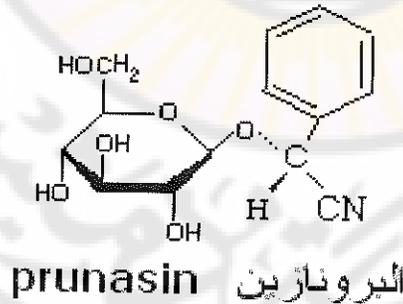


عُثر عليه في بذور وثمار التفاح والكرز والخوخ بكميات قليلة 0,2-0,8% ولكن كمياته الكبيرة تتركز في بذور اللوز المر 2-3% وهو قد يسبب في هذه الأخيرة تسمماً شديداً. يُستخدم هذا المركب في الطب.

### 2-1-1-9 - البرونازين Prunasin

يوجد حراً بالشكل d- أو dl- أو l- حسب المصدر الحيوي له وينتج عند تأثير

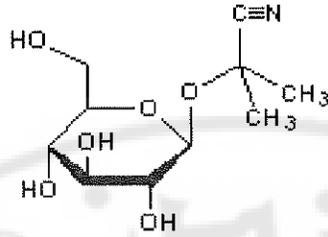
الخمائر في الأميغدالين:



### 3-1-1-9 - اللينامارين Linamarin

تصل كميته في بذور الكتان إلى 1-1.5%، وهو يعطي بالحلمة إلى جانب  $\beta$ -

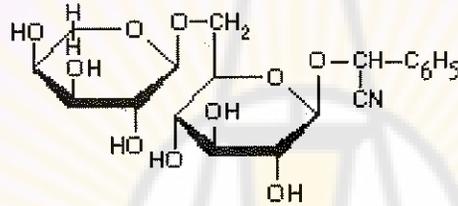
غلوكوز كلاً من الأسيتون وحمض سيان الهيدروجين:



اللينامارين Linamarin

#### 4-1-1-9 - فيسيانين Phaseanin:

يوجد في بذور بعض أنواع الفاصولياء Phaseolus والكرسنة Vicia غليكوزيد ثنائي هو فيسيانين Phaseanin، والذي يعطي بالحلمة البنزألدهيد وسيان الهيدروجين إلى جانب الغلوكوز والأرابينوز:



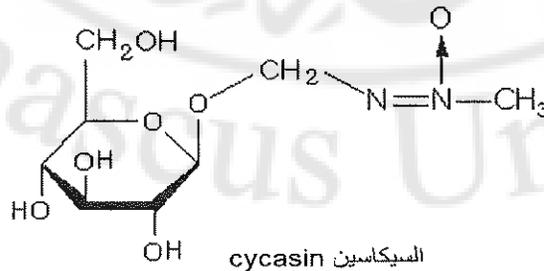
فيسيانين phaseanin

#### 9-1-2 - الغليكوزيدات غير السيانيدية:

ومن أمثلة الغليكوزيدات السامة غير السيانيدية هناك:

#### 9-1-2-1 - السيكاسين Cycasin:

والذي استخلص من بذور Cycas revoluta. وقد صُنِّف هذا المركب عام 1985 كمادة مسرطنة.

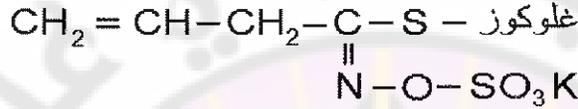


السيكاسين cycasin

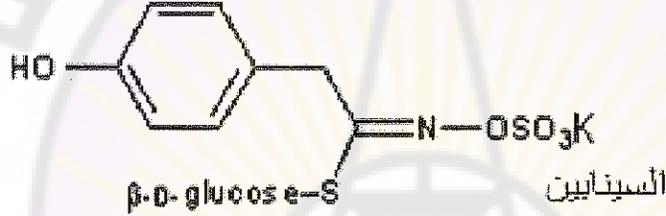
من الغليكوزيدات الكبريتية هناك:

### 2-2-1-9 - السينغرين:

الذي يوجد في بذور الخردل *Barssica juncea* والفلل الأسود *Sinapis nigra* والفلل البري:



أما بذور الفلل الأبيض *Sinapis albe* فهناك غلوكوزيد السينالين *Sinalpin*



يدخل الغلوكوزيدان الأخيران في بذور مجموعة من نباتات الفصيلة الصليبية. وتحت تأثير الإنزيمات الموجودة في الفجل أو في بذور الفلل يتفكك السينغرين مشكلاً زيتاً عطرياً حاراً تكسب الخردل والفجل والفلل طعمها الحار المميز. ينشط تفكك السينغرين الإنزيمي عادةً بوجود الفيتامين C- وتستخدم هذه الخاصية في المعايرة الميكرونية للفيتامين C-.

### 3-2-1-9 - السولانينات Solanins:

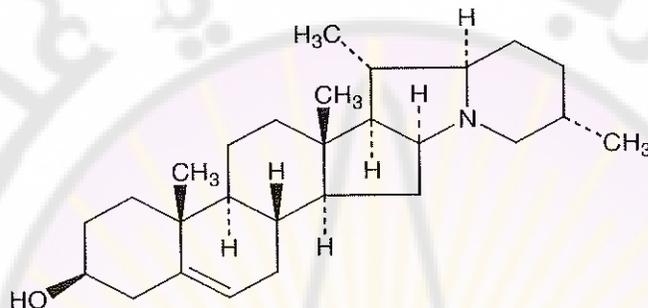
غلوكوزيدات توجد في النباتات وتنتشر على نطاق واسع في نباتات الفصيلة الباذنجانية *Solanaceae*:

أوراق نبات البنجر، درنات وخاصة بادرات البطاطا وفي الباذنجان وثمار الثعلب. تكون كمية هذه المركبات في درنات البطاطا قليلة جداً وتتركز بشكل رئيس في الطبقات الخارجية للدرنة والتي تطرح أثناء التقشير. ومن النادر العثور على درنات البطاطا الحاوية على تراكيز عالية من السولانينات وهو ما يحصل عادة في الدرنات غير مكتملة النمو (النضج) أو التي تمّ حفظها في الضوء.

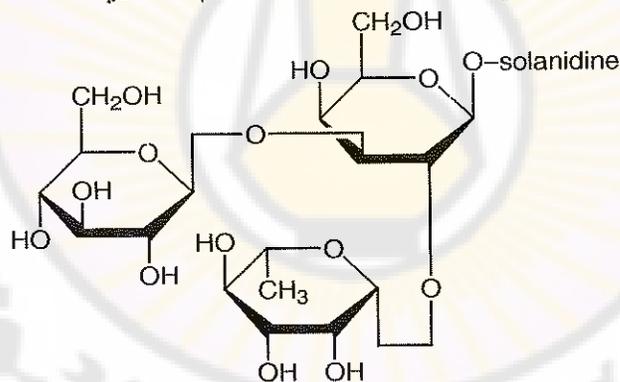
تتنمي السولانينات إلى مجموعة الغلوكوزيدات التي تحوي أغليكونات ذات بنية ستيرولية، ويمكن أن يُطلق على هذه المركبات أحياناً اسم الغليكويزيدات الالكالويدية Glycoalkaloids.

تمّ العثور على ستة من الغليكوالكالويدات والحاوية على الأغليكون نفسه، وهو السولاندين Solanidine:

[ملاحظة: يرتبط الأغليكون مع الجزء السكري بواسطة الهيدروكسيل في الموقع -3]



وهذه الغليكويزيدات هي  $\alpha$ - و  $\beta$ - و  $\gamma$  سولانين Solanine و  $\alpha$ - و  $\beta$ - و  $\gamma$  شاكونين Chaconine. وهي تختلف فيما بينها بالقسم السكري فقط:



$\alpha$ - سولانين يحوي: غالاكتوز + غلوكوز + رامنوز.

$\beta$ - سولانين يحوي: غالاكتوز + غلوكوز فقط.

$\gamma$ - سولانين يحوي: غالاكتوز فقط.

$\alpha$ - شاكونين يحوي: غلوكوز + رامنوز + رامنوز.

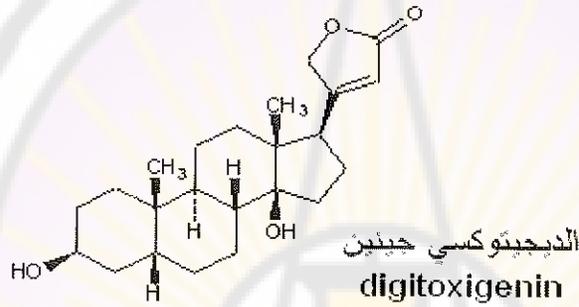
$\beta$ - شاكونين يحوي: غلوكوز + رامنوز فقط.

$\gamma$ - شاكونين يحوي: غلوكوز فقط.

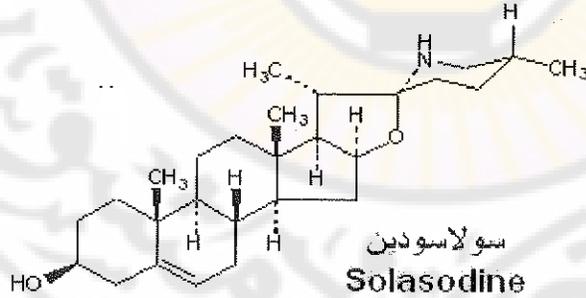
وهكذا فإنّ الغليكوالكالويدات في نبات البطاطا متقاربة البنية فيما بينها وتبدو وكأنها مراحل انتقالية في اصطناع المركب الرئيس وهو  $\alpha$ -سولانين.

من الغليكوزيدات الحاوية على الأجليكونات الستيروولية هناك الغليكوزيدات المؤثرة في القلب: Cardiac glycosides، وهي تُستخدم على نطاق واسع جداً في الطب وتوجد في العديد من النباتات وخاصة أنواع Digitalis و Strophanthus. ومن الضروري الإشارة هنا إلى أنّ بنية الأجليكون أكثر أهمية من القسم السكري في فعالية هذه المركبات وهو ما يجري التركيز عليه في دراسة المواصفات البنيوية لهذه المركبات.

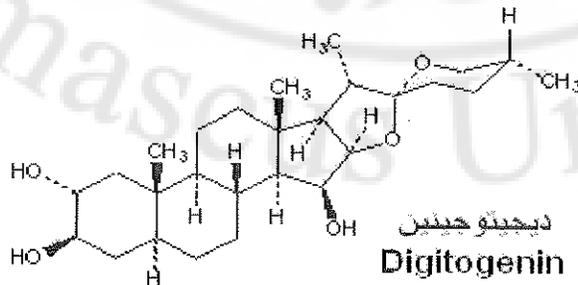
إنّ المثال النموذجي لهذا النوع من الالكالويدات هو الديجيتوكسين Digitoxine والذي يحوي في بنيته على الأجليكون المسمى الديجيتوكسي جينين Digitoxigenin:



هناك مجموعة من الأجليكونات الأخرى والتي تُعدّ من مشتقات المركب الأخير (متبادلات مختلفة في عدد من المواضع) والتي لا داعي للتعرض لها. المركب سولاسودين Solasodine (C27- الكالويد ستيرولي)



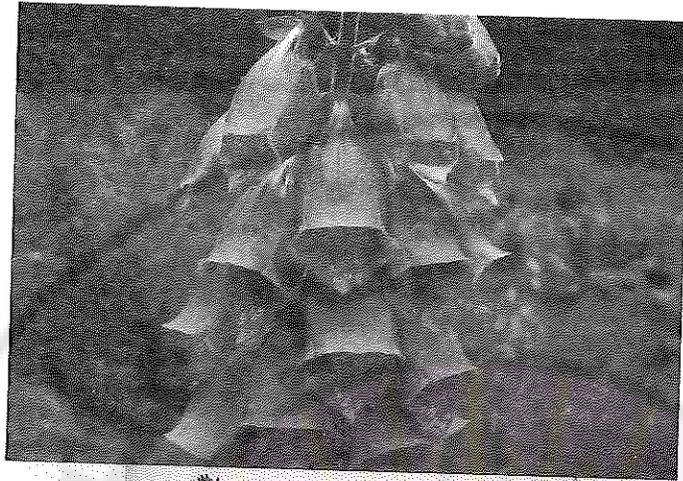
وكذلك لمركب ديجيتوجينين Digitoxigenin (C27- سابوجين ستيرولي)



ولهذين المركبين سولاسودين وديجيتوجينين أهمية كبيرة جداً بوصفهما مركبين أوليين في الإنتاج الصناعي لمستحضرات الهرمونات الستيروئيدية والمركبات الطبية.



الشكل (9-1): *Strophanthus gratus* من فصيلة Apocynaceae



الشكل (9-2): نبات الـ *Digitalis purpurea* من فصيلة Serphulariaceae

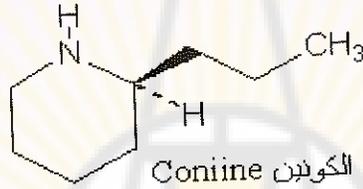


Damascus University

## الفصل العاشر

### الألكالويدات (القلويدات - أشباه القلويات)

مركبات نباتية المنشأ توجد في الكثير من النباتات تحوي حلقات غير متجانسة وذات طبيعة قلوية ولها تأثير فيزيولوجي كبير في الإنسان. إن مصطلح " ألكالويد " استخدم في بداية القرن التاسع عشر، والكلمة مشتقة من الأصل العربي " القلي ". لقد أستخدمت الألكالويدات منذ عصور قديمة جداً وبدأ الانتباه لمثل هذه المركبات يزداد عندما تناول سقراط الكأس المسمومة بمادة الكونين.



ولكن استحصال الألكالويدات من النباتات لم يتم إلا في بداية القرن التاسع عشر، وكان الكينين من أوائل الألكالويدات التي تم استحصالها وذلك من لحاء شجرة الكينا. وقد تم إكتشاف النيكوتين عام 1828 ومن بعدها نتالي إكتشاف واستخلاص الألكالويدات الأخرى.

تميزت بداية القرن العشرين بسعي حثيث من كيميائيي المنتجات الطبيعية في البحث عن ألكالويدات جديدة. ويقرب عدد الألكالويدات المعروفة حالياً من 10 آلاف مركب مختلف. وحسب المعطيات الحديثة توجد الألكالويدات في 10% تقريباً من مجموع الأنواع النباتية. ومن المؤكد أن مجموعة النباتات البرية الموجودة في القطر العربي السوري، وهي مجموعة كبيرة، وحتى الآن لم تتم دراستها كيميائياً بشكل منظم بغية معرفة محتواها من المركبات الفعالة حيويًا، وتشكل تحدياً كبيراً أمام الكيميائيين في القطر للبدء في هذا المجال الواسع.

يستخدم الكثير من الألكالويدات في الطب والبيطرة والإنتاج الغذائي وبعض المجالات الصناعية. ولكن أهميتها الكبير هي في المجال الطبي، حيث كانت هذه المركبات لفترة طويلة أساس الدواء المستخدم في معالجة الأمراض، وهي تستخدم لمعالجة الأمراض القلبية والوعائية وأمراض الجملة العصبية والجهاز الهضمي وغيرها.

يوجد الكثير من الألكالويدات في المنتجات الغذائية، وتستخدم كمواد منعشة أو مخدرة، كما هي الحال في الشاي والقهوة والكاكاو والتبغ وغيرها. ولكن تعاطي الألكالويدات بكميات كبيرة يحمل أضراراً مؤكدة على صحة الإنسان ولهذا يخضع تعاطي بعض هذه المركبات للرقابة القانونية.

أمكن في الوقت الحاضر معرفة صيغ غالبية الألكالويدات ويتم اصطناع العديد منها مخبرياً (مثل الكافئين والأفدرين والبابافيرين وغيرها) وقد أمكن اصطناع مركبات شبيهة بالألكالويدات الطبيعية تستخدم على نطاق واسع في الطب مثل النوفوكائين المشابه للكوكائين وكذلك مركب الأكريكين والذي يملك كالكينين فعالية مضادة للملاريا.

تستخدم الألكالويدات على نطاق واسع في مكافحة العوامل الممرضة للنباتات. كما أن الأثر السمي لبعض هذه المركبات قد يؤدي إلى تسمم الماشية وموتها. ولهذا كانت دراستها هامة لتحديد النباتات السامة للماشية كالترمس والكرسنه والشيح وغيرها.

تنتج قلوبية الألكالويدات بشكل رئيس عن الأزواج الإلكترونية الحرة - Electron pairs حول ذرة النتروجين عندها. وكأسس عضوية تستطيع الألكالويدات تشكيل الأملاح مع الحموض المعدنية (كحمض كلور الماء وحمض الكبريت) ومع الحموض العضوية كالطرطرات والمالات وهو الشكل الذي توجد عليه هذه المركبات في النباتات - معطية إستيرات مع الحموض العضوية كحمض التفاح وحمض الليمون وحمض الحماض الخلي وحمض الكهرباء وغيرها. وتكون هذه الأملاح عادة أكثر انحلالية في الماء من الشكل القلوي الحر للألكالويد.

تتنتمي الألكالويدات باستثناء الكافئين، إلى مجموعة من المركبات تترسب من محاليلها المائية بواسطة التانينات Tannins وهي حقيقة هامة في كيمياء الأعشاب Herbalism.

الألكالويدات مركبات صغيرة الوزن الجزيئي لا تحتوي على زمر تساهم بتشكيل الروابط الهيدروجينية كالزمر الهيدروكسيلية والكاربونيلية وغيرها وتكون عادة بحالة سائلة في درجة حرارة الغرفة، كالنيكوتين Nicotine والسبارتئين Sparteine والكونين Coniine والفنيل أمين Phenethylamine.

وعادة ما يحتوي النبات الواحد على مجموعة متكاملة من الألكالويدات، فمثلا تحوي قشرة شجرة الكينا إضافة إلى Quinina على (20) ألكالويد آخر. وهناك (25)

ألكالويداً مختلفاً في نبات الخشخاش الأفيوني، ولا يقلُّ عدد الألكالويدات المختلفة في نبات التبغ عن (10) وفي الترمس أكثر من (20) نوعاً مختلفاً.

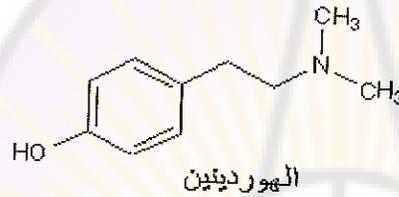
يكون تركيز الألكالويدات في النباتات الحاوية عليها ضئيلاً وأقل من 1%. وإذا كانت نسبة هذه المركبات في نبات ما تصل إلى (1-2%)، فإنَّ هذا النبات يُصنَّف كمصدرٍ هامٍّ لهذه الألكالويدات. وبالرغم من ذلك فإنَّ بعض النباتات تحتوي ألكالويدات قد تصل نسبتها إلى (10%) وربما أكثر. كما هي الحال في شجرة الكينا والتبغ والبربريس. وتتوزع الألكالويدات ضمن أجزاء النبات المختلفة، ففي بعض النباتات تتركز في الأوراق وفي نباتات أخرى ضمن القشرة أو في البذور أو الدرنات.

بالرغم من أنَّ الفعالية الفيزيولوجية للألكالويدات على جسم الإنسان والحيوان قد درست بدرجة أكبر من دراسة هذا الدور في حياة النباتات التي تصطنعها. فبعض الباحثين يفترض أنَّ هذه المركبات هي عبارة عن فضلات في النبات الحاوي عليها وتشكل نواتج استقلاب نهائية لديها. وقد توسعت هذه الفرضية لتشمل مركبات أخرى (المركبات العطرية والفينولات والعفص والزيوت العطرية الطيارة والكاوتشوك والصمغ.....)، ولكن دراسة حركية بعض الألكالويدات في أوراق بعض النباتات بيَّنت أنَّ تركيز هذه المركبات يزداد مع نمو النبات ويصل ذروته في مرحلة تشكل الأزهار ثمَّ ينخفض نتيجة تفككها واندماج نواتج تفككها في حلقات الاستقلاب العامة لدى النبات. يعزو بعض الباحثين إلى الألكالويدات دور حماية للنباتات ضد الالتهام، حيث يكون كثير من النباتات ساماً بالنسبة للحيوانات ولكن مثل هذا الدور يمكن أن ينطبق على عدد محدود من الحالات. فمن المعروف أنَّ هناك حيوانات تتغذى على التبغ (الحاوي على النيكوتين وغيره من الألكالويدات إضافة إلى 100 مادة ضارة أخرى)، وعلى البلادونا (الحاوي على الأتروبين) والنظرية الأكثر احتمالاً هي التي تُعدُّ الألكالويدات نواتج استقلاب عادية عند بعض الأنواع النباتية وتقوم بدور مركبات ادخارية، ولكن هذه النظرية لم يتمَّ إثباتها بشكل كامل وذلك لأنَّ بذور نبات التبغ مثلاً لا تحوي أية ألكالويدات، فهي تزداد مع نمو النبات حتى الإزهار ثمَّ تعود وتتناقص حتى تغيب في البذور. ولهذا فمن الممكن أن تكون الألكالويدات نواتج استقلاب عادية ودورها كمواد ادخارية فقط في مراحل معينة من تطور النبات. ومن المحتمل أن بعض هذه الألكالويدات يقوم بدور هرمونات نباتية أو محفزات تسبب تسريع بعض تفاعلات الاستقلاب في مرحلة أو أخرى من تطور النبات.

## 1-10 - الألكالويدات غير الحاوية على حلقات غير متجانسة:

قبل البدء بالألكالويدات الحاوية على النتروجين القلوي ضمن الحلقات المذكورة أعلاه، من الضروري التعرف على عدد من هذه الألكالويدات التي يوجد فيها النتروجين في السلاسل الجانبية خارج الجزء الحلقي من بنيتها:

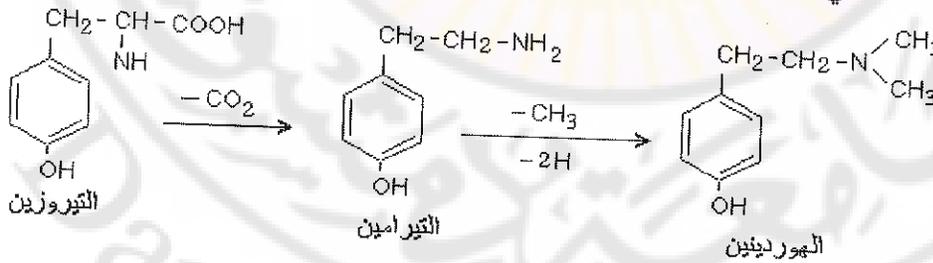
### 1-1-10 - الهوردنين Hordenine:



واحد من الألكالويدات النادرة التي لا تحوي في بنيتها على حلقة غير متجانسة، ولكن طبيعته الكيميائية عبارة عن مشتق ثنائي ميثيل ألتيرامين. يوجد بتركيز قليلة (حوالي 0.2%) في بذور الشعير النامية، حيث استحصل لأول مرة. وبسبب الهوردنين ارتفاع ضغط الدم عند الإنسان.

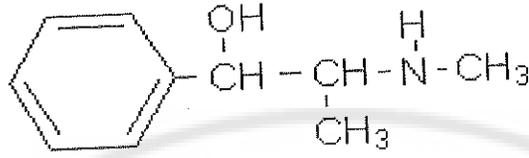
يتمُّ اصطناع هذا المركب في النبات ابتداءً من الحمض الأميني التيروسين وفق

المخطط الآتي:



### 2-1-10 - الأفرين Ephedrin:

من الألكالويدات التي لا تحوي حلقات غير متجانسة:



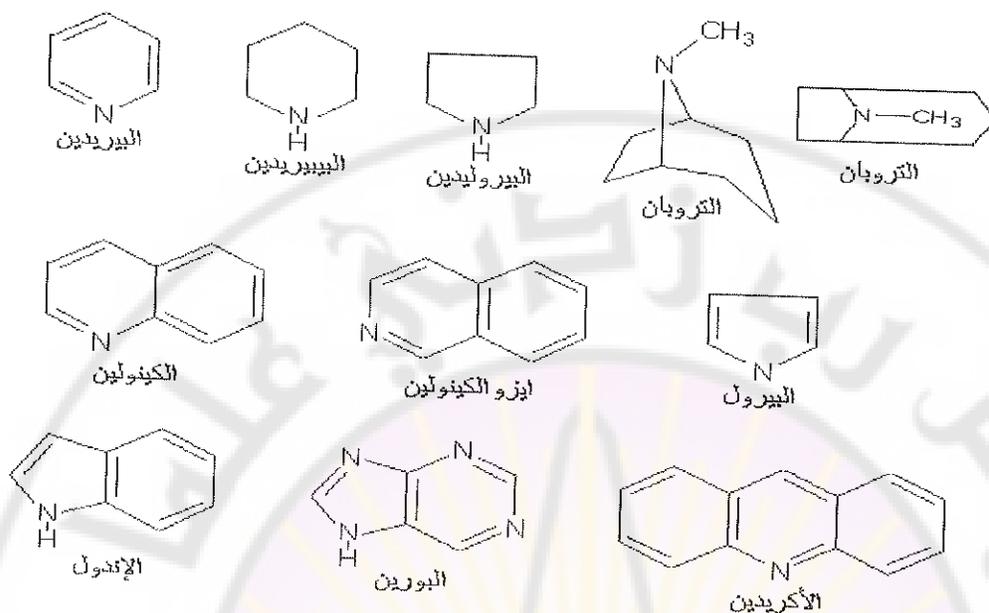
يوجد في نبات الفصيلة Ephedra بتراكيز ما بين (0.2 - 2%)، وهو يحفز التنفس مسبباً تضيق الأوعية ويستخدم كعلاج لانخفاض ضغط الدم.

## 10-2 - الألكالويدات الحاوية على حلقات غير متجانسة:

### 10-2-1 - التصنيف:

تصنيف الألكالويدات الحاوية على حلقات غير متجانسة عملية معقدة، ولكن يمكن أن يتم تطبيقه اعتماداً على مجموعة من القواعد المرتبطة بالبنية وعلى غيرها من المواصفات الكيميائية للجزيئات الألكالويدية، إضافة إلى المصدر البيولوجي والمنشأ الحيوي، Biogenetic origin، والأماكن التي تعرف فيها. فمثلاً إذا لم تكن الطرائق الاستقلالية للألكالويد معروفة، فإن تصنيفها يمكن أن يعتمد على تشابهها البنوي مع مركبات معروفة حتى ولو لم تكن نتروجينية، أو على الأحياء التي تم عزل الألكالويد منها.

تكون الغالبية الكبرى من الألكالويدات عبارة عن مركبات حلقة أزوتية غير متجانسة وتحتوي ما بين 8 - 50 ذرة كربون، وهي تُصنّف في كثير من الحالات على أساس نوع الحلقات غير المتجانسة في بنيتها:



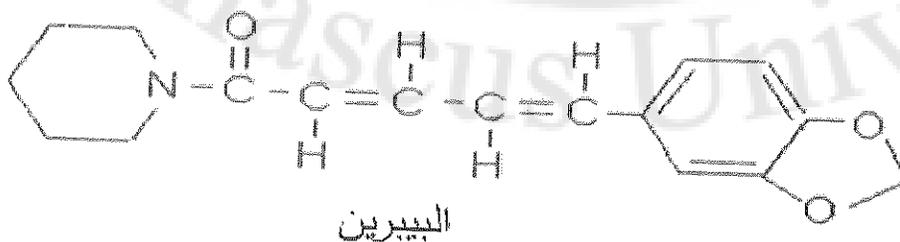
وفي بعض الحالات يمكن أن يكون المركب الألكالويدي ناتج عن تكاثف نوعين من الحلقات المذكورة أعلاه.

### 10-2-2 - بعض الأمثلة عن الألكالويدات الأكثر انتشاراً:

وهي ألكالويدات مجموعة البيريدين Pyridine والببيبيريدين Piperidine والبيبرين Piperine والكونين Coniine والتريغونيلين Trigonelline والإيروكولين Anabasin والسبارتائين Sparteine وبيليتيرين Pelletierine.

### 10-2-2-1 - البيبرين Piperine:

ألكالويد الفلفل الأسود، وهو من مشتقات حلقة الببيبيريدين Piperidine.



تصل نسبته في بذور الفلفل إلى (5-9%). ليس لهذا الألكالويد تأثير سام في الكائنات الحية، ولكنه يحفز الشعور بالحرارة الموضعية.

الببيرين، هو الألكالويد المسؤول عن الطعم الحارق في بذور الفلفل الأسود وقرون الفليفلة المتطاولة إضافة إلى الشافيسين Chavicine (وهو إيزومير الببيرين)، والذي يُستعمل أيضاً في بعض الأدوية الشعبية، إضافة إلى استخدامه كمبيد حشري Insecticide.

يتبلور الببيرين بشكل بلورات إبرية أحادية الميل Monoclinic needles، تتحلل بشكل ضعيف في الماء، وبشكل أفضل في الغول والإيتر والكلوروفورم. ويكون للمحلول الغولي طعم مشابه للفلفل تماماً.

ينميه هذا الألكالويد بشدة في الحموض القوية. ويأخذ مشتقه مع كلور البلاتين Platinichloride  $B_4 \cdot H_2PtCl_6$  شكل إبر برتقالية - حمراء (الرمز "B" يدل على جزيء واحد من الألكالويد).

تؤدي إضافة محلول اليود في يود البوتاسيوم إلى المحلول الغولي القلوي للألكالويد، وبوجود كمية قليلة من حمض كلور الماء، إلى تشكل معقد فوق يودي Periodide مميز  $B_2 \cdot HI \cdot I_2$  يتبلور على شكل إبر زرقاء فولاذية Steel-blue needles تتصهر بالدرجة 145°س.

لقد كان الباحث أندرسون أول من حلّمه الببيرين بواسطة القلويات إلى أساس وحمض. والتي أطلق عليها فيما بعد اسمي بيبيريدين Piperidine وحمض الببيريك Piperic acid على التوالي. أمّا اصطناع هذا الألكالويد فقد كان باستخدام كلور الببيرويل Piperoyl chloride مع الببييريدين.

تحضير الببييرين، بالرغم من توفر هذا الألكالويد تجارياً إلا أنه يمكن استخلاصه من حبوب الفلفل الأسود بواسطة ثنائي كلور الميثان Dichloromethane. ويُستخدم الاستخلاص المائي اللاحق لزيادة الإنتقائية. تصل كمية الببيرين إلى 1-2% في قرون الفليفلة وإلى 5-9% في الفلفل الأبيض أو الأسود التجاري. كما يمكن استخلاص هذا الألكالويد بالتخلص من المذيب في المستخلص الغولي للفلفل الأسود بواسطة محلول هيدروكسيد الصوديوم للتخلص من الراتنج (الذي يحتوي على الشافيسين Chavicine) ومن المحلول الناتج عن غسل البقية التي لا تتحلل في الغول الساخن تتم بلورة الألكالويد.

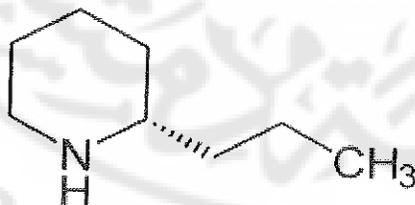
### 10-2-2-1-1 - الفعالية الحيوية Biological activity:

تمَّ التعرف على البيبيرين عام 1819 من قبل الباحث هانس كريستيان أورستد،  
ينجم الطعم الحاد واللاذع عند الفلفل Piperine والفليفلة Capsaicin نتيجة تنشيط  
الشعور بالحرارة والحموضة في مستقبلات الأقفية الأيونية Ion channel: TRPV  
(Transient Receptor Potential Vanilloi) عند nociceptors (وهي خلايا  
الشعور بالألم العصبية).

(يقوم البيبيرين بتنشيط فعالية إنزيمات CYP3A4 (أحد إنزيمات السيتوكرومات  
(Cytochrome P450) و-P- غليكوبروتين P-glycoprotein الهامين في تفاعلات  
الاستقلاب وانتقال كل من المستقلبات Metabolites والكسينوبيوتيكس Xenobiotics.  
وفي دراسات على الحيوانات تبين أنَّ البيبيرين يستطيع تنشيط مجموعة أخرى من  
الإنزيمات الهامة في استقلاب العقاقير. وعند تنشيط استقلاب العقاقير يمكن أن يزيد  
البيبيرين من القابلية البيولوجية لمختلف المركبات ويزيد من فعالية بعض الأدوية، إضافة  
إلى العديد من التأثيرات الكثيرة الأخرى.

إضافة إلى أنَّ هذا الألكالويد يمكن أن يعزز من القابلية البيولوجية للكيوركيومين  
Curcumin بنسبة 2000% عند الإنسان. أمَّا الآلية الحقيقية لتعزيز تأثير البيبيرين  
فهي غير معروفة. ولكن الرقابة الكيميائية لكلِّ من البيبيرين و الكيوركيومين قد تمَّ  
توضيحها أثناء تحريض سرطانة الجراب الشدقي للهامستر Hamster buccal pouch.

### 10-2-2-2 - الكونين Coniine:



الاسم الدولي IUPAC: (S2) - 2 - بروبيل بيبيريدين -2-(2S)

propylpiperidine

الكونين Coniine ألكالويد سام، يوجد في نبات الشوكران السام Poison  
hemlock وفي نبات النابض (السلوى) Yellow pitcher plant ذي الرائحة الكريهة  
(نبات تنتهي أوراقه بحق تحتوي سائل يجذب الحشرات، ثمَّ تنطبق عليه)، وهذا الألكالويد

سمٌ عصبي Neurotoxin يمزق الأعصاب المحيطة في الجهاز العصبي عند الإنسان والمواشي، فكمية أقل من 200 ملغ منه تكفي لإحداث شلل التنفس عند الإنسان والموت. وقد دخل هذا المركب التاريخ عندما أعطي الفيلسوف اليوناني سقراط Socrates كأساً من هذا السم عام 399 قبل الميلاد.

للكونين مماكبان فراغيان الكونين (+)S وهو الإيزومير الطبيعي الموجود في الشوكران، والكونين (-)R. وقد تمَّ صطناع الكونين لأول مرة عام 1886 من قبل الباحث البرت لادنبرغ Albert Ladenburg.

#### **10-2-2-1 - الاستخلاص والخواص Isolation and properties:**

أول من أستخلص الكونين هو الباحث Giesecke ولكن الباحث Blyth هو الذي اقترح صيغته والذي أكد بنيته هو الباحث Hoffmann. المماكب D - (S) - كونين عبارة عن سائل عديم اللون قلوي التفاعل، وله رائحة نفاذة وطعم لاذع. وهو يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين بزاوية  $19^\circ D[\alpha]$   $+15.7^\circ$ .

يتبلور الكونين على شكل كتلة ناعمة عند الدرجة -2°س، وهو ينحلُّ بشكل ضعيف في الماء البارد (1 غ في 90 غ) وأقل منه في الماء الساخن، ولهذا فإنَّ المحلول البارد والشفاف منه يتعكَّر عند التسخين. ومن ناحية أخرى ينحلُّ هذا المركب بسهولة بالمذيبات العضوية كالأغوال والإيتر وثنائي سلفيد الكربون.

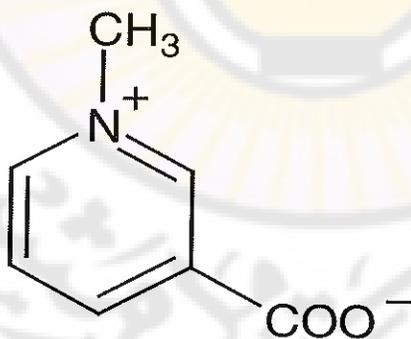
يتأكسد الكونين ببطء بواسطة الهواء. وتكون أملاحه سهلة التبلور وتتحلُّ بالماء والغول. ويتبلور الملح B•HCl من الماء بشكل بلورات معينة Rhombs.

#### **10-2-2-2 - التأثير الصيدلاني Pharmacology:**

يقوم الكونين بشل العضلات وذلك بتنشيطه للمستقبل النيكوتيني Nicotinic receptor في الغشاء ما بعد المشبك Post-synaptic للموصل العصبي العضلي Neuromuscular junction مسبباً الارتخاء الشللي. وهو يشبه بتأثيره هذا الكالويد الكورار Curare.

تظهر أعراض الشلل خلال نصف ساعة، بينما يحدث الموت خلال ساعات. ونظراً لأنَّ الجهاز العصبي المركزي لا يتأثر أثناء التسمم، فإنَّ المصاب يبقى محتفظاً بوعيه وواعياً لما حوله حتى الوصول إلى مرحلة توقف التنفس. يكون الشلل العضلي عملية تصاعديّة، حيث تبدأ الأطراف السفلى بالتأثر أولاً، والمصاب يمكن أنَّ يعاني من اضطراب نقص الأكسجين Hypoxic convulsion قبل الموت. ولكن ذلك عموماً ما يُقنَع بالشلل العضلي وبالارتعاش الطفيف. إنَّ سبب الموت هو في الواقع نقص إمداد الدماغ والقلب بالأكسجين نتيجة شلل العضلات. ويمكن للمصاب أنَّ يتعافى إذا تمَّ تعرضه لجرعات عالية من الأكسجين (التهوية) التي تزيل المركب السام من المستقبلات. ومن الناحية التاريخية فإنَّ هذا المركب اكتسب أهميته لأنَّه السَّم الذي تمَّ بواسطته قتل الفيلسوف اليوناني سقراط. هناك مجموعة من حالات التسمم في مناطق معينة من إيطاليا ناتجة عن تناول طائر القبرة Larks وطائر Chaffinches، واللذان يتناولان براعم الهاملوك السام خلال شهري نيسان وأيار. وعلى ما يبدو أنَّ هذا الألكالويد له تأثير إدماني (تراكمي) في التأثير.

### 10-2-2-3 - التريغونيلين Trigonelline:



التسمية الدولية IUPAC: 1-Methylpyridinium- 3-carboxylate

أسماء أخرى: Coffearine, Nicotinic acid N- methylbetaine,

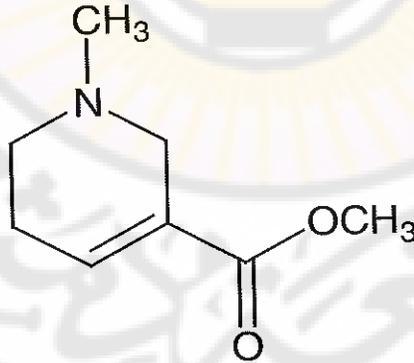
.Caffearine, Gynesine, Trigenolline.

التريغونيلين، ألكالويد صيغته العامة  $C_7H_7NO_2$ ، وهو عبارة عن ملح داخلي يتشكّل بإضافة زمرة ميثيل إلى ذرة النتروجين في النياسين. ويُعدُّ التريغونيلين أحد نواتج استقلاب النياسين (Vit- B3)، حيث يتمُّ طرحه مع البول.

يوجد التريغونيلين في العديد من النباتات، عزل من بذور الحلبة Fenugreek (Trigonella foenum-graecum) وبذور القنب Hemp seed والشوفان Oats والبطاطا وأنواع Stachys (أذن الحمل Lamb's Ear) والأضاليا Dahlia وأنواع الإستروفانتس Strophanthus وغيرها، وقد تمّ العثور عليه في بعض الحيوانات. عُثر على التريغونيلين أيضاً في البن، حيث يساعد على ما يبدو في الوقاية من نخر الأسنان وذلك. كما تشير المعطيات إلى أنّ قهوة روبوستا Coffee robusta تحتوي على كميات كبيرة من التريغونيلين.

يتبلور التريغونيلين من الغول بشكل مواشير رطبة أحادية الماء Monohydrate، تنصهر بالدرجة 130 °س أو 218 °س (بتفكك)، وهي تتحلل بسهولة في الماء وكذلك في الكلوروفورم أو الإيتر، كما يكون انحلالها في الإيتانول الساخن أقل من الإيتانول البارد. كما تتبلور أملاحه بشكل جيد، فملح حمض كلور الماء الأحادي Monohydrochloride ينحل جزئياً في الإيتانول المطلق، كما يكون ملح البيكرات على شكل مواشير متألقة (درجة إنصهاره 198-200 °س) وينحل بسهولة بالماء البارد وجزئياً في الإيتانول المطلق أو الإيتر. يُشكّل التريغونيلين أملاحاً متعددة مع الذهب Aurichlorides كالمح ثلاثي الكلوريد  $B \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

#### 10-2-2-4 - الأريكولين Arecoline:



الاسم الدولي: (1,2,5,6-Tetrahydro-1-methyl-3-pyridinecarboxylic acid methyl ester) (Methyl 1,2,5,6-tetrahydro-1-methyl nicotinate)  
للأريكولين الأسماء الإضافية: (Methyl 1-methyl-Delta 3,4 - tetrahydro-3-pyridinecarboxylate) (ميتيل -1 - ميتيل - دلتا 3 ، 4 -

نتراهيدرو -3- بيريدين كربوكسيلات) (Methyl N- methyltetrahydronicotinate) (ميثيل N - ميثيل نتراهيدرونيكوتينات)

كما أنَّ له أسماء شائعة: Arecaline ؛ Arecholine ؛ Acetarson ؛

Drocarbيل؛ Acetarson

ألكالويد طبيعي المنشأ، كوليني التأثير Cholinergic alkaloid. عُثر عليه في البذور المجففة للنبات النجيلي (الفوفل (Areca catechu)، وهو عبارة عن سائل زيتي عديم الرائحة قابل للتطاير وقابل للامتزاج مع الماء وأغلب المحلات العضوية. أملاحه متبلورة ولكنها عادةً تتميع. يتم استخلاص أملاحه غير الذوابة من الشكل B•HBr من الوسط المائي بواسطة الإيتر الإيثيلي وهي متبلورة على شكل مواشير دقيقة.

#### **10-2-2-4-1 - الفعالية الحيوية Biological activity:**

وفق العديد من الثقافات الآسيوية، تُمضغ بذور الفوفل Areca nut مع أوراق التنبول Betel leaf وذلك للحصول على تأثير منشط محفّز. يُحفّز الأريكولين فعالية منشطة على الجملة العصبية المركزية مشابهة لفعالية النيكوتين، ذي الصيغة الكيميائية المشابهة.

يُعدُّ الأريكولين محرّضاً نوعياً Partial agonist لمستقبلات موسكارين الأسيتيل كولين M1 و M2 و M3، حيث إنَّ هناك اعتقاداً بأنها السبب الأولي للتأثير اللاودي Parasymphathetic effects (مثل تقلص الحدقة Pupillary constriction وتقلص الشعب الهوائية Bronchial constriction، وغيرها..).

#### **10-2-2-4-2 - الناهضة الجزئية Partial agonist:**

Agonist (( هي نَاهِضَةٌ ؛ نَاهِض (عضلة أو مادّة) ، في المعجم الطبي الموحد))  
ناهضات أو المحرضات (تدعى أيضا المحاكيات أو المقدرات) هي مواد لها قدرة ارتباط بالمستقبل الحيوي ارتباطاً نوعياً وإطلاق استجابة معينة من هذا المستقبل.  
توضع الناهضات (Agonist) دوماً في مقابل الضادات (Antagonist) على أساس أنَّ كليهما يرتبطان بالمستقبل الحيوي لكن الأخير يخفق في إطلاق الاستجابة الحيوية ويمنع المستقبل من الارتباط بمنبهاته الطبيعية التي تطلق الاستجابة.

يمكن تقسيم الناهضات إلى ناهضات كاملة وناهضات جزئية حسب شدة التأثير التي تطلقه عند ارتباطها بالمستقبل. تنشط الناهضة الجزئية المستقبل الخلوي ولكن لا تحدث مقداراً مماثلاً من التغيير الفيزيولوجي كما تحدثه الناهضة الكاملة.

#### 10-2-2-3 - الاستخدام Uses:

بداعي " الخواص الناهضية Agonist properties " الموسكارينية Muscarinic والنيكوتينية nicotinic والتأثير الكوليني Cholinergic alkaloid لهذا الألكالويد، فإن الأريكولين ساهم في تحسين دراسة إمكانية شفاء المتطوعين لاستخدامه. ونظراً لأن معرفة الصفات المميزة لمرض الزهايمر Alzheimer تتطلب إدراك تفاعلات التدهور المرافقة لهذا المرض، فقد اقترح الأريكولين كعلاج لمرض ألزهايمير وذلك بحقن هذا المركب وريدياً (via i.v.) في المريض، حيث ظهرت نتائج إيجابية عند المصابين بهذا المرض. كما يُظن بأن لهذا المركب فعالية مضادة للسرطان Carcinogenic properties، كما يُستخدم هذا الألكالويد في العقاقير الطاردة للديدان الطفيلية Antihelmintic.

#### 10-2-2-5 - الغوفاسين Guvacine:



يُعرف هذا الألكالويد أيضاً باسم: تتراهيدروكنابينول حمض النيكوتينيك  
Tetrahydrocannabinol nicotinic acid.

يوجد هذا الألكالويد في جوزة النبات المتسلق التانبول (Betel) وفي بذور نبات  
Areca catechu L.

يتبلور من المحلول المائي على شكل بلورات إبرية موشورية ذات درجة إنصهار  
295 °س (مع التفكك Decomposition) وهو تقريباً عديم الانحلال بالمذيبات  
العضوية كالإيثانول المطلق، أو الأسيتون أو الإيتر أو الكلوروفورم أو البنزول. وتتصهر  
بلورات ملحه مع حمض كلور الماء بالدرجة 318 °س.

يساهم كعامل نمو لبكتيريا *Staphylococcus aureus* و *Proteus vulgaris* وقد أُقترح استعماله كبديل لحمض النيكوتينيك. وفي التجارب على الحيوانات تبين أن هذا العقار يقوم بتنشيط فعالية إنزيم حمض  $\gamma$  . أمينو بوتيرات وامتصاص حمض  $\beta$  - الألانين، مخفضاً بالتالي الفعاليات الوظيفية عند الحيوان.

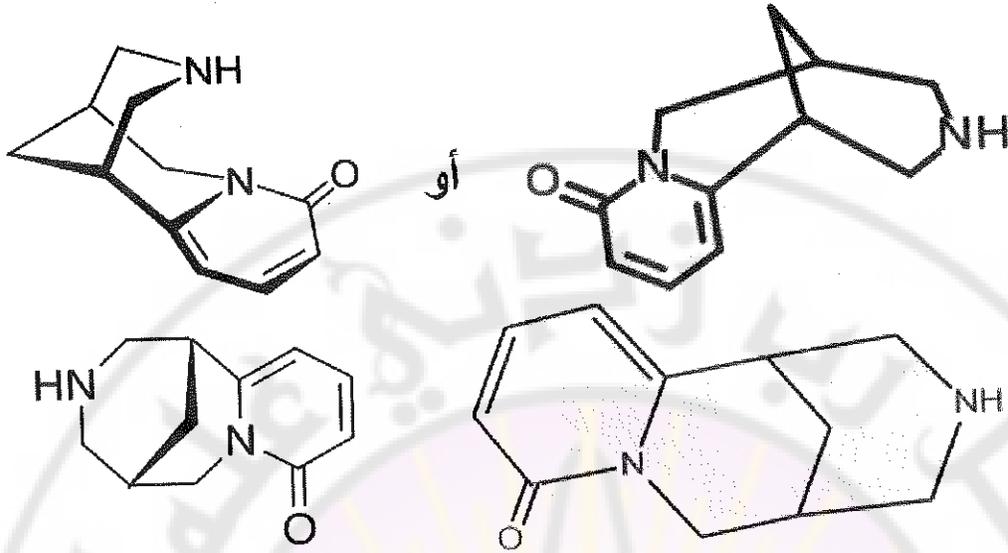
#### 10-2-2-6 - الريسينين Ricinine:



يُعدُّ الريسينين من مشتقات البيريدين وهو ألكالويد نبات الخروع *Ricinus*، وهو يوجد في جميع أجزاء النبات: البذور (15%)، الأوراق الفتية (1%) وفي بعض الأنواع حتى (2.5%). الريسينين هو الألكالويد الوحيد الحاوي على زمرة السيانيد ولهذا فهو شديد السمية، ولا يمكن استخدام بقايا معاصر زيت الخروع كعلف للماشية.

#### 10-2-2-7 - السيتيسين Cytisine:

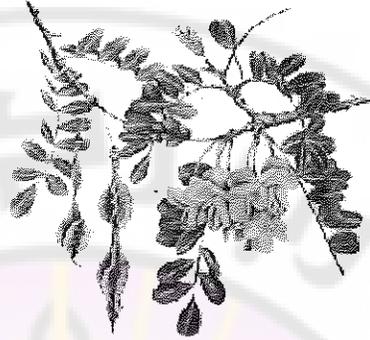
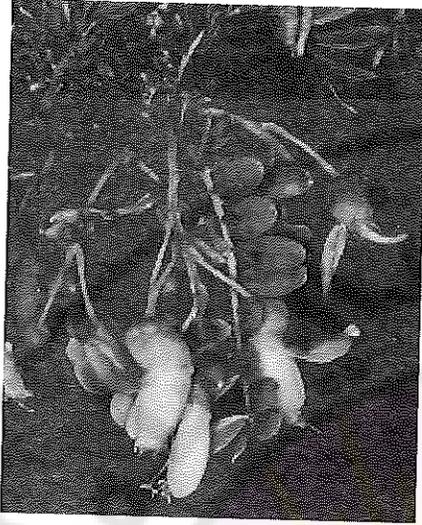
من الممكن التعبير عن هذا الألكالويد بعدة صيغ مختلفة الشكل، كما هي الحال بالنسبة لغالبية المنتجات الطبيعية التي يمكن كتابة صيغها بعدة طرق، وعلى الطالب أن يستطيع تحليل الصيغ التي يقرأها ويقوم بتحليل معطياتها وتحديد كيفية ارتباط الذرات والمجموعات البنوية فيها. ومن الضروري بالنسبة للسيتيسين أن لا ينتم الخلط بينه وبين كل من السيتستين *Cysteine* والسيتستين *Cystine* والسيتوزين *Cytosine*.



لهذا الألكالويد ميل شديد للنموذج  $\alpha - 4 - \beta - 2$  من مستقبل النيكوتين أستيل كولين. وقد تمَّ التعرف عليه عام 1865 عندما استخلص من النبات *Cytisus laburnum*. وقد أُشير بغموض إلى تقارب الفعالية بينه وبين النيكوتين عام 1912. وأُستعمل كبديل رخيص للتبغ خلال الحرب العالمية الثانية بتوزيعه تحت اسم تابكس *Tabex*.

يعرف هذا المركب بأسماء عديدة منها بابتيتوكسين *Baptitoxine* وسوفارين *Sophorine*. ويتمُّ استحصاله من عدد من نباتات الفصيلة البقولية *Fabaceae* كنباتات *Laburnum* و *Cytisus* والعديد غيرهما. وهو مركب سام تصل فيه قيمة الجرعة القاتلة ( $LD_{50}$ ) بالنسبة للجرذ إلى حوالي  $2 \sim$  ملغ/كغ).

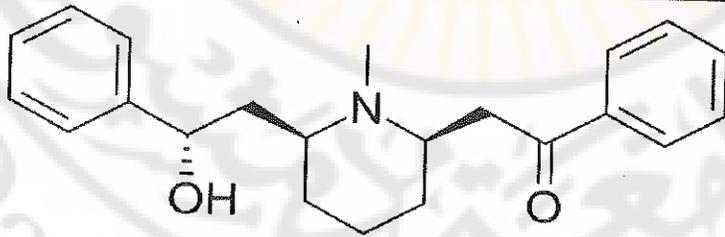
تتشابه البنية الكيميائية والفعالية الوظيفية لهذا المركب مع بنية وفعالية النيكوتين بالرغم من انخفاض تأثيره. ولكن الإفراط في استعماله قد يؤثر في التنفس وربما يؤدي إلى الموت. كما أنَّ نبات *Sophora chrysophylla* قد يحتوي على كميات من السيتيسين كافية لقتل معظم الحيوانات:



### الشكل (1-10): نبات الـ *Sophora chrysophylla*

إلا أنّ هناك بعض الحيوانات والطيور التي لا تتأثر بسمية هذا الألكالويد ويمكن لها أن تتناول هذا النبات كطعام لها. كما أنّ هناك مركب الفارنيكلين Varenicline الصناعي، والذي يتشابه بنيوياً ووظيفياً مع السيتيسين ويسوّق تجارياً باسم Chantix أو Champix وهو ذو ميل للمستقبل النيكوتيني ويحفزه بدرجة أقل من النيكوتين الطبيعي، وهو بذلك يشابه السيتيسين، وقد تمّ اعتماده عام 2006 كمركب مقاوم للتدخين.

### 10-2-2-8 - اللوبولين Lobeline:

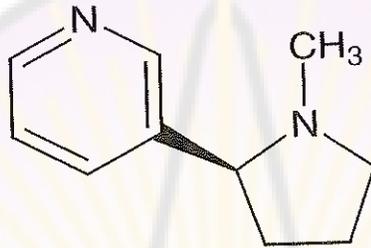


اللوبولين مركب ألكالويدي يوجد على شكل مسحوق أبيض اللون ينحلّ جيداً بالماء... ويُعدّ نبات اللوبيليا *Lobelia siphilitica* في الطب التقليدي الشعبي الصيني مصدر هذا المركب إضافةً لأنواع الأخرى من هذا النبات. يتمتع اللوبولين بتاريخ طويل في الدراسات العلاجية بدءاً من دوره كمقيء Emetic ومحفز تنفسي كعامل مساعد على توقف التدخين Smoking cessation aid، ومقاومة بعض العقاقير الأخرى كالكوكائين وإدمان تعاطي الإيتانول.

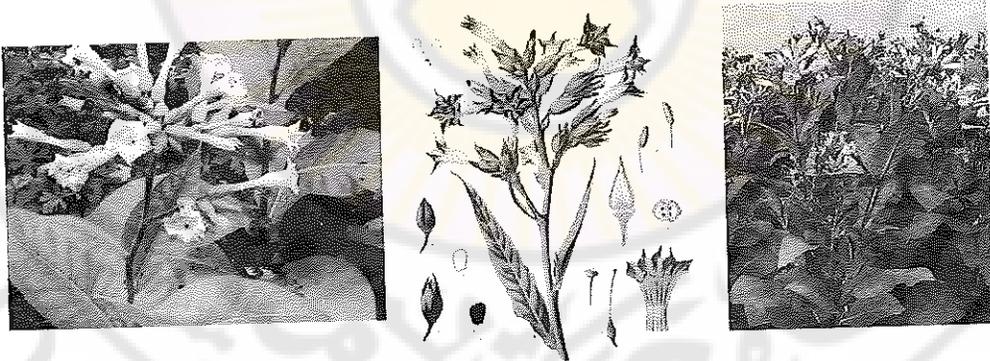
كما أنه يساهم بمنع تكاثر الخلايا في العضلات الملساء للأوعية الدموية عند فرط التشحم. Smooth muscle cells (VSMCs) in hyperlipidemic.

### 9-2-2-10 - النيكوتين Nicotine:

يتكون هذا الألكالويد من ارتباط حلقتين غير متكافئتين هما حلقة البيريدين Pyridin والبيروليدين Pyrolidin ويُعرف في الوقت الحاضر أكثر من (10) ألكالويدات في التبغ ويُعدُّ النيكوتين والأنابازين أكثرها أهمية:

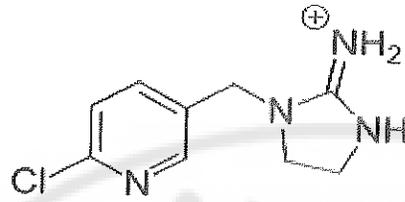


يوجد في نوعي التبغ *Nicotiana rustica* و *Nicotiana tobacum*. تتراوح نسبته في أوراق مختلف الأنواع في حدود واسعة ما بين (1-10%) من الوزن الجاف، وتصل بالمتوسط إلى (4%). بينما لا يوجد هذا المركب في بذور النبات ولكنه يصطنع في جذور النبات ثم ينتقل إلى الأوراق.



الشكل (10-2): نبات التبغ *Nicotiana tobacum*

يقوم هذا المركب بدور مركب كيميائي مقاوم لاستخدام النبات من قبل الحيوانات العاشبة، وخاصة بالنسبة للحشرات. ولهذا فإنَّ النيكوتين استخدم سابقاً على نطاق واسع كعقار مضاد للحشرات، ويُستخدم حالياً مشابهاً هذا الألكالويد كمركب " إيميذاكولأوبرايد Imidacloprid ":



في التراكيز المنخفضة (بحدود ما تحتويه لفافة واحدة من نيكوتين، يقوم هذا المركب بدور منشط عند الثدييات، وهو السبب الرئيس الذي يؤدي إلى إدمانه).  
وحسب جمعية أمراض القلب الأمريكية يُشكّل إدمان النيكوتين أكثر الحالات استعصاءً على التخلص منه. ويمكن عدّ المواصفات السلوكية والاستقلابية المميزة للإدمان النيكوتيني مشابهة لتلك التي تنتج عن العقاقير الأخرى كالهيروين والكوكائين.  
وتبين الإحصائيات أنّ تركيز النيكوتين في اللفائف التي يتم إنتاجها تجارياً من قبل أكبر الشركات قد ارتفع بنسبة 1.6% في السنوات ما بين 1998 و 2005.  
عزل النيكوتين لأول مرة من نبات التبغ عام 1828 من قبل الكيميائيين الألمانين Reimann و Posselt اللذين صنفاه مع السموم. وتمّ تحديد صيغته العامة عام 1842 من قبل الباحث Garry Pinner، وأصطنع لأول مرة عام 1904 من قبل الباحثين A. Crepieux و Pictet.

النيكوتين سائل زيتي ماص للرطوبة، قابل للامتزاج مع الماء بشكله كأساس، ويوصفه أساساً نيتروجينياً، فإنّه قابل لتشكل الأملاح عند تفاعله مع الحموض والتي تكون صلبة البنية وقابلة للانحلال بالماء. يستطيع النيكوتين احتراق البشرة بسهولة.  
تدل الدراسات الفيزيائية أنّ النيكوتين يحترق وهو على شكل أساس حرّ بدرجة حرارة أخفض من درجة غليانه وأن أبحرته تحترق بالهواء في شروط الضغط الأخفض من الضغط الجوي. ونتيجة ذلك يحترق معظم النيكوتين عند تدخين اللفائف، ولكن ذلك يبقى كافياً للحصول على التأثير المطلوب. ولا تُشكّل كمية النيكوتين المستنشقة مع دخان اللفافة إلاّ جزءاً من كميته الموجودة في الأوراق.

يُعدّ هذا المركب من أكثر الألكالويدات ارتباطاً بحياة الإنسان، وهو يؤثر في الجملة العصبية مسبباً تقلص الأوعية الدموية مما يزيد من الضغط الدموي. وقد يسبب الموت بجرعة داخلية ما بين (0.01 - 0.04 غ) ونظراً لضرره الشديد فهو نادراً ما يُستخدم في الطب، ولكنه يُستخدم في تربية الماشية لمقاومة الأمراض الجلدية.

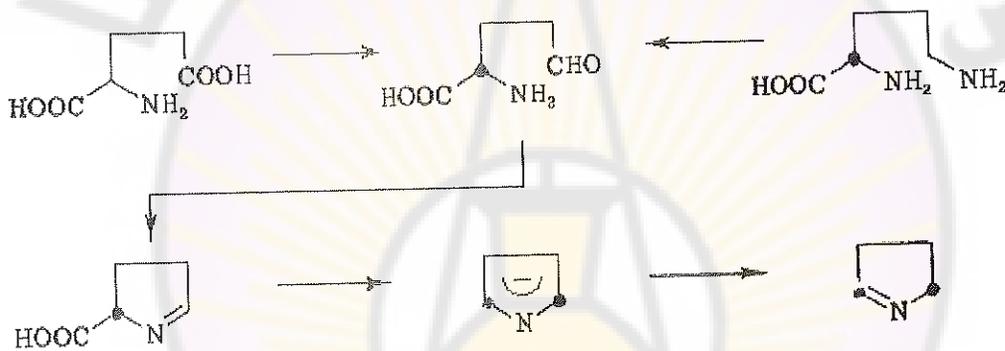
### 10-2-2-9-1 - الاصطناع الحيوي للنيكوتين:

يتم الاصطناع الحيوي لحلقة N - ميتيل بيروليدين ابتداءً من الحمض الأميني

أورنيتين والذي له الصيغة:



وقد أستخدم الحمض الموسوم بالكربون المشع C14- في الكربون  $\alpha^*$ ، وذلك لتغذية نبات التبغ، وقد عثر على الاشعاع في الموقعين C 2 و C 5 (\*) من الحلقة المتشكلة:

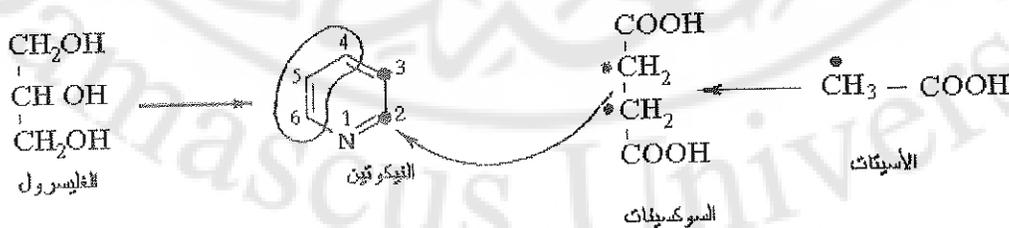


أصل حلقة البيروليدين في النيكوتين

وهناك فرضية أخرى تقول إن أصل الحلقة الخماسية غير المتجانسة هو حمض الغلوتاميك قريب الصلة من مشتقات حلقة الاستقلاب المركزية - حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل (حمض الليمون).

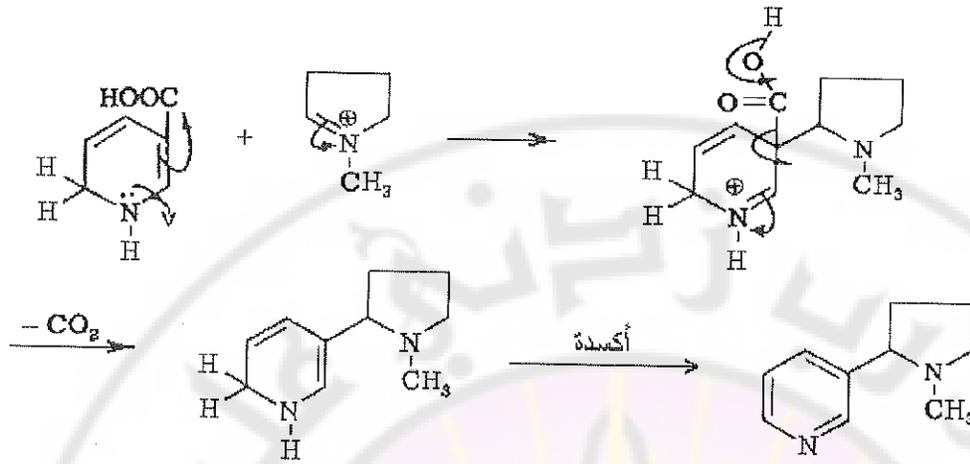
أما حمض النيكوتينيك فإنه يتشكل في النباتات وفق العديد من الفرضيات ومنها

المخطط الآتي:



أصل حلقة البيروليدين في النيكوتين

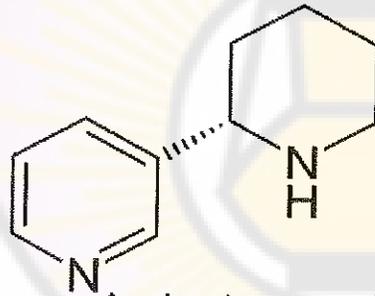
أما آلية تشكل النيكوتين - أي ارتباط الحلقتين فإنه يتم وفق الآلية:



تشكل النيكوتين

### 10-2-2-10 - الأنابازين Anabasine:

يتكون من حلقتي البيريدين Piperidine والبيريدين Pyridine.



أنابازين Anabasine

وهو يوجد في نبات التبغ *Nicotiana glauca* وله تأثير فيزيولوجي مشابه لتأثير

النيكوتين.

الأنابازين من الألكالويدات البيريدينية Pyridine alkaloid يوجد في شجرة التبغ

(*Nicotiana glauca*)، وهو قريب العلاقة مع نبات التبغ العادي *Nicotiana*

(*tabacum*). ومن الناحية الكيميائية، الأنابازين هو قريب النيكوتين Nicotine

والاستخدام الرئيس له في صناعة المبيدات الحشرية Insecticide.

يوجد الأنابازين بكميات ضئيلة في دخان السجائر، ويمكن استخدامه كمشعر

لتعاطي التدخين. أمّا دوره كعقار Pharmacology، فالأنابازين يؤثر في المستقبل

كولين

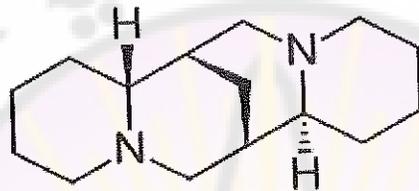
للأستيل

النيكوتيني

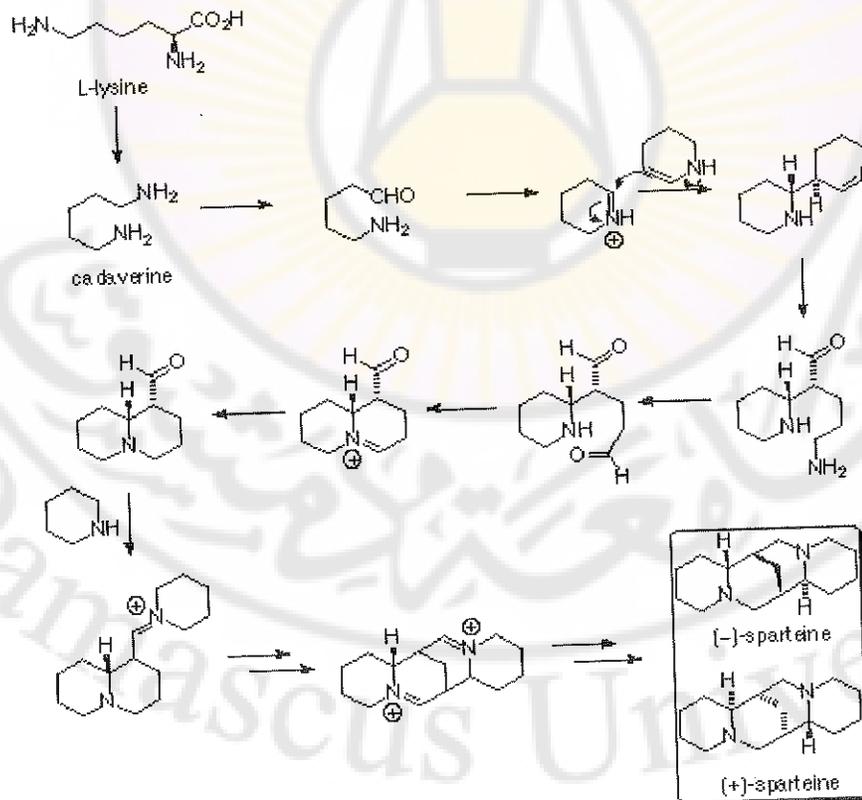
Nicotinic acetylcholine receptor agonist. ويُحَقَّر عند استخدامه بتركيز

مرتفعة أعراض مشابهة للتسمم النيكوتيني Nicotine poisoning فهو مثبِّط للتأين Depolarizing block، وفي النهاية يُؤدِّي إلى الموت نتيجة انقباض عضلة القلب Asystole. وتكون الجرعة القاتلة بنسبة 50% (LD50) بحدود 11 ملغ/كغ عند الجرذ.

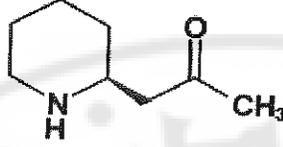
**11-2-2-10 - السبارتئين Sparteine:**



السبارتئين هو الكالويد الترمس Lupin يحتوي على أربع حلقات من ثنائي الكوينوليزيديين Tetracyclic bis-quinolizidine وهو يصطنع حيويًا بدءاً من الحمض الأميني L-ليزين وفق المخطط التالي:



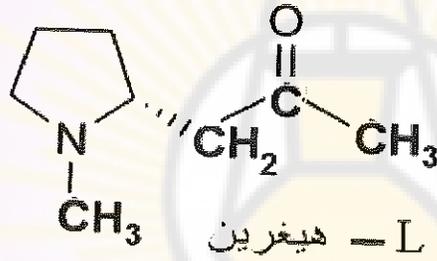
12-2-2-10 - البلتيرين Pelletierine:



Pelletierine

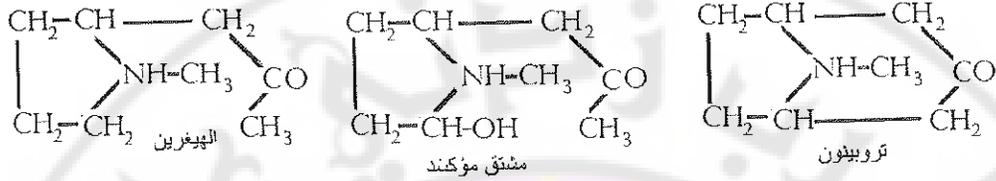
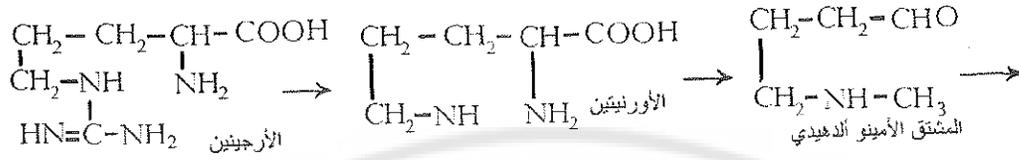
البلتيرين Pelletierine ألكالويد مشتق من البيبيريديين Pyrrolidine وهو يوجد في الجذور عند نبات الرمان. يملك هذا المركب خواصاً قاتلة للديدان الشريطية والديدان المعوية وفعالية مضادة للإسهال والديزانتري، إضافة على فعاليته المضادة للبكتريا ويُستعمل كمضاد فطري عند مزجه مع أملاح الحديد.

13-2-2-10 - L - هيغرين L - Hygrine:

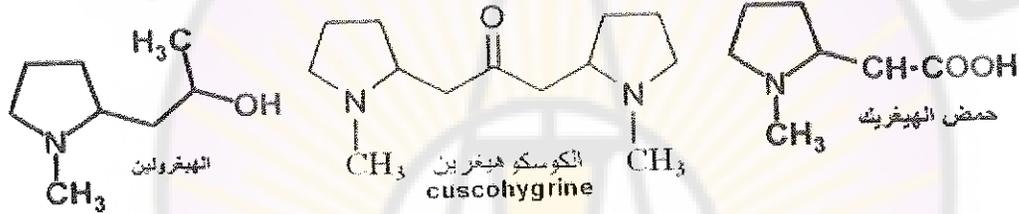


L - هيغرين

ألكالويد مشتق من البيروليدين ويوجد بشكل رئيس في أوراق نبات الكوكا Coca بنسبة 0.2%. وعُزل لأول مرة عام 1889 كمركب مرافق للكوكائين في الكوكا. يتم عزل هذا المركب على شكل سائل زيتي أصفر كثيف ذي طعم ورائحة لاذعين. لقد كان الاعتقاد القديم أنّ الهيجرينات هي مرافقات للألكالويدات المشتقة من التروبان. والتي تُعدّ نباتات الفصيلة الباذنجانية Solanaceae مصدراً هاماً له ولكن استخلاص هذا المركب من نبات *Scopliia lurida* وضع العلاقة بين الهيجرينات والألكالويدات الحاوية على التروبان وتحول الأولى إلى الثانية.



يحتوي نبات الكولا على ستة من أنواع المجموعات الألكالويدية، وتشكل الهيفرينات إحدى هذه المجموعات: الهيفرين (Hygrine) و  $\beta$ -الهيفرين ( $\beta$ -hygrine) والكوسكوهيفرين (Cuscohygrine) والهيفرولين (Hygrolin).



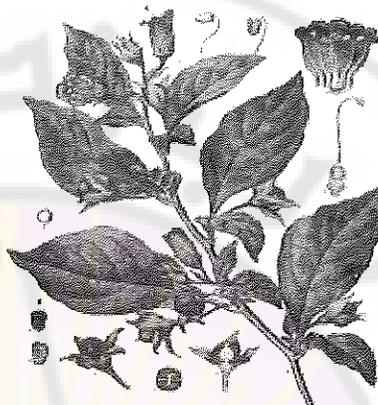
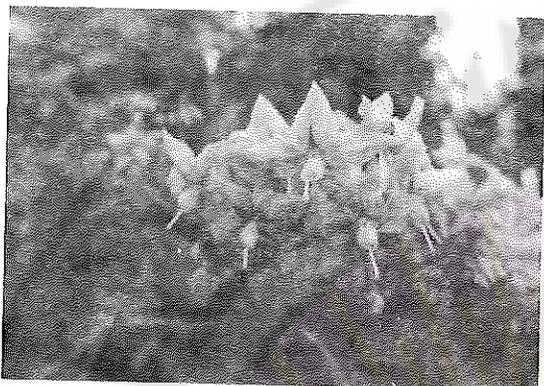
### 10-2-3 - الألكالويدات الحاوية على حلقة التروبان Tropane:

التروبان مركب نتروجيني ثنائي الحلقة Bicyclic يدخل في بنية مجموعة من الألكالويدات التي حملت اسمه ألكالويدات التروبان. والتي تشمل مجموعة كبيرة منها الأتروبين ومثابهاته والكوكائين والألكالويدات المتعلقة به.

توجد الألكالويدات التروبينية في نباتات الفصيلة Erythroxylaceae بما فيها نبات الكوكا وفي نباتات الفصيلة الباذنجانية Solanaceae والتي منها نبات البطاطا Potato والباذنجان Eggplant والبندورة Tomato والداثورا Datura والبنج Henbane وست الحسن Atropa belladonna.

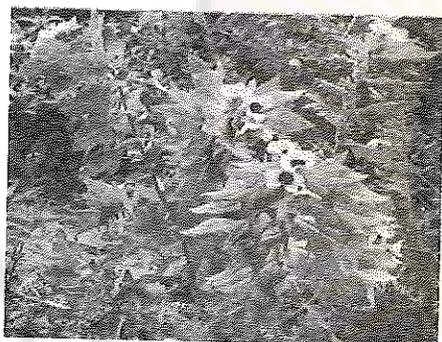
ويكون مجموع محتوى هذه الألكالويدات في مختلف النسيج والأعضاء عند نبات ست الحسن Atropa Belladonna، في الجذر (0.4-1.2%)، وفي الأوراق (0.1-1%)، وفي الأزهار (0.2-0.6%) وفي الثمار الناضجة (0.5-0.7%).

من المعروف أن حلقة التروبان غير فعالة ضوئياً ولا تحرف مستوى الاستقطاب للضوء المستقطب، وذلك لأن ذرتي الكربون رقم 1 و 5 غير المتناظرتين تتعاكسان بتوضعهما الفراغي وبالتالي تنعدم فعاليتهما الضوئية.



Atropa belladonna

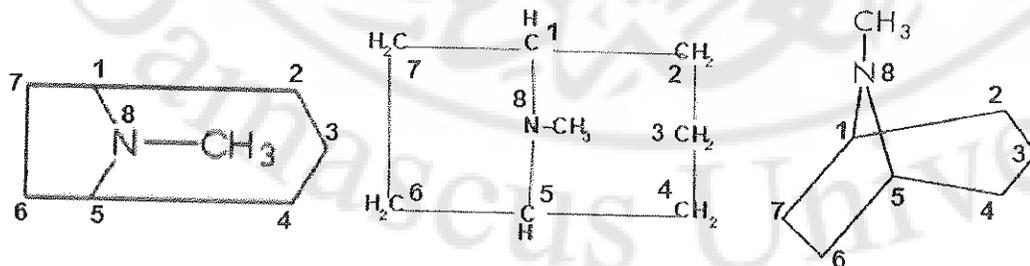
الشكل (3-10): نبات ست الحسن Atropa belladonna

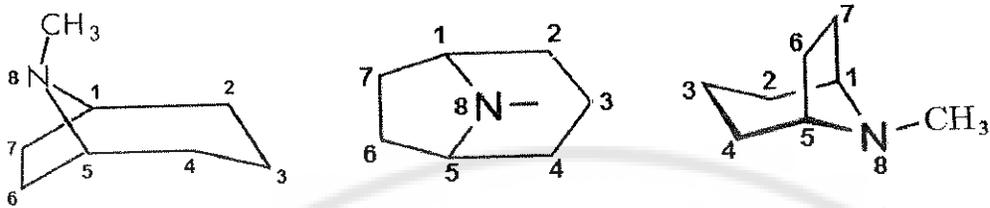


henbane

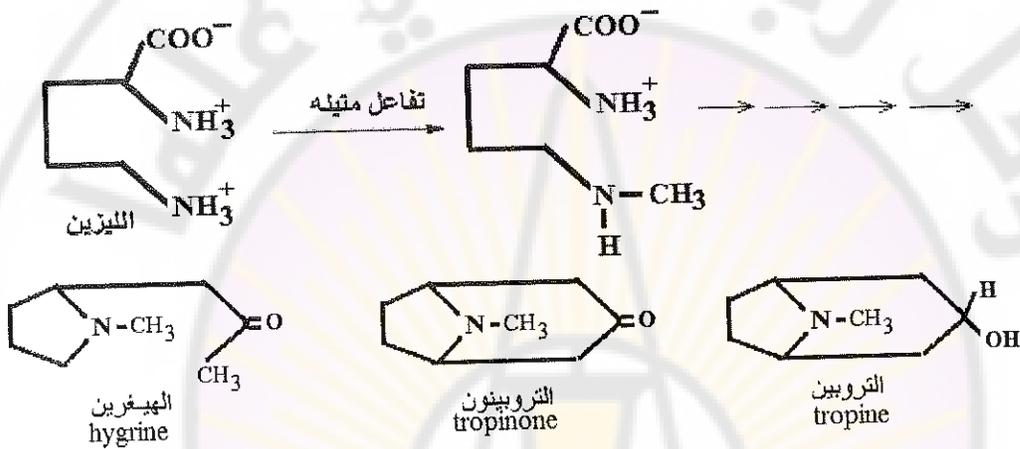
الشكل (4-10): نبات الـ Henbane

يتم التعبير عن صيغة حلقة التروبان في المراجع المختلفة بطرائق متعددة، ويجب على القارئ أن يستطيع التمييز بينها:



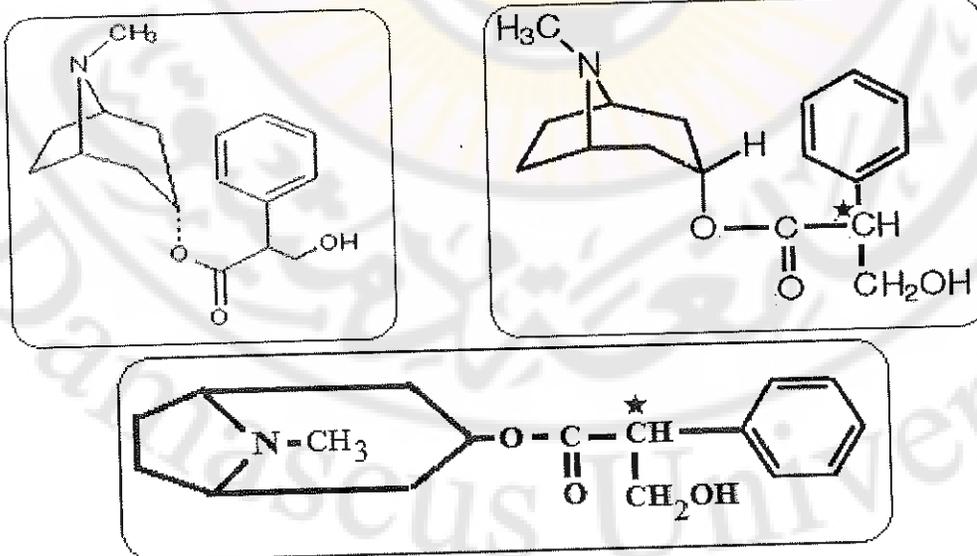


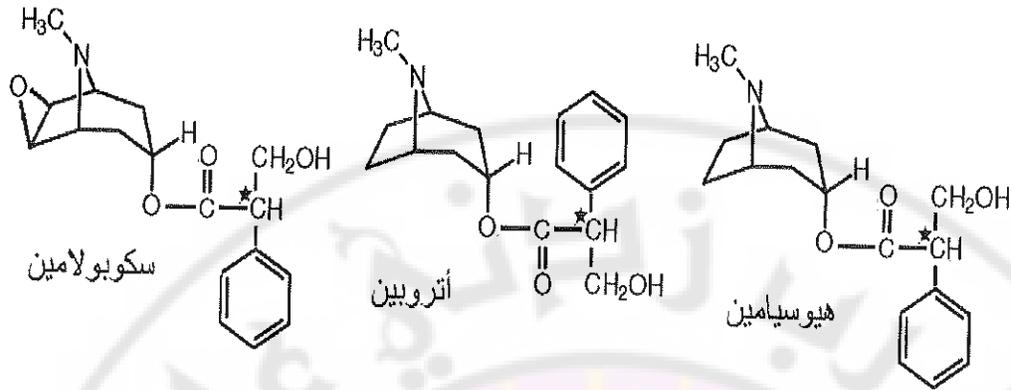
عندما تفقد حلقة التروبان مجموعة الميثيل المرتبطة بالنيتروجين تُسمَّى نورتروبان Nortropane. ويبيّن المخطط التالي أنّ حلقة التروبان والمركبات المشتقة منها إنّما تبدأ من الحمض الأميني الليزين:



### 1-3-2-10 - الأتروبين Atropine

ويُعبر عن صيغته بأشكال متعددة:





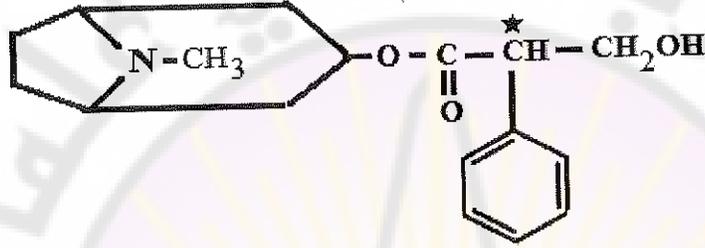
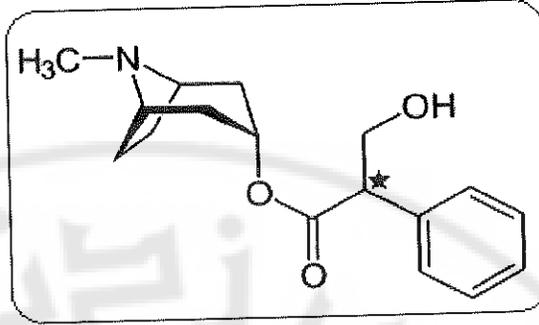
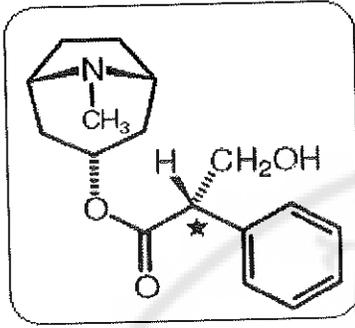
الأتروبين أحد ألكالويدات التروبان الطبيعية المستخلصة من نبات ست الحسن (البيلادونا *Atropa belladonna*) ونبات الداتورا (*Datura stramonium*) والنبات المسمى "تفاح الجن *Mandrake*" (*Mandragora officinarum*) وغيرها من نباتات الفصيلة الباذنجانية. وهو يُشكّل في هذه النباتات أحد المستقلبات الثانوية ذات الفعالية الحيوية الكبيرة، يُستخدم هذا الألكالويد وغيره من ألكالويدات التروبان على نطاق جيد في الطب ويطلق عليها الاسم الشائع: "Deadly Nightshade".

وبشكل عام يقوم الأتروبين بدور مضاد تنافسي لمستقبل الأستيل كولين الموسكاريني *Muscarinic Acetylcholine receptors*، والأستيل كولين هو الناقل العصبي الرئيس *Neurotransmitter* الذي تستخدمه الجملة العصبية نظيرة الودية *Parasympathetic nervous system*.

تكون الجرعة من الأتروبين بحدود (0.6) ملغ كافية لإرخاء عضلة العين، وفي طب العيون لتوسيع بؤبؤ العين بغية فحص قاع العين. كما يُستخدم الأتروبين أيضا لمعالجة تأثيرات غازات الأعصاب السامة (العضوية - الفسفورية). إضافة إلى تنشيطه فعالية عضلة القلب وتنشيطه لإفراز اللعاب وغيره من المفرزات.

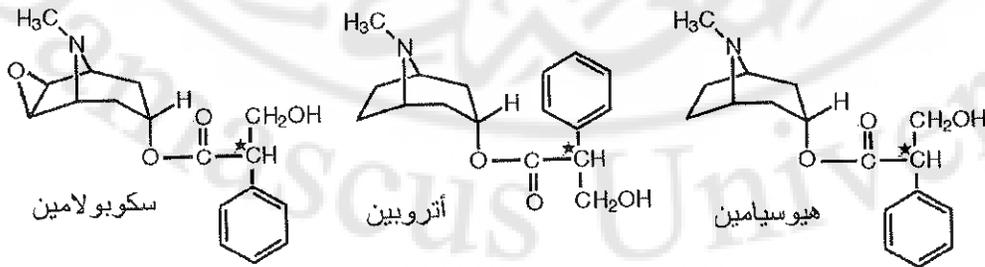
### **10-2-3-2-L - الهيوسيومين L-Hyoscyamine**

يمكن التعبير عن صيغة هذا المركب بعدة أشكال:



يُشكّل كلٌّ من الهوسيامين Hyoscyamine، والأتروبين Atropine، والسكوبولامين Scopolamine مجموعة من الألكالويدات المستخدمة في الطب على نطاق واسع ويطلق عليها الاسم الشائع: Deadly Nightshade. حيث يُعدُّ الأتروبين والمركبات المشابهة له سموم شديدة تؤثر في الجملة العصبية وتكون فعالية الهوسيامين ضعفي فعالية الأتروبين.

إنَّ الهوسيامين هو المماكب يساري الفعالية الضوئية للأتروبين. وهذه الألكالويدات توجد بنسب بضع أعشار من الكتلة الجافة لمختلف أعضاء نبات الداتوره (البنج) Datura من النوع العادي والنوع الهندي، مع التأكيد على أنَّ الألكالويد الرئيس في الداتوره العادية هو الهوسيامين وفي الداتوره الهندية هو المشابه القريب جداً منه المسمّى "سكوبولامين" والذي يُعدُّ سلفاً له:

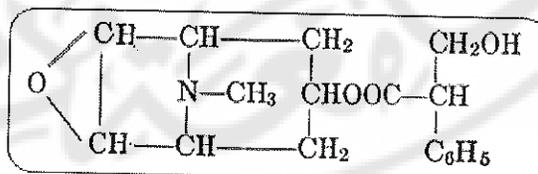
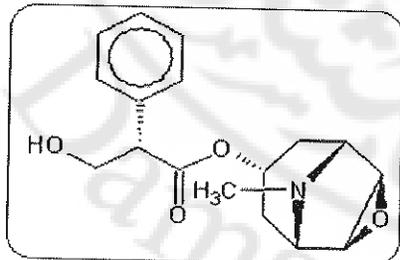
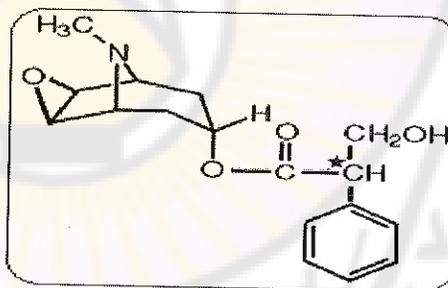
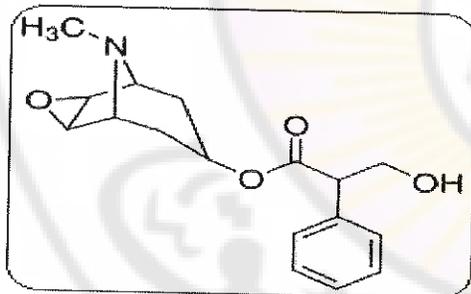


يعرف الهيوسيامين أيضاً باسم " داتورين Daturine" وهو من ألكالويدات التروبان، وكما هو واضح في الصيغة هناك ذرة كربون لا متناظرة (أشير إليها بنجمة) تجعل منه مركباً ذا فعالية ضوئية.

يُعدُّ هذا المركب عامل مضاد للتأثير الموسكاريني على مستقبل الأستيل كولين (فعالية مضادة للموسكارين Antimuscarinic)، فهو يعترض فعالية الأستيل كولين في المواقع نظيرة الودية في غدد التعرق والغدد اللعابية و غدد الإفرازات المعدية وفي العضلة القلبية والعضلات الملساء في جهاز الهضم وفي الجهاز العصبي المركزي وهو يزيد من سرعة القلب ويخفض ضغط الدم.

يُستخدم هذا الألكالويد في طب الجهاز الهضمي للمساعدة على المعالجة وتأمين الراحة في حالات التشنج والقرحات الهضمية ومتلازمة تهيج الأمعاء وغيرها من الحالات. وعادةً ما يترافق استخدام هذا الألكالويد بأعراض مزعجة من جانب آخر كجفاف الفم والحلق وألم في العيون وغشاوة الرؤيا وأرق وتلملل ودوخة وغيرها.

### 10-2-3-3 - السكوبولامين Scopolamine:



ألكالويد تروباني مشتق من التروبان. وهذا العقار الألكالويدي عامل مضاد في الموقع الموسكاريني للمستقبل الأستيل كولين وخاصة المستقبل M1. وهو أحد المستقلبات الثانوية في نباتات الفصيلة الباذنجانية وقد اشتق اسمه من نباتات الجنس "سكوبوليا Scopolia" من الفصيلة الباذنجانية.



الشكل (5-10): نبات الـ *Scopolia carnioica*

ويُسمَّى أيضاً هيوسين *Hyoscine*، وقد أُشتق من اسم النبات المخدر  
*Henbane* والذي يُعرف بالاسم اللاتيني *Hyoscyamus niger*

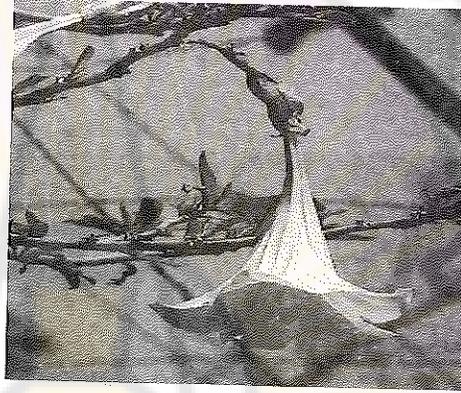
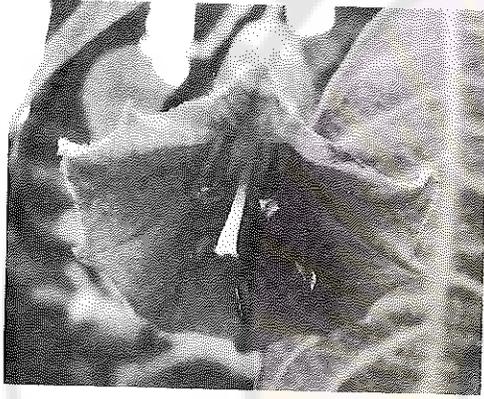


نبات *henbane*

"*Hyoscyamus niger*"



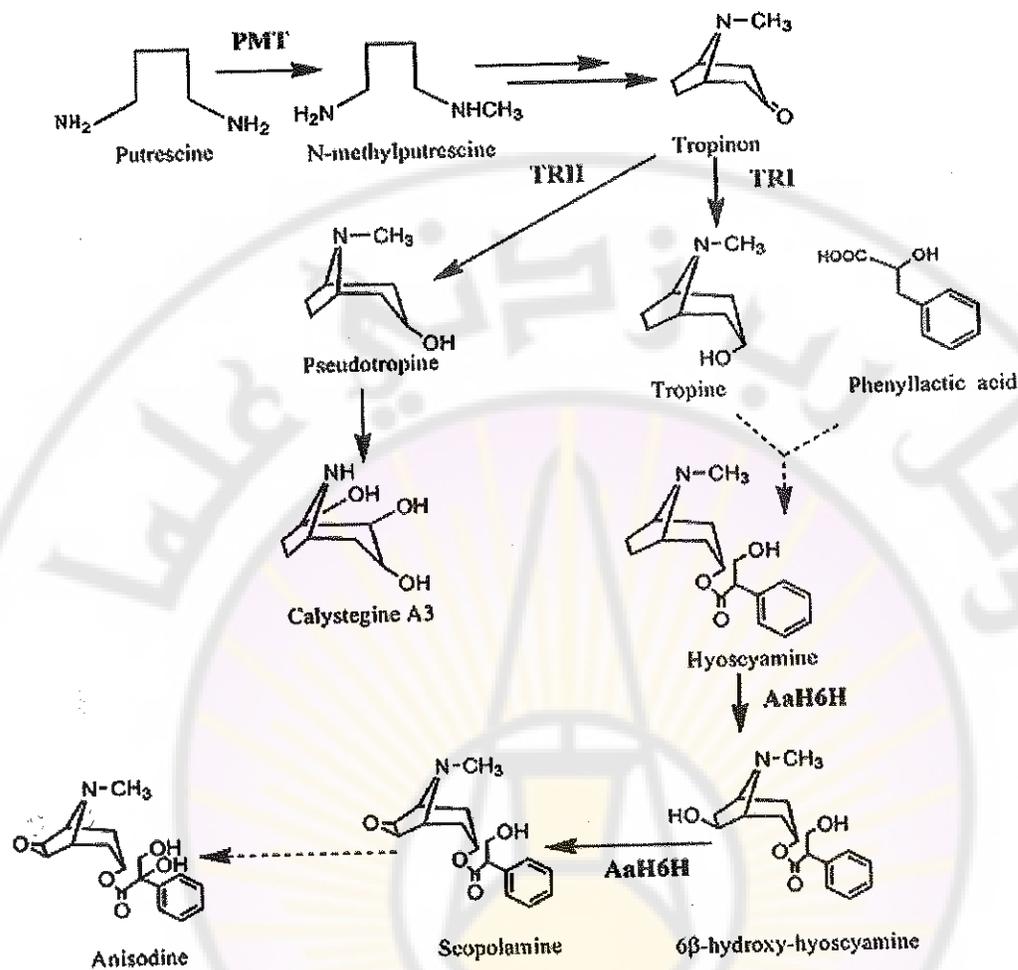
الشكل (10-6): نبات الـ Henbane



الشكل (10-7) نبات الـ australe lochroma

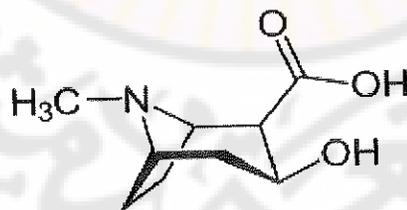
يصطنع السكوبولامين في النباتات بدءاً من الحمض الأميني النادر " أورنيثين " والذي يتحول إلى البوتريسين نتيجة نزع الكربوكسيل منه والذي يتعرض بعدها لتفاعل متبيلة في إحدى زمرتي الأمين لديه، ويتابع المركب المتشكل تفاعلاته الإنزيمية متحولاً إلى السكوبولامين وفق المخطط في الصفحة التالية.

للسكوبولامين استخدامات طبية متعددة، والتي لا يمكن الخوض بها في هذا الموضوع، ولكن يمكن التنويه إليها. يُستخدم لمنع الغثيان بعد العمليات الجراحية ودوار البحر، كما يُستخدم للتخفيف من التشنجات المعوية وفي طب العيون وكذلك كعقار مساعد في خفض الآلام، إضافة إلى العديد من الاستعمالات الطبية الأخرى.



الشكل (8-10): مخطط اصطناع الأنيسودين

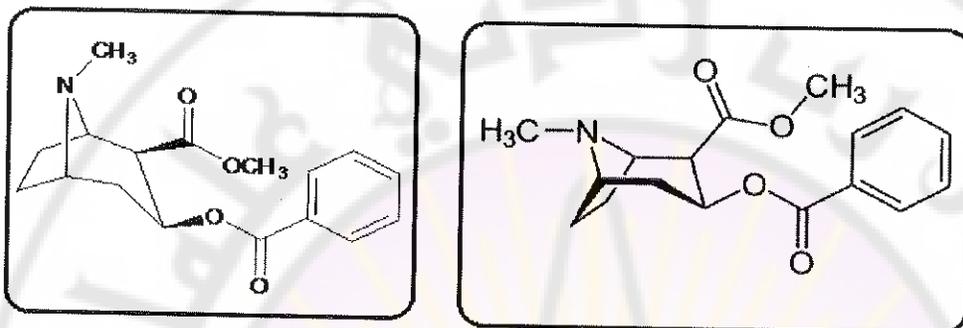
10-2-3-4 - إيكغونين Ecgonine:



الإيكغونين ألكالويد يشق من التروبان، وهو يوجد بشكل طبيعي في أوراق نبات الكوكا وهو قريب البنية من الكوكائين ويشكل سلفاً له. وهذا المركب من وجهة نظر الكيمياء العضوية هو مشتق حلقي الهبتان ذو جسر نتروجيني. يمكن الحصول عليه مخبرياً بالحلمة الحمضية أو القلوية للكوكائين. ويمتلك فعالية ضوئية تحرف الضوء المستقطب نحو اليسار (شمالاً) ويتحول بالتسخين مع القلويات إلى إيزوايكغونين يميني الفعالية الضوئية.

الإيكونين أساس ثالثي ويتمتع أيضاً بصفات حمضية ناتجة عن الكربوكسيل في بنيته وكذلك بمواصفات غولية.

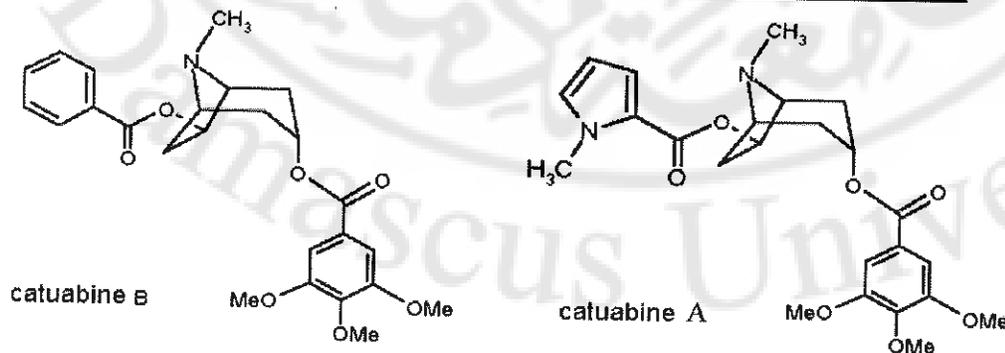
### 10-2-3-5 - الكوكائين Cocain:

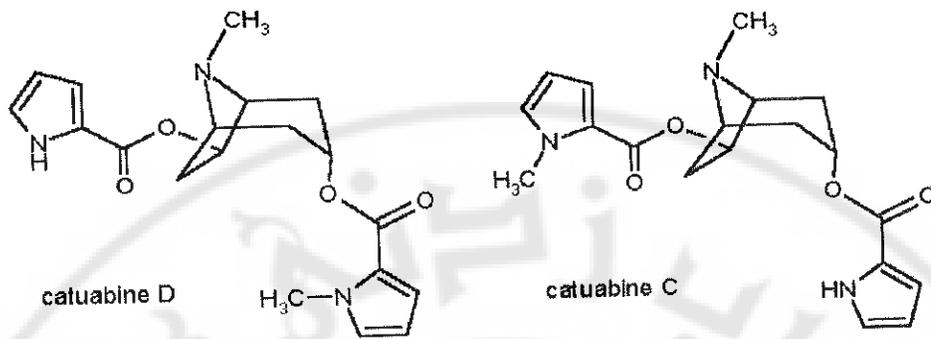


يصطنع بكميات كبيرة في نبات الكوكا الجنوب الأمريكي (حيث أشتق اسمه)، والذي يزرع حالياً في الهند وجزيرة جاوا ويبلغ تركيزه في الأوراق (1-2%). وهو يشابه بتأثيره الأتروبيين وقد أستخدم لفترة من الزمن كمخدر موضعي، ولكنه نادراً ما يُستخدم هذه الأيام طبياً وذلك لتأثيره السام وآثاره الجانبية على الجملة العصبية، والتي يطلق عليها الكوكانينزم. وتبلغ الجرعة السامة للإنسان (0.2) غرام. أمّا الجرعة العلاجية الأعلى فلا تتجاوز (0.03) غرام.

الكوكائين الكالوثيد منبه Stimulant وقاطع للشهية ومخدر موضعي، وهو يساهم بيولوجياً بدور مثبّط لإعادة امتصاص السيروتونين- النورإبي نفرين- الدوبامين. (وهو يُعرف بالمثبّط إعادة الامتصاص الثلاثي TRI).

### 10-2-3-6 - الكاتوايين Catuabine:

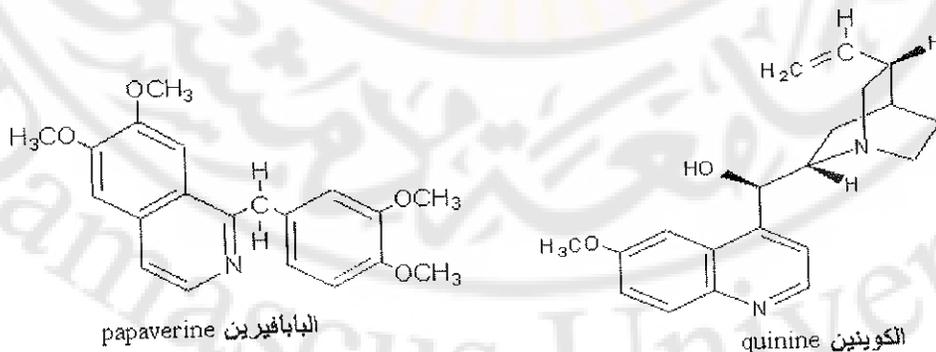




تنتمي الكاتوابيينات إلى مجموعة الألكالويدات المشتقة من التروبان عزل من نبات *Erythroxylum vacciniifolium* مجموعة من ألكالويدات الكاتوابيين Catuabine هي A و B و C والتي تُستخدم لتحضير عقار الكاتوبا *Catuaba*. وبالرغم من عدم وجود الدراسات العلمية الكافية إلا أنَّ هناك اعتقاد بأن هذه الألكالويدات تحفز القدرة الجنسية عند الإنسان بتثيبتها للجمل العصبية.

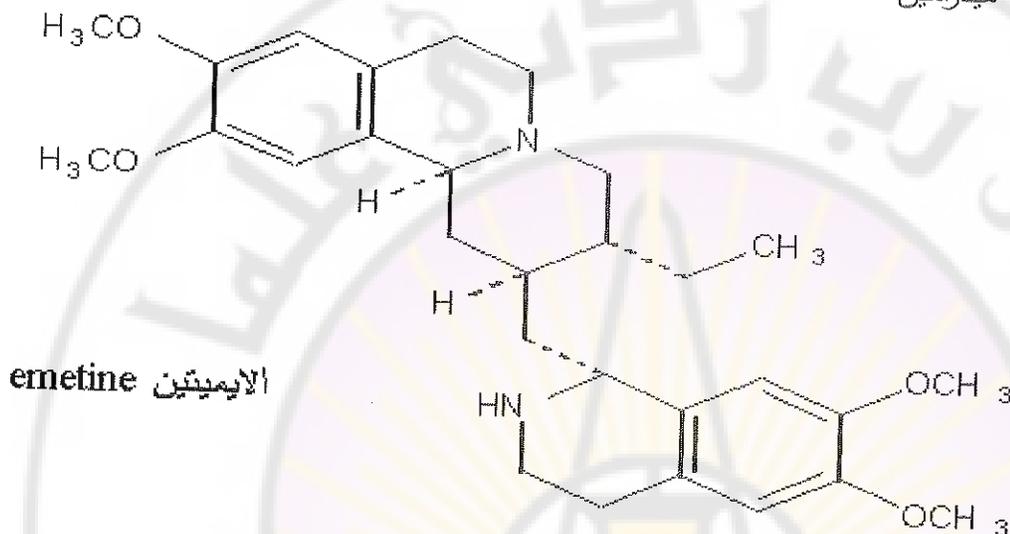
وحتى الآن أصبح عدد مركبات الكاتوابيين المستخلصة من النباتات العشرين مركباً ولهذه المركبات قرابة بنيوية مع الكوكائين والذي يُستخلص من نباتات تتبع للفصيلة نفسها ولكن لم تثبت الأبحاث حتى الآن تشابهاً في التأثير الفيزيولوجي لهذه المركبات مع الكوكائين.

هناك مجموعة من الألكالويدات المشتقة من الكوينولين *Quinoline* وإيزوالكوينولين *Isoquinoline* ومشابهاها المهدرجة. من هذه المركبات: الكوينين *Quinine*، البابافيرين *Papaverin*، الإيميتين *Emetine*

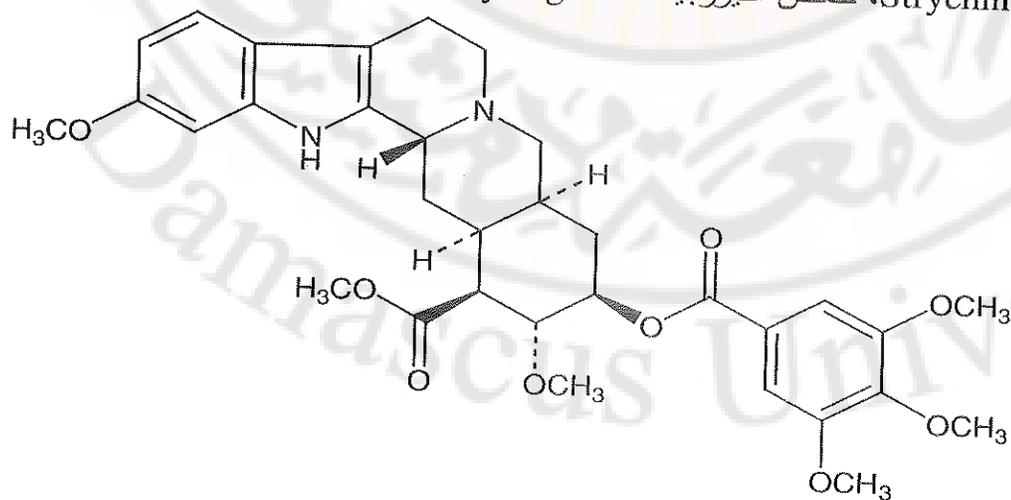


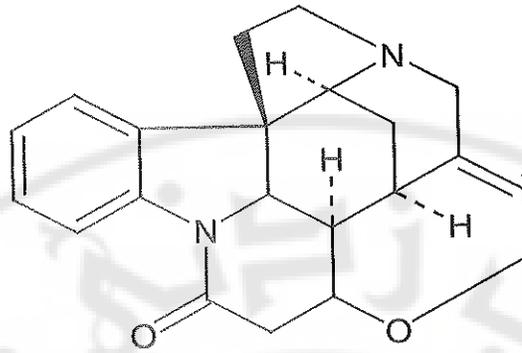
يُعدُّ البابافيرين جزءاً أساسياً من الأفيون وله خواص مضادة للتشنج، وقد استخدم أيضاً كمسكن.

أما الإيميتين فهو مشتق من رباي هيدروإيزوالكوينولين. وقد عُزل من جذور النبات الجنوب أفريقي *S. Alrican ceper*. أستخدم هذا المركب سابقاً كمقشع وقد استعيض عنه الآن بالكودئين وغيره من الأدوية غير الألكالويدية مثل الأفيديرين وثنائي فنيل هيدرامين.

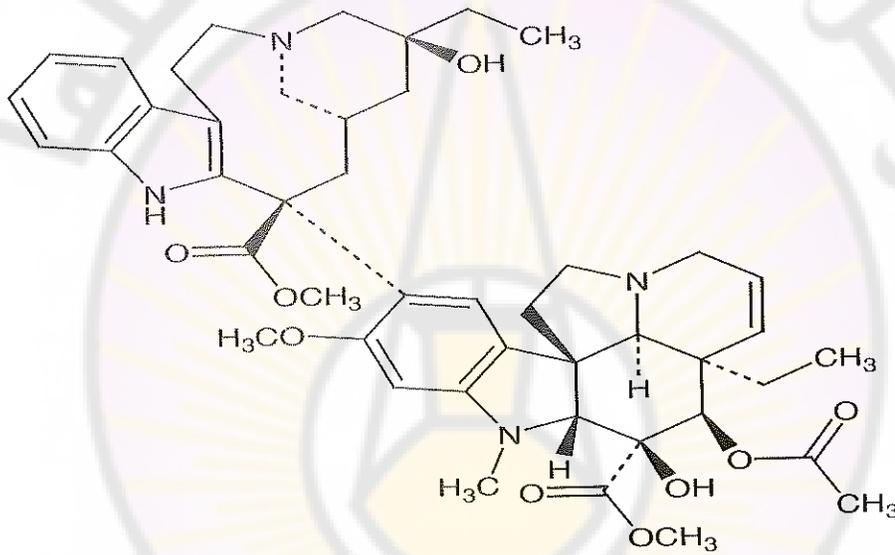


أما المركب الكوينوليني الأوسع استخداماً فهو الكوينين Quinine، والذي عزل من قشرة شجرة الكينا Cinchona، وهو يُستخدم كعقار مضاد للملاريا بجرعات (0.6) غ وكمرخ للعضلات الهيكلية بجرعات (2) غ وذلك لإزالة التشنج الليلي. من الألكالويدات متعددة الحلقات ما يدخل جذر الأندول في بنيته. من هذه المركبات: الرسربين Reserpine، الفينبلاستين Vinblastine، الستركنين Strychnine، حمض الليزرجيك Lysergicaci.

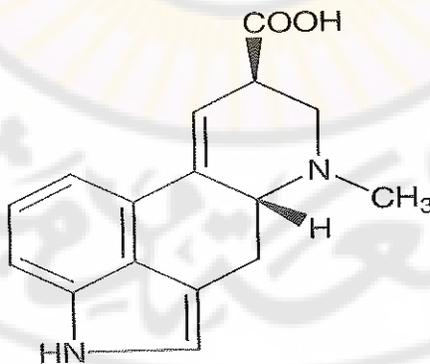




الستركنين strychnine



الفينبلاستين vinblastine



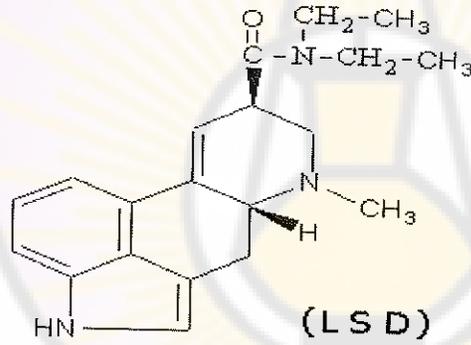
حمض الليزرجيك lysergic ac.

ينتمي حمض الليزرجيك إلى الألكالويدات البوغية، والتي تتشكّل في الفطور من نوع *Claviceps* وخاصة فطر *Claviceps Purpurea*، الذي يتطفل على نبات الجودار rye وغيره من أنواع الحبوب والرز، وينمو داخل البذور ليحل مكان لب البذرة. وقد عُرفت سمية الألكالويدات البوغية منذ العصور الوسطى عند استخدام طحين

الحبوب المصاب بالفطر والذي كان يسبب حوادث التسمم الجماعي. وقد أُطلق على هذه المركبات اسم " أرغو ألكالويدات "، وتبلغ نسبتها في الأبوغ (0.001-0.5%). وللحصول على هذه الألكالويدات بكميات إنتاجية تُستخدم المزارع الصناعية لأنواع الفطور Claviceps. وجميع الأروغو ألكالويدات عبارة عن مشتقات لهيكل حمض الليزرجيك مع حمض البيروفيك وعدد من الحموض الأمينية كالبرولين والفينيل ألانين واللوسين.

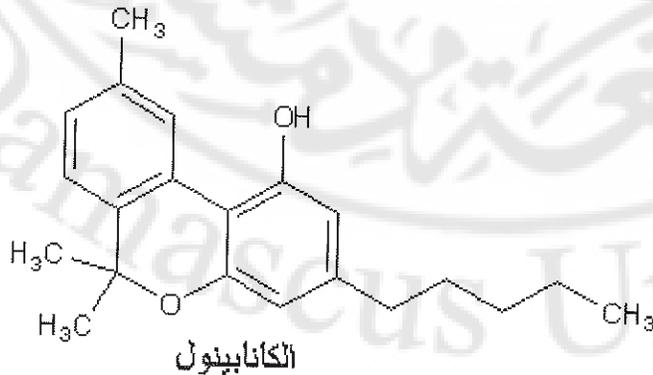
تسبب هذه الألكالويدات انقباض الأوعية الدموية وعضلة الرحم وقد أُستخدمت للمعالجة أثناء مختلف أنواع النزيف الدموي وخاصة بعد الولادة. كما أُستخدم بعض أنواعها في معالجة ارتفاع ضغط الدم.

أما مركب LSD فهو عبارة عن المشتق ثنائي إيثيل أمين حمض الليزرجيك ، ويسبب تعاطيه ظهور أعراض الهلوسة الشديدة وهو يُعدُّ من المخدرات الخطرة.



ملاحظة: إنَّ الكانابيس Cannabis (المستخلص من القنب الهندي Indian hemp

والماريغوانا Marijuana) والذي يسبب الهلوسة بشكل معتدل، لا يُعدُّ من الألكالويدات، وهو يُؤدِّي إلى الإدمان أيضاً.



## 10-2-4 - الألكالويدات البوغية Ergoalkaloids:

من مجموعة الألكالويدات المشتقة من الإندول والتي تصنعها الفطور. والأرغولين Ergoline من المركبات ذات الأهمية الفيزيولوجية. تمّ عزل هذه المركبات من الهيكل الصلب لفطر *Calviceps Purpurea* أو *Hypocreaceae* - الأرغوت Ergot. تتطفل هذه الفطور على نبات الجودار والقمح وغيرها من الحبوب وتتغذى على محتويات البذرة وتحلّ مكانها في الحبة، وبعد استخدام هذه البذور لصناعة الخبز فإنّها تسبب مرض الأرغوتيزم والذي يُعرف أيضاً بمرض " لعنة الشيطان " أو " نار أنتوني ". وقد سبب هذا المرض مشاكل كثيرة في العصور القديمة وحتى القرون الماضية. فقد كتب عنه الصينيون في السنوات 1100 قبل الميلاد، والآشوريين عام 600 قبل الميلاد. وقد عانت منه جيوش يوليوس قيصر أثناء إحدى الحملات على بلاد الغال. وقد قضى المرض على ما يقرب من 20 - 50 ألف إنسان عام 994 ميلادية. وفي عام 1926 سجل على الأقل 11 ألف حالة تسمم بالأرغوت في روسيا. ويسبب الأرغوتيزم اضطرابات جسمية وغيثان وإسهالات متوسطة، ولهذا فهناك اعتقاد بأنّ مرض الأرغوتيزم هو السبب في المحاكمة للمحاكم الشهيرة " Bewitchings " في مدينة سالم Salem الأمريكية عام 1691 والتي حكم فيها على عشرين شخصاً بتهمة ممارسة السحر. كما يمكن أن يُعزى التخريب المفرط الذي صاحب الثورة الفرنسية إلى انتشار مرض الأرغوتيزم، وفي العصور الوسطى كان هذا المرض يسبب موت المصابين به بشكل مأساوي نتيجة تآكل أطرافهم، وقد اعتقد الناس أنّ النار المقدسة هي التي تقوم بذلك وتجعل اللون أسود كالفحم مما أدّى بالناس إلى اللجوء إلى الصلاة من أجل النجاة. يأخذ مرض الأرغوتيزم أحد شكلين:

- الأرغوتيزم الغرغريني Gangrenous، والذي يشعر فيه المريض بتأثير واخز في نهايات الأطراف (الأصابع والأقدام)، يتبعه في أغلب الأحيان جفاف غرغريني للأطراف ومن ثمّ يفقدها.
  - الأرغوتيزم التشنجي Convulsive، وفي هذه الحالة يتبع الوخز الهلوسة والدليريم Delerium ونوبات صرع مرضية.
- وفي كلّ من نوعي الإصابة يكون الموت بطيئاً ومؤلماً. يُعرف مرض الإرغوت حالياً بأنه نتيجة العدوى بالسموم الفطرية، وتمّ القضاء على الوباء. وإضافة إلى ذلك فإنّ

الألكالويدات التي تنتجها الأبواغ - الإرغوت Ergot - قد شكَّلت أهمية جديدة وذلك لخواصها الصيدلانية الطبية.

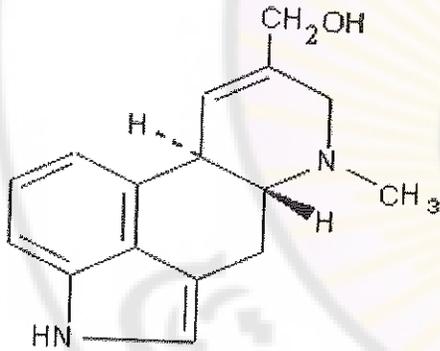
وينتج الإرغوت حالياً بشكل صناعي وذلك من أجل مستحضرات هذه الألكالويدات.

هناك ثلاثة مجموعات رئيسة من الألكالويدات البوغية:

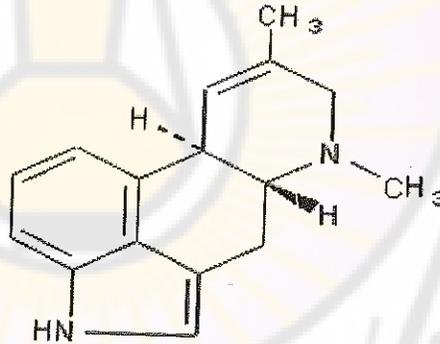
- نموذج Calvin كالفن.
- نموذج حمض الليزرجيك المنحلّ بالماء Lysergic acid.
- نموذج حمض الليزرجيك غير المنحلّ بالماء أو الألكالويدات البوغية البيبتيدية.

#### 10-2-4-1 - نموذج كالفن من الألكالويدات:

أغروكلافين Agroclavine والإليموكلافين Elymoclavine، اللذان يُنظر إليهما كسلف للألكالويدات البوغية الأخرى في طريق التمايز الوراثي (التطوري).



الإليموكلافين elymoclavine



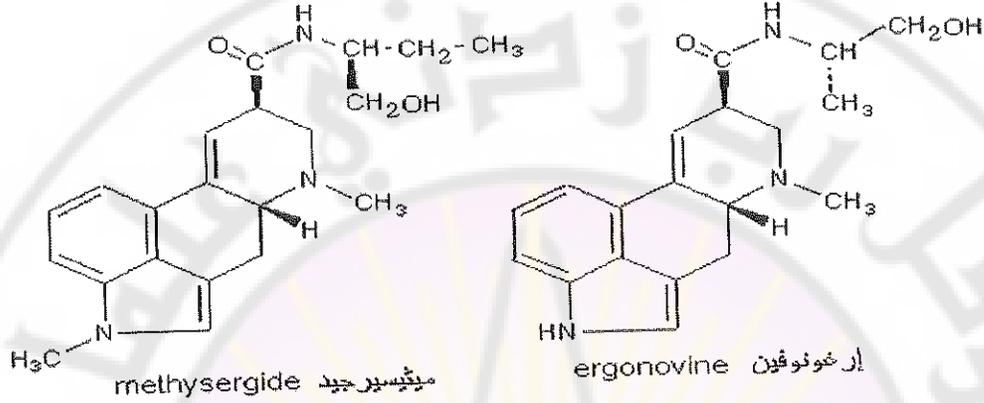
الأغروكلافين agroclavine

لقد تمَّ عزل هذين النموذجين وغيرهما من الألكالويدات البوغية من النباتات الراقية وخاصة من بذور الـ *Lpomoea violacea* والـ *Riveacorymbosa* وكلا النباتين من الفصيلة (البلابية) Convolvulaceae.

لا تُستخدم هذه الألكالويدات طبيياً ولكن الأغروكلافين هو منبه رحمي قوي وكذلك العديد من الإرغو ألكالويدات من مثبطات تحرير البرولاكتين (هرمون الفص الأمامي من النخامة ويسهم في تنظيم إفراز اللبن في الثدييات).

## 10-2-4-2 - نموذج حمض الليزرجيك المنحل في الماء:

مشتقات حمض الليزرجيك المنحلة في الماء، هي في الغالب مشتقات أميدية. ومن أهم هذه المركبات الإرغونوفين Ergonovine والميثيسيرجيد Methysergide.



تكون للمركب الأول فعالية عالية قابضة للرحم ويستخدم في معالجة النزيف بعد الولادة وهو ذو فعالية منخفضة كقابض للأوعية. أمّا الميثيسيرجيد فيستخدم في الطب كموسع للأوعية أثناء معالجة وجع الرأس في حالة الشقيقة. من أهم الأروغو ألكالويدات، المشتق نصف الصناعي: ثنائي إيثيل أمين حمض الليزرجيك والمسّمى (LSD)، الذي كان أول من استحصله الباحث البرت هوفمان عام 1938.

ولكن تأثيره المؤثر في الجملة العصبية والمسبب للهلوسة لم يعرف حتى عام 1943. فبينما كان هوفمان يعمل على عينة من LSD في المختبر تعاطى بعضاً من هذا العقار، وهو يقول واصفاً ذلك اليوم (Albert Huffman, Wikipedia) - بعد ظهر الجمعة 16 نيسان عام 1943 " بينما كنت أعمل في المختبر تملكني شعور خاص (فريد مميز) من الدوخة وعدم الارتياح، والأشياء كهيئة المساعدين لي في المختبر ظهرت كما لو أنها تعاني تغيرات بصرية، لم أكن قادراً على الاستمرار في عملي، فغادرت إلى المنزل في حالة ذهول (كالحلم الوهمي) حيث سيطرت علي رغبة لا تقاوم في الاستلقاء والنوم، الإضاءة كانت شديدة لدرجة الإزعاج، أغلقت الستائر ومباشرة أصبحت بحالة مميزة من التمثل المصحوب بنخيلات مبالغ فيها. ويعيون مغلقة كانت الصور الخيالية ذات اللدانة غير الطبيعية والألوان الشديدة تبدو وكأنها تندفع تجاهي وبعد ساعتين بدأت هذه الحالة تخمد تدريجياً وأصبحت قادراً على تناول عشائي بشهية جيدة "

وفي يوم الاثنين ولتأكيد هذه الظاهرة قام هوفمان بتحضير محلول يحوي 250 ميكروغرام من LSD وتناوله عمداً. وبعد 40 دقيقة تبين أنه بدأ يعاني من صعوبة في التركيز وتشوش في البصر ورغبة ملحة في الضحك ولهذا انطلق إلى البيت. وفي الطريق إلى هناك أخذ يقول: "لقد عانيت من صعوبة كبيرة في التكلم بتربط. وأصبح مجال الرؤيا يتأرجح أمامي، وقد تملكني شعور بأنني عاجز عن التحرك من موقعي". وقد استمرت الأعراض لمدة ست ساعات بعد وصول هوفمان لبيته ووصف كيف أن جميع الأشياء قد بدت غير سارة ومتغيرة الألوان والظلال المسيطرة (البارزة) كانت خضراء حمرية وزرقاء وهيئات (أشكال) غير عادية إذ كانت جميع الإدراكات الضوئية قد تحولت إلى مؤثرات بصرية. لقد تعاطى هوفمان لخمس مرات الجرعة الطبيعية من LSD وجرب أول رحلة سيئة من تعاطي هذا العقار (Bad trip).

بعد فترة من اكتشاف الأثر الفيزيولوجي لـ LSD بدأ استخدامه في الطب النفسي وخاصة في معالجة الفصام الغولي.

دلّت الحوادث في السنوات الأخيرة أنّ هذا العقار كان يُستخدم في الخمسينات على المنطوعين العسكريين لدراسة تأثيره كسلاح كيميائي محتمل. وفي مطلع الستينات اقترح استخدامه كطريقة للوصول إلى السعادة القصوى " Nirvana "، فقد وصفه الدكتور تيموثي لاري بشدة للشباب بعمر الدراسة الثانوية والجامعية، وكان يُؤخذ عادة مع كأس من السكر، وقد تمّ الترويج لفكرة أنّ LSD عقار جيد في الأغاني الشعبية في الولايات المتحدة (جيفرسون أربلان والخنافس)، والتي كانت تصف الرحلات السعيدة الذهنية المرافقة لتعاطي هذا المركب، ولكن الكثير من الرحلات مع LSD كانت تنتهي إلى رحلات مؤذية. والعديد من متعاطي هذا المركب مرّ بتجارب ارتدادية ( Flashback trips ) في فترات لاحقة.

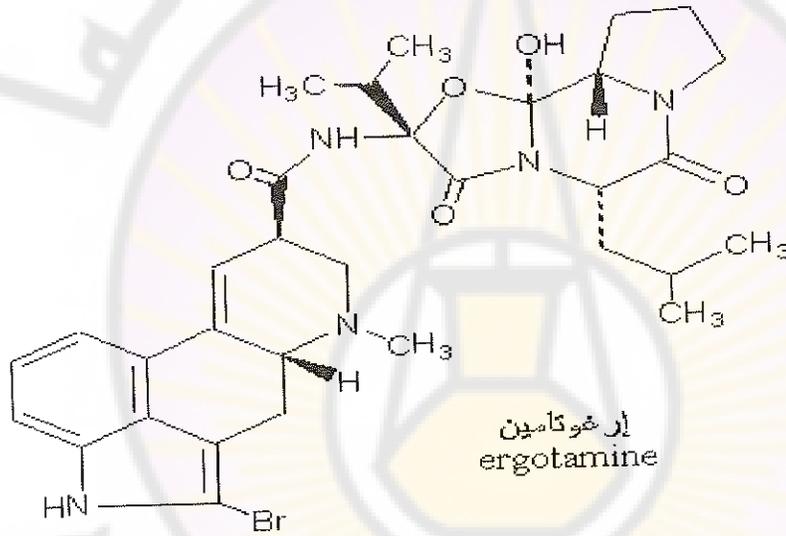
(إنّ أحد النتائج الجانبية للأثر الهلوسي لـ LSD كان اكتشاف الألكالويدات الأروغوتية في بذور نبات مجد الصباح Morning glory المكسيكي. فبعض الباحثين عن السعادة الأبدية Nirvana ومن خلال الهلوسة بدأ بتعاطي كميات كبيرة من بذور مجد الصباح، وإضافة للأثر المهلوس فإنّ هؤلاء الأغبياء كانوا يعانون من تفاعلات سامة أولية تمس الجملة العصبية المركزية بشكل مباشر). بعد فترة قصيرة نسبياً قلّ استخدام مركب LSD كمخدر هلوسة وأصبحت له قيمة تاريخية بشكل ما، ولكن بالرغم من ذلك فقد استمر استخدام هذا المركب كمادة هلوسة بشكل غير قانوني واستهدف به

طلاب المدارس وتمّ تشجيعهم على تعاطيه بغية تحويلهم إلى مدمنين في شبابهم على المخدرات الأقوى كالكوكائين والهيروين.

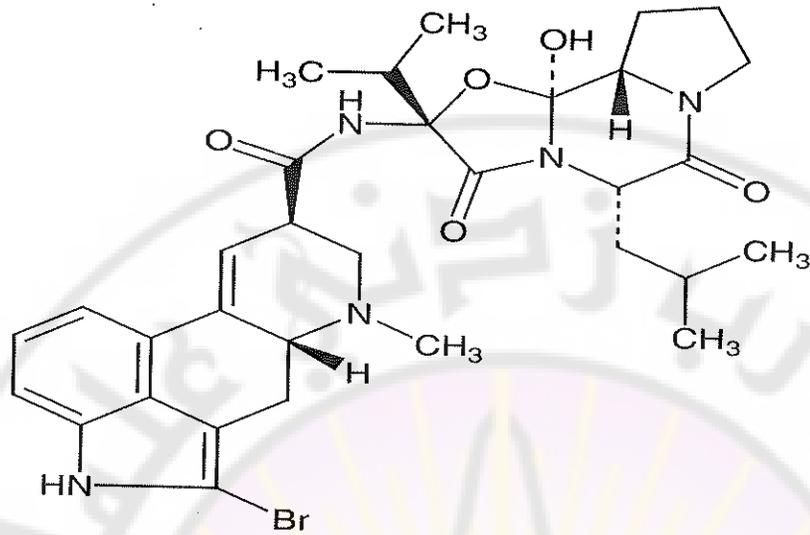
### 10-2-4-3 - نموذج حمض الليزرجيك غير المنحل بالماء:

من مشتقات حمض الليزرجيك غير المنحلة بالماء هناك الألكالويدات البوغية البيتيديّة مثل إرغوتامين Ergotamine .

### 10-2-4-3-1 - إرغوتامين Ergotamine:

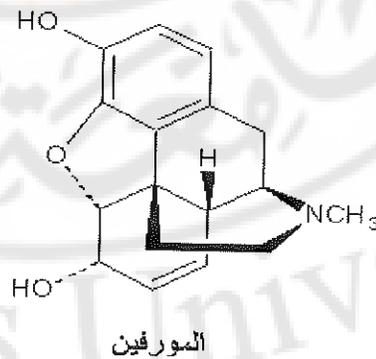
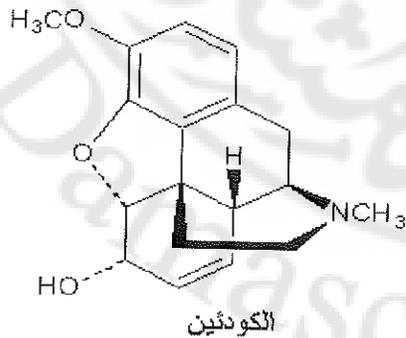


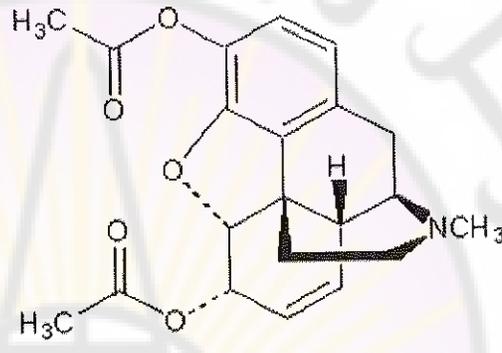
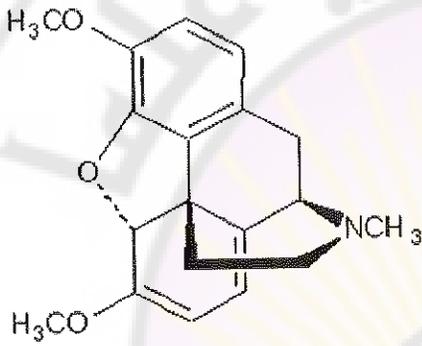
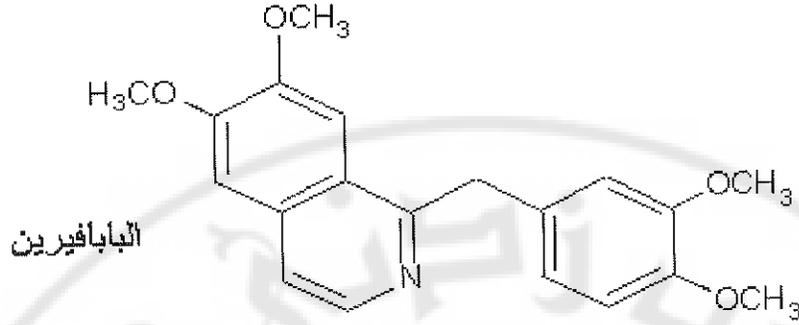
تمّ عزل هذه المركبات لأول مرة عام 1918، ولكن بنيتها لم تُحدد حتى 1951. يُستخدم الإرغوتامين على شكل ملح طرطرات كمسكن لمعالجة وجع الرأس القوي عند الإصابة بالشقيقة، وهو عادةً ما يُستخدم كمزيج مع الكافئين والذي يُؤدّي إلى خفض الضغط الدموي الدماغي، وجرعة 2 ملغ منه عن طريق الفم تسبب عادة راحة سريعة. أمّا مركب 2- برومو-  $\alpha$  - إرغوكريبتين (2-bromo- $\alpha$ -ergocryptine) كمشتق نصف صناعي فهو منخفض السمية ويُستخدم حالياً بشكل تجاري لمعالجة انخفاض إفراز الحليب عند النساء ولمعالجة بعض الاضطرابات الجنسية.



من مشتقات الإيزوكوينولين أيضاً هناك ألكالويدات الأفيون Opium، وهو العصارة البيضاء اللون التي نقرزها ثمرة الخشخاش الأفيوني - Opium Poppies غير الناضجة وتتراوح نسبة الألكالويدات فيها عادةً ما بين (15-20%) وأحياناً (25%). أمّا عددها فيصل إلى 20 ألكالويد مختلف. أهم هذه الألكالويدات:

- المورفين Morphine (تصل نسبته الوسطية إلى 10% من الوزن الجاف).
- الناركوتين (5%).
- البابايرين (0.8%).
- التيبائين Thebaine (0.4%).
- الكودئين Codeine (0.3%):





يحتوي الكودئين بدل OH على مجموعة ميتوكسي-CH<sub>3</sub>O .

ويحتوي الهيروين Heroin بدل OH على -COO -CH<sub>3</sub>.

يُعدُّ المورفين من أشد مسكنات الألم فعالية (بكمية 0.01 غ)، وهو لا يُستعمل إلاَّ في حالات الآلام غير المحتملة للتخفيف عن المرضى وذلك لأن تعاطيه يسبب الإدمان والإصابة بحالة المورفينزم.

ومن جهة أخرى فإنَّ المشتق الأستيلي للمورفين والمسمَّى هيروئين Heroin، يُساء استخدامه على نطاق واسع وذلك لأنَّه يسبب لفترة قصيرة شعوراً بالاسترخاء الغامر. ولهذا السبب يخضع استعمال هذه المواد في الطب إلى رقابة قانونية مكثفة نتيجة الأثر الفيزيولوجي الضار الذي تحدثه في جسم الإنسان وعقله.

أمَّا الكودئين فهو المشتق الميتيلي للمورفين، وهو أكثر هذه الألكالويدات استخداماً في الطب، وبالرغم من أنَّ تركيزه في الأفيون منخفض إلاَّ أنَّه يُستحصل بالمتبلة المخبرية للمورفين. إنَّ هذا المركب مسكن جيد ومعتدل ولكنه يسبب الإمساك في الجهاز الهضمي، وعادةً ما يضاف بنسبة (8 ملغ) إلى حوالي (4-5 غ) من كلِّ من الأسبرين

أو باراسيتامول. كما أنه يستعمل كمضاد للسعال وكعقار مضاد للإسهال، ويجب تعاطيه بحذر فقد يؤدي استعماله المتكرر إلى الإدمان بالرغم من أنه أقل خطراً من المورفين. من أكثر الألكالويدات المشتقة من البورين Purine أهمية هناك:

- الكوفئين Coffeine.

- التيوبرومين Theobromine.

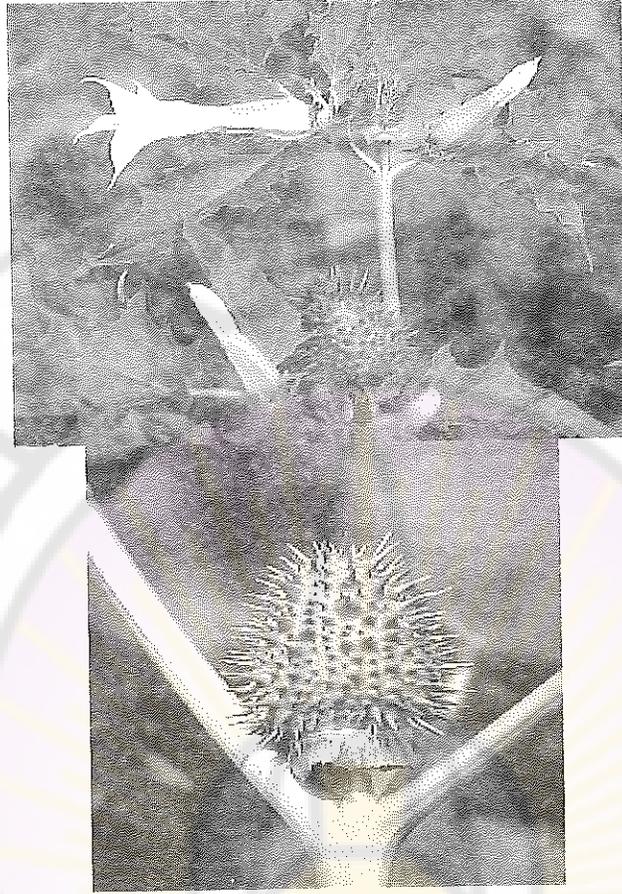
- التيوفيلين Theophylline.



يوجد الكوفئين في بذور القهوة (1-3%) وأوراق الشاي (2-3%) وبكمية كبيرة في الكاكاو وجوز الكوكا وغيرها من النباتات. ويوجد كلٌّ من التيوبرومين والتيوفيلين في قرون الكاكاو (حتى 8%) وبنسب أقل في أوراق الشاي.

يسبب الكوفئين تنشيط الجملة العصبية المركزية وفعالية القلب، وتحت تأثير هذا المركب تنضيق الأوعية الدموية ويزداد ضغط الدم. كما أن له تأثيراً مدرراً للبول.

بينما يكون الاستخدام الرئيس للتيوبرومين في الطب كمدّر للبول، إضافة إلى تنشيط عمل القلب، أمّا التيوفيلين فيؤثر بشكل مشابه ولكن بفعالية أكبر في الجملة العصبية المركزية وكمدرّ للبول. كما تُستخدم مستحضرات هذين المركبين في حالة ربو القصبات (الشعب الرئوية).



الشكل (9-10): الداتورا (Datura) من الفصيلة الباذنجانية (SOLANACEAE)



جامعة دمشق  
Damascus University



## الفصل الحادي عشر

### الترينات

مجموعة كبيرة من المركبات ذات المنشأ الحيوي منها ما يدخل في بنية المركبات الحيوية الأساسية، ومنها ما يُشكّل من حيث التصنيف منتجات ثانوية طبيعية، ويمكن عدّ الترينات واحدة من أكبر مجموعات المنتجات الطبيعية عدداً وتنوعاً.

المنتجات الطبيعية التربينية مركبات غير منحلّة بالماء، ولكن تتحلّل في مختلف المحلات العضوية. ويتمّ اصطناعها وطرحها في أعضاء نباتية معينة كجزء تركيبى من الزيوت العطرية والراتنجات. وتقوم بعض الحشرات بإنتاجها كالفراشة الخطافة Swallowtail butterflies التي تقذف الترينات من Osmeterium. كما يمكن لبعضها أن يوجد عند الحيوانات (وخاصة الترينات ذات الوزن الجزيئي الكبير).

الترينات هي مركبات هيدروكربونية Hydrocarbons، بالرغم من وجود بعض المشتقات التربينية التي تحتوي على الأكسجين (كالأغوال والألدهيدات والكيثونات) وغيره من العناصر، مما يجعل من الصعب تصنيفها، وهي تسمى تربينويدات Terpenoids. تُعدّ الترينات والتربينويدات المكون الأولي للزيوت Essential oils والمركبات الراتنجية Resinou والتي يتمّ اصطناعها بشكل رئيس من قبل النباتات الصنوبرية Conifers، إضافة لكثير من النباتات والأزهار.

للزيوت العطرية والترينات روائح عطرية، هي التي تعطي النباتات روائحها المميزة. تُستخدم هذه المشتقات على نطاق واسع في صناعة العطور ومواد التجميل وفي الصناعة الصيدلانية. كما أنّ لهذه المركبات استخداماً مميزاً في الصناعة الغذائية، فبعض البذور الحاوية على الزيوت العطرية كالكراويا Cardamom وأجزاء نبات العنزة Marjoram وجذور الزنجبيل Ginger وغيرها كثير، تستخدم على نطاق واسع في الحياة اليومية كمنكهات غذائية وأحياناً في الطب الشعبي (سيتمّ التعرض لذكر عدد من هذه النباتات لاحقاً). ويُثمن بعض الزيوت العطرية غالياً وخاصة زيت الورد، كما يُؤدّي الترينتين دوراً هاماً حيث يُستخدم في الصناعات الكيميائية كمادة مذيبة ومادة أولية في الإصطناع الكيميائي - اصطناع الكافور.

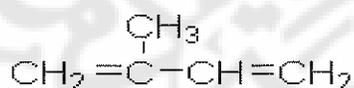
تُستخلص الزيوت العطرية من المصادر الطبيعية بعدة طرائق أهمها وأبسطها الجرف بالبخار، ولكن هذه الطريقة لا تُستخدم بشكل دائم وذلك لإمكانية ضياع بعض المشتقات العطرية الخفيفة أثناء التقطير أو تفكك بعضها. وتُفضّل هذه الطريقة عند استخلاص التربينات الأحادية Monoterpenes والسيكوي تربينات (التربينات الأحادية ونصف) Sesquiterpenes وأحياناً لعدد من التربينات الثنائية Diterpenes. ومن الطرائق المستخدمة للحصول على الزيوت العطرية هناك الاستخلاص بالمذيبات العضوية أمّا بالتسخين اللطيف أو على البارد. يُستخدم لهذا الاستخلاص عادة مركبات مثل إيثير البترول أو الميثانول أو الكلوروفورم. وفي درجات حرارة تتراوح ما بين حرارة الغرفة إلى 50 درجة سيليسوس. ويتمّ التخلص من المذيب العضوي باستخدام المبخر الدوار. ويمكن فصل مكونات المستخلص التريبيني بواسطة الكوماتوغرافيا.

أمّا الطرائق التجارية فتُستخدم طريقة " الأنفلورانج Enfleurag " لاستخلاص الزيوت العطرية، وخاصة غالية الثمن، كزيوت الأزهار العطرية وتتلخص الطريقة بمزج قطع النبات أو الأزهار مع الشحوم الحيوانية تحت الضغط الميكانيكي لفترات من الزمن، حيث تقوم الشحوم بامتصاص المركبات العطرية وتذويبها بداخلها، ومن ثمّ يتمّ استخلاص هذه العطور بواسطة الإيثانول وتنقيتها من الغليسريدات المنحلة بالإيثانول بطريقة التجميد.

## 1-11 - التركيب الكيميائي للتربينات:

الوحدة البنوية الرئيسة في تركيب جميع التربينات هو جزيء الإيزوبرين

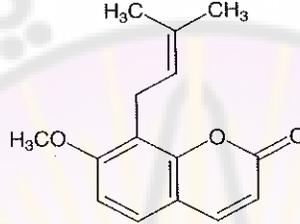
:Isoprene



الإيزوبرين (2- ميتيل بوتاديين-1،3) بحد ذاته هو عبارة عن مركب غازي تصدره وبكميات كبيرة مجموعة من الأشجار الحراجية مثل شجر الحور Poplar والبلوط Oak والصفصاف Willow والجميز Sycamor والأوكالبتوس Eucalyptus. وقد بيّنت الدراسات الحديثة أنّ نسبة إنتشار هذا المركب العضوي المتطاير في الغلاف الجوي الأرضي تأتي بالمرتبة الثانية بعد الميثان، حيث يتمّ إفرازه خلال ساعات النهار المضيئة

وأن فترة بقائه في الجو تصل إلى عدة ساعات، حيث يتم تفككه في طبقة التروبوسفير Troposphere (الطبقة السفلى من الغلاف الجوي) نتيجة تفاعله مع جذور الهيدروكسيل Hydroxyl Radicals والتي يبدي قدرة تفاعلية عالية تجاهها.

يمكن أن يوجد الإيزوبرين مرتبطاً مع مركبات أخرى كحمض الفسفور (أثناء الاصطناع الحيوي للترينات) أو مع بعض البورينات (بشكلها الحر أو في بنية t-RNA) مشكلاً بنية تريبينويدية ومن أمثلة هذه المركبات هناك الأوستول Osthole:



يتم تشكيل غالبية الترينات من تكاثف جزيئات الإيزوبرين مثنى أو ثلاثاً أو رباع... وأكثر، بحيث تأخذ البنية العامة لهذه المركبات الصيغة العامة  $(C_5H_8)_n$ . تُعرف إمكانية تجزئة صيغ الترينات إلى وحدات خماسية الكربون إيزوبرينية باسم " قاعدة الإيزوبرين Isoprene rule "  $(iso-C_5)$  ولها قيمة كبيرة أثناء وضع الفرضيات المحددة لبنية الترينات.

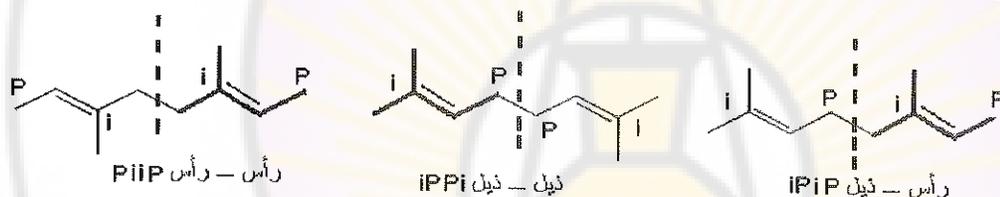
تصنف الترينات اعتماداً على عدد الوحدات الإيزوبرينية في جزيئاتها إلى:

الجدول (1-11):

الصيغة العامة	عدد وحدات الإيزوبرين	الأسم
$C_{10}H_{16}$	2	أحاديات الترين Monoterpenes
$C_{15}H_{24}$	3	سيسكوترينات Sesquiterpenes
$C_{20}H_{32}$	4	ثنائيات الترين Diterpenes
$C_{30}H_{48}$	6	ثلاثيات الترين Triterpenes
$C_{40}H_{64}$	8	رباعيات الترين Tetraterpenes
$(C_5H_8)_n$	N	بولي ترينات Polyterpenes

## 11-2 - شكل الارتباط بين جزيئات الإيزوبرين في التربينات:

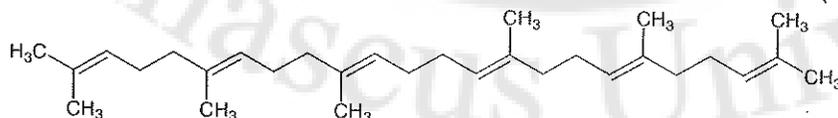
عند تكاثف جزيئات الإيزوبرين فيما بينها فإنَّ الرابطين المزدوجتين في جزيء هذا المركب تتفككان للسماح للذرات الطرفية في جزيئه بتشكيل الروابط مع الجزيئات الأخرى ويتمَّ بالوقت نفسه تشكيل رابطة مزدوجة جديدة في الموقع الوسطي من الجزيء الجديد، ونظراً لعدم تناظر جزيء الإيزوبرين، فإنَّه يُنظر إلى أحد طرفيه كرأس للجزيء وهو الطرف الأقرب إلى التفرع (ويرمز له بالحرف *i*)، بينما يُعدُّ الطرف الأبعد عنه ذيلاً (ويرمز له بالحرف *P*). وعندما ترتبط الوحدات الإيزوبرينية (والذي يعبر عنه بالرمز *iP*) مع بعضها في بنية التربينات فإنَّ الارتباط يمكن أن يكون وفق ثلاثة احتمالات رأساً لذيل *iPiP*، وهو عادة الشكل الأكثر شيوعاً في التربينات الحاوية حتى 25 ذرة كربون، أو رأساً لرأس *PiiP* أو ذيلاً لذيل *iPPi*:



بالتالي يُعبَّر عن الفارنيزين (أو الفارنيزول) Farnesol بالرمز (*ipipip*) والذي يشير إلى ثلاث وحدات إيزوبرينية ترتبط "رأساً لذيل":



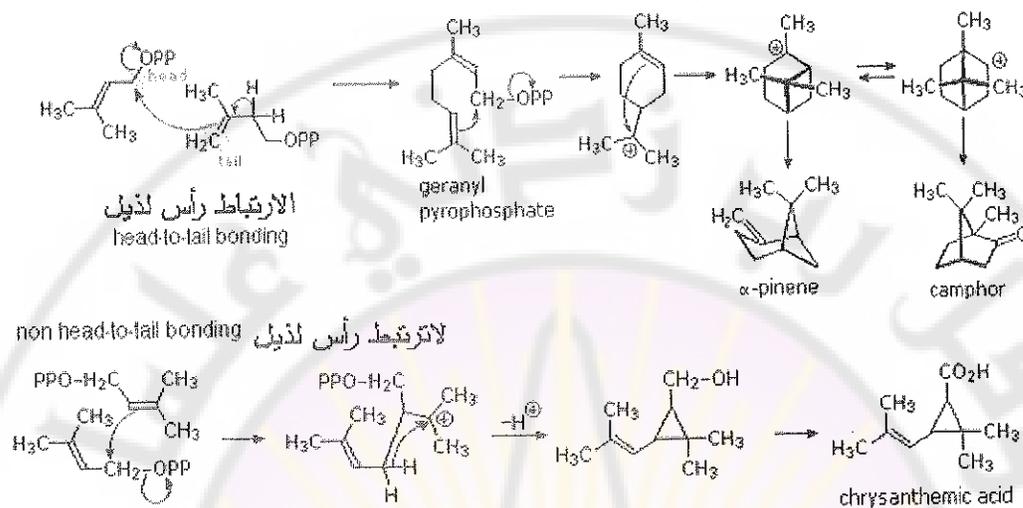
أمَّا في التربينات الحاوية على 30 ذرة كربون أو أكثر، والتي تتشكل عادةً من ارتباط جزيئي ترين صغيرين، فإنَّ قاعدة الارتباط رأساً لذيل يمكن أن تُخترق كما في السكوالين Squalene مثلاً (وهو المركب الناتج عن تكاثف جزيئي فارنيزول يرتبطان "ذيلًا لذيل"):



والذي يرمز له بالرمز: (*ipippipipi*).

وبالطبع لا يخلو الأمر من بعض المركبات التي تنشأ عن هذه القواعد كما هي

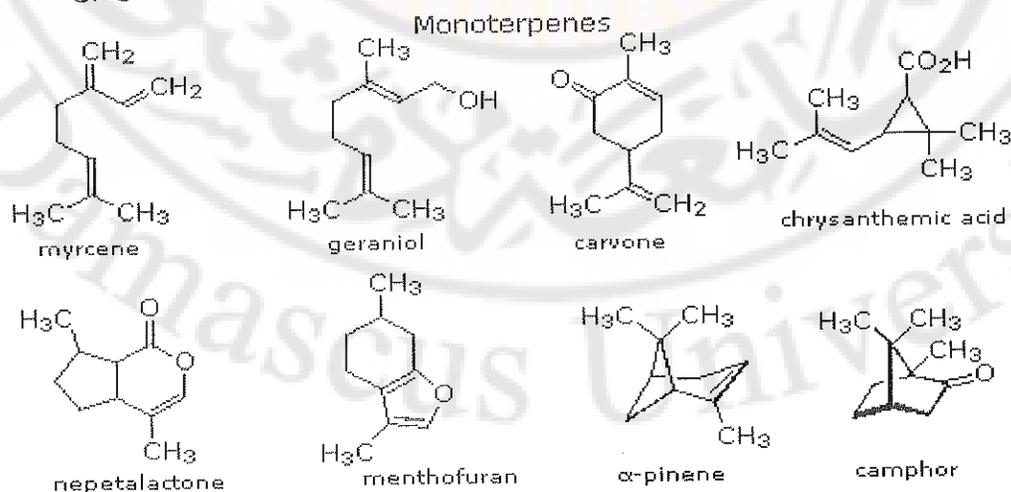
الحال في الترين الأحادي حمض شريسانثيميك Chrysanthemic acid:



### 11-3 - الترينات الأحادية:

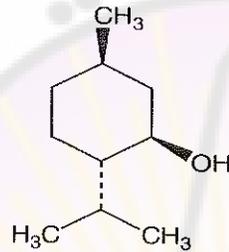
تقسم أحادييات الترين إلى ثلاث مجموعات رئيسية: اللاحقية، وسداسية الحلقة Cyclohexanoid (والتي يمكن أن تحوي حلقة واحدة أو حلقتين)، وخماسية الحلقة Cyclopentanoid.

من أمثلة أحادييات الترين هناك: البنين Pinene والنيروول Nerol والسيترال Citral والكافور Camphor والمنتول Menthol والليمونين Limonene وغيرها.



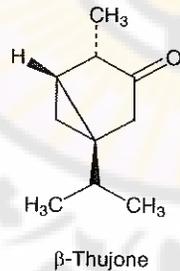
ينتم إفرار أحاديات الترین عادة من قبل الأشجار ذات الأخشاب الطرية كالصنوبر (Coniferous) Pine وشجر الأرز Cedar وشجر السكويه Redwood. كما أنّ هناك بعض الأنواع النباتية التي تفرز كلاً من الإيزوبرين وأحاديات الترین كالأوكالبتوس والبيسيه (الراتجية) Spruce.

### 11-3-1 - المنتول Menthol:



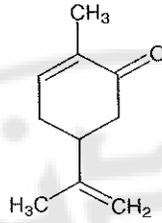
ترین أحادي تمّ عزله من مختلف أنواع نباتات النعناع Mint، وهو يستعمل كمخفف للألم والتهيج (Antipuretic). ولقد استخدمت نباتات فصيلة النعناع للأغراض الطبية قبل الميلاد بألفي سنة، ولكن استخلاص المنتول كان في العام 1771 فقط.

### 11-3-2 - التوجون Thujone:



ترین أحادي آخر وهو مركب سام يوجد في نبات الأفسنتين (Wormwood) *Artemisia Absinthium* واسمه حيث يُستخلص شراب Absinthe المستخدم للأغراض الطبية (الجهاز الهضمي وكمدّر).

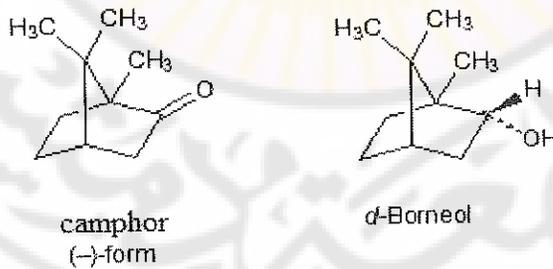
### 11-3-3 - الكارفون Carvone



وهو من التربينات الأحادية (انظر صيغ التربينات الأحادية أعلاه)، لهذا المركب مماكبان فراغيان: + S كارفون، وهو الذي يعطي الكراويا Caraway عطرها المميز، و- S كارفون، وله عطر النعناع السنبلي Spearmint، ويحوي زيت Curledmin (crispmint)، (النعناع المجعد) على 50% على الأقل من الكارفون إضافة إلى L - ليمونين والبنين، وهذا الزيت عديم اللون ويميل للاصفرار قليلاً وله رائحة النعناع وطعمه ويُستخدم في الأغراض الصيدلانية كمنكه Flavor.

### 11-3-4 - البورنيول Borneol

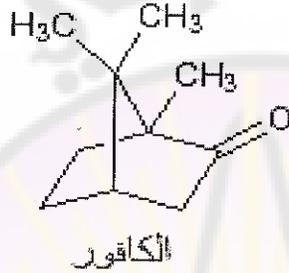
ويوجد هذا المركب بشكلين: d - يميني الفعالية الضوئية، و l - يساري الفعالية الضوئية، كما يمكن اصطناع الشكل - dl. يوجد الشكل - d في الزيت المستخلص من Dryobalanops aromatica إضافة إلى وجوده في كثير من النباتات. ولكن الاستحضار الصناعي له يكون بإرجاع الكافور Camphor:



للبورنيول رائحة لاذعة Peppery وطعم مشابه بشكل ما لطعم النعناع، وهو يتصدد ولكنه أقل تطايراً من الكافور. ويُستعمل تجارياً بأشكاله الثلاثة: d- و l- و dl-، وغالباً على شكل إستيرات، كما يُستخدم بعض البورنيول الحرّ وإيزو البورنيول (وهو الشكل - exo بورنيول) في صناعة العطورات ومزيلات الرائحة Deodorant والمطهرات Disinfectant والبخور Incense.

ومن الجدير بالذكر أنّ هذا المركب قد يُسبب عند سوء استخدامه الغثيان والقيء والدوار والضياع الذهني والتشنج.

### 11-3-5 - الكافور Camphor



يوجد في جميع أجزاء شجرة الكافور *Cinnamomum camphora* ويُستخلص من الأشجار التي يجب أنّ يزيد عمرها عن خمسين سنة بسحق الأنسجة النباتية والجرف بالبخار.

إضافة إلى المصادر الطبيعية لهذا المركب، فإنّ ثلاثة أرباع الكمية التي تُباع منه في أمريكا تُنتج صناعياً (عادةً من البنين *Pinine*) وهي غالباً ما تكون على شكل مزيج راسيمي *Racemic*.

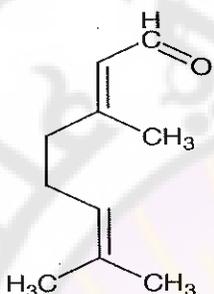
الكافور عبارة عن مركب كتلي نصف شفاف يعطي بلورات يختلف شكلها حسب طريقة البلورة، ولها عبير عطري حاد (نافذ) ولاذع جزئياً. لجزيئات الكافور ميل خاص للتماسك ولا يمكن تحويلها إلى بودرة.

يُعدّ الكافور مادة ملدنة جيدة جداً لإستيريات السلولوز وغيره ويُستخدم في صناعة البلاستيك، وخاصة السلولويد *Celluloid* وفي صناعة الورنيش واللكر وفي تكنولوجيا الألعاب النارية والمتفجرات وغيرها من أنواع التكنولوجيا النارية *Pyrotechnics*. إضافة إلى دوره كطارد لحشرة العث *Moth repellent*، كما يُستعمل لحفظ السوائل كمضاد للعفن *Antiseptic*.

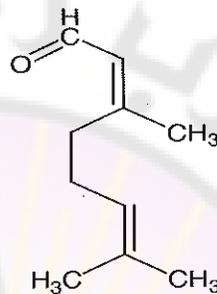
للمستحضرات التي يدخل في تركيبها الكافور بعض الاستخدامات الطبية بشكل داخلي *Ingestion* أو خارجي *Injection* ولمختلف الأغراض. ومن الجدير بالذكر أنّ استخدام هذا المركب يمكن أنّ يسبب عدداً من الأعراض غير المرغوب فيها كالغثيان

والقيء والدوار والهيجان والتشنج الارتعاشي وفشل التنفس والضياع الذهني والغيبوبة وربما الموت.

### 11-3-6 - السيترال Citral:



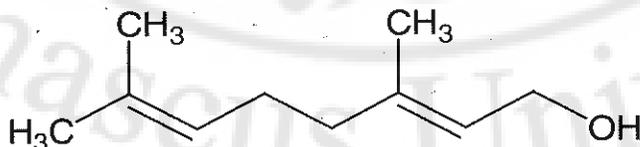
Geranial (Citral a)



Neral (Citral b)

ويُسمى أيضاً جيرانيال Geranial أو النيرال Neral. يوجد بنسبة تتراوح ما بين 75-85% في زيت أوراق الليمون والزيت العطري لنبات *Cymbopogon vitratus* كما يوجد بكميات محدودة في زيت نبات " رعي الحمام - Verbena " وفي الليمون والبرتقال. وهو يوجد في المصادر الطبيعية على شكل مزيج مماكين فراغيين هما: الجيرانيال والنيرال وكلاهما عبارة عن سائل زيتي خفيف، يتميز الجيرانيال برائحة الليمون قوية، بينما يكون النيرال ذا رائحة أخف، ولكن طعمه أكثر حلاوة من الجيرانيال. يُستخدم السيترال في صناعة العطور ذات رائحة الليمون وهو غير ثابت في الأوساط القلوية أو الحمضية القوية. كما أنه يسبب زوال اللون في الصابون (الصابون عديم اللون) ومواد التجميل.

### 11-3-7 - الجيرانبول Geraniol:



ترين أحادي أوليفيني، يُشكّل جزءاً رئيساً من تركيب زيت الورد وزيت البالماروزا *Palmarosa* (البالماروزا هو نبات عشبي مداري ينمو في الهند *Cymbopogon martini*)، كما يوجد في العديد من الزيوت العطرية الأخرى مثل زيت الأترجية

Citronella وزيت عشبة الليمون Lemongrass، وهو يتماكب مع اللينالول  
:Linalool

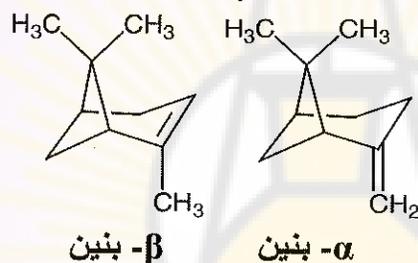


الجيرانوليول سائل زيتي له عطر الورد الحلو Sweet rose.

أمّا إستيراته مع الخلات ( $C_{12}H_{20}O_2$ ) ومع البوتيرات ( $C_{14}H_{24}O_2$ ) ومع الفورمات ( $C_{11}H_{18}O_2$ ) فهي مركبات عطرية لكل منها أريجها المميز، وهي تُستخدم لاصطناع بدائل للعطور الطبيعية مثل زيت النارول Neroli وزيت زهر البرتقال Blossom oil.

### 11-3-8 - البنين Pinene

وله شكلان متماكبان هما  $\alpha$  - و  $\beta$  -:



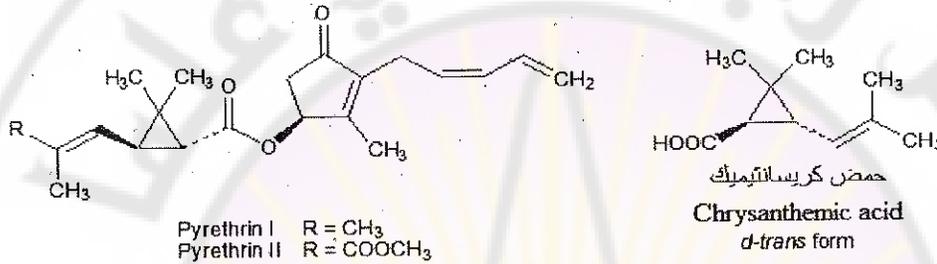
يحتوي زيت التربينتين Turpentine على نسبة 65-85% من  $\alpha$ -البنين وحتى 30% من  $\beta$ -البنين.

يكون  $\alpha$  - بنين الموجود في الزيوت العطرية المستخرجة من نباتات أمريكا الشمالية يميني الفعالية الضوئية، بينما يكون المركب نفسه في الزيوت المستخرجة من نباتات أوروبا الشمالية يساري الفعالية الضوئية.

استخلص المشتق  $\alpha$  - d - بنين من زيت خشب شجرة الأرز Cedar أمّا  $\alpha$  - 1 - بنين فقد أُستخلص من زيت قشور ثمرة اليوسفي Mandarin peel. وعادةً ما يتم التحذير عند التعامل مع البنين من تأثيره المؤذي والمشابه للتربينتين.

**:Chrysanthemic acid**

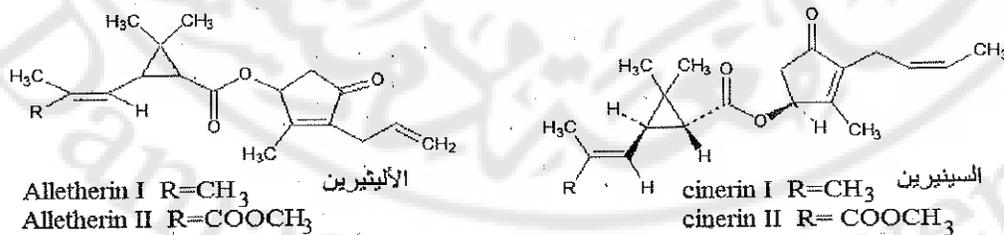
يوجد هذا المركب في أزهار Pyrethrum (حشيشة الحمى) على شكل إستيرات،  
فمركب بيرثرين- I (Pyrethrin - I) يُشكّل مبيد فعال للحشرات Insecticidal في  
أزهار البيرثيوم Pyrethrum.



وتُستخدم هذه الإستيرات كمبيدات حشرية، وهي سوائل لزجة تتأكسد بسرعة في  
الهواء وتصبح غير فعالة.

يسبب تماسها مع البشرة عند بعض الأشخاص ردًّا فعل تحسسي. ومن الأعراض  
المحتملة في حالة التعرض المفرط لهذا المركب الإصابة بالتهاب الجلد وخدر الشفاه  
واللسان والعطاس والقيء والإسهال وطنين الأذن والصداع وعدم التركيز ثم الغيبوبة  
والإنهاك ثم الموت نتيجة شلل التنفس.

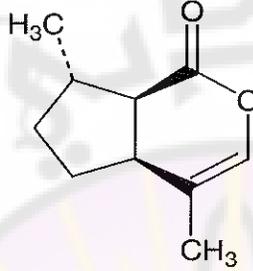
يُعدُّ مركب السينيرين Cinerin من المركبات الشبيهة بالبيرثرين وينطبق عليه كلُّ  
ما قيل عن هذا الأخير، أمَّا الأثرين Allethrinti فهو مشتق صناعي للمنتجات الطبيعية  
ويُستخدم للأغراض نفسها:



إنَّ المنتج الصناعي التجاري هو مزيج من ثمانية متماكبات فعالة ضوئياً، وهو  
عبارة عن زيت أصفر باهت اللون، يتبخّر في الدرجة 150 °C، غير ثابت عند تعرضه  
للضوء والهواء والوسط القلوي.

### 11-3-10 - النبتاللاكتون Nepetalactone:

أو ما يسمى أيضاً حمض نيبتاليك Nepetalic acid.



*cis-trans-Nepetalactone*

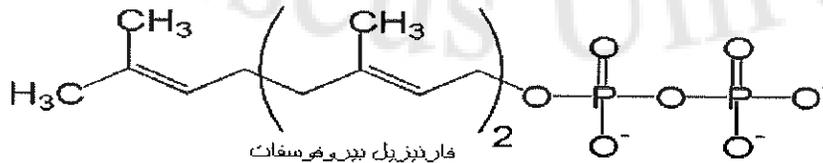
هو ترين أحادي عزل من الزيت الطيار في النعناع البري Catnip (والذي يجذب القطة). وقد أعتقد في بادئ الأمر أن المركب المعزول هو أحد المماكبات المحتملة للمركب، ولكن تبين أنه مزيج من المماكبات: مقرون - مفروق و مفروق - مقرون. تكون نسبة المماكب مقرون - مفروق (الصيغة) حوالي 70-99% في تركيب الزيت، والذي يتميز بجاذبيته الشديدة للقطة.

### 11-4-4 - السيسكوترينات Sesquiterpenes:

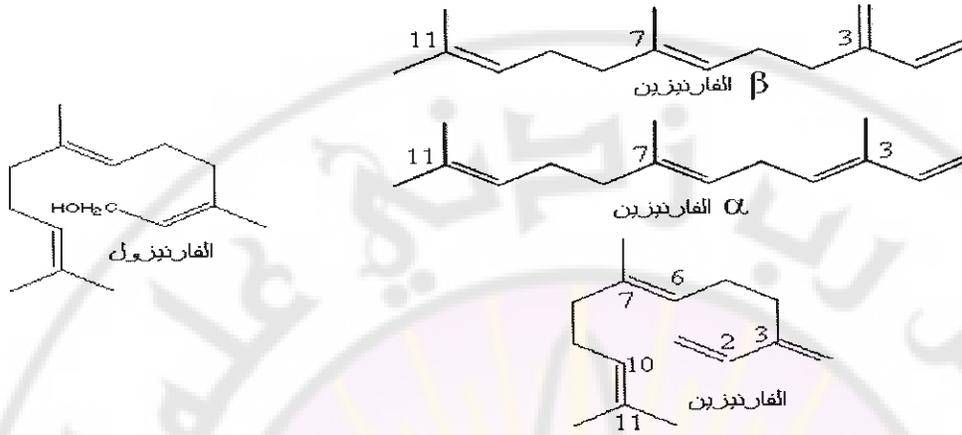
تتكون ناتجة عن تجمع ثلاث وحدات إيزوبرينية بحيث يصبح تركيبها الجزيئي  $C_{15}H_{24}$ . يمكن للسيسكويو ترينات، كما هي الحال في الترينات الأحادية أن تكون مفتوحة السلسلة أو أحادية الحلقة أو ثنائية الحلقة أو ثلاثيتها.

#### 11-4-1 - السيسكو الترينات اللاحلقية

عندما يتفاعل الجيرانيل بيروفسفات مع IPP يتشكل هيكل كربوني  $C_{15}$  هو الفارنيزيل بيروفسفات:



الذي يؤدي دور المركب الوسيط في اصطناع السيستيوي ترين - الفارنيزين، والذي يمكن أن يتعرض للأكسدة متحولاً إلى فارنيزول:

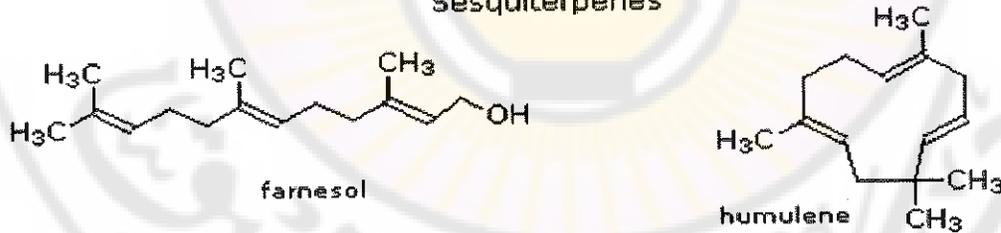


يشير مصطلح فارنيزين Farnesene إلى مجموعة من المماكبات السيستيوي

تربينية:

- $\alpha$  - فارنيزين، الذي يحوي ثلاث زمر ميتيلية في المواقع 3، 7، 11. وأربع روابط مزدوجة في المواقع 1، 3، 6، 10.
- وفي  $\beta$  - فارنيزين هناك زمرة ميتيل في الموقعين 7، 11 وزمرة ميتيلين في الموقع 3 وثلاث روابط مزدوجة في المواقع 1، 6، 10.

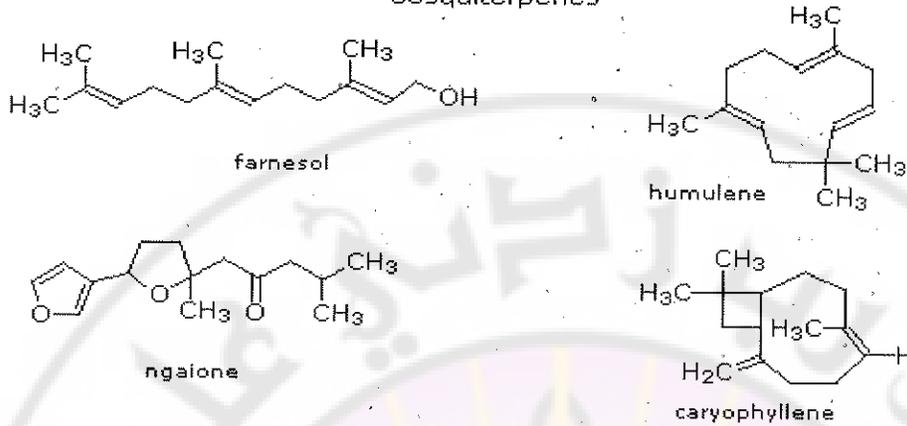
#### Sesquiterpenes



#### Sesquiterpenes



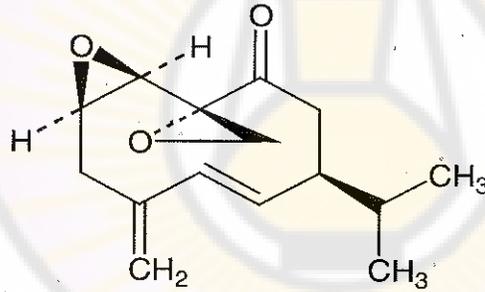
Sesquiterpenes



11-4-2 - السيسكو تربينات الحلقية:

11-4-2-1 - اليريبلانون Periplanone:

وهو سيسكوترين، يوجد بشكلين A و B:



Periplanone B

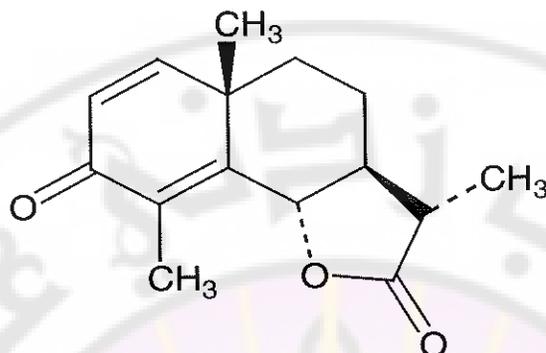
يُعدُّ هذا المركب مفرزاً جنسياً وسيطياً عند الصرصار الأمريكي *Cockroach*، وعثر عليه في جهاز الهضم وفضلات الحشرة. وهو يعمل كمنبه جنسي قريب المسافة مقارنة مع ما تتمتع به الحشرات من جاذبية جنسية بعيدة المسافة.

عُثر على المشتق من النوع A- عند الحشرة *Periplaneta americana* وهو مركب قليل الثبات ويفقد فعاليته الحيوية تدريجياً خلال زمن قصير.

أمَّا المشتق B- فهو أكثر ثباتاً وفعالية من المركب A- وعثر عليه في جهاز الهضم والفضلات عند الحشرة السابقة نفسها، حيث تكون نسبة المشتق A- إلى المشتق B- في الفضلات تساوي 1 إلى 10.

### 11-4-2-2 - السانتونين Santonin:

وَعُثِرَ عَلَيْهِ فِي الْأَفْسَنْتِينَ Wormwood وَيُعَدُّ مِنْ مَرَكِبَاتِ الْأَصْطِنَاعِ الضَّوئِيِّ:



**Santonine L- أو  $\alpha$ - سانتونين**

يتمُّ عزله من الأزهار المجففة غير المتفتحة لنبات الشيح الشرقي Levant wormseed (*Artemisia maritima* من الفصيلة المركبة Compositae)، والذي يغزر في مناطق روسيا والصين وجنوب الأورال.

للسانتونين عدة مأكبات. الشكل (-) بلورات صفائحية ذات شكل معيني، عديمة الطعم تقريباً وتترك مذاقاً مرّاً الطعم، عديمة اللون وتتحول إلى الأصفر بتأثير الضوء وتسبب تهيج الأغشية المخاطية. أمّا الشكل ( $\pm$ ) والشكل (+) فهما عبارة عن صفائح عديمة اللون.

يُستخدم هذا المركب كطارد للديدان Anthelmintic الخيطية (Nematodes). وبشكل عام تحتوي النباتات في شرق العالم، وخاصة إذا كانت ذات منشأ مداري، على الكثير من المركبات الفعالة حيويّاً. فكثير من نباتات الفصيلة Euphobiaceae (الفربيون والبيتوع)، يحتوي على مفرزات (لاتكس Latex) تضمُّ مركبات مهيجة للجلد ناتجة عن مركب الفوربول Phorbol.

## 11-5-5 - ثنائيات الترين:

### 11-5-1 - الفوريبول Phorbol:

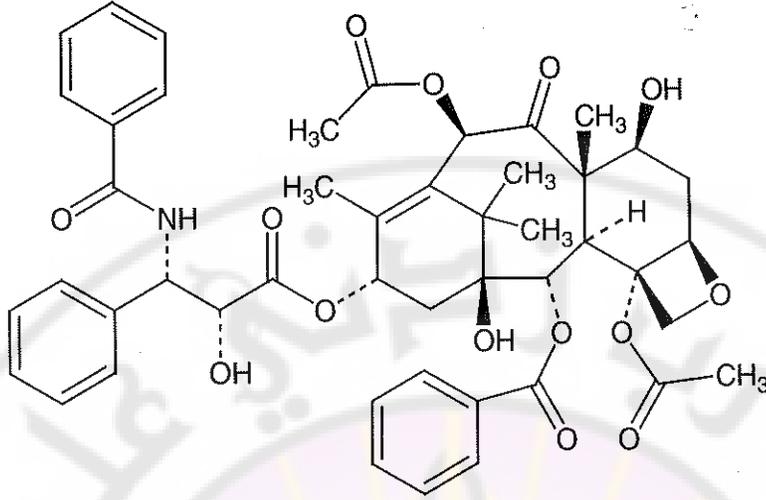


ثنائي ترين يُعدُّ الغول الرئيس في المواد الداعمة لنشوء الأورام والموجود في زيت الكروتون Croton oil والمستخلص من بذور Croton tiglium. ويُصنَّفُ هذا المركب كمادة مساعدة على التسرطن Co-carcinogen، فهو ليس مسرطناً بحدِّ ذاته، ولكنه يساعد على الإصابة بوجود عوامل أخرى.

### 11-5-2 - التاكسول TAXOL أو الباكسين Paxene أو

#### أنزاتاكس Anzatax:

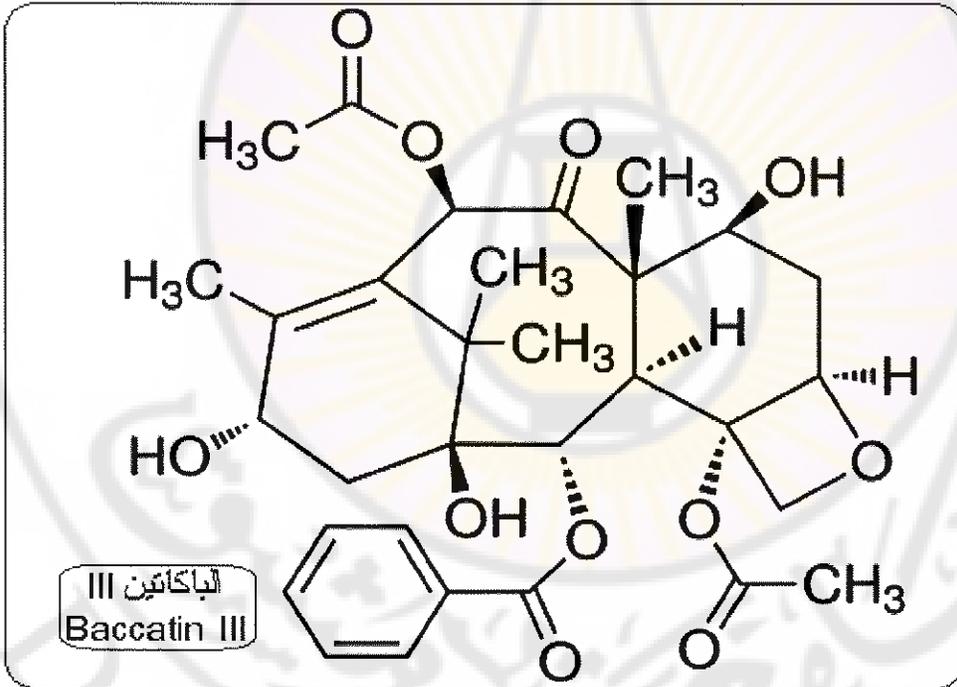
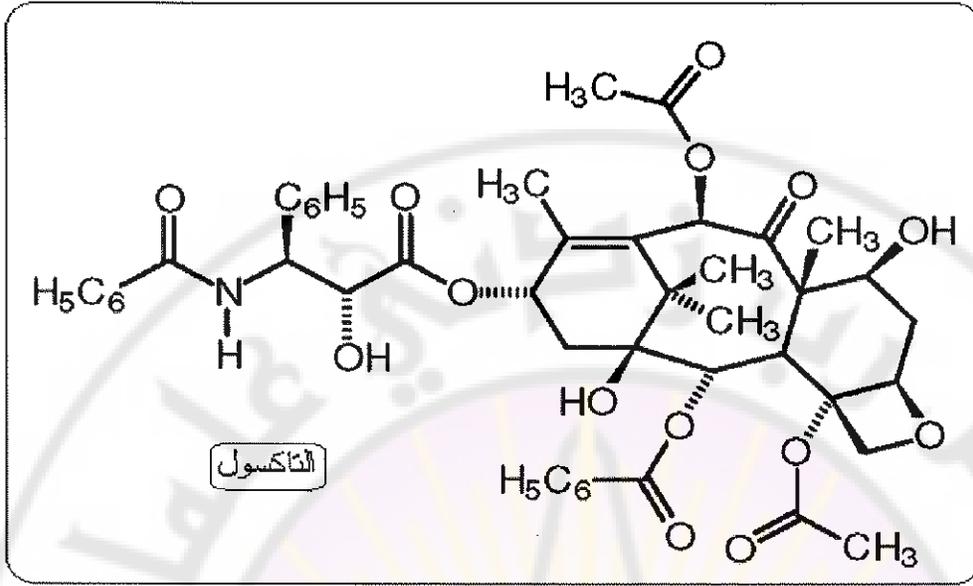
هي الأسماء التجارية لمركب الباكلي تاكسل Paclitaxel أو التاكسول A-: ثنائي ترين جذب انتباه العالم في أواخر الثمانينات، بعد أن أعترف بقيمته كعقار مضاد للسرطان.



عُزل هذا المركب لأول مرة من لحاء شجرة الطقوس الباسيفيكي Pacific yew من الصنوبريات (*Taxus brevifolia*) في مطلع الستينات من القرن الماضي، ولكن لم يُعترف بفعاليتها كعقار مضاد للسرطان إلا في أواخر الثمانينات. وهو يعمل كمثبِّطٍ لآليات الانقسام الخلوي العشوائية بتأثيره في الأنابيب الميكروثوية Microtubules والضرورية لإتمام هذه العملية.

وقد كان هناك اهتمام كبير لمعرفة الجزء البنيوي في التاكسول والضروري لفعاليتها الحيوية. حيث أُستخدمت تجارب تعتمد عزل أو اصطناع مشابهاً أو مشتقات للتاكسول وتجربتها لمعرفة تأثيرها كمضادات سرطان في أنواع مختلفة من المزارع الخلوية وفي نماذج داخل الجسم *In vivo*:

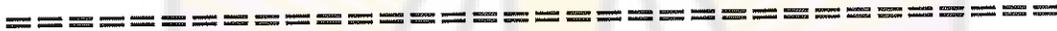
- إذا نزعنا الزمرة الجانبية الإستيرية لتشكيل مركب باكاتين Baccatin III، فإنَّ المركب يفقد فعاليته المضادة للسرطان.
- إذا وجدت زمرة N - أسيل مغايرة في السلسلة الجانبية، فإنَّ الفعالية الحيوية تبقى.
- إذا تمَّ تحويل الزمرة OH (2) في الزمرة الجانبية إلى زمرة أخرى، فإنَّ الفعالية الحيوية تنخفض وتبقى منخفضة حتى تتمَّ حلمهة الزمرة المذكورة ضمن الجسم *In vivo*.
- إنَّ التوضع الفراغي (Stereochemistry) للكربون C<sub>7</sub> لا تأثير له في الفعالية الحيوية.



- لا تسبب أسئلة الموقع  $C_{10}$  خطراً أو نقصاً في الفعالية الحيوية.
  - للحفاظ على الفعالية الحيوية يجب وجود حلقة الأوكستان Oxetane.
- ونظراً لأنّ إحدى المشكلات الرئيسة حول التاكسول، كما هي الحال مع غيره من النواتج الطبيعية المستخدمة كعقاقير طبية، هي إمكانية انحلالها في الأوساط المائية، فقد جرت محاولات لإيجاد أشكال أكثر انحلالية من هذا المركب.



الشكل (1-11): نبات الـ *Taxus baccata*





## الفصل الثاني عشر

### المضادات الحيوية

تنتمي إلى المنتجات الطبيعية وهي مركبات كيميائية حيوية تصطنعها الفطور وبكتيريا التربة. وهي تملك فعالية فيزيولوجية عالية تجاه مجموعات معينة من الميكروبات (البكتيريا Bacteria والفيروسات Viruses والفطريات Fungi والأوليات Protozoans والديدان الطفيلية Helminthes)، وكذلك تجاه الأورام السرطانية وهي انتقائياً تثبّط نموها أو توقفه نهائياً.

تتميز المضادات الحيوية من غيرها من المركبات الأخرى من المنتجات الطبيعية بصفتين رئيسيتين:

1- فعاليتها العالية تجاه الأحياء التي تتأثر بها مقارنة مع فعالية الحموض والأغوال وغيرها. وهذا يعني أنّها تُبدي هذه الفعالية بتراكيز منخفضة جداً، فالبنسلين يبدي تأثيراً مقاوماً للبكتيريا الحساسة تجاهه بتراكيز (0,000001 غ/مل).

2- انتقائية تأثير المضادات الحيوية، أي أنّ كلّ مضاد حيوي يبدي فعاليته الحيوية على نوعٍ واحدٍ ومحدّدٍ تماماً من الأحياء ولا يُبدي تأثيراً في الأحياء الأخرى. فبنزيل البنسلين يُثبّط نمو بعض نماذج البكتيريا إيجابية الغرام (المكورات والستربتوكوك... وغيرها) وليس له تأثير في البكتيريا سلبية الغرام أو الفطور وغيرها، وهو غير سام بالنسبة لجسم الإنسان أو الحيوانات.

وهنا تتركز خصوصية المضادات التي تختلف عن السموم العامة - أملاح السيانيد والفينولات والزرنيخ. وغيرها من العوامل التي تقضي على حياة أيّ عضوية تتعامل مع هذا السم.

يمكن للمضادات الحيوية أن تتشكّل وأن تتراكم في الوسط المحيط بالبكتيريا كما يمكن أن تتشكّل (تصطنع) على شكل مركبات طيارة تتراكم داخل خلايا الكائن وتحرر منه عند الاستخلاص أو تحطيم هذه الخلايا.

هناك منتجات طبيعية (مضادات حيوية) والتي تمّ تعديل بنيتها كيميائياً في المختبرات وهي تُصنّف مع المضادات الحيوية. ويتمّ تعديل البنية الكيميائية للمضاد

بهدف زيادة الفعالية الحيوية له أو لتجنب آثاره الجانبية أو لتجاوز تطور المقاومة الطبيعية له من قبل الكائن الذي يتأثر به.

من الجدير بالذكر أنَّ اصطناع المضاد الحيوي من قبل الكائن الحي هو صفة وراثية ثابتة عند هذا الكائن تميز تفاعلات الاستقلاب لديه ف *Bacillus bervis* يصطنع الغرامسيدين Gramicidin وغيره من المضادات متعددة البيبتيد، ولكنه لا يستطيع اصطناع البنسلين أو أكتينوميسين Actinomycins أو مشتقاته مهما كانت شروط النمو. ويقوم الـ *Streptomyces niveus* باصطناع النوفوبيسين Novobiocin الفعال أو مشتقاته غير الفعالة حيويًا- إيزونوفوبوسين، ولا يمكن له اصطناع غيره من المركبات مهما كانت التغييرات المستخدمة في أوساط النمو.

وقد صنّفَ عدد من الباحثين المضادات الحيوية مع مركبات الاستقلاب الوسطي " مستقلبات ميكروبية " أو " منتجات ثانوية " ولكن عند مقارنة المضادات مع المنتجات الوسطية في الاستقلاب Metabolites العام للخلايا، نجد أنها تشكل نواتج نهائية تتجمع داخل الخلايا أو تطرح في الوسط المحيط وليست منتجات ووسطية.

## 12-1 - تصنيف المضادات الحيوية:

حتى عام 1980 كان هناك أكثر من 6 آلاف نوع مصنّف من المضادات الحيوية. ولهذا فإنّ دراسة هذه المضادات لا تسهل إلّا بعد تصنيفها وفق أنظمة معينة. وتنشأ صعوبة تصنيف هذه المركبات باختلاف وجهة نظر الباحثين. فالبيولوجيون يركزون اهتمامهم في التصنيف على المبدأ الحيوي في إنتاج هذه المركبات لدى الأنواع المختلفة. بينما يعتمد الفيزيولوجيون في التصنيف على آليات تأثير هذه المركبات. أمّا الكيميائيون فيؤثرون اعتماد البنية الكيميائية كأساس لتصنيف هذه المضادات. ويفضّل الأطباء اعتماد التأثير الحيوي لها.

ومن الملاحظ أنّه مهما كانت طريقة التصنيف المعتمدة، فإنّ هناك نقصاً ما سيلازمها. فمثلاً من وجهة الكيميائيين فإنّ النقص في النظام الذي يعتمد البيولوجيون يكمن أحياناً في بعض المركبات المتشابهة بالبنية والفعالية الحيوية والتي تنتجها كائنات حية تنتمي إلى زمر تصنيفية متباعدة، فالستريتين Citrinin ينتج كلاً من فطر *Aspergillus niveus* و *Penicillium citrinum*، كما عُثِر عليه في النبات

الأسترالي *Crotolaria crispate*. أمّا حمض الغاليك فهو يوجد في العديد من النباتات الراقية كما يصطنعه الفطر المسمّى *Phycomyces*.

### 12-1-1 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً حسب أنواع الكائنات

#### الحية التي تنتجها:

1- المضادات التي تصطنعها البكتيريا الحقيقية *Eubacteria*:

a. من جنس *Pseudomonas*

b. من الأجناس

i. *Micrococcus*

ii. *Chromobacterium*

iii. *Streptococcus*

iv. *Escherichia*

v. *Diplococcus*

c. من جنس *Bacillus*

2- المضادات التي تصطنعها الأحياء الدقيقة من جنس *Streptomyces*.

3- المضادات التي تصطنعها الفطور من جنس البنسليوم و *Trichotecium*.

4- المضادات التي تصطنعها الفطور من جنس *Lenzites* و *Chaetomium*.

5- المضادات التي تصطنعها الطحالب والشيببات *Lichenes* والنباتات الدنيا.

6- المضادات التي تصطنعها النباتات الراقية.

7- المضادات ذات المنشأ الحيواني.

### 12-1-2 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً اعتماداً على آلية

#### تأثيرها الحيوي:

1- المضادات المثبّطة لاصطناع الجدران الخلوية.

2- المضادات المخلة بوظيفة الأغشية الحيوية.

3- المضادات المثبّطة انتقائياً لاستقلاب الحموض النووية.

4- المضادات المثبّطة لاصطناع البورينات والبيريميديينات.

5- المضادات المثبطة لاصطناع البروتينات.

6- المضادات المثبطة للتنفس.

7- المضادات المثبطة للفسفرة التأكسدية.

8- المضادات المخلة بالاستقلاب.

9- المضادات الفعالة مناعياً.

### 12-1-3 - تصنيف المضادات الحيوية بيولوجياً حسب طيف الفعالية

#### الحيوية:

1- المضادات ضيقة طيف التأثير والفعالة تجاه الكائنات إيجابية الغرام.

2- المضادات واسعة طيف التأثير.

3- المضادات الفعالة ضد السل.

4- المضادات مضادة الفطور.

5- المضادات مضادة الأورام.

6- المضادات مضادة الاميبا.

### 12-1-4 - تصنيف المضادات الحيوية كيميائياً اعتماداً على بنيتها:

1- المضادات ذات البنية اللاحلقية:

a. حموض عضوية

b. إستيلينات من الشكل:



c. المركبات الحاوية على الكبريت أو الحاوية على الأزوت والمضادات من

نوع بولي إن: ولها أهمية خاصة، وهي تحوي في بنيتها ما بين ثلاثة

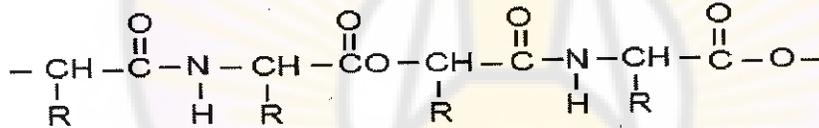
إلى ثمانية روابط مضاعفة مترافقة، وتشمل أكثر من 150/ مضاداً

حيوياً مختلفاً ويدخل في تركيبها غالباً مشتقات أمينو السكار، كما

يدخل في بنية بعضها الآخر كيتونات عطرية وقد تحتوي على الأزوت.

وتتنمي غالبية المضادات ذات المنشأ الاكتينوميسيبي إلى هذه المجموعة.

- 2- المضادات ذات البنية الحلقية.
- 3- التتراسيكلين؛
- 4- المضادات ذات البنية العطرية.
- 5- المضادات ذات البنية الكوينينية.
- 6- المضادات متغايرة الحلقة الأوكسجينية.
- 7- المضادات متغايرة الحلقة الأزوتية.
- 8- المضادات الماكروليدية (كبيرة الحلقات).
- 9- المضادات الأمينوغليكوزيدية.
- 10- المضادات البولي ببتيدية.
- 11- المضادات الدبسي ببتيدية (الحاوية على  $\alpha$ - أوكسي و  $\alpha$ - أمينو الحموض المرتبطة فيما بينها بروابط إستيرية):



- 12- الأكتينوميسينات.
- 13- الستربتوتريسينات.
- 14- المضادات الحاوية على المعادن.

من بين الأعداد الكثيرة للمضادات الحيوية والتي تم العثور عليها عند مختلف زمر الأحياء، فإنّ القليل فقط قد أخذ طريقه للاستخدام التطبيقي. فالمضادات البكتيرية من مشتقات البنسلين ومثاباته تستخدم في الأغراض الطبية. كما يُستخدم بعضها الآخر كالسويتلين والنيزين Nisin في صناعة تعليب وحفظ المنتجات الغذائية لحفظ اللحوم والأسماك ومشتقات الألبان من الفساد. كما يُستخدم بعضها الآخر في الإنتاج الحيواني كإضافات علفية (باسيتراسين Bacitracin).

وهذا يدلُّ على أهمية دراسة هذه المركبات، فإضافة لأهمية الاستخدامات التطبيقية، يمكن الحصول على معلومات نظرية هامة (مثلاً دراسة اصطناع المضادات الببتيدية والبروتينية ومساعدتها في تفهم آلية الاصطناع الحيوي العام للبروتينات).

بلغ عدد المضادات الحيوية المعروفة حتى الثمانينات من القرن الماضي حوالي 600/ مركب ذات منشأ بكتيري. ولهذا فمن الصعب التعرف عليها جميعاً. ويمكن الاكتفاء بأكثرها شهرة والتي لها أهمية نظرية وتطبيقية.

ومن الضروري الإشارة إلى أنه في كثير من الأحيان عند دراسة المضادات الحيوية، فإنّ التعامل لا يكون دوماً مع مركب واحد من الكائنات (البكتيريا). فمن المعروف مثلاً أنّ *Bacillus subtilis* قادر على اصطناع 70/ نوع مختلف من المضادات متعددة الببتيد. والـ *Bac. polgmyxa* يصطنع أكثر من 20/ نوع من بولي ميكسينات Polymyxins.... وكذلك غيرها.

وتتميز المضادات البولي ببتيدية باحتوائها إلى جانب الحموض الأمينية من الصف L- على حموض أمينية تنتمي إلى الصف D- وكذلك على حموض ممتيلة وعلى إيمينو الحموض.

## 12-2 - المضادات الحيوية كعوامل مضادة للبكتيريا:

يمكن لجسم الإنسان والحيوانات المنزلية وحيوانات المزرعة أن تقوم بدور المضيف لعدد كبير من العضيات مسببات الأمراض (عوامل ممرضة)، كالبكتيريا والفيروسات والفطور والأوليات والديدان الطفيلية.

وإذا ما حاولنا دراسة المركبات الكيميائية التي تستخدم في مقاومة العامل البكتيري الممرض، نجد أنّ الكيمياويات التي تميمت البكتيريا - السيانيد يقوم بدور جيد - لا يمكن استخدامها للقضاء على العامل الممرض لأنها تميمت الكائن المضيف بالوقت نفسه. وهكذا فالمشكلة تكمن في إيجاد مادة قادرة على التأثير في طرق الاستقلاب للبكتيريا دون الجسم المضيف. وهذه مشكلة يمكن السيطرة عليها، ذلك أنّ العامل البكتيري الممرض ينتمي إلى طليعيات النوى والتي تختلف بمواصفات كثيرة عن خلايا الجسم المضيف حقيقيات النوى.

والمضادات الحيوية - وهي مجموعة من المنتجات الطبيعية (كالبنسلين على وجه المثال، والذي تبين أنّه مضاد مناسب للعلاج) - تمّ اكتشافها كمنتجات للفطور أو بكتيريا التربة والتي هي جزء من النظام البيئي. وهذا ليس مدهشاً إذ إنّ هذه المستعمرات البيئية قد طورت وسائل دفاعية كيميائية تجاه بعضها بعضاً.

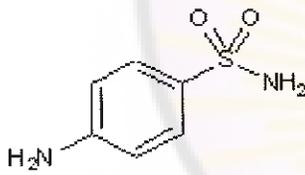
إضافة إلى ذلك هناك منتجات طبيعية عدلت بنيتها كيميائياً في المختبر لتحقيق عدة أهداف:

- زيادة الفعالية المضادة للبكتيريا والعوامل الممرضة الأخرى.
- التقليل من الآثار الجانبية للمضاد.
- الالتفاف على ظاهرة تطوير العامل الممرض لوسائل دفاعية ضد المضاد الحيوي.
- زيادة وتوسيع مجال تأثير وفعالية المضاد في العوامل البكتيرية الممرضة.

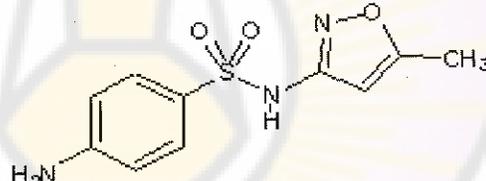
## 1-2-12 - مركبات السلفا ومشتقات حمض الفوليك Sulfa

### Drugs

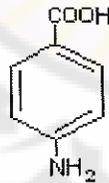
لقد كان مركب السلفانيل أميد Sulfanilamide هو أول مضاد بكتيري نزل إلى الأسواق، إضافة إلى بعض المركبات الأخرى مثل سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole:



سلفانيل أميد



سلفاميثوكسازول

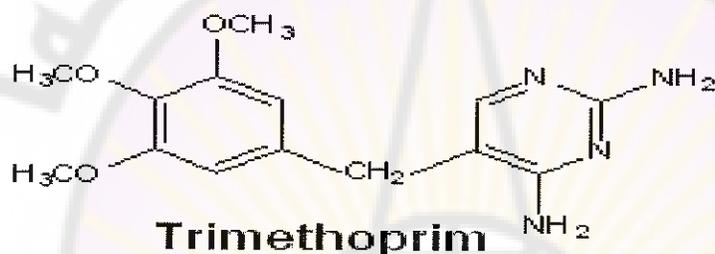


بارا أمينو بنزوات

يحتاج كلُّ من العامل الممرض والمضيف الإنساني إلى حمض الفوليك، فهو ضروري لاصطناع الأسس الأزوتية الداخلة في بنية الحموض النووية و لاصطناع البروتينات (اصطناع الميثيونين والفليسين). ولكن البكتيريا تصطنع حمض الفوليك Folic acid بدءاً من مركب بارا أمينو بنزوات (PABA)، بينما يحتاج جسم الإنسان إلى حمض الفوليك (كفيتامين) جاهز من المصادر الخارجية.

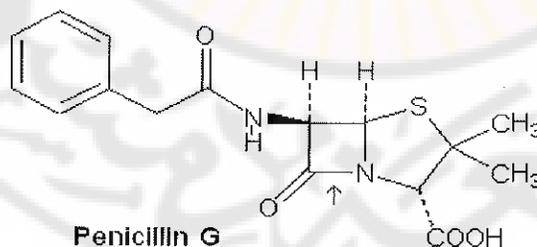
يتشابه السلفانيل أميد وغيره من عقاقير السلفا مع PABA، وهي تنافس هذا الأخير إنزيمياً أثناء اصطناع حمض الفوليك عند البكتيريا، بينما تتجاهل خلايا اللبونات مركب PABA ومشابهاته لا تتأثر بها.

أمّا مركبات مجموعة " مشابهات حمض الفوليك " الصناعية، فإنّها تُستخدم لوقف المرحلة النهائية من إنضمام PABA لتشكل حمض الفوليك، وهي بذلك تُثبّط اصطناع الحموض النووية والبروتينات في الخلايا البكتيرية دون خلايا اللبونات. ويُعدّ مركب ثلاثي ميثو بريم Trimethoprim أحد أكثر المركبات استخداماً لمقاومة نمو البكتيريا، وهو يُستخدم على شكل السلفا الأخرى:



### 2-2-12 - مركبات β-لاكتام Beta-Lactams:

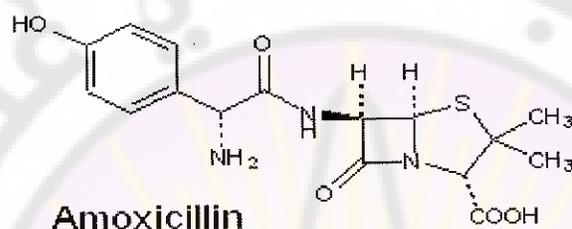
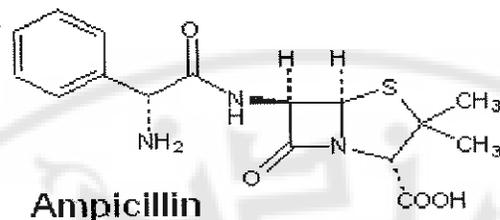
أُشتق اسم هذه المركبات من مواصفات البنية الحلقية الرباعية. ويُشير السهم إلى مكان الرابطة التي يحطمها إنزيم β - لاكتاماز الذي تصطنعه البكتيريا المقاومة للبنسلينات.



### 3-12 - البنسلينات:

من هذه المركبات البنسلين-G الذي يصطنعه فطر البنسليوم *Penicillium Chrysogenum*.

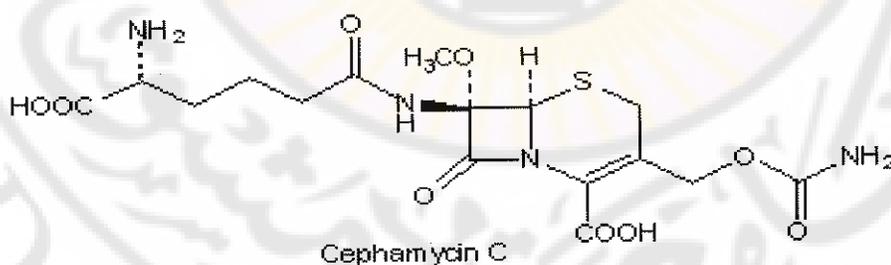
وكذلك مركب الأمبسلين Ampicillin (نصف المصنع)، ومركب أموكسيسيلين Amoxicillin (نصف المصنع).



#### 4-12 - السيفالوسبورينات Cephalosporins:

هناك أكثر من عشرين مركباً في الاستخدام ومعظمها مشتقات نصف مصنعة ومشتقة من مركب سيفالوسبوريوم Cephalosporium، ومنها السيفامسين Cephamycin.

(ملاحظة: في سيفالوسبوريوم نبدل -CH<sub>3</sub> بـ -NH<sub>2</sub> و -H بـ -CH<sub>3</sub>O)



#### 5-12 - دراسة بنية البنسلين:

يصطنع فطر *Penicillium chrysogenum* أثناء نشاطه الحيوي مجموعة من المركبات البنسلينية والتي أعطيت لها الأحرف O, V, K, F, X, G. تختلف هذه المركبات

فيما بينها ببنية الجذر الجانبي المرتبط بالهيكل العام وفي فعاليتها المضادة للبكتيريا وفي طيف الفعالية الحيوية.

إنَّ البنية الأساسية في صيغة جميع البنسلينات هي مركب 6- أمينو حمض البنسلين والذي هو عبارة عن اتحاد حلقتي  $\beta$ -لاكتام والتيازول:



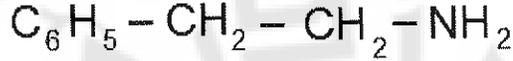
ومن هذا الهيكل العام يتم اشتقاق أنواع البنسلينات المختلفة كما في الجدول (12)-

(1):

الجدول (1-12): أنواع البنسلينات حسب الجذور الجانبية في بنيتها

فعالية ملح الصوديوم (وحدة/ملغ)	بنية الجذر R	رمز البنسلين	الإسم
1667	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	G	بنزيل البنسلين
900	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub> -	X	بارا هيدروكسي بنزيل البنسلين
1600	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -	F	2- بنتيل البنسلين
2300	CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	K	بارا هبتيل البنسلين
1500	CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -	ثنائي هيدرو F	بارا أميل البنسلين
1670	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-CH <sub>2</sub> -	V	فينوكسي متيل البنسلين
1630	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> -	O	أليل ميركابنتو متيل البنسلين

هناك مركبات طبيعية يُؤدّي وجودها في وسط النمو إلى تغييرات في كمية البنسلين التي يصطنعها فطر البنسليوم. فقد دلت التجارب أنّ إضافة فنيل حمض الخل إلى وسط الزرع يزيد من إصطناع البنسلين بنسبة 30-50%. وقد تبين أنّ هذا المركب ومشتقاته هي من طلائع الاصطناع الحيوي لهذا المضاد. كما أدى وجود مركب فنيل إيثيل أمين:



في مستخلص الذرة (وسط الزرع) إلى تشكل البنزيل بنسلين، وفي هذه الحالة يُعدُّ مركب فنيل إيثيل أمين طبيعة البنسلين - G.

يُبين الجدول (2-12) التالي العلاقة بين المركب الطبيعي المضاف إلى وسط الزرع ونسبة اصطناع البنسلين وأنواع هذا المضاد:

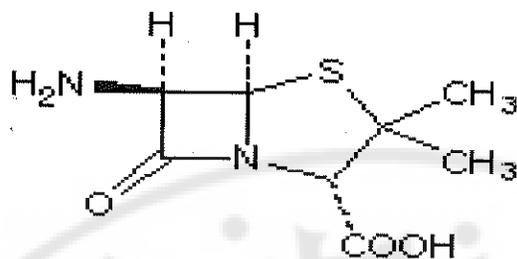
الجدول (2-12): العلاقة بين المركب الطبيعي ونسبة اصطناع البنسلين وأنواعه

الأنواع المصنعة (%)			كمية البنسلين (وحدة/مل)	الإضافة
K	X	G		
53	3	44	161	بدون إضافة
5	2	93	267	فنيل إيثيل أمين
-	1	99	335	فنيل أسيت أميد
-	3	97	448	فنيل أسيتات
35	26	39	209	بارا هيدروكسي فنيل أسيتات

### 6-12 - البنسلينات نصف المصنعة:

تُؤدّي المشتقات نصف المصنعة للبنسلينات (البنسلينات الطبيعية التي عدلت بنيتها بطرق كيميائية مخبرية) دوراً هاماً في التطبيق الطبي لما لها من خواص مميزة تتمتع بها.

يُعدُّ مركب 6- أمينو حمض البنسلين الهيكلي الرئيس في إنتاج مشتقات البنسلين نصف المصنعة:



يتم الحصول على هذا المركب نتيجة الاصطناع الحيوي لفطر البنسليوم في شروط خاصة (بدون وجود طلائع في وسط الزرع) أو - وهو الأكثر أهمية - عن طريق نزع الزمرة الجانبية من البنسلين G أو من البنسلين V بواسطة إنزيم بنسلين أستيلاز (بنسلين أميداز)، وقد تمّ عزل هذا الإنزيم من مجموعة من الأحياء الدقيقة - الفطور العفوية والخمائر والأكتينوميديات وغيرها. - كما أمكن الحصول على سلالات من E.coli قادرة على إنتاج هذا الإنزيم.

أمّا الجذور المضافة فيمكن تلخيصها بالجدول (3-12) التالي:

الجدول (3-12):

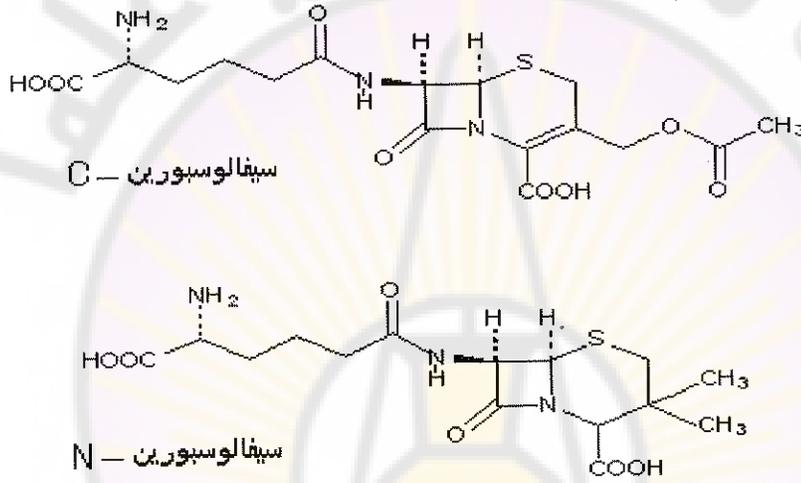
الجذر المضاف	المركب البنسليني	الجذر المضاف	المركب البنسليني
	البنسلين		البنسيلين
	دي بنسيلين		البنسيلين
	كولكاسين		البنسيلين Methicillin
	أمبيسيلين Ampicillin		أوكساسيلين Oxacillin

## 7-12 - السيفالوسبورين Cephalosporin:

مضاد حيوي ينتجه فطر السيفالوسبوريوم وخاصة Cephalosporium acremonium. ينتمي هذا المضاد إلى  $\beta$ -لاكتامات ويقرب في بنيته من البنسلينات،

وهو يختلف نوعاً ما بخواصه الفيزيولوجية عن البنسلين. ومن خواصه أنه يوقف نمو البكتيريا إيجابية وسلبية الغرام. ولكن فعاليته المضادة الحيوية أقل من البنسلينات. وبالرغم من وجود الحلقة  $\beta$ -لاكتام في بنيته، إلا أن إنزيم البنسليناز لا يعطل فعاليته. يحوي السيفالوسبورين على  $\alpha$ -D أمينو حمض الأديبيك. وعند نمو السيفالوسبورين على sp. الأوساط الطبيعية أو الضعيفة بتركيب معين، فإنه يتشكل ثلاثة أشكال من المضاد الحيوي:

السيفالوسبورين-C والسيفالوسبورين-N (البنسلين N) والسيفالوسبورين-P.

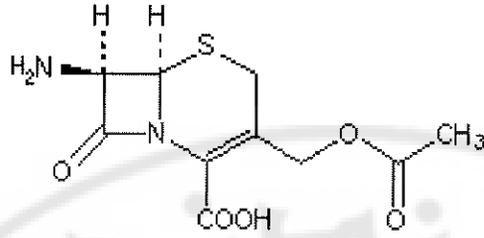


من المؤكد أن إضافة البيتاين  $(\text{CH}_3)_3\text{N} + -\text{CH}_2-\text{COOH}$  أو الكولين وخاصة مع الميثيونين إلى وسط النمو، ينشط اصطناع السيفالوسبورين-C. كما أن النشاء والدكستريانات يُعدّان أفضل مصدر لذرات الكربون في هذا الوسط.

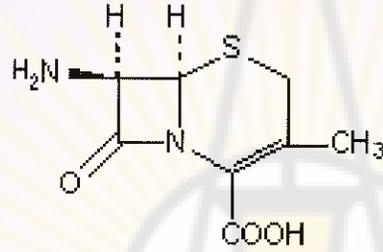
## 12-8 - مشابهاة السيفالوسبورين نصف الصنعية:

تمّ اصطناع الكثير من مشابهاة السيفالوسبورينات نتيجة استخدام طرق الاصطناع المختلط (الحيوي والكيميائي). ويختلف طيف تأثير هذه الأنواع فيما بينها كثيراً، وقد تمّ استخدام بضع عشرات منها في الطب.

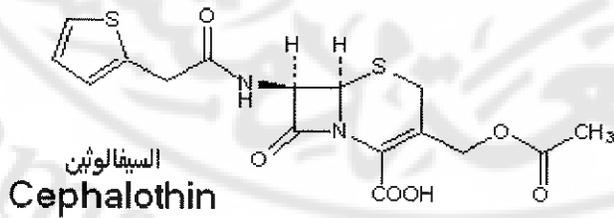
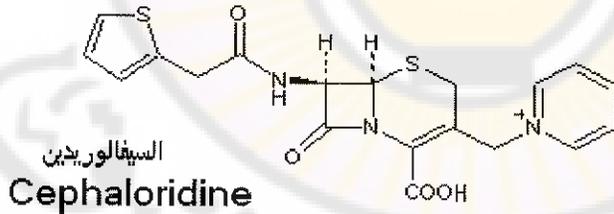
يُعدُّ مركب 7- أمينو حمض السيفالوسبورانويك هو الحلقة الرئيسة في السيفالوسبورين:

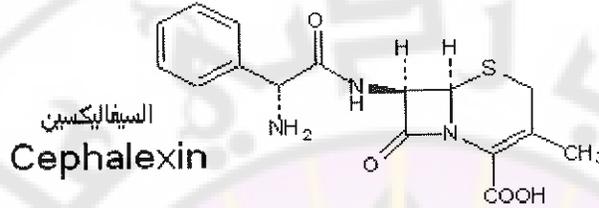
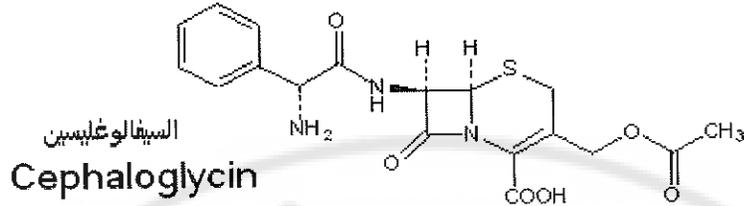


ويمكن الحصول على حمض 7- أمينو السيفالوسبورانويك بنزع حمض أمينو الأديبيك بواسطة إنزيم الأسيتيلاز أو بطرق كيميائية. وتتم عملية تعديل بنية 7- أمينو السيفالوسبورانويك من طرفي الجزيء إنزيمياً أو كيميائياً، حيث يمكن نزع الأسيتات من المركب المذكور إضافة إلى نزع حمض أمينو الأديبيك وتحويله إلى حمض 7- أمينوسيفالوسبورانويك منقوص الأسيتيك:



ومن الصيغتين الأخيرتين يمكن استحصال مجموعة كبيرة من المركبات: السيفالوريدين والسيفالوثين والسيفالوغليسبين والسيفاليكسين... وغيرها.





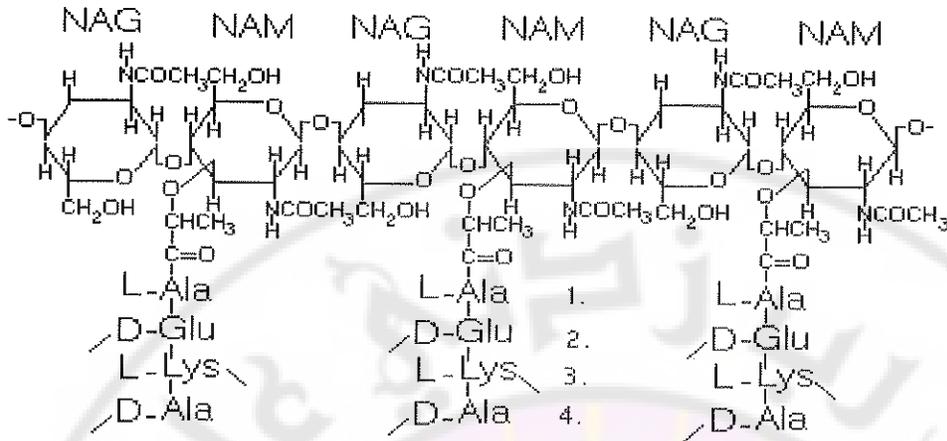
تكون المركبات الثلاثة الأولى قليلة الثبات في شروط الوسط الحمضية ولكنها قادرة على إيقاف نمو البكتيريا *Staphylococcus* التي تصطنع إنزيم البنسيليناز. بينما يكون السيفاليكسين ثابتاً في الوسط الحمضي وقادراً على إيقاف نمو سلالات الستافيلوكوك التي تصنع البنسيليناز.

تكون السلسلة الجانبية في السيفالوغليسين مشابهة لتلك الموجودة في الأمبسلين، وكلٌّ من هذين المستحضرين فعال بالنسبة للبكتيريا إيجابية الغرام.

إنَّ الاهتمام بالمضادات الحيوية نصف المصنعة قد إزداد في النصف الثاني من الستينات في القرن الماضي، وأمكن الحصول على عدد كبير من هذه المركبات تراوح عددها في الثمانينات إلى ما بين 60-70 ألف مركب، وقد استطاعت هذه المشتقات أن تتفوق بفعاليتها على الكثير من المضادات الطبيعية.

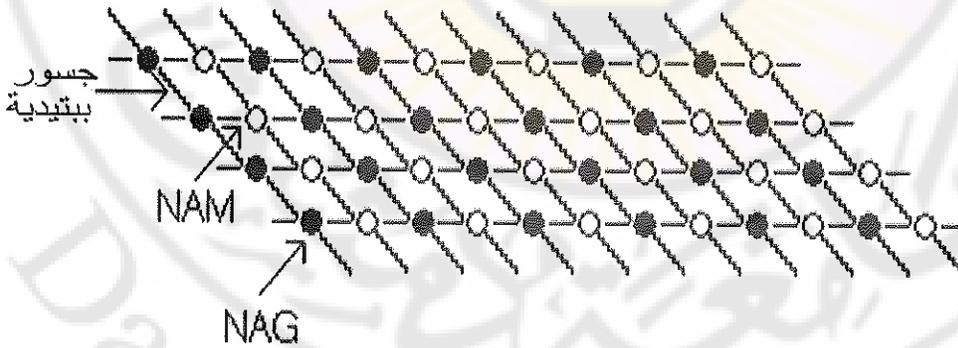
تعمل جميع مركبات  $\beta$ -لاكتام عن طريق تدخلها في اصطناع الجدار الخلوي البكتيري - وهذه البنية لا توجد عند حقيقيات النوى.

يتكون الجدار البكتيري من بوليمرات البروتينات السكرية Peptidoglycans، والتي تضمُّ كلاً من الحموض الأمينية والسكريات. تنتمي الأخيرة إلى صفتين من السكريات: N-أستيل غلوكوز أمين (NAG) و N-أستيل حمض الموراميك (NAM).



يرتبط كل من NAG و NAM في الجدار البكتيري مع بعضها بروابط غليكوزيدية 1-4 (وهي الروابط التي يفكها إنزيم الليزوسوم بألية درست بالتفصيل)، وتتوجه السلاسل المتشكلة فراغياً بالتوضع نفسه الذي تأخذه سلاسل السلولوز في جدران الخلايا النباتية.

ينضم إلى السلاسل الجانبية سلاسل متعددة الببتيد مكونة من أربعة أو خمسة حموض أمينية ترتبط مع NAM في السلاسل المتجاورة (المتوضعة نحو الأعلى والأسفل) لتشكل جسور ببتيدية متصالبة مع السلاسل السكرية. تعطي هذه التصلبات التكافئية المحكمة والمتقنة الجدار الخلوي البكتيري بنية متينة وتجعله يظهر كوحدة متكاملة.



الشكل (1-12): مخطط بنية الجدار البكتيري

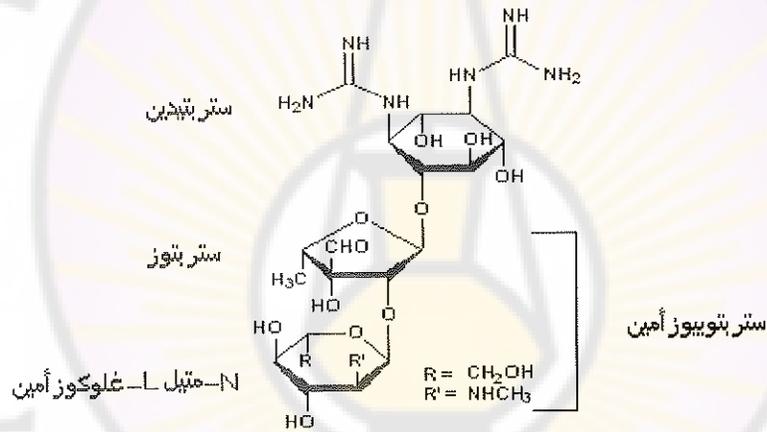
ترتبط المضادات الحيوية  $\beta$ -لاكتام مع الإنزيمات المساهمة في اصطناع السلاسل الغليكوببتيدية الجدارية وتثبط عملها، وفي الوقت نفسه الذي يكون تأثيرها ضعيفا في البكتيريا في طور الهجوع (غير المنقسمة أو المتكاثرة) فهي قاتلة ومهلكة

للبيكتيريا في طور النكاثر والانقسام. فالجدران البكتيرية المشوهة لا يمكن لها أن تحمي البيكتيريا من تأثيرات الضغط الحلولي للوسط الخارجي المحيط بها.

## 9-12 - الأمينوغليكوزيدات Aminoglycosides:

هي منتجات تفرزها الاكتينومييسيت Actinomycetes (بيكتيريا التربة) أو مشتقاتها نصف المصنعة. ومن هذه المركبات:

### 1-9-12 - الستربتومييسين Streptomycin:



يصطنع هذا المركب بكتيريا Streptomyces وخاصةً من نوع Griseus. وعند حلمة الستربتومييسين بواسطة الحموض الممددة، فإنه يتفكك إلى قسمين: الستربتيدين والستربتوبوز أمين. والستربتيدين أساس قوي وليس له صفات مضادة للبيكتيريا. أما الستربتوز أمين فهو نوع خاص من السكاكر الثنائية ويحوي على جزء آزوتي يسمى -N- ميثيل -L- غلوكوز أمين، أما الجزء الآخر (لا يحوي آزوتاً) فيسمى الستربتوز. يرتبط الستربتوبوز أمين مع الستربتيدين عند الكربون 4-.

عند النظر إلى بنية الستربتومييسين يمكن وبسهولة ملاحظة أن القسم الستربتيديني غني جداً بالآزوت. وتدلُّ الحسابات البسيطة أن نسبة وجود الآزوت إلى الكربون عنده تساوي 0.75، بينما هي في البروتينات مساوية 0.3. ويمكن النظر لهذه الظاهرة على أن الستربتيدين يؤدي دور الحافظة لزيادة الآزوت المتراكم نتيجة الفعالية الاستقلابية عند

البكتيريا. وقد تمّ التأكيد تجريبياً من هذه الفكرة، إذ أدى إضافة مركبات غنية بالآزوت إلى الخلايا البكتيرية مثل الكرياتين أو L- أرجينين أو البولة إضافة إلى الإينوزيتول (وهو الحلقة السادسة في بنية الستريثيديين)، أدى كل ذلك إلى مضاعفة إنتاج المضاد الحيوي عند هذه البكتيريا ثلاثة أضعاف.

وقد بيّنت التجارب اللاحقة أنّ مصدر ذرات الكربون جميعها في الستريثوميسين، عدا كربون جذور الغوانيديين، هي ذرات الكربون في الغلوكوز، وأنّ الماكب L- للغلوكوزأمين في الجزيء ناتج عن تمكيب الإيبيميري. كما دلّت التجارب أيضاً أنّ مصدر جذور الغوانيديين هي جزيئات L- أرجينين نتيجة فعالية إنزيمات ترانس أميداز. أمّا فيما يختصّ بالقسم الإينوزيتولي فقد تبينّ أنه طبيعة جزيء الستريثوميسين، حيث أدت إضافته (وكذلك إضافة كل من حمضي الكوينيك والشيكيميك) إلى زيادة في إنتاج الستريثوميسين.

#### 12-9-1-1 - الاستحصال الصناعي للستريثوميسين:

يتمّ استحصال هذا المضاد الحيوي للإنتاج الصناعي بالأطنان. ومن الضروري تطوير عمليات الإنتاج لاستحصال كميات أكثر ونوعية أفضل من هذا المنتج. تشمل عملية تطوير الإنتاج ثلاث مراحل:

1- اختيار السلالات الأعلى إنتاجية للمضاد من الأكتينومييسيت

#### :Actinomycetes

ويتمّ عادة الحصول على السلالات الجديدة من البكتيريا عن طريق تعريض أبواغ بكتيريا *Str.griseus* إلى الأشعة فوق البنفسجية أو (وهو الأكثر فعالية) لأشعة رونتجن التي تنشط حدوث الطفرات الوراثية في البكتيريا. وبالرغم من أنّ الطفرات تحدث عادة حتى بدون تعريض الأبواغ لأي معالجة، إلّا أنّ التشعيع يزيد وينسبة عالية جداً من إمكانية نشوء الطفرات وتشكل السلالات الجديدة. وبكفي القول هنا إنه إذا كانت السلالات الأولى من *Str.griseus* قد أنتجت من المضاد من 50-100 ميكروغرام/مل، فإنّه أمكن الحصول حتى عام (1986) على سلالات تنتج حتى 6000 ميكروغرام/مل من هذا المضاد.

2- إختيار وسط النمو الأكثر ملائمة وتحديد نظام نمو الأكتينومييسيت:

تحاول معظم مصانع إنتاج المضادات الحيوية تطوير أوساط النمو الخاصة بها والتي تشمل عادة مواد رخيصة الثمن ومتوفرة محلياً مثل طحين الصويا والهيدروكسيل وأملح الأمونيوم وغيرها من المركبات.

ومن الضروري الإشارة إلى أنه كلما تمَّ استحصال سلالة جديدة من البكتيريا، فإنَّه من الضروري تحديث ودراسة الأوساط المغذية المناسبة لنموها واصطناعها للمضاد. وكمثال على ذلك يمكن الإشارة إلى أنه عند استخدام السلالة B-178 من البكتيريا تبين أنَّ التتمية على مستخلصات نبات الذرة قد زاد من الإنتاجية بينما أدى استخدام طحين الصويا إلى انخفاض في الإنتاجية عند هذه السلالة. وعندما استخدمت السلالة LC-1 تبين أن الإنتاج الأعظمي للمضاد يكون باستخدام طحين الصويا مع الغلوكوز.

### 3- طرائق استخلاص وتنقية الستربتوميسين:

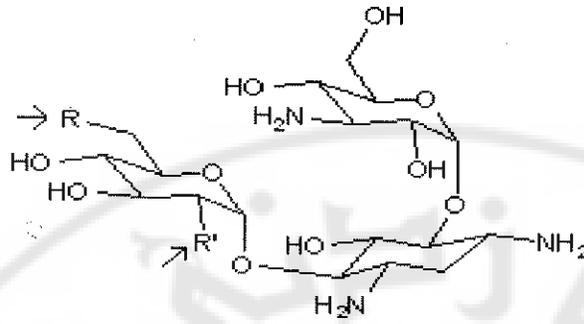
إنَّ هذه الطرق تحدد كمية ونوعية المنتج المستحصل، فكلما كانت تنقية المستخلص أفضل، كلما كانت فعاليته الميليغرامية أفضل، وبالتالي تزداد قيمته العلاجية. وحالياً تستخدم الطرائق المتطورة جداً في التنقية بحيث تبلغ نقاوة المستحضرات أكثر من 97% (حتى عام 1986).

### 12-9-2 - الكاناميسين Kanamycin:

تمَّت الإشارة إليه عام 1957 كمنتج من بكتيريا *Str.kanamyceticus* ثمَّ تبين أنَّ هذا الأكتينومييسيت ينتج ثلاثة مشتقات من الكاناميسين هي A، B، C. وقد تبين فيما بعد أنَّ الكاناميسين A شبيه بالستربتوميسين والنيوميسين وفعاليته الحيوية المضادة تجاه الـ *Mycob. Tuberculosis* قريبة من فعالية الستربتوميسين ولكنه أكثر فعالية تجاه العصية المعوية *E.coli*.

من ميزات هذا المضاد أنَّ مقاومته من مختلف الأحياء التي تتأثر به تتطور ببطء أكثر من الستربتوميسين، وأنَّ سمِّيته بالنسبة لجسم الإنسان أقل من سُمِّية كلِّ من الستربتوميسين والنيوميسين.

أمَّا بنية هذا المركب - كاناميسين A فهي:

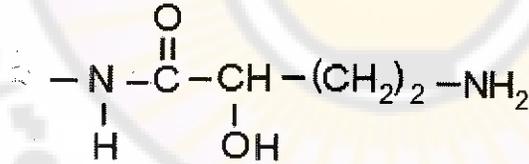


	R	R'
Kanamycin A	NH <sub>2</sub>	OH
Kanamycin B	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>
Kanamycin C	OH	NH <sub>2</sub>

[ ملاحظة: يختلف كل من الكاناميسين B و C في البنية عن الصيغة المذكورة بغير

مواقع الزمرتين المستبدلتين والمشار إليهما في الصيغة بسهم ].

أستخدم هذا العقار في الطب نتيجة لخواصه الإيجابية، وهو يُستخدم كعقار مضاد للسل، ويمكن استخدامه بنجاح لمقاومة الأمراض التي تسببها بكتيريا Staphylococcus وعدد من الأمراض الأخرى التي تعجز عن مقاومتها المضادات الأخرى. وقد أُصطنع عام 1972 مشتق لهذا المضاد سُمي أميكاسين Amikacin، حيث أُستبدل بالمجموعة -NH<sub>2</sub> (التي تحتها خط) الزمرة.



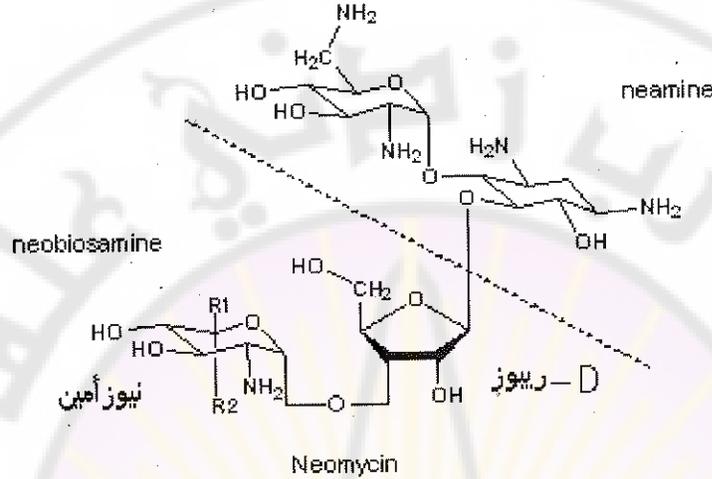
ويُنَبِّط هذا المشتق نصف المصنع نمو معظم البكتيريا الممرضة والتي تتأثر بفعالية الكاناميسين والجنتاميسين وغيرهما من الغليكوزيدات الأمينية.

### 3-9-12 - النيوميسين Neomycins:

تنتج البكتيريا Str.fradiae النامية في التربة. ويُعدُّ النيوميسين مجموعة كبيرة من المضادات أعطيت لها الأحرف من A إلى F وسميت "مجموعة النيوميسينات". يدخل في مجموعة النيوميسينات عدد من المضادات المشابهة ذات الطبيعة الأوليغوسكرية.

عند استخدام طرق تنمية البكتيريا الطافية (السطحية)، فإنَّ إنتاج المضاد الحيوي يكون أقل بكثير مما هو عليه باستخدام طرق التنمية الغاطسة. كما أنَّ إنتاجية المضاد

تكون أعلى بثمانية أضعاف عند نمو البكتيريا في أوساط التغذية الطبيعية غير محدودة التركيب عما هي عليه في أوساط التغذية الاصطناعية.  
للنيوميسين A و B و C التركيب الكيميائي التالي:



[ في النيوميسين B (H = R1 ، -CH2NH2 = R2 ) ]

[ في النيوميسين C (H = R2 ، -CH2NH2 = R1 ) ]

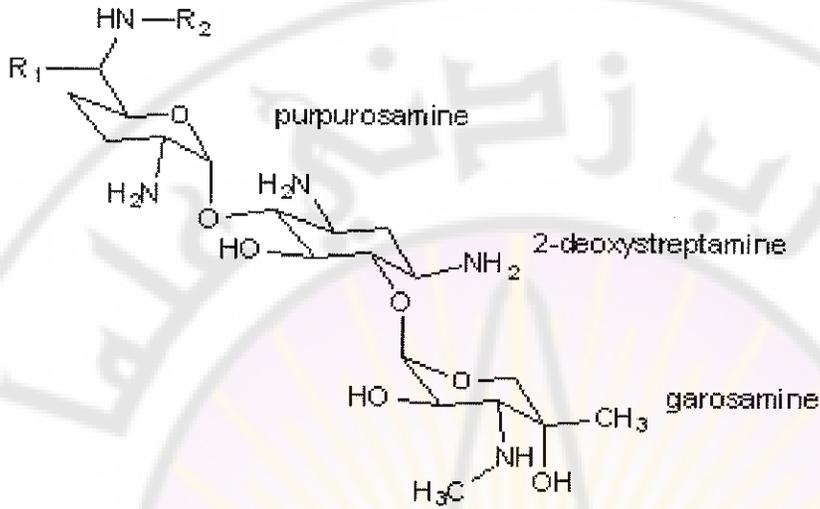
أثبتت التجارب على الفئران أنّ فعالية هذا المضاد أعلى من فعالية الستربتوميسين بخمس مرات وهو يُستخدم في معالجات الجلدية وأثناء العمليات الجراحية والتهابات الأذن الخارجية والوسطى وبعض أمراض العين وغيرها من الأمراض.  
ومن الجدير بالذكر هنا أنه أثناء استخدام هذا المضاد في العلاج يجب الانتباه إلى سُمّيته، حيث نُشر الكثير من الأبحاث حول هذه السمية، ولكن المعطيات تتفاوت فيما بينها بدرجة هذه السمية ومدى خطورة هذه العقاقير، والتي على ما يبدو تتعلق بدرجة نقاوة المستحضرات المستخدمة. وبشكل عام فإنّ النيوميسين أكثر سُمّية لجسم الإنسان من الستربتوميسين.

#### 4-9-12 - الجنتاميسين Gentamycins:

تتشكّل الجنتاميسينات A و C1 و C1α و C2 في مزارع *Micromonospora purpurea*. ولهذا المزيج من المضادات طيف تأثير حيوي واسع. فهو يُنبّط نمو البكتيريا إيجابية الغرام وسلبية الغرام ومن بينها *Proteus pseudomonas*. ولكنه لا

يُبدى تأثيراً في الفطور. أمّا التأثير المقاوم للجنتاميسين فهو يتشكّل عند الأحياء المتأثرة به ببطء.

للجنتاميسين الصيغة التالية:



Gentamicin C <sub>1</sub>	R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = CH <sub>3</sub>
Gentamicin C <sub>2</sub>	R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> = H
Gentamicin C <sub>1a</sub>	R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = H

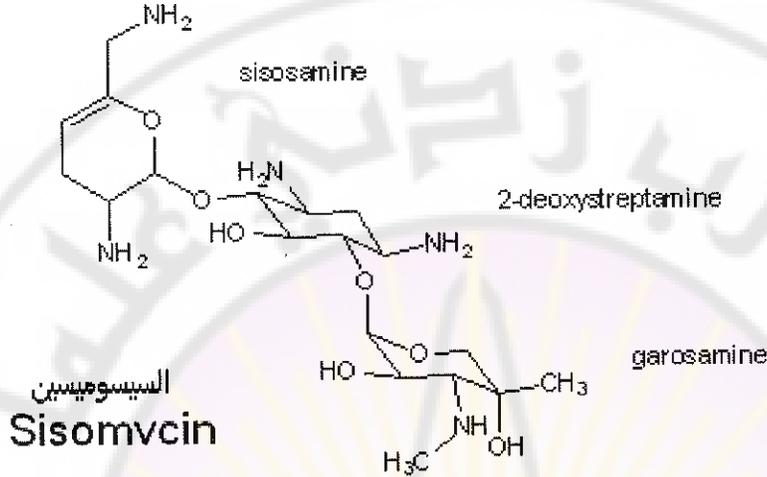
إنّ المضادات الغليكوأمينية ليست فقط متشابهة بالبنية، ولكنها تتشابه أيضاً بآلية التأثير الحيوي، والذي يتركز في آلية عمل الجسيمات الريبية وقراءة المعلومات الوراثية. يختلف الريبوسوم البكتيري 70S بعدة مواصفات عن ريبوسوم حقيقيات النوى 80S. وترتبط الأمينوغليكوزيدات مع الوحدة 30S في الجسيم الريبوي البكتيري وتشوه بذلك آلية تشكل الجسيم الفعال وتسبب خللاً في قراءة المعلومات التي يحملها mRNA. في الوقت نفسه الذي لا يتأثر الجسيم الريبوي في السيتوزول عند حقيقيات النوى بهذه المركبات. أمّا الجسيمات الريبية في الميتوكوندري عند حقيقيات النوى فهي من النوع 70S وبالتالي فهي تتأثر بالأمينوغليكوزيدات.

### 5-9-12 - السيسوميسين *Sisomycin*:

ينتمي إلى الأمينوغليكوزيدات وتصطنعه بكتيريا *Micromonospora inyoensis*. له طيف تأثير واسع مضاد للبكتيريا. وهو كما في حال الستربتوميسين فإنّ فعاليته القصوى تظهر في شروط الوسط القلوي. تكون فعاليته عالية تجاه سلالات

Serratia sp. والسلاطات إيجابية - الإندول Proteus sp. وتتاثر سلاطات Pseudomonas aeruginosa بشدة بهذا المضاد.

ينتمي هذا المضاد بنيوياً إلى مجموعة الجنتاميسين وله البنية التالية:



### 6-9-12 - الهيفروميسين Hygromycin:

تمّ عزله عام 1953 من مزارع Streptomyces hygroscopicus. وهو ينتمي أيضاً إلى الأمينوغليكوزيدات. له طيف تأثير واسع مضاد للبكتيريا، فهو يوقف نمو البكتيريا إيجابية الغرام وسلبية الغرام والبكتيريا المقاومة للحموض وكذلك بعض الأكتينومييسات.

سلاطات بعض البكتيريا التي تُبدي مقاومة للستربتوميسين أو البنسلين تصبح حساسة تجاه الهيفروميسين. كما ظهرت أيضاً أشكال بكتيرية مقاومة لهذا المضاد.

للـهيفروميسين (هوموميسين) الصيغة التالية:



## 10-12 - التتراسيكلينات Tetracyclin:

ينتمي إلى مجموعة المضادات الحيوية من صف التتراسيكلين مجموعة من المركبات ذات البنية المتشابهة. وقد جلبت هذه المركبات اهتمام الباحثين نظراً لقيمتها التطبيقية الكبيرة. فطيف تأثيرها الحيوي الواسع والمقاوم للبكتيريا إيجابية الغرام وسلبية الغرام وكذلك الركسيات ومجموعة من الفيروسات جعلها تُستخدم على نطاق واسع في الطب. إضافة إلى ذلك يُستخدم بعض أنواع هذه المضادات بنجاح في تربية الماشية والطيور كعوامل محفزة للنمو. إضافة إلى كل ما ذكر تمتاز هذه المركبات بأن سُميتها على جسم الإنسان منخفضة جداً.

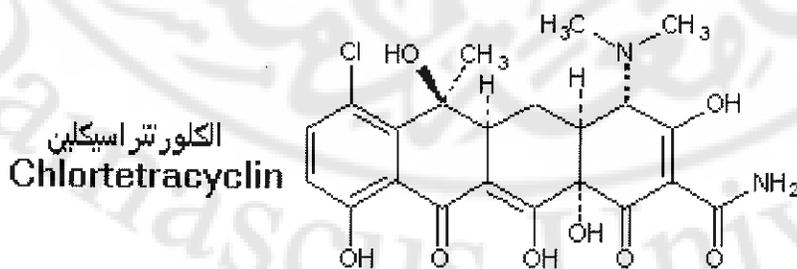
ينتمي إلى مجموعة التتراسيكلين حوالي 34 مركباً تصطنع حيوياً عند ثلاثة من الأحياء الدقيقة: *Streptomyces aureofaciens* و *Str.rimosus* و *Nocardia sulphurea*.

إضافة إلى ذلك هناك مجموعة من المركبات نصف الصناعية المشتقة من هذه المركبات والمستخدم في الطب:

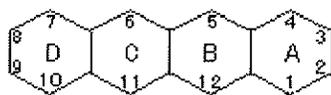
## 1-10-12 - الكلورتتراسيكلين Chlortetracyclin:

تنتج بكتيريا التربة - الأكتينوميست من نوع *Str.aureofaciens* مركب الأوريوميسين - Aureomycin،

والذي أعطي له اسم كلورتتراسيكلين اعتماداً على بنيته الكيميائية:



يتم ترقيم ذرات الكربون والحلقات وفق النظام:



ينتج الكلورتراسيكلين تجارياً تحت اسم أوريوميسين Aureomycin. أما بالنسبة لبكتيريا Str.aureofaciens وهو نوع من الأكتينوميديات عزل من التربة لأول مرة عام 1948.

وهو بكتيريا هوائية وينمو بشكل جيد بدرجة 26-27 سيليسيوس في الأوساط الصلبة على الأغاروز أو في الأوساط السائلة. كما تنتج هذه البكتيريا إلى جانب المضاد المذكور كميات كبيرة من الفيتامين - B12 (بتركيز 0.5 - 0.7 ميكروغرام/مل) وكذلك مركب التتراسيكلين وعدد من المضادات الأخرى.

لقد بيّن استخدام العناصر الموسومة أنّ الاصطناع الحيوي للتتراسيكلين يتمّ بمساهمة مركب المالنيل كوايزيم - A الناتج عن ضم مجموعة كربوكسيل إلى الأستيل كوايزيم - A بمساهمة البيوتين و ATP.

وبالتالي يمكن عدّ حمض الخل هو الأساس في اصطناع الكلورتراسيكلين. تتكاثف جزيئات المالنيل كوايزيم - A وتتعلق، ثمّ تتبعها تفاعلات ضمّ الزمر الوظيفية (الميتيل والهيدروكسيل وغيرها).

أما مصدر ذرة الكلور فهو من الأملاح اللاعضوية (NaCl، MgCl<sub>2</sub> وغيرها)، ولكن عملية الكلورة يمكن أنّ تتمّ بمساهمة المشتقات الكلورة للحموض العضوية. أما التهوية فهي تؤدي دوراً هاماً في الاصطناع الحيوي للمضاد. فعند التهوية المتواصلة لمزارع البكتيريا ترتفع كمية المضاد المتشكلة حتى تصل إلى 5 ملغ/مل.

تناسب سرعة تشكل المضاد عكساً مع فعالية إنزيمات حلقة كريبس. فقد تبين أنّ فعالية هذه الإنزيمات عند سلالات البكتيريا التي لا تصطنع المضاد أعلى بـ 2-3 مرة من فعالية هذه الإنزيمات عند السلالات البكتيرية التي تصطنعه.

#### **12-10-1-1 - خواص الكلور التتراسيكلين المضادة للبكتيريا وسميته:**

أكثر ما تكون فعالية هذا المضاد في وسط حمضي (pH = 3.5-4) فالمضاد يتفكك بسرعة في الوسط القلوي وبالتالي تنخفض فعاليته المضادة للبكتيريا. ففي (pH = 4) تنخفض فعالية الكلور تتراسيكلين حتى النصف خلال 40 ثانية.

وتنخفض فعالية المضاد إلى 68.5% من الفعالية الأولية له عند حفظه بشكل محلول مائي لمدة سبعة أيام في الدرجة 37<sup>0</sup>س. وتتعلق درجة ثبات مستحضرات هذا العقار بنوعية الأملاح التي يحضر معها فأفضل هذه الأملاح هي الكلوريدية، حيث

يمكن حفظ ملح كلورهيديروجين الكلورنتراسيكلين على شكل حبوب لمدة 48 شهراً في الدرجة 20-24<sup>0</sup>س. وقد أكتشف عند الأحياء الدقيقة الحساسة لمستحضرات هذا المضاد مقاومة لفعاليته تتطور ببطء أكثر من تلك التي تستطيع مقاومة الستربتومييسين. وبالطبع يُؤدّي الاستخدام الواسع لهذا المضاد إلى نشوء عدد أكبر من الأحياء الدقيقة المقاومة لتأثيره.

أي فيما يتعلق بسمية هذا المستحضر فلم تلاحظ تفاعلات جدية وهامة تشير إلى سميته. ولكن لوحظ عند بعض المرضى متعاطي هذا العقار آلام في الأمعاء وإسهال وقيء. كما ظهرت في السنوات الأخيرة (في الثمانينات من القرن الماضي) معطيات عن حالات تشير إلى تضرر الكبد عند تعاطي جرعات كبيرة من الكلورنتراسيكلين وغيره من المضادات المشابهة.

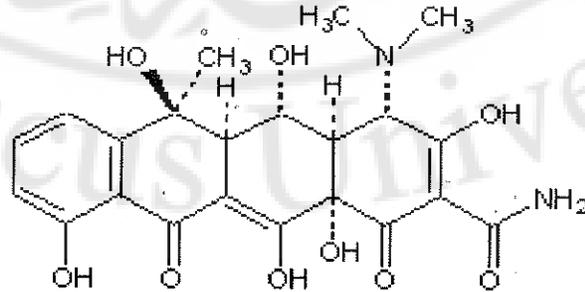
### **12-10-2-2 - الأوكسي تتراسيكلين Oxytetracyclin:**

تُباع مستحضرات هذا المركب باسم تراميسين Terramycin. تنتج الأكتينومييسيت Str.rimosus. وقد تمّ عزله لأول مرة عام 1950. كما يمكن أن ينتج هذا المركب مجموعة أخرى من سلالات البكتيريا المذكورة.

يتمّ اصطناع الأوكسي تتراسيكلين عند نمو الأكتينومييسيت في الوسط السائل وبشروط التهوية الجيدة، وعادة ما تستخدم أوساط التتمية الحاوية على مستخلص الذرة والنشاء وأملاح كبريتات الأمونيوم وكلور الصوديوم و كربونات الكالسيوم.

تستهلك البكتيريا في اصطناع هذا المضاد عدداً من الحموض العضوية بشكل فعال (حمض اللبن والبيروفات والسوكسينات والغومارات والليمونات). ولكن أكثر هذه الحموض فعالية هو اللاكتات والتي تتحول عبر البيروفات إلى أسيتات، حيث يتمّ استخدام هذا الأخير مباشرة في عملية الاصطناع الحيوي للأوكسي تتراسيكلين

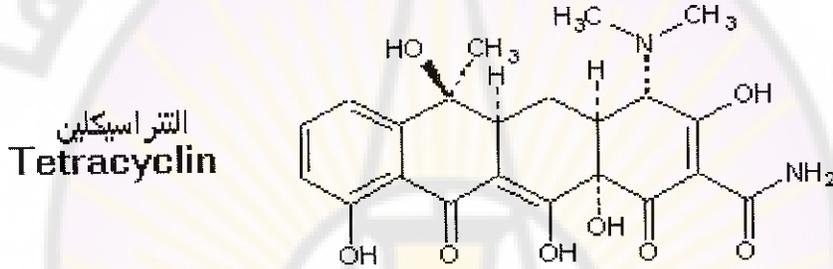
الأوكسي تتراسيكلين  
Oxytetracyclin



تختلف صيغة هذا المركب عن كلور تتراسيكلين أولاً بأنه لا يحوي على ذرة كلور في الموقع -7. إضافة إلى أن جزيئه يحوي في الموقع -5 على زمرة هيدروكسيل. أمّا فيما يتعلق بالخواص، فإن تفكك أوكسي تتراسيكلين وهو أيضاً أكثر ثباتاً منه في الوسط الحمضي، ويمكن أن تحفظ مستحضراته فعالة لمدة 36-48 شهراً. أمّا فيما يتعلق بالفعالية المضادة للبكتيريا فالمركبان المذكوران متشابهان تماماً.

### 3-10-12 - التتراسيكلين Tetracyclin:

يُشتق هذا المركب من كلور تتراسيكلين عن طريق نزع ذرة الكلور منه:



بعد أن اصطنع هذا المركب كيميائياً تمّ العثور عليه في المصادر الحيوية حيث يصطنع حيويّاً عند سلالة *Str.aureoviridifaciens* والمعزول عن التربة. كما يتمّ اصطناعه من قبل بعض السلالات الأخرى. وإذا ما تمّ التحكم في شروط نمو وأوساط التغذية عند *Str.aureofuciens* فإنه يمكن توجيه الاصطناع نحو التتراسيكلين بدل الكلور تتراسيكلين.

إضافة إلى ما ذكر هناك إمكانية أن تقوم السلالات المذكورة أعلاه باصطناع عدد من المشتقات التتراسيكلينية الأخرى، ولكن فعاليتها المضادة للبكتيريا تكون أقل من المركبات التي تمّ التعرف إليها.

تختلف المركبات التي شرحت أعلاه في فعاليتها المضادة للبكتيريا قليلاً فيما بينها ولكن التتراسيكلين أكثرها ثباتاً وأسهلها انحلالاً والأعراض الجانبية له أقل وضوحاً من الكلور تتراسيكلين وأوكسي تتراسيكلين.

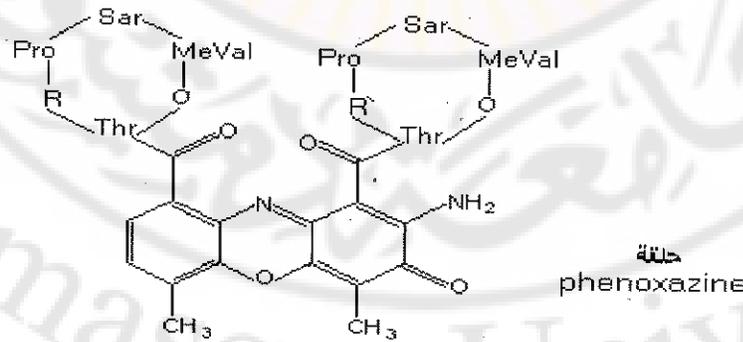
## 11-12 - الأكتينومييسينات Actinomycins:

ينتمي الأكتينومييسين إلى المضادات الحيوية أكتينومييسية المنشأ، وقد تمّ استحصاله بشكل بلوري. وعزل لأول مرة من وسط النمو لبكتيريا Streptomyces antibioticus. للمركب لون أحمر برتقالي وهو ذو قدرة كبيرة مضادة للبكتيريا إيجابية الغرام وأقل فعالية بالنسبة للبكتيريا سلبية الغرام.

إنّ استحصاله لأول مرة، مبلوراً في الأربعينيات من القرن الماضي لم يجلب الانتباه الكبير لهذا المضاد نتيجة سميته الكبيرة تجاه حيوانات التجربة. ولكن بعد 15 عاماً بدأ الاهتمام نحو الأكتينومييسينات يزداد بعد اكتشاف مركب الأكتينومييسين-A، حيث تبين وجود مجموعة كبيرة من هذه المركبات المتقاربة بفعاليتها المضادة للبكتيريا، وأنّ لبعضها خواصّ مقاومة للأورام.

هناك أكثر من عشرين نوعاً من بكتيريا Streptomyces التي تصطنع هذه الأكتينومييسينات، إضافة إلى بعض أنواع الميكرومونسورا والـ Actinoplanes. ومن الجدير بالذكر أنّ إنتاج مختلف أنواع الأكتينومييسينات أثناء نمو البكتيريا يتعلّق بالسلالة وبنية وسط النمو وزمن النمو.

تنتمي جميع الأكتينومييسينات إلى مجموعة متقاربة فيما بينها من البروتينات الملونة مكونة من مجموعة كروموفون الفينوكسازين (وهي نفسها في جميع أنواع الأكتينومييسينات) ومجموعتي دبسي بيتيديتين طرفيتين، تتألف كل منهما مبدئياً من بنتابيتيد.



Actinomycin C<sub>2</sub> R = D-Valine R' = D-Alloisoleucin  
Actinomycin C<sub>3</sub> R = D-Alloisoleucine R' = D-Alloisoleucin

تحتوي كل مجموعة متعددة الببتيد على حلقة لاكتونية تتشكل بين هيدروكسيل L- تيروزين الذي يدخل في بنية جميع الأكتينومييسينات وكربوكسيل الحمض في الطرف - C.

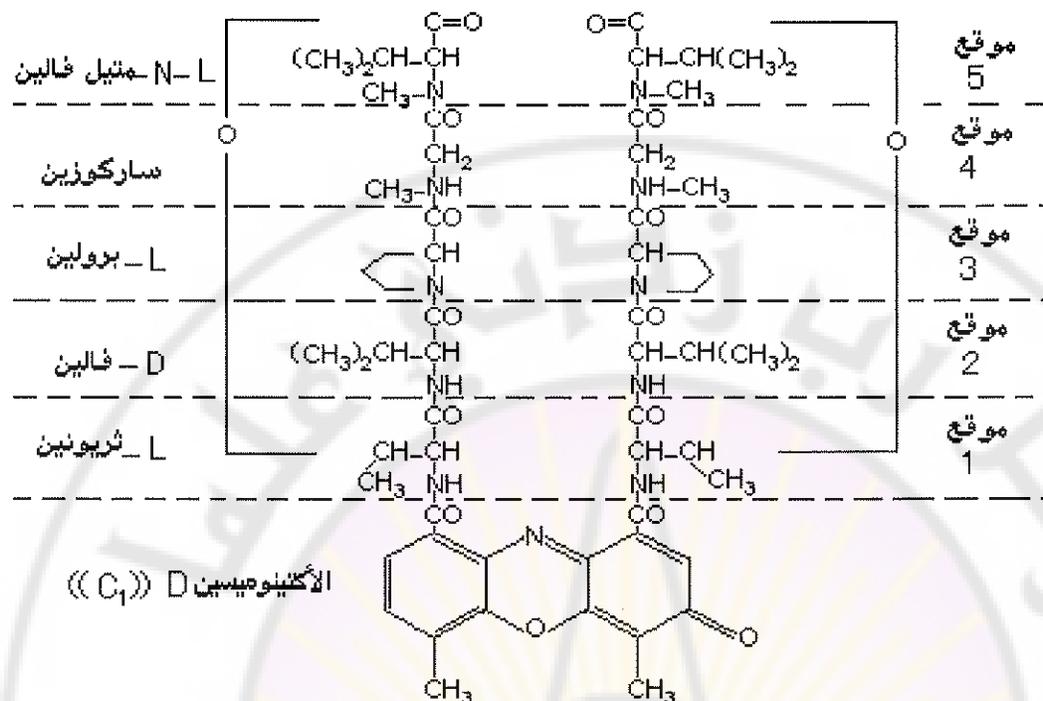
يؤدي تفكك البنية اللاكتونية في جزيء المضاد إلى فقدان الخواص الحيوية المضادة.

تتنوع الأكتينومييسينات بتنوع الحموض الأمينية في بنية السلاسل البولي ببتيدية: يدخل في الموقع الأول عند جميع الأكتينومييسينات جزيء L-ثيونين. وأكثر المواضع تنوعاً في البولي ببتيد هي المواقع 2- و 3- بالنسبة للحلقة غير المتجانسة. يشغل الموقع 2- جزيء D-فالين (في أكتينومييسين A و B و C1). أو D- ألوإيزولوسين (في أكتينومييسين C2 و C3 و E). أو مزيج منهما (في أكتينومييسين C2 و F1 و F2).

أما الموقع 3- فيمكن أن يكون L-برولين (في أكتينومييسين C1 و C2 و C3 و D وغيرها) أو هيدروكسي برولين (في أكتينومييسين A و B) أو L-كيتوبرولين (في أكتينومييسين A5 و B5 و X2) أو ساركوزين (في الأكتينومييسين A2 و B2 وغيرها). أما الموقع 4- فهناك دوماً جزيئتا ساركوزين Sarcosin (N-ميتيل غليسرين)، رمزه Sar.

وفي الموقع 5- هناك دوماً جزيئتا N-L-ميتيل فالين. يدخل في بنية الأكتينومييسينات الحموض الأمينية التالية: L-ثيونين و D-فالين و L-برولين و ساركوزين و N-ميتيل-L-فالين و D-ألوإيزولوسين و N-ميتيل إيزولوسين و هيدروكسي برلين و كيتوبرولين.

أما الحموض الأمينية التي لم يعثر عليها في الأكتينومييسينات فهي: L-ألانين و L-أرجنين و L-لوسين و L-سيسنتين و L-هستيدين و L-ليزين و L-ميثيونين و L-فنييل ألانين... وغيرها.



أما آلية تأثير الأكتينومييسينات فهي تتلخص في أنّ المضاد يُنَبِّط اصطناع RNA نتيجة تشكيله معقداً مع DNA - القالب، كما تأكد أنّ المضاد يمنع انزلاق إنزيم - RNA بوليمراز على طول سلسلة DNA. وعند تشكيل معقد أكتينومييسين-DNA يمتزج القسم متعدد البيبتيد في المضاد مع أجزاء صغيرة من حلزون DNA.

كما أنّ هناك معطيات عن آلية مغايرة لتأثير المضاد، حيث يتم تحت تأثير إنزيمات الخلايا تحول المضاد إلى جذر حرّ يؤدي إلى تغيرات في بنية بروتينات الأغشية البيولوجية. ونتيجة لذلك تختل وظيفة النقل الغشائي وبالتالي موت الخلايا. يُستخدم في الطب نوعان فقط من الأكتينومييسينات: الأكتينومييسين-D وذلك في معالجة بعض أنواع السرطانات وبعض مستحضرات الأكتينومييسين-C لمعالجة اللوكيميا والأورام اللمفاوية وسرطان المبيض.

ولكن سمية الأكتينومييسينات تُعدّ عاملاً محدداً لاستخداماتها الطبية، كما يُعدّ اصطناع أشكال جديدة من هذه المركبات أقل سمية ذات أهمية تطبيقية كبيرة.

## 12-12 - الماكروليدات Macrolides:

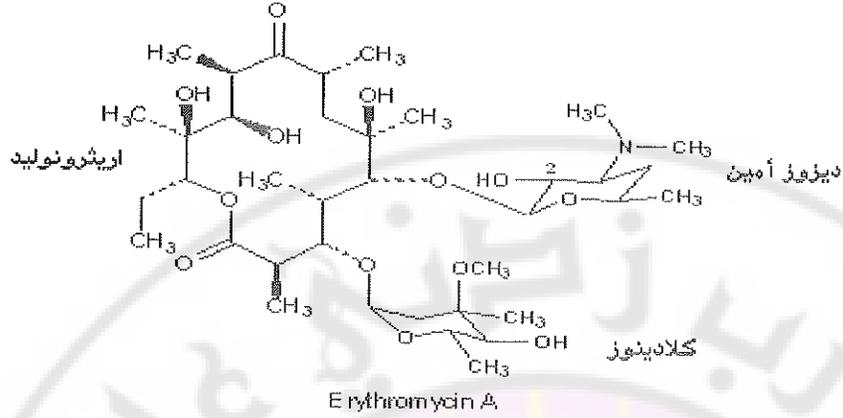
من المضادات الحيوية الأكتينومييسينية ذات الخواص القلوية الضعيفة والكتلة الجزيئية الكبيرة. تتميز هذه المركبات باحتواء جزيئاتها على حلقة لاکتونية ضخمة ترتبط مع واحد أو عدة جزيئات سكرية - من نوع أمينو السكار. هناك حوالي 100 مركب مختلف تنتمي إلى الماكروليدات والتي تُثَبِّط بشكل عام نمو البكتيريا إيجابية الغرام. وبعضها يُثَبِّط نمو الفطور وبعض أشكال البكتيريا سلبية الغرام.

تتميز هذه المركبات بفعاليتها تجاه أشكال البكتيريا المقاومة للمضادات الأخرى كالستربتوميسين والبنسلين والتتراسيكلين، مما يجعل لها أهمية تطبيقية في الطب. تقسم الماكروليدات حسب فعاليتها الحيوية إلى مجموعتين: الأولى تملك فعالية عالية تجاه البكتيريا إيجابية الغرام وتؤثر بشكل ضعيف في الفطور. أمّا بالنسبة للمجموعة الثانية فهي ذات فعالية عالية تجاه الفطور وقليلًا ما تؤثر في نمو البكتيريا.

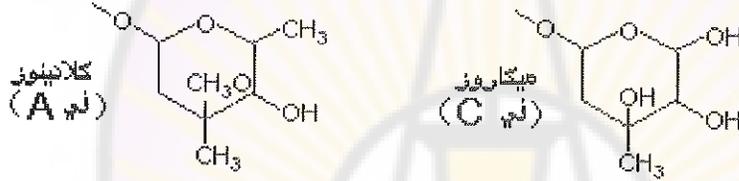
من أهم أنواع الماكروليدات: الأريثروميسينات Erythromycins

### 12-12-1 - الإريثروميسينات Erythromycins:

مجموعة من المضادات المتقاربة ببنيتهما وفعاليتها ومنها الإريثروميسين A و B و C. عزل المركب الأول من وسط الزرع لبكتيريا *Str. erythreus* وهي البكتيريا نفسها التي تفرز النوعين B و C. يمكن تفريق هذا المزيج من الإريثروميسينات بواسطة الكروماتوغرافيا الورقية. ومن الناحية البنوية يمكن النظر إلى الإريثروميسين B - الطليعة للإريثروميسين A، مع أنّ فعالية المضاد الأول هي أقل من فعالية الإريثروميسين A بـ 15-25% إضافة إلى أنّ سُمِّيته أكبر بمرتين.



يختلف الإريثروميسين B عن النوع A باحتوائه في الموقع -12 على H بدلاً من OH. أمّا الإريثروميسين C فيختلف عن النوع A باحتوائه على الميكاروز كمشتق سكري بدلاً من الكلادينوز:



### 2-12-12 - الماغناميسين *Magnamycin*:

عُزل الماغناميسين من مزارع الإكتينومييسيت *Streptomyces halstedii*، حيث ينتج هذا الإكتينومييسيت نوعاً آخر هو الماغناميسين B والذي يشابه المركب الأول بخواصه.

يُنَبِّط الماغناميسين نمو الكثير من البكتيريا إيجابية الغرام إضافة إلى بعض أنواع البكتيريا سلبية الغرام. وتستطيع البكتيريا المعالجة بهذا المضاد أن تطور المقاومة له ولكن هذا التطوير يكون بطيئاً وتدرجياً. والبكتيريا المقاومة لتأثير البنسلين وتتراسيكلين وغيرهما من المضادات، تكون حساسة لهذا المضاد.

يُستخدم هذا المضاد في الطب لمعالجة أمراض الطرق التنفسية والجهاز البولي وبعض الأمراض الجلدية.

للماغناميسين الصيغة التالية:



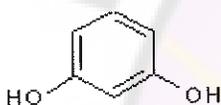


## الفصل الثالث عشر

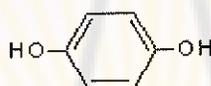
### المنتجات الطبيعية الفينولية

هي حلقات بنزولية عطرية تحتوي واحدة أو أكثر من الزمر الهيدروكسيلية المرتبطة مع الحلقة أو الحلقات العطرية في تركيبها، وهي تصنع في أنواع وفصائل نباتية كثيرة وبكميات كبيرة.

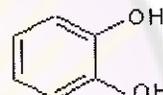
تُعدُّ مركبات البيروكاتيكول Pyrocatechol والريزورسينول Resorcinol والهيدروكينون Hydroquinone طلائع المركبات الفينولية الثلاثية:



ريزورسينول

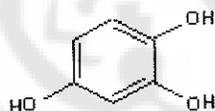


هيدروكينون

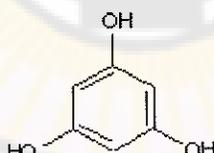


بيروكاتيكول

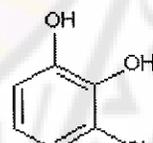
بينما تُعدُّ مركبات البيروغالول Pyrogallol والفلوروغلوسين Phloroglucin وهيدروكسي الهيدروكينون Hydroxyhydroquinon، طلائع المركبات الفينولية الثلاثية:



هيدروكسي هيدروكينون

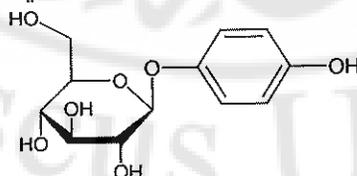


فلوروغلوسين



بيروغالول

لا توجد المركبات المذكورة أعلاه بحد ذاتها حرة في النباتات عدا الهيدروكينون الذي يوجد على شكل غلوكوزيد - الأربوتين Arbutin في أوراق وبنور الإجاز:



يزيد عدد المركبات الفينولية الطبيعية عن ألفي مركب مختلف، وهي تقسم اعتماداً

على هيكلها الكربونية إلى مجموعة من الصفوف الجدول (1-13):

الجدول (1-13): الصفوف الرئيسية لأنواع المركبات

الفينولية

الصف	الهيكل الرئيس	ذرات الكربون
الفينولات البسيطة، البنزوكوينونات	C6	6
الحموض الفينولية	C6-C1	7
الأسيتوفينون، فنيل حمض الخل	C6-C2	8
حمض هيدروكسي السيناميك، إيزوكومارين	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	9
نافتوكوينون Naphtoquinon	C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub>	10
كسانثون Xanthone	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	13
الستلبيين Stelbene، الأنتراكينون .Anthrachinone	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	14
الفلافونويدات Flavonoids، إيزوفلافونويدات Isoflavonoids	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	15
الليغنان Lignans، نيوالليغنان Neolegnans	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	18
ثنائيات الفلافونويدات Biflavonoids	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	30
الليغنين Lignins	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>	N
كاتيكول ميلانين Catecholmelanine	(C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>	N
التانين المتكاثف Condensed tannins	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>	N

**1-13 - المركبات C6-C1:**

يُطلق على هذه المركبات أيضاً اسم الحموض الفينولية، وهي تنتشر على نطاق واسع في المملكة النباتية. أهم المركبات التي تنتمي لهذه المجموعة:

- حمض باراهيدروكسي البنزويك P-hydroxybenzoic acid

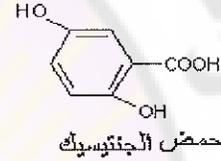
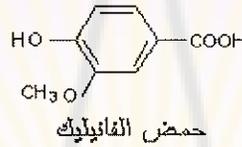
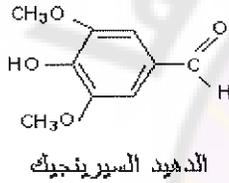
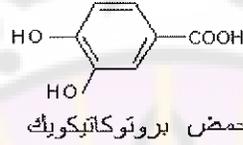
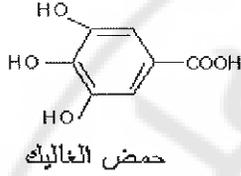
- حمض البروتوكاتيكويك Protocatechuic

- حمض الغاليك Gallic acid

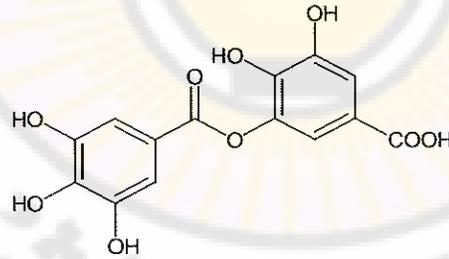
- حمض الفانيليك Vanillic acid

- ألدهيد السيرينجيك Syringic aldehyd

وقد عُثِرَ على هذه المركبات في جميع النباتات مغلفة البذور التي درست حتى الآن. وهي غالباً ما توجد بأشكال مرتبطة وتحرر بالحلمة.

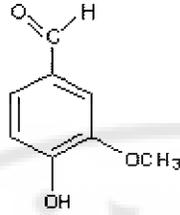


- يميز حمض الفانيليك و حمض السيرينجيك النباتات الخشبية، حيث يدخل هذان المركبان على شكل معقدات في بنية الليغنين Legnine.
- يوجد حمض الغاليك في النباتات إمّا بشكله الحرّ أو على شكل ميتا - ثنائي الغاليك:

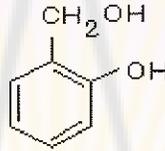
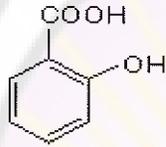


تُسمّى الرابطة الإستيرية بين الحمضين " روابط الديبيسيديك " ( Depsidic links). وتتشكل هذه الرابطة بتفاعل زمرة الكربوكسيل في أحد الجزيئين المرتبطين مع الزمرة الفينولية للجزيء الثاني. وتؤدي ثنائيات حمض الغاليك دور المشتق الأولي لاصطناع المواد العفصية الدباغية.

من المركبات C6-C1 الهامة جداً مركب الفانيلين Vanillin (ألدهيد حمض الفانيليك)، والذي تميزه رائحته اللطيفة.



يوجد الفانيلين على شكل غلوكوزيد في ثمار الفانيليا ويستخدم على نطاق واسع كمركب عطري في العديد من الصناعات، وخاصة تصنيع وحفظ المنتجات الغذائية. عُثر في نبات الصفصاف إلى جانب حمض الساليسليك Salicylic acid، على الغول الساليسي Salicyl alcohol:



حيث يمكن أن تكون الزمرة الكربوكسيلية والمجموعات الهيدروكسيلية ممثلة.

### 1-1-13 - الاصطناع الحيوي:

يصطنع حمض البنزويك عن طريق الأكسدة -  $\beta$  لمركب مفروق سيناموئيل CO- A مع نزع الكربوكسيل التأكسدي اللاحق، وهذا التفاعل مشابه لتفاعل اصطناع حمض بارا هيدروكسي البنزويك من مركب حمض بارا الكوماريك. أمّا المركبات الحاوية على زمر هيدروكسيلية إضافية، كحمض الغاليك وحمض بروتوكاتيكويك فإنّ اصطناعها لا يتمّ عن طريق إضافة مجموعات الهيدروكسيل لحمض البنزويك أو بارا هيدروكسي البنزويك، بل يتمّ عن طريق نزع زمر الهيدروكسيل من حمض الشيكيميك في مرحلة المركب حمض الشيكيميك - 5 - منزوع الهيدروجين:

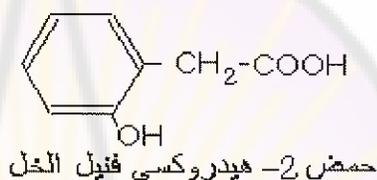
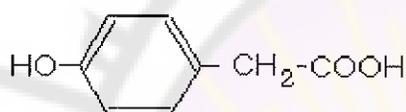
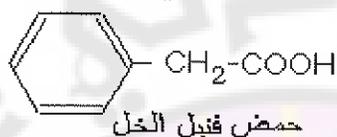


## 13-2 - المركبات C2 - C6:

هناك معلومات قليلة عن انتشار حمض فنيل الخل في النباتات. أمّا مركب حمض

4- هيدروكسي فنيل الخل فقد عثر عليه في أوراق نبات *Taxaxacum officinale*،

وعثر على حمض 2- هيدروكسي فنيل الخل في أوراق *Astilbe*:



## 13-3 - المركبات C3 - C6:

تقسم هذه المركبات الى مجموعات:

1- حمض بارا هيدروكسي السيناميك *P- Hydroxy cinnamic acid*.

2- مشتقات الفنيل بروبان

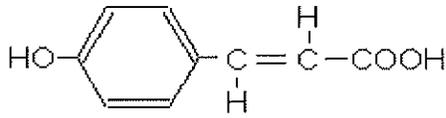
3- الكومارينات *Coumarins*

### 13-3-1 - حمض بارا هيدروكسي السيناميك *P- Hydroxy*

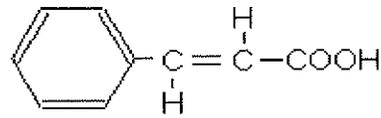
#### :cinnamic acid

من المركبات المشتقة من حمض السيناميك هناك حمض *P- هيدروكسي*

السيناميك والمسمّى أيضاً "حمض الكوماريك"



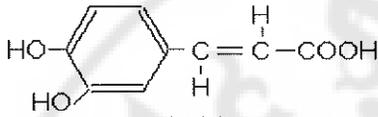
حمض الكوماريك



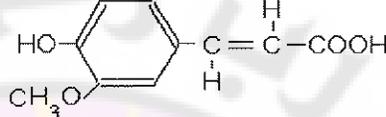
حمض السيناميك

(حمض بارا هيدروكسي السيناميك)

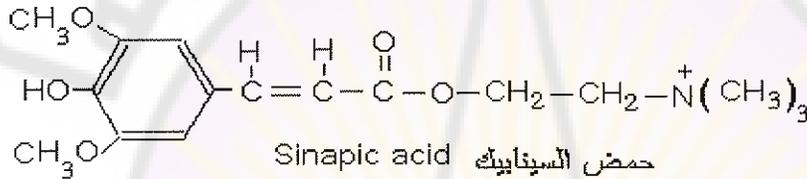
كما ينتمي إلى هذه المجموعة عدد من المركبات الأخرى مثل:



حمض الكافئيك  
caffelic acid



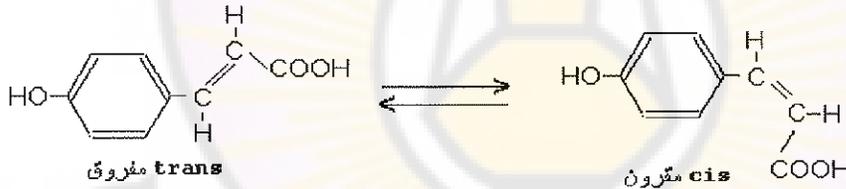
حمض الفيروليك  
ferulic acid (trans)



حمض السيناييك  
Sinapic acid

ومن الميزات البنوية الهامة لحمض هيدروكسي السيناميك التماكب المقرون -

المفروق:



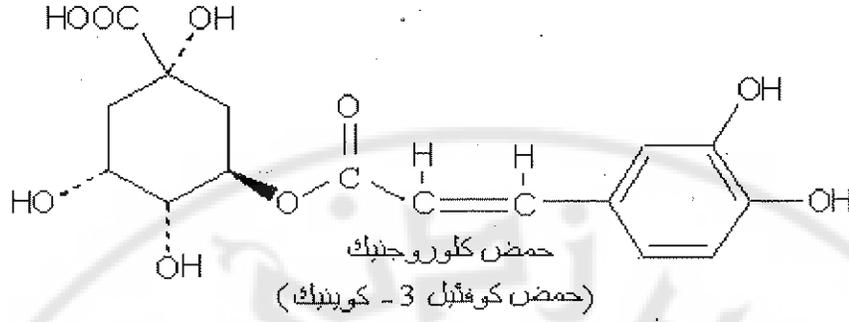
trans مفروق

cis مقرون

وفي المحاليل المائية يميل التوازن إلى تشكيل المماكب المقرون Cis. وعلى ما يبدو أنّ هذه الخاصية في حمض هيدروكسي السيناميك ذات أثر بيولوجي هام، إذ إنّ الشكل المقرون يُنشّط تفاعلات النمو بينما لا تملك المماكب المفروقة Trans هذه الإمكانية.

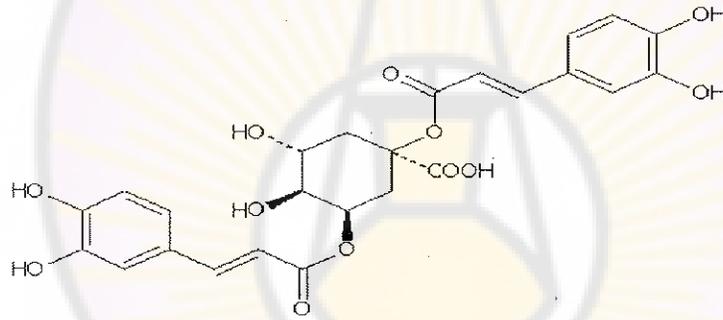
غالباً ما يوجد في النباتات إستيرات حمض السيناميك مع هيدروكسي الحموض العطرية كحمض الكوينيك وحمض الشيكيميك. ومن المركبات النموذجية لهذا النوع من

المركبات حمض الكلوروجينيك Chlorogenic acid:



ينتشر هذا المركب على نطاق واسع في النباتات ويوجد بكميات كبيرة في بذور عباد الشمس النامية وبذور البن النية، حيث يترافق مع حمض نيوكلوروجينيك (حمض كوفئيل- 5 - كوينيك).

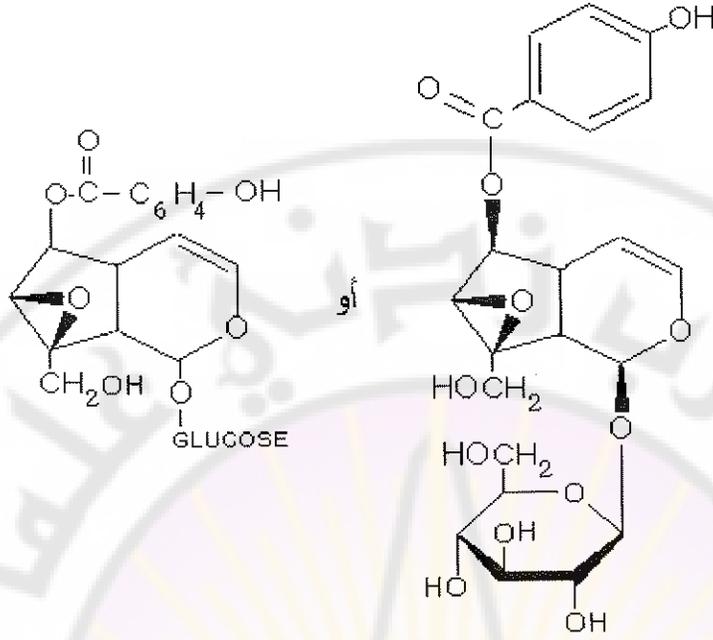
يُعدُّ مركب السينارين Cynarin (وهو عبارة عن حمض 1،3- ثنائي كافيئيل كوينيك (Dicaffeoylquinic acid):



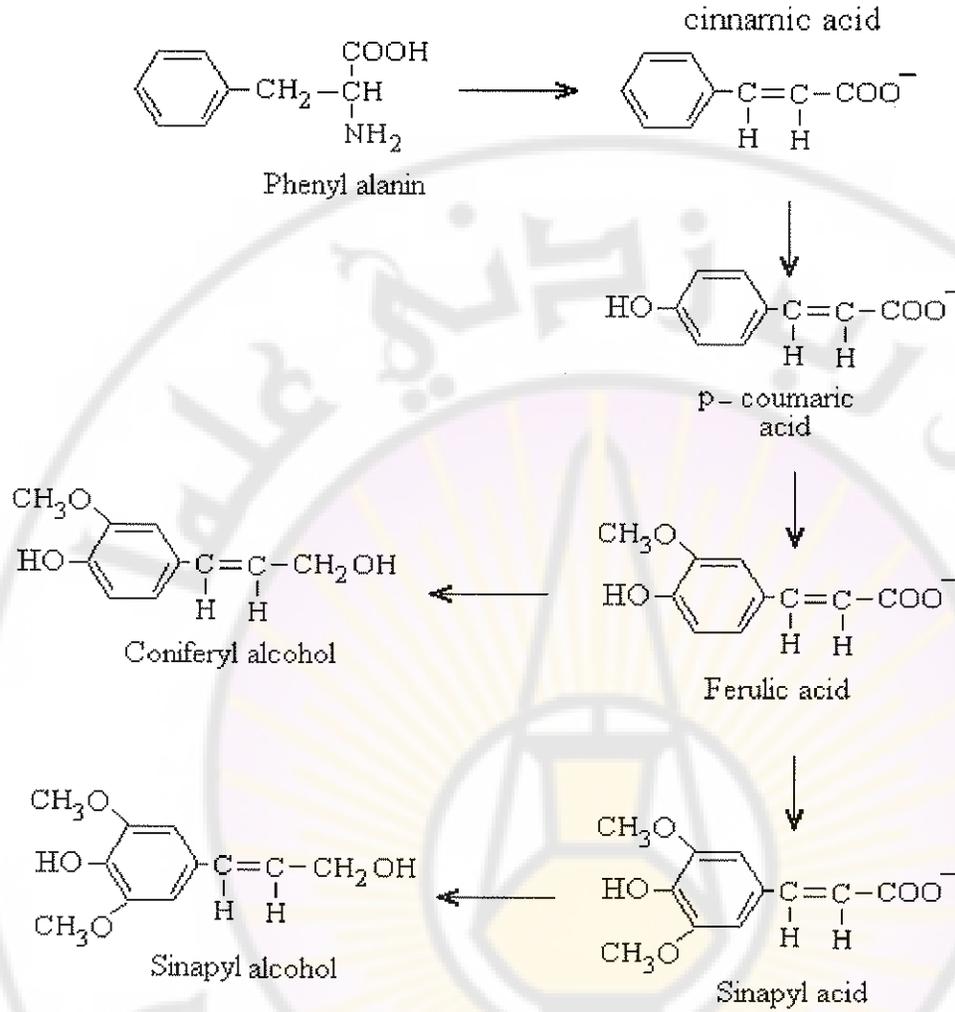
وهو عبارة عن المادة الفعالة في نبات الخرشوف *Cynara scolymus* (Artichoke)، ويتبلور من محلوله في حمض الخل وله طعم حلو.

هناك أيضاً إستيرات حمض هيدروكسي السيناميك مع الحموض الأليفاتية والتي تنتشر في النباتات مثل طرطرات ثنائي الكافتيك الذي عزل من أوراق الهندباء ومركب حمض كافئيل التفاح (فازيولينيك) الموجود في أوراق الفاصولياء.

يوجد الكاتالين في ثمار نبات *Catalpa bignonioides* ويضمُّ في جزيئه جزء تريبينويدي هو الكاتالينول:

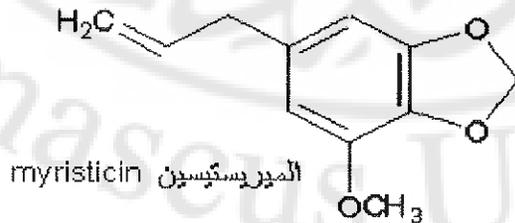


ومن الجدير بالذكر أنّ عدد الإستيريات المشتقة من حمض هيدروكسي السيناميك يفوق وبكثير عدد مشتقات المركبات الفينولية الأخرى. ينتمي إلى مركبات هذه المجموعة أيضاً مركبات هيدروكسي غول السيناميك، حيث يتم استبدال زمر غولية مكان الزمر الكربوكسيلية، وتعدّ هذه المركبات طلائع الوحدات البنوية في اصطناع اللينين:



### 2-3-13 - مشتقات الفينيل بروبان:

لا تنتشر مركبات فنيل البروبان على نطاق واسع في النباتات بشكل حرّ. فهي تدخل عادةً في بنية الزيوت العطرية، وكمثال عنها مركب الميريستيسين Myristicin:

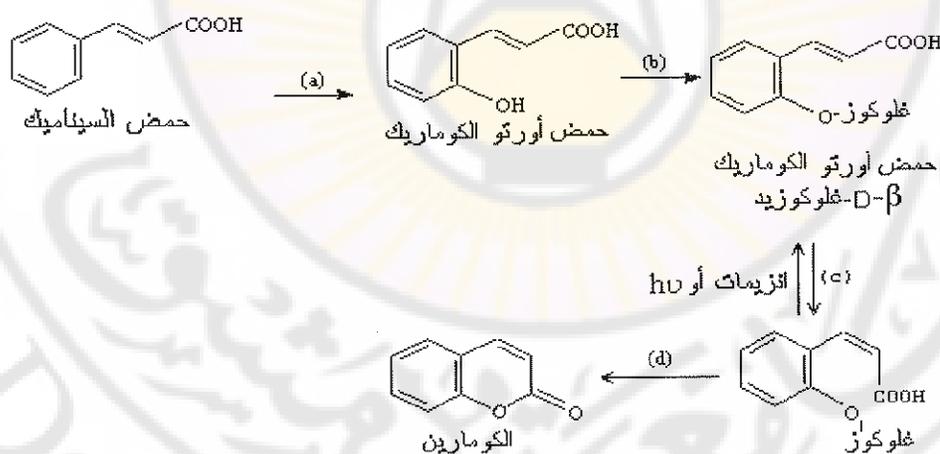


عُزل من جوزة الطيب (*Myristia fragrans* (nutmeg)).

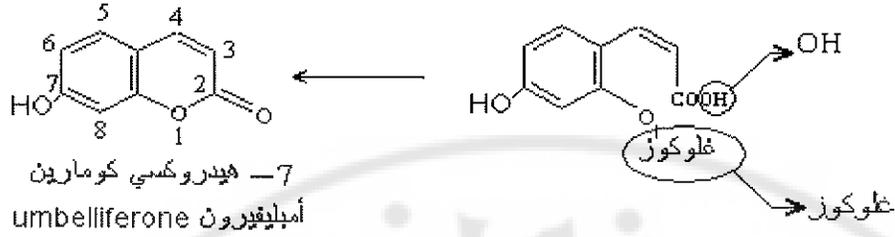
كما استخلص من عدد من النباتات الأخرى كالجزر Carrots والبقدونس Parsley. لهذا المركب بنية زيتية ويعتقد أنه يملك خواص مهلوسة.

### 13-3-3 - الكومارينات Coumarins:

تحتوي هذه المركبات على هيكل بنزو - 2 - بيرون Benzo-2-pyrone، وهي عبارة عن لاكتونات تتشكل نتيجة الأسترة الداخلية وإغلاق الحلقة بين الكربوكسيل وأورتو الهيدروكسيل في مركب أورتو هيدروكسي السيناميك وذلك بعد التماكب مفروق ← مقرون في السلسلة الجانبية (نظراً لأن حمض السيناميك الطبيعي يوجد بالشكل المفروق) ويُعدُّ الكومارين المركب الرئيس في هذه المجموعة الهامة من المشتقات الفينولية. وقد جلب الاصطناع الحيوي للكومارينات ومشتقات حمض السيناميك وغول السيناميك اهتمام الباحثين وأُستخدِمَت النظائر المشعة وتمت دراسة الإنزيمات المساهمة في هذا الاصطناع عند النباتات. يصطنع الكومارين في المصادر الحيوية ابتداءً من هيكل حمض فينيل الأكريليك لمركب حمض أورتو هيدروكسي السيناميك (والذي يُسمَّى أيضاً حمض الكوماريك)، وفق المخطط:



يتمُّ تشكُّل الكومارينات المشتقة من حمض السيناميك بعد أكسدتها في الموقع أورتو (a)، ونتيجة التماكب مفروق-مقرون والارتباط مع الغلوكوز (b و c) ثم الأسترة الداخلية (d) Lactonisation. وكما ذكر أعلاه، لينتج التحلق يجب أن يتعرض الإيزومير المفروق الثابت وغير القابل للتحلق، إلى التماكب متحولاً إلى الشكل المقرون بواسطة إنزيم خاص بعد ارتباطه مع جزيء الغلوكوز. وهناك إنزيم آخر عُثِر عليه في نبات *Melilotus alba* يقوم بحلمة الرابطة الغليكوزيدية - β مؤدياً إلى تحلق المركب:



إنَّ مخطط الاصطناع أعلاه يمكن ينطبق على تشكل جميع الكومارينات المؤكسدة في الموقع - 7 مثل:

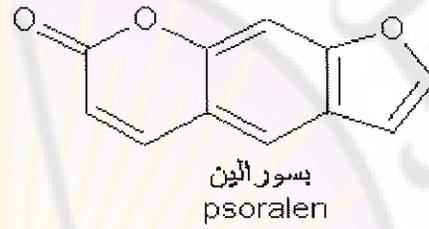


الكومارين عبارة عن بلورات عديمة اللون ذات رائحة مقبولة تنتشر في الحشائش وهو مركب سريع التطاير، يعطي الحشائش المقصوفة رائحتها المميزة. لا يوجد الكومارين الحر في الأوراق النباتية، ولكن النسج المتضررة في الأوراق تقوم باصطناعه بدءاً من مركب - ترانس - O - غلوكوزيل هيدروكسي حمض السيناميك والذي يوجد بشكل دائم في الأوراق النباتية، وعند تضرر الأنسجة يتحرر الإنزيم الذي يفكك الغلوكوز من المركب مع تحول الشكل المفروق إلى مقرون ثم التحلق (كما ورد أعلاه في مخطط الاصطناع). يُستخدم الكومارين النقي (أو أزهار نبات الميليلوتس *Melilotus*، وهي تحتوي على غلوكوزيد الكومارين) في صناعة التبغ كمنكهات عطرية. كما يستخدم الكومارين في صناعة العطورات.

تنتشر مشتقات الكومارين الهيدروكسيلية عند النباتات بتراكيز أقل من الكومارين ولها استخدامات تطبيقية متعددة، فالأسكولتين مثلاً يوجد في ثمار بعض أنواع الكستناء على شكل 7- غلوكوزيد ويُستخدم في الطب لتقوية الأوعية الدموية. تتميز هذه المركبات بفلورة في المحاليل، حيث تعتمد هذه الخاصية كأساس في طرق المعايرة.

كما يوجد مركب فوران الكومارين المُسمَّى برغابتول Bergaptol في زيت البرغاموت Bergamot (وهو نوع من الليمون أجاصي الشكل يستعمل زيت قشرته في صناعة العطورات).

تشكل البسورينات مجموعة من الفوروكومارينات توجد في بضع عشرات من المصادر النباتية فمركب البسورالين Psoralen يميز نباتات الفصيلة السذابية Rutaceae والبقولية (القرنية) Leguminosae والفصيلة Moraceae، وتم عزله من نبات *Psoralea coryfolia*:

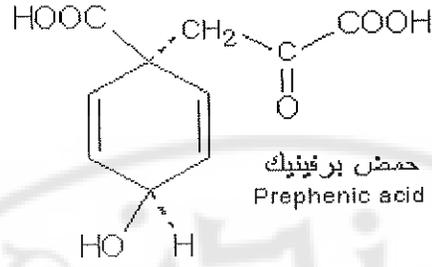


تُعدُّ البسورالينات مضادات نباتية Phytoalexine وتؤدي دوراً في حماية النبات من الإصابات الفطرية ومن تأثير الحشرات. وهي تملك أيضاً حساسية ضوئية Photosensitizing وسُمّية ضوئية Phototoxic effect على الحيوانات والإنسان، وتستخدم في المعالجة الكيميائية الضوئية Photochemotherapy في التدبير لمعالجة الأمراض الجلدية، مثل الوضح Vitiligo الذي يتميز بظهور بقع بيضاء والصدف Psoriasis والأمراض الفطرية Mycosis و Fungoides، كما تُستخدم في الإختبارات الفوتوكيميائية في الأنظمة الحيوية.

يُعدُّ الفراكسين Fraxin من مشتقات حمض السينايبونيك الكومارينية وعُثر عليه في قشور نبات Fraxinus وشجر الدردار European ash وكستناء الحصان Horse chestnut tree. وهو عبارة عن بلورات صفراء تتميز بفلورة زرقاء - خضراء، وطعم مرّ قليلاً.





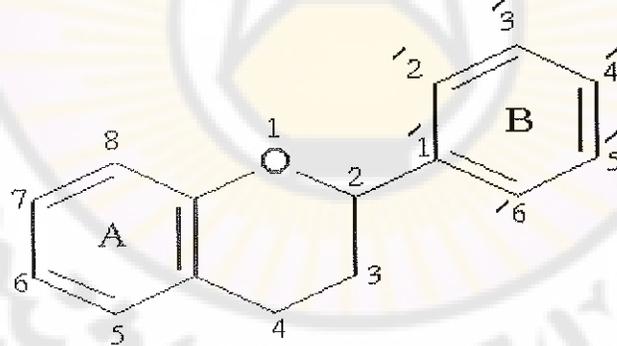


إنَّ ما ذُكر أعلاه يفترض أنَّ التيروزين يتشكل في النباتات، كما هي الحال في الأحياء الدقيقة، من حمض Prephenic أكثر من انضمام زمرة الهيدروكسيل للفينيل ألانين، بالرغم من احتمال حدوث ذلك عند النباتات بشكل نادر.

### 4-13 - المركبات C6 - C3 - C6:

مجموعة من المركبات الفينولية المتنوعة بشكل خاص. أهمها المركبات التي تُسمَّى " فلافونويدات Flavanoids"، وتضمُّ جزيء الفلافونويد حلقتين بنزوليتين وحلقة البيران غير المتجانسة.

يمكن عدُّ هذه المركبات مشتقة من الفلافان Flavan ذي الصيغة:

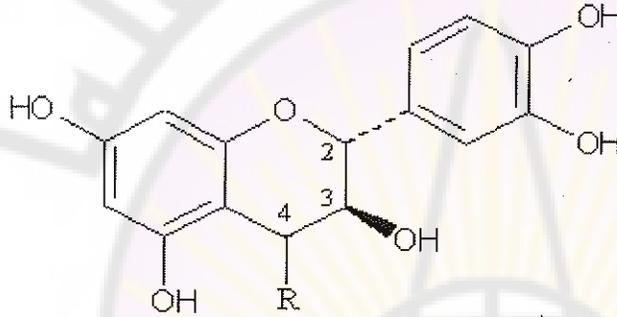


يمكن تقسيم الفلافونويدات إلى ست زمرٍ اعتماداً على درجة الأكسدة والإرجاع في الحلقة غير المتجانسة فيها، كما تختلف الأنواع ضمن الزمرة الواحدة باختلاف خريطة المستبدلات في الحلقتين A و B (حيث يمكن أن تحتوي في مختلف المواقع على الهيدروكسيل أو الميثيل أو الميتوكسي... وغيرها)، وكذلك يؤدي وجود ذرات كربون غير متناظرة إلى تعدد الأشكال الفراغية لهذه المركبات (في الكاتيكين والليكوأنتوسيان والفلافانون)، إضافة إلى أن غالبية هذه المركبات تُشكِّل مشتقات غليكوزيدية مع مجموعة من السكاكر الأحادية والثنائية والثلاثية.

وبغض النظر عن تقارب بنية هذه المركبات فيما بينها إلا أنها تختلف كثيراً  
بخواصها وفعاليتها الحيوية:

### 13-4-1 - الكاتيكينات Catechin:

أكثر الفلافونويدات إرجاعاً. يوجد الكاتيكين بأربعة أشكال إيزوميرية فراغية نظراً  
لاحتوائه على ذرتي كربون لا متناظرتين.



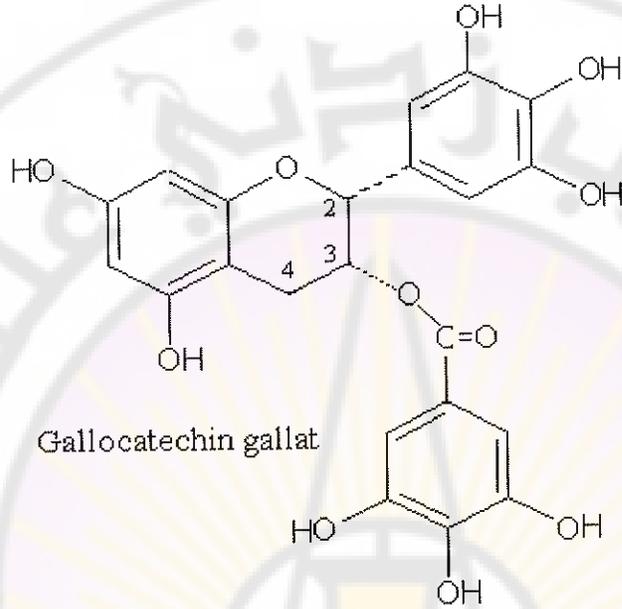
حيث:

- في (+) الكاتيكين Catechin (حيث 2,3- trans). H = R
- وفي (-) إبي كاتيكين Epicatechin (حيث 2,3- cis). H = R
- في الليوكوسيانيدين Leucocyanidin. OH = R

الكاتيكينات مركبات بلورية عديمة اللون تتأكسد بسهولة وتميل إلى التبلر وتنتشر  
على نطاق واسع عند النباتات (التفاحيات بأنواعها والعنب وكذلك نباتات الشاي الفنتية  
والتي قد يصل تركيز الكاتيكينات فيها حتى 30% من الوزن الجاف للنبات).  
يؤدي تفاعل أكسدة الكاتيكينات دوراً هاماً في صناعة الكاكاو والخمور وخاصة في  
صناعة الشاي، وذلك ناتج عن أنّ نواتج أكسدة الكاتيكينات ذات طعم مميز ولطيف  
قابض قليلاً ولون جيد.

للعديد من الفلافونويدات دور يطلق عليه اسم التأثير P- الفيتاميني على جسم  
الإنسان والحيوان، حيث تؤدي إلى متانة الأوعية الشعرية وتعيد إليها نفوذيتها الطبيعية  
عند اختلالها. وأكثر هذه المركبات فعالية في هذا المفهوم هي الكاتيكينات.

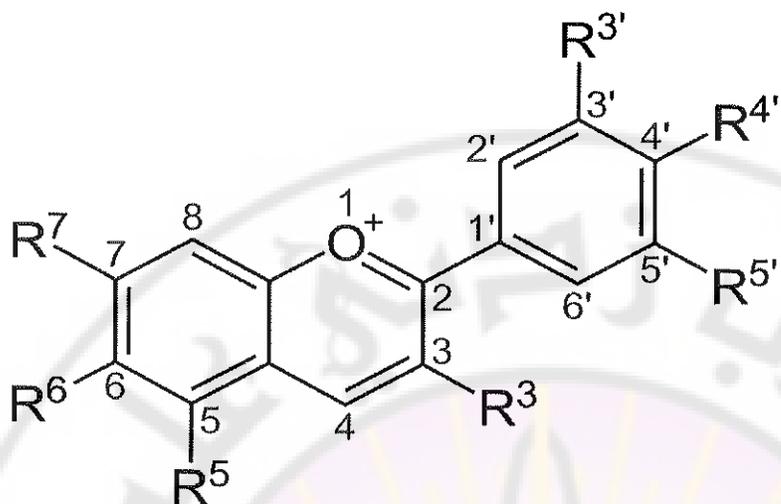
لم يُعثر على غليكوزيدات الكاتيكينات، ولكن ميزتها الهامة هي تشكيل إستيرات مع حمض الغاليك فيتشكل كاتيكين غالات وغالوكاتيكين غالات.



كما عُثر على كاتيكينات تحتوي على زمرة هيدروكسيلية واحدة في الحلقة A مرتبطة بالكربون -7. وأخيراً يمكن عدُّ الكاتيكينات إلى جانب الليكوانتوسيانات طلائع المواد الدباغية المتكاثفة.

### 2-4-13 - الأنثوسيانات Anthocyanins:

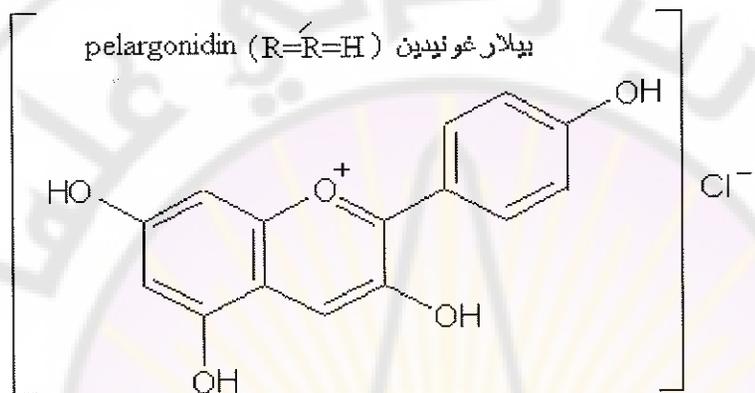
مجموعة من المركبات النباتية الصبغية، تلون الثمار والأوراق وبتلات الأزهار بمختلف ظلال الطيف، من اللون الزهري إلى البنفسجي الغامق. وكان أول من حدد البنية العامة لها العالم الألماني ريختر فليشتر، حيث تبين أنَّها جميعاً تحتوي في الحلقة غير المتجانسة فيها على شاردة الأوكسونيوم، وهي نتيجة لذلك تشكل الأملاح بسهولة. من مركبات هذه المجموعة:



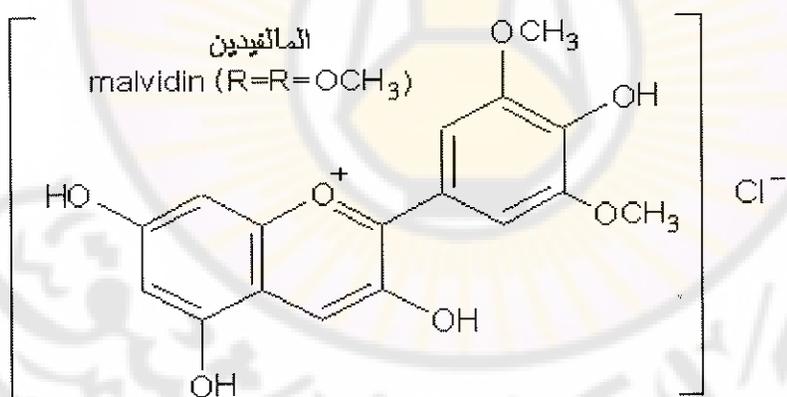
الجدول (2-13): بالمتبادلات الممكنة لأنواع الأنتوسيانيدات (Anthocyanidin)

R7	R6	R5	R4	R3	R2	R1	الاسم
OH	OH	OH	OH	H	OH	H	أورانثيديين Aurantidin
OH	H	OH	OH	H	OH	OH	سيانيديين Cyanidin
OH	H	OH	OH	OH	OH	OH	دلفينيديين Delphinidin
OH	H	OCH3	OH	OH	OH	OCH3	أوروبيديين Europinidin
OH	H	OH	H	H	OH	OH	ليتبولينيديين Luteolinidin
OH	H	OH	OH	H	OH	H	بيلاغونيديين Pelargonidin
OH	H	OH	OH	OCH3	OH	OCH3	مالفيديين Malvidin
OH	H	OH	OH	H	OH	OCH3	بيونيديين Peonidin
OH	H	OH	OH	OCH3	OH	OH	بتيونيديين Petunidin
OCH3	H	OH	OH	H	OH	OCH3	روسينيديين Rosinidin

البيلارغونيدين Pelargonidin

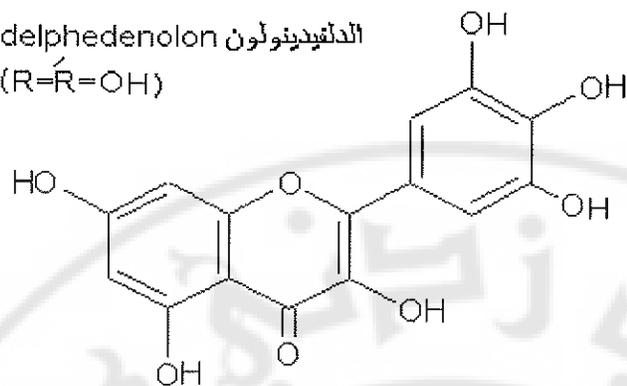


المالفيدين Malvidin



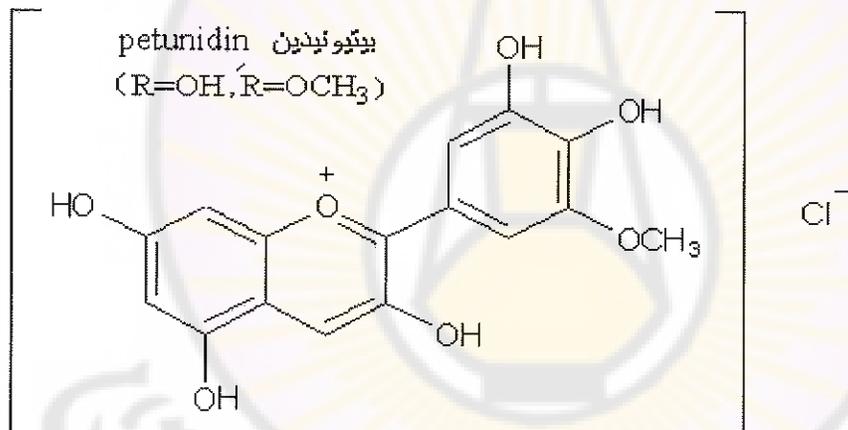
الدلفيدينولون Delphedenolon

الدلتفيدنولون delphedenolon  
(R=R=OH)



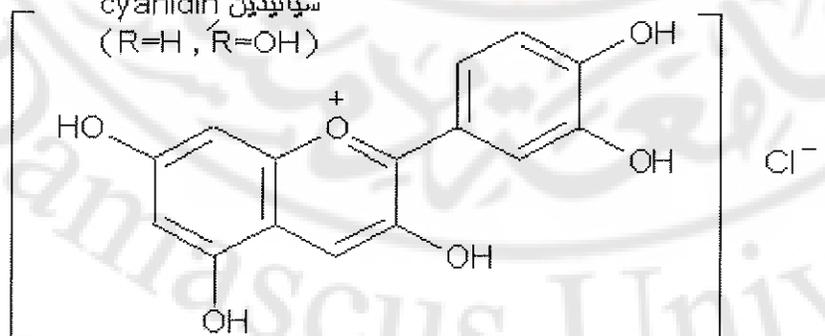
الببتونيدين Petunidin

ببتونيدون petunidin  
(R=OH, R=OCH<sub>3</sub>)

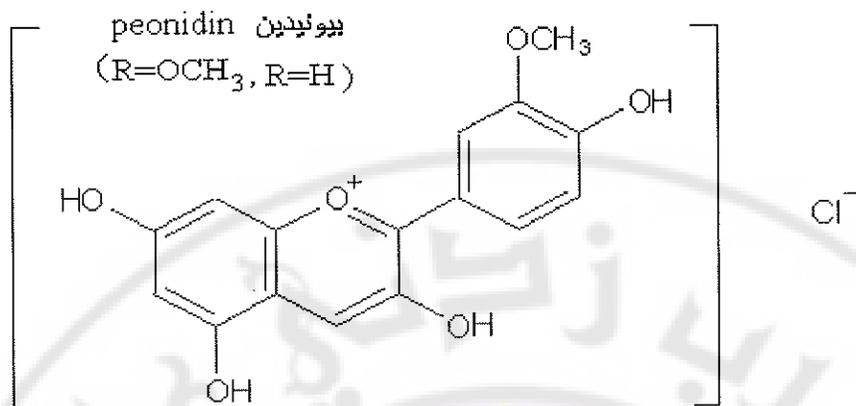


السيانيدين Cyanidin

سيانيدون cyanidin  
(R=H, R=OH)



بيونيدين Peonidin



تتركز هذه الأصبغة في فجوات الخلايا النباتية، مختلفة بذلك عن الكلوروفيل (الصبغ البلاستيدي). وهي تسود في النسج النباتية عادةً على شكل غليكوزيدات. أمّا الأنتوسيانات المؤسّلة فهي نادرة الوجود. تدخل غليكوزيدات الأنتوسيانات في بنية الأصبغة التي تُلون الثمار وبعض الخضار. فمثلاً يكون الصبغ الأحمر في الملفوف عبارة عن غلوكوزيد ثلاثي للسيانيدين يرتبط في بنيته مع جزيئي غلوكوز في الموقع C3 جزئياً حمض الفيروليك Ferulic acid بينما يبقى جزيء الغلوكوز الثالث حراً. كما تُعدّ الثمار - كالكرز والخوخ والفريز والعنب وكثير غيرها من المصادر الغنية بالأنتوسيانات. كما يغلب أحياناً وجود مجموعة من الأنتوسيانات في النبات نفسه مكونة من واحد أو أكثر من الأنتوسيانيدات. ففي أزهار ودرنات البطاطا تمّ العثور على عشرة أنتوسيانات منها:

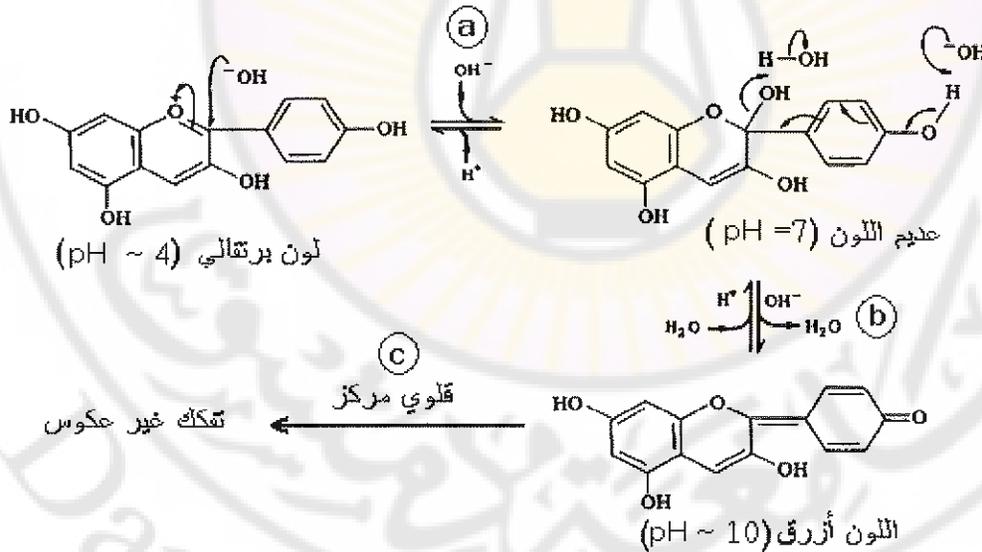
- الأغليكون القسم السكري
- البيلاغونيدين 5- غلوكوزيدو 3- رامنو غليكوزيد
- البيلاغونيدين 3- رامنو غليكوزيد
- السيانيدين 5- غلوكوزيدو 3- رامنو غليكوزيد
- البيونيدين 5- غلوكوزيدو 3- رامنو غليكوزيد
- البيتونيدين 5- غلوكوزيدو 3- رامنو غليكوزيد
- مالفيدين 5- غلوكوزيدو 3- رامنو غليكوزيد

يبلغ عدد الأنتوسيانات المدروسة بضع عشرات، ولكن أكثرها انتشاراً في النباتات ثلاثة أنواع هي: البلاغونيدين والدلفينيدين والسيانيدين. وتختلف هذه المركبات فيما بينها بعدد مجموعات الهيدروكسيل المرتبطة بالحلقة B.

### 13-4-2-1 - الألوان في الأنثوسيانينات:

تختلف طبيعة الألوان وشدتها في الأنثوسيانينات حسب عدد زمر الهيدروكسيل في المركب والمرتبطة بالحلقة-B وحسب قيم pH الوسط الذي توجد فيه. ففي الوسط الحامضي (ميتانول - HCl)، تتغير الألوان من البرتقالي - الأحمر (في البيلاغونيدين، امتصاص أعظمي في 250 نانومتر) عبر الأزرق - الأحمر (سيانيدين امتصاص أعظمي في 535 نانومتر) إلى الوردي - الليموني (امتصاص أعظمي في 545 نانومتر). ويمكن تفسير هذا التباين في اللون بأن اللون يتعلّق بعدد الزمر الهيدروكسيلية في المركب.

أما تغيرات درجة الحموضة، فقد تبين أنّ رفع قيم pH الحمضية في المحلول الزهري اللون إلى درجة الاعتدال (pH = 7). المرحلة (a)، فإنّ المحلول يصبح عديم اللون (أساس كاذب)، أمّا تحول الوسط إلى القلوي فيعطي المحلول لوناً أزرق (أساس لامائي). المرحلة (b)، وفي حالة الوسط القلوي المركز تحدث في المركب تغيرات بنيوية غير عكوسة تمنع تشرد الزمر الهيدروكسيلية. المرحلة (c).

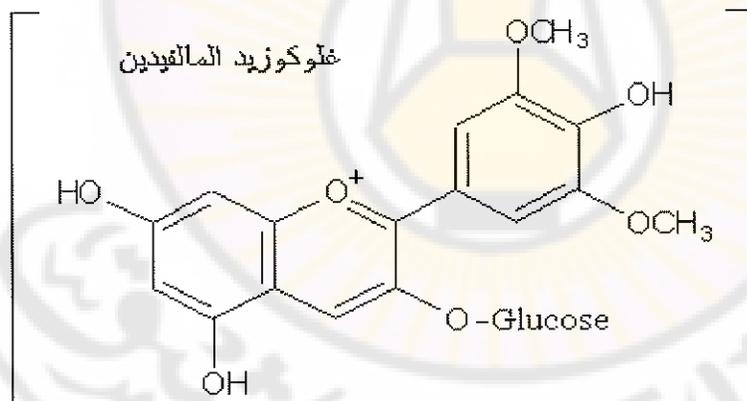


يُؤدّي تحول الأنثوسيانيدات إلى أنثوسيانينات عند ارتباطها بروابط غليكوزيدية في C3 إلى تأثير هيبوكرومي واضح (~ 15 نانومتر) ولكن بدون فعالية واضحة على اللون في النبات في الأنسجة الطبيعية *In situ*. مما يربط هذا التأثير الهيبوكرومي بطبيعة الرابطة الغليكوزيدية في الموقع C3.

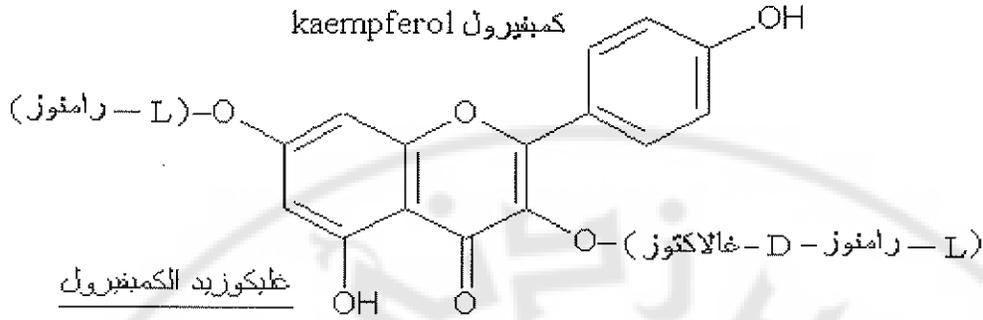
أمّا الروابط الغليكوزيدية في المواقع الأخرى (غير الموقع C3) عند الأنتوسيانيدات، والتي تتّم بشكل نادر، فإنّ تأثيرها ضعيف في اللون في النباتات. أمّا التأثير الكبير في اللون فيعود إلى تركيز الأنتوسيانات في النسج النباتية، فهذا التركيز يمكن أن يتراوح ما بين 0.01% وحتى 15% من الوزن الجاف للنبات (يكون تركيز الأنتوسيانات في النوع الأزرق العادي لنبات *Centaurea* 0.05% من الوزن الجاف، بينما يصل في النوع الأحمر الغامق إلى 13-14%).

يكون لتنوع قيم حموضة العصارة الخلوية للنبات دورٌ محدودٌ في تحديد ألوان البتلات Petal عندها والذي هو في الواقع ناتج عن تركيز الأصبغة الأنتوسيانية فيها . ويكون الدور الأهم في تحديد الألوان هو إمكانية هذه الأصبغة على تشكيل معقدات مخلبية Chelate مع المعادن.

يتشكّل اللون الأزرق في الأزهار عند تداخل ألوان المركبات الأنتوسيانية مع الغليكوزيدات الفلافونويدية أو التانينات القابلة للحلمة. فمثلاً في أزهار نبات *Primula sinensis* ذات اللون القرمزي الغامق أو ذات اللون الزهري الليلي يكون المركب الأنتوسيانيني هو ذاته: مالفيدين -3- غلوكوزيد:

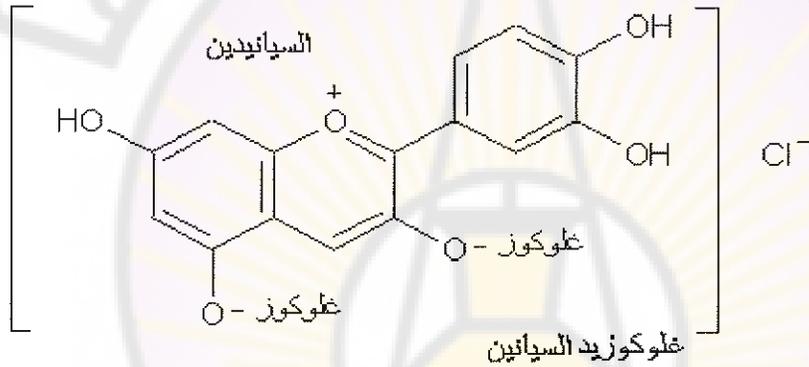


والاختلاف في اللون ناتج عن انزياح الامتصاص الأعظمي بمقدار 5 نانومتر نحو الأعلى في النموذج الوردي الليلي والذي يسببه التداخل مع غليكوزيد الكمبيفيرول  
:Kaempferol



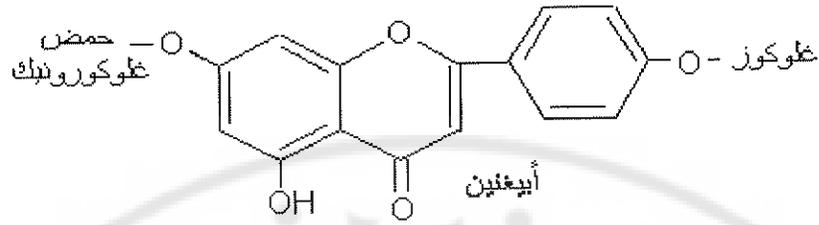
والذي يزيد تركيزه في هذا النموذج بمقدار 3-5 أضعاف ما هو عليه في النموذج ذي اللون القرمزي الغامق.

تحتوي الورود القرمزية على السيانيدين - 3، 5 - ثنائي غلوكوزيد،



الذي يُعدُّ الصباغ الرئيس في بتلات الورود الحمراء الغامقة، والذي يتداخل مع كميات كبيرة من الغالوتانينات، وفي هذه الحالة يحدث انزياح في الامتصاص الأعظمي من 507 نانومتر إلى 512 نانومتر. يحصل التداخل بين المركبات بتشكُّل روابط هيدروجينية بين الزمر الكربوكسيلية في الأساس اللامائي (سيتمُّ التعرض لدراسة الغالوتانينات لاحقاً) والزمر الهيدروكسيلية في الحلقات الفلافونويدية المتداخلة معها.

فيما يتعلق بدور المعقدات مع المعادن على ألوان البتلات فيمكن استعراضه بمقارنة اللون الأزرق في نبات *Centaurea* مع اللون الأحمر للورود. ففي كلتا الحالتين يكون المركب الأنتوسيانيني نفسه وهو السيانيدين. عزل من عصارة نبات *Centaurea* صبغ البروسيانين - معقد بلوري حديدي أزرق يحتوي أربعة جزيئات سيانين (سيانيدين - 3، 5 - ثنائي غلوكوزيد) وثلاثة جزيئات فلافون - أبيغنين - 7 - غلوكوأورونويد - 4 - غلوكوزيد:

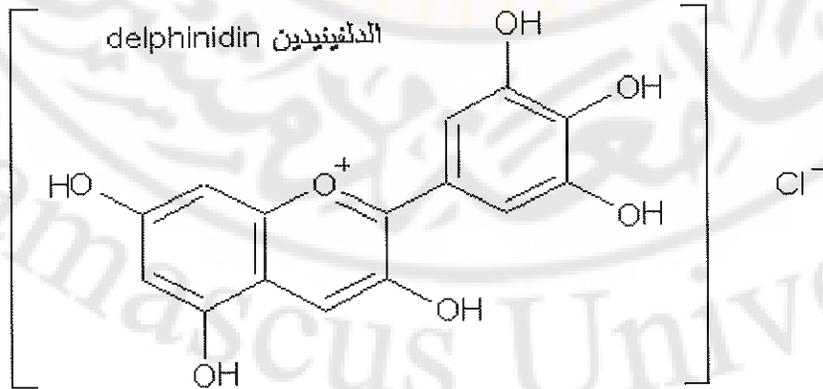


وهكذا يُلاحظ في هذه الحالة اقتران التداخل اللوني وتشكُّل معقد مع المعادن. ومن جهة أخرى عند استخلاص بتلات الورد تمَّ عزل أنتوسيانين طبيعي أحمر حرٌّ من المعادن.

يُلاحظ في بعض البتلات بنية اللون كما في نبات *Cheiranthus* أنّ اللون ناتج عن تداخل الأنتوسيانين المنحلّ في الفجوات مع الكاروتينويدات ضمن الكروموبلاست. يُبيّن الجدول التالي العوامل المؤثرة في ألوان الأنتوسيانات في بتلات الأزهار:

- 1- بنية الأنتوسيانات وخاصة عدد زمر الهيدروكسيل في الحلقة -B.
- 2- تركيز الأنتوسيانات.
- 3- النسبة الجزيئية للأنتوسيانات والأصبغة المرافقة.
- 4- المعقدات مع المعادن.
- 5- قيم pH العصارة الفجوية.

أمّا في أوراق النباتات فإنّ الأنتوسينات هي الفلافونويدات الوحيدة المحددة للتغيرات السريعة في ألوانها - ألوان الأوراق الفتية، ثمّ الألوان الثابتة، ثمّ الألوان الخريفية. ففي الحالات السابقة جميعها تقريباً يكون الصبغ المساهم هو السيانيدين-3-غلوكوزيد، ولكن نبات *Solanum* وأنواع نبات *Primula* تختلف بتراكم الدلفينيدين في الأوراق.



وفي حالة تلون الأوراق باللون الأحمر فمن المحتمل أنّ يكون للعوامل الجوية المحيطة دور في تحديد تركيز السيانيدين-3-غلوكوزيد، ولكن العوامل البيوكيميائية

المحددة لذلك لم تتضح نهائياً بعد. أمّا في حالة الألوان الخريفية - الأصفر والبني فهي ناتجة بشكل رئيس عن الكاروتينويدات والتانينات على التسلسل.

تنتج ألوان الثمار المأكولة بشكل عام عن الأنتوسيانات:

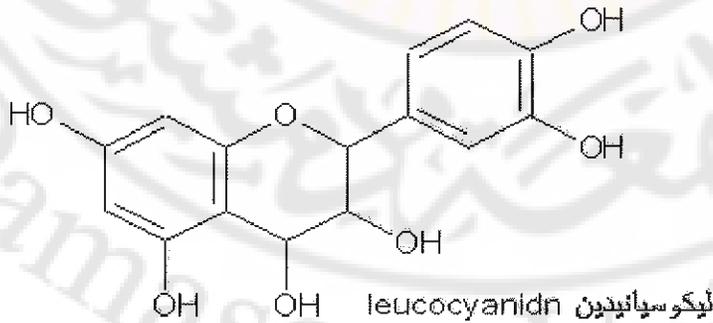
- قشور التفاح والكرز والعليق وعنب الثعلب الأحمر ..... السيانيدين
  - قشور البانجان وعصير الرمان ..... الدلفينيدين
  - ثمار الفريز ..... بيلارغونيدين
  - + • عنب الثعلب الأسود ..... السيانيدين
- الدلفينيدين

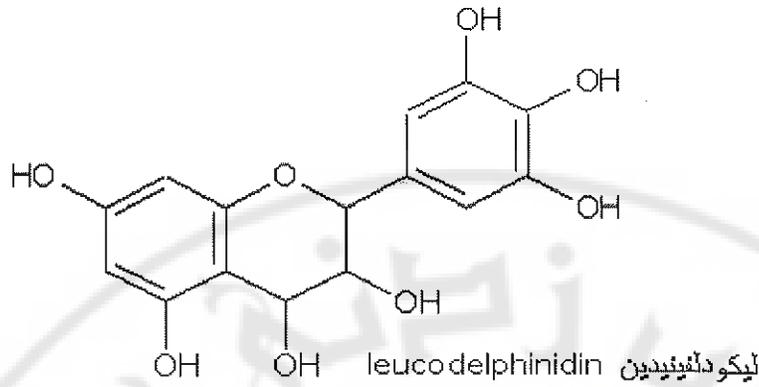
وبعود اختلاف الألوان في الأنواع المختلفة لثمار النوع الواحد (الكرز الأحمر والكرز الأبيض مثلاً) إلى اختلاف تركيز الصبغ أكثر من تغير بنيته الكيميائية. ينتج اللون الأزرق في الثمار على ما يبدو عن تشكيل معقدات مع المعادن والبروتينات وليس عن تداخل الأصبغة.

### 13-4-2-2 - الأنتوسيانات غير الملونة (الليكو أنتوسيانات)

#### Leucoanthocyan

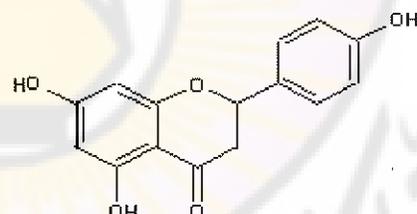
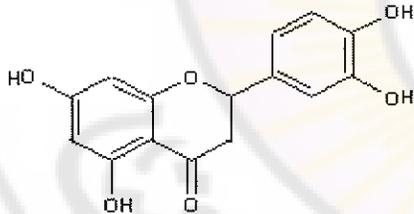
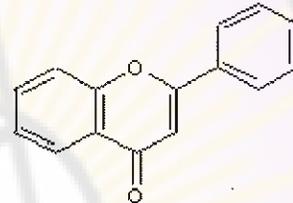
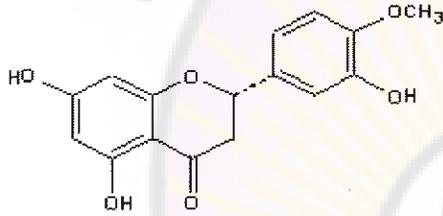
عُثر عليها بكميات قليلة في النباتات الخشبية إلى جانب أشكال متعددة الوحدات، وهذه المركبات أقل ثباتاً من الكاتيكينات وهي تتحول إلى أنتوسيانات ملونة عند معالجة محاليلها بواسطة الحموض الممددة، كما أنّها تدخل في بنية التانينات المتكاثفة:





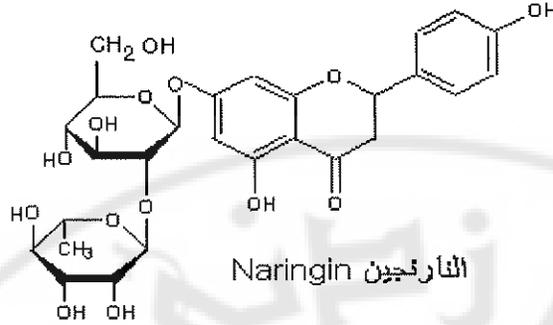
### 13-4-3 - الفلافانونات Flavanon:

مركبات بلورية عديمة اللون توجد بكثرة في ثمار الحمضيات.



توجد هذه المركبات في النسيج النباتية على شكل 7 - أحادي أو ثنائي الغليكوزيدات.

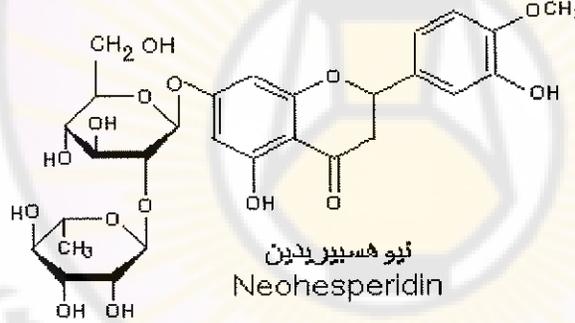
يوجد في قشور الكريفون مركب النارينجين Naringin، وهو عبارة عن: 7 - رامنو غلوكوزيد النارينجين Naringenin.



ولهذا المركب طعم شديد المرار، يميز ثمرة الكريفون. يُسمَّى الجزء السكري في النارينجين "نيوهسبيريدوز Neohesperidose" ويُسمَّى أيضاً (2-O- $\alpha$ -L-رامنوزيل -D- $\beta$ -غلوكوبيرانوز).

ويوجد في بعض أنواع الليمون وعدد من ثمار الحمضيات غير الصالحة للأكل الغليكوزيد المُسمَّى

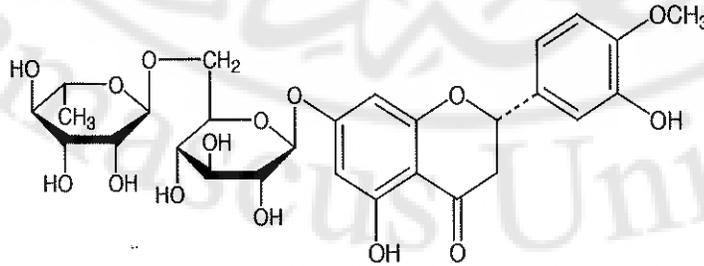
"نيوهسبيريدين Neohesperidin"، وهو عبارة عن 7-رامنوغلوكوزيد الهسبيريتين والذي يتميز أيضاً بطعم شديد المرار.



وهنا يجب الانتباه إلى أنَّ المركب السكري في كلِّ من النارينجين والنيوهسبيريدين السابقين هو نفسه - النيوهسبيريدوز.

بينما يوجد في قشور البرتقال والمندرين الغليكوزيد المُسمَّى هسبيريدين

.Hesperidin

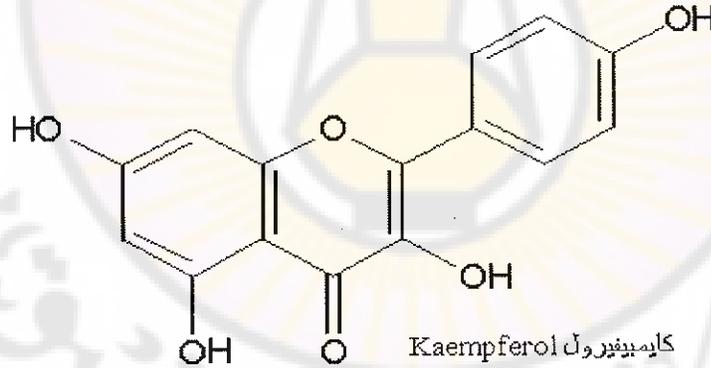


وهو عبارة عن 7- رامنوغلوكوزيد الهسبيريتين، وليس لهذا المركب طعم مرّ. يُسمّى الجزء السكري في هذا المركب " روتينوز Rutinos " وهو عبارة عن  $\alpha - O - 6$  - L - رامنوزيل - D - غلوكوبيرانوز.

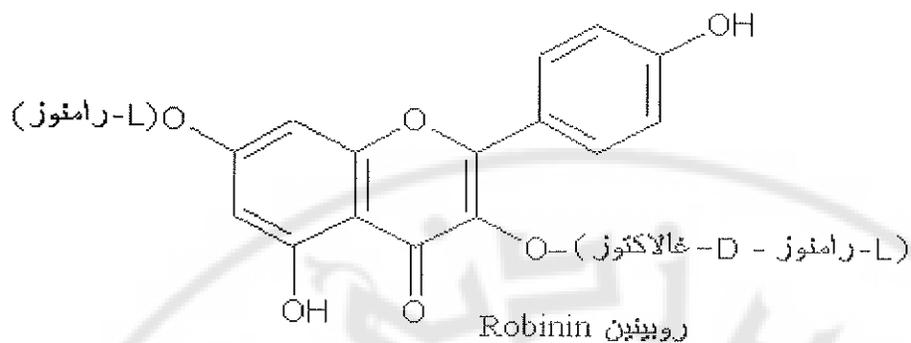
ونظراً لعدم وجود الطعم المر في هذه الغليكوزيدات المتشابهة في الجزء السكري والمتباينة في الجزء الفينولي، ووجود اختلاف في الطعم بين مركبين يتشابهان في الجزء الفينولي ويختلفان في الجزء السكري، فإنّه يصبح من الواضح أنّ الجزء السكري في المركب هو المسؤول عن الطعم الذي يتميز به (فالنيوهسبريدوز ذو طعم مرّ والروتينوز عديم الطعم).

### 4-4-13 - الفلافانولات Flavanols:

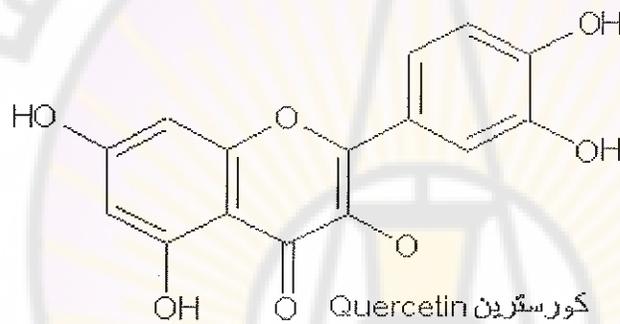
مركبات صباغية صفراء اللون، تنتشر على نطاق واسع في النباتات، من أهم مركباتها: كامبيفيرول Kaempferol ويُسمّى أيضاً رامنولوتين Rhamnolutein إضافة إلى عدد من التسميات الأخرى.



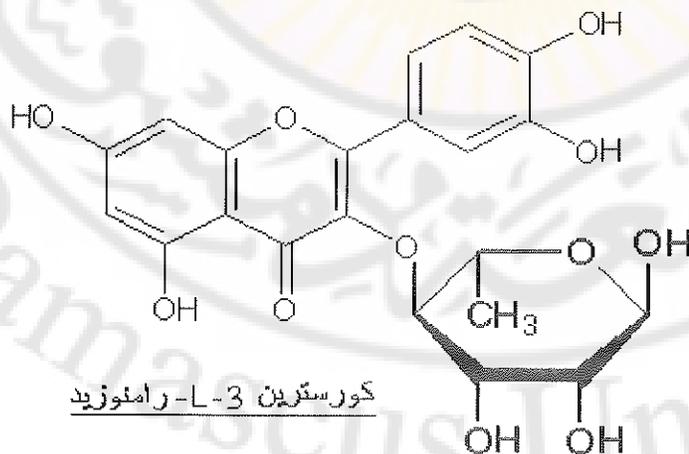
وقد تمّ استخلاصه من نبات الدفلة *Delphinium consolida* من الفصيلة *Ranunculacea*، كما عزل من الكريفون *(Citrus paradise) Grapefruit*. وهو يُستخلص من المزيج ماء - إيتانول على شكل بلورات إبرية صفراء فاتحة. يوجد الإستر أغالين - وهو عبارة عن 3- غلوكوزيد الكمبيفيرول في أزهار الإستر أغالا وفي الكستناء وفي أوراق الشاي ونبات *Diospyros*. عُثر على غلوكوزيد الروبينين *Robinin* في أوراق وأزهار نبات *Robinia pseudoacacia* والذي يتكون من 3- روبينوزيد، 7- رامنوزيد الكمبيفيرول.



ينبلور هذا المركب من المحلول المائي أو الغولي على شكل بلورات صفراء اللون. الكورسيتين - واسع الانتشار في المملكة النباتية وخاصة في مناطق القشرة واللحاء عند النباتات، وتمّ عزله من العديد من المصادر النباتية على شكل بلورات إبرية.

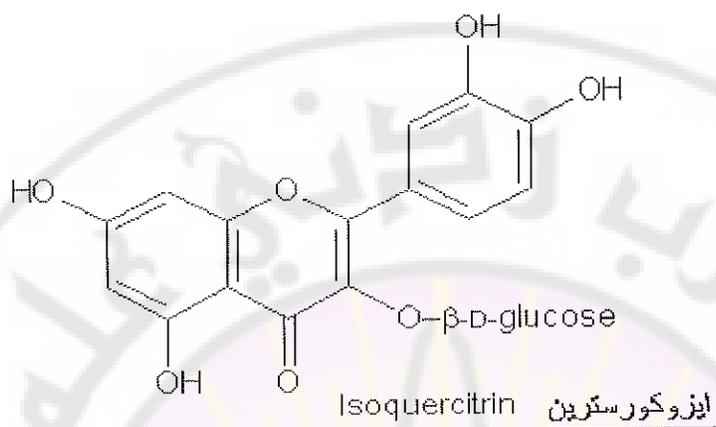


كما أنه يشكل الأغليكون في عدد من الغليكوزيدات كالكورستين - الذي هو عبارة عن 3-رامنوالكورستين والذي يوجد في العديد من أنواع البلوطيات وأوراق الشاي والتفاحيات وثمار العنب وفي التبغ.

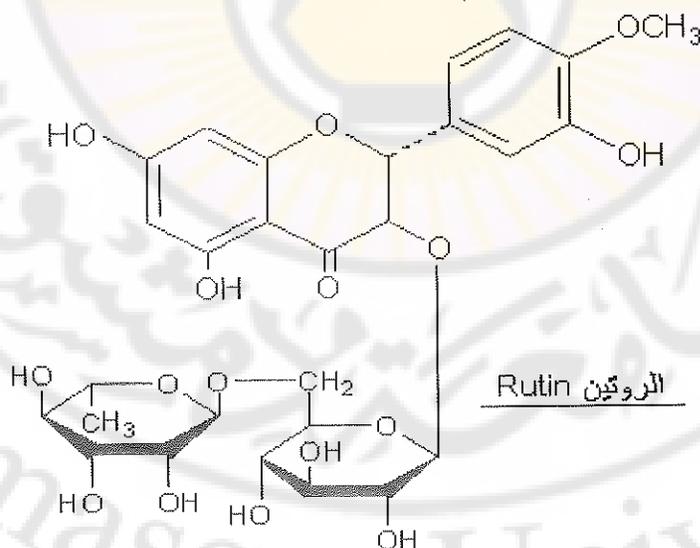


يوجد غلوكوزيد إيزوكورسيتين Isoquercitrin في نبات Gossypium herbaceum من الفصيلة الخبازية Malvaceae ومن أزهار نبات Aesculus

hippocastanum ومن نبات Arnica montana - الفصيلة الصليبية  
:Compositae



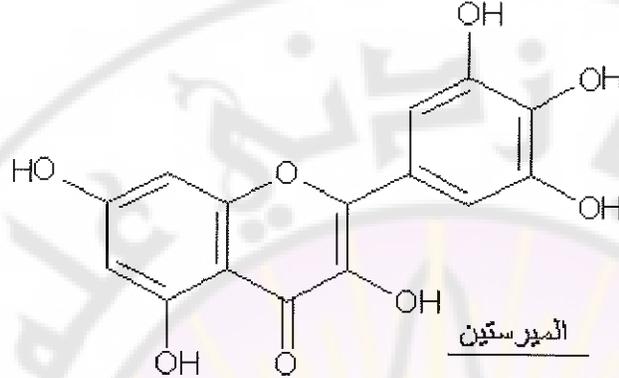
ويتبلور هذا المركب من المحلول المائي على شكل إبر صفراء اللون. ومن الجدير بالذكر أنّ لهذا الغليكوزيد أسماء متعددة، ومنها تريفولين أو إيزو تريفولين Isotrifoliin. عُثِر في العديد من أنواع الحنطة Buckwheat plant وفي نبات عصا الراعي Polygonaceae (بنسبة حوالي 30% من الوزن الجاف)، وفي نبات التبغ على غلوكوزيد " الروتين Rutin " المكون من 3- رامنو غلوكوزيد الكورستين (والحاوي على سكر الروتينوز الذي ورد ذكره سابقا).



يُستخدم الروتين في الطب كمقو للأوعية الشعرية (بالرغم من أنّ فعاليته أقل من الكاتيكينات).

### 5-4-13 - الميريسيتين Myricetin:

وله بعض الأسماء الإضافية مثل Cannabiscetin و Delphidenolon.

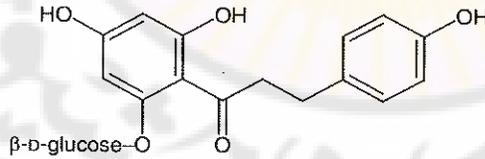


وقد عُزل من لحاء عدد من النباتات *Myrica nagi* و *Thunb* وغيرها. وهو يتبلور من المحلول الغولي على شكل بلورات إبرية صفراء اللون.

### 6-4-13 - الشالكونات Chalcone:

الشالكونات وثنائي هيدرو الشالكونات مركبات مشتقة من ثنائي فنيول البروبان، ويمكن أن تُضمَّ إلى مجموعة المركبات الفلافونويدية السابقة. يحوي غلوكوزيد الفلوريدزين *Phloridzin* والمُسمَّى أيضاً فلورهيذين *Phlorhizin* و فلوريزين

:*Phlorizin*

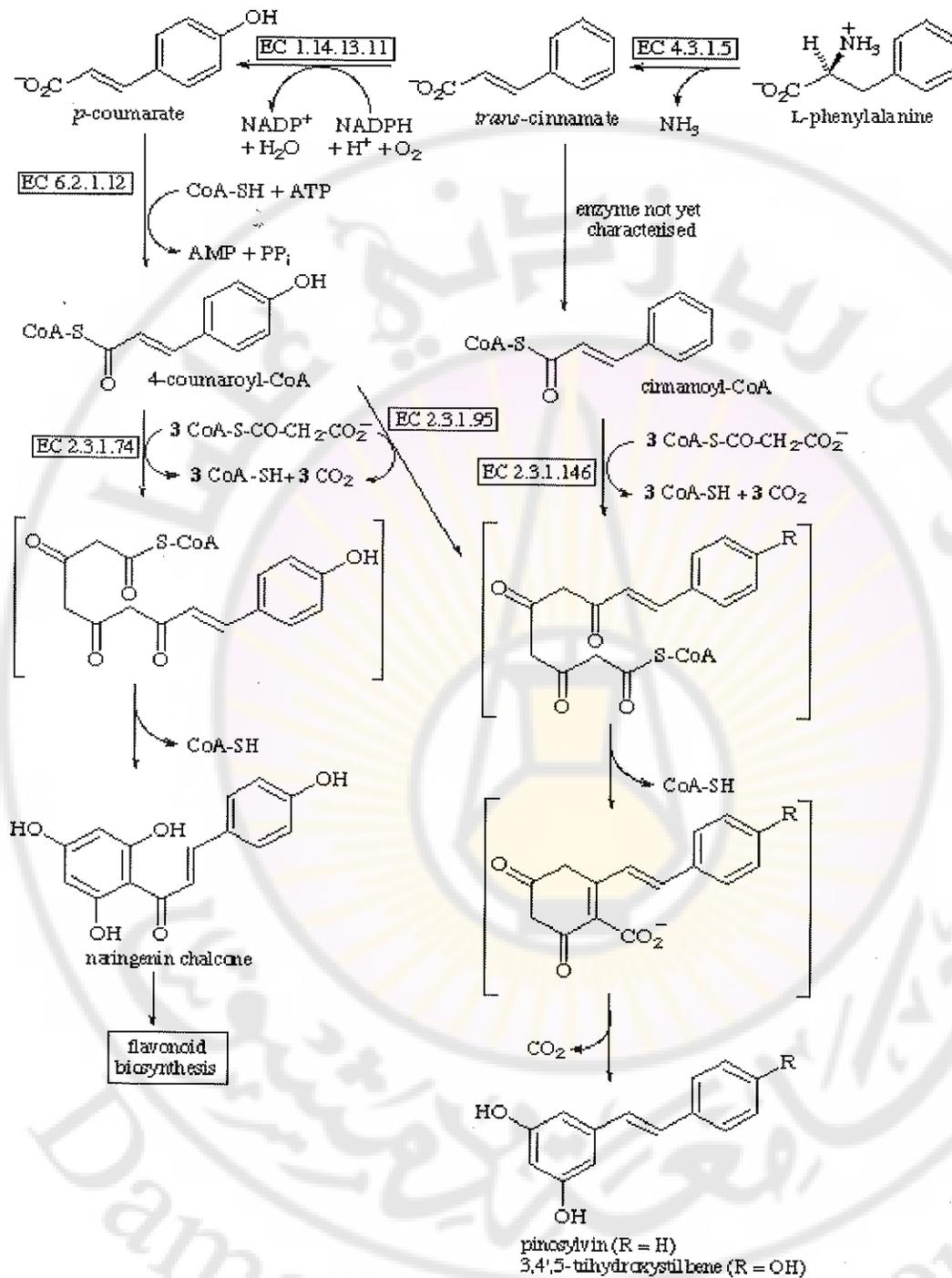


وهو عبارة عن ثنائي هيدرو شالكون يقوم بدور المركب الفينولي الرئيس في جميع أجزاء شجرة التفاح عدا الثمار الناضجة، وينتشر أيضاً في نباتات الفصيلة الوردية *Rosaceae* كالكرز *Cherry* والإجاص *Pear* والخوخ *Plum*. ويتبلور على شكل إبر طويلة من المحلول المائي ذات طعم حلوٍ ويترك مذاقاً جيداً متخلفاً في الفم. يُسبب هذا الغلوكوزيد عند الإنسان طرْحاً شديداً للغلوكوز من الجسم (داء السكري الفلوريدزيني).

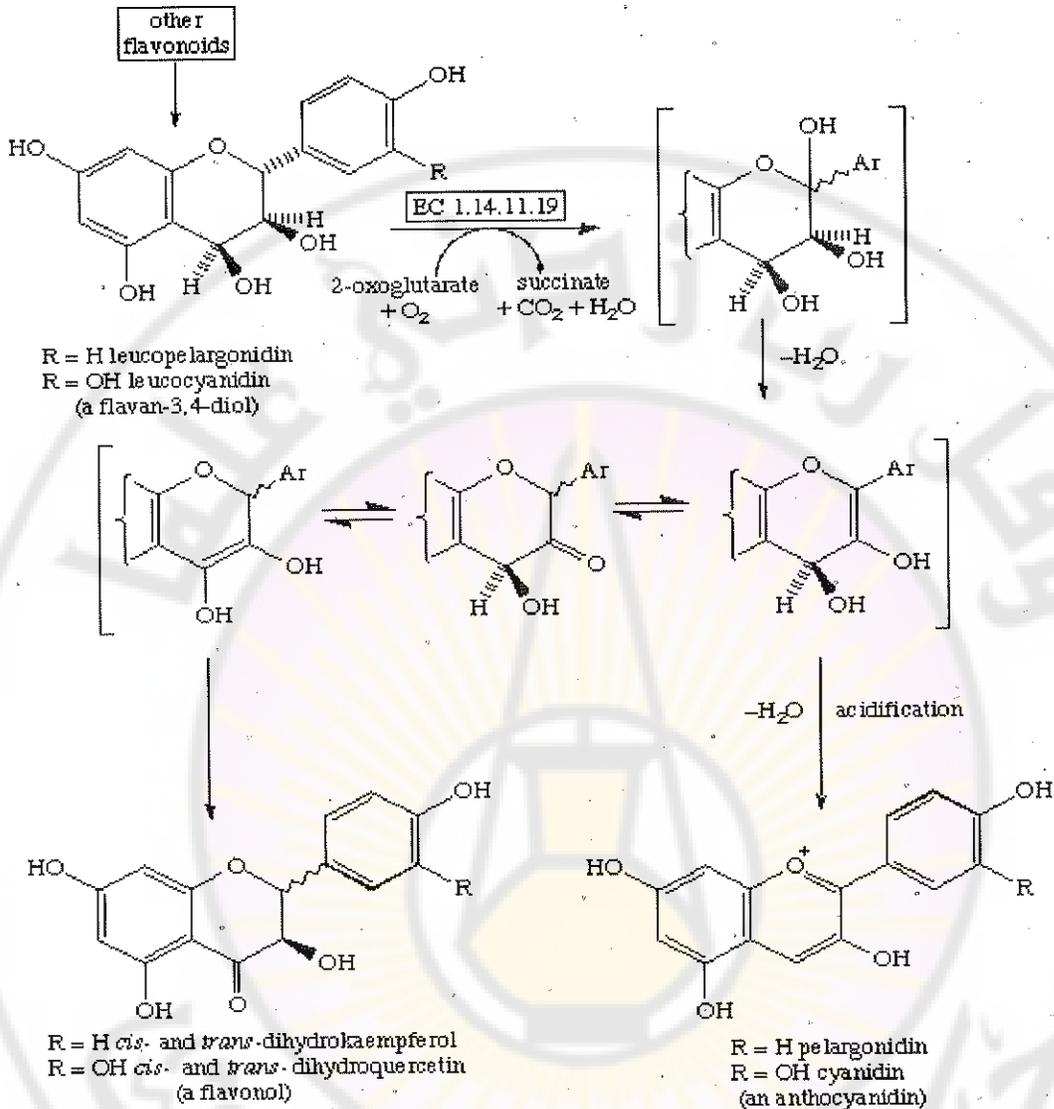
تُسهَم الشالكونات وثنائي هيدرو الشالكونات كمركبات وسطية في اصطناع

الفلافونات:





الشكل (13-4): مخطط اصطناع الفلافونات 2



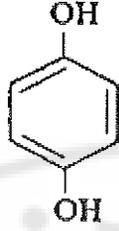
الشكل (5-13): مخطط اصطناع الفلافونات 3

### 5-13 - الكوينونات والنافتوكوينونات وNaphthoquinone

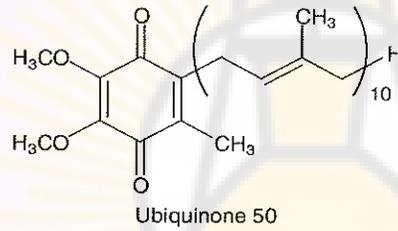
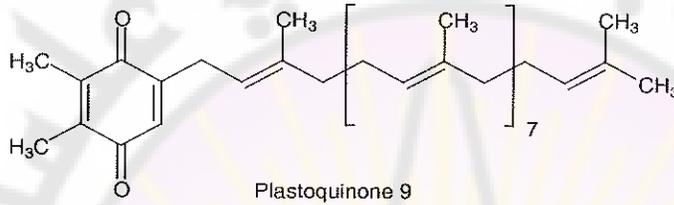
#### وتتنتمي إلى المجموعة C6-C4:

لم يُعثر على البنزوكينون Benzoquinone كما هو في المشتقات النباتية، ولكن عُثر على مشتقاته المرجعة:

- الهيدروكينون Hydroquinone الذي ينتشر على نطاق واسع.

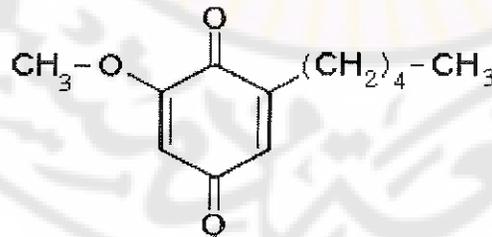


• البلاستوكوينونات Plastoquinones والأوبي كينونات Ubiquinones:



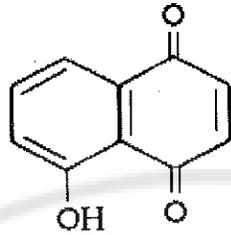
ويؤديان دوراً وظيفياً هاماً في الاصطناع الضوئي وفي عملية نقل الإلكترونات ضمن الميتوكوندري على التوالي. ومن المركبات الهيدروكينونية المثيرة للاهتمام البريمين

:Primine

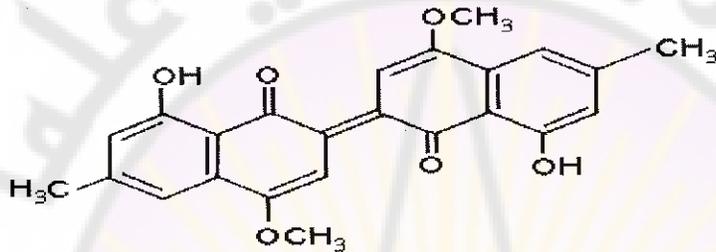


وهو المادة الحارقة في نبات زهرة الربيع (Primorse) أو *Primula obconica*. توجد النافتوكينونات عادة على شكل غليكوزيدات وبحالة مرجعة، وغالباً ما تتعرض للأكسدة أثناء عملية الاستخلاص وتتحلل على شكل منتجات ملونة.

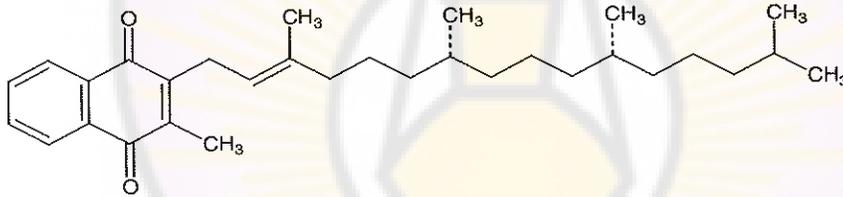
ومن أمثلة هذه المشتقات هناك مركب الجوكلون Juglon:



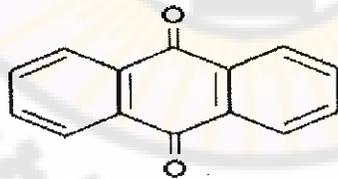
والذي استخلص من نبات الجوز (فصيلة الجوزيات Juglandaceae). كما عُثر على بعض المشتقات النافتوكينونية المتبلمرة بشكل ثنائيات وثلاثيات أو رباعيات الحدّ di, tri and tetramers. مثل المركب الصباغي الأزرق الذي عُزل من Diospyros.



يُساهم الفيلوكينون (الفيتامين K) Phylloquinone في تفاعلات الاصطناع الضوئي عند النباتات.

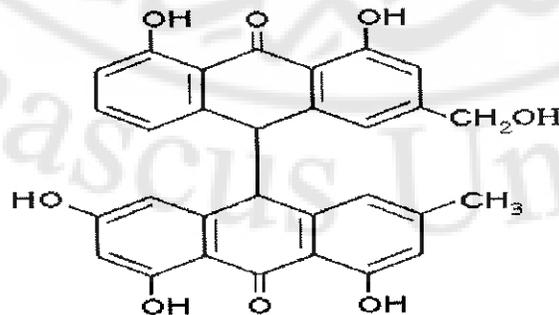


أمّا فيما يتعلق بالأنثراكينونات Anthraquinones.



فقد أُستخلص مئات المشتقات الكيميائية النباتية، منها ما هو أحادي الحدّ

Monomer أو متكاتف كمركب البالميدين:



## 6-13 - الأنثراكوينونات Anthraquinones وتنتمي الى

### مجموعة C6-C2-C6:

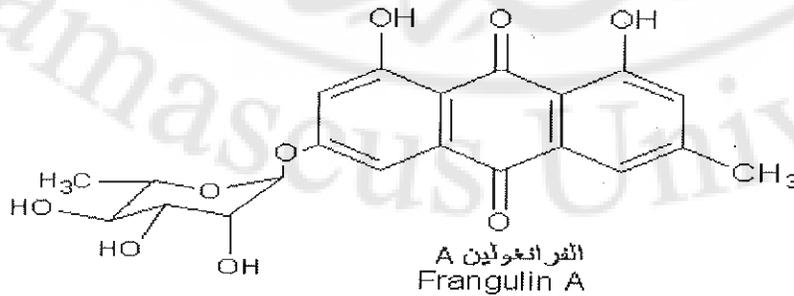
وتُسمى أيضاً كسانثونونات Xanthonones وهي محدودة الانتشار، في الفصليتين Guttiferae و Gentianaceae، حيث يزيد عدد المركبات المعروفة عن السبعين مركباً تضم ما بين مجموعة هيدروكسيلية واحدة (في 7-هيدروكسي كسانتون) إلى خمس من هذه الزمر (في مركب 7،4 - ثنائي ميتوكسي- 8،3،1 - ثلاثي هيدروكسي كسانتون).

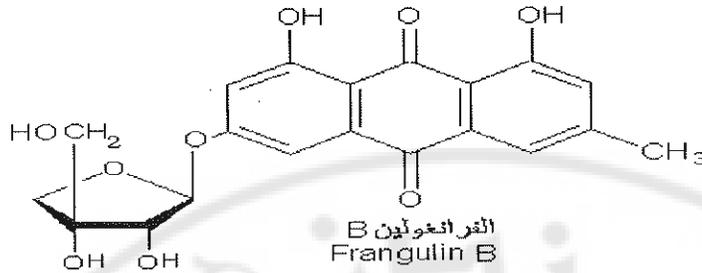


عُثر على الإيمودين في جذور الراوند Rhubarb وفي نبات جار الماء Alder والنبق Buckthorn وهو عبارة عن إبر برتقالية اللون غير منحلّة بالماء وتحلّ بالأغوال والقلويات.

ويمكن لهذه المركبات أن توجد حرّة أو على شكل غليكوزيدات في اللحاء وفي الجذور.

ينتشر الفرانغولين Frangulin في جذور Rhamnus والنبق Buckthorn، وهو يوجد بشكلين: الفرانغولوزيد - A والفرانغولوزيد - B، يضمّ أولهما سكر الرامنوز، ويحتوي ثانيهما على سكر D - أبيو فورانوزيل Apiofuranosyl.

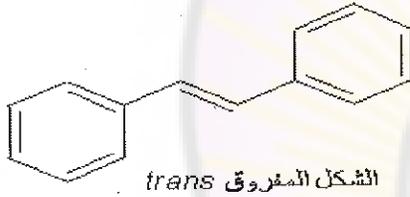




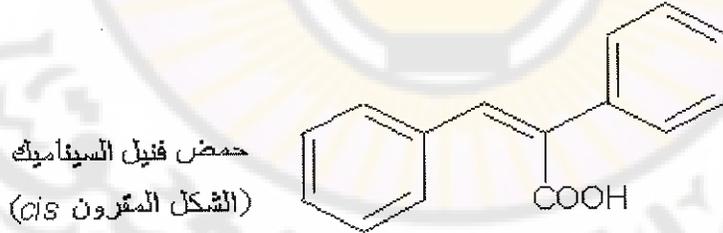
## 7-13 - الستلبيينات Stilbenes وتنتمي الى المجموعة - C6

### :C2 - C6

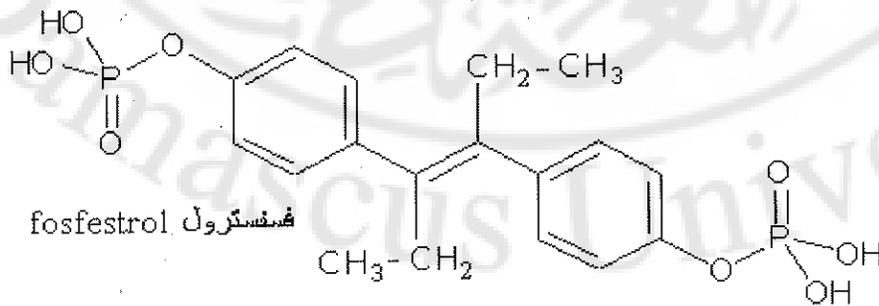
مركبات هامة تُستخدم في المعالجات الطبية، يوجد هيكلها العام بشكلين مفروق ومقرون.



وقد أُستحضر العديد من مشتقات هذه المركبات بشكل صناعي مثل.



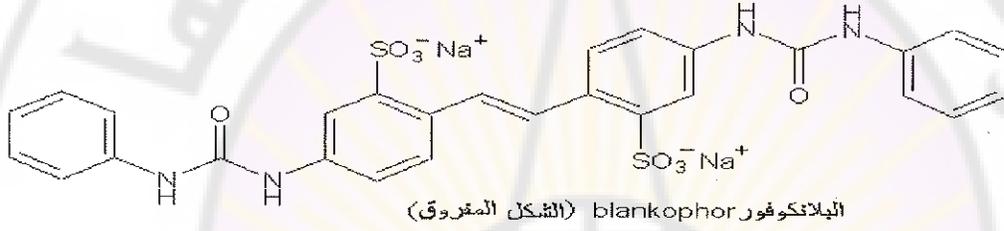
ويُستخدم الفسفسترول في معالجة سرطان البروستات Prostate cancer.



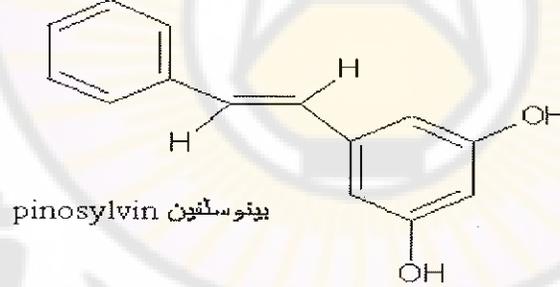
أما الستيلبستيرول Stilbestrol فهو عبارة عن أستروجين غير Estrogen غير سنثروبيدي، يُستخدم في معالجة سرطان الرئة وكمُنشِّط لنمو الدواجن:



يُستخدم مركب البلانكوفور Blankophor كصبغ تألقي Fluorescent brightener للألياف السلولوزية والبروتينية وللمنتجات الخشبية والنايلون والورق:



أما البينوسيلفين فهو من الستلبيينات الطبيعية، ويوجد مع كلٍّ من الإيتر أحادي الميتيل وثنائي الميتيل في خشب الصنوبر وغيرها من النباتات الخشبية:



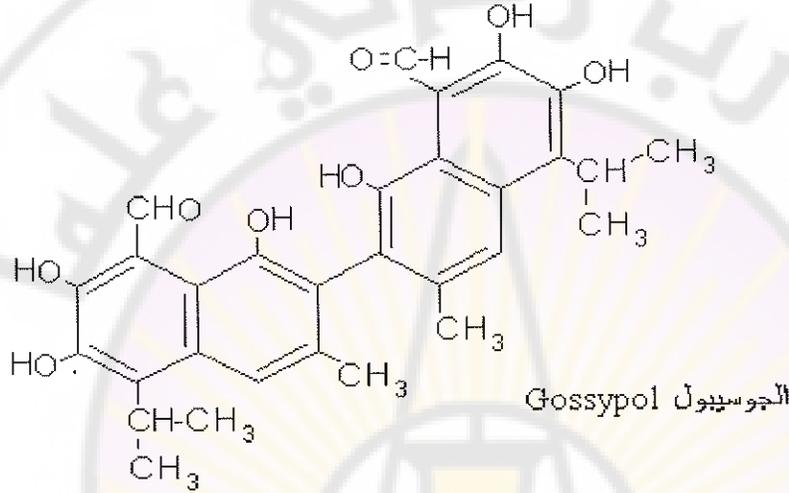
يُستخدم هذا المركب كعامل مضاد للبكتيريا، كما تستخدمه بعض الشركات الكيميائية في تحسين مواصفات إنتاجها من أذوية التزلق على الجليد.

### 8-13 - مركبات فينولية هامة:

إضافة إلى المركبات الفينولية المذكورة أعلاه والتي تنتشر بصورة واسعة في المصادر الحيوية، هناك بعض المشتقات الفينولية التي يكون وجودها مقتصرًا على نوع نباتيٍّ واحدٍ أو عددٍ محدودٍ جداً من المصادر الحيوية، وغالباً ما يكون من الضروري معرفة مواصفات هذه المركبات (الفعالية الحيوية وإمكانية الاستخدام الصناعي وغيرها) للتعامل معها. وسيتم الاكتفاء بأمثلة محدودة.

### 13-8-1 - الجوسيبول Gossypol:

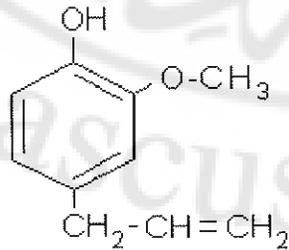
الذي يُعدُّ صبغاً ساماً في جذور وبذور نبات القطن من الفصيلة الخبازية، حيث أُشتق اسمه "Malvaceae ، Gossypium L".



تمنع سمية هذا المركب من استخدام كسبة القطن (بقايا معاصر بذور القطن) كعلف للماشية قبل معالجتها. ومن الجدير بالذكر أنه تمَّ الحصول على أنواع من القطن لا تحوي على الجوسيبول.

### 13-8-2 - الأوجنول Eugenol:

وهو عبارة عن سائل عديم اللون أو يميل للأصفر الشاحب وهو يدخل في بنية زيت Colve oil بنسبة 82-87% إلى جانب أسيتيل الأوجنول ونسبته 10% إضافة إلى مركبات الكاربيوفيلين والفانيلين وميثيل أميل كيتون.



يُستخلص زيت الـ Colve السريع التطاير من الأزهار الجافة لنوع القرنفل *Eugenia Caryophyllata*، ويُستخدم في صناعة الحلويات ومعاجين الأسنان ويدخل

في صناعة العطور، وله تأثير مخدر موضعي لوجع الأسنان (Local anesthetic) حيث يقوم بدور المهيج المضاد (Counterirritant)، إضافة إلى فعاليته كطارد للغازات من الجهاز الهضمي.

### 13-9 - بوليميرات المركبات الفينولية:

إضافة إلى ما تمّ التعرض له من المشتقات الفينولية، والتي توجد في المصادر الحيوية على شكل مونومرات، فإنّ هناك الكثير من هذه الفينولات التي توجد على شكل بوليمرات متباينة في حجمها ووظائفها الحيوية، وقد عرفها الإنسان منذ عصور ما قبل التاريخ واستخدمها في حياته العملية كالليغنين Lignin، والعفص أو المواد الدباغية Tannins، والميلانينات Melanins وغيرها. وسيتمّ التعرض باختصار لأهم المواصفات التي تميز هذه المركبات كثيرة التنوع.

### 13-9-1 - التانينات (المواد الدباغية - العفص) Tannins:

أطلق الباحث Seguin اسم التانينات عام 1796 لوصف الخواص المميزة لبعض المستحضرات النباتية القادرة على تحويل فروة الحيوان المسلوخة (الجلد الخام) إلى منتج جلدي ثابت بعملية الدباغة. وقد عرفت عملية دباغة الجلود منذ أكثر من خمسة آلاف سنة مضت.

من المعروف حالياً أنّ المواد الدباغية النباتية Occurring compounds هي مركبات ذات وزن جزيئي يتراوح ما بين 500-3000، والتي تقوم بتشكيل روابط متصالبة بين التانينات والبروتينات (ألياف الكولاجين في الجلد) وغيرها من الجزيئات الضخمة. إنّ المركبات الفينولية ذات الوزن الجزيئي الأقل من الأرقام المذكورة تكون أصغر حجماً من أنّ تستطيع تحقيق روابط متصالبة، وهي يمكن أنّ تُمتز ضمن البروتينات وغيرها من البوليمرات، وتكون المعقدات المتشكلة في هذه الحالة قليلة الثبات. أمّا المركبات الفينولية ذات الوزن الجزيئي الأعلى مما ذكر أعلاه فهي قد لا تكون فعالة كعامل دباغة، وذلك لأنها أكبر من أنّ تعبر خلال ألياف الكولاجين. كما يمكن أنّ يكون من الصعب على الروابط الكيميائية والفيزيائية أنّ تتشكل بفاعلية وذلك لصعوبة

تحرير هذه التانينات من البوليمرات المرتبطة معها على شكل معقدات سواء In vivo أو أثناء مراحل الاستخلاص.

ونظراً لأنَّ التانينات قادرة على تشكيل روابط متصالبة مع البروتينات وغيرها من البوليمرات، فهي قادرة على تثبيط الإنزيمات وتتدخل في الفعالية الحيوية لعضيات الخلايا أثناء الاستخلاص، كما أنها تتصف بتأثير قابض في الفم - فهي تسبب الجفاف أو الشعور بالتجعد في الفم وذلك على الأغلب نتيجة التأثير المعاكس للفعالية المزلقة المميزة لغليكوبروتينات اللعاب.

من الواضح أنَّ هناك تنوعاً في إمكانية التانينات على الارتباط مع البروتينات اعتماداً على الحجم الجزيئي والبنية الكيميائية للتانين، وسيكون هناك لكل بنية معطاة حجماً نموذجياً مناسباً، ويؤدي الابتعاد عنه إلى تناقص قدرة البوليمر على تشكيل الروابط المتصالبة.

#### 13-9-1-1 - الروابط التي تشكلها التانينات:

إنَّ الصفة الهامة التي تميز التانينات عن غيرها من المركبات الفينولية هي إمكانية تشكيل ارتباطات فعالة مع البروتينات وغيرها من البوليمرات كالسلولوز والبكتينات. ومن المفيد معرفة أنواع هذه الروابط:

1- الروابط الهيدروجينية، بين الزمر الهيدروكسيلية الفينولية في التانين وكلِّ من الزمر الأمينية الحرة والزمر الأميدية (في الرابطة الببتيدية) في البروتينات. أو مع الزمر الهيدروكسيلية والكربوكسيلية في البوليمرات الأخرى.

2- الروابط الأيونية بين الزمر الأيونية المتأينة والمشحونة في جزيء التانين وبين الزمر الكاتيونية في البروتينات أو كما هو محتمل في حالة البوليمرات الأخرى مساهمة أملاح مختلطة يمكن أن تتشكل مع الأيونات ثنائية التكافؤ - مثل الكالسيوم.

3- الروابط المشتركة (التكافئية) والتي تتشكل نتيجة التفاعل الداخلي لأي مجموعة كينونية أو نصف كينونية Semiquinone في بنية التانين مع أي زمرة مناسبة للتفاعل في البروتين أو البوليمرات الأخرى.

ونظراً لكون الروابط الهيدروجينية والأيونية قابلة للتفكك، فإنَّ ثبات أي من المعقدات المتشكلة بمساهمة هذه الروابط سيكون معتمداً على مجموعة من العوامل:

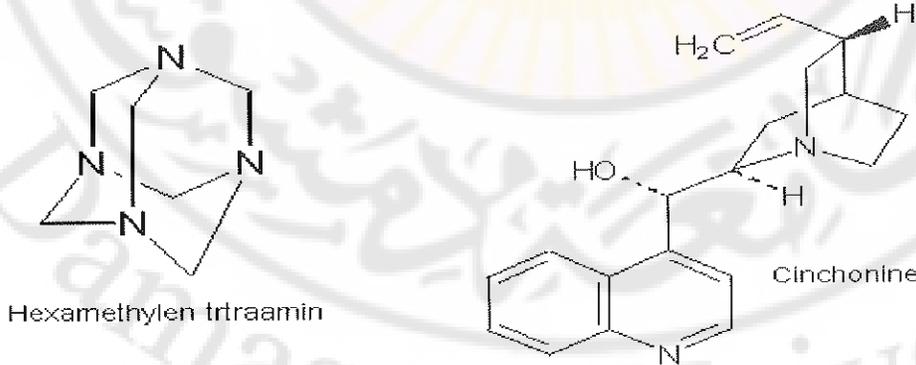
كالتراكيز النسبية لكل من التانين والبوليمرات الأخرى المعنية، وعلى درجة pH الوسط، وعلى القوة الأيونية للمحلول وعلى وجود أو غياب العوامل المفككة للروابط الهيدروجينية والمعقدات المعدنية المخيلية Metalchelators. ومن ناحية ثانية تكون الروابط المشتركة ثابتة ولها دور شديد الأهمية وخاصة في عملية دباغة الجلود.

### 13-9-1-2 - اختبارات التانين:

يمكن أن يتم الكشف عن التانينات في المستحضرات النباتية الفينولية اعتماداً على خواصها (الارتباط مع البروتينات) ويتم ذلك عادة بإضافة عدة قطرات من محلول الجيلاتين 1% والحاوي على NaCl بتركيز 10% لعينة من المستحضر النباتي، حيث يدل ظهور العكر في الوسط على وجود التانينات في العينة المعالجة.

إن الاختبار المذكور ليس نوعياً للتانينات، إذ يمكن لبعض الفينولات البسيطة أن تعطي نتيجة إيجابية إذا كان تركيزها مرتفعاً. إضافة إلى أن عدم ظهور العكر (الترسب) ليس بالضرورة دليلاً على غياب التانينات في المستحضر النباتي المدروس، بل قد يكون مرجعه إلى شروط pH الوسط أو القوة الأيونية غير الملائمين.

هناك مجموعة من الاختبارات الأخرى ذات الطبيعة المشابهة، فمثلاً تعطي التانينات رواسب مع مجموعة من محاليل الألكالويدات، والتي من أفضلها مركب Cinchonine ومركب هكسا ميثيلين رباعي الأمين:



إن العديد من الإختبارات النوعية الأخرى والتي تم استخدامها لا تخلو من العيوب، ذلك أن بعضها يعطي تفاعلاً إيجابياً مع نوع واحد من التانينات (مثل الفورم ألدهيد هيدروكلوريد) أو أنها كواشف غير متخصصة بالفينولات (كأملاح الحديد والرصاص).

تبقى الطرق المقبولة عموماً للإختبارات النوعية للتانينات هي التي تعتمد قدرتها على الارتباط مع البروتينات.

والطريقة المستخدمة تجارياً لمعايرة وجود التانينات في مستحضر ما هي طريقة مسحوق الجلد، والتي عدلت باستخدام مسحوق النايلون (Nylon powder) بدل مسحوق الجلد، ويتمُّ تحديد كمية التانين المستهلكة من المحلول بعد المعالجة باستخدام المعايير الطيفية.

### 13-9-1-3 - أنواع التانينات:

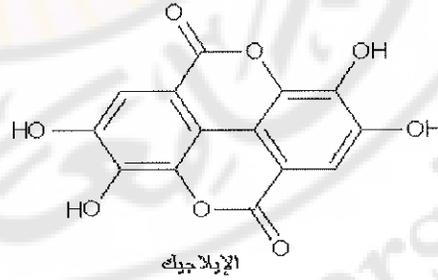
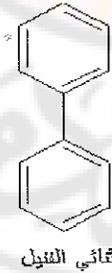
تقسم التانينات النباتية بنبويّاً إلى صفتين رئيسين اعتماداً على نوع النوى الفينولية المساهمة في بنيتها وعلى طريقة ارتباطها مع بعضها لتشكل الحجم الجزيئي والفعالية المطلوبة:

1- التانينات القابلة للحلمة Hydrolyzable Tannins

2- التانينات المتكاثفة (التانينات غير القابلة للحلمة) Condensed Tannins

### 13-9-1-3-1 - التانينات القابلة للحلمة Hydrolyzable Tannins:

تتميز هذه التانينات باحتوائها على لبّ مؤلّف من مركب غولي متعدد الهيدروكسيل (كالغلوكوز مثلاً)، بحيث تكون زمره الهيدروكسيلية مؤسّرة كلياً أو جزئياً بحمض الغاليك أو مشابهاً كحمض هكسا هيدروكسي ثنائي الفينيل، أو حمض الإيلاجيك Ellagic والذي يتشكّل نتيجة الأكسدة الهوائية لحمض الغاليك:



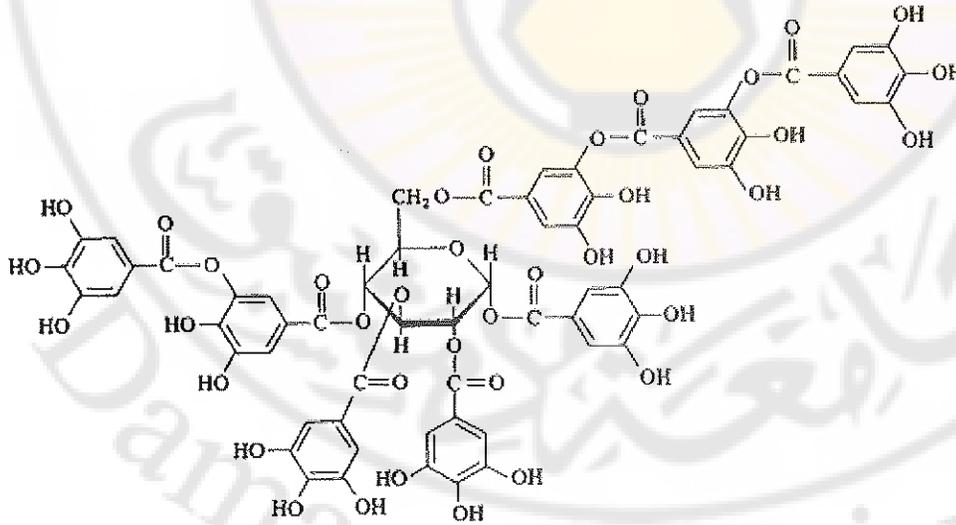
إنّ هذا النوع من البنية يضع حداً أعلى لحجم الجزيئات المتشكلة.

يمكن حلمة هذه التانينات بواسطة الحموض أو القلويات أو بالحلمة الإنزيمية (أسيل هيدرولاز التانين)، حيث يتشكّل المركب السكري وعدد من مشتقات الحموض الفينولية القابلة للفصل.

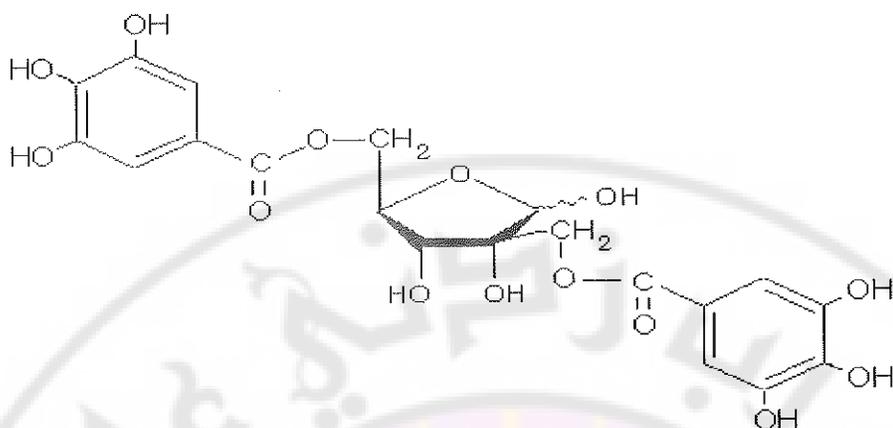
ونظراً لوجود الزمر الكربوكسيلية في حمض الغاليك فإن ارتباطه بالسكر سيكون بروابط إستيرية، أما حمض الإيلاجيك والذي تتعدم فيه زمر الكربوكسيل فإن ارتباطه بالسكر سيتم بواسطة روابط إيثيرية، وهذا ما يسمح بتمييز نوعين من التانينات القابلة للحلمة: الغالوتانينات Gallotannins والإيلاجي تانينات Ellagitannins، ولكن ليس هناك أهمية عملية لهذا التقسيم، فمختلف مستحضرات التانين تحوي مزيجاً من النوعين. وقد تطورت المعلومات عن هذين النوعين باستخدام طرائق التحليل الكروماتوغرافي.

### 13-9-1-3-1-1 - الغالوتانينات:

وكان الباحث فيشر أول من قام بدراستها في التانين الصيني المستحصل من عفصات (Gall) نبات *Rhus semialata*، والتانين التركي المستحصل من غصينات (Twig) نبات *Quercus infectoria*. حيث أعطت حلمة نوعي التانين المذكورين الغلوكوز وحمض الغاليك فقط، كما تبين أن التانين الصيني عبارة عن مزيج من إستيرات الغلوكوز المرتبطة مع تسعة أو عشرة جزيئات من حمض الغاليك، وأن نصف هذا الأخير يحوي ارتباطات ديبسيديك Depsidic links عبر الهيدروكسيلات في الموقع ميتا:

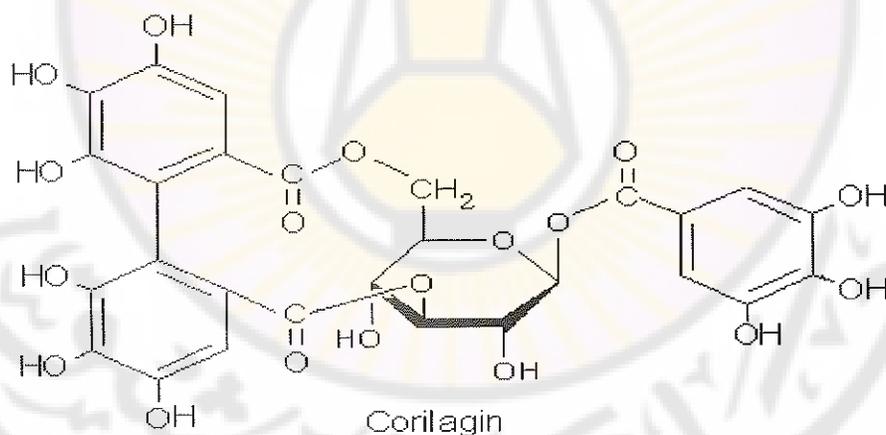


هناك أنواع كثيرة من الغالوتانينات، والتي لا داعي للتعرض لها، ولكن الغالوتانين الهام والذي له ميزات خاصة هو تانين الهاماميليس Hamamelis tannin والمستحصل من شجرة Witch hazel (*Hamamelis virginiana*)، والذي له الصيغة التالية:



### 13-9-1-3-2 - الإيلاجي تانينات:

تعطي الأيلاجي تانينات بالحلمة حمض الإيلاجيك، ومن الطبيعي الاعتقاد أنها تحتوي على O - غلوكوزيدات هذا المركب. وقد تمّ التأكد عملياً من هذه الفكرة في الخمسينات من القرن الماضي نتيجة أبحاث شميدت ومعاونيه. ومن أبسط أشكال الإيلاجي تانينات هناك مركب الكوريلاجين Corilagin:

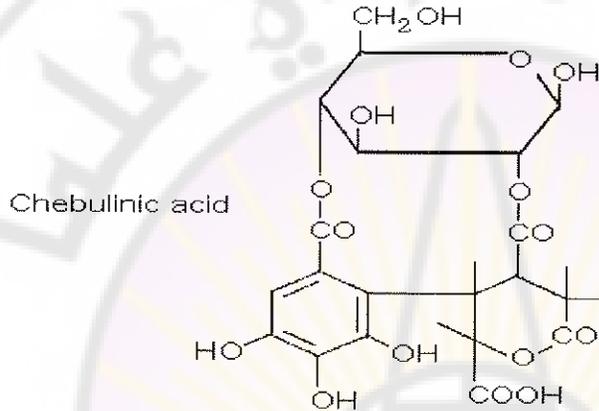


يوجد هذا المركب في نبات *Caesalpinia coriaria* divi - divi وفي شجر الكبراشو *Shinopsis* والأكالبيتوس *Eucalyptus sieberiana* وفي نبات *Terminalia chebula*.

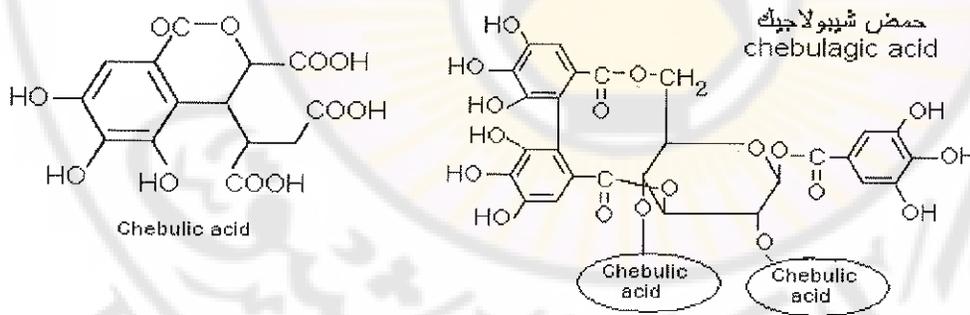
ومن الجدير بالملاحظة أنّ حمض هكسا هيدروكسي ثنائي الفينيك مركب فعال ضوئياً نتيجة تقييد الدوران الحرّ في النوى ثنائية الفينيل، وهو يوجد بالشكل (+) في الكوريلاجين، بينما يحوي الجوجلانين Juglanin وهو إيزومير الكوريلاجين على الشكل

(-) من حمض هكسا هيدروكسي ثنائي الفينيك، كما في البلوط المُسمَّى *Quercus aegilops*.

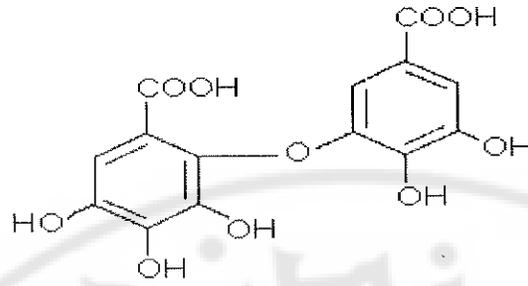
تحتوي أنواع الإيلاجي تانينات المدروسة إلى جانب كلٍّ من حمضي الغاليك وهكسا هيدروكسي ثنائي الفينيك، على مركبات مشتقة منهما. فالمركب الرئيس في التانين المستخلص من نبات الهند شعيري *Myrobalans* يحوي على حمض الشيبولينيك *Chebulinic acid*.



بينما يوجد حمض الشيبوليك *Chebolic acid* في الإيلاجي تانين المُسمَّى حمض الشيبولاجيك *Chebulagic acid*.

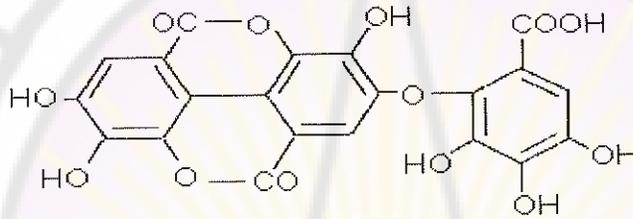


كما عُثر في تانين الكستناء الحلو *Castanea vesca* على حمض ثنائي الغاليك منزوع الهيدروجين.



حمض ثنائي الغالليك مقتوص الـهيدروجين  
Dehydrodigallic acid

وتحتوي أقمار ثمار البلوط المستخدم في الدباغة *Quercus aegilops* على حمض الفالونياتيك Valoneic acid وهو عبارة عن لاكتون ثنائي:



حمض فالونياتيك  
Valoneic acid

هناك مركبات أخرى عديدة توجد في التانينات القابلة للحلمة والتي لا مجال للتعرض لها.

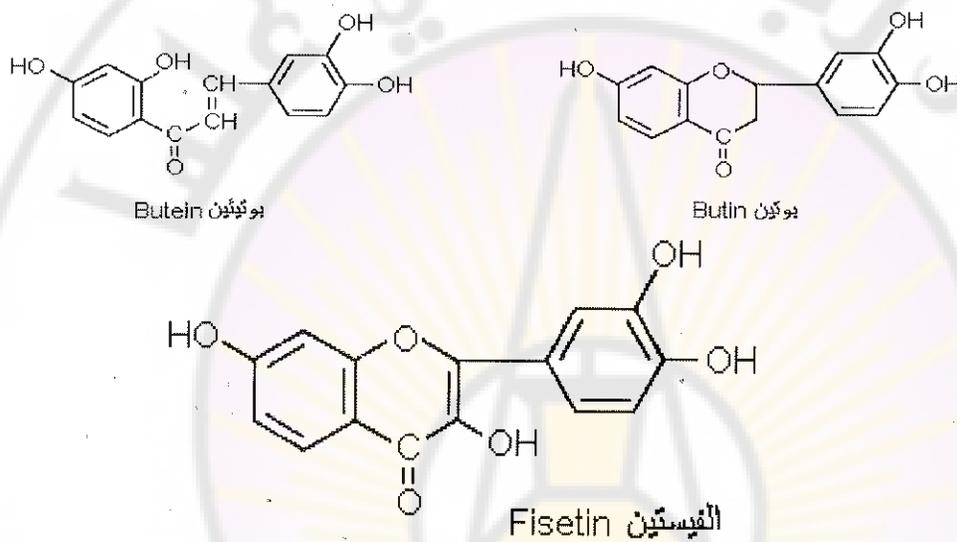
### 13-9-1-3-2 - التانينات المتكاثفة Condensed Tannins:

وتُسمى أيضاً التانينات غير القابلة للحلمة Nonhydrolyzable tannins. تتألف هذه المركبات من النوى الفينولية فقط، ويمكن للبروتينات والكربوهيدرات أن تتضمن إليها إما *In vivo* أو من خلال عمليات الاستخلاص.

وعند معالجة هذا النوع من التانينات بكواشف الحلمة، فإنها لا تُبدي ميلاً نحو تشكيل مركبات ذات وزن جزيئي منخفض، بل على العكس فإنها تُبدي ميلاً لزيادة درجة تبلورها وخاصة في المحاليل الحمضية متحولة إلى مركبات عديمة الشكل وغير منحلة حمراء اللون تُعرف عادة باسم "فلوبافينينات Phlobaphenens".

تتشكل معظم تانينات هذا النوع من تكاثف نوعين أو ثلاثة من جزيئات الفلافان-3-أول (مثل الكاتيكينات) أو الفلافان-3،4-ديول (مثل الليكوسيانيدات) أو من مزيج النوعين السابقين إضافة إلى أنواع أخرى من الفلافونويدات في بعض الحالات، وبالتالي يختلف عدد الزمر الهيدروكسيلية في جزيئاتها حسب نسبة المركب الفلافوني.

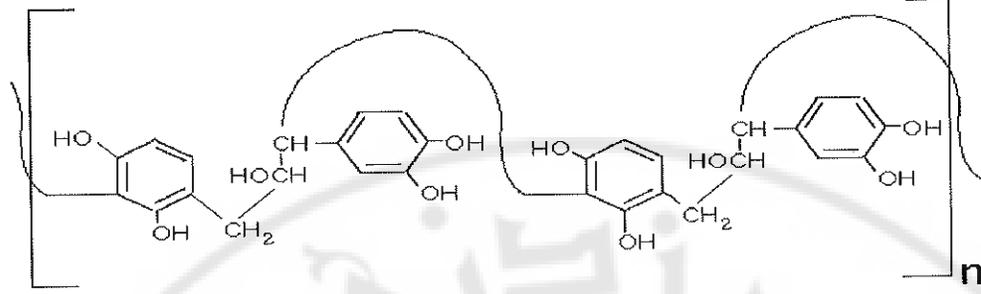
من الصعب الحصول على مستحضرات التانين المتكاثف بشكل متجانس. مما يجعل من الصعب التوصل إلى معلومات عن البنية الكيميائية بشكل كامل. يحوي التانين في لحاء شجرة الأكاسيا *Acacia mearnsii* على مركب الليكوفيسيتينيدين *Leucofisetinidin* وكمية قليلة من فيستينيدول *Fisetinidol* إضافة إلى الشالكون المسمى بوتيني *Butein*، وكذلك على الفلافانول المسمى بوتين *Butin* والفلافانول فيسيتين *Fisetin*:



كما عُثر في عدد من التانينات المتكاثفة على مشتقات هيدروكسي الستلبيانات مثل بيساتانول *Piceatannol* والبينوسلفين *Pinoselvin* وغيرهما:



وهكذا فإن بنية التانينات المتكاثفة ليست معروفة تماماً حتى الآن، ولكن حسب رأي الباحث فريدنبرغ يترافق تكاثف الكاتيكينات مع تفكك الحلقة غير المتجانسة وتشكيل بوليمرات خطية ذات وزن جزيئي مرتفع:



وقد تبين أن الأكسدة الإنزيمية التي تحدث عند تحضير الشاي الغامق تؤدي إلى تشكل ناتج كثافت ثنائي الحد، والذي يعد مادةً دباغيةً تعطي الشاي طعمه القابض ومحلوله المائي لوناً أحمر - ذهبياً، وهي التي تحدد نوعية الشاي الأسود. ومن الجدير بالذكر أن هذه البوليمرات ثنائية الحد تبقى محفوظة بالفعالية P - الفيتامينية.

### 10-13 - الليغنين Lignin

يوجد الليغنين في النسيج النباتية إلى جانب السلولوز وهي السلولوز ويدخل في بنية الخشب. وهو مركب عديم الشكل ولا ينحل في المحلات العضوية كالإيثانول والأسيتون إلا بنسبة ضئيلة منه (5-10%). ولا يعد الليغنين مركباً متجانساً ذا بنية كيميائية محددة، وهو يرافق الألياف السلولوزية عادة في توضعاتها في بنية الخشب ويساهم بدور في تشكيل العوامل البنوية الدعامية للنسيج النباتية. هذا ولم تحل طبيعة الارتباطات بين الليغنين والكربوهيدرات البنوية في الخشب بشكل كامل. يمكن تحويل الليغنين إلى محلول عند معالجة الأخشاب بثاني السلفيت وحمض الكبريت، ويتم استخدام هذه الطريقة أثناء تحضير السلولوز وعجينة الورق، حيث يتشكل كفضلات ما يُسمى السلفيت القلوي (أو القلوي السلفيتي).

تتشكل كميات كبيرة من الليغنين في معاملة حملة الأخشاب بالحموض، ويستخدم هذا الليغنين في تحضير المنتجات المضغوطة (الخشب المضغوط) ولإستحصال الفحم الفعال والقار الاصطناعي والمنتجات البلاستيكية. ومن الميزات الهامة لليغنين ثباته تجاه الأحياء الدقيقة، حيث لا يقدر على تفكيكه سوى مجموعة صغيرة منها وببطء شديد. أمّا من حيث البنية الكيميائية لليغنين، فهو عبارة عن بوليمر ثلاثي الأبعاد للمركبات الفينولية شديدة التعقيد. وعند الأكسدة بنترو البنزن في وسط قلوي يتفكك

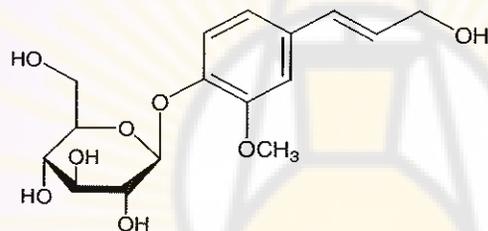
الليغنين مع إعطاء أدهيدات عطرية: الفانيلين وأدهيد السيرنجين وباراهيدروكسي البنزالدهيد.

وتختلف الكمية النسبية للنواتج من الأدهيدات العطرية حسب المصدر الحيوي لليغنين. فعند أكسدة الليغنين المستخلص من الصنوبر بواسطة نتروالبنزن تتشكل كميات كبيرة من الفانيلين. أمّا نبات العرعر (الشربين) فيعطي كنواتج رئيس أدهيد السيرنجيك بنسبة تفوق كمية الفانيلين بعدة مرات. أمّا ليغنين الحبوب فيعطي بتفككه كميات كبيرة من بارا هيدروكسي البنزالدهيد ويغيب فيه أدهيد السيرنجيك كلياً.

تُعدّ الأغوال المشتقة من بارا هيدروكسي السيناميك (الكوماريك)، مثل: غول السينابيل والغول الفيرولي وغول باراهيدروكسي السيناميل، مواد أولية في الاصطناع الحيوي لليغنين (انظر المخطط ص 333).

يوجد الغول الفيرولي في النسج الخشبية النباتية على شكل غلوكوزيد الكونفيرين

:Coniferin



تتعرض أغوال السيناميل بتأثير البيروكسيداز للتكاثف التأكسدي، والذي يتم عن طريق تشكيل الجذور الحرة كمراحل إنتقالية. يتفكك الكونفيرين بواسطة  $\beta$ -غلوكوزيداز الموجود في نسج الكامبيوم Cambium. وفي تجارب نموذجية أمكن الحصول على بوليمرات شبيهة بالليغنين وذلك بتأثير مستحضرات الأوكسيداز على الأغوال السيناميلية في النسج النباتية في طور التخشب. كما بيّنت التجارب التي أُستخدمت فيها العناصر المشعّة أنّ حقن C14 - كونفيرين في البادرات الفتية لنبات الشربين (من التنوبيات) أدى إلى دخوله في بنية الليغنين.

### 11-13 - الميلانينات:

بوليمرات فينولية لم تُعرف بنيتها الدقيقة حتى الآن، تتلون باللون الأسود أو البني الموشح بالسواد. عُثر عليها بشكل خاص في النباتات الحاوية على المشتق ثنائي

هيدروكسي فنيل ألانين والمركبات المشابهة له مثل  $\beta$  - (3،4-ثنائي هيدروكسي فنيل) إيتيل أمين، والذي عُثر عليه في قشور الموز.

عند التفكيك القلوي للميلانين تتشكّل بيروالكاتيكينات وبيروتوكاتيشيك ونادراً حمض السالسليك، إلى جانب كميات قليلة من 5،6-ثنائي هيدروكسي الإندول. تختلف ميلانينات النسج النباتية عن الميلانينات ذات المنشأ الحيواني والتي تتأسس بنيتها على المشتقات الإندولية.

=====





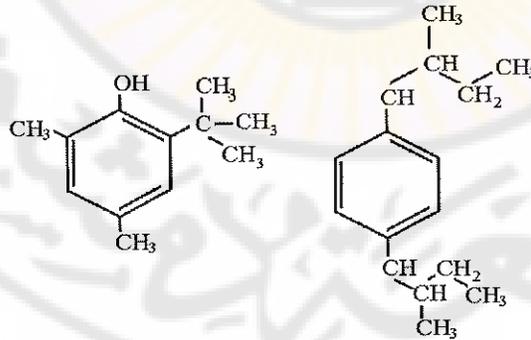
## الفصل الرابع عشر

### مضادات الأكسدة الطبيعية

### Natural Antioxidants

تتَّصَفُ بعض المركبات الفعالة حيويًا التي تمَّ الاطلاع عليها، وبالرغم من تنوع بنياتها الكيميائية ووظائفها المنوطة بها في الكائنات الحية، بأدوار وخصائص متشابهة فيما بينها، ومن هذه الأدوار ما يمكن أن تساهم به هذه المركبات كموانع أكسدة عند الإنسان أثناء تعرضه للعوامل والمركبات المؤكسدة.

ومضادات الأكسدة هي مركبات تقوم بتثبيط تفاعلات أكسدة الجزيئات الأخرى. فالأكسدة هي تفاعل يتمُّ بواسطته انتقال الإلكترونات أو الهيدروجين من المركب المتأكسد إلى الكاشف (العامل) المؤكسد. يمكن لتفاعل الأكسدة تشكيل الجذور الحرة، ويمكن لهذه الجذور أن تبدأ سلسلة من التفاعلات، والتي إذا بدأت في الخلايا الحية قد تسبب الأذى أو الموت لهذه الخلايا. ومضادات الأكسدة تثبط هذه التفاعلات بإزالتها للجذور الحرة الوسيطة وتوقف تفاعلات الأكسدة الأخرى. وهي تقوم بذلك عن طريق تأكسدها الذاتي. وهكذا فمضادات الأكسدة هي على العموم مرجعات قوية مثل المشتقات التيولية وحمض الأسكوربيك والمركبات الفينولية.

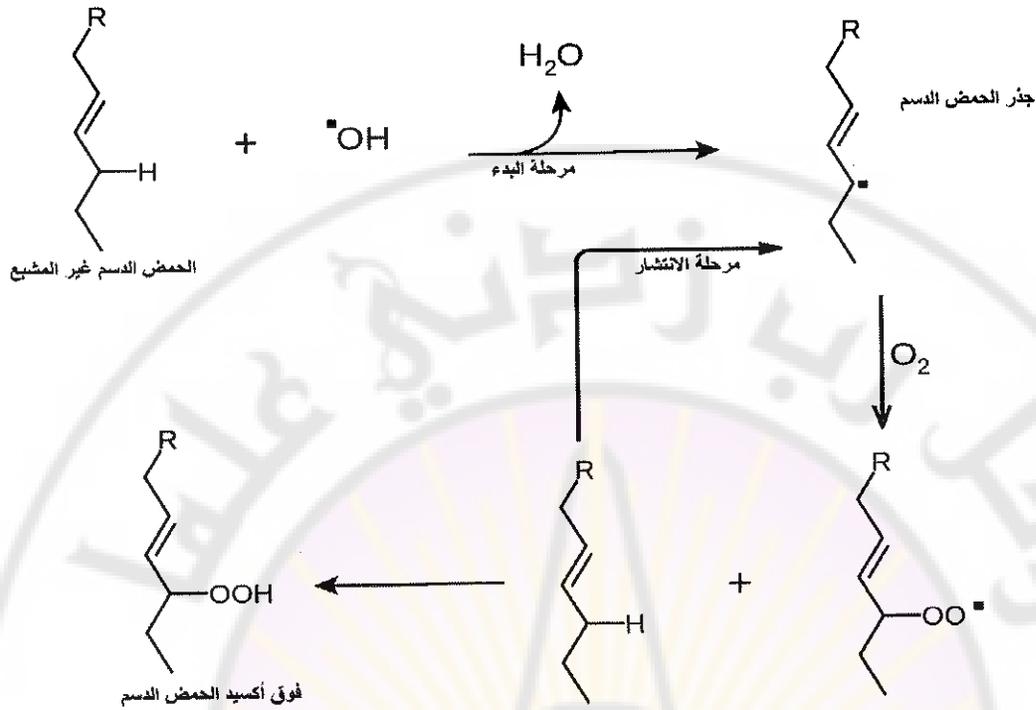


وبالرغم من أن التفاعلات التأكسدية خطيرة على الحياة، فإنها يمكن أن تكون أيضاً قاتلة. فالنباتات والحيوانات تمتلك مجموعات من الأنظمة متعددة الأشكال من مضادات الأكسدة، مثل الجلوتاثيون والفيتامين C- (حمض الأسكوربيك) والفيتامين A- والفيتامين E- وكذلك مجموعة من الإنزيمات مثل الكاتالاز Catalase والسوبر أكسيد

دسموتاز Superoxide Dismutase ومختلف أنواع البيروكسيداز Peroxidases. إنَّ عدم فاعلية أو انخفاض فعالية مضادات الأكسدة أو تثبيطها يُؤدِّي عند الكائن الحي إلى المعاناة التأكسدية، وهي حالة خطيرة أو قاتلة بالنسبة لجميع أنواع الخلايا الحية. إنَّ المعاناة التأكسدية ضارة بالنسبة لبنية الخلية الحية وكذلك للوظيفة الحيوية التي تقوم بها وذلك بالإفراط بالجزيئات الحاقية على الأكسجين والعوامل المسببة للالتهابات. تساهم المعاناة التأكسدية بدور في العديد من الأمراض عند الإنسان بما فيها الإصابة بالسرطان (ولا يقل ضررها عند النبات عن تثبيط النمو والموت). تُستخدم مضادات الأكسدة على نطاق واسع في الأغذية لمقاومة الأمراض ومنها السرطان والأمراض القلبية الوعائية وغيرها. كما تستخدم مضادات الأكسدة في الصناعة كمواد حافظة للأغذية و مواد التجميل وكموانع لتفكك المطاط والغازولين.

#### 1-14 - لمحة تاريخية:

بدأت النباتات بالتأقلم مع الوسط الهوائي بإنتاج مواد مضادة للأكسدة لا مائية، مثل الفيتامين C- (حمض الأسكوربيك) والمركبات الفينولية والتوكوفيرولات. وتطورت النباتات مغلفات البذور في فترة من 50 - 200 مليون سنة مضت نتج عنها تطور اصطناع الكثير من الأصبغة مضادات الأكسدة وخاصة خلال العصر الجوراسي، كمواد كيميائية مضادة للمركبات الأوكسجينية التي تترافق مع تفاعلات التركيب الضوئي. في الأصل مصطلح مضاد أكسدة كان يشير إلى الكيمياويات التي تمنع استهلاك الأوكسجين. وفي القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين تركزت الدراسات الحديثة على استخدام مضادات الأكسدة في الصناعات الكيمياوية كمضادات لتآكل المعادن أو فلكنة المطاط أو تبلمر الوقود إلى فيول في المحركات داخلية الاحتراق. تركزت الأبحاث الأولية حول دور مضادات الأكسدة في الأنظمة الحيوية على مقاومة أكسدة الشحوم غير المشبعة، والتي تسبب التزنخ Rancidit.



#### الشكل (1-14): مخطط تشكل الجذور الحرة في سلاسل الحموض الدسمة

يمكن قياس فعالية مضادات الأكسدة ببساطة بوضع الدسم في وعاء مغلق مع الأكسجين ثم قياس مستوى الأكسجين المستهلك، وهكذا كان قياس فعالية كل من الفيتامينات A و C و E كمضادات أكسدة والتي أحدثت قفزة نوعية في مفهوم مضادات الأكسدة ضمن مجال دراسة الكيمياء الحيوية للأجسام الحية.

تمت الدراسة الأولية حول الآليات المحتملة لعمل مضادات الأكسدة عندما تبين أن المركب ذا الفعالية المقاومة للأكسدة تتم أكسدته بسهولة. والأبحاث حول كيف يقوم الفيتامين E - بمنع تشكيل فوق الأكاسيد في الزيوت النباتية أدى إلى الوصول لنتيجة مفادها أنه يمكن عدُّ مضاد الأكسدة عامل إرجاع يمنع حدوث تفاعل الأكسدة وغالباً بكسح الأكسجين الفعال قبل قيام هذا الأخير بتعطيم الخلايا.

من المفارقات الواضحة أنه من الواضح أن حياة الكائنات الحية على الأرض لا يمكن أن توجد بدون الأكسجين الضروري لحدوث تفاعلات الاستقلاب عندها، فإن هذا العنصر يمكن أن يُشكّل لها عامل موت وتخريب بنيوي ووظيفي قاتل، وذلك عن طريق اصطناع كميات كبيرة من المركبات الأكسجينية الفعالة.

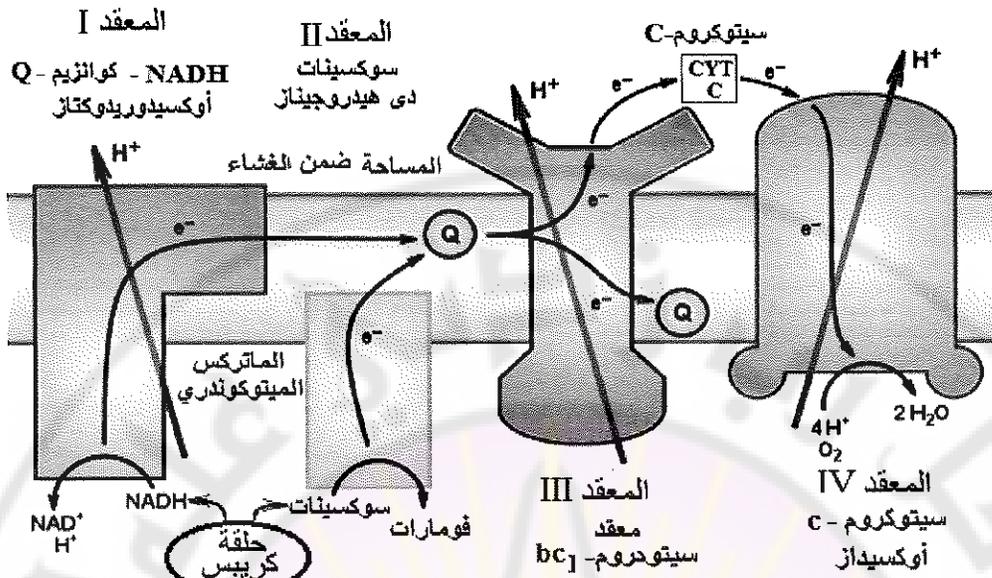
وبناءً على ما سبق يحتوي الكائن الحي على شبكة معقدة من المستقلبات مضادة الأكسدة ومن الإنزيمات التي تعمل معاً لدرء الأضرار التأكسدية للجزيئات الحيوية مثل

الحموض النووية والبروتينات والشحوم. وبشكل عام تقوم مضادات الأكسدة بدورها إما عن طريق منع تشكل العوامل المؤكسدة في الجسم أو عن طريق إزاحتها قبل قيامها بالإضرار بالمكونات الحيوية للخلايا.

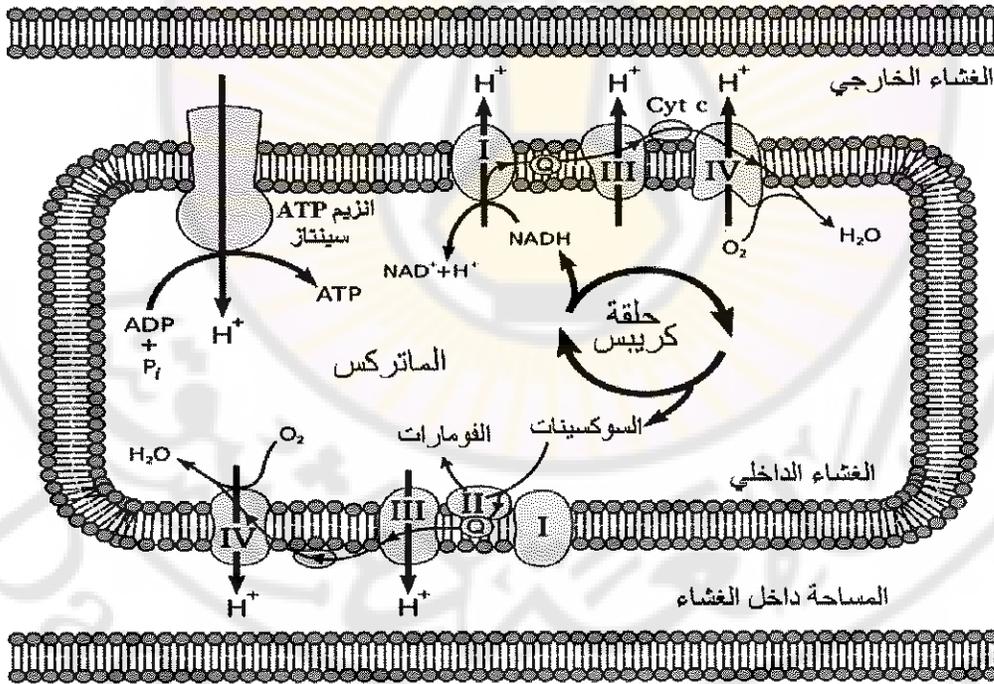
وهنا يجب الانتباه إلى أنّ المركبات الأوكسجينية لها فوائد في الوظائف الخلوية كالإشارات الإرجاعية Redox signaling وبشكل آخر يمكن القول إنّ وظائف أنظمة موانع الأكسدة ليست إزاحة المؤكسيدات كلياً بل وضعها بتركيز ملائمة لحياة الخلايا. تنتج المركبات الفعالة الأوكسجينية في الخلايا بما فيها فوق أكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) وحمض الهيبوكلوريت ( $HClO$ ) والجذور الحرة كجذر الهيدروكسيل ( $OH$ ) وأنيون السوبرأوكسيد ( $O_2^-$ ). أنّ جذر الهيدروكسيل عملياً غير ثابت ويتفاعل ولكن ليس بشكل متخصص مع غالبية الجزيئات الحيوية. يتمّ اصطناع هذه المركبات الأوكسجينية من مركب فوق أكسيد الهيدروجين بتفاعل إرجاعي تنشطه الأيونات المعدنية مثل تفاعل فينتون Fenton reaction.



يمكن لهذه المركبات تخريب الخلايا بادئة سلسلة من التفاعلات الكيميائية كتشكيل فوق الأوكسيدات الشحمية أو أكسدة DNA أو البروتينات. يمكن أنّ تسبب الأضرار في DNA حدوث الطفرات وربما الإصابة بالسرطان. إذا لم يتمّ عكس ضررها بواسطة الآليات المسؤولة عن إصلاح DNA. بينما تسبب أضرار البروتينات تثبيط الفعاليات الإنزيمية وفقدان الحالة الطبيعية Denaturation أو تفكك البروتين Degradation. إنّ مساهمة الأوكسجين كجزء من عملية استخلاص الطاقة الحيوية تُؤدّي إلى تشكل المركبات الأوكسجينية الفعالة، وفي هذه العمليات تتشكّل أنيون السوبر أكسيد ( $O_2^-$ ) كناتج جانبي للعديد من مراحل سلسلة نقل الإلكترونات (ضمن الميتوكوندري).



الشكل (14-2): سلسلة نقل الإلكترونات في الميتوكوندري أثناء التنفس 1



الشكل (14-3): سلسلة نقل الإلكترونات في الميتوكوندري أثناء التنفس 2

ومن المهم بشكل خاص تفاعل إرجاع الكوايزيم Q- في المعقد-III، حيث إنه يتشكّل كمرحلة وسطية جذر حرّ شديد الفعالية هو (Q<sup>-</sup>) ، إنّ هذا المركب الوسيط غير الثابت يمكن أن يسبب ارتشاحاً إلكترونياً حيث يقفز الإلكترون مباشرة للأكسجين

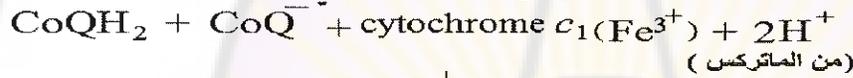
مؤدياً إلى تشكل أنيون السوبر أكسيد ( $O_2^-$ )، وذلك بدلاً من انتقاله عبر الطريق النظامي من سلسلة نقل الإلكترونات.

يمكن للبيروكسيدات أن تتشكل أيضاً نتيجة أكسدة الفلافوبروتينات التي تكون بحالة مرجعة في المعقد I- أعلاه.

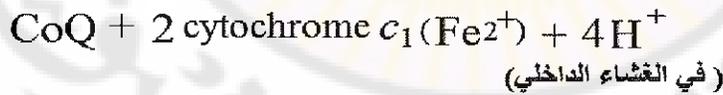
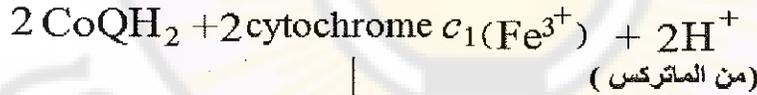
ولتخفيض النفاصل الأول من حلقة Q- :



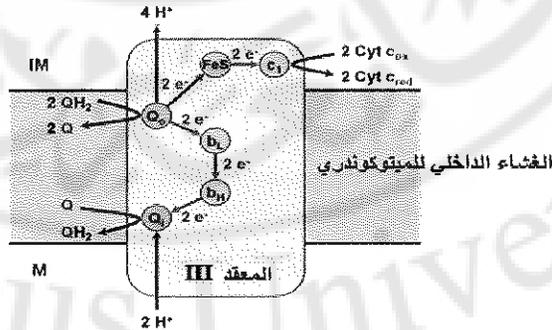
يأتي بعدها التفاعل الثاني من الحلقة والذي يشمل إرجاع السُمِّي كوينون العابر (الوسطي) بواسطة إلكترون ثان ليشكل  $\text{CoQH}_2$  :



ويجمع المعادلتين يتم التوصل إلى التفاعل الكامل لحلقة Q :



يعبر الرمز Q إلى ألوبي كوينون  $\text{CoQ}_{10}$   
ويشير الرمز  $\text{QH}_2$  إلى الأوبيكينول



الشكل (4-14): مخطط يبين انتقال الإلكترونات في المعقد III ضمن الميتوكوندري

إلا أنه وبالرغم من أن إنزيمات السلسلة التنفسية تستطيع إنتاج المؤكسدات، فإن الأهمية النسبية لتفاعلات سلسلة نقل الإلكترونات مقارنة مع التفاعلات المنتجة للبيروكسيدات غير واضحة كلياً، ففي النباتات والطحالب Algae والسيانوبكتيريا Cyanobacteria تتشكل المركبات الأوكسجينية الفعالة أثناء التركيب الضوئي، خاصة في شروط الإضاءة الشديدة. إن هذا التأثير يتقابل مع إمكانية مساهمة الكاروتينات في التثبيط الضوئي وفي الطحالب والسيانوبكتيريا مع الكميات الكبيرة لليود والسيلينيوم، والتي تتورط في تفاعلات مضادة للأوكسدة متفاعلة مع الأشكال فوق المرجعة للمراكز التفاعلية للتركيب الضوئي وذلك لمنعها من إنتاج المركبات الأوكسجينية الفعالة.

## 14-2 - المستقلبات:

تُصنّفُ مضادات الأوكسدة ضمن صفتين عريضين اعتماداً على انحلاليتها في الماء (Hydrophilic) أو في الشحوم (Lipophilic). وعلى العموم تتفاعل مضادات الأوكسدة المنحلة في الماء مع عوامل الأوكسدة في السيتوزول الخلوي Cytosol ويلازما الدم Blood plasma بينما تعمل المضادات المنحلة في الشحوم على حماية الغشاء الحيوي للخلايا من فوق أوكسدة المكونات الشحمية Lipid peroxidation. يمكن لمضادات الأوكسدة أن تصطنع ضمن الجسم، أو أنها تستحصل من الأغذية، وتوجد الأنواع المختلفة لهذه العوامل بنراكيز مختلفة في سوائل الجسم والأنسجة إضافة إلى أن بعضاً منها يوجد ضمن الخلايا كالغلوتاثيون والأوبي كينون بينما يكون بعضها الآخر كحمض البول Uric acid أكثر توزعاً. يمكن لبعض مضادات الأوكسدة أن توجد في بعض الأجسام وتكون لها فعالية هامة في الحالات المرضية ويمكن أن تساهم كعامل إبادة للعامل الممرض Virulence factor.

تكون الأهمية النسبية لهذه المضادات والعلاقات المتبادلة بينها موضوعاً معقداً جداً مع مختلف المركبات الوسيطة Metabolites والأنظمة الإنزيمية والتي يكون بينها تعاون Synergistic وارتباط في التأثيرات المتبادلة بينها. ففعالية أحد مضادات الأوكسدة يمكن أن يعتمد على التأثير الملائم لعمل مضاد آخر في النظام المضاد للأوكسدة.

كما تكون درجة الحماية التي يقدمها أي عامل أكسدة معتمدةً أيضاً على تركيز هذا العامل وعلى فعاليته تجاه نوع معين من المركبات الأوكسجينية الفعالة المفترضة وعلى حالة هذا المضاد مع ما يتعامل معه.

يكون انتماء بعض المركبات إلى مضادات الأكسدة نتيجة قدرتها على تشكيل (شالكونات) معقدات مخلبية مع العناصر الإنتقالية Chelating transition metals وتمنعها من تنشيط إنتاج الجذور الحرة في الخلية.

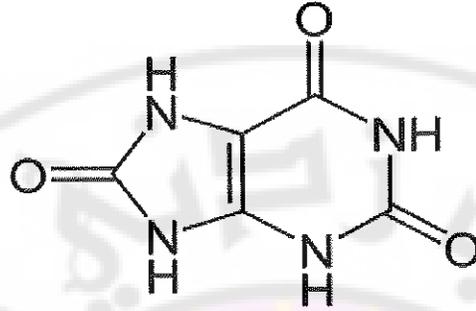
ومن الأهمية الخاصة لعنصر الحديد المحجوز Sequester iron والذي ينشط في البروتينات الرابطة للحديد Iron-binding proteins مثل الترانس فيرين Transferrin والفيريتين Ferritin.

كما يمكن عدُّ شاردة السيلينيوم والزنك من الأغذية المضادة للأكسدة، ولكن هذين العنصرين ليس لهما فعالية مضادة للأكسدة بحد ذاتهما ولكنهما يساهمان في عمل بعض الإنزيمات المضادة للأكسدة .

الجدول (1-14): أهم المستقلبات المضادة للأكسدة

تركيزه في الكبد (μmol/kg)	تركيزه في السيروم μM	إنحلاليته	المستقلب المضاد للأكسدة
260 الإنسان	60-50	الماء	حمض الأسكوربيك vit-C
6.4 الإنسان	4	الماء	الغلوتاتيون
5-4 الجرذ	0.7-0.1	الماء	حمض الليبوثيك
1.6 الإنسان	400-200	الماء	حمض البول
5 مجموع الكاروتينات	1-0.5 β-الكاروتين 3-1 vit-A	الشحوم	الكاروتينات
50 الإنسان	40-10	الشحوم	α-توكوفيرول vit-E
200 الإنسان	5	الشحوم	الأوبي كوينون الكوانزيم Q

## 14-2-1 - حمض البول Uric acid:



يُعدُّ تركيز هذا المركب الذي يرمز له (UA) أكثر مضادات الأكسدة ارتفاعاً في دم الإنسان، وهذا المركب هو أوكسي البورين ويصطنع من الكسانتين بواسطة إنزيم كسانتين أوكسيداز، وهو يُعدُّ أحد المستقلبات الوسطية أثناء إستقلابات هيكل البورين.

وعند جميع الحيوانات البرية، يقوم إنزيم يورات أوكسيداز بتنشيط الأوكسدة اللاحقة

لحمض البول لتشكل

مركب "الانتونين Allantoin" ذو الصيغة التالية:



ولكن عند الإنسان وغالبية الرئيسيات لا تعمل مورثة اليورات أوكسيداز، ولهذا يبقى حمض البول دون أكسدة لاحقة.

بالرغم من التركيز المرتفع لـ UA في الدم ويمنح مصل الدم أكثر من نصف فعاليته المقاومة للأكسدة، إلا أنَّ فعاليته المضادة للأكسدة معقدة، فهو لا يتفاعل مع بعض المؤكسدات مثل السوبرأوكسيد Superoxide ولكنه يتفاعل مع البروكسي نترت Peroxynitrite والبيروكسيدات Peroxides وحمض الهيوكلوريت Hypochlorous Acid ونظراً لأنَّ التراكم المرتفعة لحمض البول تسبب مرض النقرس Gout فإنه يُعدُّ واحداً من عوامل الخطر على الجسم.

### 14-2-2 - حمض الأسكوربيك (الفيتامين - C):

مركب مشتق من المونوزات ويُشكّل مجموعة أكسدة - إرجاع عُثر عليه في كل من الحيوانات والنباتات. ولا يستطيع الإنسان اصطناع هذا المركب لنقص في الإنزيمات المنشطة لتشكّله عنده، ولهذا يجب أن يحصل الإنسان على هذا المركب من الغذاء، وهو ما جعله من الفيتامينات.

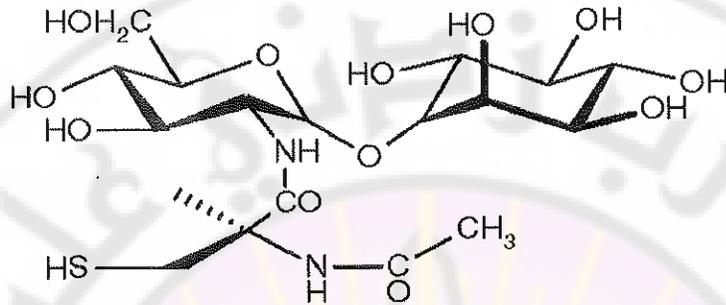
يساهم حمض الأسكوربيك بعمليات تحول طليعة الكولاجين Procollagen إلى كولاجين Collagen بأكسدة البرولين إلى هيدروكسي برولين، وفي الخلايا الأخرى يساهم وهو بشكله المرجع بالتفاعل مع الغلوتاتيون والذي يمكن أن يتنشط بواسطة البروتين ثنائي سلفيد إيزوميراز Protein disulfide isomerase والغلوتاريديوكسين Glutaredoxins.

يقوم حمض الأسكوربيك بدور إرجاع والذي يمكن أن يتم إرجاعه وبالتالي تعديل المركبات الأوكسجينية الفعالة كغالب أكسيد الهيدروجين. إضافة إلى دوره المباشر كمانع أكسدة يساهم هذا المركب بدور السوبرات في إنزيم الإرجاع أسكورباتبيروكسيداز، والذي يساهم بدور هام في مقاومة النباتات للمعانة. يوجد حمض الأسكوربيك في جميع أنواع النباتات، ويمكن أن يصل إلى 20 ميلي مول في الكلوروبلاست.

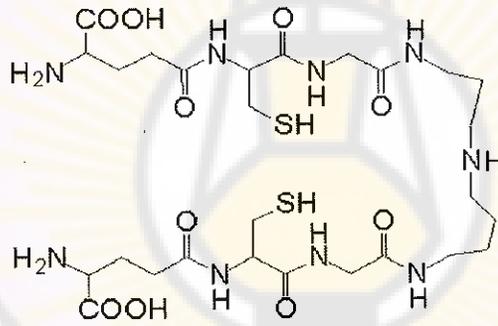
### 14-2-3 - الغلوتاتيون Glutathione:

ثلاثي ببتيد يحتوي على السيستئين ينتشر على نطاق واسع في جميع أشكال الحياة الهوائية، وهو ليس مركباً غذائياً وهو يصطنع في الخلايا من حموضه الأمينية. للغلوتاتيون خواص مضادة للأكسدة حيث يمكن للزمرة التيولية في الجزء السيستئيني منه أن تتعرض لتفاعلات الأكسدة والإرجاع. يُستخدم الغلوتاتيون في الخلايا وهو بحالة الإرجاع بواسطة إنزيم غلوتاتيون ريدوكتاز، حيث يمكن له أن يقوم بإرجاع غيره من الميتابوليتات - المركبات المستقلبة وكذلك الإنزيمات كالأسكوربات في ما يسمى "حلقة الغلوتاتيون - أسكوربات" وكذلك إنزيم الغلوتاتيون بيروكسيداز والغلوتاريديوكسين، إضافة إلى إمكانيته في التفاعل مع المؤكسدات مباشرة.

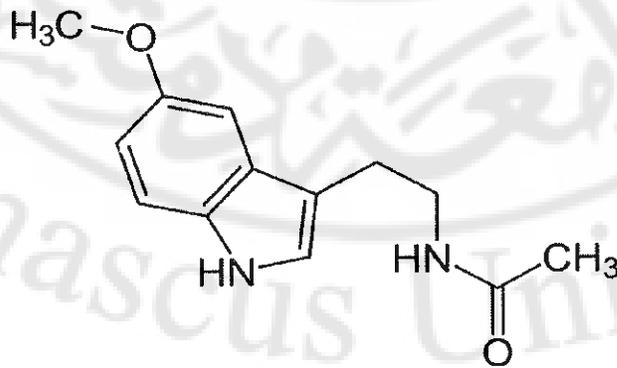
ولهذا يُعدُّ الغلوتاتيون واحداً من أهم مضادات الأكسدة للمحافظة على الحالة المرجّعة في الخلايا نظراً لتركيزه المرتفع في المصادر الحيوية. ولكن يمكن لبعض الأحياء الدقيقة أن تستخدم مركبات تيولية أخرى بدلاً من الغلوتاتيون مثل "الميكوثيول **Mycothiol**" ذي الصيغة:



كما في بكتيريا "الأكتينوميستس Actinomycetes والعصيات التيولية Bacillithiol وعدد من البكتيريا إيجابية الغرام Gram-positive. أو مركب "التروبانوثيونين **Trypanothione**" عند الكينيتوبلاستيدات **Kinetoplastids**.



**4-2-14 - الميلاتونين Melatonin:**



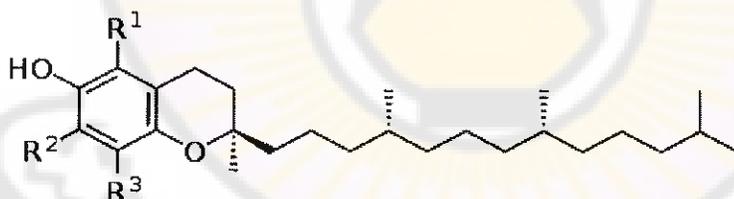
مضاد أكسدة شديد الفعالية يمكن له وبسهولة اختراق غشاء الخلية والحاجز الدموي الدماغي Blood-Brain Barrier. وبالاختلاف عن غيره من مضادات الأكسدة، لا يساهم هذا المركب في الحلقة الإرجاعية. والتي من ميزات جعل المركب يتعرض لتفاعلات التأكسد والإرجاع. إنَّ الحلقة الإرجاعية تسمح لمضادات الأكسدة الأخرى (حمض الأسكوربيك مثلاً) أن يتفاعل كـ "مؤكسد - مسبق" مانعاً الجذور الحرة من التشكل.

فعندما يتأكسد الميلاطونين فإنه يصبح غير قادر على أن يتعرض للإرجاع والعودة إلى حالته الأولية وذلك لأنه يشكل مركبات نهائية ثابتة بتفاعله مع الجذور الحرة، وبالتالي فيمكن عدُّ هذا المركب "مضاد أكسدة نهائي".

## 14-2-5- التوكوفيرولات والتوكوتري إينولات Tocopherols and

### :tocotrienols

مجموعة الفيتامين-A والمكونة تقريباً من حوالي ثمانية مشتقات توكوفيرولية وتوكونثلاثية الإينول، ذات الصيغة العامة



هذه المجموعة من المركبات المنحلة في الشحوم. هناك افتراض أن  $\alpha$  - توكوفيرول هو أهم مضادات الأكسدة المنحلة في الشحوم، وهو يحمي الأغشية الحيوية من التأكسد وتفاعلها مع الجذور الشحمية المتشكلة من الشحوم أثناء تعرضها لتفاعلات سلسلة فوق الأكسدة Lipid peroxidation chain reaction. حيث يزيح الجذور الحرة الوسطية ويمنع استمرار التفاعلات التأكسدية. ينتج عن هذه التفاعلات الشكل المؤكسد من جذور  $\alpha$  - توكوفيرول والتي يمكن أن تعود لوضعها الإرجاعي السابق من خلال تفاعلها مع مضادات أكسدة أخرى مثل الأسكوربات أو الريتينول أو الأوبي كينول؛ إنَّ هذا يُبيِّن مع ما يتوفر من معطيات أن  $\alpha$  - توكوفيرول وليس مضادات الأكسدة المنحلة في الماء تساهم بالحماية الفعالة لإنزيم (GPX-4) الغلوتاثيون بيروكسيداز-4

من موت الخلايا. إن (GPX-4) هو الإنزيم الوحيد الذي يُعرف أنه يخفض بفاعلية تركيز الهيدرو بيروكسيدات الشحمية من الأغشية الحيوية. بالرغم مما ذكر أعلاه فإن أهمية مختلف أشكال الفيتامين-E غير موضحة بشكل كامل حتى الآن ، فقد ظهرت مقترحات حول قيام  $\alpha$  - توكوفيرول بدور Signaling Molecule إضافة لدوره الكبير في الاستجابات المضادة للأكسدة . إن أدوار الأشكال الأخرى للفيتامين-E أقل وضوحاً مما هي لـ  $\alpha$  - توكوفيرول، فمركب  $\gamma$  - توكوفيرول هو عبارة عن مركب محب للنوى "توكليوفيل Nucleophile" ويمكن أن يتفاعل مع المركبات المحبة للإلكترونات "الإلكتروفيلية Electrophilic" منشطات الطفرات Mutagens؛ أمّا التوكو تري إينولات Tocotrienols فقد يكون لها دور في حماية الخلايا العصبية Neurons من الأضرار.

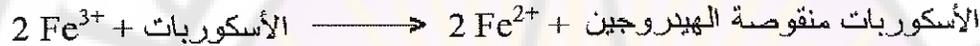
### 3-14 - المؤكسدات الإضافية Pro-oxidants

كيمياويات تسبب المعاناة (الصدمة) التأكسدية إما بتجديد كمية المركبات الأكسجينية أو عن طريق تثبيط الأنظمة المضادة للأكسدة. والصدمة التأكسدية الناتجة عن هذه الكيمياويات يمكن أن تكون قاتلة للخلية والنسج، فمثلاً في جرعة عالية من الدواء المسكن للألم الباراسيتامول (أسيت أمينوفين) يمكن أن يؤدي الكبد بشكل قاتل، وجزئياً عبر تشكيله لمركبات أكسدينية فعالة. يمكن لبعض المركبات أن تعمل بالوقت نفسه كمادة مضادة للأكسدة أو مؤكسدات إضافية اعتماداً على الشروط السائدة. إن بعض هذه الشروط الهامة المتعلقة بتركيز الكيمياويات، إما إذا كان أكسجين المعادن الانتقالية موجودة. عندما يكون الوضع الترموديناميكي مؤاتياً، فإن تحول الأكسجين الجزيئي أو البيروكسيدات إلى سوبرأكسيد أو إلى جذر الهيدروكسيل يكون مقيداً بالمنع الدوراني Spin forbidden. إن هذا يقلل مستوى هذه التفاعلات ويسمح ببقاء الحياة الهوائية. وكننتيجة فإن إرجاع الأكسجين نموذجياً يساهم في التشكيل الأولي لـ Singlet Oxygen أو Spin-Orbit coupling من خلال إرجاع مجموعة المعادن الانتقالية Transition-series metal مثل المنغنيز Manganese أو الحديد Iron أو النحاس Copper، إن هذه المعادن المرجعة تقوم بعدها بنقل الإلكترون المفرد إلى الأكسجين الجزيئي أو البيروكسيد.

## 1-3-14 - فعالية المؤكسدات الإضافية Pro-oxidant

### activities:

يمكن لمضادات الأكسدة والتي هي عبارة عن كواشف إرجاعية (مرجعات)، أن تعمل كمؤكسدات إضافية Pro-oxidants فمثلاً يمكن لحمض الأسكوربيك والذي هو مضاد أكسدة عندما يقوم بإرجاع الكاشف المأكسد مثل الماء الأكسجيني، وفي الوقت نفسه يمكن له أن يقوم بإرجاع أيونات المعادن التي تولد الجذور الحرة من خلال تفاعل فنتون Fenton reaction:



إنَّ الأهمية النسبية لفعالية كلِّ من مضاد الأكسدة والمؤكسد الإضافي ما زالت في موقع الأبحاث والدراسات، ولكن الفيتامين -C والذي يُبدي فعاليته كفيتامين بأكسدته لمتعددات الببتيد، إلاَّ أنَّه يساهم كمضاد أكسدة في جسم الإنسان. إلاَّ أنَّ هناك معطيات أقلَّ حول غيره من الغذائية المضادة للأكسدة. مثل الفيتامين -E أو متعددات الفينول Polyphenols. إضافة لذلك فإنَّ العوامل الممرضة المسببة لارتفاع حمض البول في الدم تجعل هذا المركب يساهم بخواص المؤكسد الإضافي بشكل مباشر أو غير مباشر. إنَّ هذه الصفة متعددة الفعالية ( Paradoxically) وهو العامل الذي يُعدُّ في الحالة الطبيعية مضاداً للأكسدة والذي يستطيع أن يعمل في شروط خاصة ك Pro-Oxidants ويزيد عملياً من المعاناة التأكسدية.

إلى جانب حمض الأسكوربيك يكون لمركبات Pro-oxidants بما فيها حمض البول Uric acid والحموض الأمينية السلفهيدريلية مثل الهوموسيستئين، وبشكل نموذجي هذا يقحم في الموضوع أيونات بعض المعادن الانتقالية كالنحاس والحديد كمنشطات. أنَّ الدور الرئيس للمؤكسدات الإضافية لحمض البول مثلاً في تصلب الشرايين Atherosclerosis وكذلك مرض السكتة الدموية الدماغية Ischemic stroke وقد شُرح سابقاً. وكمثال آخر هناك دور الهوموسيستئين في تصلب الشرايين.

## 4-14 - مضادات الأكسدة والإضرار بالصحة Antioxidant

### :and health damage

قد يُؤدّي وجود مضادات الأكسدة عند الإنسان بتعزيز إصابة الجسم بالأمراض، ويفترض أنّ الجذور الحرّة تحفز ردة فعل دفاعية ذاتية في الجسم تحميه من هذه الجذور الحرة خارجية المنشأ (وعلى الأغلب من جميع المركبات السامة). تشير الأبحاث مؤخراً إلى واقعية هذا الطرح وأنّ تحفيز الدفاع الذاتي ضد الجذور الحرة يطيل الحياة Life span عند *Caenorhabditis elegans*؛ والأكثر أهمية من ذلك تبيّن أنّ مضادات الأكسدة تمنع إطالة الحياة هذه.

## 5-14 - الأنظمة الإنزيمية Enzyme systems

يُبيّن المخطط التالي الطريقة الإنزيمية في إزالة سُمّية المركبات الأكسجينية الفعالة:



إضافة إلى الكيمياويات مضادة الأكسدة فإنّ هناك شبكة كبيرة من الإنزيمات المضادة للأكسدة تساهم في حماية الخلايا تجاه المعاناة التأكسدية؛ ففوق الأكسيد Superoxide المتحرر يتفاعل ما كالفسفرة التأكسدية يتحول في مرحلة أولى إلى الماء الأكسجيني (بيروكسيد الهيدروجين أو فوق أكسيد الهيدروجين)، ثمّ يُرجع في مرحلة تالية ليعطي الماء. إنّ طريق إزالة السُمّية هذا يتمّ بمساهمة مجموعة من الإنزيمات، سوبرأكسيد ديسموتاز Superoxide dismutases الذي ينشط المرحلة الأولى ثمّ يتمّ التخلص من فوق أكسيد الهيدروجين بواسطة إنزيم الكاتالاز Catalases ومختلف البيروكسيداز Peroxidases. إنّ من الصعوبة التفريق بين مساهمة هذه الإنزيمات إلى جانب مضادات الأكسدة في العملية الدفاعية عن الخلايا، ولكن الحصول على حيوانات الجرد المهجنة والتي فقدت أحد إنزيماتها المضادة للأكسدة يُقدّم توضيحاً هاماً عن دور هذه الإنزيمات.

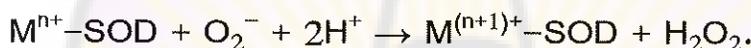
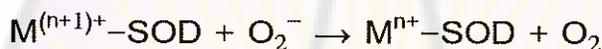
## 14-5-1 - السوبرأوكسيد ديسموتاز Superoxide dismutases

**(SODs):**

مجموعة من الإنزيمات المتقاربة والتي تفكك أيونات فوق الأكاسيد إلى الأكسجين وفوق أكسيد الهيدروجين، يوجد هذا الإنزيم SOD في جميع الخلايا الهوائية تقريباً وفي السوائل خارج الخلوية.

يحتوي هذا الإنزيم على متمم إنزيمي معدني والذي اعتمداً على الإيزوإنزيم المعني يمكن أن يكون أيون النحاس أو الزنك أو المغنيزيوم أو الحديد.

ينشط هذا الإنزيم التفاعلات التالية (معبراً عنها بأنصاف التفاعلات)



حيث  $M = \underline{Cu} (n=1) ؛ \underline{Mn} (n=2) ؛ \underline{Fe} (n=2) ؛ \underline{Ni} (n=2)$

تتراوح درجة الأكسدة للكاتيونات cations المعدنية في هذه التفاعلات ما بين n

و n+1.

يوجد SOD نحاس/ زنك عند الإنسان في سيتوزول الخلايا بينما يوجد SOD مغنيزيوم في الميتوكوندري، كما أن هناك نوع ثالث من هذا الإنزيم يوجد في السوائل خارج الخلوية والذي يحتوي على النحاس والزنك في المركز الفعال، وعلى ما يبدو أن الإيزوإنزيم في الميتوكوندري هو الشكل الأكثر أهمية بيولوجية بين هذه الأنواع الثلاثة، حيث بينت التجارب أن الجرد الذي فقد هذا الإيزوإنزيم وراثياً يموت بعد فترة قصيرة من ولادته. وعلى العكس فالفأر الذي عنده نقص الإيزوإنزيم SOD-1 نحاس/ زنك قادر على النمو ولكن يصاب بالعديد من الأمراض وعنده قابلية أقل للحياة. بينما يكون الجرد الذي يفقد SOD خارج الخلوي أقل الأنواع حساسية تجاه فرط التأكسد Hyperoxia. وفي النباتات توجد إيزوإنزيمات SOD في السيتوزول والميتوكوندري، أمّا SOD الحديد فقد عُثر عليها في الكلوروبلاست، ولكنها غير موجودة عند الفقاريات والخمائر.

## 14-5-2 - الكاتالاز Catalases:

هي الإنزيمات التي تنشط فتحول فوق أكسيد الهيدروجين إلى الماء والأكسجين مستخدمةً إمّا الحديد أو المغنيزيوم كعوامل متممة Cofactor. توجد هذه البروتينات الإنزيمية في الجسيمات البروكسيمية Peroxisomes في غالبية الخلايا حقبية النوى cellsEukaryotic .

الكاتالاز إنزيم غير اعتيادي إذ بالرغم من أنّ فوق أكسيد الهيدروجين هو السوبسترات الوحيد له، إلاّ أنّه يتفاعل وفق آلية الينغ - بونغ الإنزيمية (انظر كتاب البيوكيمياء مالو - حمو). حيث يتأكسد العامل المتمم بواسطة جزيء واحد من فوق أكسيد الهيدروجين ثمّ يتجدد بواسطة انتقال الأكسجين إلى الجزيء الثاني من السوبسترات. بالرغم من أهمية هذا الإنزيم في التخلص من فوق أكسيد الهيدروجين، إلاّ أنّ الإنسان الذي يفتقر إلى هذا الإنزيم وراثياً (حالة Acatlasemia) أو في الجرد المستسخ وراثياً لحرمانه من الكاتالاز، فإنّهما يعانيان من حالات مرضية قليلة.

## 14-5-3 - البيروكسي ريدوكسين Peroxiredoxins:

هي بيروكسيداز تقوم بإرجاع فوق أكسيد الهيدروجين، والهيدروبيروكسيداز العضوية وكذلك البيروكس نثريت قد قسمت إلى ثلاثة صفوف هي :

- 2- سيستئين بيروكسي أريدوكسينات العادية 2-cysteine peroxiredoxins .typical
- 2- سيستئين بيروكسي أريدوكسينات اللاعادية Atypical 2-cysteine peroxiredoxins .
- 1- سيستئين بيروكسي أريدوكسينات 1-cysteine peroxiredoxins

تتشارك هذه الإنزيمات بآليات التفاعل نفسها، وفيها يقوم السيستئين بدور العامل المرجع السيستئين الفعال (السيستئين فوق المؤكسد) في المركز الفعال حيث يتأكسد إلى حمض السلفنيك (Sulfenic acids (RSOH) بواسطة السوبسترات فوق الأكسيدي. ويتمّ تثبيط الفعالية الإنزيمية للبيروكسي أريدوكسينات عندما الأكسدة الأعلى للسيستئين Over-oxidation، ولكن يمكن عكس ذلك بواسطة الإنزيم المرجع للكبريت Sulfiredoxin. وعلى الأغلب تتميز البيروكسي أريدوكسينات بدور هام في الاستقلاب

المضاد للأكسدة، فالأمر الذي عنده نقص وراثي في نموذجي هذه الإنزيمات البيروكسي أريدوكسين 1 أو البيروكسي أريدوكسين 2 تتخفص قابلية استمراره في الحياة ويعاني من فقر الدم Hemolytic anaemia أمًا النباتات فتستخدم البيروكسي أريدوكسينات للتخلص من فوق أكسيد الهيدروجين الذي يصطنع في الكلوروبلاست.

#### 14-5-4 - أنظمة الثيوريدوكسين والغلوتاثيون Thioredoxin and

#### :glutathione

نظام الثيوريدوكسين وزنه 12 كيلودالتون، يتكون من بروتين ثيوريدوكسين Thioredoxin والمرافق له إنزيم الثيوريدوكسين ريدوكتاز. توجد البروتينات المنتمة للثيوريدوكسين في مختلف أنظمة الكائنات فالنباتات مثل *Arabidopsis thaliana* عندها مجموعة كبيرة من هذه الإيزوانزيمات . يتكون المركز الفعال في هذه الإنزيمات من جزيئي سيستئين متجاورتين كجزء من نموذج CXXC والذي يمكن أن يتكرر ما بين شكلين: ثنائي تيول مرجع وثنائي سلفيد مؤكسد.



الزمر الثيولية  
( بحالة الإرجاع )

الشكل ثنائي السلفيد  
( بحالة المتأكسدة )

وفي الحالة الفعالة يعمل الثيوريدوكسين كعامل إرجاع فعال لإزالة المركبات الأوكسجينية الفعالة وإعادة البروتينات الأخرى إلى حالتها المرجعة. بعد أن يتم تأكسد الثيوريدوكسين يتم إعادته للشكل الفعال بواسطة إنزيم ثيوريدوكسين ريدوكتاز والذي يستخدم مركب NADPH كمانح للإلكترونات.

أمًا نظام الغلوتاثيون فينكون من الغلوتاثيون؛ والغلوتاثيون ريدوكتاز؛ والغلوتاثيون بيروأوكسيداز؛ والغلوتاثيون S- ترانسفيراز، فقد عُثر على هذا النظام عند الحيوانات والنباتات والأحياء الدقيقة.

يحتوي المركز الفعال في الغلوتاثيون بيروأوكسيداز على أربعة من العوامل المتممة السيلينيومية Selenium-cofactors والتي تنشط تفكك فوق أكسيد الهيدروجين وهيدرو فوق الأكاسيد العضوية، وهناك على الأقل أربعة من إيزوانزيمات الغلوتاثيون بيروكسيداز

المختلفة عند الحيوانات. يُعدُّ إنزيم الغلوتاتين بيروكسيداز-1 من الإنزيمات واسعة الانتشار وله قدرة عالية على إزالة فوق أكسيد الهيدروجين، بينما يكون الغلوتاتيون بيروكسيداز-4 أكثر فاعلية مع هيدرو فوق الأكاسيد الشحمية. ومن المفارقات البحثية أن يكون الغلوتاتين بيروكسيداز-1 غير ضروري، فالجرذان الفاقدة لهذا الإنزيم لها فترة حياة عادية، ولكنها مفرطة الحساسية تجاه المعاناة التأكسدية Oxidative stress. إضافة لما سبق يظهر الغلوتاتيون S- ترانسفيراز فعالية عالية مع فوق الأكاسيد الشحمية. توجد جميع هذه الإنزيمات بمستويات عالية في الكبد وتقوم بدور استقلابي لإزالة السُمِّية Detoxification metabolism.

## 14-6 - المعاناة التأكسدية Oxidative stress:

هناك ما يشير إلى أنَّ المعاناة التأكسدية تساهم بتطور أمراض عديدة منها ألزهايمر Alzheimer's disease ومرض باركنسون Parkinson's disease والأمراض الناتجة عن داء السكري كالتهاب المفاصل Rheumatoid arthritis وانكسار الجملة العصبية Neuro degeneration في داء العصبون الحركي Motor neuron diseases. وفي العديد من هذه الحالات ليس من الواضح دور المؤكسدات في هذه الأمراض، هل هي من مسببات المرض أم أنَّها منتجات ثانوية لهذه الأمراض تُؤدِّي إلى تضرر الأنسجة. هناك حالة واحدة فيها هذه العلاقات واضحة هي دور المعاناة التأكسدية في المرض القلبي- الوعائي Cardiovascular disease، حيث تُؤدِّي أكسدة (LDL) إلى تطور العصيدة المتعددة Atherogenesis المسببة للتصلب العصيدي Atherosclerosis ومن ثمَّ إلى المرض القلبي الوعائي. أمَّا الأضرار التأكسدية في DNA فيمكن أن تسبب الإصابة بالسرطان. إنَّ العديد من الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل سوبرأكسيد ديسوتاز والكاتالاز والغلوتاتيون بيروكسيداز والغلوتاتيون ريدوكتاز والغلوتاتيون S- ترانسفيراز وغيرها. تقوم بحماية DNA من المعاناة التأكسدية. ويفترض أنَّ تعدد الأشكال في هذه الإنزيمات Polymorphisms محسوب على (مرتبط Associated) بأضرار DNA وبالتالي بخطر قابلية الإصابة بالسرطان. إنَّ الحمية الغذائية منخفضة السعر الحراري Low calorie diet تطيل متوسط العمر عند العديد من الحيوانات. ويمكن أن يكون هذا التأثير مرتبط بانخفاض المعاناة

التأكسدية، وهناك بعض الحالات تدعم دور المعاناة التأكسدية في الشيخوخة على نماذج إحيائية معينة مثل ذبابة الخلد *Drosophila melanogaster* والدودة *Caenorhabditis elegans*، أما الحالات عند الثدييات فهي أقل وضوحاً، حيث بينت تقارير نشرت عام 2009 أن أنظمة مضادات الأكسدة ليس لها تأثير في الشيخوخة عند الجرذ. أما الأغذية الغنية بمضادات الأكسدة من الخضار والفواكه فهي تحفظ الحالة الصحية وتقلل من آثار الشيخوخة، كما أن التزود بالفيتامينات المضادة للأكسدة لم يبد تأثيرات واضحة في أعراض الشيخوخة، وهكذا فإن تأثير الفواكه والخضار يمكن أن يُعزى إلى محتويات هذه المصادر الغذائية من مضادات الأكسدة. ويمكن أن يكون أحد أسباب هذه الصفات أن استهلاك المركبات مضادات الأكسدة مثل البولي فينولات والفيتامين E- تُؤدّي إلى حدوث تغيرات في التفاعلات بمواقع استقلابية مغايرة وهذا ما يمكن أن يكون السبب في الدور الهام لهذه المصادر في الحماية الغذائية.

#### **7-14 - العلاقة بالتغذية :Relation to diet**

يتعرض الأشخاص الذين يتناولون الفواكه والخضار إلى نسبة أقل من الأزمات القلبية والأمراض العصبية وهناك من المعطيات أن بعض أنواع الخضراوات والفواكه بالعموم تقلل احتمالات التعرض للإصابة ببعض أنواع السرطان. ونظراً لأنّ الفواكه والخضراوات تشكل مصدراً جيداً للغذاء والكيمياويات النباتية *Phytochemicals*، فإنّ ذلك يُقدّم معطيات عن أنّ مضادات الأكسدة يمكن أن تخفف الخطر من التعرض للعديد من الأمراض.

إنّ الأفكار التي تمت تجربتها على نطاق ضيق تبدو محدودة النتائج، فمضادات الأكسدة ليست لها تأثيرات مباشرة في خطر الإصابة بالأمراض المزمنة كالسرطان وأمراض القلب. وهي تقترح أنّ الفائدة من هذه العوامل ناتجة عن أسباب أخرى في المصادر الغذائية كالألياف الغذائية أو مزيج من مركبات أخرى. فمثلاً يبدو أنّ الأغذية الغنية بالمركبات الفلافونويدية نتيجة تحريض الفروكتوز لتفاعلات اصطناع حمض البول المضاد للأكسدة وليس من فعالية مضاد الأكسدة الموجود فعلياً في المصدر الحيوي مباشرة.

هناك معطيات تدلُّ على أنَّ الشحوم البروتينية منخفضة الكثافة (LDL) Low density lipoprotein في الدم لها دور في الإصابة بأمراض القلب. فهناك ملاحظات علمية عن أنَّ الأشخاص الذين يتناولون الفيتامين - E يتعرضون بنسبة أقل للإصابة بأمراض القلب.

هناك مجموعات من التجارب أُجريت لمعرفة جرعات الفيتامين - E الفعالة والتي تتراوح ما بين 50 إلى 600 ملغ يومياً. لم تبين أيٌّ من التجارب المدروسة أية قيم حسابية دقيقة لهذا الفيتامين على عدد الوفيات الكلي أو على الوفيات الناتجة عن أمراض القلب .

بالرغم من أنَّ بعض معدلات الفيتامينات والمعادن المضادة للأكسدة في الوجبات الغذائية ضروري للحفاظ على الصحة الجيدة، فإنَّ هناك شكاً فيما إذا كان استخدام مضادات الأكسدة ذا فائدة أو مرتبطاً بضرر ما؛ أو ما هو المضاد المطلوب وبأية تراكيز فيما لو كانت هذه المركبات مفيدة فعلياً؟.

وبالواقع فإنَّ عدداً من الباحثين يجادل حول صحة الفرضية القائلة بأنَّ مضادات الأكسدة يمكن أن تمنع الإصابة بالأمراض المزمنة Chronic diseases ويَعُدُّها مضللة منذ البداية، وأكثر من ذلك فإنَّ بعض متعددات الفينولات الغذائية في تراكيزها الضئيلة ليس لها فعالية مضادة للأكسدة تؤثر في عدد العلاقات (الإشارات بين الخلايا Cell-to-cell signaling وحساسية المستقبلات Receptor sensitivity والفعاليات الإنزيمية الالتهابية Inflammatory enzyme activity أو على تنظيم المورثات Gene regulation). ويشكل عام على متوسط العمر Life expectancy، كما أنَّه تمَّ اقتراح أنَّ المستوى المتوسط من المعاناة التأكسدية قد زاد من عمر دودة Caenorhabditis elegans وذلك بتحفيزها لاستجابة دفاعية بزيادة مستوى التفاعلات الأوكسجينية.

تتضارب المقترحات عن أنَّ المعاناة التأكسدية تزيد من متوسط العمر مع تلك النتائج التي تمَّ التوصل إليها عند دراسة خميرة الخباز Saccharomyces cerevisiae، كما كان تحفيز متوسط العمر عند الثدييات أقل وضوحاً. ويشكل عام لا يبدو أنَّ مضادات الأكسدة تزيد من متوسط عمر الإنسان.

## 8-14 - التمارين الرياضية:

يزداد استهلاك الأوكسجين عند القيام بالتمارين الرياضية بعامل يزيد عن 10. وهذا ما يقود إلى زيادة كبيرة في إنتاج المؤكسدات ويسبب الأضرار المترافقة بتعب العضلات أثناء القيام بالتمارين وبعده. وتترافق الاستجابة الالتهابية الناتجة عن التمارين الفيزيائية المرهقة مع المعاناة التأكسدية خاصة بعد 24 ساعة من التدريب الفيزيائي. ويستجيب جهاز المناعة للأضرار الناتجة عن التدريبات خلال يومين إلى سبعة أيام بعد التدريب، وهي الفترة التي تحدث فيها غالبية عمليات التأقلم التي تقاوم الأضرار. وخلال هذه العمليات تقوم "العدلات Neutrophils" (العدلة، وهي كريات الدم البيضاء التي تتلون فقط بالأصبغة الملونة المحايدة) باصطناع الجذور الحرة لإزالة الأنسجة المتضررة، وكنتيجة لذلك يمكن أن يزيد التركيز المرتفع من مضادات الأوكسدة كبح (منع) الآليات التكيفية لمنع الأضرار. تمنع إضافة مضادات الأوكسدة أيضاً المكتسبات الصحية التي يمكن للتدريبات أن تُقدِّمها، وكمثال زيادة التحسس الأنسولين *Insulin sensitivity*.

إنَّ الدلائل عن الفوائد الناتجة عن إضافات مضادات الأوكسدة عند التدريبات العنيفة متداخلة. فهناك معطيات قوية عن أن التكيف الناتج عن التدريبات يقوي دفاعات الجسم المضادة للأوكسدة، وخاصة "نظام الغلوتاثيون Glutathione system" لتنظيم الزيادة في الحاصلة في المعاناة التأكسدية. وقد يكون لهذا التأثير دور في الوقاية من الأمراض المرتبطة بالمعاناة التأكسدية. والذي يُقدِّم ولو جزئياً تفسيراً لانخفاض حدوث الأمراض الهامة واكتساب الصحة الجيدة لممارسي التمارين الرياضية بشكل منتظم.

لم يبد الفيتامين E- أية فوائد عند استخدامه أثناء التمارين الفيزيائية من قبل الرياضيين. ولكن بدلاً من ذلك أبدى دوراً مفتاحياً في منع "فوق تأكسد Peroxidation" الأغشية الشحمية. ولم يكن لتعاطي الفيتامين E - تأثير في الأضرار العضلية الناتجة عن سباق الماراثون. إضافة إلى أنه لم يكن هناك حاجة لزيادة في الاحتياجات للفيتامين C -، ولكن هناك بعض الملاحظات التي تُبيِّن أنَّ التزود بالفيتامين C - يزيد من القدرة على القيام بالتدريبات القاسية الممكن إجراؤها، وأنَّ التزود بهذا الفيتامين قبل التدريبات القاسية يمكن أنَّ يخفض نسبة الأضرار العضلية. كما أنَّ هناك دراسات أخرى لم تُؤدِّ إلى مثل هذه النتائج.

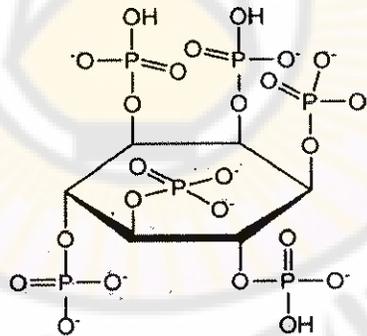
هناك دراسات نُشرت في مجلة Sports medicine عن 150 دراسة عن التزود بمضادات الأكسدة أثناء التدريبات. وقد أخفقت الدراسات حول المعاناة التأكسدية في تأكيد فوائد مضادات الأكسدة في خفض الأضرار العضلية الناتجة عن التمارين الرياضية العنيفة.

## 9-14 - التأثير المعاكس لمضادات الأكسدة ( أضرار مضادات

### الأكسدة):

تمتلك الحموض المرجعة القوية نسبياً تأثير "مضاد تغذية Antinutrient" وذلك بارتباطها مع معادن الغذاء كالحديد أو الزنك في الجهاز الهضمي وممانعة عملية امتصاصها. ومن الأمثلة على هذه المركبات هناك حمض الحماض والتانينات وحمض الفيتيك والتي تكون تراكيزها عالية في الأغذية النباتية ذات الصفات الأساسية Plant-based diets.

حمض الفيتيك  
phytic acid



لا يُعدُّ نقص الكالسيوم أو الحديد حالة شاذة في غذاء الأفراد في الدول النامية، حيث يتم تناول كميات أقل من اللحوم وزيادة كبيرة من كمية حمض الفيتيك الذي مصدره البقوليات ومادة الخبز غير الناضج (غير المختمر، وكذلك النوع المُسمَّى "رأسه بعبه" والذي يستخدم بذرة القمح كاملة).

الجدول (14-2): بعض المركبات المرجعة في مصادر

الغذاء

الحمض المرجع الموجود	الطعام
حمض الحماض	حبوب الكاكاو (الشوكولا) ، السبانخ ، اللفت ، الراوند
حمض الفيتيك	الحبوب الكاملة ، الذرة ، البقلة ،
التانين	الشاي ، الفول، الكرنب

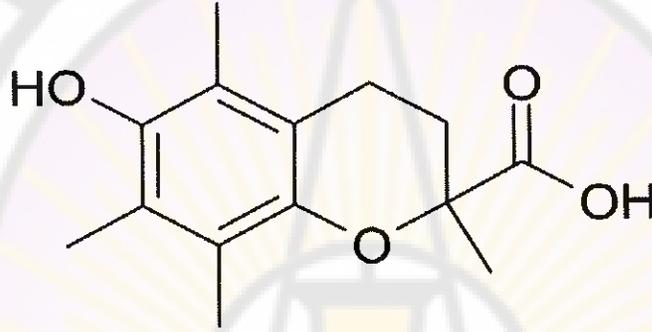
مضادات الأكسدة غير المستقطبة مثل الأوجينول Eugenol - وهو المركب الرئيسي في زيت القرنفل Oil of cloves ، والذي يُستخدم كمخدر موضعي في طب الأسنان، الذي تقتصر سميته عند استخدام زيت القرنفل الممدد بنسب غير صحيحة. أمّا سُمِّيَّة الجرعات العالية من مضادات الأكسدة المنحلة بالماء، كحمض الأسكوربيك فلم يكن لها أي أثر ضار نظراً لأنّ مثل هذه المركبات يتمّ التخلص منها بسرعة عبر الجهاز البولي. ولكن الجرعات العالية من بعض مضادات الأكسدة الأخرى قد تُؤدّي إلى أضرار ذات أثر طويل الأمد، كمركب  $\beta$ - الكاروتين والريتينول (الفيتامين-A) وكذلك الفيتامين-E.

#### 10-14 - قياس كمية مضادات الأكسدة في الطعام:

تُعدُّ الخضار والفواكه مصدراً جيداً لمضادات الأكسدة. معايرة أو تحديد هذه المركبات في الأغذية ليس عملية متكاملة ودقيقة، ذلك أنّ هذه المضادات لا تنتمي إلى مجموعة متجانسة من المركبات، وأنّ لها آليات فعالية مختلفة فيما بينها، إضافة إلى أنّ عمل كلّ واحدٍ منها يتعلّق بأنواع متباينة من فعاليات المركبات الأكسجينية. في علم الصناعات الغذائية، يستخدم معيار قابلية إمتزاز جذر الأكسجين Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) كمعيار صناعي لقوة مضادات الأكسدة في الأطعمة بكاملها وفي العصائر وفي الإضافات الغذائية. ولكن إدارة الأغذية في الولايات المتحدة (USDA) سحبت هذه الوسيلة عام 2012 بوصفها باطلّة بيولوجياً، إذ إنّها ليس هناك دلائل فيزيولوجية In Vivo تدعم نتائج الدراسات حول نظرية الجذور الحرة Free-Radical Theory. ولذلك فإنّ طريقة (ORAC) التي

أجريت في الأنظمة خارج الخلية In vitro فقط لم تعد معتمدة فيما يتعلق بتغذية الإنسان أو في المفهوم البيولوجي.

وبدلاً من ذلك تُعتمد حالياً المعايير داخل الخلية In vivo باستخدام كاشف Folin-Ciocalteu واختبار Trolox equivalent antioxidant capacity. ويشبه مركب الترولوكس الفيتامين-E بنيوياً، وهو ينحل في الماء، ويُعد من مضادات الأكسدة القوية كالفيتامين-E ويُستخدم في التطبيقات البيولوجية والبيوكيميائية لخفض الأضرار الناجمة عن حالات المعاناة التأكسدية.



وتُعد إمكانيات هذا المركب المضادة للأكسدة (Trolox equivalent (TEAC) antioxidant capacity، مقياساً لقوة مضاد أكسدة ما، مقدرة بوحدهات تُسمى "مكافئات الترولوكس (TE) Trolox Equivalents"، (مثلاً ميكرومول /TE 100 غرام). ونظراً لصعوبة قياس كلِّ مضاد أكسدة في مصدر غذائي واحد، يتمُّ اللجوء لمعايرتها على شكل مزيج معقد (مثلاً البندورة أو العنب). يُستخدم هذا الاختبار لمعرفة القدرة المضادة للأكسدة في الأطعمة والمشروبات وفي الإضافات الغذائية.

ويجب أن لا يغيب عن البال أن مضادات الأكسدة في الغذاء تمتلك طيفاً واسعاً من الفعاليات، والكثير منها قد يكون بعيداً عن دورها في امتصاص الجذور الحرة. توجد مضادات الأكسدة في الخضار والفواكه والحبوب والبيض واللحوم والبقوليات والجوز. وبعضها كالليكوبين Lycopene وحمض الأسكوربيك تتخرب عند حفظها لفترات طويلة أو طبخها، بينما توجد أنواع من هذه المركبات الأكثر ثباتاً مثل متعددات الفينولات في الغذاء كحبوب القمح الكاملة والشاي. تتعدت تأثيرات عملية الطبخ والمعالجة التحضيرية للأغذية .

الجدول (14-3): أمثلة عن مضادات الأكسدة في

الغذاء

المركب المضاد للأكسدة	تواجده في الغذاء
الفيتامين C- (حمض الأسكوربيك)	الخضار والفواكه الطازجة.
الفيتامين E - (التوكوفيرول، التوكوتريأول)	الزيت النباتي.
المضادات متعددة الفينولات الرسفيرول Resveratrol والفلافونويدات Flavonoids.	الشاي والقهوة والصويا وزيت الزيتون والشوكولا والقرفة والبرتقال.
الكاروتينويدات (الليكوبين والكاروتينات واللوتين)	الفواكه والخضار والبيض.

هناك عدد من مضادات الأكسدة التي لا تُصنَّف مع الفيتامينات، ولكنها تصطنع في الجسم مباشرة، فمثلاً الأوبيكوينول Ubiquinol (الكوانزيم Q-) والذي يمتصُّ بشكل سيء في الأمعاء فهو يصطنع في الجسم في تفاعلات الطريق الاستقلابي "Mevalonate pathway" وكمثال آخر مركب الغلوتاتيون والذي إذا ما تمَّ تناوله من مصدر خارجي فإنه يتفكك في الأمعاء إلى مكوناته الأصلية الحرة: السيستين والجليسين وحمض الغلوتاميك قبل إمتصاصه، وحتى الجرعات الكبيرة منه لا تُبد في الجسم سوى فعالية ضئيلة لهذا المركب، وبالرغم من أنَّ الحموض الأمينية الكبريتية الحرة مثل الأستيل سيستين يمكن أن تزيد من الغلوتاتيون، ولكن ليس من دلائل على أن تناول كميات كبيرة من طلائع الغلوتاتيون يمكن أن يعطي فائدة للإنسان السليم ولكن قد يكون ذا فائدة لمعالجة بعض الأمراض كأمراض الجهاز النفسي.

**11-14 - مضادات الأكسدة كمواد حافظة Food**

**preservatives**

تُستعمل بعض مضادات الأكسدة كإضافات غذائية مساعدة لحفظ الطعام من الفساد. فتعرض الطعام للأكسجين وضوء الشمس هما العاملان الرئيسان في التأكسد، وبالتالي يجب حفظ الطعام بشكل ملائم، مع حفظه في الظلام وختمه في الأوعية (مع

الأولية لتغطيته بالشمع). وتُعدُّ هذه الإضافات مانعة لفساد الطعام من قبل البكتيريا والفطريات أيضاً.

=====  
انتهى  
=====

**سبحان الذي علم الإنسان ما لم يعلم**

جامعة دمشق  
Damascus University



## معجم المصطلحات

English	عربي
<b>A</b>	
Abathy	الخمول
Acetic acid	حمض الخلّ
Aconitic acid	حمض الأكونيتيك
Actin	الأكتين
Acylation	الأسيلة
Adipocytes	الخلايا الدهنية
Alanine	الآلانين
Albumin	الألبومين
Alkaloids	الألكالويدات
Alzheimer	الزهايمر
Alzheimer's	ألزهايمر
Amino acids	الحموض الأمينية
Amphipathic	ثنائية الصفات
Antibiotics	المضادات الحيوية
Antibodies	مضادات الأجسام
Antioxidants	مضادات الأكسدة
Arachidic acid	حمض أراشيديك (حمض الفول السوداني)
Arachidonic acid	حمض الأراشيدونيك
Arginine	الأرجنين
Asparagine	الأسباراجين
Aspartic Acid	حمض الأسباراتيك
<b>B</b>	
Bacteria	البكتيريا

<u>English</u>	<u>عربي</u>
Beewax	شمع النحل
Behenic acid	حمض البيهنيك
Benzoic acid	حمض البنزويك
Benzylation	البنزلة
Bille acids	الحموض الصفراوية
Biological activity	الفعالية الحيوية
Borneol	البورنيول
Butyric acid	حمض الزبدة
<b>C</b>	
Camphor	الكافور
Cardiolpin	الكارديوليبين
Carnauba wax	شمع كرنوبا
Carvone	الكارفون
Catechins	الكاتيكينات
Chalcones	الشالكونات
Chebulic acid	حمض الشيبوليك
Chlorogenic acid	حمض الكلوروجينيك
Cholesterol	الكولسترول
Cinnamic acid	حمض السيناميك
Citral	السيترال
Citric acid	حمض الليمون
Cocain	الكوكائين
Coco nut	جوز الهند
Coffeine	الكوفئين
Collagen	الكولاجين
Condensed Tannins	التانينات المتكاثفة

<u>English</u>	<u>عربي</u>
Cortisol	الكورتيزول
Cysteine	السيستئين
Cytisine	السييتيسين
<b>D</b>	
D-enantiomers	الإنانتوميرات - D
Diterpenes	ثنائيات التربين
Electrophilic	إلكتروفيلي
Enzyme	الأنزيم
Enzyme systems	الأنظمة الإنزيمية
Ephedrin	الأفدرين
Ergo alkaloids	الألكالويدات البوغية
Ergotamine	إرغوتامين
Erucic acid	حمض الأيروسيك
Essential acids	الحموض الأمينية غير المعوضة (الأساسية)
<b>F</b>	
Fatty acids	الحموض الدسمة
Ferulic acid	حمض الفيروليك
Fibrous Proteins	البروتينات الليفية
Flavanoids	فلافونويدات
Flavanols	الفلافانولات
Flavanons	الفلافانونات
Folic acid	حمض الفوليك
Formic acid	حمض النمل
Free-Radicals	جذور حرّة
Fumaric acid	حمض الفوماريك

<b>English</b>	<b>عربي</b>
Fungi	الفطريات
<b>G</b>	
Gadoleic acid	حمض الغادولنيك
Gallic acid	حمض الغاليك
Gangliosides	غانغليوزيدات
Geraniol	الجيرانئول
Glucagon	الغلوكاغون
Glutamic acid	حمض الغلوتاميك
Glutamine	الغلوتامين
Glutathione	الغلوتاثيون
Glycerophospho lipids	الشحوم الغليسر و فوسفورية
Glycine	الجليسين
Glycolic Acid	حمض الغليكولييك (هيدروكسي حمض الخل)
Glycosides	الجليكوزيدات
Glycosphingolipids	الجليكوسفينغوليبيدات
Glyoxylicacid	حمض الغليوكساليك
Gum	صمغ
<b>H</b>	
Helminthes	الديدان الطفيلية
Histidine	الهستيدين
Hydrolyzable Tannins	التانينات القابلة للحلمة
Hydrophilic	محب للماء
Hydrophobic	كاره للماء
Hyperglycemic Factor	عامل فرط السكر
<b>I</b>	

English	عربي
Indian hemp	القنب الهندي
Insulin	الأنسولين
Isocitric acid	حمض إيزو الليمون
Isoelectric point (pI)	نقطة التعادل الكهربائي
Isoleucine	إيزوالوسين
<b>K</b>	
Keratin	الكيراتين
<b>L</b>	
Lactic acid	حمض اللبن
Larad	دهن الخنزير
Lauric acid	حمض اللاوريك
Leucine	اللوسين
Leucoanthocyan	الأنثوسيانات غير الملونة
Lignoceric acid	حمض الليغنوسيريك
Linoleic acid	حمض اللينوليك (حمض الكتان)
Linolenic acid	حمض اللينولينيك (حمض القنب)
Lipids	الشحوم
Low density lipoprotein	الشحوم البروتينية منخفضة الكثافة
Lysergic acid	حمض الليزرجيك
Lysine	الليزين
<b>M</b>	
Malic acid	حمض التفاح
Malonic acid	حمض المالونيك
Melittin	الميليتين
Menthol	المنتول
Metabolites	المركبات الوسيطة

<u>English</u>	<u>عربي</u>
Metabolism	الاستقلاب
Methionine	الميثيونين
Microtubules	الأنابيب الميكروية
Monoterpenes	أحاديات التربين
Monounsaturated fatty acids	الحموض الدسمة أحادية الرابطة المزدوجة
Morphine	المورفين
Myosin	الميوزين
Myristic acid	حمض الميريستيك
Myristoleic acid	حمض الميريستوليك
<b>N</b>	
Naphtoquinone	النافتوكوينونات
Natural Products	المنتجات الطبيعية
Nervonic acid	حمض النرفونيك
Nicotine	النيكوتين
Nonessential acids	الحموض الأمينية المعوضة (غير الأساسية)
Nonhydrolyzable tannins	التانينات غير القابلة للحلمة
Neutral Lipids (Nonpolar)	الشحوم المعتدلة
Nucleophile	نوكلوفيل
<b>O</b>	
Occurring compounds	المواد الدباغية
Oleic acid	حمض الأوليك (حمض الزيت)
Opium	الأفيون
Ornithine	الأورنتين
Oxalic acid	حمض الحماض
Oxaloacetic acid	حمض الحماض الخلي

<u>English</u>	<u>عربي</u>
Oxidative stress	المعانة التأكسدية
<b>P</b>	
Palmitic acid	حمض البالميتيك (النخل)
Palmitoleic acid	حمض بالميتوليئيك (حمض زيت النخل)
Pancreatic Hormon	هرمون البنكرياس
Pantothenic acid	حمض البانتوثينيك
Papaverin	البابافيرين
Partial agonist	معرض نوعي
Peanut	الفسنق السوداني
Pectic acid	حمض البكتيك
Peptide Bond	الرابطة الببتيدية
Periplanone	البريبلانون
Petroselinic acid	حمض بتروسيلينيك
Pharmacology	التأثير الصيدلاني
Phenylalanine	فينيل ألانين
Photochemotherapy	المعالجة الكيميائية الضوئية
Photosensitizing	حساسية ضوئية
Physeteric acid	حمض الفيسستيريك
Pinene	البنين
Platelet activating factor (PAF)	العامل المنشط الصفحي
Polyterpenes	بوليتربينات
Polyunsaturated fatty acis	الحموض الدسمة متعددة الروابط المزدوجة
Primary Structure	البنية الأولية
Proline	البرولين
Pro-oxidants	المؤكسدات الإضافية
Proteins Globular	البروتينات الكروية

<b>English</b>	<b>عربي</b>
Protocatechuic acid	حمض البروتوكاتيكويك
Protomere	طلانج
Protozoans	الأوليات
Pyruvic acid	حمض البيروفيك
<b>Q</b>	
Quaternary Structure	البنية الرابعة
Quinic acid	حمض الكوينيك
<b>R</b>	
Rancidit	التزنخ
Ribozymes Reactions	التفاعلات البيوكيميائية
<b>S</b>	
Salicylic acid	حمض الساليساليك
Saturated fatty acids	الحموض الدسمة المشبعة
Secondary Structure	البنية الثانوية
Serine	السيرين
Sesquiterpenes	سيسكوترينات
Shikimic acid	حمض الشيكيمييك
Soybean	فول الصويا
Sphingo lipids	الشحوم السفينغوزية
Sphingomylin	السفينغوميلين
Statin	الستاتين
Stearic acid	حمض الستياريك
Steroid hormones	الهرمونات الستيروئيدية
Sterols	الستيروولات
Succinic acid	حمض الكهرياء
Superoxide	فوق الأوكسيد

<b>English</b>	<b>عربي</b>
Supersecondary Structures	فوق البنى الثانوية
Syringic aldehyd	ألدهيد السيرينجيك
<b>T</b>	
Tallow	شحم الودك
Tartaric Acid	حمض الطرطريك
Terpenes	الترينات
Tertiary Structure	البنية الثالثة
Tetramers	رباعيات الحد
Tetraterpenes	رباعيات الترین
Theophylline	التيوفيلين
Threonine	الثرينونين
Thujone	التوجون
Toxicology Studies	الدراسات السُمّية
Triacylglycerols	ثلاثيات أسيل الغليسروول
Triterpenes	ثلاثيات الترین
Tryptophan	الترينوفان
Tubulin	التوبلين
Tyrosine	التيروزين
<b>U</b>	
Umberlliferae	الفصيلة المظلية
Unsaturated fatty acids	الحموض الدسمة غير المشبّعة
Uric acid	حمض البول
<b>V</b>	
Vaccenic acid	حمض الفاكسينيك
Valine	الفالين
Vanillic acid	حمض الفانيليك

English	عربي
Vanillin	الفانيلين
Viruses	الفيروسات
W	
Wax	الشمع
Z	
Zwitterion	ثنائية القطب
Zwitterions	مركبات ثنائية القطب



## المراجع

### 1 - المراجع الأساسية:

- 1- Biochemistry, Fifth Edition, Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Lubert Stryer, W. H. Freeman and Company
- 2- Principles of Biochemistry, Fourth Edition, 2006, H. Robert Horton, Laurence A. Moran, K. Gray Scrimgeour, Marc D. Perry, J. David Rawn, Pearson Education, Inc.
- 3- Lehninger Principles Of Biochemistry, Fourth Edition, David L. Nelson, Michael M. Cox
- 4- Plant Amino Acids Biochemistry and Biotechnology, 1999, Bijay K. Singh, Marcel Dekker, Inc.
- 5- Principles Of Biochemistry, 1995, Geoffrey L. Zubay, William W. Parson, Dennis E. Vance, Wm. C. Brown Publishers
- 6- Preparative Carbohydrate Chemistry, 1997, Stephen Hanessian, Marcel Dekker, Inc.
- 7- Plant Biochemistry, 1997, P. M. Dey, J.B. Harborne, Academic Press
- 8- Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membrances, 4th Edition, 2002, D. E. Vance , J. E. Vance., Elsevier Science B.V.
- 9- OILS, FATS AND WAXES: SUPERCRITICAL FLUID CHROMATOGRAPHY, 2000, F. David, A. Medvedovici, P. Sandra, Academic Press
- 10- Chemical Biology, 2012, Deniz Ekinici, InTech

- 11- A Specialist Periodical Report Carbohydrate Chemistry Monosaccharides, Disaccharides and Specific Oligosaccharides, Volume 34, A Review of the Literature Published during 2000, R.J. Ferrier, P. Benjes, R. Blattner, R.A. Field, R.H. Furneaux, C. Hamilton, J.O. Hoberg, K.P.R. Kartha, P.C. Tyler, R.H. Wightman, RSaC
- 12- A Specialist Periodical Report Carbohydrate Chemistry Monosaccharides, Disaccharides and Specific Oligosaccharides, Volume 33, A Review of the Literature Published during 1999, R.J. Ferrier, R. Blattner, R.A. Field, R.H. Furneaux, J.M. Gardiner, J.O. Hoberg, K.P.R. Kartha, D.M.G. Tilbrook, P.C. Tyler, R.H. Wightman, RSeC

### 2 - مراجع عن البروتينات:

- 13- Fundamentals of Protein Structure and Function, 2007, Engelbert Buxbaum, Springer Science\_Business Media, LLC.
- 14- Protein Structure and function, 2004, Gregory A. Petsko, Dogmar Ringe, New Science Press, Ltd.
- 15- Basic Concepts in Biochemistry, Second Edition, 2000, McGraw – Hill
- 16- Chemistry of Protein Conjugation and Cross – Linking, 2000, Shan S. Wong, Ph.D., CRC Press, Inc.

### 3 - مراجع أخرى:

- 17- Studies in Natural Products Chemistry, Volume 29, 2003, Atta-ur-Rahman, Elsevier

- 18- Flavonoids Chemistry, Biochemistry and Applications, 2006, Oyvind M. Andersen, Kenneth R. Markham, CRC
- 19- Natural Products Isolation, Second Edition, 2006, Satyajit D. Sarker, Zahid Latif, Alexander I. Gray, Human Press
- 20- Plant Phenolics and Human Health Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology, 2010, Cesar G. Fraga, Wiley
- 21- The Chemistry of Phenols, 2003, Z. Rappoport, John Wiley & Sons. Ltd
- 22- Recent advances in Phytochemistry – Volume 40 , Integrative Plant Biochemistry, 2006, J. T. Romeo, Elsevier
- 23- Analysis of Flavonoids and Essential Oils from Clausena Excavata and Their Medicinal Properties, 2004, Lim Lay Sean, University Putra Malaysia
- 24- Medicinal Natural Products A Biosynthetic Approach, Second Edition, 2002, Paul M. Dewlck, John Wiley & Sons, Ltd
- 25- Natural Products From Plants, Second Edition, 2006, Leland J. Cseke, Ara Kirakosyan, Peter B. Kaufman, Sara L. Warber, James A. Duke, Harry L. Brielmann, CRC
- 26- Methods in Molecular Biology Plant Secondary Metabolites, 2007, Harinder P.S. Makkar, P. Siddhuraju, Klaus Becker, Human Press
- 27- Toxicologist's Pocket Handbook, 2000, Michael J. Derelanko, CRC

- 28- Handbook of Medicinal Herbs, Second Edition, 2002, James A. Duke, Mary Jo Bogenschutz-Godwin, Judi duCellier, Peggy-Ann K. Duke, CRC
- 29- Dictionary of Natural Products
- 30- Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism, 2000, R. Verpoorte, A. W. Alfermann, Kluwer Academic Publishers
- 31- The Science of Flavonoids, 2006, Erich Grotewold, Springer
- 32- SELECTED TOPICS IN THE CHEMISTRY OF NATURAL PRODUCTS, 2008, RAPHAEL IKAN, World Scientific
- 33- Biology of Marijuana From gene to behavior, 2002, Emmanuel S. Onaivi, Taylor & Francis
- 34- ANNUAL PLANT REVIEWS VOLUME 40, Biochemistry of Plant Secondary Metabolism, Second Edition, 2010, Michael Wink, Wiley-Blackwell
- 35- Complete Steroid Handbook, 2004 Edition

اللجنة العلمية:

د. فايز فلوح

د. عدنان شحادة

د. فاروق قنديل

المدقق اللغوي:

د. برهان أبو عسلي

جميع حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة لمديرية الكتب والمطبوعات الجامعية

جامعة دمشق  
Damascus University

