

# الطاقة الحياتية

## تحرر الطاقة وانتقالها Energy Liberation and Transfer

أن مصطلح الطاقة الحياتية Bioenergetics يعني دراسة التغير في الطاقة التي تصاحب التفاعلات الحياتية . ان قيم الطاقة يعبر عنها عادة بوحدات حرارية ، وهي السعرات Calories . فالتفاعل الذي يحرر حرارة يسمى Exothermic . ويعبر عن الحرارة بالطاقة الداخلية Enthalpy ويرمز لها ب  $\Delta H$  . فالتفاعل الذي يحرر حرارة Exothermic تكون قيمة  $\Delta H$  له سالبة ( أي اقل من الصفر ) ، اما التفاعل الذي لا يتم فيه تبادل حراري فيدعى Isothermic ، وتكون قيمة  $\Delta H$  له صفراً . وعلى اية حال فان الطاقة الناتجة من تفاعل كيميائي والتي يستفاد منها لأنجاز عمل مفيد ليست دائماً مكافئة للحرارة المتحررة . وإنما يعبر عنها بالطاقة الحرة Free Energy ومختصرها  $\Delta G$  فالتفاعلات التي تحرر طاقة يطلق عليها خارجة Exergonic ، وتكون قيمتها سالبة ( اي اقل من الصفر) . اما التفاعلات التي تحتاج طاقة فيطلق عليها داخلية Endergonic وتكون قيمتها موجبة ( اي اكثر من الصفر) . ان قيمة  $\Delta G$  تعطينا انطباعاً عن مسار التفاعل الكيميائي فيما اذا كان تلقائياً الى اليمين ، اما التفاعل الذي يحتاج طاقة Endergonic فيكون تلقائياً في الاتجاه المعاكس . اما اذا كانت قيمة  $\Delta G$  تعادل صفراً ، فان التفاعل يعد في حالة توازن Equilibrium . ان التفاعلات التي تتضمن التقويص ( التفسير ) Catabolism ، تفاعلات محررة للطاقة Exergonic . اما تفاعلات البناء anabolism ، فهي تحتاج الى طاقة Endergonic . فعلى سبيل المثال فان الاكسدة الكاملة Complete oxidation لمول واحد (180 غراماً) من سكر الكلوكوز الى  $\text{CO}_2$  و  $\text{H}_2\text{O}$  تحرر طاقة تعادل 686 كيلوسعرة من الحرارة ، وبعبارة اخرى فان الطاقة الكامنة في مول واحد من الكلوكوز تعادل 686 كيلو سعرة / مول . ولو عكس التفاعل لغرض بناء مول واحد من الكلوكوز من  $\text{CO}_2$

و  $\text{H}_2\text{O}$  كالذي يحصل في النبات في عملية التركيب الضوئي ، فان الطاقة المطلوبة لغرض البناء تعادل 686 كيلوسعرة ويجب ان يتزود بها النبات من المحيط .

ويمكن ايجاد قيمة  $\Delta G$  من العلاقة الاتية :

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

حيث  $\Delta G$  = الطاقة الحرة Free energy       $\Delta S$  = التغير في الطاقة المتاحة او النظام Entropy

$\Delta H$  = الطاقة الداخلية او الحرارة Enthalpy       $T$  = درجة الحرارة المطلقة

## فرق الطاقة الحرة القياسية ( $\Delta G^\circ$ ) Standard Free Energy

وهي الطاقة الناتجة عن قياس الطاقة الحرة عند  $\text{PH}=7.0$  ، ودرجة 25 مئوية وضغط جوي واحد عندما تكون تراكيز المواد المتفاعلة والناتجة مول واحد / لتر. وتستخدم  $\Delta G^\circ$  لغرض موازنة الطاقة الحرة المتغيرة للتفاعلات البيولوجية . وفي حالة التوازن Equilibrium تكون قيمة فرق الطاقة الحرة  $\Delta G$  صفراً . اما فرق الطاقة الحرة القياسية ، فيمكن إيجادها من العلاقة :

$$\Delta G^\circ = - 2.303 RT \log \text{keq}^-$$

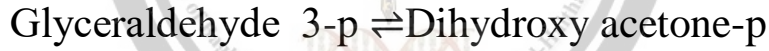
حيث :

$$\Delta G^\circ = \text{فرق الطاقة الحرة القياسية}$$

$$R = \text{ثابت الغازات ويساوي } 1.0987 \text{ كيلو سعرة / مول / درجة}$$

$$\text{Keq} = \text{ثابت التوازن}$$

ومن ثابت التوازن لاي تفاعل كيميائي يمكن حساب فرق الطاقة الحرة القياسية  $\Delta G^\circ$  . مثال لاجاد قيمة  $\Delta G^\circ$  من تبادل المركبين :



في درجة 25 مئوية و  $\text{PH}=0.7$  وضغط جوي واحد ، علماً بان نسبة DHAP كانت 95% ونسبة G3-P كانت 5% .

الحل :-

$$\text{Keq} = \frac{95[\text{DHAP}]}{5[\text{G3-P}]}$$

$$\Delta G^\circ = - 2.303 RT \log \text{Keq}$$

$$= - (2.303) (1.987) (298) \log 20$$

$$= - 1.8 \text{ kCal /mol}$$

اي ان الطاقة القياسية الحرة التي تحول G3-P الى DHAP تعادل 1.8 كيلو سعرة / مول .

وفي الواقع ان الحالة الموجودة في داخل الخلية لا تطابق الحالة القياسية المذكوره اعلاه ،اذ ان اهم اختلاف موجود هو تراكيز المواد المتفاعلة والنتيجة . ان فرق الطاقة الحرة تحت ظروف غير قياسية ( $\Delta G$ ) يمكن قياسها من العلاقة الاتية :-

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + 2.303 RT \log \frac{[\text{product}]}{[\text{Reactant}]}$$

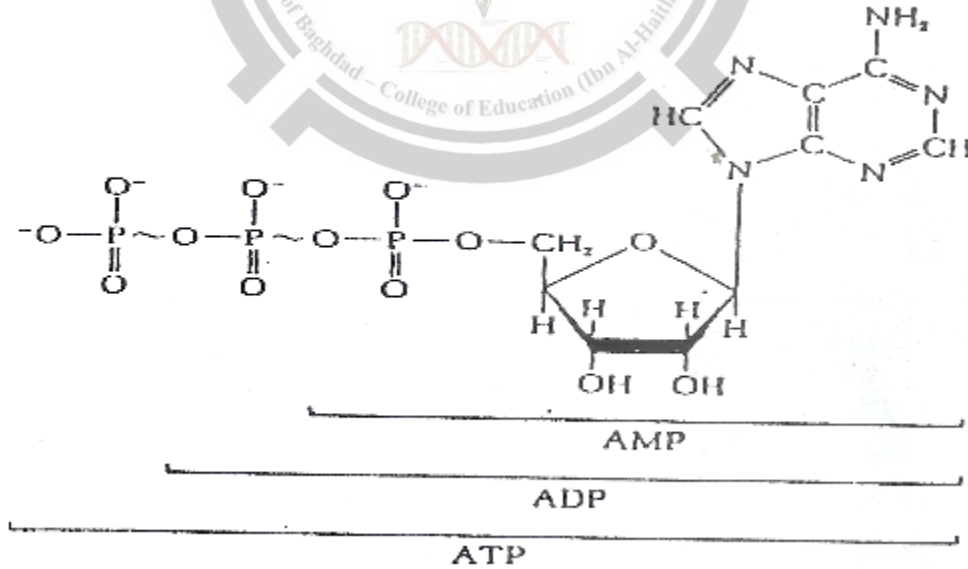
وعند استخدام المعادله اعلاه يمكننا ان نتوقع اتجاه سير التفاعل داخل الجسم *In vivo* . فالتفاعل الذي تكون قيمة  $\Delta G^{\circ}$  له موجبة وتكون قيمة  $\Delta G$  سالبة عندما تكون النسبة بين تراكيز المواد الناتجة الى المواد المتفاعلة واطنة . وهذا يعني ان التفاعل لا يتعزز داخل الجسم اذا كانت تراكيز المواد المتفاعلة اعلى من تراكيز المواد الناتجة . وبرغم كون اغلبية التفاعلات الحياتية عكسية ، فالتفاعل اما ان يسير بشدة الى امام وكأنه غير عكسي ، او يسير في الاتجاه المعاكس . فإذا كانت قيمة  $\Delta G^{\circ}$  قليلة اي تتراوح ما بين  $\pm 1$  كيلو سعرة / مول فهذا يعني ان التفاعل عكسي *Reversible* . وعلى العموم اذا كانت قيمة  $\Delta G^{\circ}$  اكثر سالبية من 5 كيلو سعرة / مول ، فالتفاعل غير عكسي *Irreversible* .

## دور الفوسفات العالية الطاقة في الطاقة الحياتية

### Role of High Energy phosphates in Bioenergeties

ان الطاقة الحرة المستحصل عليها من خلال تقويض المادة الغذائية Catabolism لا تنقل مباشرة الى التفاعلات ذات الحاجة للطاقة فحسب ، وإنما تستخدم لبناء مركب حامل للطاقة الحرة ، ان هذا المركب هو ادنوسين ثلاثي الفوسفات Adenosine triphosphate ومختصره ATP كما في الشكل التالي .

ان لهذا المركب اثنتين من اواصر الفوسفات غير المهدرجة phosphoanhydrid، فعند كسر اية اصرة من هذه الاواصر تتولد درجة كبيرة من الطاقة الحرة القياسية . فعلى سبيل المثال ، فإن قيمة  $\Delta G$  عند تحلل ATP الى ADP و Pi او تحلل ATP الى AMP و P<sub>Pi</sub> هو -7.3 و -8.6 كيلو سعرة / مول على التوالي . ان كسر اية اصرة فوسفاتية مشفوع بتوليد انخفاض كبير للطاقة القياسية الحرة ، اي اقل من -5 كيلو سعرة / مول يصطلح عليها باصرة الفوسفات العالية الطاقة Hig-energy phosphate bond او الفوسفات العالية الطاقة Hig-energy phosphate ، عندما ادخل العالم Lipman هذين المصطلحين عام 1941.



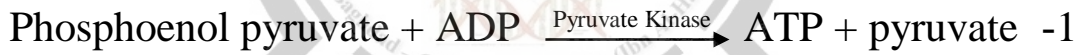
الشكل (1) يوضح ال ATP,ADP,AMP عند الرقم الهيدروجيني 7.0 توضح الاواصر ذات الطاقة العالية بالرمز .

وهناك صفتان في جزيئة ATP تجعله من المركبات العالية الطاقة وهما :-

1- عند الرقم الهيدروجيني 7.0 تكون جزيئة ATP حاملة لاربعة شحنات سالبة متقاربة ATP كما في الشكل اعلاه . فتنافر مع بعضها بقوة ، وعندما تتفكك اصرة الفوسفات النهائية فان بعضاً من الجهد الكهربائي يرفع عن جزيئة ATP . ان المواد الناتجة ADP و  $\text{HPO}_3^-$  تحمل كذلك شحنات سالبة ، ولا يكون لها ميل للوصول الى بعضها البعض بسبب التنافر بين شحناتها ، وهكذا فان ADP والفوسفات لا يرتبطان بسهولة لتكوين ATP .

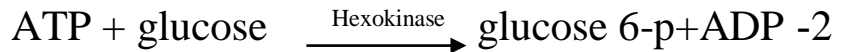
2- ان كل من النواتج ADP و  $\text{HPO}_3^-$  يشكل رنيناً هجينياً hybrid Resonance بحيث تستطيع الكتروناته الانخفاض الى اقل المستويات ، و اقل بكثير من جزيئة ATP غير المتحلل.

تلعب جزيئة ATP دوراً رئيسياً في نقل الطاقة الحرة من التفاعلات المولدة للطاقة Exergonic الى التفاعلات المستقبلية للطاقة Endergonic . ان الطريقة الوحيدة لنقل هذه الطاقة هي ربط تفاعلين انزيمياً من خلال جزيئة ATP التي تعد هنا ناتجاً وسطياً مشتركاً ومن الامثلة على التفاعل الانزيمي المشترك Coupled reaction استخدام فوسفو اينول بايروفيت (PEP) phosphoenolpyruvate في تكوين كلوكوز -6- فوسفيت (G6-P) من الكلوكوز والذي يتضمن خطوتين :-



اما قيمة  $\Delta G$  لهذا التفاعل -7.500 كيلو سعرة / مول

اما الخطوة الثانية فهي استخدام ATP الناتج:



ان قيمة  $\Delta G$  للتفاعل الثاني تعادل -4.000 كيلو سعرة / مول .

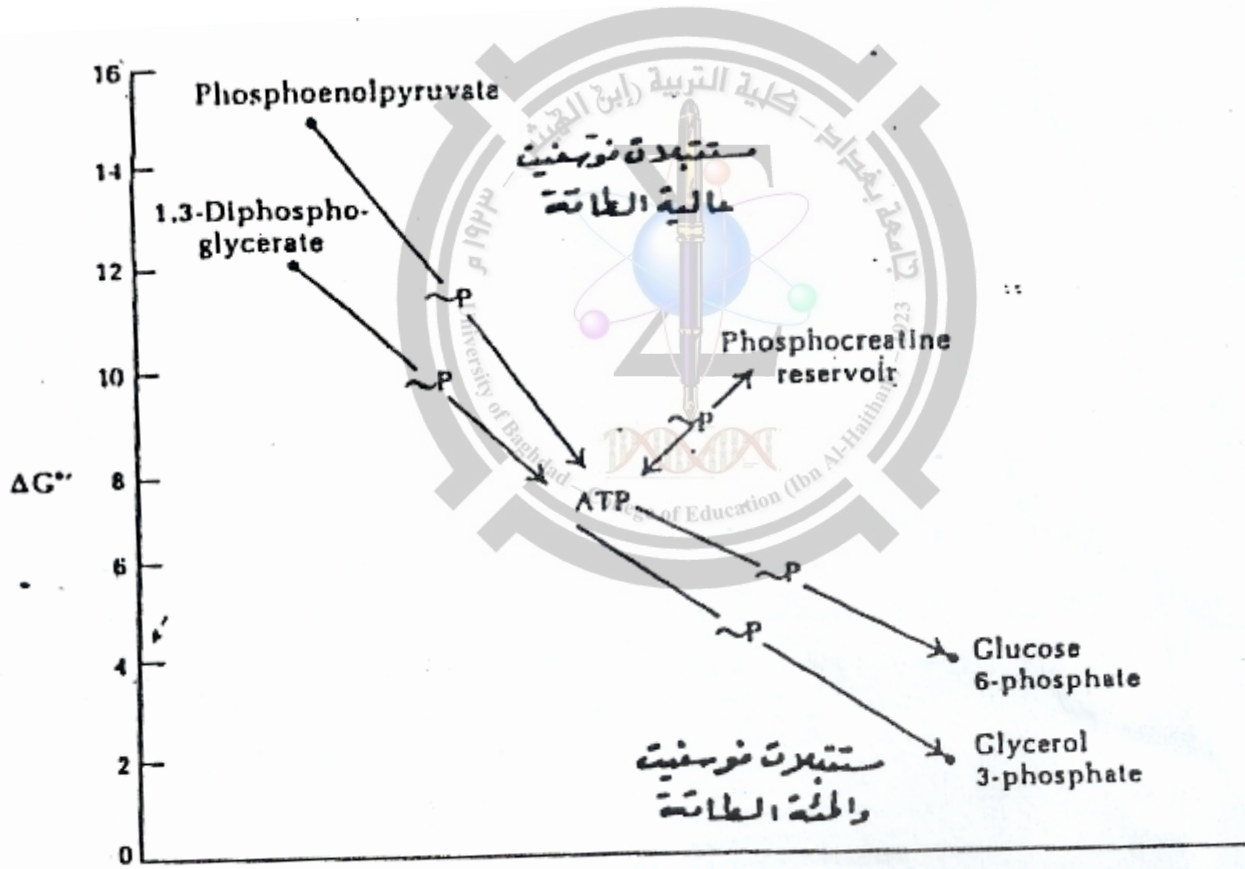
وعند جمع المعادلتين 1 و 2 تصبح قيمة  $\Delta G$  لتكوين كلوكوز -6- فوسفيت من فوسفو اينول بايروفيت معادلة ل 11.500 - كيلو سعرة / مول .



ويلاحظ من التفاعل اعلاه ان جزيئة ATP وسيط لنقل الفوسفات من مركب عضوي الى اخر من دون ان يتحول الى فوسفات لاعضوية ويوضح الشكل الاتي دور جزيئة ATP كناقل وسطي لمجاميع الفوسفات الناتجة عن المركبات العالية الطاقة الواهبة الى مستقبلات واطئة الطاقة . ان جزيئة ATP متميزة عن غيرها من المركبات الفوسفاتية العضوية لان لها قيمة وسطية في التدرج الtherموداينميكي برغم كونها مركباً فوسفاتياً عالي الطاقة (الجدول -1)

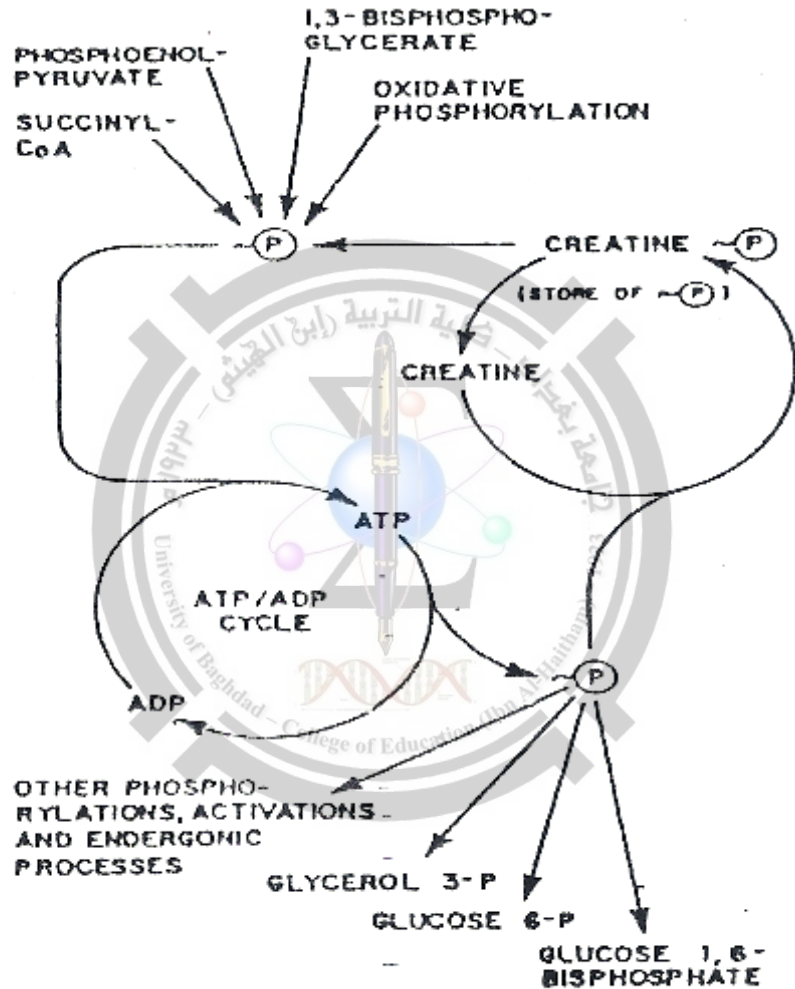
### دورة ATP/ADP في نقل طاقة الفوسفات

### Role of ATP /ADP in transfer of energy phosphate



الشكل (2) يوضح انسياب مجاميع الفوسفات من واهبات فوسفات ذات طاقة عالية الى مستقبلات واطئة الطاقة عن طريق نظام ATP/ADP

بات من المعلوم ان جزيئة ATP لها القابلية على وهب طاقة الفوسفات العالية الى المركبات التي هي اقل منها طاقة ( الجدول 1 ) . وبالمقابل فان ADP له القابلية على استقبال طاقة الفوسفات العالية من المركبات الغنية بالطاقة ليكون ATP . وعليه فان دورة ADP/ATP تربط المركبات التي تولد طاقة الفوسفات اعالية بالمركبات التي تحتاجها والممثلة في الشكل التالي .



الشكل (3) دورة ATP/ ADP في عملية نقل الفوسفات عالية الطاقة

الجدول يوضح الطاقة الحرة القياسية لبعض المركبات المهمة بايولوجياً

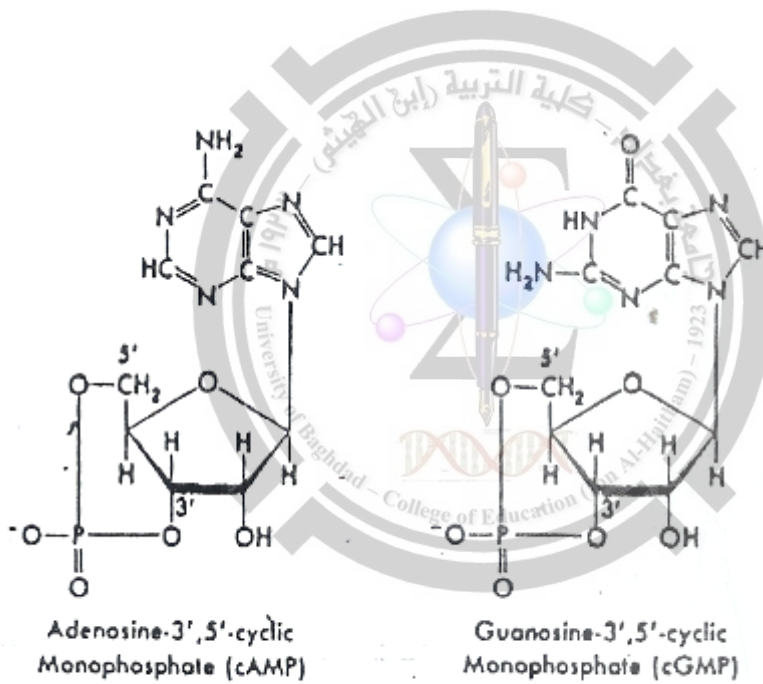
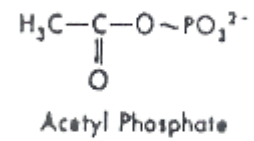
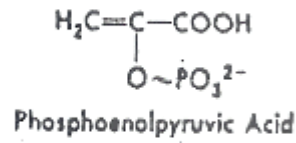
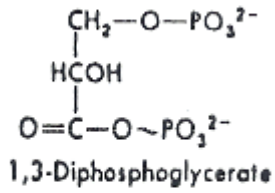
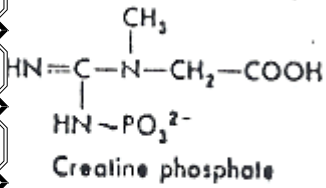
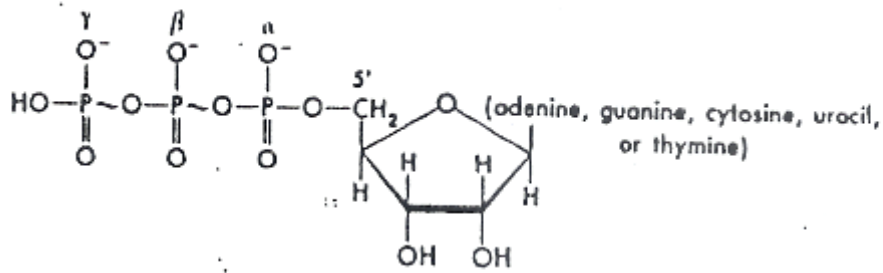
$\Delta G$ at Ph 7.0 (cal/mole)	
Phosphoenolpyruvate	-14.800
Cyclic .AMP	-12.000
1.3Diphosphoglycerate	- 11.800
Phosphocreatine	-10.300
Acetyl phosphate	-10.100
S.adenosylmethionine	-10.000
Pyrophosphate	-8.000
Acetyl.CoA	-7.500
ATP to ADP and Pi	-7.300
ATP to AMP and pyrophosphate	-8.600
ADP	-6.500
UDP.glucose to UDP and glucose	-8.000
Glucose .1.phosphate	-5.000
Fructose.6.phosphate	-3.800
Glucose.6.phosphate	-3.300
sn . Glycerol.3.phosphate	-2.200

دور المركبات ذات الفوسفات العالية الطاقة

**Role of high –energy phosphats compounds**

تحتوي المركبات ادناه على فوسفات عالية الطاقة ، وذلك لان قيمة  $\Delta G^\circ$  الناتجة عن تحلل اصرة الفوسفات غير المهدرجة ( $\sim p$ ) anhydride اكثر سالبية من الاواصر الفوسفاتية المؤسترة البسيطة انظر الى الجدول اعلاه .

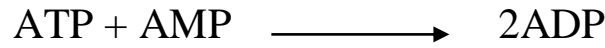
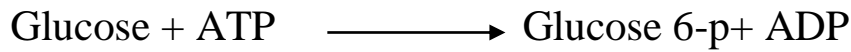




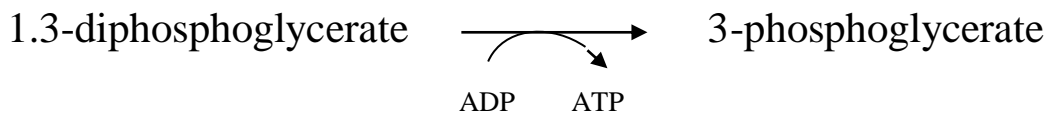
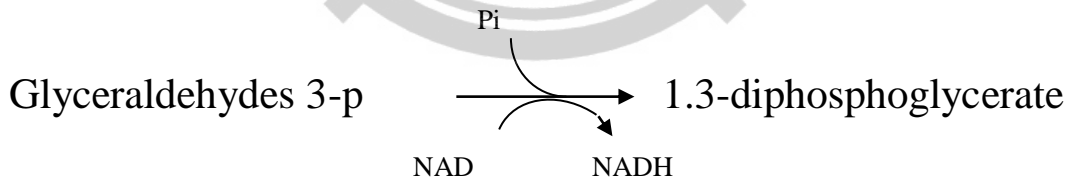
الشكل (4)

ان الادوار المهمة التي تلعبها هذه المركبات الغنية بطاقة الفوسفات يمكن حصرها بما يأتي:-

1- فسفرة الجزيئات العضوية وذلك بنقل مجموعة الفوسفات اليها مباشرة ، بحيث تصبح حاملة للطاقة من غير ان تفقد المواد المتفاعلة طاقة حرارية . ان المواد الناتجة المفسفرة قد تكون حاملة او غير حاملة للاصرة الفوسفاتية عالية الطاقة (p) anhydride . ان ذلك يتوقف على التركيب الكيميائي للمركب . ومن الجدير بالذكر ان المركب المفسفر الناتج قد يكون حاملاً للطاقة او لا يكون ، وعلى اية حال فأن المركب الناتج المفسفر يكون في كلتا الحالتين اعلى طاقة مما كان عليه قبل التفاعل ومن الامثلة على ذلك :



2- لنفترض ان جميع مسارات التقويض Catabolic pathways اجريت في انبوية اختبار invitro مثلاً ، فان الطاقة المتحررة من هذه التفاعلات بأكملها تتبدد على شكل حرارة . غير ان هذه الطاقة الناتجة عن التقويض داخل الجسم تستخدم لغرض بناء مركبات غنية بالطاقة مثل ATP ( انظر الشكل 4 ) . ان ميكانيكية تكوين المركبات الغنية بالطاقة تتم بتحويل المركبات ذات الطاقة الواطئة الى مركب يحمل طاقة عالية . وهذا بدوره يعمل على فسفرة ADP ليحوّله الى ATP . فعلى سبيل المثال فعند اجراء التفاعل التقويض الاتي داخل انبوية الاختبار :



فأنه يحرر طاقة على شكل حرارة ، ولكن عندما يتم إجراءه داخل الجسم In vivo تتولد عنه طاقة تستخدم لبناء جزيئة ATP .

3- تعد المركبات الغنية بالطاقة بالنسبة للخلية المصدر الوحيد الذي تستخدمه بصورة

مباشرة . فالخلية تستفاد من المركبات الغنية بالطاقة للأغراض الأتية :-

أ- لبناء المركبات ذات الجزيئات الكبيرة macromolecules .

- ب- للقيام بتأدية اعمال وظيفية كتقلص العضلات muscular contraction والافرازات Secretion .
- ت- تحرر طاقة حرارية عند تحللها ، وذلك للمحافظة على درجة حرارة الجسم بصورة ثابتة.

### الفرق بين $\Delta G$ و $\Delta G^\circ$

$\Delta G$	$\Delta G^\circ$
1- هي فرق الطاقة الحرة .	1- هي فرق الطاقة الحرة القياسية
2- يكون فرق الطاقة الحرة سالباً . ويصبح اقل سالبية عندما يقرب التفاعل من مرحلة التوازن ويصبح صفراً عند مرحلة التوازن مشيراً الى توقف الشغل من التفاعل .	2- يكون فرق الطاقة الحرة القياسية لأي تفاعل اما سالب او موجب او صفر . اذ ان القيمة تتوقف على ثابت توازن التفاعل .
3- تعتمد $\Delta G$ في اي تفاعل على التركيز واس ايون الهيدروجين ودرجة الحرارة . وليست بالضرورة ان تكون هذه العوامل الثلاثة قياسية .	3- تعطي مؤشراً لأتجاه التفاعل ومداه في الظروف القياسية اي عند تراكيز واحد مولر و PH= 6.0 ودرجة 25 مئوية

# الحوامض النووية nucleic acid

توجد الحوامض النووية في جميع خلايا الكائن الحي حيث هي مسؤولة عن حمل وانتقال التعليمات الجينية ( الصفات الوراثية ) وكذلك التحكم في ترجمة هذه التعليمات عند تخليق البروتين biosynthesis of protein وذلك عن طريق التحكم في ترتيب وتتابع الحوامض الامينية لكل بروتين يتكون في الخلية .

الحوامض النووية لها وزن جزئي عالي ، عالية الحموضة تحمل كثافة عالية من الشحنات السالبة ولهذا السبب فهي توجد في الخلية متحدة مع مركبات ذات صفات قاعدية مثل البروتينات القاعدية ، ال histones على سبيل المثال  
الحوامض النووية عبارة عن نيوكليوتيدات عديدة poly nucleotides وحداتها البنائية هي النيوكليوتيدات nucleotides ، ويوجد نوعان من الحوامض النووية هما

1- Deoxyribonucleic Acid DNA .

2- Ribonucleic Acid RNA .

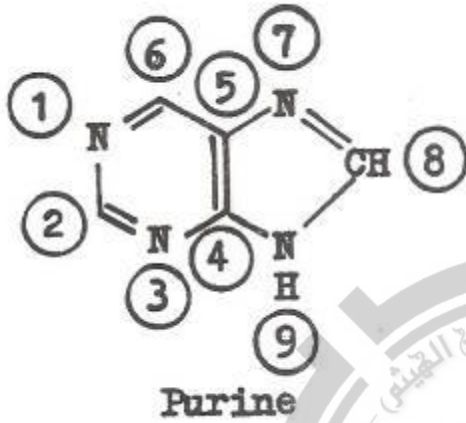
يتكون البناء الأساسي لهذه الحوامض من سلاسل تحتوي على  $H_3PO_4$  حامض الفسفوريك وسكر خماسي بالتبادل ويتصل بكل جزيء من جزيئات السكر قاعدة نايتروجينية اما من نوع ال Purines أو Pyrimidines

والسكر الموجود في جزيئة ال ( RNA ) هو سكر ال Ribose بينما الموجود في جزيئة ال ( DNA ) هو سكر ال Deoxyribose

## Bases القواعد النيتروجينية

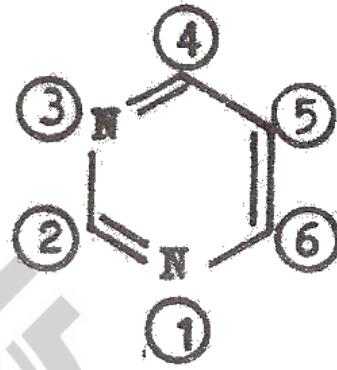
القواعد النيتروجينية التي تدخل في تركيب الحوامض النووية تشتق من حلقة الـ

Purines أو الـ Pyrimidines



Purine

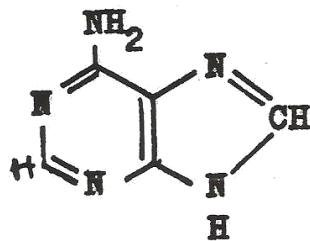
Purine Ring



Pyrimidine Ring

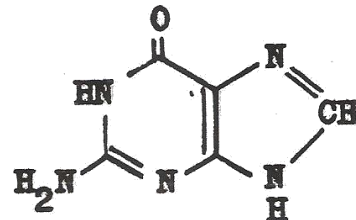
Purine القواعد النيتروجينية من عائلة الـ

وهي



Adenine (A)

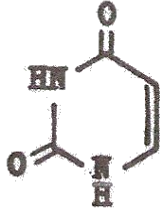
6-amino-purine



Guanine (G)

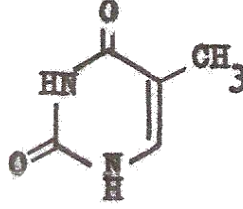
2-amino,6-oxo purine

## القواعد النيتروجينية من عائلة ال Pyrimidines



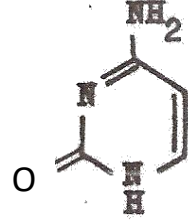
Uracil (U)

يوراسيل



Thymine (T)

ثايمين



Cytosine (C)

سايتوزين

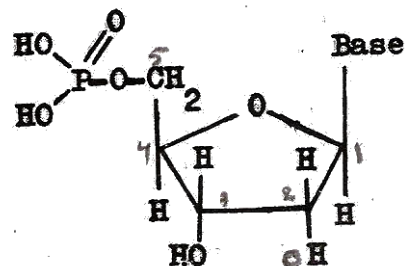
يحتوي كلا الحمض النووي DNA , RNA على القواعد ال Adenine وال Guanine وكذلك ال Cytosine بينما يختلفان في القاعدة النيتروجينية الرابعة حيث يحتوي ال RNA على ال Uracil بينما ال DNA يحتوي على Thymine

## النوكليوسيدات Nucleosides

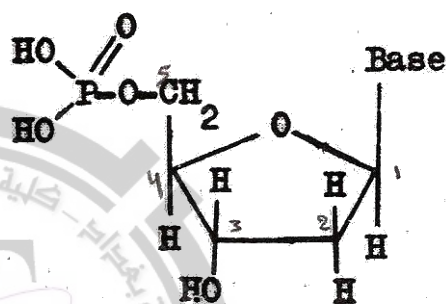
هي مركبات ناتجة من اتحاد جزيئات القواعد النيتروجينية من ( Pyrimidine ، Purines ) مع جزيء السكر D - Ribose أو D - Deoxyribose بواسطة اصرة من نوع ال B - Glycosidic Bond اصرة بيتا كلايكوسيدية ، وفيها تتصل القاعدة النيتروجينية مع مجموعة هيدروكسيل الهيمي اسيتال

( Hemiactal Hydroxyl ) على ذرة الكربون السكر

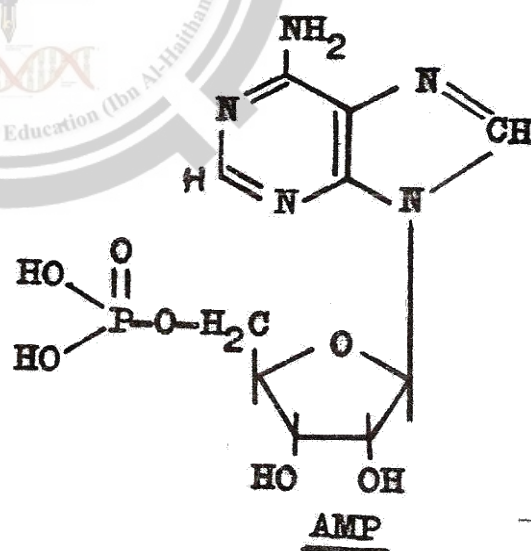
ومكان اتصال القاعدة بالسكر هو ذرة النيتروجين رقم 9 في ال Purine ( A ، G ) ، بينما في ال Pyrimidine فمكان الاتصال مع السكر هو ذرة النيتروجين رقم 1



Ribonucleotide



Deoxyribonucleotide



Adenosine Monophosphate (AMP)

Adenosine Diphosphate (ADP)

Adenosine Triphosphate (ATP)

مركبات ال ATP,ADP,AMP تلعب دورا مهما في حفظ الطاقة وفي الاستفادة من الطاقة المنطلقة خلال عملية التمثيل الغذائي Metabolism وتكمن الأهمية الفسيولوجية لهذه المركبات في قدرتها على إعطاء واكتساب مجموعات الفوسفاتي التفاعلات الكيميوحياتية . Biochemical Reactions

### الحامض النووي RNA

يتكون من شريط حلزوني التركيب الأساسي لل RNA من سلاسل بها جزيئات حامض الفسفوريك وسكر ال Ribose بالتبادل ويتصل بكل جزيء من جزيئات السكر قاعدة نايتروجينية من نوع ال Purine أو ال Pyrimidine ،

وهي:- Adenine

Cytosine

Guanine

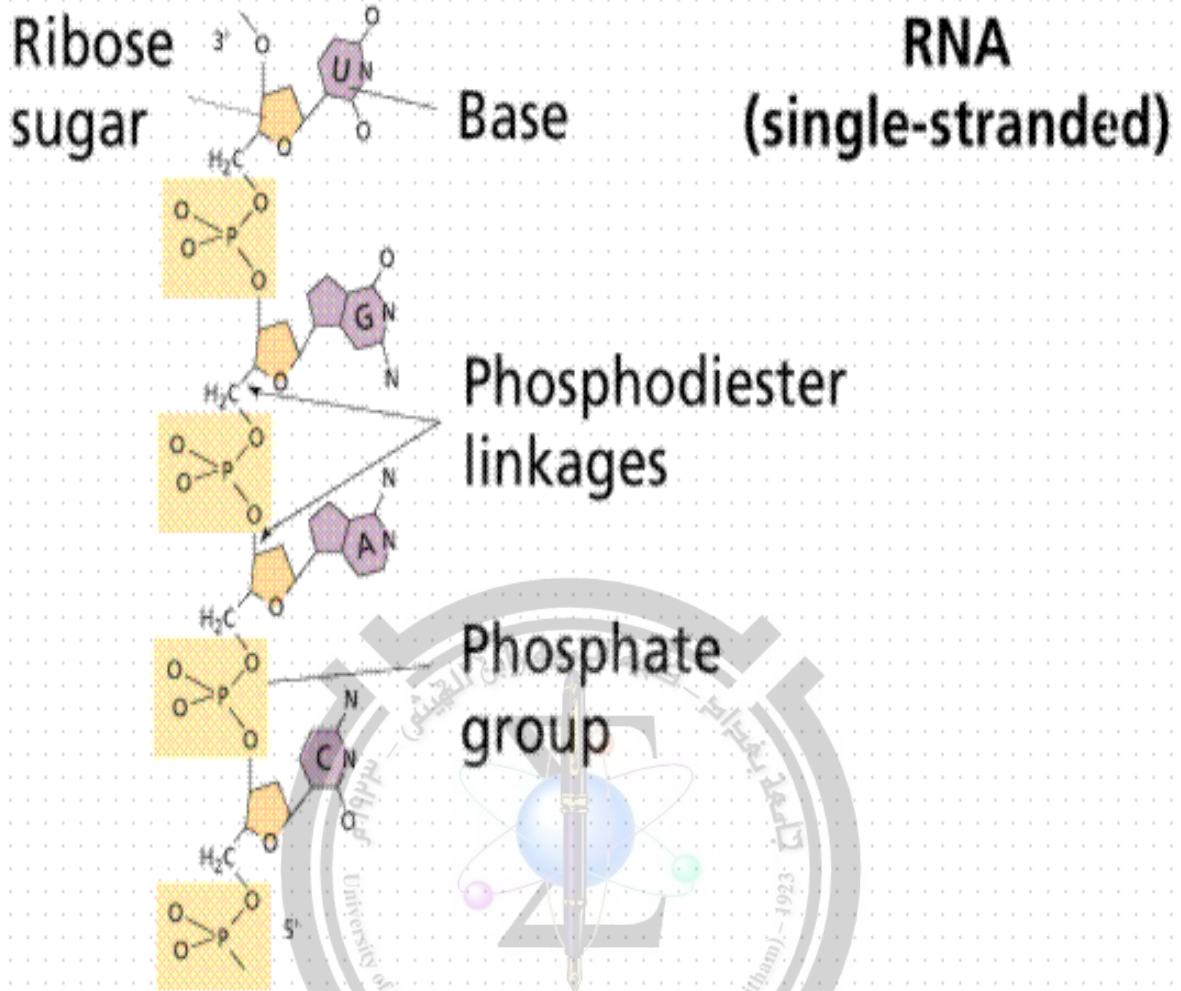
Uracil

يزداد تركيزه بزيادة معدل التخليق الحيوي البروتيني وتختلف نسبته في أنسجة الكائن الحي وكذلك تختلف من فرد الى اخر



# STRUCTURE OF RNA

# تركيب ال RNA



## Kinds of RNA

## أنواع الحامض RNA

يوجد ثلاث أنواع من ال RNA



يحتوي على القواعد الأربعة ( V,C,G,A ) ويكون على شكل خيط منفرد ( single strand ) ، وقد وجد ان تسلسل القواعد المؤلفة لل mRNA مطابقا لتسلسل القواعد لاحد طرفي سلسلة جزيء ال DNA الامر الذي يشير الى ان تحضير ال mRNA لا يتم الا بتحكم خاص من قبل ال DNA تنتقل المعلومات الجينية من ال DNA الى ال mRNA والخاصة بتخليق البروتين ، حيث يعتبر ال mRNA القالب الذي تبنى عليه جزيئة البروتين ، وقد تم اثبات ان كل mRNA يحمل شفرة لواحدة او اكثر من جزيئات البروتين ، ولذلك فان كل خلية تحتوي على مئات الجزيئات من ال mRNA المختلفة .

### البناء الكيميائي لل DNA

يتكون البناء الاساسي لل DNA من سلاسل بها جزيئات حامض الفسفوريك  $H_3PO_4$  وسكر ال Deoxyribose متصلة بقواعد نايتروجينية هي :-

Adenine

Cytosine

Guanine

Thymine

يوجد اكثر من ال % 98 من ال DNA في داخل النواة ويرتبط مع بروتينات قاعدية من ال Histone والمركب الناتج يعرف بال Chromatin ويوجد كمية قليلة من ال DNA في جدار ال Mitochondiria وفي البلاستيدات الخضراء ان نسبة ال Adenine الى Thymine تقارب الواحد ونسبة ال Cytosine الى Guanine تقارب الى حد كبير الواحد في ال DNA ، وترتبط هذه القواعد بواسطة اصرة هايدروجينية ثنائية او ثلاثية

1- يتكون ال DNA من سلسلتين من متعدد النوكليوتيدات متقابلتين بشكل متوازي ومتعاكستين بالاتحاد وتسمى بمضاد التوازي untiparallel تربط بينهما الاواصر الهيدروجينية الناتجة من تقابل القواعد النتروجينية في السلسلتين المتعاكسة.

2- العالمان (واتسون - كريك) اللذان اقترحا التركيب الحلزوني لل DNA توصلا الى ان ( كل زوج من القواعد المتقابلة لابد ان يحتوي على واحدة كبيرة بيورينية والاخرى صغيرة برميدينية .

3- T=A (تقابل) ، G≡C (تقابل)

4- ان السلسلتان متمتان لبعضهما مما يعني ان تتابع القواعد في احدى السلسلتين يؤدي الى تحديد القواعد في السلسلة الاخرى.

5- اذا كان تتابع القواعد في احد الشريطين C-T-G-A فان الشريط المتم له هو G-A-C-T

6- نسبة  $1 = \frac{A}{T} = \frac{C}{G}$  اي ان مجموع البيورينات يساوي مجموع البريميديينات

7- الجزء الرئيسي منه في النواة وجزء قليل منه في المايتوكوندريا

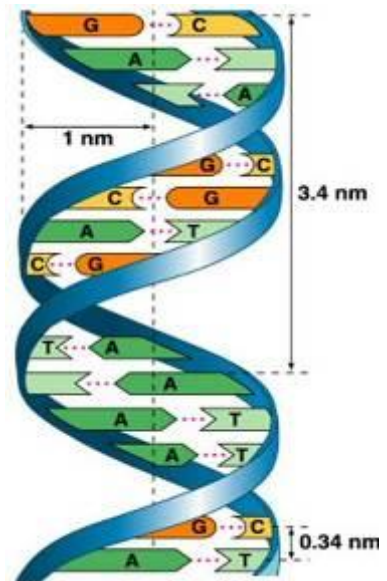
8- ان القواعد النتروجينية تحمل المعلومات الوراثية بينما سكر الفوسفات له دور في تثبيت الهيكل لل DNA .

9- المعلومات الكامنة في تسلسل القواعد تستخدم لغرض السيطرة على البناء الحيوي للبروتينات.

10- طول ال DNA الكلي الموجود في الخلية يبلغ متران وال DNA من الخلية الواحدة يحوي على 5.5 بليون من القواعد النتروجينية.

11- من خلال الدراسات التي اجريت على اليف جزيئة ال DNA بواسطة ال X-Ray

تم التعرف على الشكل اللولبي Helical لهذه الجزيئة ، وتم تفسير التناسق الموجود في ترتيب القواعد داخل ال DNA ، حيث يتألف ال DNA من سلسلتين من البولي نيوكليوتايد Double Stranded تلتف لولبيا حول بعضها البعض لتشكل ما يشبه الحبل المزدوج تكون فيه ال Deoxyribose الى الخارج بينما تتجه القواعد الى الداخل ، تتماسك السلسلتين مع بعضهما من خلال الأصرة الهيدروجينية التي تنشأ بين الازواج المناسبة من القواعد فالادينين مع الثيامين والكوانين مع السايوسين



اللولب المزدوج ل Double Helix of DNA

٢- الطفرة

تحصل نتيجة للتغير في تسلسل أزواج القواعد في جين ما . وهذا التغير ناجم عن تعويض قاعدة بأخرى أو بنجم عن حذف أو تكرار جزء من تسلسل القواعد . والطفرة تؤدي الى تغير في أنجين فيتولد ما يسمى :-  
( الخطأ الولادي الايض (Inbron error of metabolism

بصورة طبيعية عدد الكاثر يكون شرط مقابل له  $G-C-G-C$  ولكن  
عندما يحصل خطأ ( محل T محل G يصبح ترتيب الشرط  $G-C-C-G$  وهذا  
بناء الشرط المزيج أى حصول الاستساخ يصبح الشرط الجديد  $G-C-A-G$



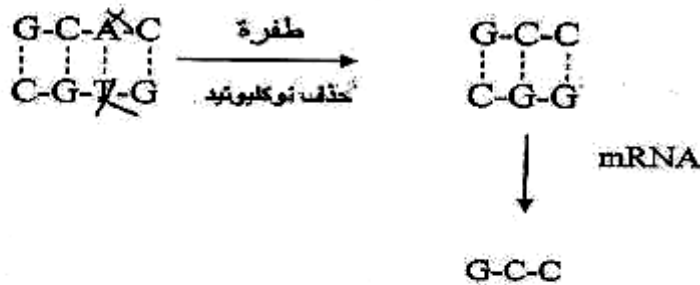
٢ • محل T محل A ، أى أن الارتباط يصبح عكاسا ، حيث يصبح الشرط



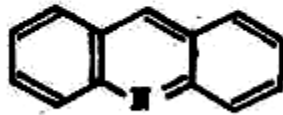
٣ • حشر نيوكليوتيدات إضافية بين زوجين من قواعد الـ DNA :



• عند حذف زوج نوكليوتيد من التسلسل



أما أسباب ظهور الطفرات فمنها ما هو معلوم ، ومنها لا يعرف ، ومن المحتمل أن تكون أهمها الطاقة الإشعاعية ، وبعض المواد الكيميائية مثل **acridine** و **bromouracil** .



وكذلك غاز الخردل **Mustard gas**

والجدير بالذكر هنا أن الطفرات ليست كلها ضارة ، ففي بعض الأحيان الطفرات تجعل الكائن الحي أكثر ملائمة للبيئة التي يعيش فيها . كما تجدر الإشارة هنا إلى مرض يدعى **Sickle cell anemia** وهو مرض وراثي ناتج من طفرات الجين ، حيث يتكون نوعاً جديداً من الهيموكلوبين **Hemoglobin** والذي يتألف من سلسلتين  $\alpha$  طبيعية ، وسلسلة  $\beta$  طافرة ، ( حيث يحل الفالين محل حامض الكلوتاميك لنتيجة الطفرة ) . إن هذا التغيير في نوعية الحامض الأميني اللاقطبي يحل محل القطبي في السلسلة الجانبية يقلل بعض شديداً قابلية ذوبان **deoxyhemoglobin S** الذي يكون رأسها ليفياً يغير شكل الكرة الحمراء ويعطيها شكل المنجل **Sickle** ، وعليه فإن الكريات تتحطم وتسبب فقر الدم وهي تحدث عند الزواج متجانسي الأزواج **Homozygous** . والجدير بالذكر

أن المصابين بهذا المرض يحتتمون من مرض الملاريا القاتل :

<b>Hemoglobin A</b>	Val-His-Leu-Thr-Pro	Glu	Glu-Lys-
<b>Hemoglobin S</b>	Val-His-Leu-Thr-Pro	Val	Glu-Lys-
	B1    2    3    4    5	6	7    8

### ٣- الشفرة الوراثية

تسمى codon وهي التي تجهز المعلومات لتعاقب القواعد النايتروجينية أثناء بناء السلسلة الببتيدية حيث أن كل حامض أميني له شفرة خاصة به وتتكون كلمات الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية العشرين من ثلاثي خاص من النيوكليوتيدات المتعاقبة من ال DNA

ولما كانت الشفرة الثلاثية triplet code لل DNA . تستخدم اربع قواعد وهي ( C,G,T,A ) فيمكن استنتاج 64 تشكيلة من القواعد الاربعة بشكل شفرات وراثية

حيث 4 = القواعد النايتروجينية الاربعة

3 = عدد القواعد في كل شفرة

$$64 = 4^3 \text{ شفرة}$$

اذن 64 من هذه الشفرات تستخدم لشفرة عشرين حامض أميني المعروفة.

وهناك ثلاث شفرات تدعى العابثة non sense وظيفتها إعطاء إشارات لإنهاء بناء سلسلة متعدد الببتيد (إيقاف التخليق) وهذه بعض الامثلة توضح ان هناك عدة شفرات الحامض اميني واحد .

Alanine GCU , GCC , GCA , GCG

## تكرار المعلومات الوراثية واستنساخها وترجمتها REPLICATION TRANSCRIPTION AND TRANSLATION OF GENETIC INFORMATION

ان وظائف جسم الانسان محددة بالجينات Genes . والجين هو ذلك الجزء من ال DNA الذي يحتوي على 300-6000 من أزواج النيوكليوتيدات والذي يتراوح وزنه الجزيئي ما بين 100,000-2,000,000 . تؤدي الجينات الوظائف الآتية :

- 1 - يعمل على تكرار نفسه Replication بالضبط في كل انقسام للخلية لتكوين جزيئة DNA وليدة مطابقة تماما .
- 2 - يعمل على تكوين RNA الساعي (messenger RNA) بعملية تدعى الاستنساخ Transcription .
- 3 - يقوم RNA الساعي ببناء البروتين ومن ضمنه الانزيمات بطريقة تدعى الترجمة Translation .

ان انتقال المعلومات الوراثية تتضمن التسلسل الآتي :  
DNA «— RNA —» «— بروتين .

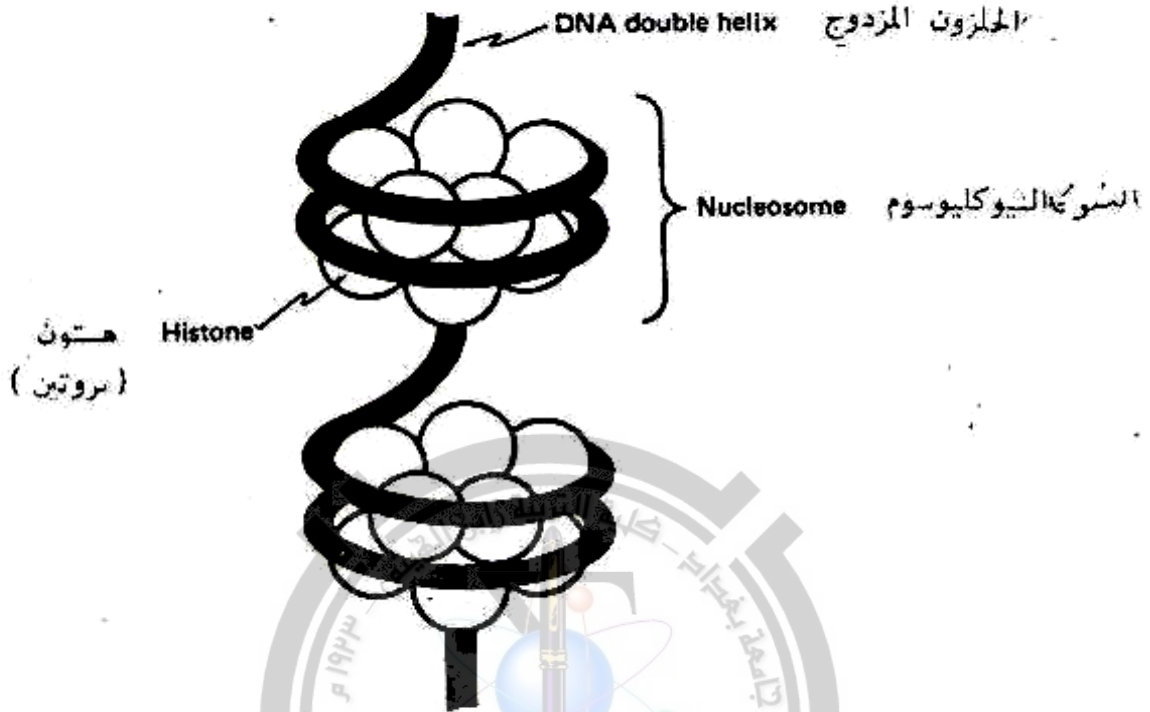
تعاني الجينات من طفرات mutation عند تعرضها الى اشعة اكس او بعض المركبات الكيماوية التي تسبب تغييراً في تسلسل النيوكليوتيدات وتؤدي في النتيجة الى صنع بروتينات مغايرة فتكون وظيفتها ناقصة .

### تركيب الكروماتين Chromatin Structure

يوجد ال DNA في النواة بشكل مكثف مع بروتين يدعى هستون Histone . ان ال DNA المرتبط بالبروتين المعقد يدعى الكروماتين Chromatin (أو النيوكليوسوم Nucleosome) (الشكل 1-15) . ويعد الهستون غنياً بالارجنين واللايسين ويحمل كل منها شحنة موجبة ويلعبان دوراً مهماً في ارتباطها مع الفوسفات الحامل للشحنة السالبة والذي يمثل عنصراً مهماً في تركيب العمود الفقري للـ DNA وعد فترة انقسام الخلية التي تسمى مايتوسس mitosis ، وعند تمزيق



غلاف النواة يظهر الكروماتين بشكل متميز ، ويتكون من 23 زوجاً من الكروموسومات عند الانسان .



الشكل 1 تركيب الكروماتين (النوية النيوكليوسوم)

### نقل المعلومات الوراثية بواسطة الحامض DNA

ان الحامض النووي الديوكسي رايبوزي ينقل المعلومات الوراثية ، وان الادلة

التي تثبت كون ال DNA ناقلاً للمعلومات الوراثية هي ما يأتي :

- 1 - ان كمية وتركيب ال DNA في اية خلية او كائن حي باختلاف أجناسه تكون ثابتة ولا تتغير بتغير الظروف المحيطة به ، كما لا تتغير ايضاً بالتغذية او بتغير الافعال الحيوية . وان كمية ال DNA تتناسب مع درجة تعقيد الخلية وتطورها بالنسبة الى كمية المكونات الجينية الموجودة في الخلية ، اي كلما ازداد الكائن تطوراً ازداد ما يحتويه من ال DNA اي ما يحتويه من الجينات الحاملة للمعلومات الوراثية . فمثلاً تحتوي الخلية الواحدة للانسان على 6 بيكوغرامات من DNA وعلى 5500 مليون من أزواج النيوكليوتيدات في حين تحتوي خلية البكتريا على 0.002 بيكوغرام من ال DNA وعلى مليونين من أزواج النيوكليوتيدات .

2 - احتواء الخلايا المتوالدة (النطفة) على نصف العدد الاصلي من الكروموسومات ، اي نصف كمية الـ DNA الموجودة في الخلايا الجسمية . فعلى سبيل المثال تحتوي الخلية التناسلية للانسان على نصف العدد الاصلي من الكروموسومات ، اي (23) في حين تحتوي الخلية الجسمية على (46) كروموسوماً .

3 - انتقال العدوى من الراشح (الفيروس Virus) الحاوي على الـ DNA الى البكتريا . اذ ان جزءاً من DNA الراشح يدخل في خلية المضيف (اي البكتريا) فينقل المعلومات ليخصص عملية صنع جزيئات الراشح الجديدة .

4 - يختلف تركيب الـ DNA المكون من قواعد البيورين والبيريميدين من نوع الى آخر في الكائنات الحية .

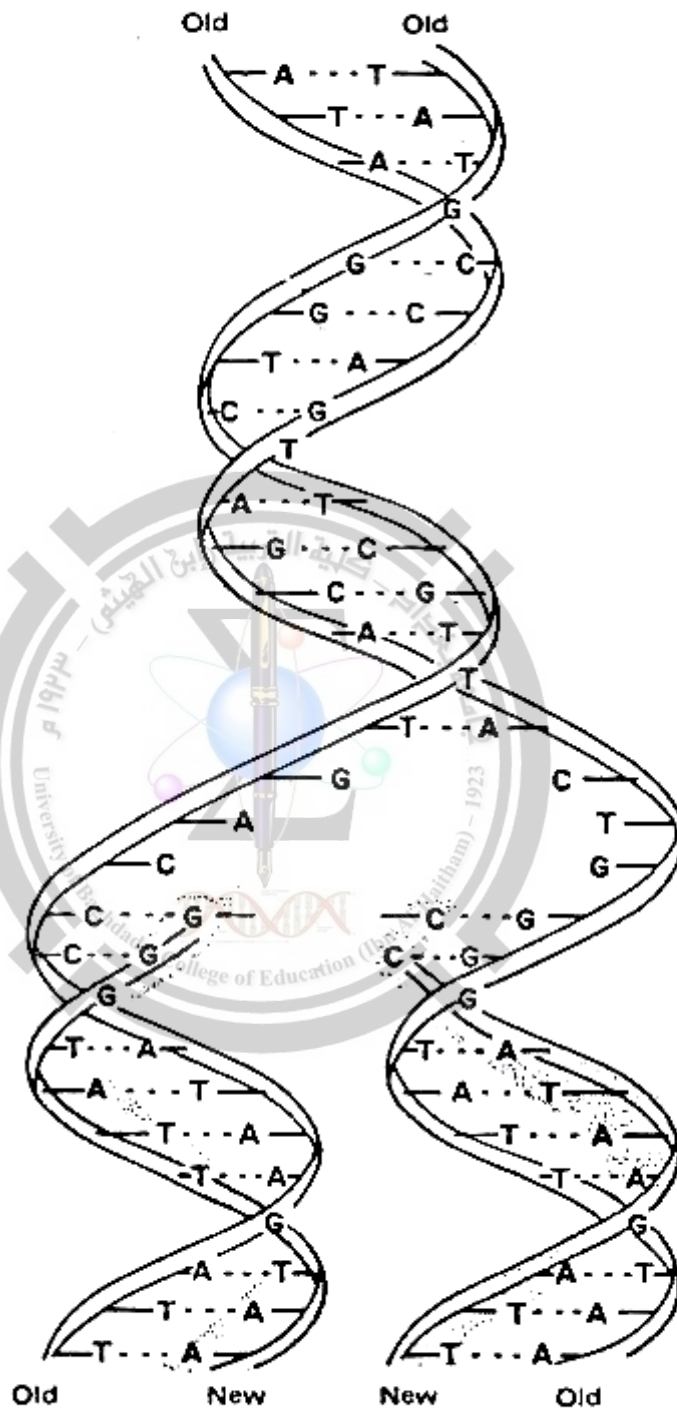
5 - إن نماذج الـ DNA المستخلصة من الانسجة المختلفة لنفس النوع من الكائنات الحية لها نفس التكوين من القواعد .

6 - ان التكوين القاعدي للـ DNA من نوع معين من الكائن الحي لا يتغير بتغير العمر أو الغذاء أو البيئة .

7 - ان عدد وحدات الآدينين في جميع الـ DNA مساو لعدد وحدات الثايمين (اي  $A = T$ ) ، وكذلك عدد وحدات الكوانين مساو دائماً لعدد وحدات السايروسين (اي  $G = C$ ) وهكذا ، فإن مجموع وحدات البيورين يساوي مجموع وحدات البريميدين ، أي أن :

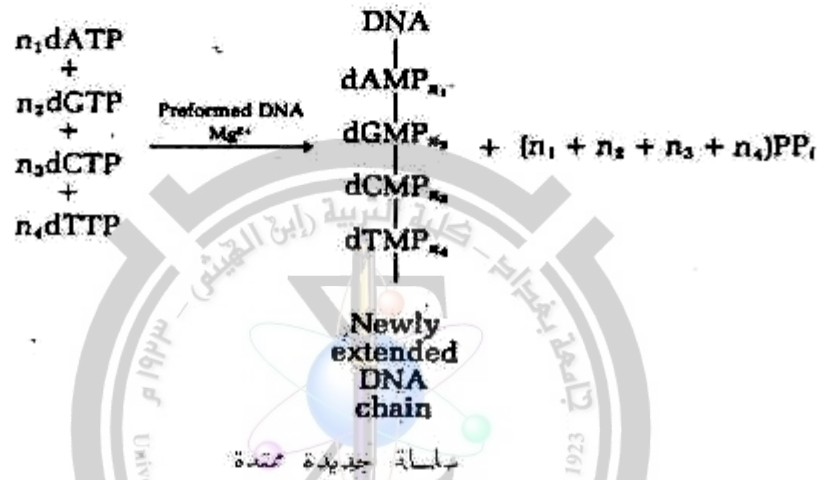
$$A + G = C + T$$

الخطوات الاساسية التي تتسق بحيلة النسخ الكيماوي للحمض  
1- تكرار الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA Replication بات من المعروف ان كل سلسلة من الحلزون المزدوج Double Helix لك DNA مكتملة Complementary في تركيبها للسلسلة الاخرى وكل سلسلة تحوي في تسلسل قواعدها على معلومات مكتملة للاخرى . والخطوة الاولى لتكرار الـ DNA تتم بانفصال السلسلتين وان كل سلسلة تصبح قالباً (او طبعة) template لتعيين تسلسل القواعد للسلسلة الجديدة المتكاملة New . اي ان الناتج النهائي هو تكوين حلزونين مزدوجين متشابهين من الـ DNA (الشكل 2-15) . ان الصفة المميزة

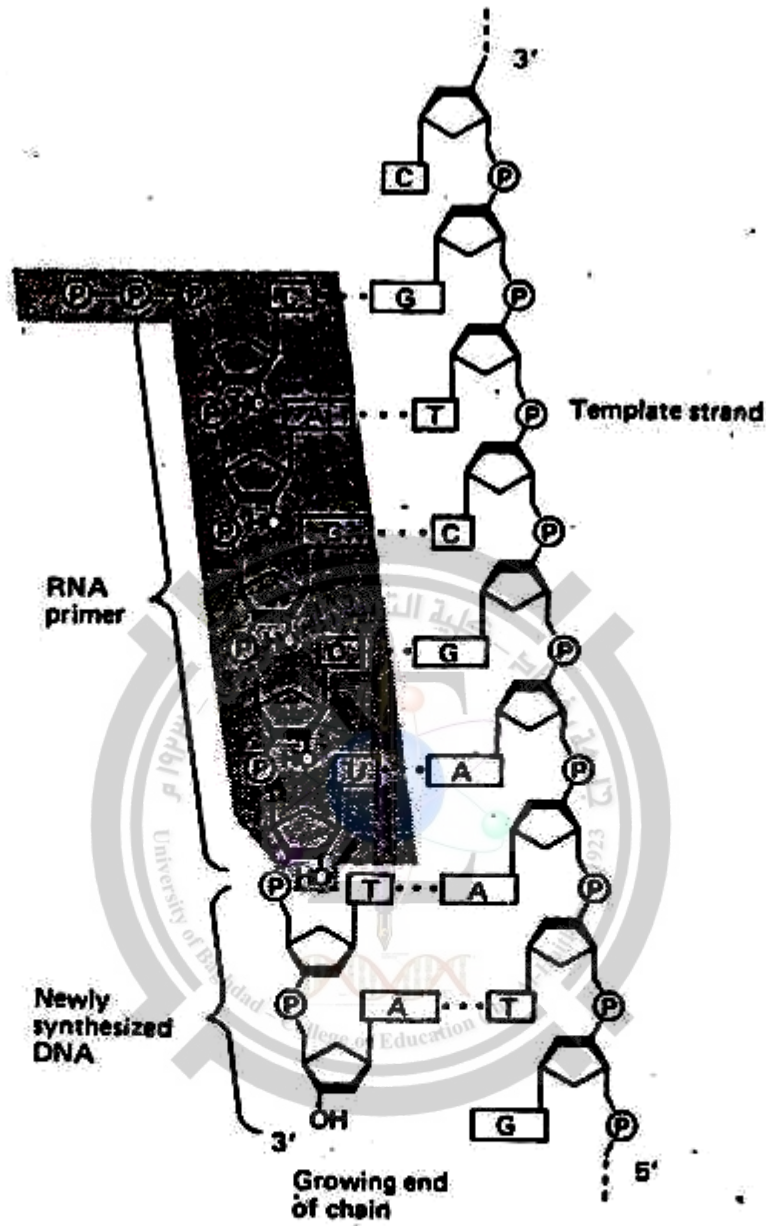


الشكل 2

لنظرية واتسن وكرك Watson Crick هي ان سلسلتي الحلزون المزدوج مكملتان Complementary كل منهما للآخرى ، وإن كل سلسلة (أو ظفيرة Strand) تستعمل كقالب template لتكرار السلاسل الوليدة . وهكذا يتكون مزدوجان حلزونيان من DNA متشابهان للابوين - ويحتوي كل مزدوج حلزوني على سلسلة كاملة مأخوذة من السلسلة الايوية الاصلية للـ DNA . يتم تكوين السلسلة الجديدة من الـ DNA من خليط من ديوكسي رايبو نيوكليوسيدات 5 - ثلاثي الفوسفات الاربعة dATP و dGTP و dCTP و dTTP كمواد اساس وبوساطة الانزيم DNA Polymerase I الذي يحفز تكوين الروابط بين النيوكليوتيدات للـ DNA والمعادلة الكلية هي :



يضيف الانزيم السلسلة الجديدة من الـ DNA في الاتجاه 5' , 3- فوسفات ثنائي الاستر ، اي بالاتجاه المعاكس لاتجاه السلسلة الاصلية 3' — 5' . ويحتاج الانزيم لغرض قيامه بنشاطه التام الى مايسمى الباديء (او القتيلة) Primer . والباديء هنا هو سلسلة قصيرة من الـ RNA (الشكل 3-15) . وتتكون قتيلة الـ RNA بوساطة انزيم RNA polymerase الذي له القابلية على تحفيز تكوين الـ DNA الجديد . وبعد تكوين الـ DNA الجديد تزاح قتيلة الـ RNA ويستمر نمو الـ DNA الجديد بالاتجاه 5' — 3' المعاكس لسلسلة القالب template . ويتم ربط القطع الجديدة من الـ DNA الجديد المتكون وذلك بوساطة انزيم DNA لايجيز DNA ligase الذي يربط نهاية 5- فوسفات لاحدى قطع DNA الجديد مع نهاية 3- هيدروكسيل لقطعة DNA اخرى . وبالتالي تصبح سلسلة القالب والسلسلة الجديدة مكملتان Complementary الواحدة مع الاخرى ، وهذا ما برهنه واتسون وكرك ، اي ان T ترتبط مع A و C



الشكل 3 يتبدى تكوين ال DNA بواسطة فتيلة من ال RNA

نرتبط مع G . والناتج النهائي من التركيب الحيائي biosynthesis لل DNA هو الحصول على جزيئين جديدين من DNA مبتدئين من جزيئة واحدة من DNA الاصلى ، احدها تسير في الاتجاه 5' «————» 3' ، والاخرى في الاتجاه 3' «————» 5' . (الشكل 4-15) .



## الآية التكوين الحياتي (التكرار) لل DNA

ان عملية التكوين الحياتي لل DNA في بكتريا E.coli درست عملياً و تفصيلية من قبل كونبيرك A.kornberg وجماعته عام 1956 . وتضمن عملية التكوين الحياتي (تكرار) ال DNA الخطوات الخمس الآتية:

- 1- عملية حك ( فك ) المزدوج الحلزوني لل DNA الابوي
- 2- تكوين جزيئات من سلاسل متعددة ريبونوكليوتيد Polyribonucleotide بيتداً بوساطتها عملية التكوين ( جزيئات بادئة primers )
- 3- تكون (نمو) ال DNA بالاتجاه 5 3 مبتداً عند النهاية 3 للجزيئات البادئة
- 4- ازالة ( استئصال) الجزيئات البادئة
- 5- ربط قطع سلاسل ال DNA المتكونة مع بعض لتكوين سلسلة ال DNA الطويلة



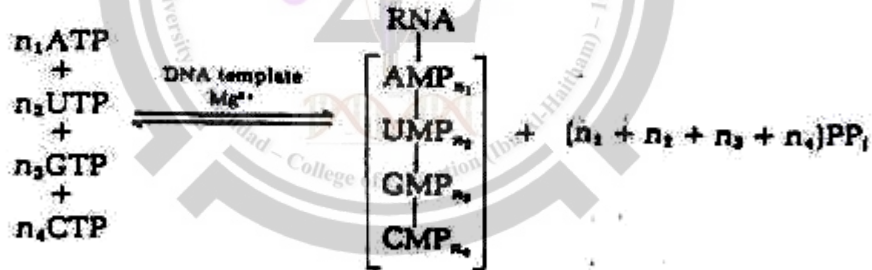
## Transcription الاستنساخ

يتم بناء جميع ال RNA بأنواعه الثلاثة ، الساعي mRNA والناقل tRNA والرايبوسومي rRNA في النواة حيث يؤدي دوراً كبيراً في بناء البروتينات ( انظر الفصل السادس عشر ) .

تستنسخ الانواع الثلاثة من ال RNA من جزيئة ال DNA بواسطة انزيم RNA Polymerase . ان في الخلايا حقيقية النواة ثلاثة أنواع من الانزيمات مسؤولة عن استنساخ rRNA و mRNA و tRNA ، وهذه الانزيمات هي على التوالي :

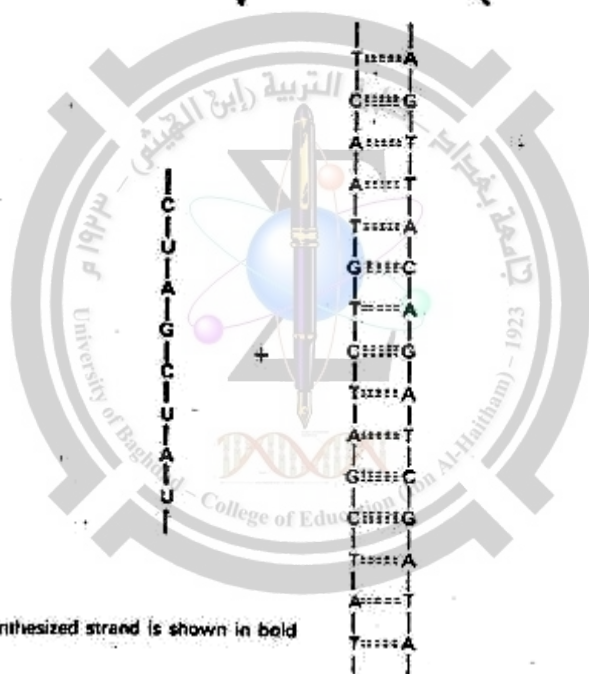
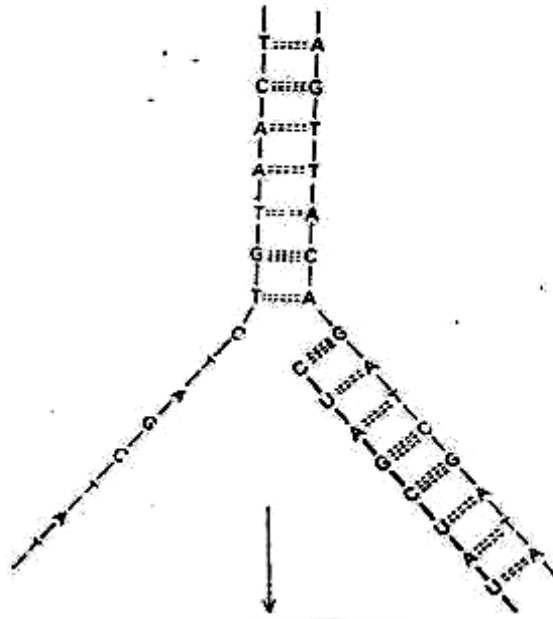
### Polymerase I, II, III

ويتم أولاً فك رباط جزء من ظفيري Strands ال DNA فتصبح احداها مهابة لبناء RNA الجديد . وتحفز انزيمات RNA polymerases تفاعل التيوكلويسيدات 5' - الثلاثية الفوسفيت ، وهي ATP و GTP و UTP و CTP الاربعة على طول قالب template ال DNA كما في ( الشكل 5 ) . إن المعادلة الكلية لتكوين ال RNA هي :

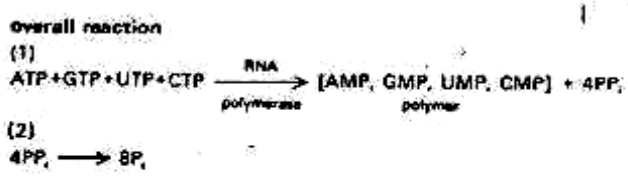


ويكون اتجاه سلسلة RNA الجديدة بالاتجاه 5' ← 3' . وتكون النتيجة تكوين ظفيرة واحدة Single Strand من ال RNA ( الشكل 5-15 ) . ان ارتباط سلسلة RNA بظفيرة ال DNA مبنى أيضاً على نظرية واتسون وكرك ، والتي تتضمن ارتباط ازواج القواعد base pairs ، اذ ترتبط قاعدة السيتوسين C مع الكوانين G وقاعدة اليوراسيل U مع الادينين A عن طريق الاواصر الهيدروجينية .





The newly synthesized strand is shown in bold



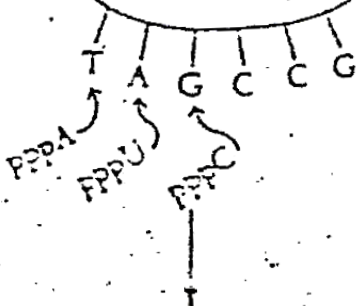
الشكل 5 تركيب الجزيء RNA



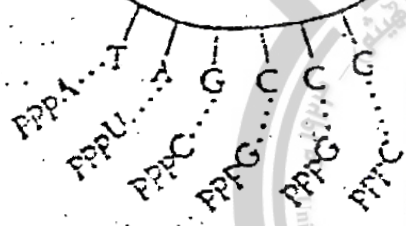
(1) Portion of DNA molecule



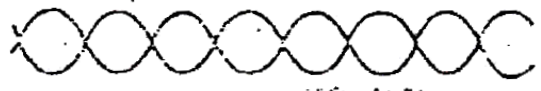
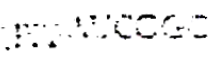
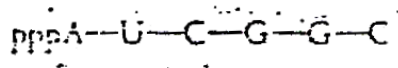
(2) Section of DNA molecule unwinds. Ribonucleotides move into position.



(3) Once in position, the enzyme RNA polymerase catalyzes the reaction that joins nucleotides into RNA.

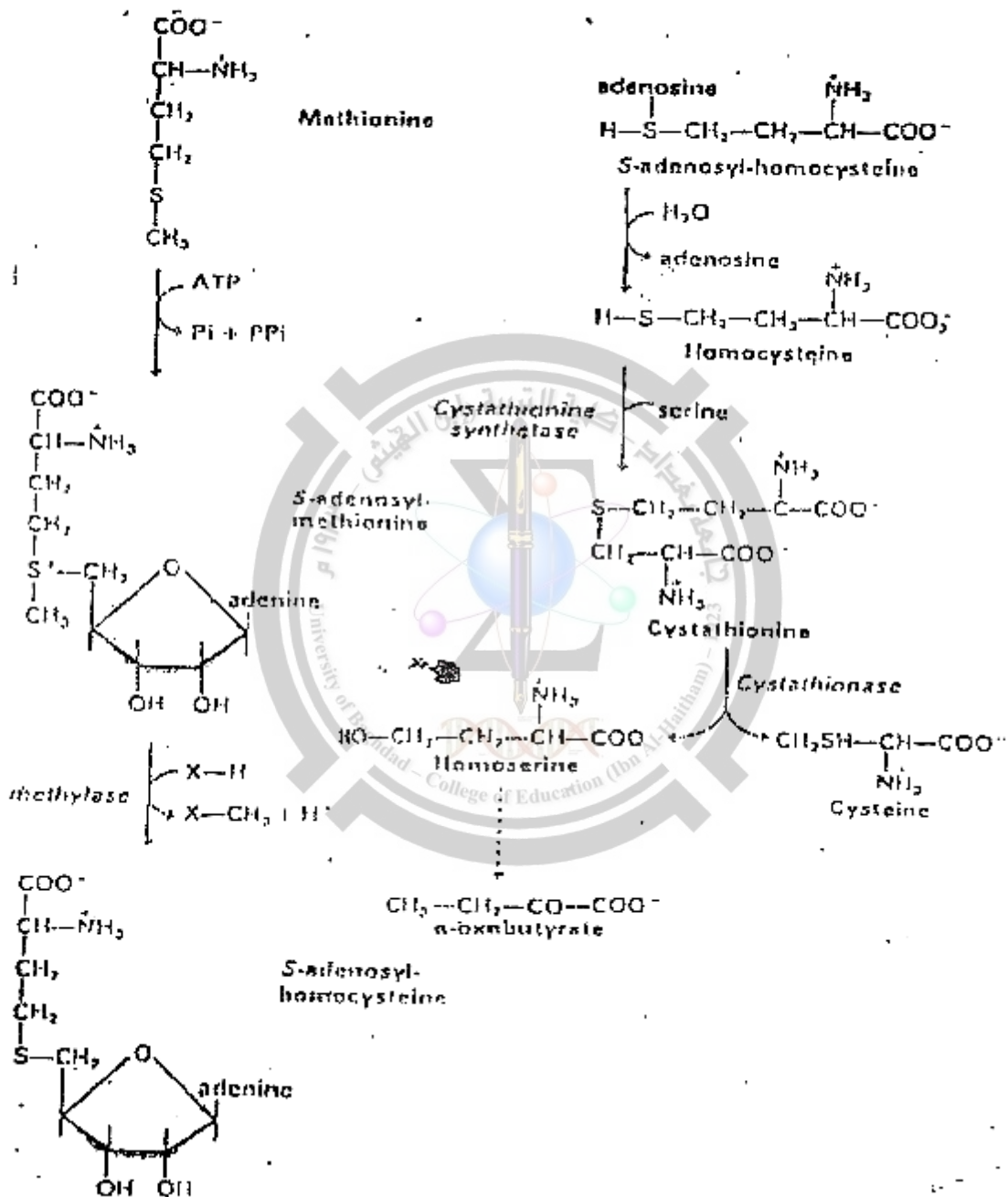


(4) RNA chain drops off.



## من ص 24 - ص 37 تابع الى ايض الحوامض الامينية

8. - التين Cysteine : يحضر التين من الميثيونين methionine والموضح بالاسار (الشكل 1.1-12) ، ويمكن توضيح الاسار بالمخطوات الآتية :



## التركيب الحيوي للبروتينات PROTEIN BIOSYNTHESIS

### المبدأ المركزي للوراثة والشفرة الوراثية

ان المبدأ المركزي للوراثة الجزيئية الذي ينص على ان المعلومات الوراثية تسرى من ال DNA الى RNA ثم الى البروتينات . ويرمز لهذه العلاقة بالآتي :



يتضمن المبدأ المركزي ثلاث عمليات رئيسية في الحفاظ على المعلومات الوراثية وانتقالها . الاولى هي التكرار Replication وهو صورة طبق الاصل لجزيئات ال DNA وليدة من DNA . والثانية هي الاستنساخ Transcription وهو عبارة عن عملية نقل الرسالة الوراثية من ال DNA في النواة الى RNA الساعي messenger RNA (mRNA) وحتى تحمل الى الرايبوسومات . والثالث هو الترجمة translation وهي عملية ازالة الشفرة عن الرسالة الوراثية وتكوين البروتين . يملك RNA الساعي تسلسل للقواعد المتممة في DNA النواة . وان القواعد الثلاث المتجاورة في RNA الساعي تدعى الشفرة (او الدالة الوراثية) Codon . ولهذا السبب يعد ال DNA قالباً template لبناء RNA الساعي . ان العلاقة ما بين الشفرة والاحماض الامينية العشرين تدعى الشفرة الوراثية The genetic Code . ولما كانت الشفرة الثلاثية triplet code لل DNA تستخدم اربع قواعد وهي (A و T و G و C) فهناك  $4 = 64$  شفرة . كما في الجدول (1-16) .

الجدول (1-16) الشفرة الوراثية

Amino acid	Base triplets
alanine	GCU, GCC, GCA, GCG
arginine	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG
asparagine	AAU, AAC
aspartate	GAU, GAC
cysteine	UGU, UGC
glutamate	GAA, GAG
glutamine	CAA, CAG
glycine	GGU, GGC, GGA, GGG
histidine	CAU, CAC
isoleucine	AUU, AUC, AUA
leucine	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
lysine	AAA, AAG
methionine	AUG
phenylalanine	UUU, UUC
proline	CCU, CCC, CCA, CCG
serine	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
threonine	ACU, ACC, ACA, ACG
tryptophan	UGG
tyrosine	UAU, UAC
valine	GUU, GUC, GUA, GUG
start	AUG (methionine)
stop	UAA, UAG, UGA ('nonsense')

ان 61 من هذه الشفرات تستخدم لشفرة العشرين حامضاً امينياً المعروفة . وهناك ثلاث شفرات تدعى العابثة non sense ، ووظيفتها اعطاء اشارات لانهاء بناء سلسلة متعدد الببتيد .

تتميز الشفرة الوراثية بصفة الشمولية للخلايا الاحادية والمتعددة . ويلاحظ من الشفرة الوراثية ايضاً ان هناك اكثر من شفرة واحدة لمعظم الاحماض الامينية ماعدا التريبتوفان والميثيونين الذين لهما شفرة واحدة فقط .

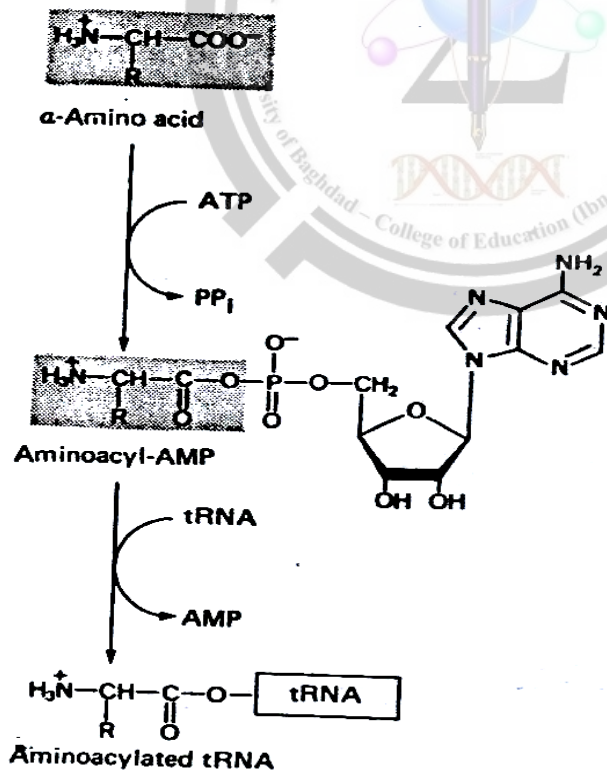
توفر المواد الاولية الضرورية لصناعة البروتين

وقبل البدء في عملية بناء البروتين يجب توفر المواد الاولية الضرورية لصناعة البروتين وتتضمن العناصر الاتية :

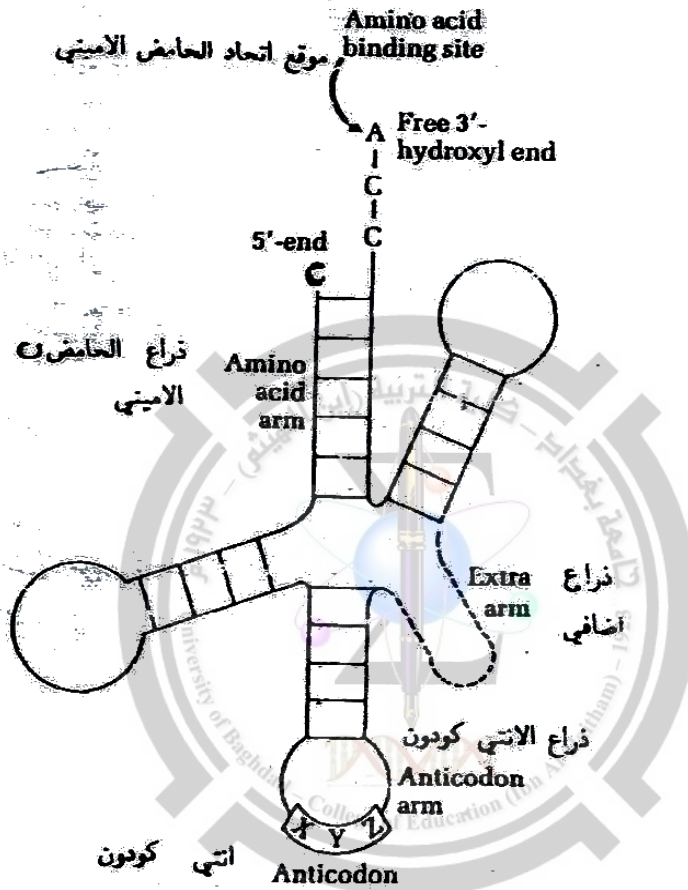
- 1 - RNA الساعي (mRNA) : ينقل المعلومات الوراثية من الـ DNA الموجود في الكروموسومات الى سطح الرايبوسوم .
- 2 - RNA الناقل (tRNA) : يحتوي على القواعد الثلاث المسماة الشفرة المقابلة anticodon (او المتممة) لـ RNA الساعي ، وبذلك فإن عمل RNA الناقل هو حل شفرة RNA الساعي . فضلا عن نقل الحامض الاميني المنشط .

- 3 - انزيم امينو اسيل tRNA سنتيز aminoacyl tRNA synthetase يحفز اتحاد الحامض الاميني لـ RNA الناقل .
- 4 - ATP : يزود طاقة اثناء عملية نقل الحامض الاميني لـ RNA الناقل .
- 5 - رايبوسوم Ribosome : ينظم عملية بناء البروتين ويحفزها .
- 6 - GTP : يزود طاقة في اثناء بداية التفاعل initiation واثنا استطالة الببتيد .
- 7 - الاحماض الامينية . البروتينية العشرون المعروفة .
- ارتباط الاحماض الامينية بـ RNA الناقل ان كل حامض اميني يجب ان يرتبط مع RNA الناقل ويتم الربط بين مجموعة الكاربوكسيل للحامض الاميني ومجموعة الهيدروكسيل في الموقع 3 بسكر الرايبوز المرتبط بالنيوكليوتيد الاخير لـ RNA الناقل . والنتيجة تكوين استر RNA الناقل للحامض الأميني ويدعى aminoacyl tRNA . ويساعد في هذه العملية انزيم aminoacyl tRNA synthetase ..

إن نكل حامض من الاحماض الامينية العشرين انزيمياً سنتيزاً Synthetase خاصاً به . إن التفاعل في الحقيقة يتم من خطوتين كما هو مبين ادناه :



- 1 - ينشط الحامض الاميني باتجاهه مع ATP وتكوين aminoacyl - AMP .
- 2 - ارتباط الحامض الاميني المنشط مع RNA الناقل الخاص . إن لكل حامض اميني RNA ناقلاً خاصاً به . كما هو موضح في الشكل (16-1) .



الشكل 16-1 التراكيب الشبيهة بورقة البرسيم للـ tRNAs . يسمح هذا الشكل اعلى ازدواج للقواعد . وللبعض tRNAs ذراع اضافي كما هو موضح في الشكل .

### خطوات بناء البروتين

### Steps of Protein biosynthesis

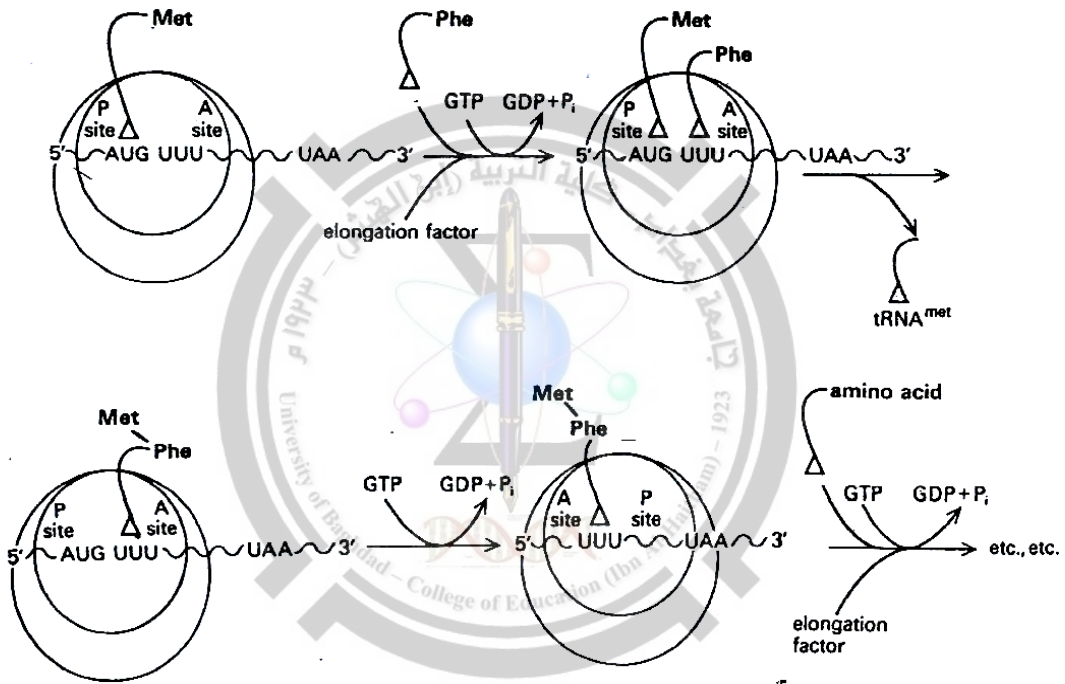
هناك ثلاث خطوات رئيسة في عملية بناء البروتين وتشمل :

- |             |               |
|-------------|---------------|
| Initiation  | 1 - الابداء   |
| Elongation  | 2 - الاستطالة |
| Termination | 3 - الانتهاء  |

## الاستطالة Elongation

في هذه المرحلة يتقدم RNA الناقل الثاني حاملاً الحامض الاميني الثاني والمنشط ، وليكن على سبيل المثال فينايل الانين فيدعى Phe-tRNA الذي يرتبط عن طريق الشفرة المقابلة anticodon العائدة له ، وهي القواعد الثلاث AAA مع الشفرة لـ RNA الساعي ، وهي القواعد UUU في الموقع A من الرايبوسوم . ويسمى هنا موقع ارتباط الحامض الاميني الثاني باسم موقع الامينو اسيل aminoacyl site من مركب 60S للرايبوسوم . وتحتاج عملية الاتحاد الى بروتين سايتوبلازمي يدعى عامل الاستطالة elongation factor ، وكذلك الى طاقة تستمد منها من تحلل GTP ( الشكل 16-3 ) .

### 2. Elongation



الشكل (16-3) مرحلة الاستطالة

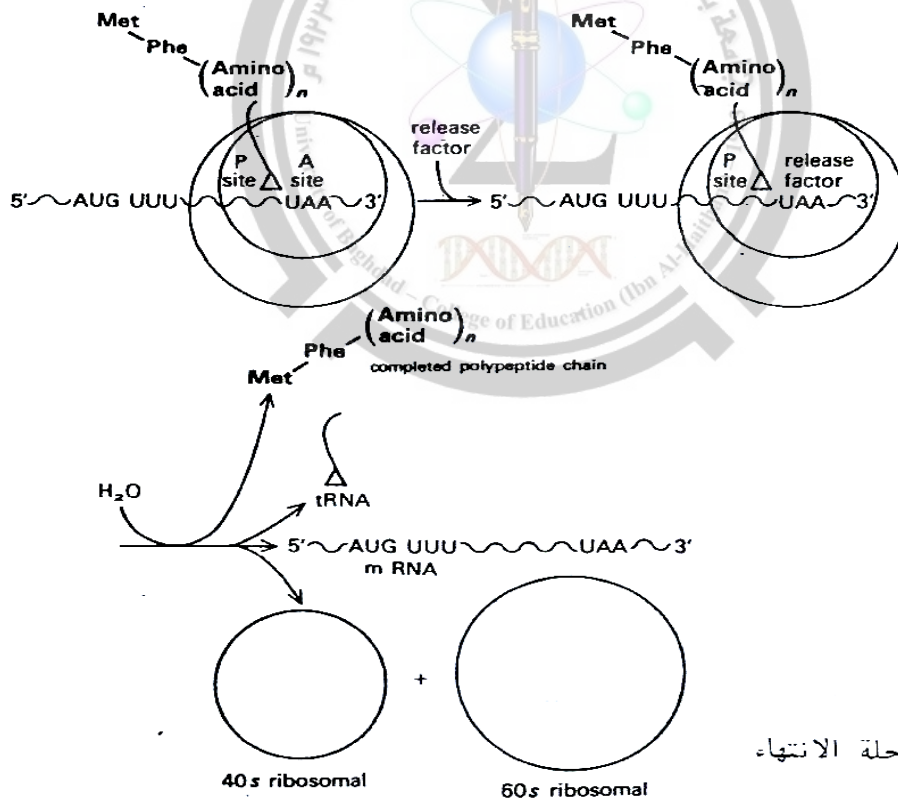
ويتم بعد ذلك تكوين آصرة الببتيد بتفاعل مجموعة الأمين من Phe-tRNA مع مجموعة الكاربوكسيل من Met-tRNA ، فيحصل في هذا التفاعل انفلاق في آصرة Met-tRNA وتكوين آصرة الببتيد بين Met-Phe . يتم هذا التفاعل بواسطة احد انزيمات وحدة 60S للرايبوسوم المسمى Peptidyltransferase . ويتجم عن هذا التفاعل ازاحة RNA الناقل للميثونين في الموقع P . اما Met-Phe-tRNA ، فانه يتحرك من الموقع A الى الموقع P . ويحتاج هذا التفاعل



الى طاقة من تحلل جزيئة GTP . وفي نفس الوقت يكون RNA الساعبي قد تحرك ايضاً بالنسبة للرايبوسوم المعقد بحيث يصبح الموقع A خالياً ومعرضاً للاتحاد بـ RNA ناقل ثالث (الشكل 16-3) . وهكذا فان عملية الاستطالة تتكرر الى ان تأتي مرحلة الانتهاء termination .

### مرحلة الانتهاء Termination

في هذه المرحلة يأتي دور القواعد الثلاث UAA او UAG او UGA وتسمى الشفرات العابثة nonsense codons ، وهي لا تخصص اضافة احماض أمينية جديدة ، وانما تدل على انتهاء سلسلة متعدد الببتيد . يتجه الثلاثي نحو الموقع A من الرايبوسوم ، وفي هذه الحالة لا يوجد RNA ناقل يملك شفرة مقابلة ، و عوضاً عن ذلك فإن الموقع A يمتلىء بعامل بروتيني يدعى عامل التحرر Releasing factor الذي يسبب لانزيم Peptidyl transferase ان يحلل الأصرة ما بين الحامض الاميني الاخير في متعدد الببتيد و RNA الناقل له محرراً بذلك سلسلة متعدد الببتيد (الشكل 16-4) . واما RNA الناقل والساعبي ، فانها يتركان الرايبوسوم المعقد ، وهما يتفكك بدوره الى وحدتين هما 60S و 40S .

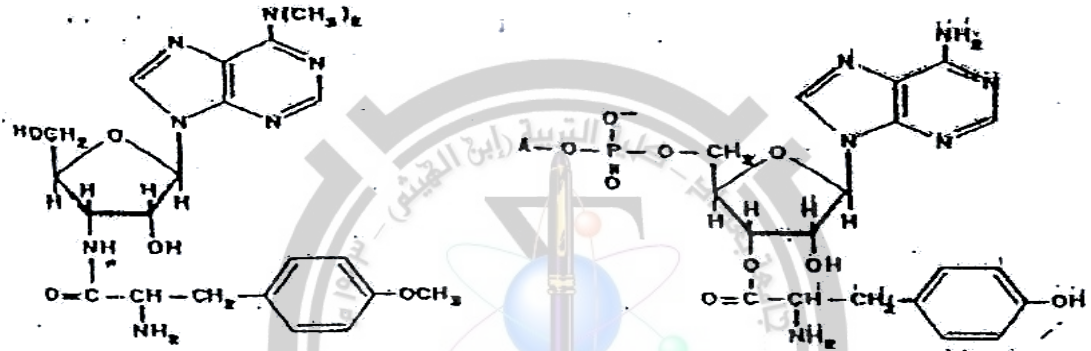


شكل (16-4) مرحلة الانتهاء

إن البروتين المتحرر بعد عملية الانتهاء يكون حاوياً على الشينين في الطرف  
 النتروجيني N-terminal ، وهو أول حامض اميني يبدأ به فهي هذه الحالة ،  
 أما أن يبقى مرتبطاً مع سلسلة متعدد الببتيد ، أو أن يحدف عن طريق انزيم محلل  
 Proteolytic enzyme . وفي الواقع ان هناك عدداً من الاحماض الامينية على  
 شكل ببتيد صغير تحذف بواسطة الانزيمات المحللة .

### مُثَبِّطَات تَكْوِين البروتين Inhibitors of Protein Synthesis

هناك عدد من المضادات الحيوية antibiotics تثبط بصورة نوعية بناء  
 البروتين في الخلايا الحقيقية Eukaryotics وبعض هذه المثبطات يملك تركيباً  
 مشابهاً لتركييب وحدة ال AMP النهائية للامينواسيل tRNA مثل البيورومايسين  
 Puromycin . فالتركيب الكيميائي للبيورومايسين الموضح في الشكل (16-5) .



الشكل (16-5) اوجه الشبه بين التركيبين الكيميائيين للمضاد الحيوي البيورومايسين والجزء  
 النهائي من Tyrosyl-tRNA .  
 يشابه الجزء النهائي من Tyrosyl-tRNA :

ونتيجة لهذا التشابه بين المضاد الحيوي بيورومايسين Puromycin و  
 Tyrosyl tRNA يتولد احباط في تكوين البروتين الحاوي على التايروسين .  
 كما ان قسماً آخر من المضادات الحيوية لا يملك بالضرورة تركيباً مشابهاً لـ  
 RNA الناقل ، ولكنه بعد تثبيطاً لتكوين البروتين . وقد يؤثر التثبيط في مرحلة  
 واحدة أو اكثر من مراحل بناء البروتين . والجدول الآتي (16-2) يوضح المضادات  
 الحيوية التي تثبط تكوين البروتين في مرحلة واحدة أو اكثر من مراحل بناء  
 البروتين .

الجدول (2-16) المضادات الحيوية التي تثبط تكوين البروتين

المضادات الحيوية التي تثبط تكوين البروتين في مرحلة الاستطالة

Chloramphenicol	كلورامفينيكول
Cyclohexamide	سايكاهكساميد
Puromycin	بيورومايسين
Sparsomycin	سبارسومايسين
Tetracyclin	تتراسايكلين

المضادات الحيوية التي تثبط تكوين البروتين في مرحلة الانتهاء

Chloramphenicol	كلورافينييكول
Erythromycin	ايرثرومايسين
Sparsomycin	سبارسومايسين
Streptomycin	ستربتومايسين



## Biosynthesis of Porphyrins

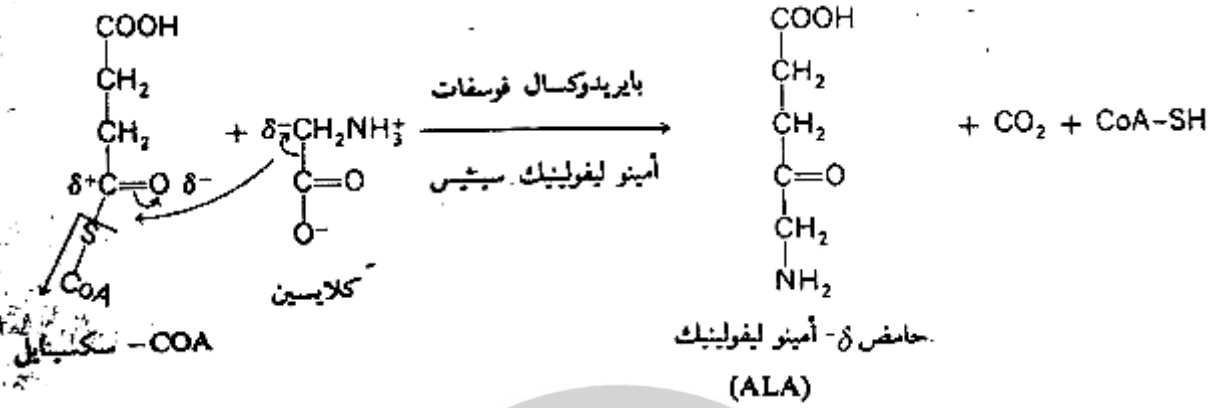
## التكوين الحيائي للبورفايرين

ان الدور الذي يلعبه الحامض الأميني كلايسين في التكوين الحيائي للجزئي البورفايرين ، هو مثال آخر لأهمية الأحماض الأمينية كمركبات وسطية في التكوين الحيائي لمركبات غير بروتينية .

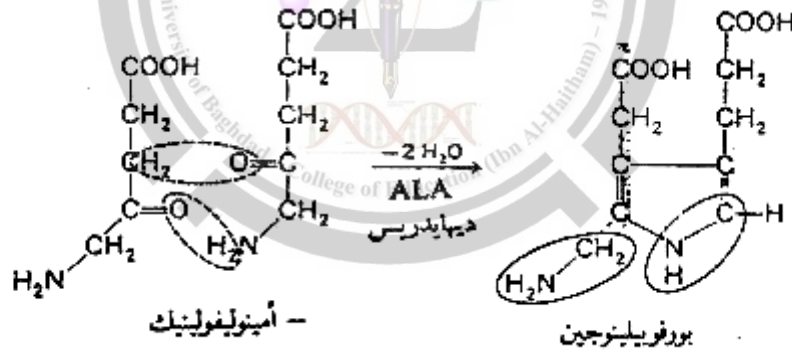
وأن مركبات الكلوروفيل (فصل 11) والهيموكلوبين والسائتوكرومات (الفصل III-10) وكذلك أنزيمات كاتاليس catalase وبيروكسيديس peroxidase المهمة حياتياً ، تحوي جميعاً تركيب حلقي رباعي البايرول يدعى بورفايرين (انظر شكل 10-8-أ) . ويتضمن التكوين الحيائي للبورفايرين خطوات رئيسة أربع :

يتكثف الكلايسين مع سكسينايل - CoA بوجود الأنزيم  $\delta$  أمينوليفولينيك سينثيس ( $\delta$ -aminolevulinic acid synthase) لتكوين حامض  $\delta$  أمينوليفولينيك ( $\delta$ -aminolevulinic acid (ALA) . وهذا الأنزيم يسيطر على سرعة تكوين الهيم

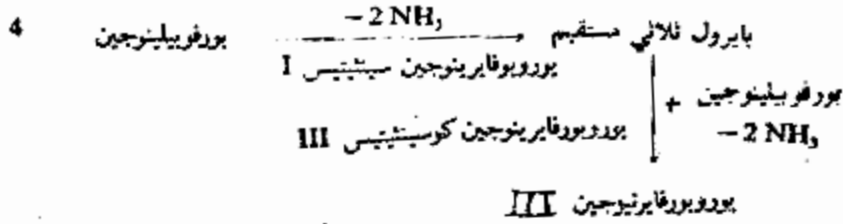
(بروتوبورفايرين -  $Fe^{II}$ ) وهو معرض للملاباط بالنتائج النهائي الهيم أو الهيمين  
(بروتوبورفايرين -  $Fe^{III}$ ). كما يحتاج هذا الأنزيم للعامل المرافق بايريدوكسال فوسفات  
(الفصل 7):



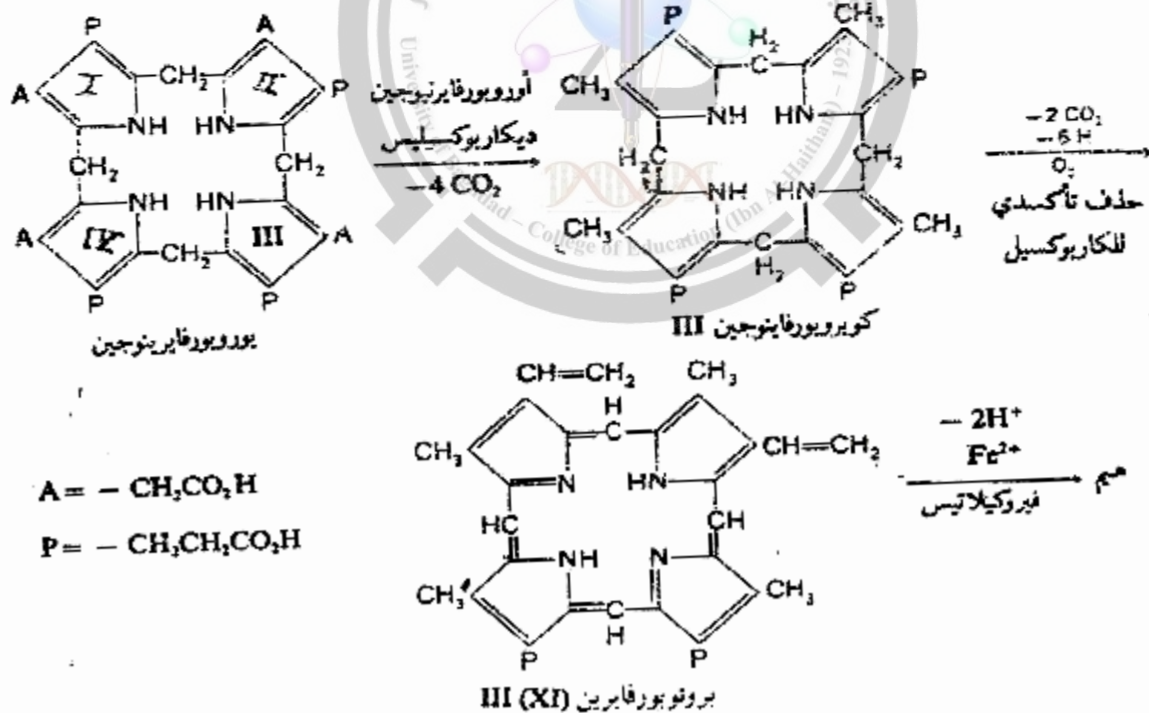
2- تكاتف جزئتين من حامض  $\delta$ -أمينوليفولينيك (ALA) بواسطة الأنزيم  
 $\delta$  أمينوليفولينيك ديهيدريسي  $\delta$  aminolevulinic acid dehydrase لتكوين مشتق  
بورفوبيلينوجين Porphobilinogen.



3- تكوين يوروبورفايرينوجين Uroporphyrinogen III بواسطة الأنزيم أوروجين I  
سينثيسيس Urogen I synthetase والأنزيم أوروجين III كوسينثيسيس Urogen III  
: cosynthetase

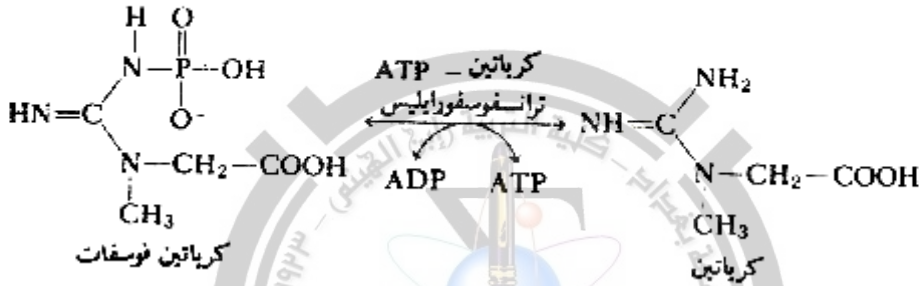


4- تحدث عملية حذف الكاربوكسيل لسلاسل الاسيتايل من الحلقات I ، II ، III ،  
 بواسطة الأنزيم الواسع الانتشار ديكاربوكسيليس decarboxylase لتكوين  
 مجموعات الميثيل لل كوروبورفايرينوجين III و coproporphyrinogen-III ثم  
 تحصل عملية أكسدة بنظام معين لمتخلفات بروبيونايل في الحلقات I و II وكذلك  
 لجسور الميثان في المواقع  $\alpha, \beta, \gamma$  و  $\delta$  لتكوين بروتوبورفايرين IX. وأخيراً يدخل  
 أيون الحديدوز الى الحلقة رباعية البايرون بفعل الأنزيم الخاص فيروكيلاتيس  
 ferrenchelataze الموجود في الميتوكوندريا، فيتكون الهيم heme. هناك تحويلات  
 اخرى تحفز بأنزيمات خاصة تقوم بتحويل بروتوبورفايرين IX الى الكلوروفيل  
 chlorophyll في النباتات الخضراء:



## التكوين الحيائي للكرياتين Creatine والكرياتينين Creatinine

تلعب الأحماض الامينية كلايسين وأرجينين وميثيونين كمركبات وسيطة أيضاً في التكوين الحيائي للكرياتين والكرياتينين شكل (9-13) حيث يشارك هذان المركبان في عمليات الأيض للبروتينات في الجسم. ويوجد الكرياتين عادةً منتشرًا في جميع الأنسجة ويكثر بوجه خاص في الأنسجة العضلية حيث يكون مرتبطاً مع حامض الفوسفوريك بشكل فوسفوكرياتين phosphocreatine. أو كرياتين فوسفات وفي تقلص العضلات يلعب الفوسفوكرياتين دوراً مهماً كمستودع لأواصر الفوسفات عالية الطاقة التي تكون مباشرة الـ ATP :



وان طاقة المراحل الأولية للتقلص العضلي تأتي غالباً من تحلل كرياتين فوسفات الى كرياتين وحامض الفوسفوريك و ATP. كما ان انحلال السكر (في عملية الكلايكولاييسيس) يشارك بنفس الوقت في انتاج الـ ATP لغرض العمل العضلي. وبهذا فإن الـ ATP المصدر المباشر للطاقة اللازمة للعمل العضلي يزود عبر تحلل الكرياتين فوسفات وتحلل السكر (في عملية الكلايكولاييسيس). وفي فترة الراحة للعمل العضلي حيث يكون هناك مزيداً من الـ ATP الناتج من الكلايكولاييسيس يعاد تكوين الكرياتين فوسفات مرة اخرى.... (انظر المعادلة العكسية اعلاه).

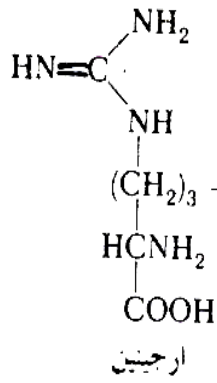
ان التكوين الحيائي للكرياتين ينشأ من المركبات الوسيطة أرجينين وكلايسين وكذلك ميثيونين (انظر شكل 9-13).

### Creatinine

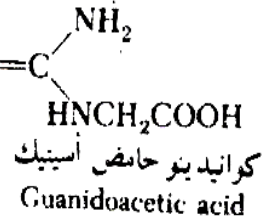
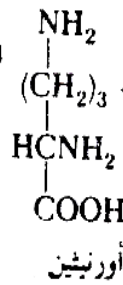
### الكرياتينين

يوجد الكرياتينين في الانسجة أيضاً، غير انه موجوداً بكميات اكبر في الادرار وهو يتكون من الكرياتين فوسفات او الكرياتين وحده والكرياتينين هو الناتج النهائي لأيض الكرياتين في الانسجة العضلية (انظر شكل 9-13).

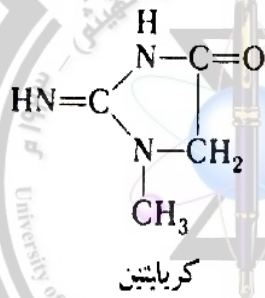




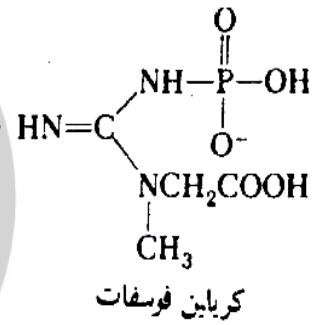
ارجينين - كلايسين  
 ترانس اميد نيس  
 كلايسين



ATP → ADP  
 مجموعة CH<sub>3</sub>  
 قادمة من ميثايونين  
 بوساطة الأنزيم  
 guanidino acetate  
 methyl transferase  
 كواندينو اسيتات  
 فيثايل ترانسفيريس



H<sub>2</sub>O + P<sub>i</sub>



شكل (9-13) التكوين الحيواني للكربايتين فوسفات والكربايتينين

## أيض الأحماض الأمينية الأساسية Metabolism of essential amino acids

نتناول هنا عمليات التكوين والهدم الحياتية والانتزعات المشاركة بالتفصيل لأحماض أمينية أساسية :

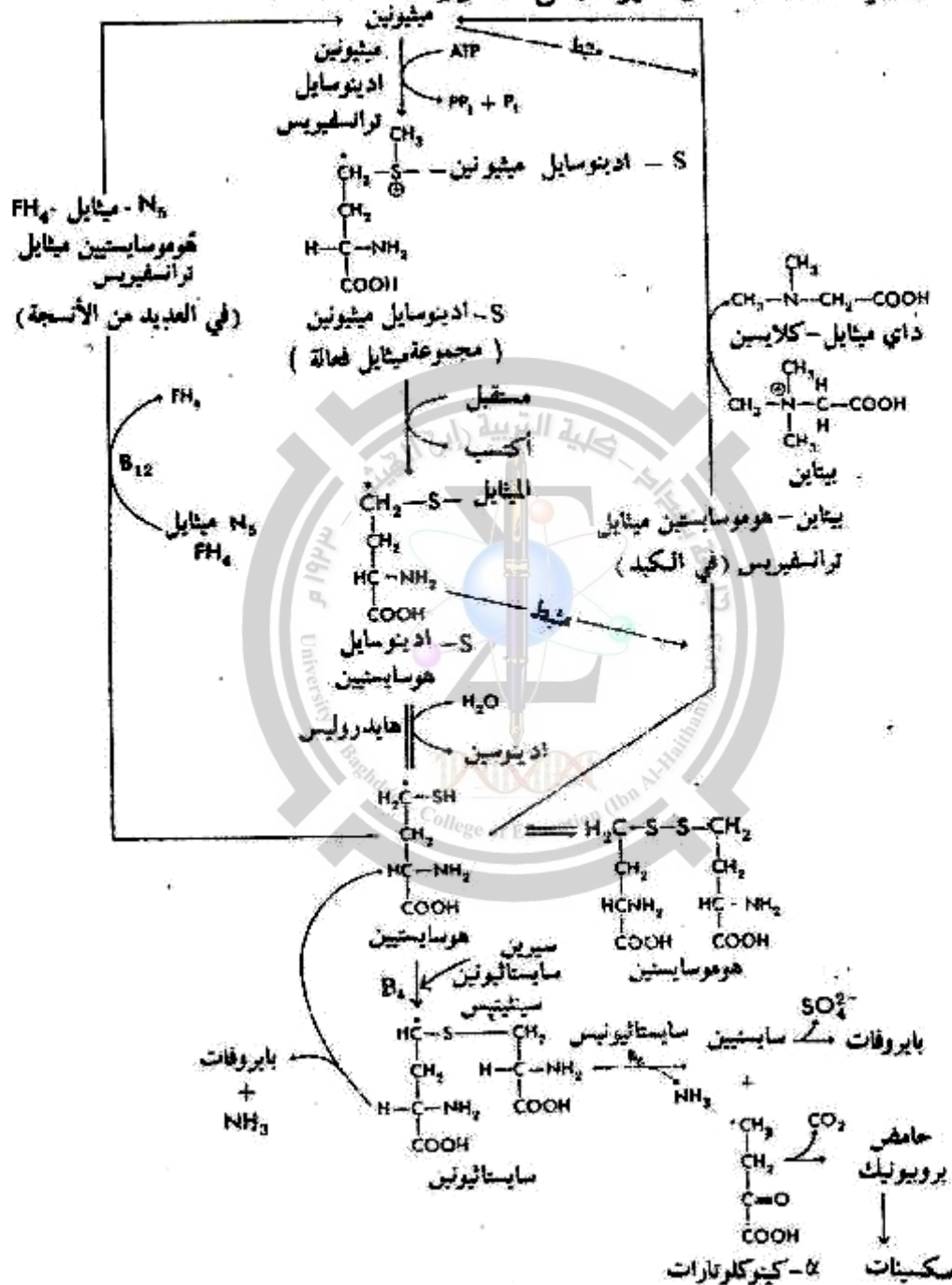
**الأرجينين :** سبق وأن تطرقنا لأيض الأرجينين في دورة اليوريا (شكل 13-15). يتكون الأرجينين حياتياً من المركبات أورنيثين، كاربامايل فوسفات وذرة نتروجين معطاة من الأسبارتات، ويكون السيترولين مركباً وسطياً. وهكذا يكون من الضروري ادامة التعويض للنقص المستمر في الأورنيثين وذلك باستخدام الكلوتامات، كي يصبح بإمكان دورة اليوريا القيام بوظيفتها على الوجه الأمثل. وهدم الأرجينين بواسطة مسارين على الأقل، المسار الأول تكوين اليوريا والأورنيثين، حيث يستعمل الأخير في دورة اليوريا أو يتحول الى كلوتامات. أما المسار الثاني فإنه يتم عبر تفاعل الكلايسين مع الأرجينين لينتج كرياتين وأورنيثين (انظر شكل 13-9).

**ميثيونين :** ان قسماً كبيراً من الكبريت الموجود في الكائنات اللبنة يشتق من الميثيونين أو السايستين والسايستين الموجود في الغذاء البروتيني الا أن الميثيونين وليس السايستين، يكون ضرورياً للمحافظة على التوازن النتروجيني.

يبدأ أيض الميثيونين بتكثفه مع ال ATP لتكوين S-أدينوسايل ميثيونين بواسطة الأنزيم ميثيونين أدينوسايل ترانسفيريس methionine adenosyl transferase. وهذا يصبح مركب S-أدينوسايل ميثيونين حاملاً لمجموعة ميثايل فعالة، حيث يمكن انتقال هذه الى العديد من المستقبلات التي يلزمها مجموعات مثيل. ففي عملية التكوين الحياتي للكولين مثلاً (الفصل 12)، من الايثانول (المركب الناتج من حذف الكاربوكسيل للسيرين)، يستقبل الايثانول مجموعات الميثيل القادمة عبر المركب أدينوسايل ميثيونين، وهذا فإن نقص الميثيونين قد يتسبب بعدم تكوين الكولين، والذي يمثل المكون الفعال للدهون المفسفرة. وان عدم تكوّن الدهون المفسفرة يؤدي الى حدوث عديد من الاختلالات منها إيقاف التكوين الحياتي للبروتينات الدهنية، التي تكون الواسطة في نقل الدهون من الكبد الى الانسجة الدهنية.

بالامكان اعادة تكوين الميثيونين من الهوموسايستين بطريقتين، انظر الشكل (13-6-ج)، احدهما يشتمل على إزالة مجموعة مثيل من بيتاين betaine، والآخر باستعمال وحدة كاربون مرتبطة بالفولات. ويعمل كل من الميثيونين و S-أدينوسايل

وفي هدم الميثونين (انظر الشكل 13-6-ج) ، يوجد اثنين من الأنتيمات التي تستخدم البايريدوكسال فوسفات ، والتي يسبب نقصها حصول الأمراض الوراثية المعروفة باليلة الحمضية acidurias والتميزة يجعل الادرار حامضاً جداً .



شكل (13-6-ج) أبيض الميثونين

وهذان الأنزيمان هما سايستاثيونين سيثيتيس cystathionine synthetase الذي يسبب نقصه المرض الوراثي المعروف هوموسايستين يوريا homocystinuria ، حيث يطرح الهوموسايستين بكميات كبيرة مع الاضرار. والأنزيم الآخر هو سايستاثيونيس cystathionase الذي يسبب نقصه المرض الوراثي المعروف سايستاثيونين يوريا cystathioninuria ، حيث يتميز بوجود كميات كبيرة من سايستاثيونين في الدم والبلازما وكذلك الاضرار.

ان الناتج النهائي لهدم الميثيونين هو  $\alpha$ - كيتوبيوتيرات ، الذي يتحول بالآخر الى سكسينات ، أحد المركبات الوسيطة لدورة كريس بينا ينتقل الكبريت الى السيرين (كما ذكر هذا سابقاً) ليتكون السايستين.

المهستيدين : ويتكون المهستيدين حياتياً عبر مسار فوسفوريبوسايل بايرفوسفات - ATP . ويتبدأ مسار التكوين هذا بالريبوز وال ATP ، حيث تدخل ذرات الكربون الخمس للريبوز مع كاربون وتروجين مشتق من حلقة الأدينين لل ATP ، وكذلك نتروجين من مجموعة الأמיד للكلوتامين في تركيب المهستيدين ~~وهو~~ المهستيدين الى الكلوتامات والى وحدة ذو ذرة كاربون واحدة ، بإمكانها المشاركة في تكوين مركبات حيائية اخرى ، انظر شكل (7-13). والمهستيدين يفقد جزيئة  $CO_2$  ليعطي الهستامين ، الوسيط المهم في تفاعلات الأرجية (التحسسية) ويبين الشكل (7-13) الأنزيمات التي يسبب نقصها حدوث أمراضاً وراثية معينة والتي هي Histidase (A) و Formiminotransferase (B).



شكل (7-13) الهدم الحياتي للهستيدين (A) بشير لموقع نقص الأنزيم المؤذي للمرض الوراثي هستيدينيا histidemia و (B) نشير لموقع نقص الأنزيم المؤذي الى المرض الوراثي فورمينوكلوتاميك أسيد يوريا formiminoglutamic acid urea

**ترايبتوفان :** الترايبتوفان ، كما هو معروف، من الأحماض الأمينية الأساسية في الانسان . وهو يتكون حياتياً في النبات والكائنات المجهرية فقط ، وذلك بمسار يمر عبر تكوين حامض الشيكيميك shikimic acid حيث تدخل مركبات وسطية لأيض الكاربوهيدرات في عملية التكوين هذه (انظر شكل 13-8-أ). وبالرغم من أن حامض شيكيميك ليس مركباً اروماتياً الا أنه يحوي حلقة سداسية ، وهو يعمل مركباً وسطياً للحلقة الاروماتية في تكوين كل من التريبتوفان والفينيل الأنين (انظر الشكل 13-8 أ).

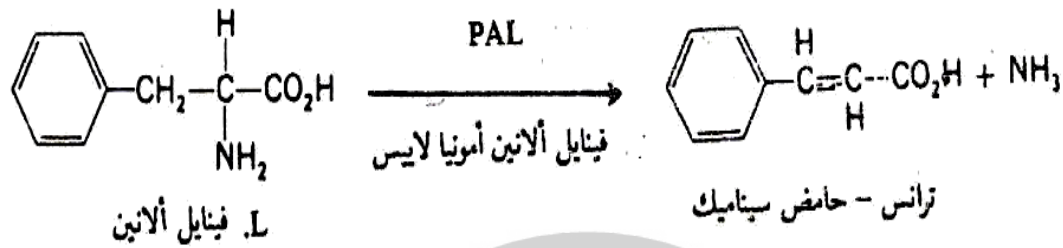
ويدخل الترايبتوفان العديد من المسارات الهدمية (حيث تشترك العديد من مشتقات الفيتامينات كعوامل مرافقة للإنزيمات اللازمة) التي تقود الى تكوين مركبات منتجة للطاقة مباشرة ، وكذلك تقود الى انتاج مواد أساسية للحياة ، مثل حامض نيكوتينك (فيتامين B<sub>6</sub>) (فصل 7) وسبروتونين (5- هايدروكسي ترايبتامين) ، الناقل للنبضات العصبية والذي يعمل على تقلص الأوعية ، والحامض إندول اسيتيك (IAA) Indole acetic acid الذي يتكون في النبات ، ويعتبر هورمون نباتي يحفز نمو النبات ؛ وكذلك هورمون ميلاتونين ، 5- ميثوكسي -N- أسيتايل تريبتامين Melatonin, 5- methoxy -N- acetyl tryptamine) الذي يفرز من الغدة الصنوبرية ويؤثر في تجميع صبغات الميلانين (انظر الفصل 15) وكذلك المسؤول عن النمط الحياتي Circadian rhythm .

### أهمية الأحماض الأمينية كمركبات وسيطة لتكوين مركبات اخرى (غير بروتينية)

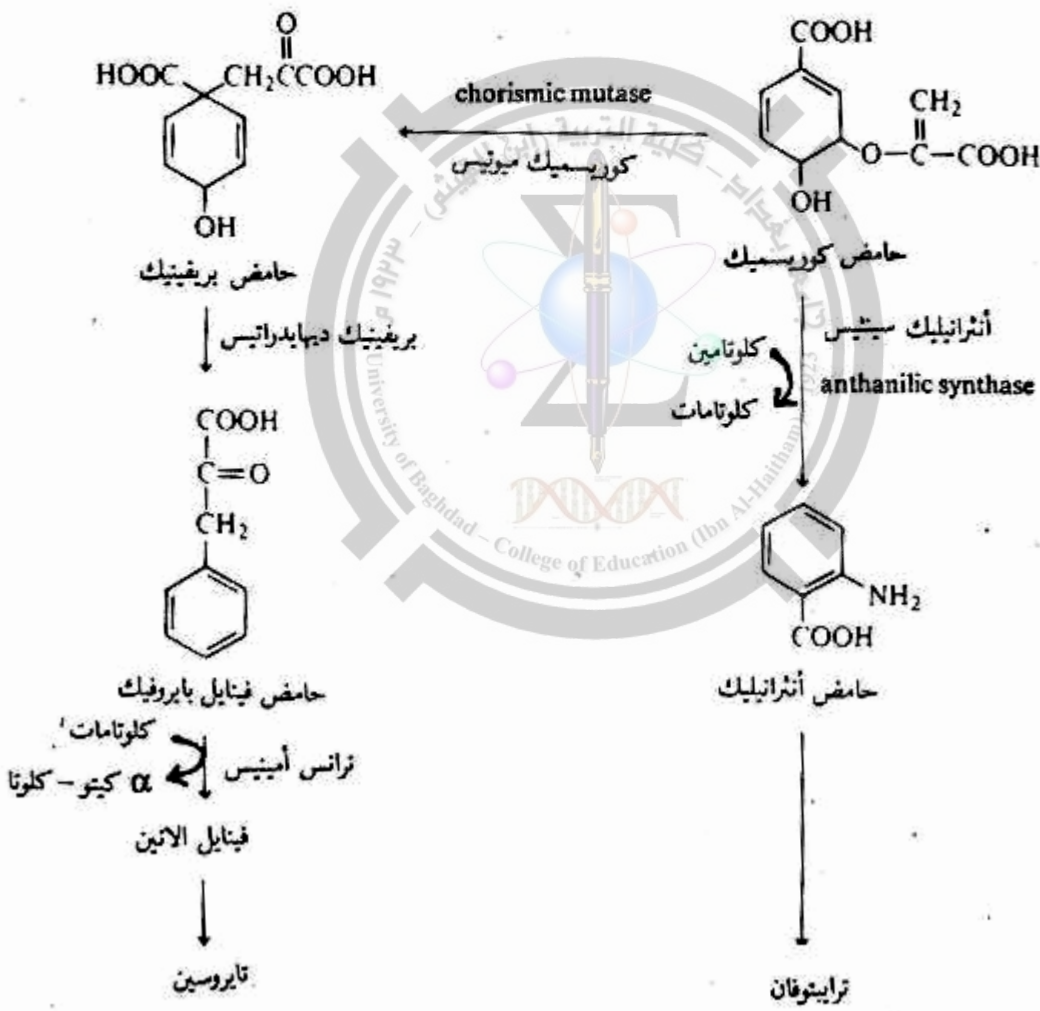
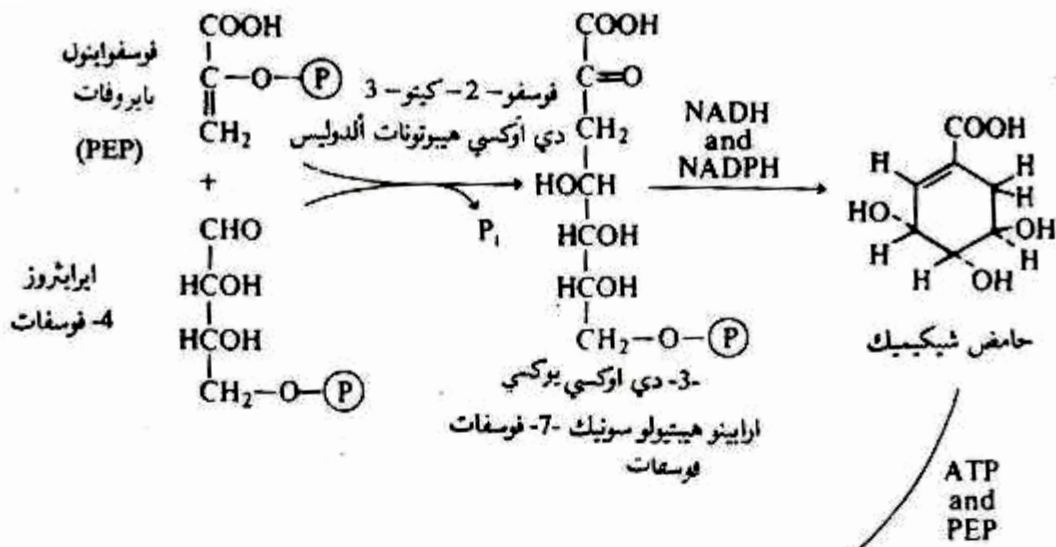
#### Role of amino acids as precursors of other compounds

ان الأحماض الأمينية تعمل كمركبات وسيطة لمكونات غير بروتينية مهمة . فثلاً تتكون مركبات الأمين ذات القمالية الفسيولوجية من أحماض أمينية بعد حذف مجموعات الكاربوكسيل (كما بين هذا سابقاً ، انظر شكل 13-7 وشكل 13-8 ب) ، كما تعمل الأحماض الأمينية كمركبات أولية لتكوين العديد من الموارد الطبيعية في النبات ، مثلاً ، مركبات الألكالويد alkaloids (هي مركبات نتروجينية معظمها ذات حلقة غير منجانسة ، ولها فعاليات فسيولوجية مختلفة تستق من الأحماض الأمينية . اللايسين والترايبتوفان وفينيل الأنين وتايروسين . كما ان الكلايكوسيدات السيانوجينية cyanogenic glycosides المحتوية على نتروجين مشتقة أيضاً من الأحماض الأمينية، وكذلك فإن مركبات

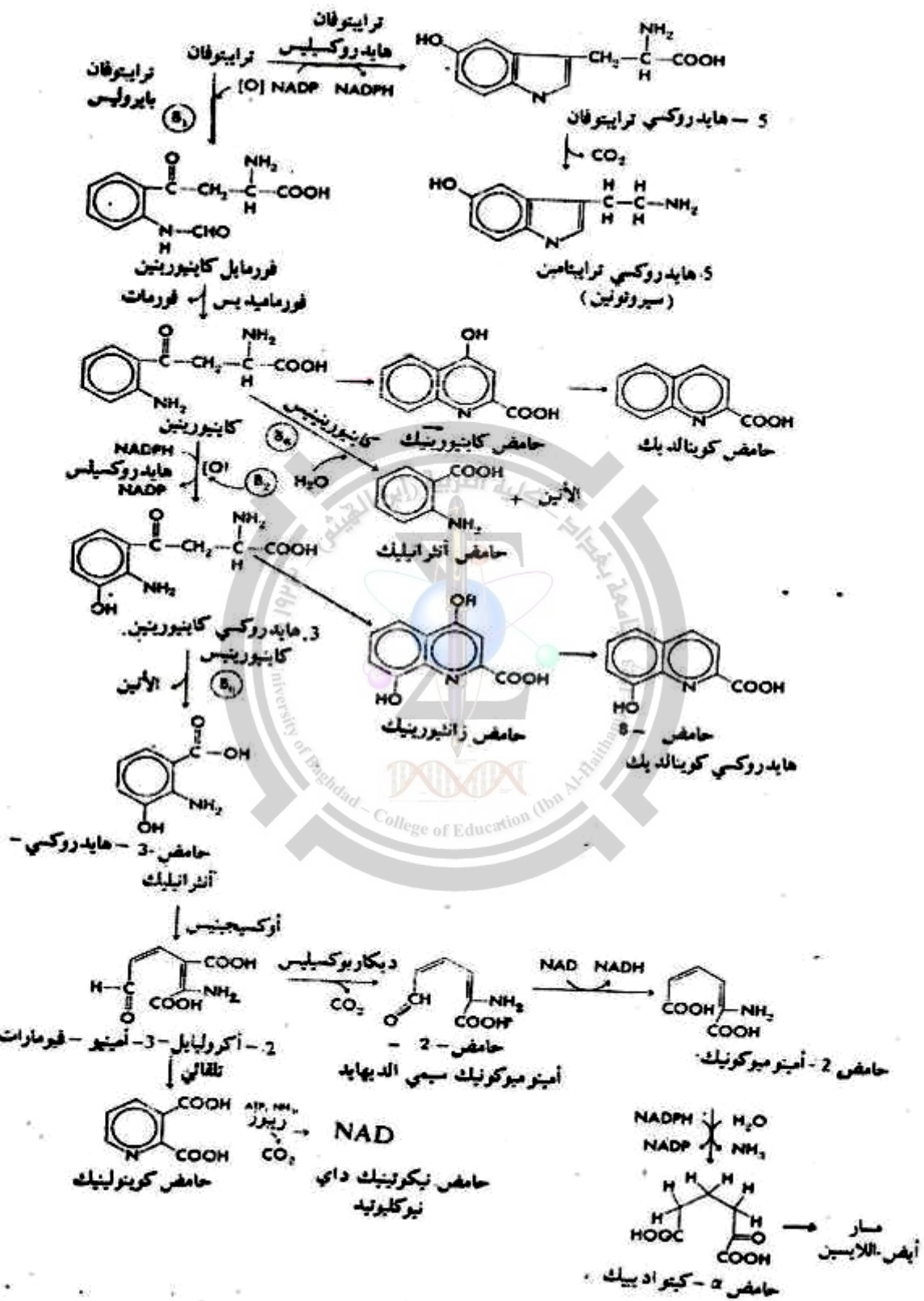
ليكنين Lignin التي تعد أكثر المركبات انتشاراً في الطبيعة بعد السيليلولوز والتي تكون موجودة بصورة رئيسية مع السيليلولوز في الاخشاب ، فإنها تتكون حياتياً من ترانس- حامض سيناميك trans cinnamic acid الناتج بدوره من الفيناييل الانين بواسطة عمل الأنزيم فينايل الأنين أمونيا لايس (PAL) كما في المعادلة الآتية :



كما أن هناك العديد من مركبات الفلافونويد flavonoids والأحماض الفينولية وكذلك مركبات كومارين coumarins (انظر شكل 10-1)، تشتق جميعاً من فينايل الأنين عبر المركب ترانس حامض سيناميك . وأن الأنزيم فينايل الانين أمونيا لايس (PAL) المُحفز للخطوة الأولى التي تقود لانتاج هذه المركبات الطبيعية المختلفة، ينظم في العديد من النباتات بواسطة الفايبتوكروم phytochrome (معقد بروتيني يستطبع امتصاص الضوء وهو يصاحب عملية الاستجابة الضوئية الدورية التي تحدث في أعضاء النبات) أو بواسطة عمليات أخرى معتمدة على الضوء.



شكل (13-8) مسار التكوين الحيواني للترايتوفان والمركبات الاروماتية (حذف العديد من الخطوات وذكر فقط الوسطية الرئيسة)



شكل (8-13) ب) المدم الحياتي للتريبتوفان B<sub>6</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> تشير الى المرافقات الأنزيمية المائدة بهذه الفيتامينات

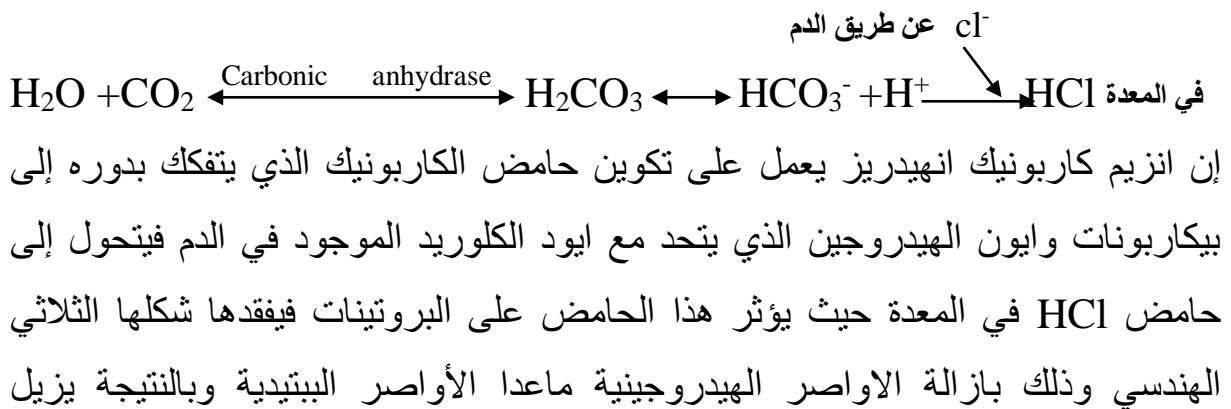


أيض البروتينات

تؤلف البروتينات نسبة 50% من وزن الخلية الجافة وهي ذات أوزان جزيئية عالية تشارك البروتينات في عمليات الهدم والبناء في الخلية وفي بناء الجسم كما تعمل كإنزيمات وهورمونات معينة وكذلك كمكونات رئيسة في الدم وتتوظف البروتينات في اجهزة النقل في الانسجة المختلفة وفي حركة الجسم وكذلك في حماية الجسم من غزو البكتريا وتعمل أيضا كمصدر للطاقة .

هضم وامتصاص البروتين

- (1) في الفم : لا يحدث هضم للبروتينات .
  - (2) في المعدة : تفرز المعدة العصارة المعوية gastric juice من الخلايا الرئيسية والخلايا الجدارية المكونة للغشاء المخاطي للمعدة gastric mucosa والعصارة المعدية عبارة عن سائل اصفر اللون يحتوي على المركبات التالية :
    - (1) حامض HCl بنسبة تتراوح % 0.2 – 0.5 . PH
    - (2) انزيمات هاضمة وهي الرنين Renin والببسين pepsin .
    - (3) ماء بنسبة % 97 – 99 .
    - (4) املاح لاعضوية .
- حامض HCl : يتم تكوينه من الخلايا الجدارية للغشاء المخاطي للمعدة كما في المعادلة التالية :



## قسم الكيمياء

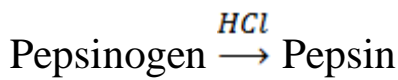
### المرحلة الرابعة

### الحياتية

التواءات متعدد الببتيد ليسهل بذلك عمل الأنزيمات المحللة لهدم البروتين . إن الفائدة الأخرى للرقم الهيدروجيني الواطئ لحامض HCl هو قتل الكائنات المجهرية في المعدة .

#### انزيم الببسين Pepsin :

ينتج هذا الانزيم عن الخلايا الرئيسية لغشاء المعدة ويكون بشكله غير الفعال Zymogen الذي يطلق عليه Pepsinogen ويتحول الأخير إلى الشكل الفعال بفعل حامض HCl . يحفز التحلل المائي للأحماض الأمينية Met , Trp , Tyr .



يعمل الببسين على تحطيم البروتين إلى Peptone & Proteases وذلك بمهاجمة أصرة الببتيد وكسرها متحولاً إلى متعدد الببتيدات ذوات أوزان جزيئية صغيرة مع أحماض أمينية

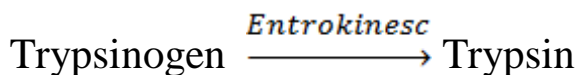


#### انزيم الرنين Renin :

يفرز هذا الانزيم من الخلايا الرئيسية للغشاء المعدي ويعمل على تخثر الحليب (تحويل casein) بروتين الحليب وذلك لمنع من العبور في القناة الهضمية ليسهل هدمه من قبل انزيم الببسين الذي يعمل على تحطيم الأصرة الببتيدية .  
(3) الهضم في البنكرياس : يفرز البنكرياس العصارة البنكرياسية ويتراوح الرقم الهيدروجيني لها PH = 7.5 – 8.0 ويحتوي على الانزيمات التي يكون قسم منها زايموجين (غير فعال) وهي :

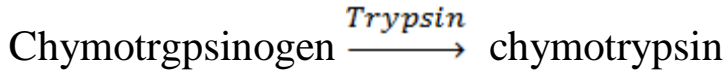
1. Trypsinogen : وهو الشكل الغير فعال يتحول إلى صورته الفعالة Trypsin بواسطة

إزاحة الببتيد السداسي من النهاية الامينية لجزيئة التربسينوجين بفعل انزيم محلل يفرز من الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة



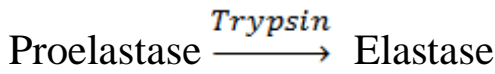
يحلل التربسين الأواصر الببتيدية لخليط الببتيدات الصغيرة في الأمعاء الدقيقة والمتضمنة لمجاميع الكربونيل لكل من الكلايسين و الارجنين

2. Chymotrypsinogen : وهو انزيم حامل ينشط بواسطة التربسين



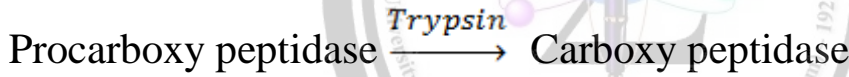
يحلل الكيموتربسين الاواصر الببتيدية المتضمنة لفينيل الاين Phe والثايروسين Tyr والتربتوفان Trp .

3. Proelastase : يتحول هذا الانزيم من الشكل غير النشط إلى الشكل النشط المسمى elastase بواسطة التربسين



يحلل انزيم الايلاستيز الاواصر الببتيدية التي تربط الاحماض الامينية كلايسين Gly والانين Ala والسيرين Ser .

4. Procarboxy peptidase : ويفرز على شكل زايوجين غير فعال ويتحول إلى الشكل الفعال بواسطة التربسين



يهاجم هذا الانزيم الأصرة الببتيدية للحامض الاميني الأخير في النهاية الكابوكسيلية ويفصله عن الببتيد .

5. الهضم بواسطة الامعاء الدقيقة : تحتوي الامعاء الدقيقة على انزيمات هاضمة تكمل عملية الهضم في المعدة والبنكرياس ومنها انزيم Aminopeptidase الذي يهاجم الاصرة الببتيدية الواقعة في النهاية النتروجينية N-terminal فيحرر الحامض الاميني الأول للببتيد ، فبواسطة الانزيمات الموجودة في الامعاء الدقيقة تتحول الببتيدات الثنائية والثلاثية إلى حوامض امينية جاهزة للامتصاص .

امتصاص ومصير الاحماض الامينية

إن النواتج النهائية المتولدة من هضم البروتينات هي الأحماض الامينية من نوع (L) والتي تنتقل عن طريق النقل الفعال Active transport والذي يحتاج إلى الطاقة والصوديوم من الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة عن طريق الدم إلى الكبد .

تأخذ الاحماض الامينية في الكبد الاتجاهات الآتية :

- (1) تستخدم لصنع بروتينات بلازما الدم وبروتين خلايا الكبد .
- (2) تنتقل عن طريق الدم لصناعة بروتينات الانسجة المختلفة .
- (3) يتحول بعضاً منها مثل الانين Alanin إلى البايروفيت ثم إلى الكلوكوز في عملية الكلوكونيوجنز أو يتحول إلى الكلايوجين في عملية الكلايوجنسز .
- (4) تتحول بعض الأحماض الامينية إلى Acetyl CoA الذي يدخل دورة كريبس كمصدر لتوليد الطاقة أو يتحول إلى دهون .
- (5) يتحول الكلايسين في الكبد إلى البورفرين Porphyrin .
- (6) تتحول الأحماض الامينية عن طريق انتقال مجاميع الأمين إلى يوريا Urea في دورة اليوريا Urea cycle .

أيض الأحماض الأمينية Amino Acid Metabolism

تؤدي الاحماض الأمينية أربع وظائف أيضا هي :

- (1) تخدم كوحدة بناء لتكوين البروتينات .
- (2) تخدم كوحدة بناء لمركبات عديدة كالدون والهورمونات والنيوكليوتيدات والاحماض السكرية والبورفرين Porphyrins .
- (3) تخدم كمواد أساس لإنتاج الطاقة من خلال دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل .
- (4) تخدم كمواد أساس لإنتاج الكلوكوز .

مصادر الاحماض الأمينية :

- إن وجود الاحماض الأمينية في الجسم يأتي من مصدرين هما :
1. الجزء الاكبر من الاحماض الأمينية ناجم عن البروتين الغذائي .
  2. من تقويض بروتينات الجسم نفسه endogenous من خلال بعض الحالات كالجوع وسوء التغذية .

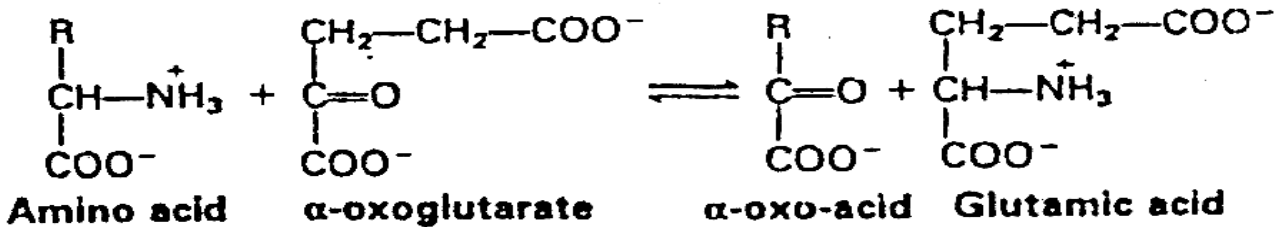
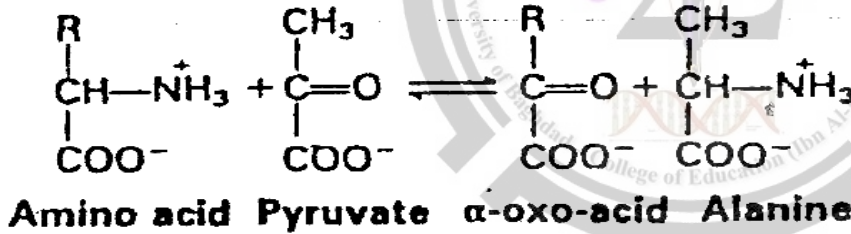
أيض الاحماض الأمينية

يتضمن أيض الاحماض الأمينية المسارين التقويضي Catabolic والبنائي Anabolic لتلك الاحماض .

- 1- المسار التقويضي للاحماض الأمينية : عند تناول الأحماض الأمينية بكميات كبيرة جدا أو عندما يستعمل البروتين الموجود في الجسم وقوداً . كما في حالة الامتناع عن الاكل أو الإصابة بمرض داء السكر . فعند تلك الظروف يتم تقويض الاحماض الأمينية حيث تدخل دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل لإنتاج الطاقة بشكل ATP ، أما المجاميع الأمينية فإنها تدخل دورة اليوريا لإنتاج اليوريا ومركبات نتروجينية إفرازية .
- 2- يتضمن المسار البنائي Biosynthesis الاحماض الأمينية غير الأساسية non-essential amino acids التي تبنى في جسم الإنسان وأهمية تلك المسارات .

**المسار التقويضي للأحماض الأمينية Amino acid catabolism**

تنتقل المجاميع الأمينية للأحماض الأمينية العشرين من نوع الفا إلى مركب الفا- كيتو كلوتاريت أو البايروفيت بسلسلة من التفاعلات يطلق عليها انتقال المجاميع الأمينية Transamination أو Aminotransferase . وتتم هذه التفاعلات في كل من سايتوبلازم وما يتكون دريا الخلية ، ينتج عن هذا التفاعل الكلوتاميت أو الالانين كما في الشكل ( 1 ) . أما الكلوتاميت فإن جزءاً منه يدخل في تفاعل انتقال المجاميع الأمينية مرة أخرى لتكوين الأسبارتيت aspartate . أما الجزء الآخر من الكلوتاميت فيزال منه مجموعة الأمين بالأكسدة بواسطة أنزيم كلوتاميت ديهيدروجيني Glutamate dehydrogenase لتوليد الجزء الأكبر من الأمونيا لتوليد اليوريا . والشكل (2) يوضح توليد الكلوتاميت من الأحماض الأمينية أما الالانين فإنه يتحول في الكبد إلى البايروفيت ومنه إلى الكوكوز بواسطة مسار الكلوكونيوجنز .



**Transamination reactions catalysed by aminotransferases**

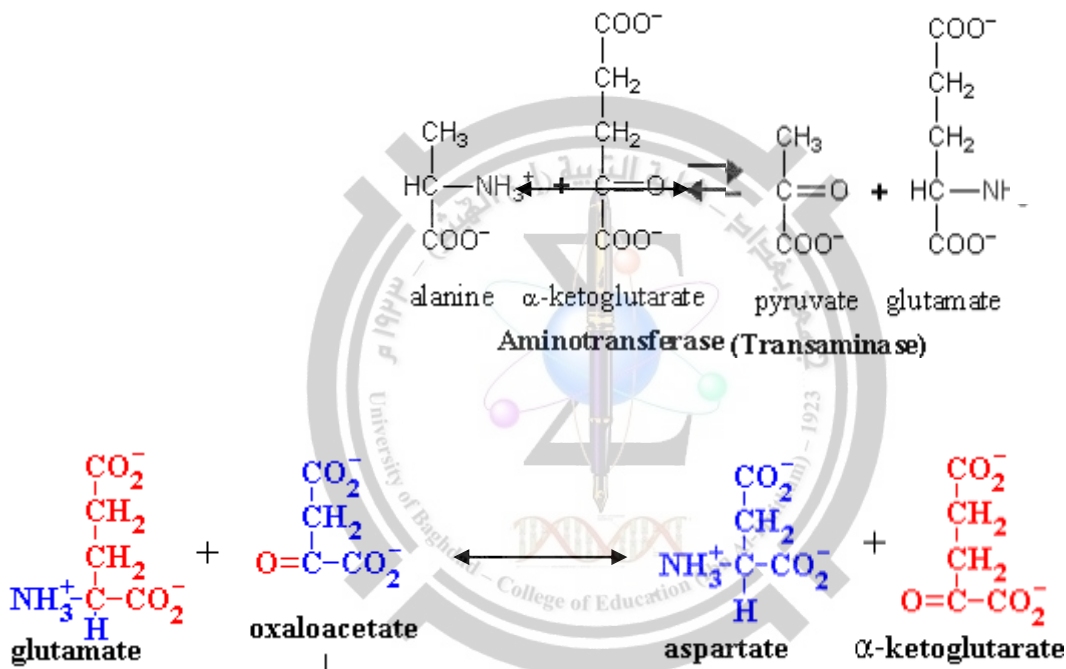
الشكل (1) تفاعلات انتقال المجاميع الأمينية المحفزة بانزيمات امينوترافريز

هدم الأحماض الأمينية

إن الموقع الرئيسي لهدم الاحماض الأمينية في الحيوانات الراقية هو الكبد ومن أهم

تفاعلات الهدم هي :

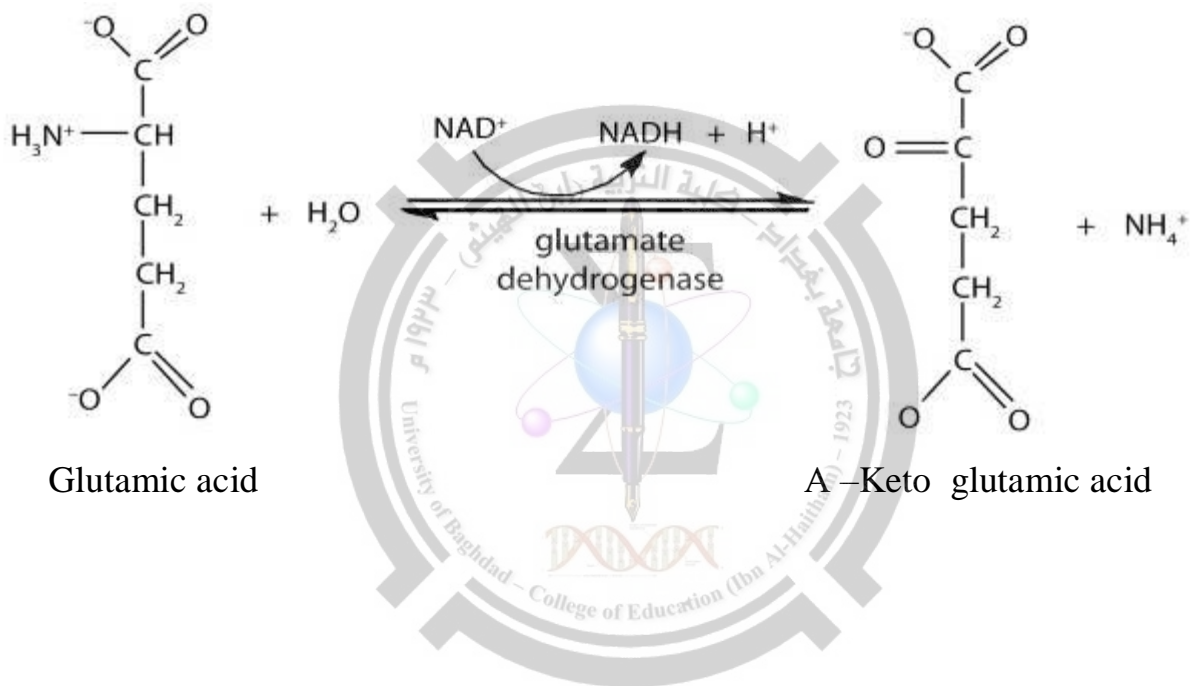
**1- انتقال المجاميع الأمينية Transamination :**



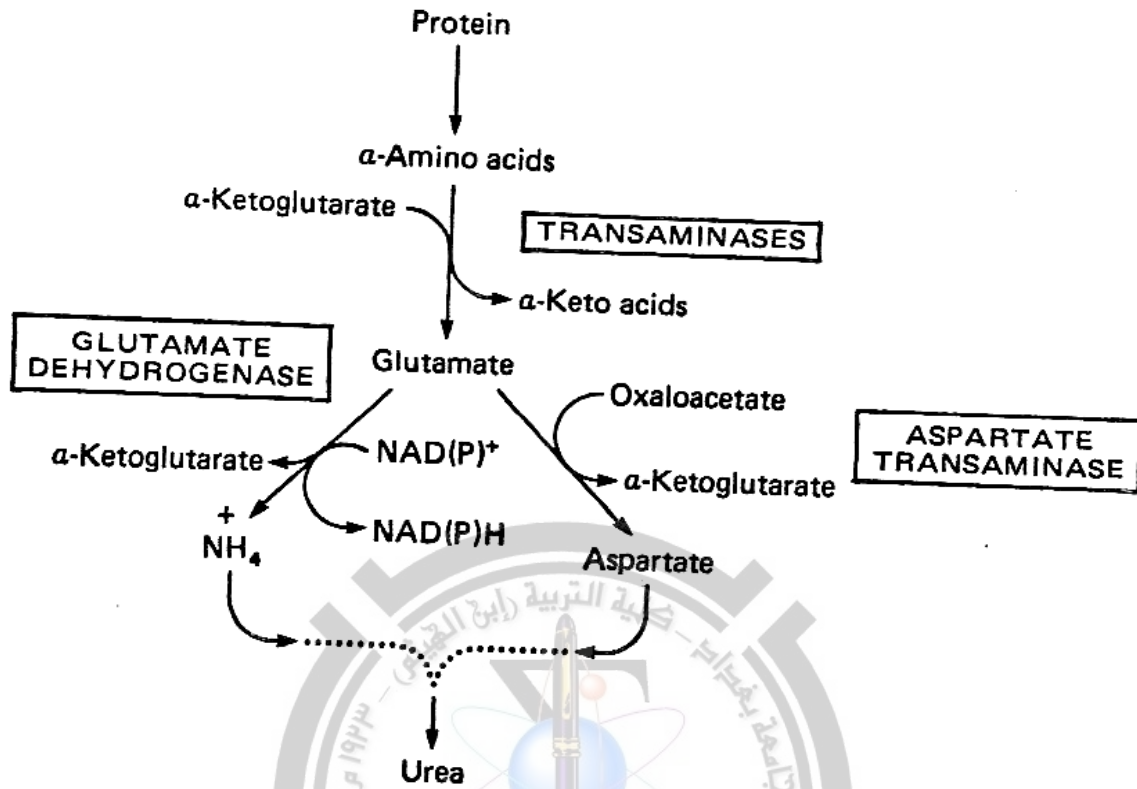
تستخدم مستويات GOT – GPT في مصل الدم serum ويطلق عليها SGOT GPT مؤشرات عن وجود تلف لنسيج معين إذ يتحرر هذان الأنزيمان من مصل الدم فيتراوح معدل فعاليتها في الحالة الطبيعية ما بين 4 – 30 وحدة / لتر وعند حدوث أمراض قلبية فإن فعالية أنزيم SGOT تزداد عن معدلها كما تزداد فعالية انزيم SGPT عن معدلها في حالة حدوث أمراض كبدية .

2- تفاعلات الأكسدة :

وتحتاج إلى مرافق الانزيم  $NAD^+$  حيث تزال مجموعة الأمين على شكل أمونيا الذي يذهب إلى دورة اليوريا لتكوين (اليوريا) تتم تفاعلات الأكسدة بواسطة أنزيم (Glutamate dehydrogenase)





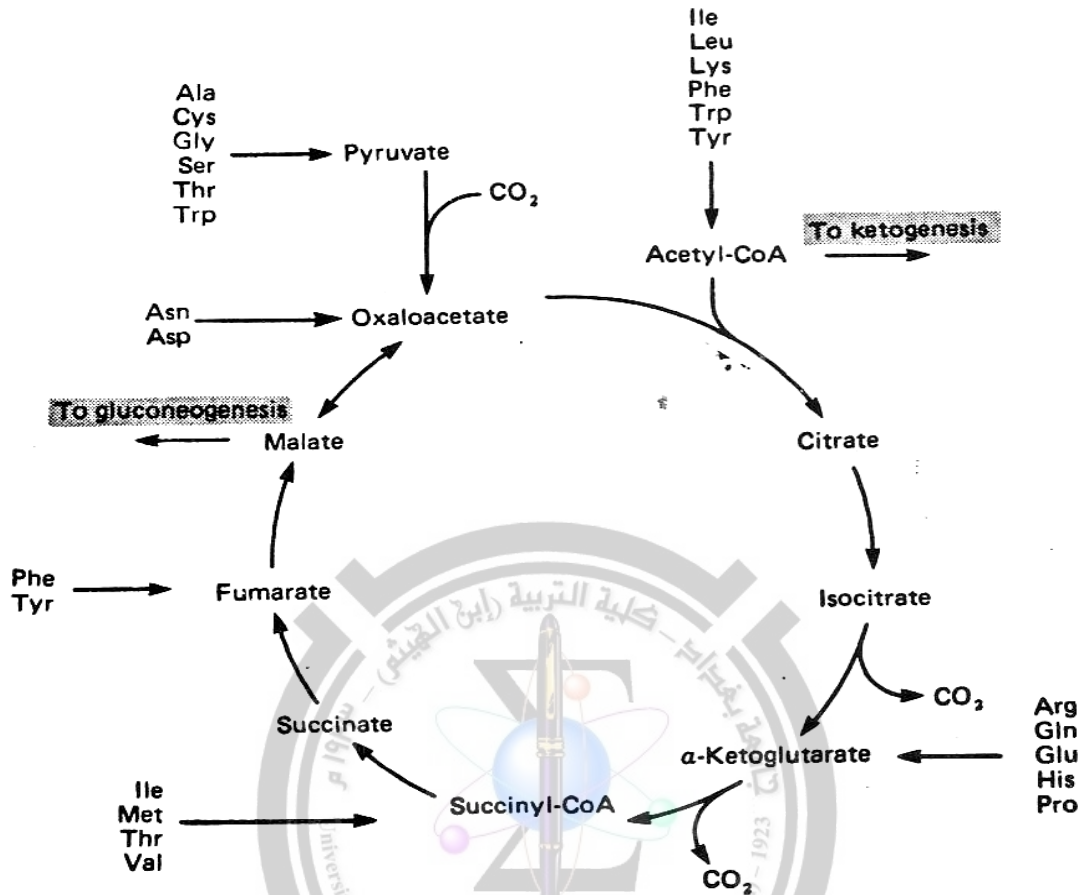


الشكل (2) المجاميع الامينية المخصصة لتكوين اليوريا تتولد من الاسبارتيت والامونيا

تفويض الهياكل الكربونية للاحماض الامينية بواسطة دورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل

تتحول جميع الأحماض الأمينية إلى مركبات وسطية من دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل (الشكل 3) فالاحماض الأمينية التي تتحول إلى بايروفيت و اوكزالوستيت وفيوماريت وسكنايل CoA والفا-كيتو كلوناريت تؤدي بالتالي إلى تكوين الكلوكوز عن طريق مسار الكلوكونيوجنز . وتدعى هذه الأحماض الأمينية كلوكوجينك Glucogenic (أو كلايوجينيك glycogenic) أما الاحماض الأمينية التي تتحول إلى اسيتايل CoA ، فإنها لا تتحول إلى كلوكوز وتسمى كيتوجنز Ketogenesis وعلى هذا الأساس تصنف الأحماض الأمينية إلى كلوكوجنز glucogenesis وكيتوجنز Ketogenesis كما في

الجدول (1)



الشكل (3) تتقوض الاحماض الامينية الى بايروفيت واسيتايل مساعد الانزيم A ومركبات وسطية لدورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل

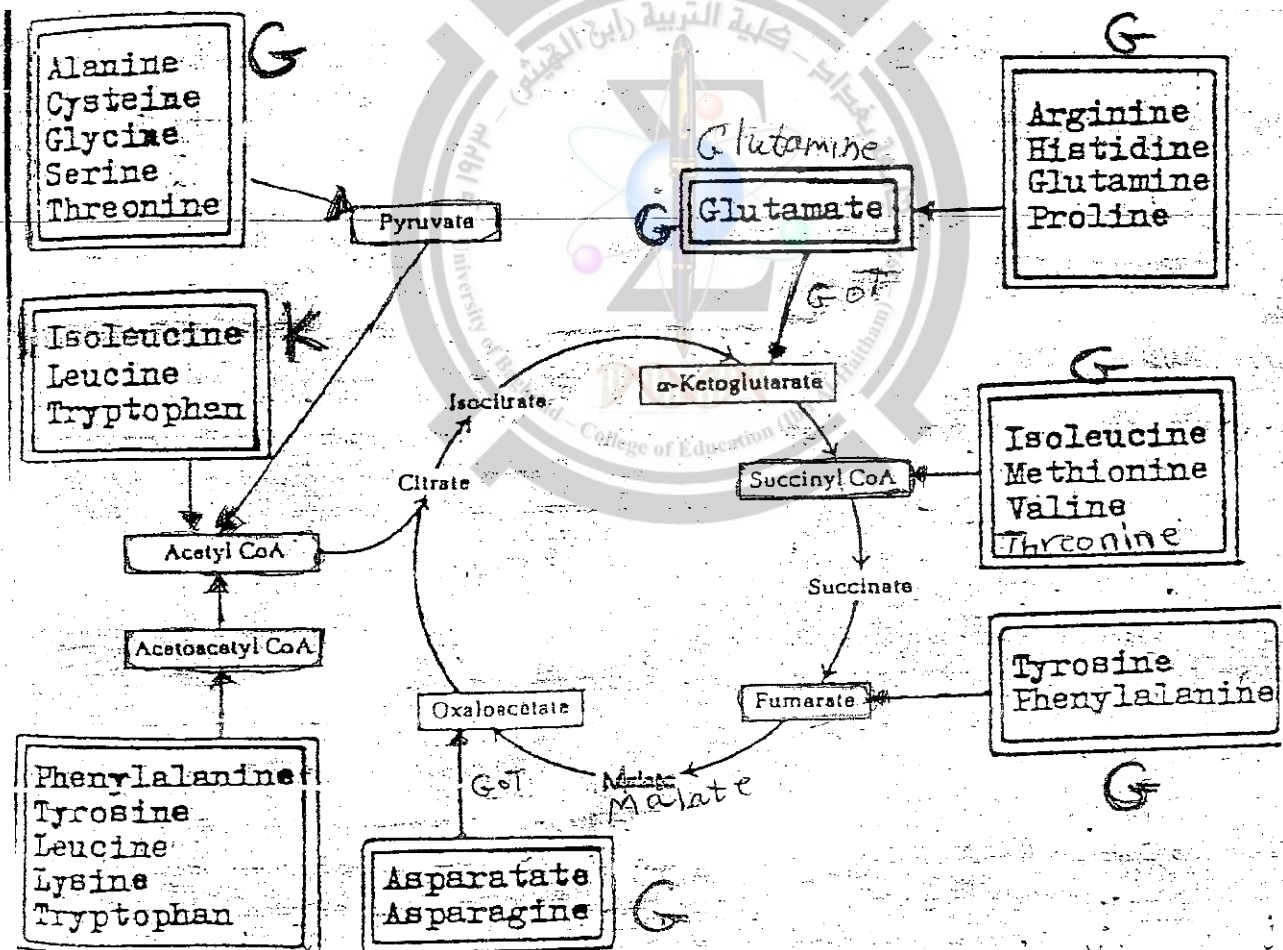
جدول (1) الاحماض الامينية من نوع كلوكوجنيك وكيوتوجنيك

Glucogenic Only	Ketogenic + Glucogenic	Ketogenic Only
Alanine	Phenylalanine	Leucine
Arginine	Tyrosine	Lysine (?)
Aspartate (+Asn)	Isoleucine	
Cysteine	Tryptophan	
Glutamate (+Gln)		
Glycine		
Histidine		
Methionine		
Proline		
Serine		

Threonine		
Valine		

مسارات الأحماض الأمينية

تدخل الأحماض الأمينية ويبلغ عددها عشرة إلى دورة كريب عن طريق Acetyl CoA و Acetoacetyl CoA فالاحماض الأمينية السيستين / الكلايسين / سيرين / ثريونين الالين تدخل الدورة عن طريق البيروفات والالينين يولد مباشرة البيروفات أم الثريولين فيتحول إلى سيرين بطرق انزيمية معينة.



K=ketogenic مولد الاجسام الكيتونية

G= glucogenic مولد الكربوهيدرات

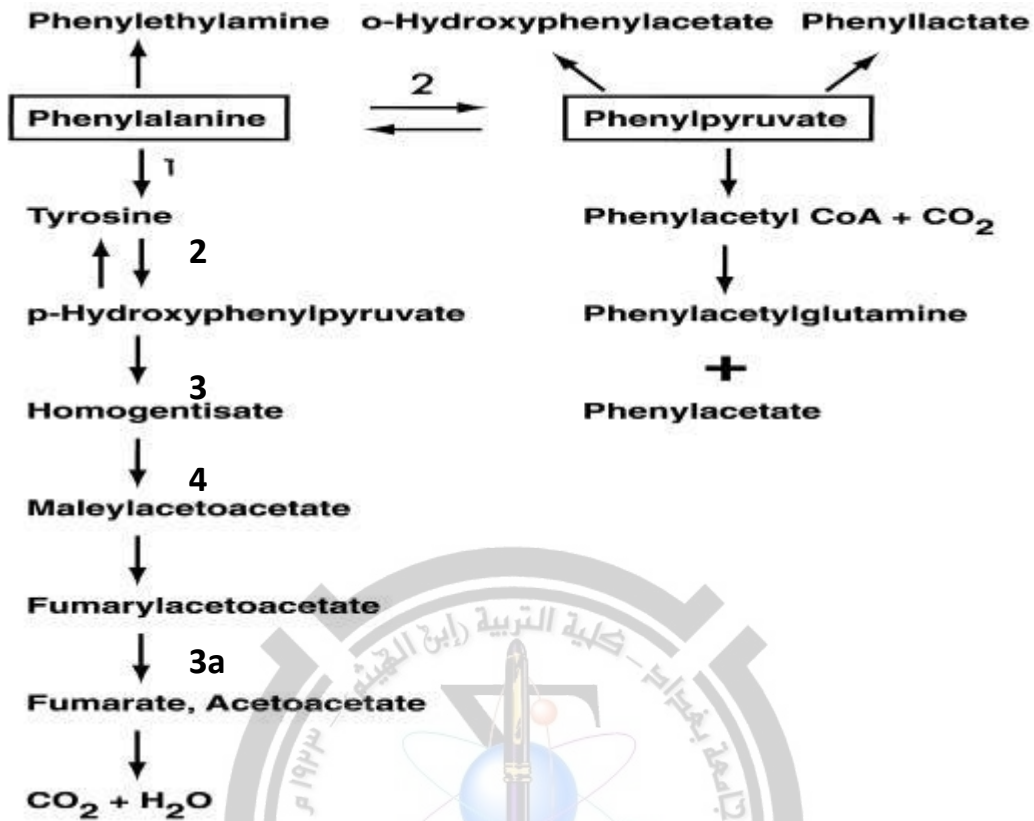
### التقصيرات الجينية لتقويض بعض الأحماض الأمينية

#### Genetic defects of some amino acid Catobolism

هناك عدد من القصور الجيني خلال عملية تقويض الأحماض الأمينية في الإنسان . إذ لوحظ أن عدداً من الأحماض الامينية له تركيز عال في الدم عن الحد الطبيعي وسبب ذلك يعزى إلى وجود طفرات وراثية أدت إلى فقدان بعض الأنزيمات الداخلة في المسارات التقويضية .

#### مسار فينيل الانين – تايروسين Phenylalanine-tyrosine pathway

يمث الشكل ( 4 ) المسار التقويضي للفينيل الانين والتايروسين ، وتشير الأرقام على الاسهم إلى تلك الأنزيمات المفقودة بسبب القصور الجيني (1) نقص في انزيم فينيل الانين هيدروكسليز Phenylalanine hydroxylase الذي يحول فينيل الانين إلى تايروسين وينجم عن هذا النقص تجمع فينيل الانين الذي يتحول قسم منه إلى فينيل بايروفيت phenyl pyruvate وفينيل لاكتيت phenyl lactate وغالبا ما تختصر إلى PUK واعراض المرض تأخير النمو الطبيعي للدماغ وتخلف عقلي شديد .



شكل (4) ايض فينيل الانين - تايروسين

(2) و (3) و (3a) نقص في انزيمات تايروسين ترانز اميناز tyrosine transaminases التي تحول التايروسين إلى مسار بارا-هيدروكسي فينيل بايروفيت p-hydroxy phenyl pyruvate في المسار رقم (3) و (3a) إن نقص هذه الانزيمات يؤدي إلى تجمع التايروسين او تجمع بارا-هيدروكسي فينيل الانين في الدم والادرار . إن أعراض هذا المرض الوراثي هي التخلف العقلي .

(4) نقص انزيم حامض هوموجنتسك اوكسيداز Homogentisic acid oxidase وهذا الانزيم يحول حامض هوموجنتسك إلى ماليل استواسيتيت maleylacetoacetate . إن نقص هذا الانزيم عند الافراد المصابين يؤدي بهم إلى إفراز حامض الهوموجنتسك في اليوريا الذي يتحول بعد مدة إلى اللون الأسود إذ يتبلر حامض الهوموجنتسك إلى صبغة الميلانين melanin السوداء ، وتعرف هذه الحالة باسم الكابتونيوريا alkaptonuria .

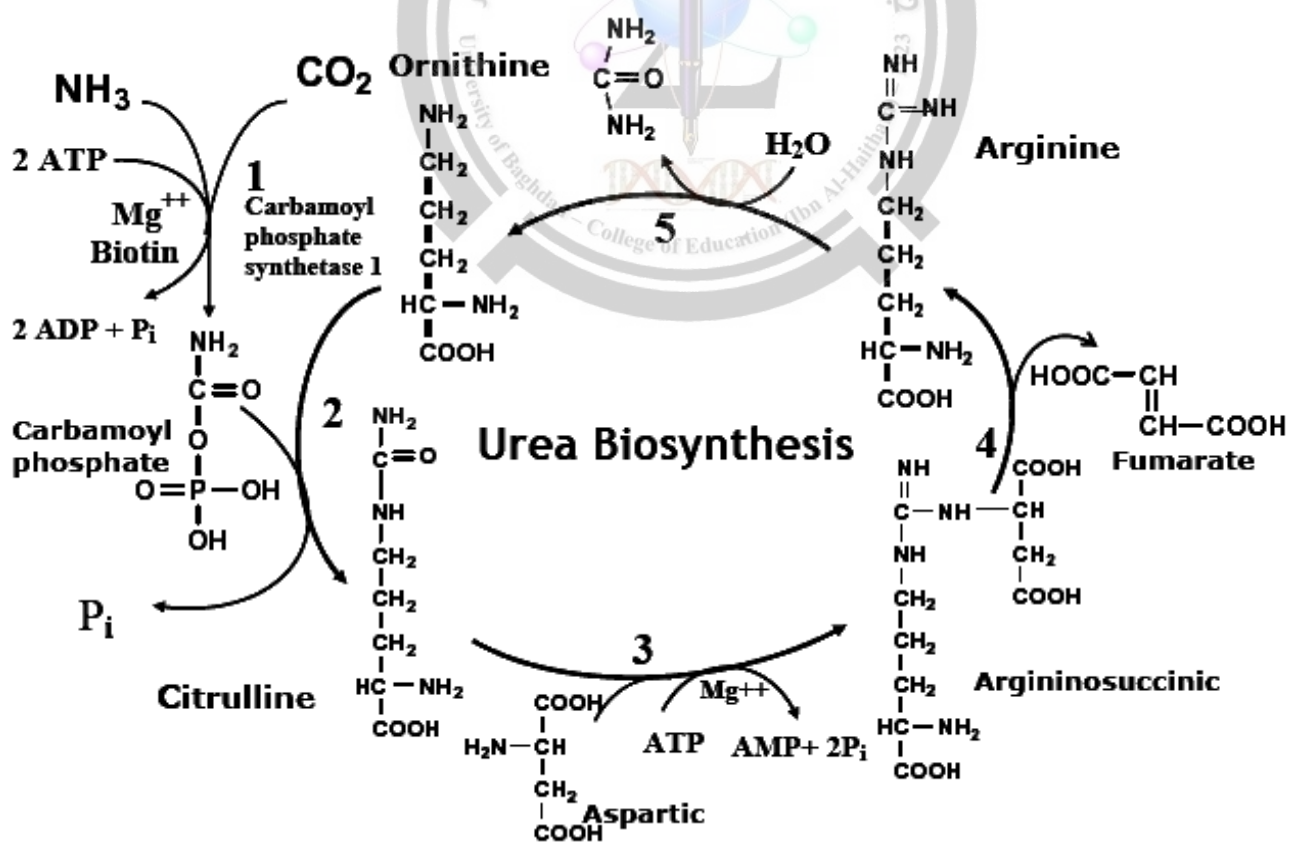
(5) نقص انزيم Dopamine hydroxylase الذي يحول دوبا Dopa إلى دوبامين Dopamine مما يؤدي إلى تجمع الدوبا ونقص الدوبامين . إن فقدان هذا الانزيم عند الاشخاص المصابين يؤدي إلى مرض وراثي يدعى Parkinson وأعراضه الرعشة وفقدان التوازن .

(6) نقص انزيم تايروزيناز Tyrosinase يعمل هذا الانزيم على تحويل التايروسين إلى صبغة الميلانين ويؤدي نقصه إلى تجمع التايروسين أما أعراض المرض فهي فقدان صبغة الميلانين من الجلد والعين والشعر ويدعى هذا المرض بالبرص albinism .



**دورة اليوريا Urea Cycle**

إن الانسجة الرئيسة لتكوين اليوريا هي الكبد والكلية ، وهناك انسجة أخرى تنتج اليوريا ولكن بكميات قليلة جدا ، كالعضلات والجلد وخلايا الدماغ . إن جميع هذه الانسجة تمتلك الانزيمات الضرورية لدورة اليوريا . إن جزءاً من الدورة يتم في الماييتوكونديريا والجزء الآخر في الساييتوبلازم . إن مجاميع الامين المتحررة عن طريق إزاحة الأمين deamination وعن طريق نقل مجموعة الأمين بواسطة ترانز امينز transaminase إلى كلوتاميت واسبارتيت والانين تتحول جميعها إلى يوريا عند الإنسان . ويمثل الشكل ( 5 ) دورة اليوريا .



شكل (5) دورة اليوريا وعلاقتها بدورة كربس

**بعض ملامح دورة اليوريا :**

1. تدخل الامونيا الدورة باتحادها مع ثاني أوكسيد الكربون وجزئتين من ATP لتكوين كاربامويل فوسفات Carbamoyl phosphate .
2. يتحد كاربامويل فوسفات مع الاورنثين Ornithine لتكوين السترولين Citrulline إن عملية تكوين كاربامويل فوسفات وارتباطه مع الاورنثين يتم في حشوة المايوتوكونديريا Mitochondrial matrix .
- أما بقية تفاعلات تكوين اليوريا فإنها تتم في الساييتوبلازم .
3. يتكثف الاسبارتيت مع السترولين لتكوين ارجينينوسكسينيت arginino succinate يستهلك في هذا التفاعل جزيئة واحدة من ATP .
4. ينفلق الارجينينوسكسينيت إلى الفيوماريت fumarate والارجينين arginine ويتحلل الارجينين بعد ذلك إلى يوريا مع توليد الاورنثين مرة أخرى ليصبح مهيا للدورة الثانية . ويمكن كتابة المعادلة الكلية الاجمالية لتكوين اليوريا كما يأتي :



**تنظيم دورة اليوريا**

تنتظم دورة اليوريا عن طريق اثنين من الانزيمات المنظمة allosteric

**1. انزيم كلوتاميت ديهيدروجين Glutamate dehydrogenase :**

يزود هذا الانزيم الجزء الاكبر من الامونيا لغرض تحويلها إلى يوريا :



ينشط هذا الانزيم بواسطة ADP و GDP في حين يتثبط بزيادة تراكيز ATP و GTP

وبعبارة أخرى تنتظم الدورة بحسب حاجة الخلية للطاقة .

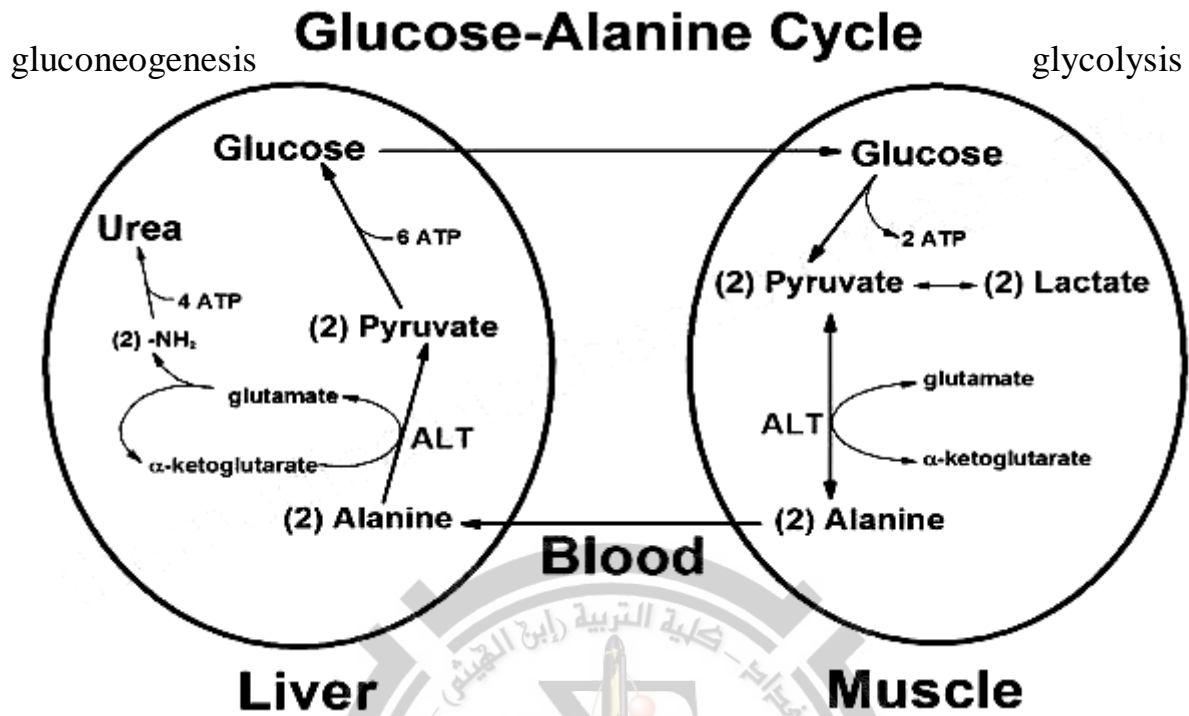


2. أنزيم كاربامويل فوسفيت سنثيز **Carbamoyl phosphate synthetase** :  
ينشط هذا الانزيم بواسطة N-acetyl glutamate ويتكون هذا المركب من تفاعل  
الكلوتاميت مع اسيتايل CoA عندما توجد الاحماض الأمينية بكمية وافرة في الكبد ، وبالتالي  
فإن دورة اليوريا تنشط تباعا لذلك . وقد اثبتت الدراسات أنه عند تناول غذاء غني جدا  
بالبروتين أو عند حالات الجوع الشديد تنشط انزيمات دورة اليوريا بين 5 - 10 مرات أعلى  
مما لو احتوى الغذاء على نسبة واطئة من البروتين .



**دورة كلوكوز – الانين – Glucose alanine cycle**

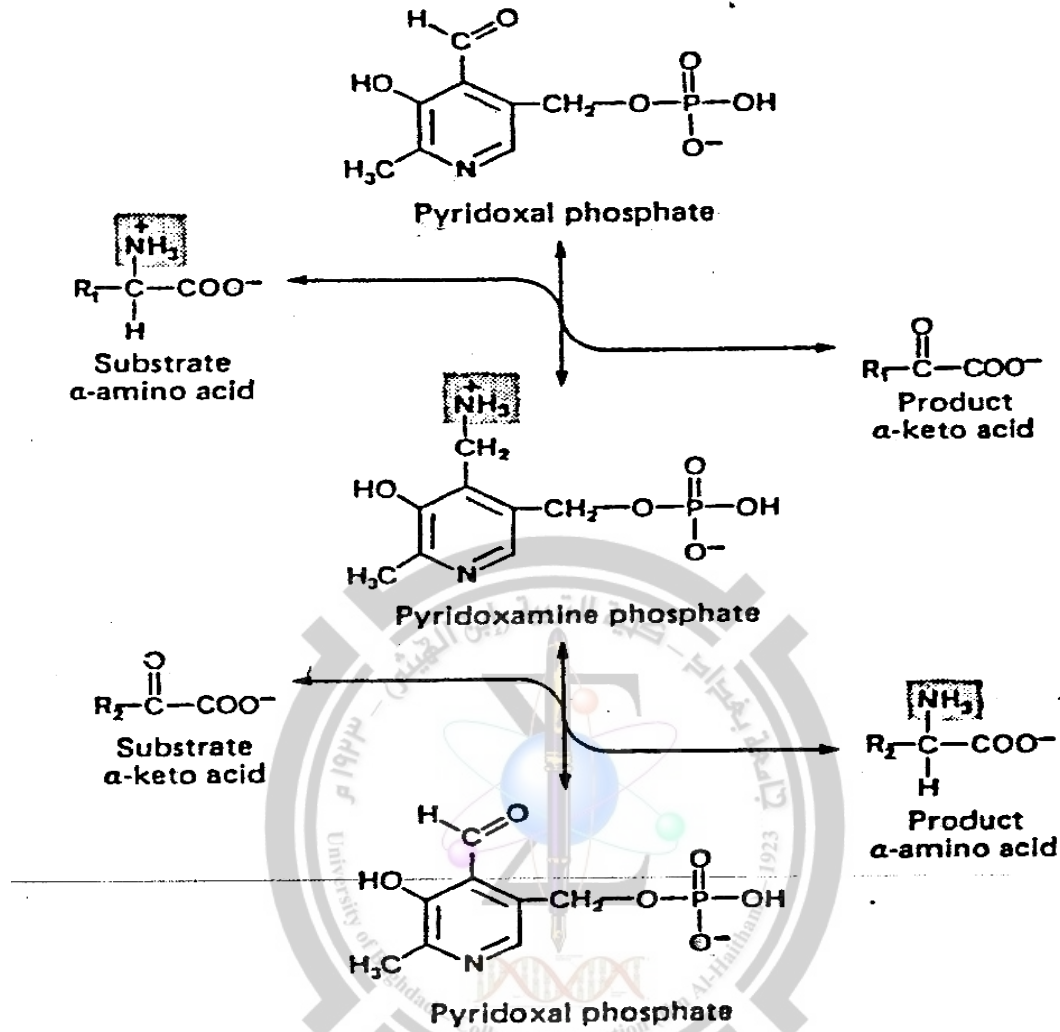
عند تناول غذاء غني بالبروتين او في حالات الرياضة العنيفة أو الجوع لفترة طويلة من الزمن أو عند حالات المرض السكري يتكون الانين في العضلات من البايروفيت بوساطة انتقال مجموعة الامين من الكلوتاميت Transamination أما مصدر البايروفيت فهو الكلايكولز والاحماض الامينية المسماة كلوكوجنيك glucogenic ينتقل الانين من العضلات إلى الدم ومنه إلى الكبد فيتحول إلى بايروفيت ويمر بمسار الكلوكونيوجنزز gluconeogenesis لتكوين الكلوكوز ثم يذهب إلى الدم ومنه إلى العضلات ويدخل الكلايكولز فيتحول إلى بايروفيت وهكذا كما في الشكل ( 6 ) ويطلق على هذه الدورة اسم كلوكوز – الانين ، وهي تشبه دورة كوري Cori Cycle . إن الغاية من دورة كلوكوز – الانين هي حذف مجاميع الامين المتكونة من الاحماض الامينية عند تقويضها وطرحها بشكل يوريا عن طريق الكبد . والفائدة الثانية إن زيادة تركيز اللاكتيت في العضلات تؤثر على النسبة بين  $NADH / NAD$  فوجود دورة الانين يمنع من ارتفاع تركيز اللاكتيت وبالتالي تؤدي إلى المحافظة على نسبة  $NADH / NAD$  .



شكل (6) دورة كلوكوز - الانين

### آلية انتقال المجاميع الامينية Mechanism of transamination

تدخل عملية انتقال المجاميع الامينية في كل من حالات بناء anabolic وتقويض Catabolic الاحماض الامينية وتتضمن التفاعلات انتقال مجموعة الفا-أمين الحامض الامين إلى الفا-كاربون للحامض الكيتون Keto acid مكونة بذلك حامضا أمينيا و كيتونيا جديدين ، كما في الشكل ( 7 ) ويتحضر انتقال المجاميع الأمينية بعدد كبير من انزيمات الترانز امينيزز Transaminases (ويطلق عليها أيضا amino transferases).

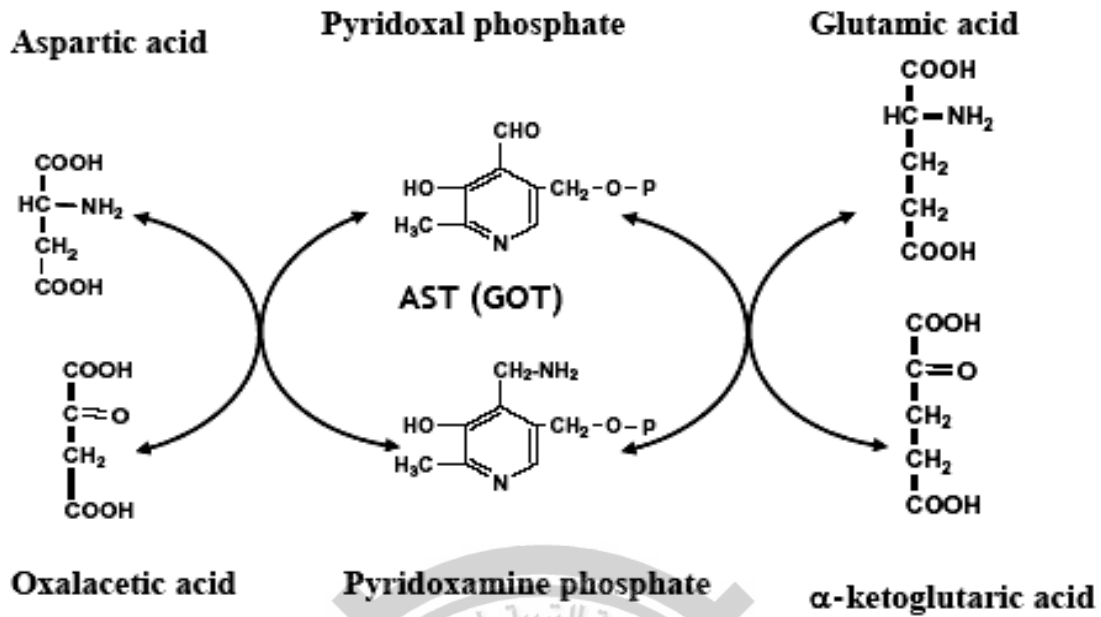


شكل (7) آلية انتقال المجموع الامينية ويعمل البريدوكسال فوسفيت كوسيط حامل للمجاميع الامينية

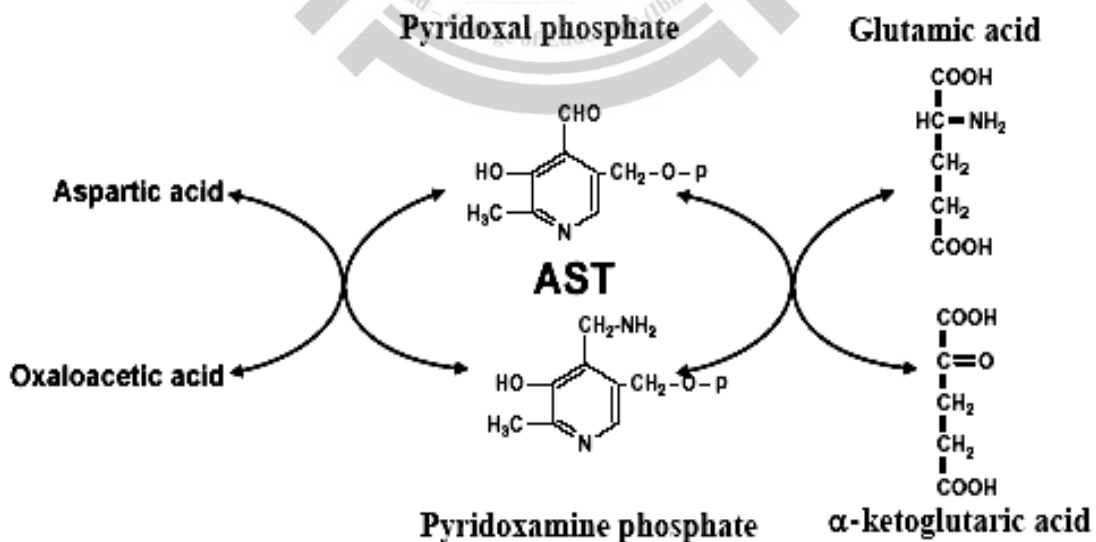
وأكثر انزيمات الترانز فريز شيوعا هو :

1. كلوتاميت بايروفيت ترانز أمينز (GPT) Glutamate Pyruvate transaminases

ويحفز التفاعل العكس الآتي :



2. كلوتاميت او كزالواستيت ترانزامينيز Glutamate oxaloacetate transaminase (GOT)



إن جميع تفاعلات انتقال المجاميع الامينية يستخدم آلية مشتركة مستعملة ببيروكسال فوسفيت Pyridoxal phosphate مساعداً للانزيم Coenzyme حيث يقوم بنقل مجموعة

الامين المطلوب نقلها فيتحول إلى مركب وسطي يدعى بيريديوكسامين فوسفيت ويمنحها إلى الحامض الكيتوني ، وتكون النتيجة تكوين حامض اميني وآخر كيتوني جديدين (راجع الشكل 7) .

### استخدام مستويات GOT و GPT في مصل الدم

تعطينا مستويات انزيمي GOT و GPT في مصل الدم Serum (ويطلق عليها SGOT و SGPT على التوالي) مؤشرات عن وجود تلف لنسيج معين إذ يتحرر هذان الانزيمات في مصل الدم فيتراوح معدل فعالتهما في الحالة الطبيعية ما بين 4 – 30 وحدة / لتر .

وعند حدوث أمراض قلبية فإن فعالية أنزيم SGOT تزداد عن معدلها الطبيعي كما تزداد فعالية انزيم SGPT عن معدلها الطبيعي في حالة حدوث امراض كبدية Hepatic diseases .

### التركيب الحيوي للاحماض الامينية Biosynthesis of amino acids

إن في كل نسيج من انسجة الجسم بروتينات يتم بناؤها وأخرى يتم تقويضها . يتم بناء البروتين عندما توجد الاحماض الامينية العشرون بكمية وافرة ولا يستطيع الإنسان بناء جميع هذه الاحماض الامينية ، وعليه فهي تقسم على قسمين من حيث قابلية تخليقها داخل جسم الإنسان :

#### **1. الاحماض الامينية الأساسية Essential amino acids :**

وهي تلك الاحماض الامينية التي لا يستطيع الإنسان تخليقها داخل جسمه ولذا يجب توفرها له عن طريق الغذاء وعددها عشرة احماض امينية كما هي موضحة في الجدول (2) .

2. الاحماض الامينية غير الاساسية : **Non-essential amino acids**

وهي تلك الاحماض الامينية التي يمكن بناؤها داخل جسم الإنسان وعددها عشرة احماض امينية (الجدول 2) .

الجدول ( 2 ) الاحماض الامينية الاساسية وغير الاساسية

Nutritionally Essential	Nutritionally Nonessential
Arg	Ala
His	Asp
Ile	Asn
Leu	Cys
Lys	Glu
Met	Gln
Phe	Gly
Thr	Pro
Rp	Ser
Val	Tyr

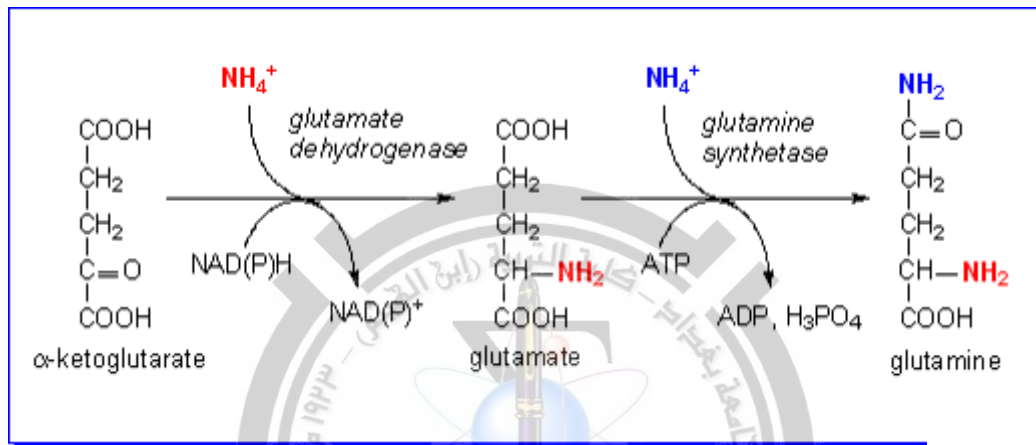
التركيب الحيوي للاحماض الامينية غير الاساسية

تبنى الاحماض الامينية غير الاساسية بواسطة ثلاث طرق بنائية عامة :

1. عن طريق اضافة الامونيا assimilation .
2. انتقال مجامع الامين Transamination .
3. التحويلات التي تتم عند تحويل الاحماض الامينية

1- تحضير حامض الكلوتاميك :

يحضر حامض الكلوتاميك من الامونيا وحامض الفا-كيتوكلوتاريك يتحفيز من انزيم كلوتاميت ديهيدروجينز dehydrogenase glutamate بوجود مساعد الانزيم NADH أو NADPH والكلوتاميت الناتج يتحول بإضافة وبتحفيز انزيم كلوتاميت سنثيز إلى كلوتامين glutamin كما في المعادلة (الشكل 8)



الشكل (8) تحضير حامض الكلوتاميك والكلوتامين

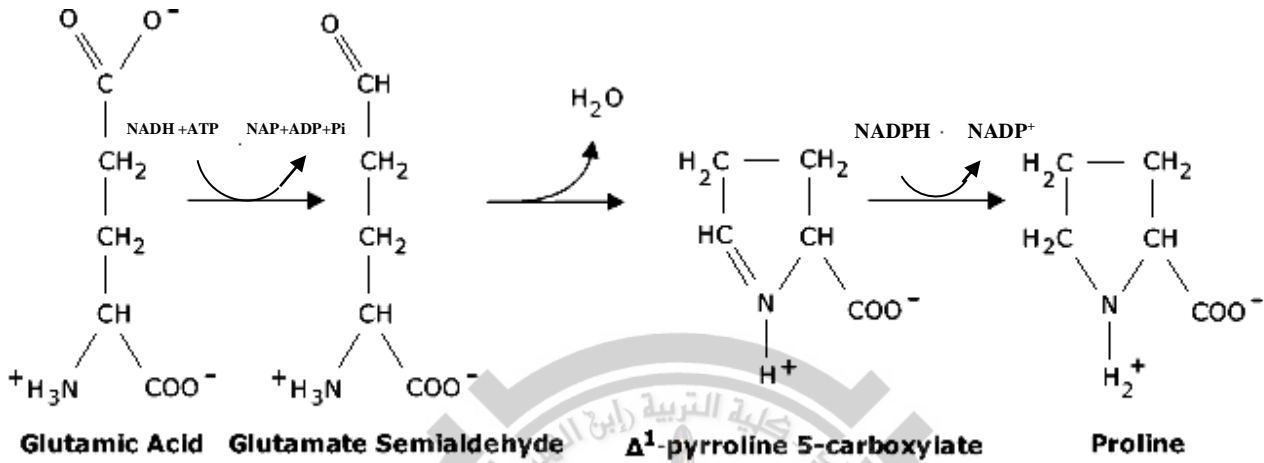
## 2- تحضير الالانين والكلوتاميت والاسبارتيت :

يتم تحضير هذه الاحماض الثلاثة بواسطة تفاعل انتقال مجموعة الامين Transamination إلى كل من البايروفيت والفا-كيتوكلوتاريك والاوكرالواسنتيت على التوالي



3- تحضير البرولين Proline :

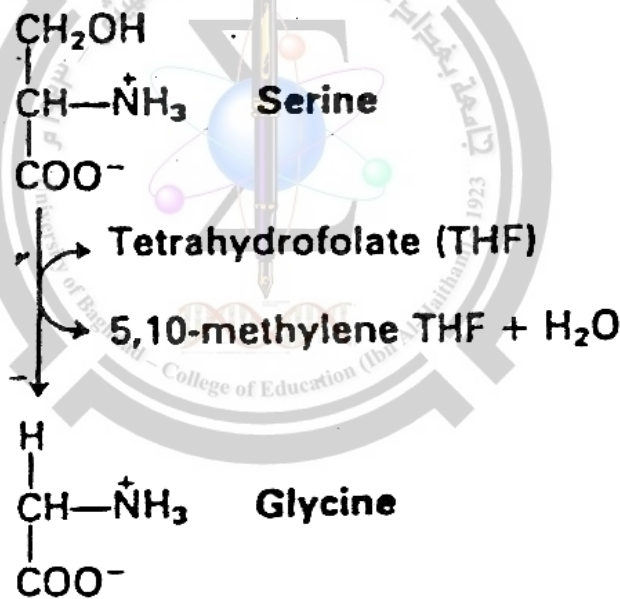
يحضر البرولين من الكلوتاميت كما هو موضح في المسار (الشكل 9)



شكل (9) تحضير البرولين من الكلوتاميت

6- تحضير الكلايسين :

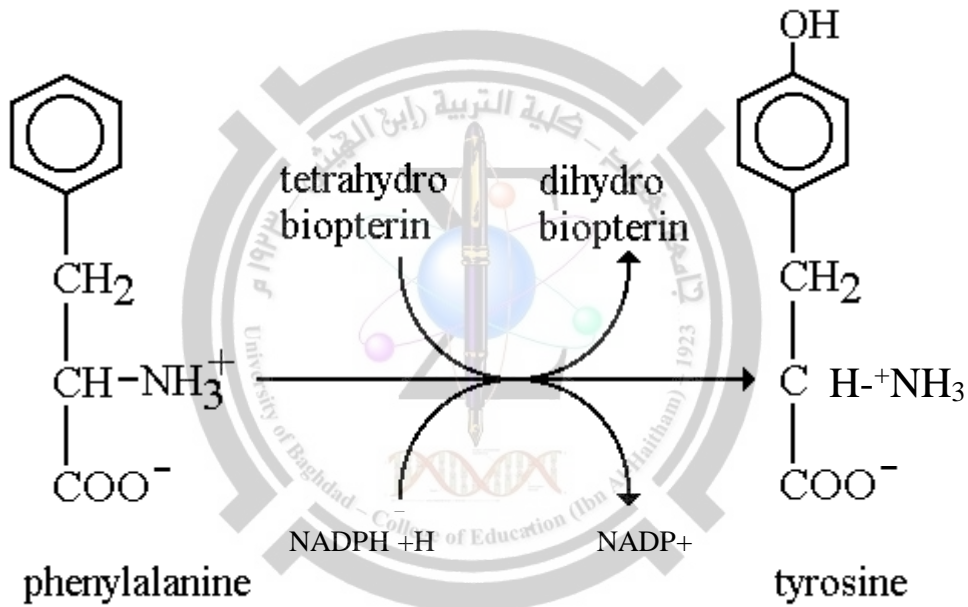
يعد السيرين المصدر المباشر للكلايسين وذلك بإزالة ذرة كربون واحدة من السيرين الموجودة في الموقع بتا (الشكل 11) ، وتتم هذه العملية بواسطة مساعد الانزيم تتراهيدروفولت  $FH_1$  الذي يستخدم كمستقبل لذرة كربون بتا من السيرين ، وبعد انفلاق ذرة الكربون من السيرين يتكون الكلايسين . إن ذرة الكربون المزالة من السيرين تكون جسر المثلين methylene bridge بين ذرة النتروجين 5 و 10 للتراهيدروفوليت لينتج  $N^5$  و  $N^{10}$  مثلين تتراهيدروفوليت .



شكل (11) تحضير الكلايسين من السيرين

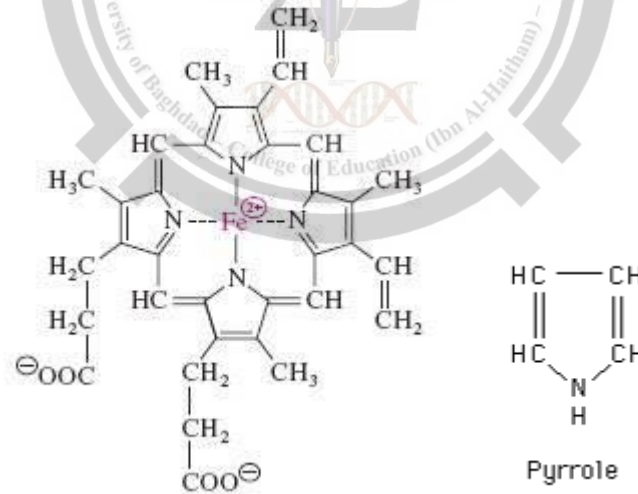
7- التايروسين Tyrosine :

يتكون التايروسين من الفينايل الانين وذلك بإضافة مجموعة الهيدروكسيل عن طريق انزيم فينايل الانين هيدروكسليز Phenylalanine hydroxylase ويحتاج هذا التفاعل إلى NADPH كما هو موضح في المعادلة :



**التركيب الحيوي للهيم Heme biosynthesis**

الهيم هي المجموعة الترقيعية (الرابعة) Prosthetic للهيموكلوبين وتتألف جزيئة الهيم من ذرة الحديدوز  $Fe^{2+}$  المرتبطة مع جزيئة البورفيرين Porphyrin وجزيئة البورفيرين مشتقة من أربع جزيئات من البايروول Pyrol ، كما هي موضحة في الشكل ( 13 ) ولا يوجد البورفيرين فقط في تركيب الهيموكلوبين ، وإنما هو موجود أيضا في السايتركروم Cytochrome والكلوروفيل Chlorophyll وفيتامين  $B_{12}$  إن خطوات بناء الهيم موضحة في الشكل (13-14) والتي تبدأ وتنتهي في المايتركونديريا وهناك ثلاث تفاعلات تتم في السايتركوبلازم . إن الأنسجة الرئيسة المكونة للهيم هي الكبد ونخاع العظم . ويمكن توضيح المسار بناء الهيم بالخطوات الآتية :



شكل (14) جزيئة البورفيرين مشتقة من البايروول

### أيض الدهون Lipid Metabolism

الدهون هي مركبات بايولوجية غير ذائبة بالماء تذوب في مذيبات عضوية ضعيفة القطبية ، تدخل الدهون في تركيب بروتوبلازم وغشاء الخلية الحية ، تنتقل داخل الجسم بعد ارتباطها بجزيئة بروتيد وتسمى Lipoprotein فتصبح الدهون ذائبة حيث يمكن نقلها بواسطة بلازما الدم من وإلى الأنسجة وقد صنفت اللابوبروتين إلى أنواع حسب كثافتها إلى الأصناف التالية:

1. الكايلومايكرون (CM) Chylomicrons .
2. اللابوبروتين ذات الكثافة الواطئة جدا (VLDL) Very Low density Lipoprotein .
3. اللابوبروتين ذات الكثافة الواطئة (LDL) Low density Lipoprotein .
4. اللابوبروتين ذات الكثافة العالية (HDL) High density Lipoprotein .

### أهمية اللابوبروتين

- أ- يجعل الدهون بحالة سائلة وتسهل نقلها في الدم .
- ب- تساهم في توصيل الدهون إلى الأنسجة .

### مكونات اللابوبروتين وأهمها

1. الكوليسترول الحر والمؤستر .
2. الفوسفوليبيد
3. البروتين .
4. الكليسريدات الثلاثية .

تدخل هذه المكونات بنسب متفاوتة حسب نوع اللابوبروتين كما في الجدول التالي

		Triglyceride	Protein	Phospholipid	Cholesterol
1	CM	90%	2%	3%	5%
2	VLDL	60%	5%	15%	20%
3	LDL	8%	20%	22%	50%
4	HDL	5%	40%	30%	25%

### وظائف اللابوبروتين

1. VLDL & LDL تقوم بنقل الدهون المتعادلة (الكليسيريدات الثلاثية) المتكونة في الكبد تنتقلها من الكبد إلى الخلايا لهذا تعتبر من الكولسترول السيء .
2. HDL يقوم بنقل الكولسترول من الخلايا إلى الكبد ويسمى بالكولسترول الجيد .

### هضم الدهون

1. في الفم : لا يحدث هضم للدهون في الفم .
2. في المعدة : يتغير الشكل الفزيولوجي للدهون في الطعام حيث يتم تحويل الدهون إلى الحالة السائلة وذلك بواسطة حرارة المعدة وحركتها الانقباضية مكونا ما يسمى بالمحلول المستحلب (Emulsion) وهو محلول كثيف ومتجانس يدعى الكيموس

3. الهضم في الاثنى عشري : يدخل الكيموس إلى الاثنى عشري duodenum فتصب عليه عصارة البنكرياس والصفراء فتحوله من محيطه الحامضي إلى المحيط المتعادل المائل للقاعدية وهذا التعادل مهم لانزيمات البنكرياس والامعاء لتؤدي وظيفتها بأعلى فعالية ، تحتوي الصفراء على احماض الصفراء التي تكون من الكولسترول .

4. دور البنكرياس في عملية الهضم : يفرز البنكرياس العصارة البنكرياسية في ( PH=7.5 )  
8.0 - ) وتحتوي العصارة البنكرياسية على :

أ- اللاببيز Lipase : الذي يعمل على تحليل الكليسيريدات الثلاثية إلى كليسيريدات أحادية  
وثنائية وأحماض دهنية وكليسرول إن الجزء الرئيسي المتكون هو كليسيريدات ثنائية وإن  
أقل من ربع الدهون تتحلل إلى أحماض دهنية وكليسرول .

ب- كولسترول استريز Cholestrol esterase : يقوم هذا الانزيم بتحليل أصرة الاستر  
التي تربط الكولسترول مع الحامض الدهني لتمكن الكولسترول من أن ينفصل بشكل  
طليق لغرض امتصاصه .

ج- فوسفولاببيز<sub>2</sub> Phospholipase A<sub>2</sub> : يهاجم هذا الانزيم أصرة الاستر في الموقع (2) من  
الدهون المفسفرة لتكوين Lisosphospholipids .

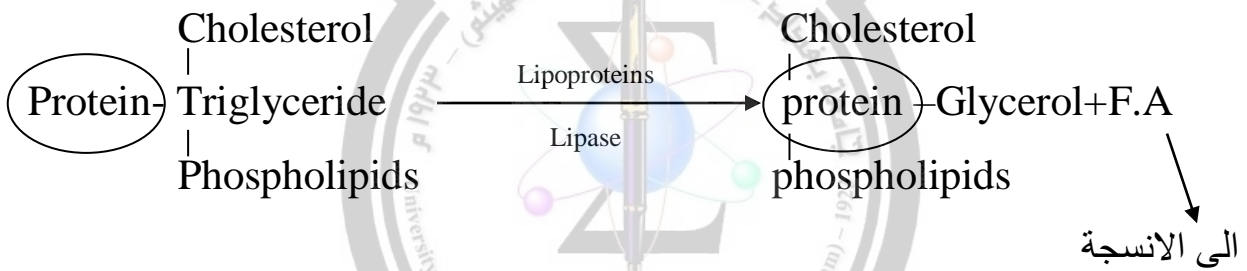
5. الهضم في الأمعاء الدقيقة : تحتوي الأمعاء الدقيقة على انزيم phospholipase الذي  
يحلل الدهون المفسفرة مثل الليستين إلى حوامض دهنية وكليسرول وحامض الفسفوريك  
والقاعدية كولين Choline . تنتهي عملية هضم الدهون بتحويلها إلى حوامض دهنية  
وكليسرول وأحادي أسيل الكليسرول (كليسيريد أحادي) .

### امتصاص الدهون

يتم نقل الاحماض الدهنية وأحادي اسيل الكليسرول بواسطة الانتشار البسيط حيث تغادر  
هذه المواد الطور الدهني المستحلب وتنتشر بشكل مزيج من مذيلات micells متحدة مع  
املاح الصفراء والستينوالكولسيترول الناتجة عن الصفراء يمر الكليسرول إلى الوريد  
البوابي الكبدي ويتحول قسم من أحادي اسيل الكليسرول إلى ثلاثي اسيل الكليسرول في  
الأمعاء الدقيقةو بالتالي ترتبط مع كميات قليلة من البروتين والكوليسترول والفوسفوليبيد  
لتكوين دقائق صغيرة جداً تسمى الدقائق الكيلوسية cyломكرونs وتعبر هذه الدقائق عبر

الأوعية اللمفية إلى الجهاز اللمفي ومنها إلى الدم وبالتالي إلى الأنسجة الشحمية لغرض تخزين الدهن (الشحم).

تنتقل معظم دقائق الكيلومايكرون في الظروف الطبيعية من الدم إلى الأنسجة لغرض التخزين ، أما في حالات الجوع فتستخدم أولاً من قبل العضلات الحمراء في الجهاز الهيكلي وعضلة القلب والكبد للحصول على الطاقة وحيث أن الكليسيريدات الثلاثية للدقائق الكيلوسية ينبغي أن تحلل إلى أحماض دهنية قبل أن تستعمل لذلك يوجد في هذه الأنسجة إنزيم Lipoprotein lipase الذي يحللها إلى كليسرول وأحماض شحمية ويعمل هذا الإنزيم كعامل منظم مهم في عملية تحلل الدهون .



تدعى عملية تحلل الدهون بواسطة إنزيمات Lipase بالـ (Lipolysis) . أما الأحماض الدهنية التي تحتوي على أكثر من عشر ذرات من الكربون فإنها تتأخر وتنتقل عن طريق اللمف والأحماض الدهنية التي تحتوي على أقل من عشر ذرات كربون فتكون بشكل أحماض طليقة غير مؤشرة Free F. A وتنتقل عن طريق الدم إلى الكبد .

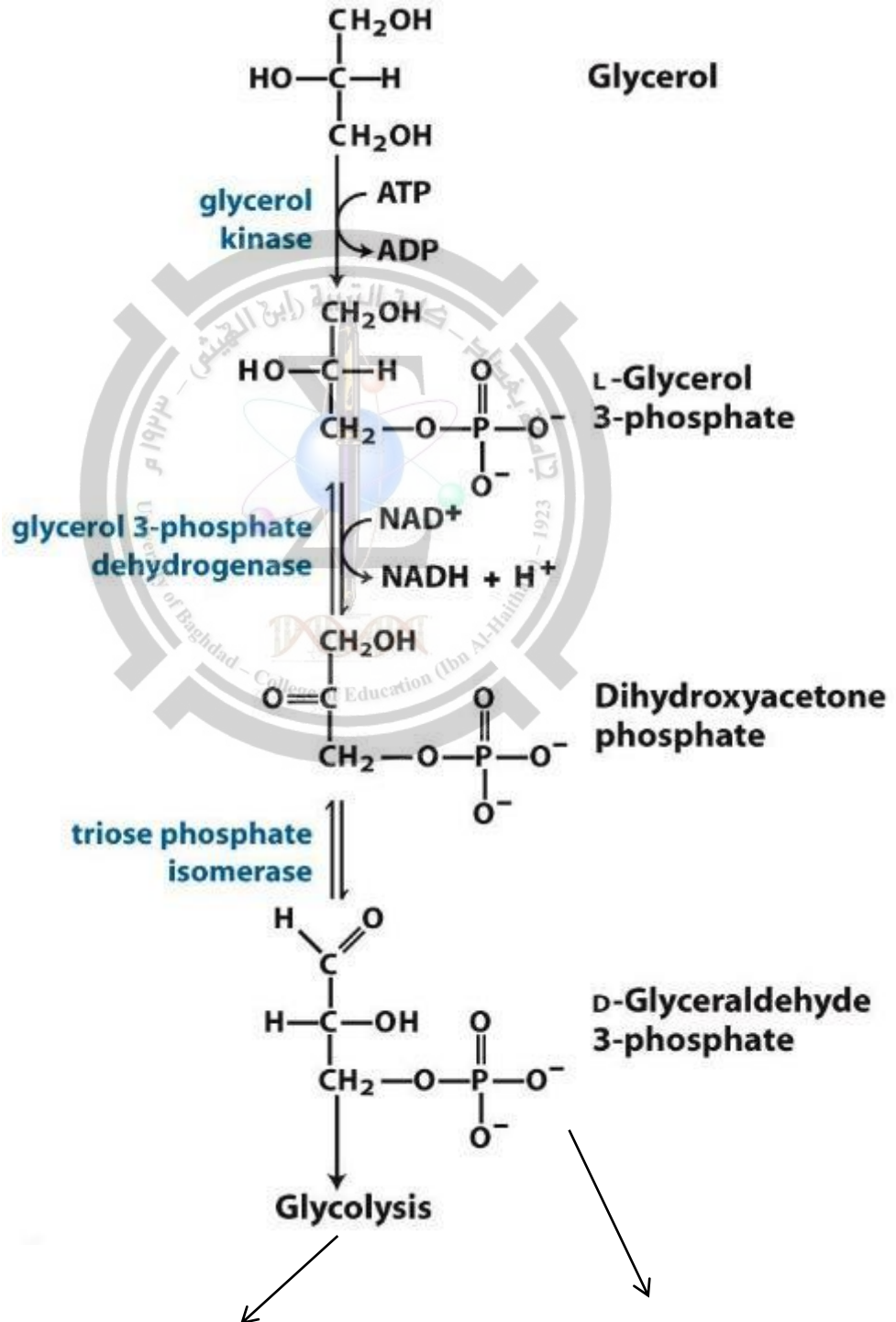


**مصير ووظائف الدهون Fate & function of lipid**

1. يستخدم ثلاثي اسيل الكليسرول والاحماض الدهنية لصناعة البروتينات الدهنية (اللايوبروتين) لبلازما الدم والانسجة كالخلايا الدهنية التي تعتبر مصدرا للطاقة .
2. تهدم الدهون فتحول إلى احماض شحمية حرة Free F.A. فتنتقل بواسطة البومين الدم إلى انسجة القلب والعضلات الهيكلية لغرض اكسبتها .
3. تتأكسد بعض الاحماض الدهنية الحرة مباشرة في الكبد بواسطة اكسدة بيتا لإنتاج استيل - كو - اي Acetyl-CoA الذي يدخل المسارات التالية :
  - أ- يدخل في دورة كريبس لتوليد الطاقة .
  - ب- توليد الأجسام الكيتونية .
  - ج- يتحول إلى دهون وستيرويدات .
4. يعد الكوليسترول والدهون المفسفرة مكونات للأغشية الخلوية .
5. يعد الكوليسترول مادة أولية لتكون الهرمونات الستيرويدية مثل الهرمونات الجنسية .

مصير الكليسرول Fate of glycerol

إن الكليسرول الناتج من تحلل الدهون يتفسر بواسطة ATP وانزيم glycerol kinase إلى glycerol-3-P وانزيم glycerol-3-P-dyhydrogenase بمساعدة  $NAD^+$  إلى Di-hydroxy acetone phosphate (DHAP)



TCA الى ← Pyruvate Gluconeogenesis → glucose

يتحول DHAP إلى -3- Glyceraldehyde والذي كمامه وسطية في كل من:

1. مسار الكلايكولسز حيث يتحول إلى البايروفيت ويدخل دور الكريبس .
2. مسار الكلوكونيوجنز حيث يتحول إلى كلوكوز .

ويتم كلاهما في الكبد الذي يحوي على جميع انزيمات هذين المسارين أما الاحماض الدهنية الناتجة عن تحلل الدهون فإنها تتأكسد بمسار هدمي يسمى بأكسدة بيتا  $\beta - oxidation$  .

### مصير الاحماض الشحمية (أكسدة بيتا) (هدم الاحماض الشحمية)

#### B-oxidation of fatty acids

يتم تقويض (هدم) الاحماض الدهنية عن طريق أكسدة بيتا وسميت بهذا الاسم نسبة إلى تأكسد ذرة الكربون (B) في الحامض الدهني وتتم هذه العملية داخل المايوتكونديا التي تحتوي على انزيمات هذا المسار حيث يتم حذف وحدتين كاربون من الحامض الدهني في كل مرة متحولة إلى استيل - كو - أي Acetyl-CoA الذي يدخل دورة كريبسوالفسفرة التأكسدية لإنتاج الطاقة .

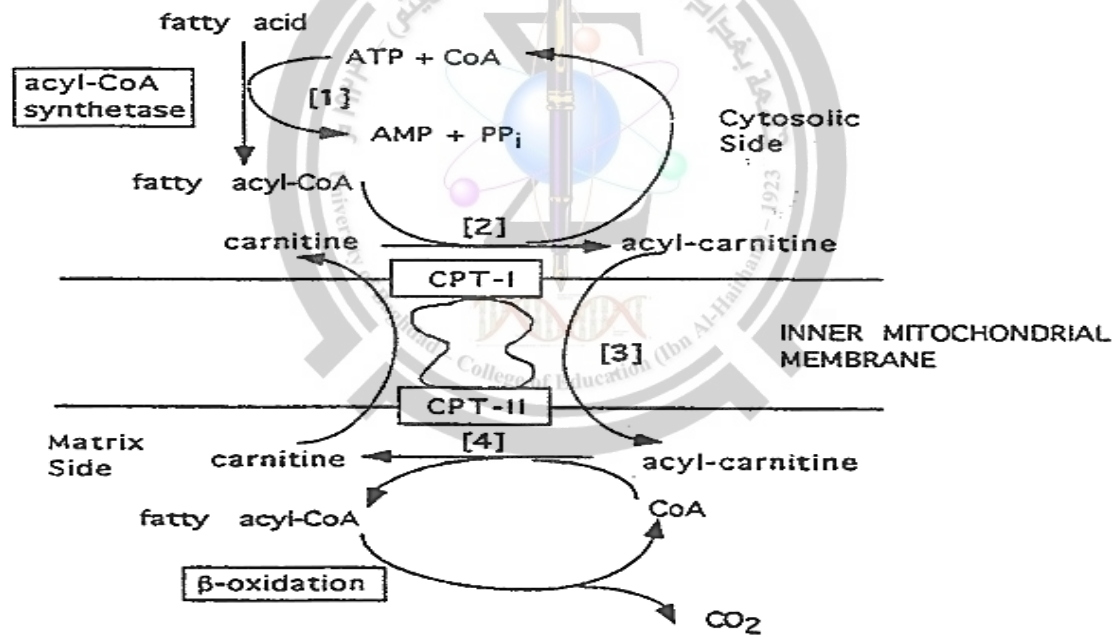
توجد الأحماض الدهنية في السايوبلازم بشكلها الخام غير النشط لذا يجب تنشيطها قبل دخولها إلى حشوة المايوتكونديا ويتم ذلك بثلاث مراحل تسمى مكوك الكارنتين Carnitine shuttle والمراحل الثلاث هي:

أ- الاسترة الانزيمية للحامض الدهني بواسطة CoA و ATP وانزيم thiokinase وتتم العملية في السايوبلازم لينتج Acyl CoA فمثلا الحامض palmtic فالمشتق منه يسمى palmitoyl CoA .

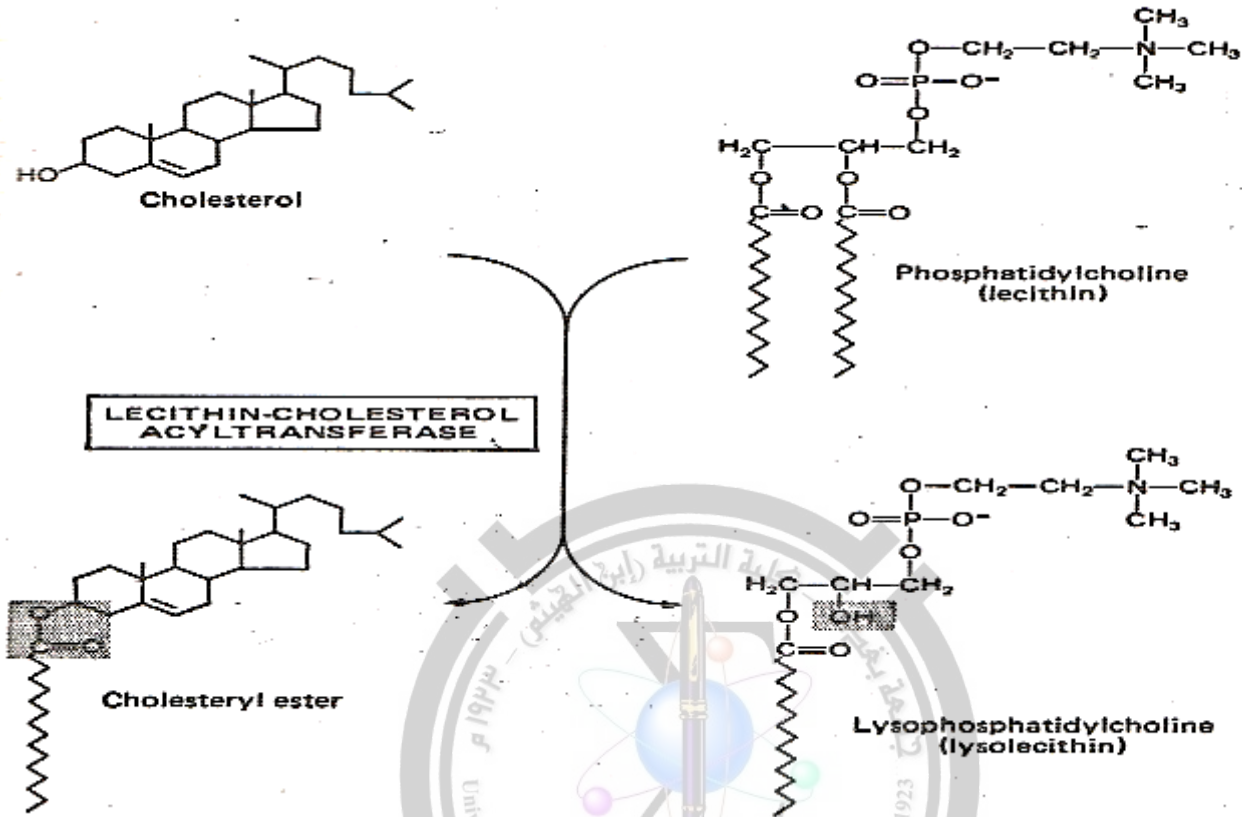
ب- يدخل الـ (acyl-CoA) إلى الغلاف الداخلي للمايوتكونديا على شكل acyl-carnitine وذلك عن طريق انتقال مجموعة الاسيل الدهني من Acyl-CoA إلى الجزيئة الحاملة المسماة كارنيتين Carnitine حيث تتحد معها بواسطة انزيم ( carnitine acyl trans )

مكونة Acyl carnitine الذي يعبر الغلاف الداخلي للميتوكوندريا إلى داخل احشوة الميتوكوندريا .

مكوك الكارنتين Carnitine Shuttle



مخطط يوضح كيفية دخول الاحماض الدهنية إلى داخل الميتوكوندريا بواسطة مكوك الكارنتين



ج- داخل حشوة المايكوكوندريا تنتقل مجموعة الاسيل الدهني من carnitine إلى CoA بواسطة انزيم (Carnitin acyl transferase II) منتجا (Acyl-CoA) الذي يكون جاهزا لدخول أكسدة بيتا حيث يبدأ التفاعل الأول من الاكسدة .

### خطوات اكسدة بيتا Steps of B-oxidation

1. تحويل الحامض الشحمي إلى Acyl-CoA ودخوله إلى المايكوكوندريا .
2. اكسدة اسيل - كو أي oxidation of Acyl-CoA وتتضمن إزالة ذرتي هيدروجين من كل من ذرتي  $\alpha$ - $\beta$  للـ Acyl-CoA التي يأخذها FAD متحولا إلى  $FADH_2$  الذي يدخل السلسلة التنفسية ليعطي (2ATP) وبذلك ينتج Acyl-CoA غير مشبع يسمى Enoyl-CoA تحفز هذه الخطوة بواسطة انزيم Acyl-CoA A-dehydrogenase .

3. تحليل الاواصر غير المشبعة لـ **Enoyl-CoA**

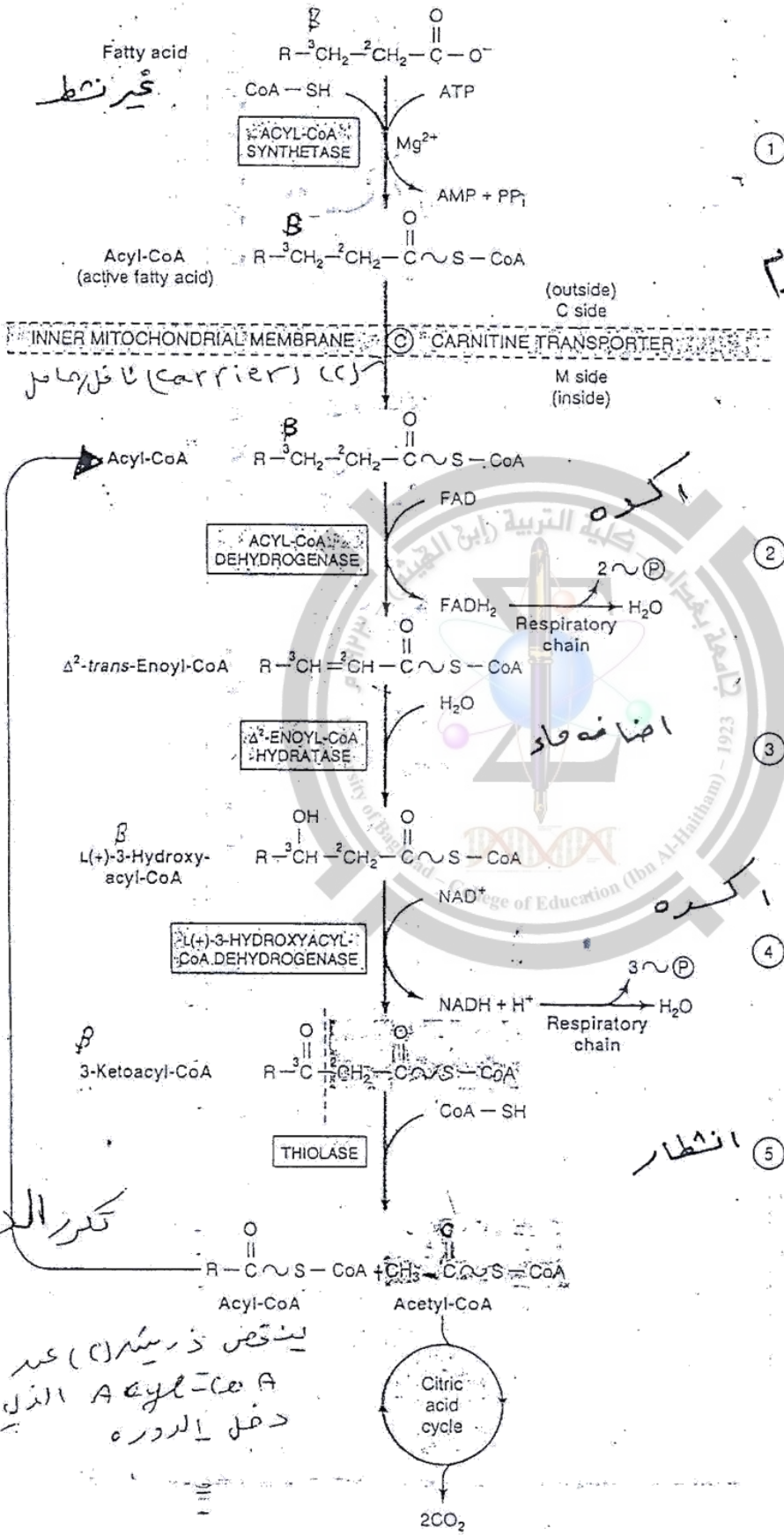
وتتم بإضافة ماء إلى الأصرة المزدوجة منتجا هيدروكسي اسيل – كو – أي Hydroxy acyl-CoA ويحفز هذا التفاعل بواسطة انزيم **Enoyl-CoA-hydratase** .

4. اكسدة هيدروكسي اسيل كو

أي يتم اكسدة **3-Hydroxy acyl-CoA** بواسطة انزيم **3-Hydroxy acyl-CoA dehydrogenase** وفي هذه الخطوة يتم إزالة ذرة هيدروجين من ذرة الكربون (B) والتي يستقبلها  $NAD^+$  متحولاً إلى  $NADH+H^+$  الذي يدخل السلسلة التنفسية لإنتاج (3ATP) ونتج من هذه الخطوة المركب **3-keot acyl-CoA** .

5. الانشطار الثايولي **Thiol cleavage**:-

ويحفز بواسطة انزيم **Thiolase** إذ ان المركب **3-keto-acyl-CoA** يعاني انفلاقاً بواسطة اتحاده مع جزيئة **CoA** الطليقة لتكوين الاستيل كو-أي **Acetyl-CoA** وكذلك **Acyl-CoA** الذي ينقص (ذرتين) عن الاسيل كو – أي الأول الذي بدأ الدورة . مثال اكسدة بالمتك اسد **palmitic acid (16C)**



تغير نسط

(C) سايكوبلازم

(C) carriers لا نقل حامل

(M) حايكوكوندريا

أكده

اضافه ماء

أكده

انطار

تكرر الدوره

يشخص ذر سيرة (C) عند  
دخول Acyl-CoA الذي  
دخول الدوره

حساب الطاقة الناتجة من أكسدة بيتا

1. عدد جزيئات Acetyl-CoA الناتجة من أكسدة الحامض الشحمي

$$\text{Number of Acetyl-CoA} = \frac{n}{2}$$

حيث (n) عدد ذرات الكربون للحامض الشحمي .

2. عدد الدورات المتكررة للاكسدة =  $(\frac{n}{2}-1)$  تم طرح (1) من المعادلة لأن جزيئة الاستيت

الأخيرة لا تكرر نفسها بالأكسدة أي أن الأكسدة الأخيرة تنتج عن جزيئتين من Acetyl-CoA (c-c- / c-c) .

3. في كل دورة أكسدة يتم الحصول على (5) جزيئات من (ATP) مصدرها (FADH<sub>2</sub>) الذي يعطي (2ATP) و (NADH+H<sup>+</sup>) الذي يعطي (3ATP) عند مرورهما بالسلسلة التنفسية 3 + 2 = 5 ATP .

مثال : أحسب عدد جزيئات ATP الناتجة من أكسدة حامض palmitic عدد ذرات الكربون له (16c) ؟

$$(1) \text{ عدد جزيئات الاستيل CoA} = \frac{n}{2} = \frac{16}{2} = 8$$

إن كل جزيئة Acetyl-CoA تنتج (12ATP) في دورة كريبس. 8×12=96ATP

$$(2) \text{ عدد الدورات المتكررة للاكسدة} = \frac{n}{2} - 1 = 7$$

$$\frac{n}{2} - 1 = \frac{16}{2} - 1 = 7$$

في كل دورة أكسدة تنتج (5ATP) 7 × 5 = 35 ATP

$$\text{مجموع ATP} = 35 + 96 = 131 \text{ ATP}$$

تم استهلاك جزيئة ATP واحدة وذلك عند تنشيط الحامض الشحمي ودخوله من الساييتوبلازم إلى الماييتوكونديريا عن طريق مكوك الكارنتين

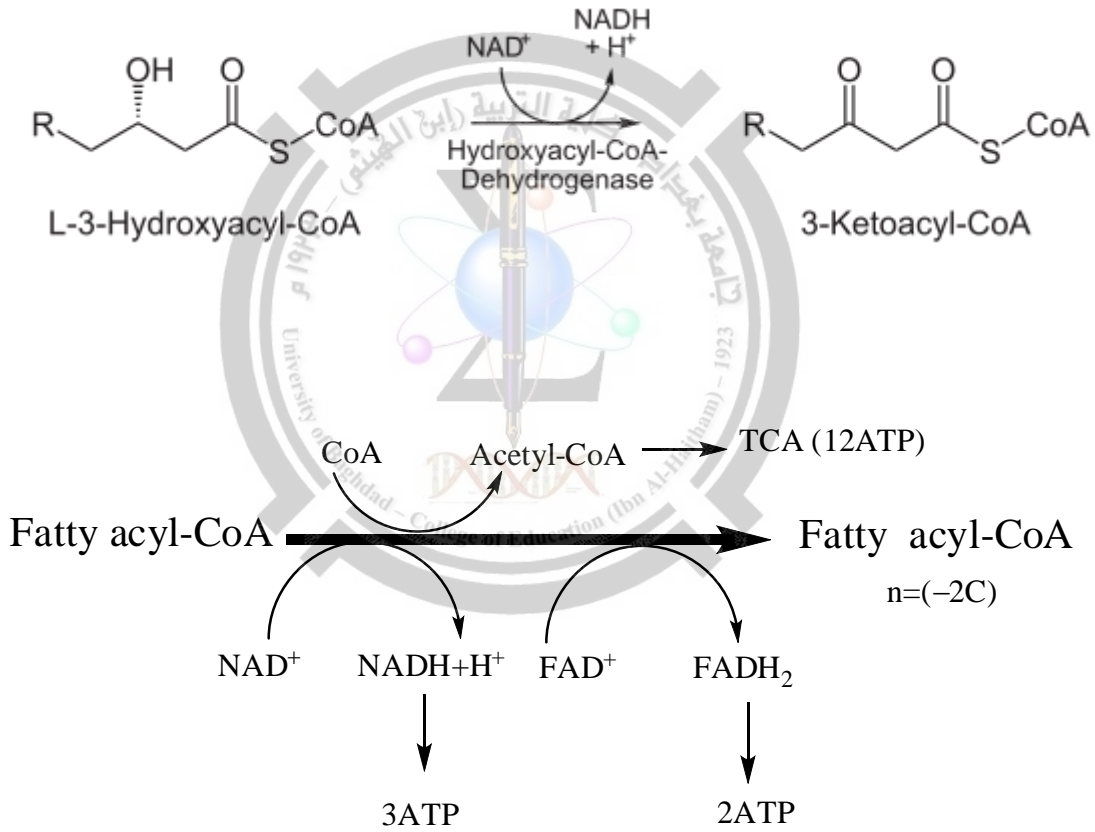
$$\text{الطاقة الناتجة ATP} = 130 - 1 = 130$$



الطاقة الناتجة من الاكسدة الكاملة للحامض الشحمي للبالمتيك عن طريق اكسدة بيتا يطلق نفس الحساب عند احتساب الطاقة الناتجة من اكسدة الاحماض الشحمية الأخرى مثل

Stearic acid : 18c , myristic acid : 14c

إن الحوامض الشحمية في جسم الإنسان أغلبها عدد ذرات الكربون فيها زوجية .  
يمكن تلخيص تفاعلات اكسدة بيتا للحوامض الشحمية كالآتي :



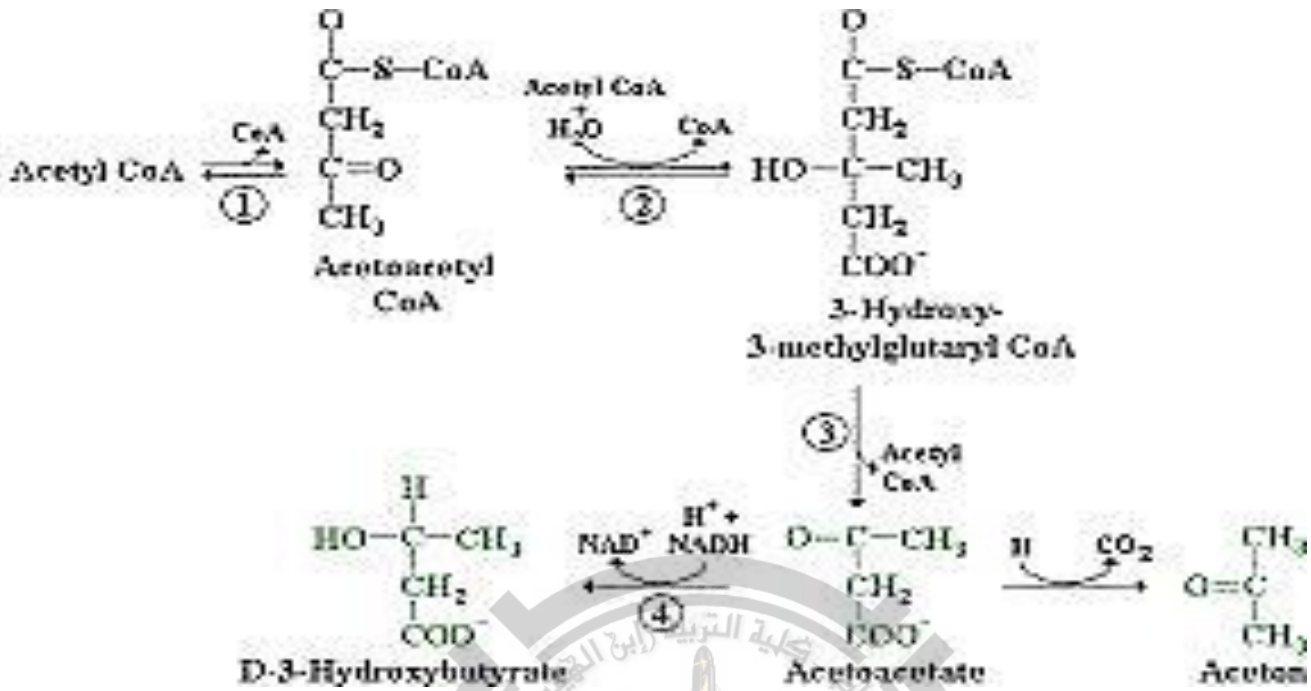
**Biosynthesis of ketone bodies** التكوين الحيوي للجسام الكيتونية

في حالات الجوع حيث ينخفض مستوى السكر في الدم تحدث عملية تحلل الشحوم إلى احماض دهنية تمد الكبد والكليتين بالطاقة ، إن المايكوكونديريا لخلايا هذه الانسجة تكون محدودة القابلية في تحويل كمية الاحماض الدهنية إلى  $H_2O$  و  $CO_2$  بسبب وجود كميات قليلة من الاوكسالواستين ونتيجة لهذا تتكون كميات كبيرة من اجسام كيتون فالظروف التي تحدد (تقلل) من أيض الكربوهيدرات مع زيادة في أيض الدهون لتجهيز الجسم بالطاقة تسمى (Ketosis) ويعتمد مرضى السكر على أجسام كيتون الناتجة من هدم F.A كمصدر للطاقة لأنه لايمكنهم استخدام الكلوكوز للطاقة ولهذا تتراكم أجسام كيتون بصورة مميزة في دمهم . هناك ثلاثة أنواع من الأجسام الكيتونية وهي :

1. Acetoacetate .
2. B- hydroxyl butyrate .
3. Acetone .

تتكون هذه الأجسام في حشوة المايكوكونديريا للكبد وتطلق منه إلى الدم مولدة الحالة الكيتونية ketosis ثم تنتقل عن طريق الدم إلى الانسجة المحيطة كالدماع والقلب والكلية والعضلات حيث تتأكسد بواسطة دورة (TCA) تصل اجسام كيتون أعلى مستوياتها في الحالات التالية :

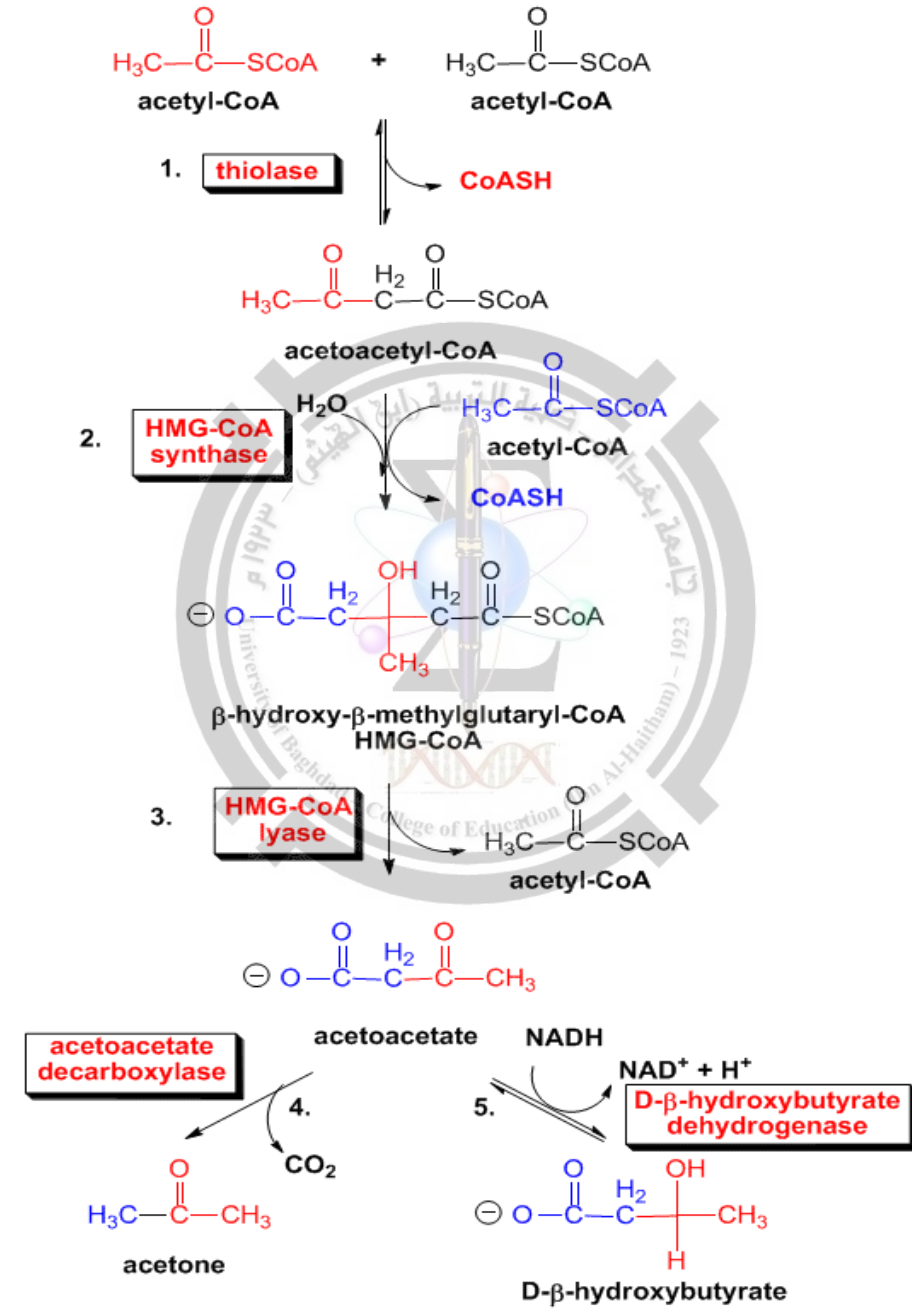
1. الجوع الشديد .
  2. تناول كميات كبيرة من الدهون .
  3. مرضى السكري .
- فإذا كانت كمية الكربوهيدرات قليلة جدا يتكون Aceto - acetate من Acetyl-CoA بثلاث خطوات كالآتي :



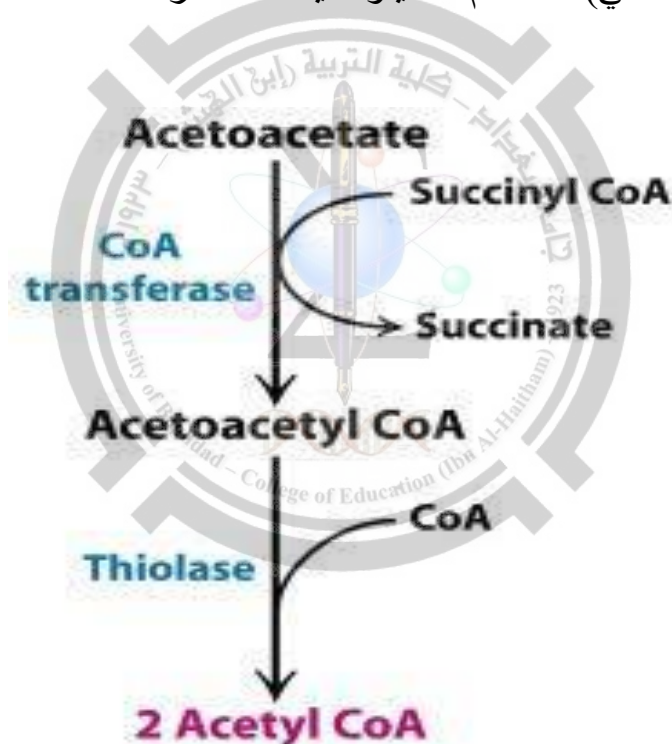
### خطوات تخليق الاجسام الكيتونية

- الخطوة الأولى:** تتم احاطة تكاثف جزيئين من اسيتايل مساعد الانزيم A الذي يحفزه انزيم الثايوليز Thiolase لتكوين اسيتواسيتايل مساعد الانزيم Acetoacetyl CoA .
- الخطوة الثانية:** تكاثف اسيتواسيتايل مساعد الانزيم A مع اسيتايل مساعد الانزيم A بوجود الماء ليعطي 1- هيدروكسي 3- ميثايلكلوتاريل مساعد الانزيم 3-Hydroxy 3-methyl glutaryl CoA(HMG-CoA) واسيتايل مساعد الانزيم A ويتحفز بواسطة الانزيم Hydroxy methyl glutaryl CoA Synthetase .
- الخطوة الثالثة:** انفلاق HMG-CoA إلى اسيتواسيتايل مساعد الانزيم A بتحفيز الانزيم Hydroxy methyl glutaryl CoA Cleavage enzyme يختزل الاستواسيتايل الناتج بواسطة انزيم 3- هيدروكسي بيوتيرينديدهيدروجينيز-3 , NADH Hydroxy butyrate dehydrogenase إلى 3- هيدروكسي بيوتريت

كما أن جزءاً من الاستواسيتيت يفقد ثاني اوكسيد الكربون تلقائياً Decarboxylation فيتحول إلى اسيتون . ويمكن تشخيص رائحة الاسيتون عند الافراد الذين لديهم نسبة عالية من الاستواسيتيت في الدم .



كان الاعتقاد قبل سنوات أن لاجسامكيتون فوائد فسلجية قليلة الأهمية غير أن الدراسات الحديثة أثبتت أن الاسيتواسيتيت و 3- هيدروكسي بيوتريت الناتجين عن الكبد لهما مركبات يستفاد منها لتوليد الطاقة . ففي حالة الجوع المستمر أو الإصابة بمرض السكري فإن 75% من وقود الانسجة العضلية والقلبية وانسجة الدماغ مصدره الاسيتواسيتيت يتحول الاسيتواسيتيت إلى اسيتواسيتايل مرافق الانزيم A (acetoacetyl CoA) بوساطة سكسنايلCoA وانزيم ترانزفريز transferase يتم انغلاق اسيتواسيتايلCoA بوساطة انزيم ثايوليز thiolase إلى acetyl CoA الذي يدخل دورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل لتوليد الطاقة ويمثل (الشكل الاتي) استخدام الاسيتواسيتيت كمصدر للطاقة .



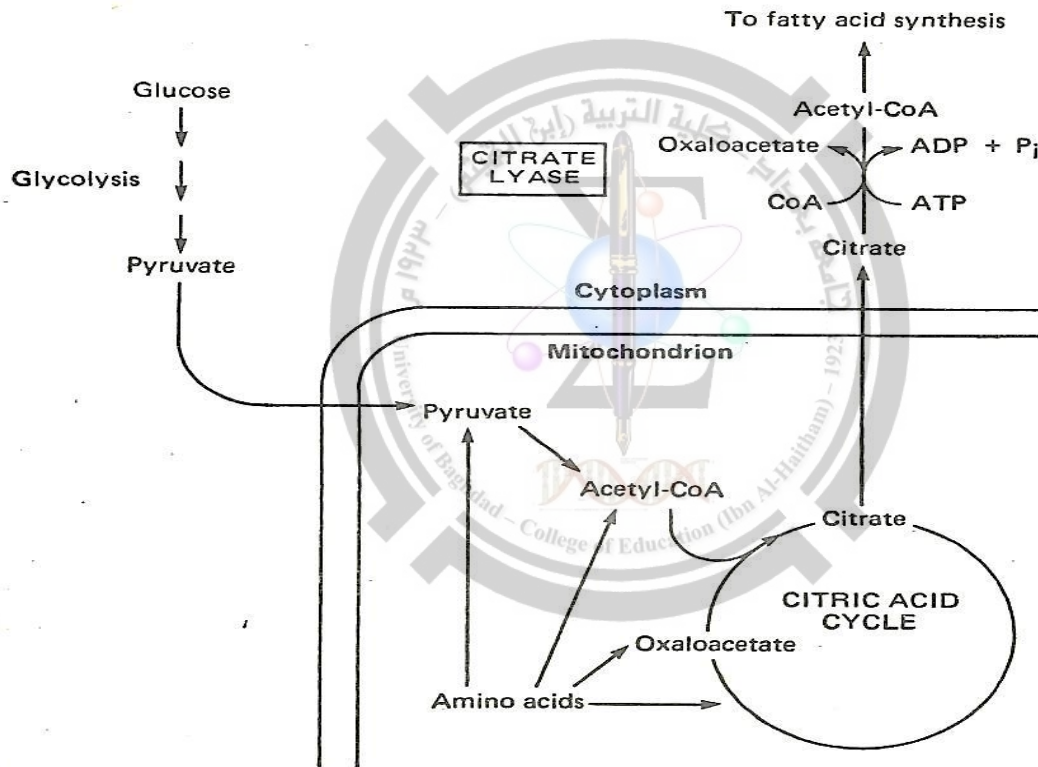
استخدام اسيتواسيتيت مصدراً للطاقة

### خطوات البناء الحيوي للأحماض الدهنية

### Steps of biosynthesis of fatty acids

(1) برغم أن الغذاء الحاوي على الدهون هو أحد مصادر الأحماض الدهنية للجسم إلا أن المصدر الرئيس للأحماض الدهنية هو اسيتايلCoA المشتق من الكربوهيدرات . ويعد

اسيتايل CoA المادة الأولية لبناء الاحماض الدهنية في السايكوسول Cytosol (السايتوبلازم) والمشتق بالاصل من اسيتايل CoA الموجود في المايكوكونديريا . إذ أن الأخير يتفاعل مع الاوكزالواسيتيت لتكوين البنزيت الذي عبر إلى السايكوبلازم وبعد ذلك يعاني انفلاقا لينتج عنه اسيتايل CoA بواسطة انزيم Citratclyase المعتمد على ATP (الشكل الاتي) .

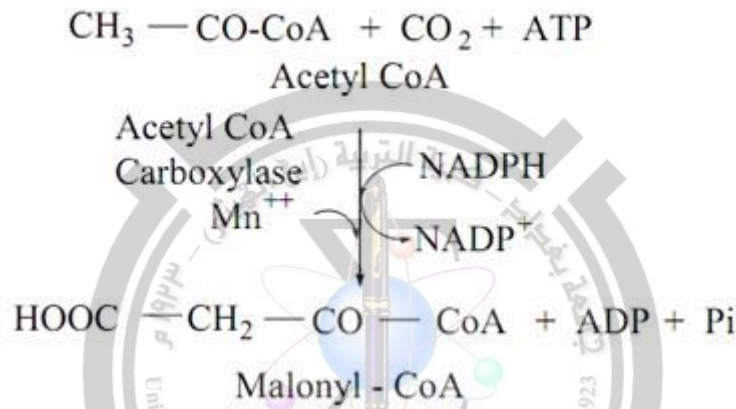
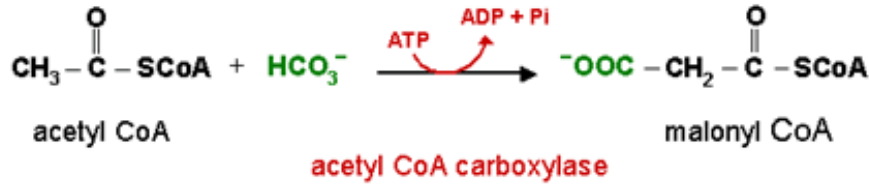


مواد الاساس التي تبني منا الاحماض الدهنية



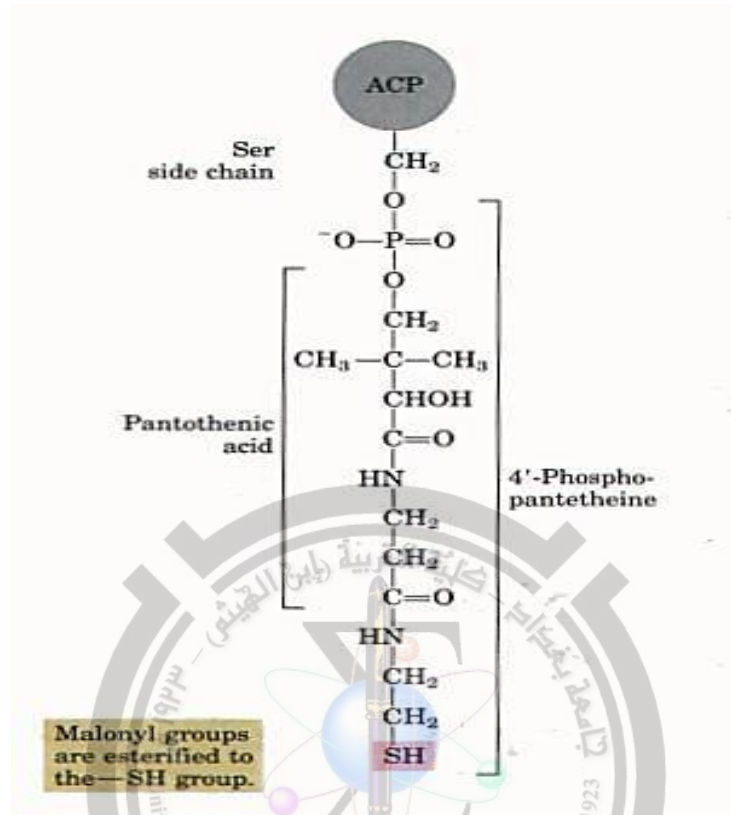
إن أول خطوة لبناء الحامض الدهني هو تكوين فالونيل CoA عن طريق كربلة Carboxylation اسيتايل CoA بواسطة انزيم CoA كاربوكسليز acetyl CoA carboxylase الحاوي على البايوتين (مجموعة رابطة مرتبطة تساهمياً باصرة مع مجموعة

الامين) الامين لوحدة الامين المتخصصة لبروتين الانزيم يستخدم البايونيناقلاً مباشراً لثاني  
أوكسيد الكربون :



يعد المالونيل CoA المصدر المباشر لـ 14 ذرة كاربون من مجموع 16 ذرة لحمض  
البالسك .

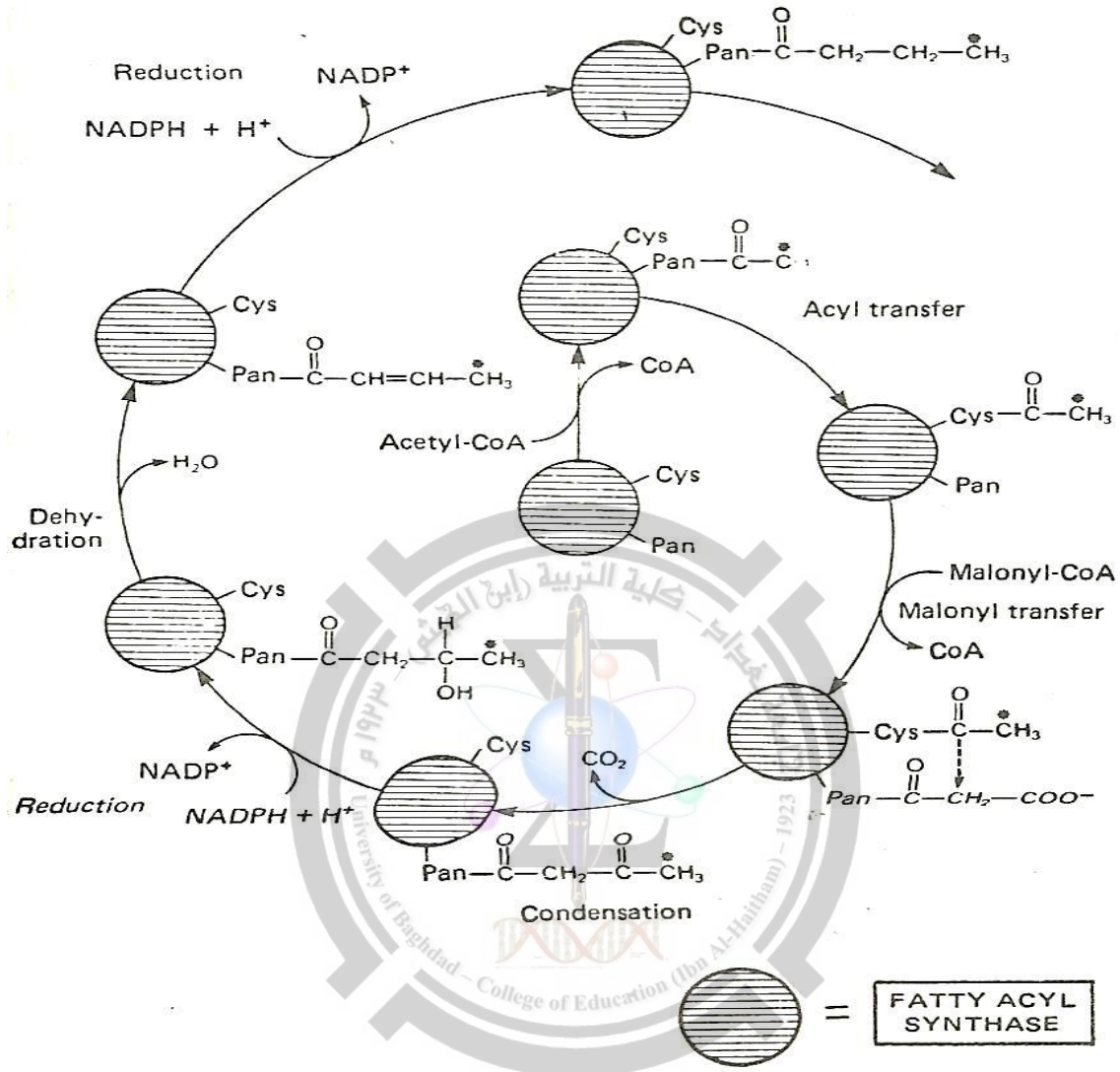
(2) تتم الخطوات المتعاقبة لبناء الحمض الدهني من اسياتيل CoA ومالونيل CoA و  
NADPH بتحفيز الانزيم المعقد fatty acid synthelase الذي يسمى المجمع  
الانزيمي المعقد multi enzyme complex الذي يحتوي على سعة نشاطات مختلفة .  
إن المناطق الفعالة الانزيم مرتبطة بطريقة حول مادة بروتينية حاملة للاسل مكونة من  
77 وحدة من الاحماض الامينية مرتبطة مع مجموعة فوسفوبانتيتين  
Phosphopantetheine الحاوية على مجموعة الثايول SH ويدعى  
البروتين الحامل للاسيل (acyl carrier protein (ACP) والذي يمكن عده مجموعة  
رابطة عملاقة (ترقيعية Prosthetic) بالنسبة للانزيم fatty acid synthetase (الشكل  
الاتي) .



تركيب المجموعة المترابطة للبروتين الحامل للأسيل

(3) إن ميكانيكية (آلية) بناء البالتيت من انزيم fatty acid synthetase موضحة في الشكل (التالي) ويحتوي الانزيم على مجموعتين من الثايول (السلفهيدريل SH) احدهما هي مجموعة ثايولالستين الجانبية (وعنصرها Cys) والآخرى هي ثايولالبانتين العائد إلى بروتين حامل الاسيل (ومختصرها Pan) يتم ارتباط مجموعة الاسيتايلالستين CoA بمجموعة ثايولالبانتين ثم تنتقل إلى المجموعة الجانبية للستين ، كما يتم ارتباط مجموعة المالنيلللمانونيل malonyl CoA مع ثايولالبانتين . إن الانزيم المسؤول عن ارتباط الاسيتايل أو المالنيلللمانونيللثايول هو Transacylase .





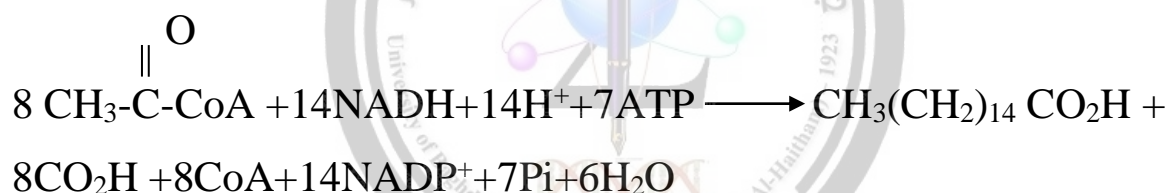
الآلية بناء البالميتيت بواسطة انزيم fatty acid synthases

4) تحصل عملية تكثيف Condensation بواسطة انزيم التكتيف Condensing enzyme بين مجموعة المالمونيلوالاسيتايل مكونا الاسيتواسيتايل acetoacetyl ACP ومحمررا ثاني اوكسيد الكربون .

5) يعاني الاسيتواسيتايل acetoacetyl ACP اختزالا مع NADPH ليكون المركب-3 hydroxy butyryl S-ACP بتحفيز الانزيم بيتاكتيواسيل ACP المختزل .

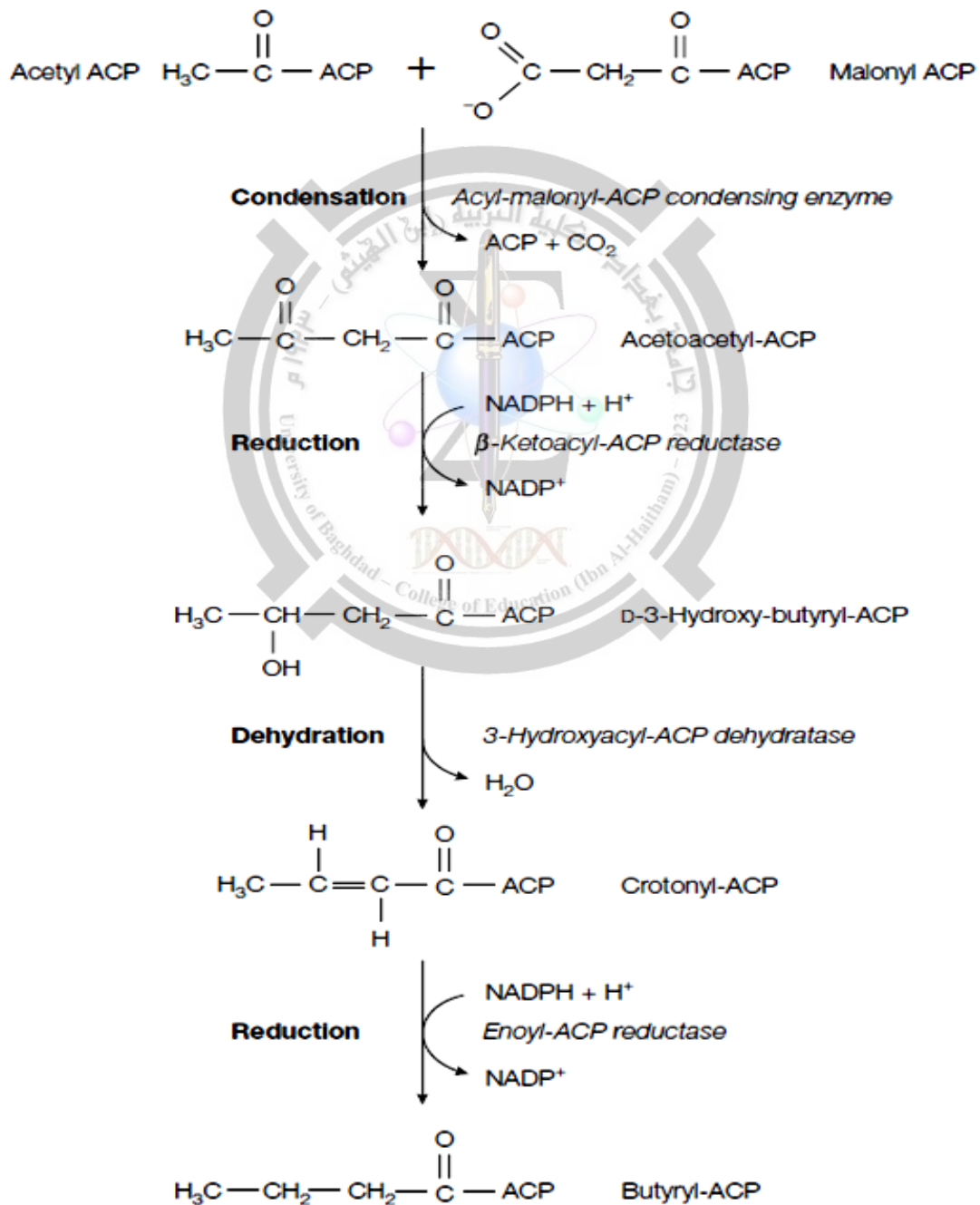
(6) يفقد المركب 3-hydroxy butyryl ACP جزيئة ماء بتحفيز من انزيم هيدروكسي اسيل ACP ديهيدروجيناز hydroxyl acyl ACP dehydrogenase ينتج عنه مشتق يسمى كروتونيل Crotonyl ACP .

(7) يختزل بعد ذلك Crotonyl ACP إلى butyryl ACP عن طريق NADPH وبتحفيز انزيم ACP ريديكتيز Enoyl-ACP-reductase واخيرا ترتبط مجموعة البيوتريل بمجموعة ثايول السنتين الجانبية تاركة ثايولالبانتين طليقا ليتحد مع مجموعة المالنيل الاخرى . ويتكوين البيوتريل يكون قد استكملت الدورة الاولى لتنمية الحامض الدهني البالمتيك وعددها سبع دورات يتم فيها دخول جزيئة واحدة من المالنيل molonyl ACP في كل دورة . وبعد اكمال سبع دورات فإن الناتج النهائي هو palmitoyl ACP ثم يفصل حامض البالمتيك من ACP بواسطة فعل انزيم محلل Hydrolase .  
إن المعادلة الاجمالية لتكوين الحامض الدهني هي :



تسلسل تفاعلات بناء الاحماض الدهنية

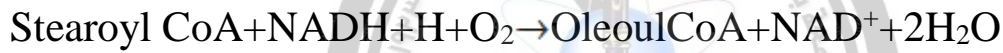
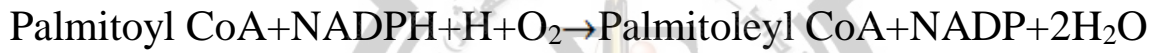
تسلسل تفاعلات بناء الحامض الدهني والمحفز من قبل انزيم fatty acid synthetase بالخطوات الموضحة في الشكل (التالي) والتي تشمل التكثيف Condensation والاختزال reduction وإزالة الماء dehydration واختزال مرة أخرى reduction تنتج هذه المركبات الوسيطة في الدورة الأولى من البناء .



تسلسل تفاعلات بناء الحامض الدهني

### إطالة حامض البالميتيك Elongation of palmitic acid

يعد حامض البالميتيك الناتج الرئيس المتكون في السايكوبلازم بوساطة انزيم fatty acid synthetase ، ويمكن استطالة الاحماض الدهنية عن طريق انزيمات موجودة في الشبكة الاندوبلازمية وذلك بإضافة ذرتي كاربون لكل استطالة . ويمكن تكوين الاحماض الدهنية غير المشبعة من حامض البالميتيك او السيتاريك كمواد اولية لاثنتين من الأحماض الدهنية أحادية غير التشعب وهما بالميتوليك Palmitoleic الذي يحتوي على أصرة مزدوجة في الموقع 6 واوليك oleic الذي يحتوي على أصرة مزدوجة في الموقع 9 وذلك بالاكسدة وباستخدام الاوكسجين و NADPH :



إن بالمثل CoA و NADPH يتأكسدان سوية . فإن هذا النوع من التفاعل يسمى الاكسدة المختلطة الوظيفة mixed function oxidation أما الاحماض الدهنية الحاوية على أصرتين مزدوجتين مثل لينولنيك linoleic أو ثلاث أو اصر مزدوجة مثل لينولنيك linolenic فإن الإنسان واللبائن لا يستطيعان تصنيعها داخل الجسم وعليه يجب الحصول عليها من المصادر النباتية . ولهذا تدعى الاحماض الدهنية الضرورية Esecntial fatty acids فعند تناول اللبائن هذه الاحماض الدهنية الضرورية تصبح مواد أولية لصنع الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة الأخرى مثل حامض اراجيدونك Arachidonic .

الفروق بين بناء الاحماض الدهنية وتقويضها

إن بناء الاحماض الدهنية ليس المسار العكس لتقويضها فحسب وإنما كل من المسارين على جانب كبير من الاستقلالية . ويختلفان تماما من حيث الانزيمات وموقع كل من المسارين وعليه فإن لوجة الخلاف بين المسارين يمكن توضيحها بالنقاط الآتية :

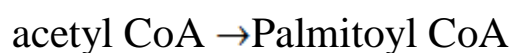
1. يتم التركيب الحيوي للاحماض الدهنية في الساييتوسول Cytosol في حين يتم تقويض الاحماض الدهنية داخل حشوة الماييتوكوندريا mitochondrialmatrix .

2. تكون المركبات الوسيطة الناتجة من التركيب الحيوي للاحماض الدهنية مرتبطة مع مجاميع الثايول البروتين الحامل للاسيل ACP بواسطة أصرة تساهمية Covalent bond في حين أن المركبات الوسيطة الناتجة عن تقويض الاحماض الدهنية تكون مرتبطة مع اسيتايل مرافق الانزيم Acetyl CoA .

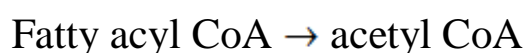
3. تكون الانزيمات المسؤولة عن التركيب الحيوي للاحماض الدهنية بشكل مجمع انزيمي معقد multi enzyme complex يدعى fatty acid synthetase في حين أن انزيمات التقويض تكون متفرقة .

4. تستخدم NADPH مادة مختزلة في التركيب الحيوي للاحماض الدهنية ، بينما تستخدم  $NAD^+$  و FAD مواد مؤكسدة لتقويض الحامض الدهني .

5. المادة الناتجة النهائية عن البناء هي الحامض الدهني ، أما المادة الناتجة عن تقويض الحامض فهي اسيتايل مرافق الانزيم Acetyl CoA أي أن معادلة البناء هي :

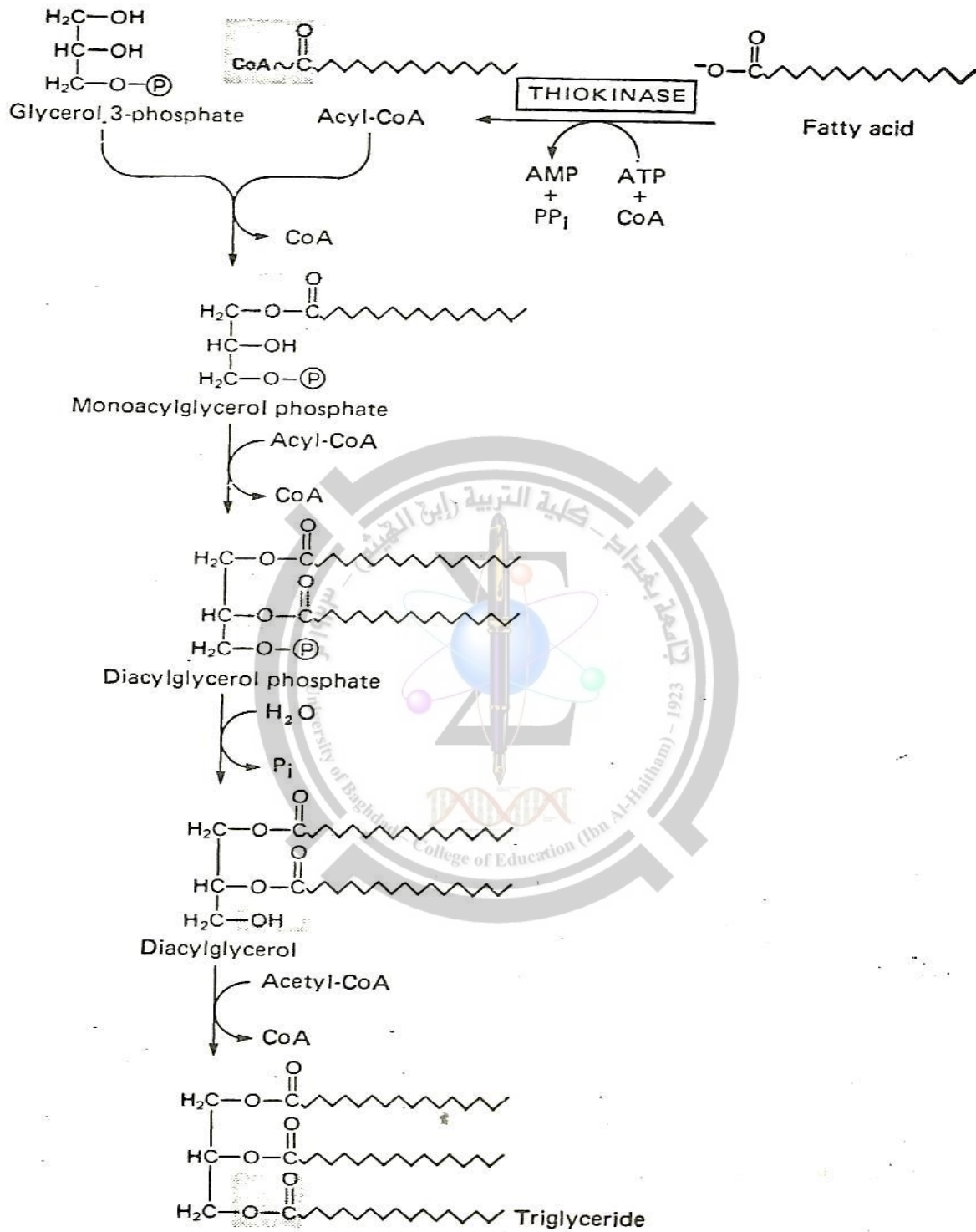


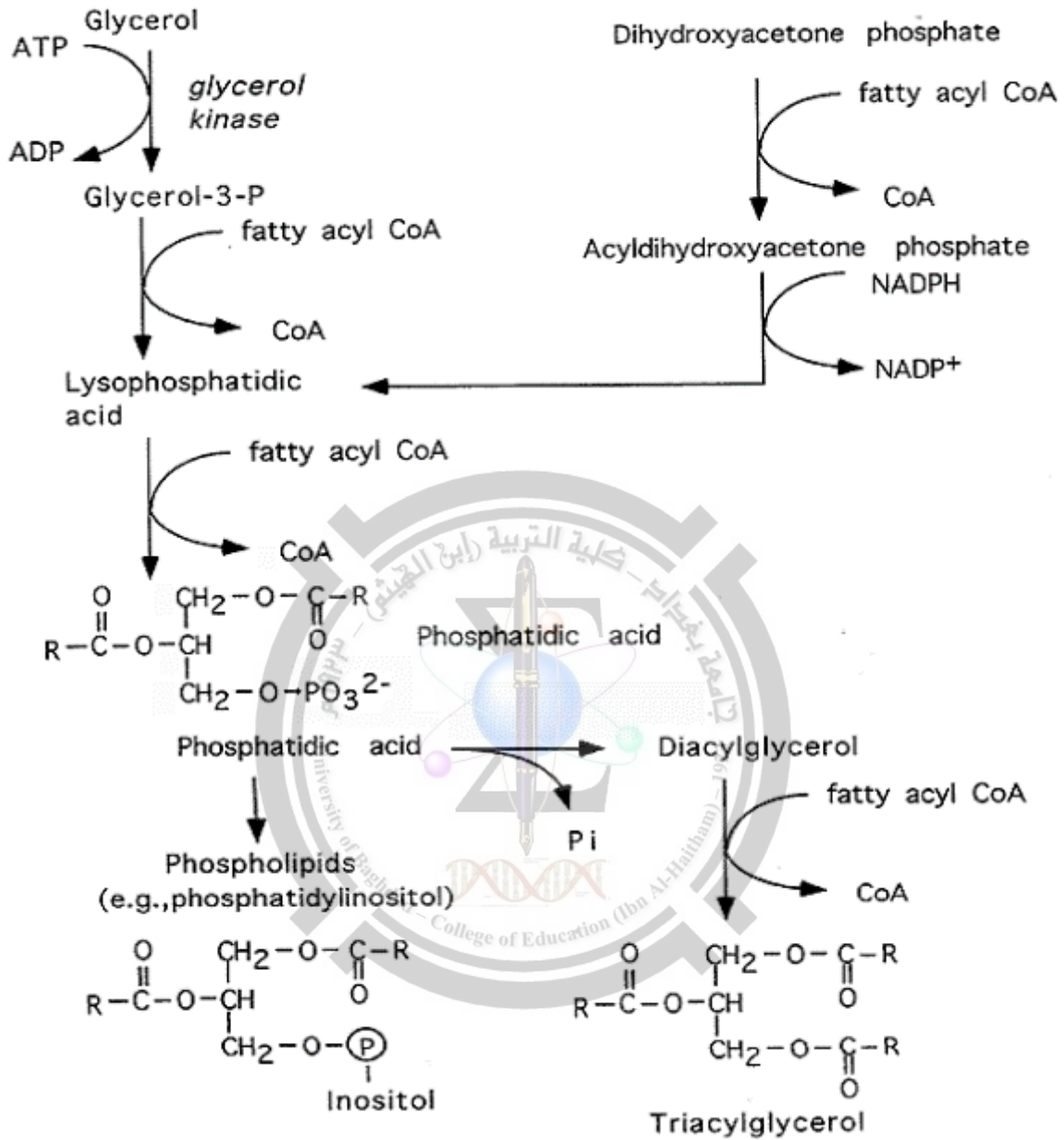
بينما معادلة التقويض هي :



التركيب الحيوي لثلاثي الكليسرول (الكليسراليد)Biosynthesis of triacyl glycerol

يتم بناء ثلاثي اسيل الكليسرول في الساييتوبلازم وان المادة الأولية لصناعته هي كليسرول-3- فوسفيت ، ويأتي من مصدرين ، أولهما فسفرة الكليسرول بواسطة ATP وانزيم كليسرولكائينيز . والمصدر الثاني من اختزال ثنائي هيدروكسي اسيتون فوسفت بواسطة NADH وكليسرول فوسفيت ديهيدروجينيز glycerol phosphate dehydrogenase ويعد المصدر الثاني أكثر أهمية في معظم الانسجة . ويتم تنشيط الحامض الدهني بواسطة ATP و CoA وانزيم ثايوكائينيز لتحويله إلى أسيل مرافق الانزيم Acyl CoA وترتبط مجموعتان من acyl CoA بجزيئة كليسرول-3- فوسفيت لتكوين حامض فوسفاتيدك phosphatidic acid الذي يعد مولدا Precursor لكل من ثلاثي اسيل الكليسرول والدهون المفسفرة phosphatidic . إن خطوات تكوين الكليسراليد موضحة في الشكل (الاتي)





خطوات تكوين الكليسرأيد الثلاثية

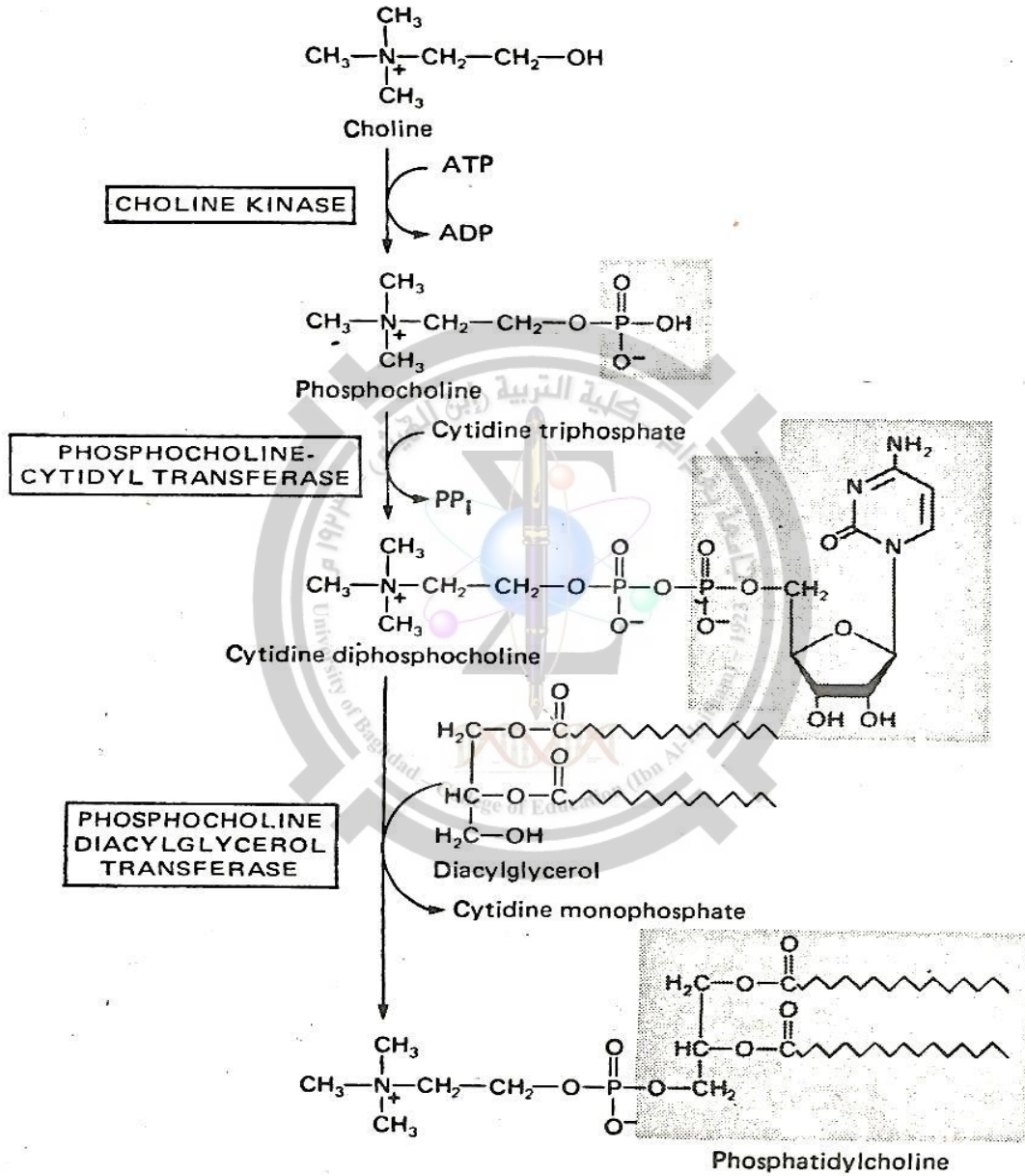
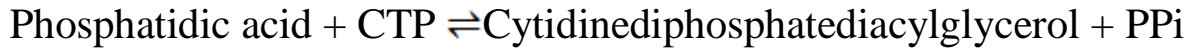


### التركيب الحيوي للدهون المفسفرة Biosynthesis of phospholipids

يتم بناء الدهون المفسفرة ما بين الأغشية الخلوية Cell membranes وعلى الخصوص غشاء الشبكة الاندوبلازمية ، حيث تكون معظم الانزيمات المسؤولة عن بناء الدهون المفسفرة مرتبطة بالأغشية للشبكة الاندوبلازمية . إن جميع الانسجة في الجسم لها القابلية على تصنيع دهونها المفسفرة الخاصة بها عدا انسجة الدم والجلد وهناك طريقان لبناء الكليسيريدات المفسفرة phosphoglycerides احدهما من حامض الفوسفاتيدريك phosphalidic ، والأخرى من ثنائي اسيل الكليسرول diacyl glycerol . وفي كلتا الطريقتين يشترك النيوكليوتيدسائدين الثلاثي الفوسفات Cytidinetriphosphatc (CTP) في عملية البناء :

1. بناء الكليسيريدات المفسفرة من ثنائي اسيل الكليسرول : تتضمن هذه الطريقة تنشيط الجزء القطبي المراد ربطه بالكليسيريد المفسفر وذلك بفسفرته بواسطة ATP وانزيم الكاينيز Kinase . وفي هذه الحالة يكون الجزء القطبي أما الايثانول امين -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub> أو الكولين -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> أو السيرين serine أو الانويسيتول inositol . ثم يشترك بعد ذلك الـ CTP كناقل للمجموعة القطبية المنشطة ولتكن الكولين مثلا فيصبح المركب الناقل للكولين هو Cytidinldiphosphocholine الذي يتفاعل مع ثنائي اسيل الكليسرول لتكوين فوسفاتيديل كولين phosphatidyl (ويسمى ليسثين lieithine) ، كما موضح في الشكل (التالي) وعلى نفس الغرار يتم بناء فوسفوتايدل ايثانول امين وفوسفاتايدل انويسيتول وفوسفاتايدل سيرين .

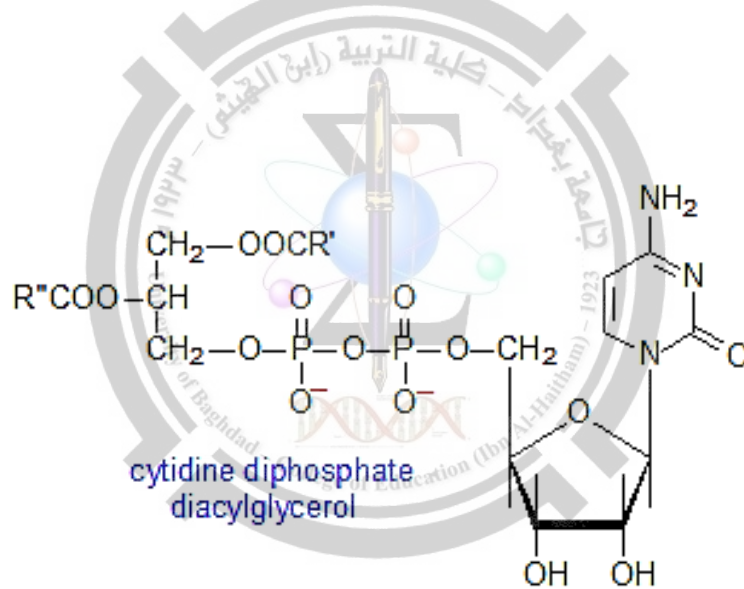
2. بناء الكليسيريدات المفسفرة من حامض الفوسفاتيديك : يقوم CTP في هذا المسار البنائي بنقل حامض الفوسفاتيديك إذ يتفاعل معه فيكون سائدين ثنائي الفوسفيت كلوسيرول ثنائي الاسيل cytidinediphosphatediacylglycesol



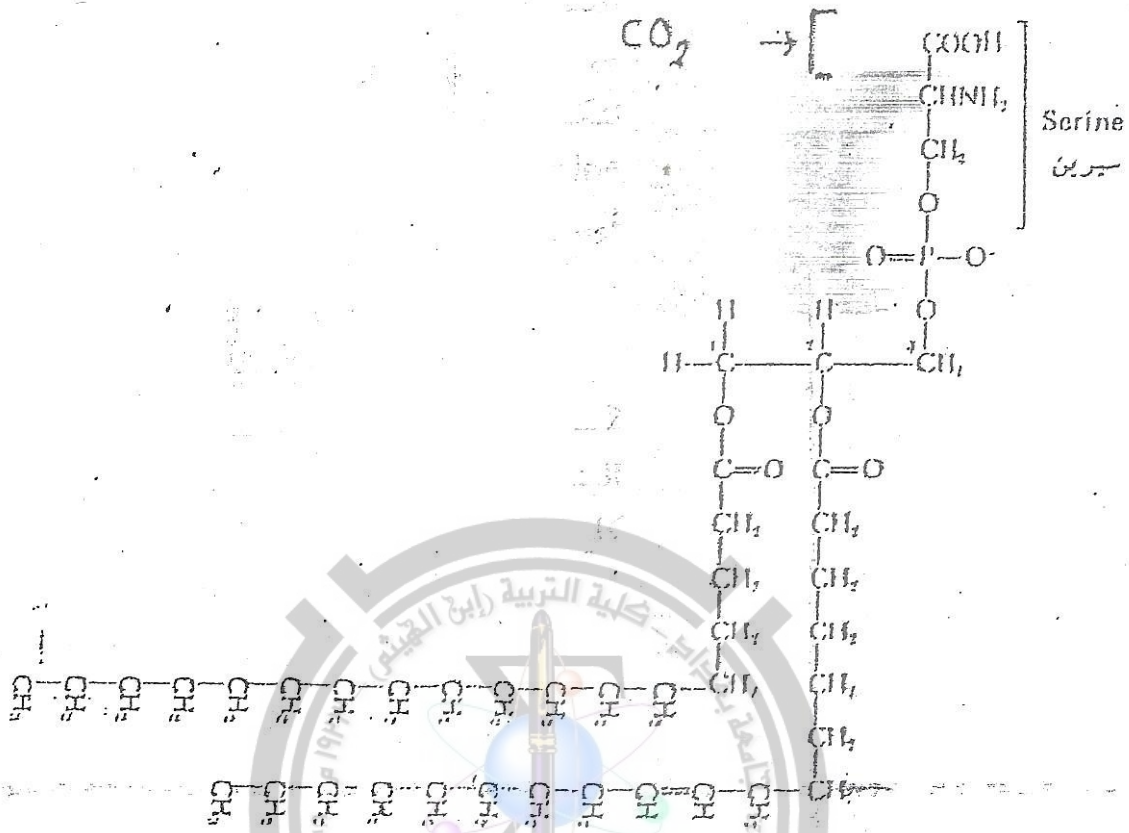
التركيب الحيوي لفوسفوتايديل كولين يستخدم CTP هنا لتنشيط فوسفو كولين فيكون مستعداً للاتحاد مع

DIACYLGLYCEROL

وكما موضح تركيبه الكيمياوي في الشكل (التالي ) يتفاعل CDP كليسول ثنائي الاسيل بعد ذلك مع المجموعة القطبية ، ولتكن الحامض الاميني سيرين Serine فينتج في هذه الحالة الكليسريد المفسفر فوسفوتايديل سيرين مع فقدان سايتدين ثنائي الفوسفيت ثنائي اسيل الكليسول (CTP) Cytidinediphosphatediacylglycerol



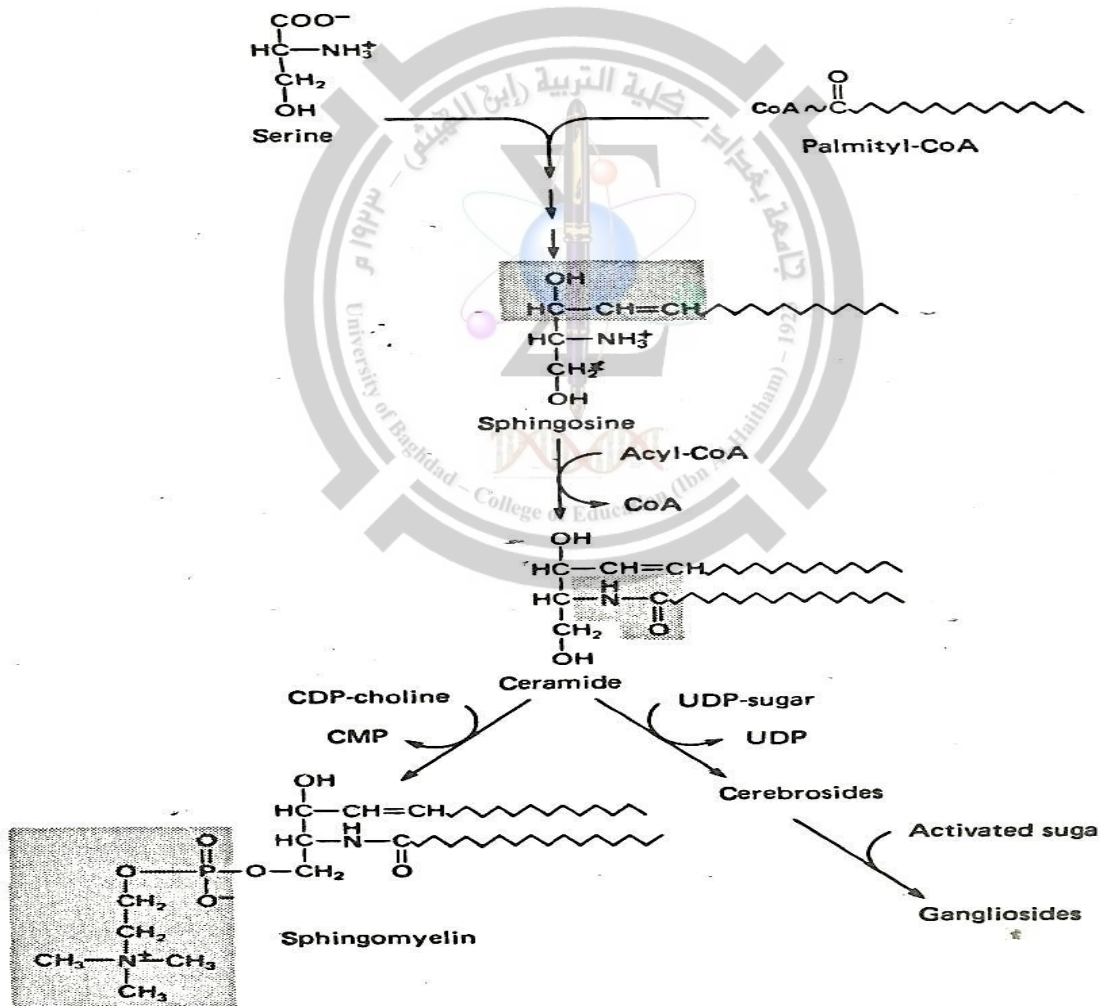
سايتدين احادي الفوسفات (الشكل التالي) ثم يتحول فوسفاتايديل سيرين إلى فوسفاتايديل ايثانول امين ، وبذلك يفقدان ثاني اوكسيد الكربون من مجموعة الكاربوكسيل من وحدة السيرين التابعة له .



فوسفاتيدل سيرين phosphatidyl serine يؤدي فقدان جزيئة  $\text{CO}_2$  الى تكوين فوسفاتيدل ايثانول امين phosphatidyl ethanolamine

**التركيب الحيوي للدهون الاسفنجية Biosynthesis of Sphingolipids**

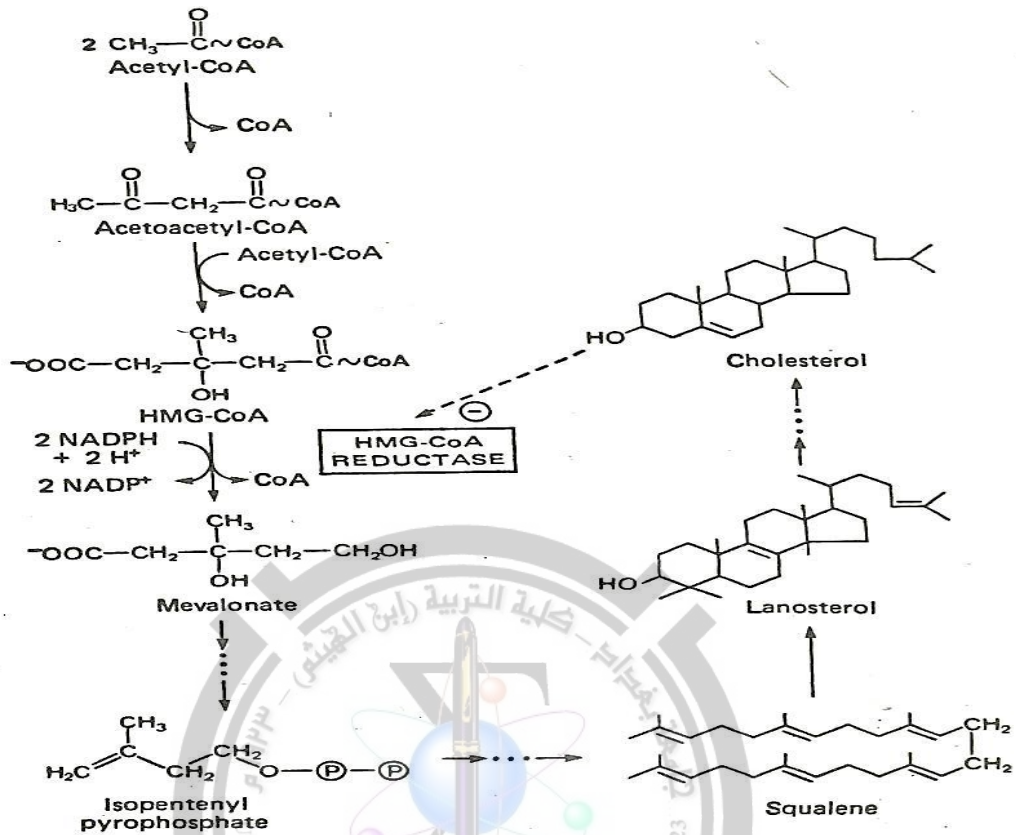
إن الهيكل البنائي backbone للدهون الأسفنجية مشتق من الحامض الاميني سيرين وليس الكليسرول ، حيث ترتبط مجموعة الفا للحامض الاميني مع الحامض الدهني فيتكون السفنكوسين Sphingosin . أما الحامض الدهني الثاني فيرتبط أيضا بالهيكل البنائي للسيرين مكونا السيراميد Ceramide ويكتمل الدهن الاسفنجي بإضافة الجزء القطبي الملانم المحمول من قبل نيوكليوتيدات السايترين أو اليوردين . والشكل (12-14) يوضح بناء الدهون الاسفنجية كالسفنكومايلين Sphingomyelin والكالنكليوسايد gangliosides .

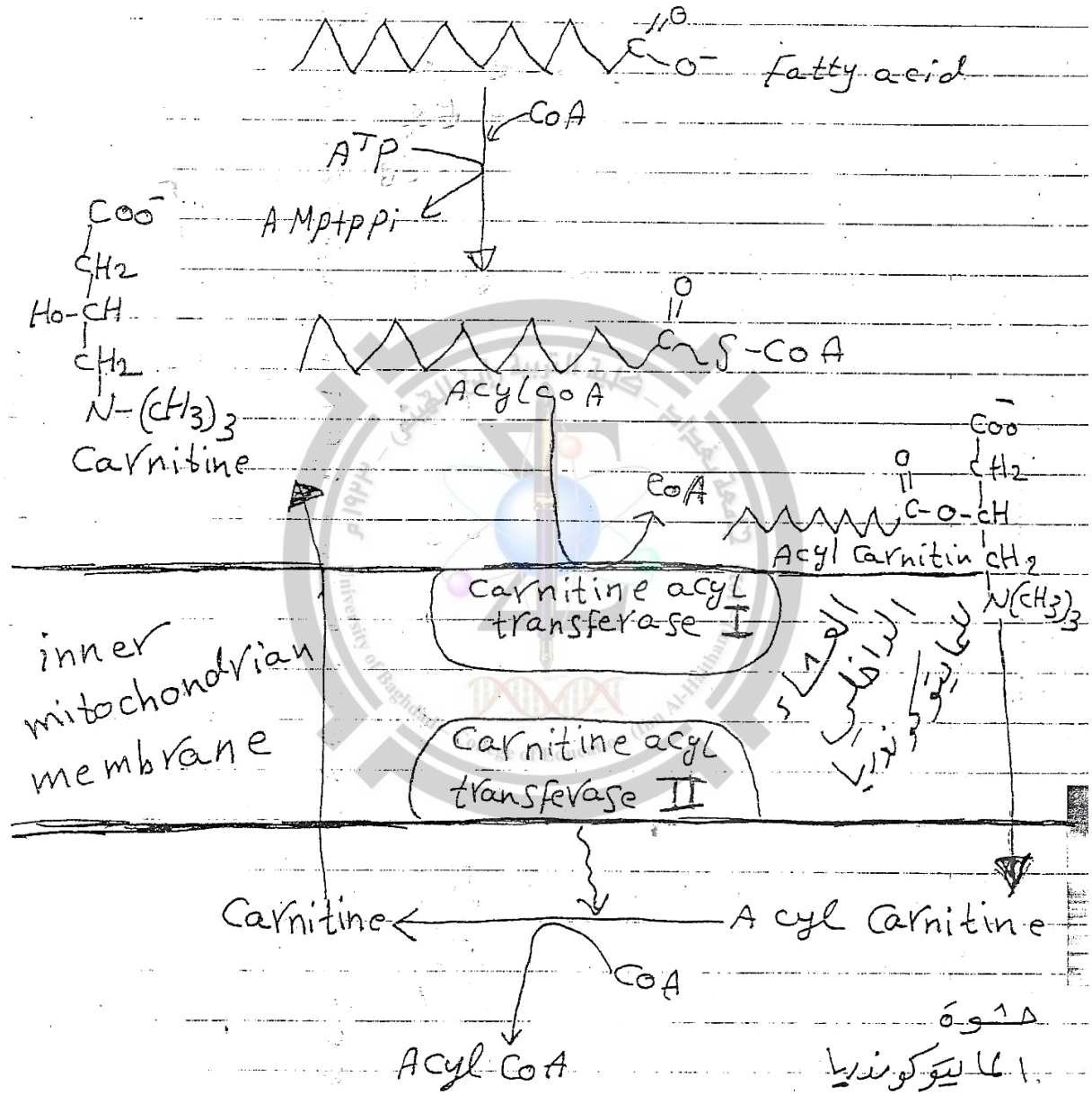


التركيب الحيوي للدهون الاسفنجية

**التركيب الحيوي للكوليستيرول Biosynthesis of Cholesterol**

يتم التركيب الحيوي للكوليستيرول في السايٲوبلازم وأكثر الأعضاء التي يتم فيها تكوين الكوليستيرول هو الكبد. إن المصدر الرئيس للبناء هو اسيتايل CoA لتكوين اسيتواسيتايل CoA ثم تكثيف جزيئة ثالثة مع الأخير لتكوين  $\beta$  هيدروكسي -  $\beta$  -hydroxyhydroxy -  $\beta$  - methylglytaryl CoA (HMG-CoA)  $\beta$ ميٲالكوتاريل. ويختزل HMG-CoA بفقدان CoA فيتكون حامض الميفالونيك mevalonic acid وهو المصدر المباشر لعدد من الايزوبرين Isoprene تتكشف بعد ذلك ست وحدات من الايزوبري لتكوين السكوالين Squalene الذي يتحول بعد ذلك إلى شكل حلقي وبوساطة تفاعلات دورية معقدة يتكون الكوليستيرول ويوضح الشكل (التالي) مسار بناء الكوليستيرول . ويعد HMG-CoA reductase انزيمًا منظمًا لبناء الكوليستيرول فهو يثبط بالتغذية المرتدة feedback-inhibition كلما زاد تركيز الكوليستيرول مما يؤدي إلى ايقاف المسار عن انتاج الكوليستيرول .







الكاربوهيدرات

هضم المواد الكاربوهيدراتية في الجسم

أ- في الفم : لا تتأثر السكريات الأحادية أو الثنائية أو السليلوز أما النشا المطبوخ والدكستريين والكلايكوجين فإنها تتأثر بأنزيم اميليز اللعاب (البتالين) الذي يوجد في اللعاب فتحوله إلى سكر مالتوز ، وأثناء هذا التحول تتكون عدة مركبات متوسطة يمكن إدراجها فيما يلي : نشأ - اميلودكستريين - ارثرودكستريين - اكرودكستريين - مالتوز .

ب- في المعدة : يستمر عمل بتالين اللعاب لفترة تتراوح بين (10 - 30) دقيقة ويقف عمل هذا الانزيم عندما تصل حموضة المعدة إلى حد معين ، والمعدة لا تفرز انزيمات تؤثر على المواد الكاربوهيدراتية ، ولكن وجود حامض الهيدروكلوريك الموجود بالمعدة قد تحلل جزء بسيطاً من السكريات الثنائية مثل السكروز (سكر القصب) إلى مكوناتها من السكريات الاحادية .

ج- في الاثني عشر :

1) بواسطة العصارة البنكرياسية يتحلل الجزء الباقي من المواد النشوية بواسطة اميليز البنكرياس متحولاً إلى سكر المالتوز بنفس الخطوات التي تحدث في حالة ببتالين اللعاب . وبواسطة اميليز العصارة البنكرياسية أيضاً يتحول النشا غير المطبوخ إلى مالتوز ، أي أنه بانتهاء عمل الاميليز يتحول جميع ما بالطعام من نشأ إلى مالتوز .

أما بالنسبة للكسريات الاحادية والثنائية فإن العصارة البنكرياسية لا تؤثر فيهما .

2) بواسطة العصارة المعوية تتحلل السكريات الثنائية إلى سكريات أحادية فمثلاً يؤثر انزيم المالتيز Maltase على المالتوز (الناتج من تحلل النشا بواسطة اللعاب والعصارة البنكرياسية) محولاً أياه إلى جزيئين من الكلوكوز كما يؤثر انزيم اللاكتيز Lactase على اللاكتوز (سكر الحليب) محولاً أياه إلى جزئ من الكلوكوز وجزئ من الكلاكتوز . أما انزيم السكريز Sucrase (الانفريز) فإنه يحلل سكر القصب (السكروز) إلى جزئ من كل من الفركتوز والكلوكوز ، من هنا يتبين أنه بانتهاء عملية هضم المواد الكاربوهيدراتية تكون هذه

المواد قد تحللت إلى سكريات أحادية بسيطة (كلوكوز – فركتوز – كالاكتوز – بنتوزات) يسهل امتصاصها بواسطة الامعاء الدقيقة .

### امتصاص المواد الكربوهيدراتية Absorption of carbohydrate

(س) كيف يتم امتصاص السكريات الاحادية من الامعاء الدقيقة ؟

(ج) يتم امتصاص السكريات الاحادية من الامعاء الدقيقة بواسط الطرق الآتية :

(أ) الانتشار الغشائي Membrane diffusion

يرجع امتصاص السكريات الاحادية بواسطة الانتشار الغشائي إلى زيادة تركيز هذه السكريات في الامعاء الدقيقة عن تركيزها في الدم . ويعتمد الامتصاص بواسطة الانتشار الغشائي على الوزن الجزيئي للسكر ، لذلك يلاحظ أن السكريات الخماسية الكربون (كالرايبوز) اسرع في امتصاصها من السكريات السداسية الكربون (كالكلوكوز والفركتوز ... الخ) وعلى العموم فالامتصاص بواسط الانتشار الغشائي يحدث ببطء ولذلك فهذه العملية لا تعتبر العملية الاساسية لامتصاص السكريات الاحادية من الامعاء .

(ب) الامتصاص عن طريق عملية الفسفرة phosphorylation والامتصاص بهذه الطريقة يعتمد على فسفرة السكر الاحادي قبل ان يمتص ، ويتم ذلك بواسطة انزيمات خاصة ومركب خاص له القدرة على منح مجموعة الفوسفات للسكر الاحادي هو (ادينوسن ثلاثي الفوسفات) Adenosine Triphosphate (ATP) .

ويختلف الامتصاص بالفسفرة عن الامتصاص بواسط الانتشار الغشائي بما يلي :

ت	عملية الامتصاص بطريقة الانتشار الغشائي	عملية الامتصاص بطريقة الفسفرة
1	تعتمد على الوزن الجزيئي للسكر	لا تعتمد على الوزن الجزيئي للسكر
2	تتأثر بتركيز السكر في الامعاء الدقيقة	لا تتأثر بتركيز السكر في الامعاء الدقيقة
3	عملية لا انزيمية	عملية انزيمية أي تعتمد على وجود الانزيمات
4	عملية بطيئة	عملية سريعة
5	ليست بذات أهمية في امتصاص السكريات	لها أهمية قصوى في امتصاص السكريات
6	ليست عملية اختيارية بل تتم طبقا لقوانين	عملية اختيارية وفيها تختلف سرعة

محددة لا يدخل نوع السكر في التأثير عليها	الامتصاص من سكر إلى سكر
--	-------------------------

### الأكسدة الحيوية Biologic oxidation

من الملاحظ بأن العديد من الأكسدة الحيوية يمكن أن تتم دون مشاركة جزيئة  $O_2$  وعلى سبيل المثال عملية الـ dehydrogenation .  
إن حياة الحيوانات العليا تعتمد بالتأكد على التزود بالاكسجين للتنفس وأن الخلايا تستمد الطاقة على شكل جزيئة ATP من تفاعل مسيطر عليه للهيدروجين مع  $O_2$  لتشكيل الماء في داخل السلسلة التنفسية .

### انتقال الالكترونات والفسفرة التاكسدية

### Electron Transport and Oxidative phosphorylation

يعد المركبان  $NADH$  و  $FADH_2$  الذان تكونا من مسار الكلايكولسز ودورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل واكسدة الاحماض الدهنية من المركبات الغنية بالطاقة . والسبب يعزى الى احتواء كل منهما على زوج من الالكترونات التي لها جهد ناقل عال High transfer potential . فعندما تنتقل هذه الالكترونات بواسطة السلسلة التنفسية ( او سلسلة نقل الالكترونات ) الى الاوكسجين في الماييتوكونديريا تتحرر كمية كبيرة من الطاقة . ان هذه الطاقة المتحررة تستخدم لتوليد جزيئات ATP . فالاكسدة الفسفورية اذن هي تكوين ATP عند مرور الالكترونات من  $NADH$  او  $FADH$  الى الاوكسجين  $O$  بواسطة سلسلة نقل اللكترونات . وتعد هذه العملية اكبر مصادر توليد ATP من الكائنات الهوائية AEROBIC داخل الماييتوكونديريا MITOCHONDRIA الذي يطلق عليه مصنع القوة في الخلية power plant of the cell . فعلى سبيل المثال تولد الفسفرة التاكسدية 32 جزيئة من ATP من مجموع 36 جزيئة من الاكسدة الكاملة لمول واحد من الكلوكوز الى ماء وثاني اوكسيد الكربون .

بعض الملامح البارزة لسلسلة انتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية :  
 -ان خطوات تكوين NADH و FADH<sub>2</sub> من تقويض breakdown الكلوكوز بمسار الكلايكلوسز ودورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل هي :

أ- التفاعلات التي تنتج NADH

1- Glyceraldehyde 3-p → 1,3-diphosphoglycerate

2- Pyruvate → Acetyl CoA

3- Isocitrate → α-ketoglutarate

4- α-ketoglutarate → Succinyl CoA

5- Malate → oxaloacetate

ت- التفاعلات التي تنتج FADH<sub>2</sub>

Succinate → Fumarate

مكونات السلسلة التنفسية

تحتوي السلسلة التنفسية في المايكوكوندريا على المكونات التالية :

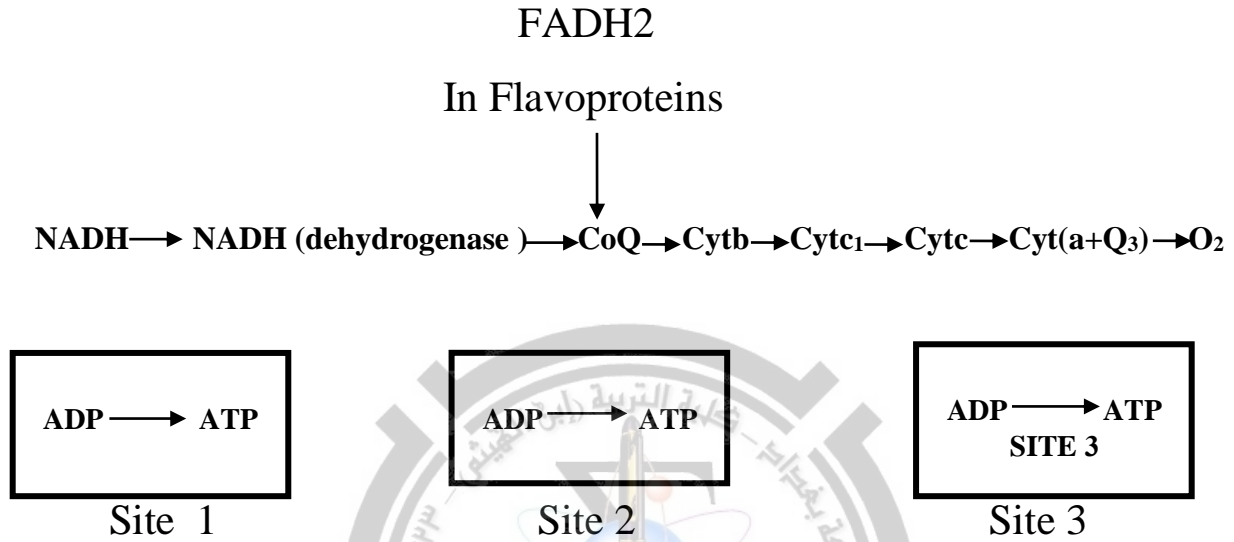
أ) NADH ديهيدروجينيز NADH dehydrogenase وهو بروتين يدعى فلافوروتين Flavoprotein ويحتوي على مجموعة رابطة (ترقيعية Prosthetic) تدعى فلافين أحادي النيوكليوتيد (FMN) .

ب) مساعد الانزيم Coenzyme Q Q ويدعى أيضا اليوبيكينون Ubiquinone ويصنف من الدهون ، ويحتوي على سلسلة جانبية تسمى آيزوبرينويد isoprenoid .

1. السائتوكرومات cytochromes وهي بروتينات تحتوي على مجموعة رابطة وهي جزيئة الهيم الحاوية على الحديد الذي يعاني من الاكسدة والاختزال في اثناء انتقال الالكترونات ويكون تسلسل السائتوكرومات في السلسلة التنفسية على الوجه الآتي

Cytb → cytc<sub>1</sub> → cytc → cyt (a+a<sub>3</sub>)

حيث تنتقل الالكترونات عبر السائتوكرومات إلى الاوكسجين



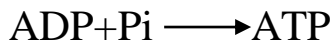
شكل يوضح سلسلة نقل الإلكترونات بتولد ATP في ثلاثة مواقع

أ- الموقع الاول : وينحصر بين NADH و COQ

ب- الموقع الثاني : وينحصر بين سايتوكروم b و c

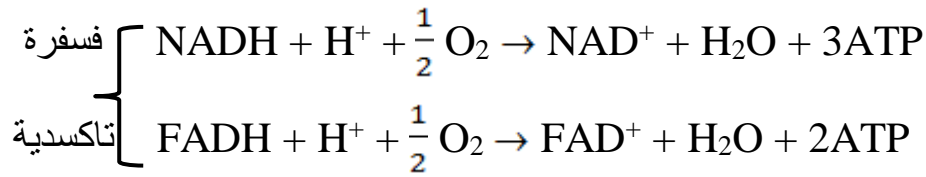
ت- الموقع الثالث : وينحصر بين سايتوكروم C و O

عند هذه المواقع الثلاثة تتم فسفرة ADP وتحولها الى ATP



إن السلسلة التنفسية موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا في الخلايا الحقيقية النواة أما الخلايا البدائية النواة فتكون مرتبطة بالغشاء البلازمي .

تحتوي السلسلة التنفسية على انزيمات تعمل على نقل e<sup>-</sup> من الغذاء إلى O<sub>2</sub> التنفس حيث تحمل هذه الإلكترونات على المكافئات الاختزالية NADH<sub>2</sub> و FADH<sub>2</sub> حيث تتحول إلى الشكل المؤكسد NAD<sup>+</sup> و FAD<sup>+</sup> وعندها تحرر طاقة أي انسياب الـ e<sup>-</sup> داخل السلسلة التنفسية سوف يحرر طاقة والطاقة تعمل على تحويل الـ ADP إلى ATP وهذه العملية تدعى الفسفرة التأكسدية .



إن المكافئ الاختزالي  $\text{NADH} + \text{H}^+$  يدخل السلسلة التنفسية في منطقة NADH-dehydrogenase لهذا فهو يحرر (3ATP) من عملية الفسفرة التأكسدية أما الـ  $\text{FADH} + \text{H}^+$  فيدخل في منطقة CoQ (مساعد الانزيم Q) لذلك فهو يحرر (2ATP) من الفسفرة التأكسدية .

إن كل جزيئة  $\text{NADH}_2$  تعني (3) جزيئات ATP وكل جزيئة  $\text{FADH}_2$  تعني جزيئين من ATP في حسابات الطاقة الحياتية للانظمة الهوائية .

### تأثير بعض المركبات في انتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية

لما كانت عملية انتقال الالكترونات مزدوجة coupled مع عملية الفسفرة التأكسدية ، فهناك مركبات كيميائية تزيل عملية الازدواج ، كما ان هناك مركبات اخرى تثبط انتقال الالكترونات ، وفي كل من الحالتين يتم احباط تكوين ATP من ADP و Pi ومن هذه المثبطات ما يأتي :

#### 1- العوامل المزيلة للازدواج Uncoupling agents

مثل 2,4-dinitrophenol ثنائي نيتروفينول . وفالينومايسين valinomycin وكراماسدين gramicidin ، حيث تعمل هذه المركبات على زيادة نفاذ البروتونات الى داخل الغلاف الداخلي للمايتوكوندريا ، وهكذا تستخدم طاقة انتقال الالكترونات فتتشتت ولا يتم تكوين ATP .

#### 2- العوامل المثبطة لانتقال الالكترونات Electron transport inhibitors

مثل السيانيد  $CN^-$  وأول أكسيد الكربون CO وكبريتيد الهيدروجين  $H_2S$  والاكثينومايسين Actinomycin والباربتيوريت Barbiturate . تعمل هذه المركبات على تثبيط مباشر لسير الإلكترونات . فالسيانيد يتفاعل مع  $Fe^{+3}$  للسانيوكروم  $a_3 + a$  في حين ان اول اكسيد الكربون يثبط تكوين الحديدوز .

### الآلية الفسفرة التأكسدية mechanism of oxidative phosphorylation

هناك فرضيتان لتفسير الآلية الفسفرة التأكسدية وهما :

#### 1- فرضية الازدواج الكيمياوي Chemical Coupling Hypothesis

تتضمن هذه الفرضية انه عند انتقال الإلكترونات من احد النواقل الالكترونية الى الآخر يتولد مركب وسطي ذو اصرة تساهمية غنية بالطاقة يخدم كمادة اولية Precursor لتكوين الاصرة الفوسفاتية ذات الطاقة العالية ل ATP . ان هذا النموذج مبني على الآلية الفسفرة عند مستوى مادة الاساس Substrate level phosphorylation كما في فسفرة 3- فوسفو كليسريت الى 3,1 - ثنائي فوسفوكليسريت بواسطة انزيم كليسرالديهيد 3- فوسفيت ديهيدروجينيز.

#### 2- فرضية التنافذ الكيمياوي Chemiosmosis Hypothesis

لقد اغترض في هذه النظرية ان غلاف المايكوكونديا يكون غير نفاذ للبروتينات . فانتقال الإلكترونات من احد النواقل الالكترونية الى الاخر في السلسلة التنفسية يسبب انتقال ايونات الهيدروجين عبر الغلاف نحو الخارج . وهكذا فان السلسلة التنفسية تعمل مضخة لضخ البروتينات . ففي هذه الحالة تعد ايونات الهيدروجين القوة الدافعة لتكوين ATP من ADP و Pi .

## قسم الكيمياء

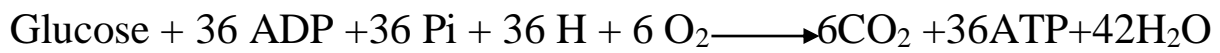
المرحلة

الحياتية

الرابعة

### الطاقة الناتجة عن الاكسدة الكلية للكلوكوز :

من الممكن احتساب عدد جزيئات ATP الناتج عن الاكسدة الكلية لمول واحد من الكلوكوز بواسطة الاوكسجين الجزيئي الى ثاني اوكسيد الكربون وماء بمسارات الكلايكولسز ودورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل والفسفرة التاكسدية ( الجدول التالي )  
ان التفاعل الكلي لأكسدة مول واحد من الكلوكوز هو :



ان نسبة P:O هي 3 طالما ان هناك 36 جزيئة من ATP تكونت و 12 ذرة من الاوكسجين ( اي  $6\text{CO}_2$  ) كانت قد استهلكت . ان عدد جزيئات ATP المتكون من الفسفرة التاكسدية يعادل 32 من مجموع 36 جزيئة ، اي ان جزيئات ATP هي تلك المتولدة من اكسدة NADH و  $\text{FADH}_2$  بواسطة الفسفرة التاكسدية ( كما في الجدول التالي )

### جدول يوضح عدد جزيئات ATP المتولد من الاكسدة الكلية لجزيئة الكلوكوز

النواتج المباشرة من المسار ATP المتولدة من المسارات الثلاثة	نوعية المسار
$2\text{NADH} + 2\text{ATP}$ (8 او 6)	كلايكولسز كلوكوز ← 2 بايروفيت
$2\text{NADH}$ 6: 2X3	2 بايروفيت ← 2 اسيتايل CoA دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل
$2\text{NADH}$ 6:2X3	ايزوستريت ← الفا- كيتوكلوتاريت
$2\text{NADH}$ 6:2X3	الفا- كيتوكلوتاريت ← سكسنايل CoA
$2\text{GTP}$ 2:2X1	سكسنايل ← CoA سكسنايت
$2\text{FADH}_2$ 4:2X2	سكسنايت ← فيوماريت
$\text{NADH}$ 6: 2X3	ماليت ← اوكزالواستيت



## قسم الكيمياء

المرحلة

الحياتية

الرابعة

36-38 ATP

-ان القيمة العالية ل ATP تعود الى استخدام مكوك المايليت اما القيمة الواطئة فتعود الى استخدام مكوك كلسرول فوسفيت .

عدد جزيئات ATP المتولدة من جزيئة Acetyl CoA من مصدر غير كاربوهدراتي

### (PROTEINS AND LIPIDS)

Type of path	Direct product from the path	No.of ATP
Iso citrate → $\alpha$ -ketoglutarate	NADH	3ATP
$\alpha$ -ketoglutarate → succinyl CoA	NADH	3ATP
Succinyl CoA → Succinate	GTP	ATP
Succinate → fumarate	FADH <sub>2</sub>	2ATP
Malate → OA	NADH	3ATP
		12 ATP من جزيئة Acetyl CoA واحدة

### عمليات هدم الكاربوهدرات Carbohydrate Catabolism

إن الوظيفة الرئيسية للكاربوهدرات هي توليد طاقة لانسجة الجسم المختلفة لغرض استخدامها للعمليات الايضية المختلفة . إن هذه الطاقة المتولدة تنتج عن اكسدة

الكاربوهيدرات . إن الكاربوهيدرات التي تستخدمها الخلايا لأغراض الطاقة هي السكريات الأحادية ، وتشمل الكلوكوز والفركتوز والكالكتوز والمانوز والرايبوز والديوكسي رايبوز . ويعد الكلوكوز السكر الرئيسي المستخدم على نطاق واسع في العمليات الأيضية .

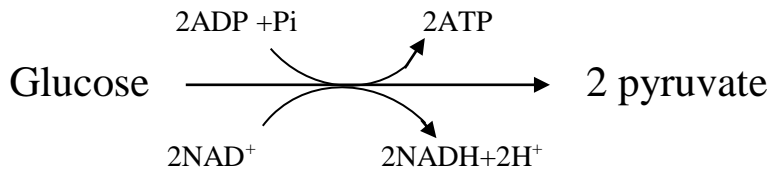
تدخل الكاربوهيدرات العمليات الأيضية الآتية :

1. الكلايكوليسز أو انحلال السكر Glycolysis .
2. دورة حامض الستريك Tri carboxylic acid cycle أو دورة كريبس Krebs cycle .
3. الكلوكونيوجنزز Gluconeogenesis أي بناء الكلوكوز من مصادر غير غير كاربوهيدراتية .
4. مسار البنتوز فوسفيت Pentose phosphate pathway (PPP) .
5. الكلايكوجينوليسز Glycogenolysis أي انحلال الكلايكوجين إلى سكر الكلوكوز .
6. الكلايكوجنزز Glycogenesis أي بناء الكلايكوجين من الكلوكوز .

### الكلايكوليسيز Glycolysis (انحلال السكر)

هي عملية هدم السكريات الاحادية (الكلوكوز ، الفركتوز ، الكالكتوز) بواسطة انزيمات الكلايكوليسيز في السايئوبلازم وبمعزل عن الاوكسجين (لا هوائي) anaerobic process إن الغاية من الكلايكوليسيز تكمن في ما يأتي :

1. توليد مركب غني بالطاقة بشكل ATP وقوة اختزالية بشكل مركب NADH .
  2. إنتاج جزيئة حامض البايروفيك Pyruvic acid البالغ الأهمية .
  3. تكوين مركبات وسطية intermediates تستخدم لأغراض بناء مركبات كيميائية أخرى مهمة فعلى سبيل المثال يستخدم كليسرول -3 فوسفيت لبناء الدهون ثلاثية اسيل الكليسرول Triacyl glyceride والدهون المفسفرة كما ويستخدم حامض البايروفيك لبناء الحامض الاميني الأئين .
- تتم خطوات هدم الكلوكوز في السايئوبلازم إن جميع انسجة الجسم تحتوي على انزيمات الكلايكوليسيز وهي قادرة على اكسدة الكلوكوز ويمكن كتابة المعادلة العامة للكلايكوليسيز بالآتي



ويمكن تقسيم مسار الكلايكوليسيز إلى مرحلتين :

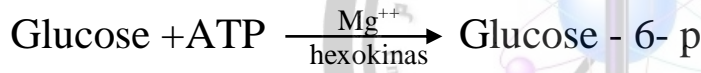
\* المرحلة الأولى : وهي المرحلة المستهلكة لجزيئات ATP وتتضمن فسفرة الكلوكوز وتحويله إلى جزيئين من السكر الثلاثي كليسيرالديهيد -3- فوسفيت .

\* المرحلة الثانية : وهي المولدة لجزيئات ATP وتتضمن استخدامات السكريات الثلاثية الوسطية لإنتاج ATP وتبدأ من السكر الثلاثي كليسيرالديهيد -3- فوسفيت إلى حامض البايروفيك .

شرح المخطط العام لعملية الكلايكوليسيز شكل رقم (1) يتحلل السكر بعشرة خطوات متعاقبة تحفزها انزيمات توجد في سايتوبلازم الخلية ويمكن تقسيم المخطط إلى مرحلتين كما ذكر سابقا .

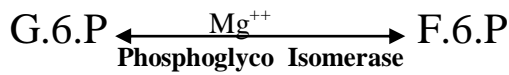
### المرحلة الأولى :

1-الخطوة الأولى : خطوة تنشيط الكوكوز وفسفرته لتكوين G-6-P (Glucose -G- phosphate)



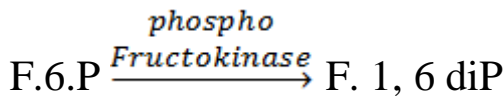
كذلك فإن في الكبد يوجد انزيم كلوكوكينيز ويقع تأثير الانسولين على تخليقه فعند زيادة الكوكوز يخلق الانزيم بإفراز الهرمون .

2- الخطوة الثانية : تكوين Fructose-6-phosphate (F.6.P) وهو تفاعل عكسي



انزيمات التفاعل هو فوسفور كلوكوازومريز وبوجود  $\text{Mg}^{++}$  .

3- الخطوة الثالثة : خطوة تنشيط ثانية يتم فيها فسفرة F.6.P إلى F1,6 di P



انزيم فوسفوفركتوكينيز

يعتبر هذا الانزيم من الانزيمات المنظمة لسرعة التحلل السكري عند زيادة (ATP) فإن الانزيم سوف تقل فعاليته أما عند وجود (ADP) فإن سرعته سوف تزداد .

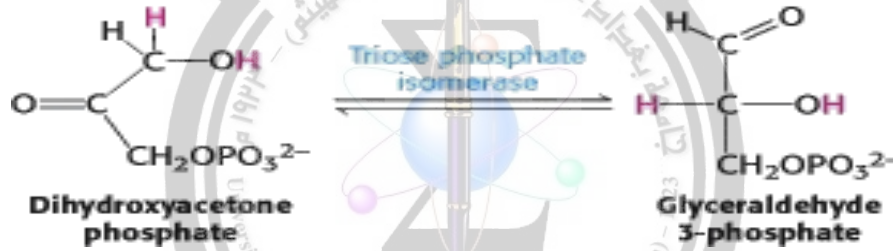
4- الخطوة الرابعة : يتم فيها انشطار 6 diP , 1 F إلى وحدتين من السكريات

الثلاثية بفعل انزيمات الالدوليز Aldolase

5- ويتم تحويل dihydroxyacetone phosphate إلى glyceraldehyde-3-P

دائماً لأنه هو الذي يدخل المرحلة الثانية بفعل انزيم Triose phosphor

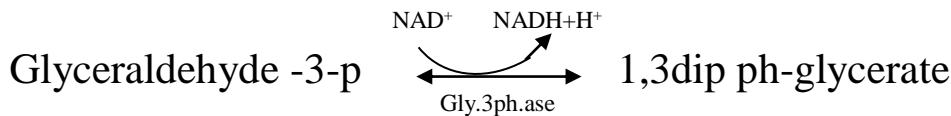
isomerase إن التفاعل الأخير هو نهاية المرحلة الأولى للكلايوليسز



وبذلك ففي نهاية المرحلة الأولى للكلايوليسز (Glycolysis) تتكون جزيئين من كليسرايديهايد -3- فوسفيت من جزيئة واحدة كلوكوز .

### المرحلة الثانية :

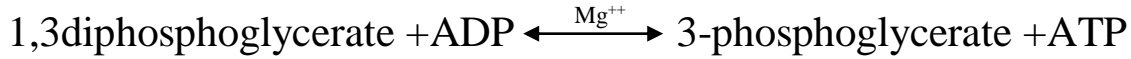
6- تتم عملية فسفرة glyceraldehyde-3-P إلى ثنائي فوسفات



إن الانزيم المحفز لهذا التفاعل هو:

glyceraldehyde-3- phosphate dehydrogenase

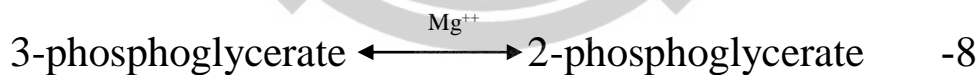
7- يتم حفظ الطاقة على شكل ATP من 1,3 diphosphoglycerate



الانزيم المحفز لهذا التفاعل هو فوسفوكليسيريت كينيز phosphoglycerate kinase .

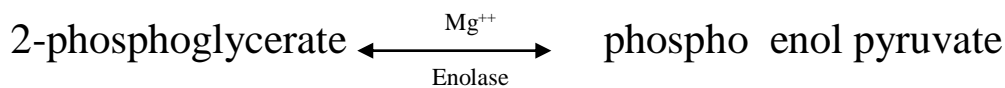
### ملاحظة :

رغم أن جزيئة واحدة من الـ ATP نتجت إلا أننا لا ننسى أن هناك جزيئين من 1 ، 3 ثنائي فوسفوكليسيريت قد تكونت من الكلوكوز لذا فإن هذا التفاعل سوف يعطي 2ATP وكذلك فإن الـ 2ATP قد صرفتا في المرحلة الأولى من التفاعل لذا فلا كسب ولا خسارة في الـ ATP لحد الآن قد حصل ولكن الذي حصل فقط تعويض لجزيئات الـ ATP المفقودة في المرحلة الأولى

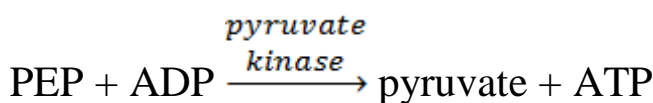


الانزيم الذي يحفز هذا التفاعل هو phosphoglycerate mutase

9- تكوين مركب PEP (phospho enol pyruvate) تفاعل منتج الطاقة



10- وهي الخطوة الثانية لانتاج ATP



ويعتبر هذا الانزيم أيضا انزيما منظما شأنه شأن PFK لأنه يثبط بالتراكيز العالية للـ ATP ويتحفز بالخطوات الأيضية الوسطية .

ونفس العملية تحدث هنا حيث تتحول جزيئتين إلى ATP بوجود NADH .



إن اللاكتيت في الحيوانات الراقية ينقل مع الدم إلى الكبد وهناك يتم اكسده أو إنتاج الطاقة منه أو يعاد تكوين الكلوكوز منه .

إذن في عملية هدم الكلوكوز بمعزل عن الاوكسجين (تنفس لا هوائي) تكون حصيلة جزيئات الـ ATP هي (2ATP) وكالاتي :



الطور الثاني

الطور الأول

ينتج 4ATP

تستهلك 2ATP

إذن صافي جزيئات الـ ATP من التحلل السكري غير الهوائي هو  $4 - 2 = 2\text{ATP}$  أما إذا دخلت المكافئات الاختزالية إلى السلسلة التنفسية في الماييتوكوندريا فتحصل عملية تحلل سكري هوائي والمكافئات الاختزالية من عملية التحلل السكري هي جزيئتين من الـ NADH .

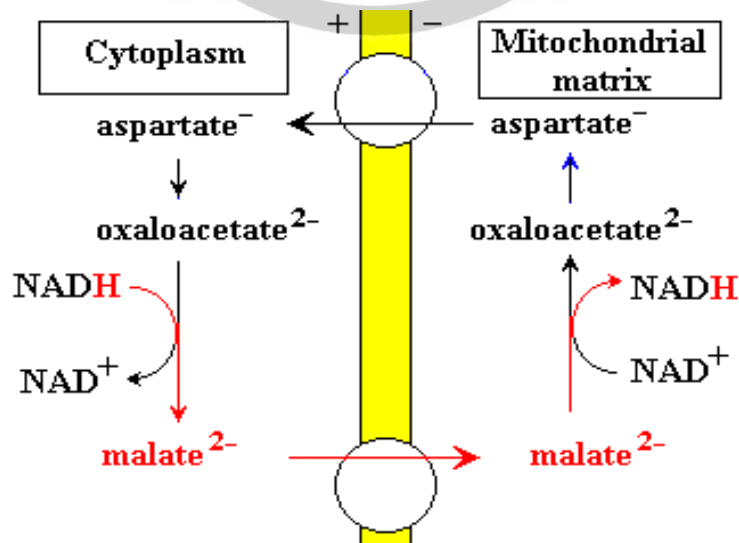
إن NADH المتولد في الساييتوبلازم من عملية الكلايكولسز والنتاج عن تحول كليسر الديهايد 3- فوسفيت إلى 3، 1 ثنائي فوسفوكليسيريت لا يمكن الاستفادة منه في توليد الطاقة طالما يوجد في الساييتوبلازم.

ولما كان الماييتوكوندريا غير نفاذ لدخول NADH فإن الكترولونات NADH هي التي سوف تنتقل إلى دداخل الماييتوكوندريا وليس الـ NADH نفسه ويتم دخول الكترولونات في داخل الماييتوكوندريا عن طريق احد المكوين Shulte الاتيين :

- (1) المسار الجانبي للماليت malate shuttle .
- (2) المسار الجانبي للكليسول فوسفيت glycerol phosphate shuttle .

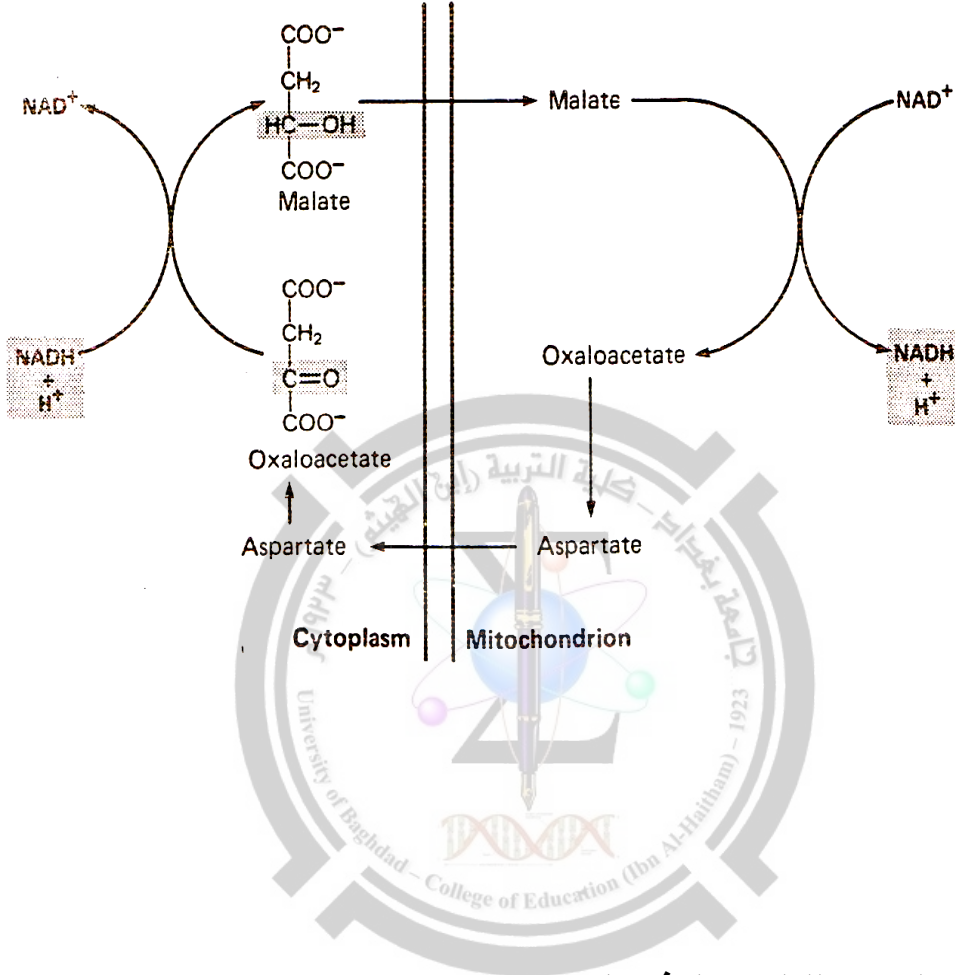
### 1- المسار الجانبي للماليت

يتم ويتضمن انتقال الالكترونات من  $NADH$  الى الاوكزالواستيت والذي يختزل الى الماليت (الشكل التالي) يدخل الماليت بعد ذلك في المايكوكوندريا .





A. The malate shuttle



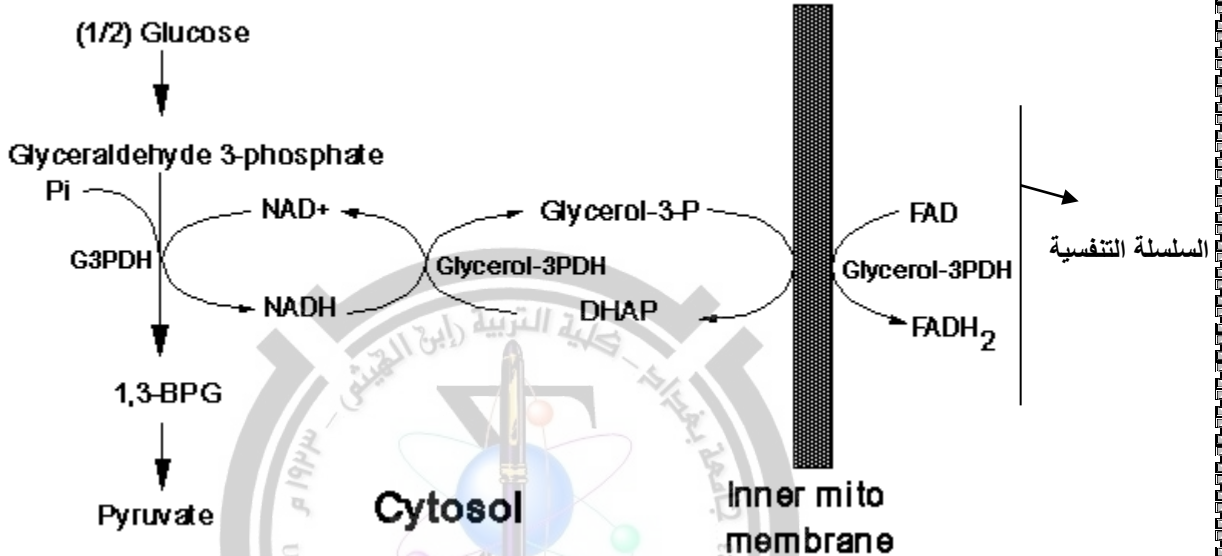
## 2- المسار الجانبي للكليسول فوسفيت

المسار الثاني الذي تنتقل بواسطته القدرة الاختزالية  $NADH + H^+$  المتكونه من عملية التحلل السكري في الساييتوبلازم إلى داخل الماييتوكونديريا لغرض تحرير الطاقة المتمثلة بجزيئات الـ ATP في السلسلة التنفسية.

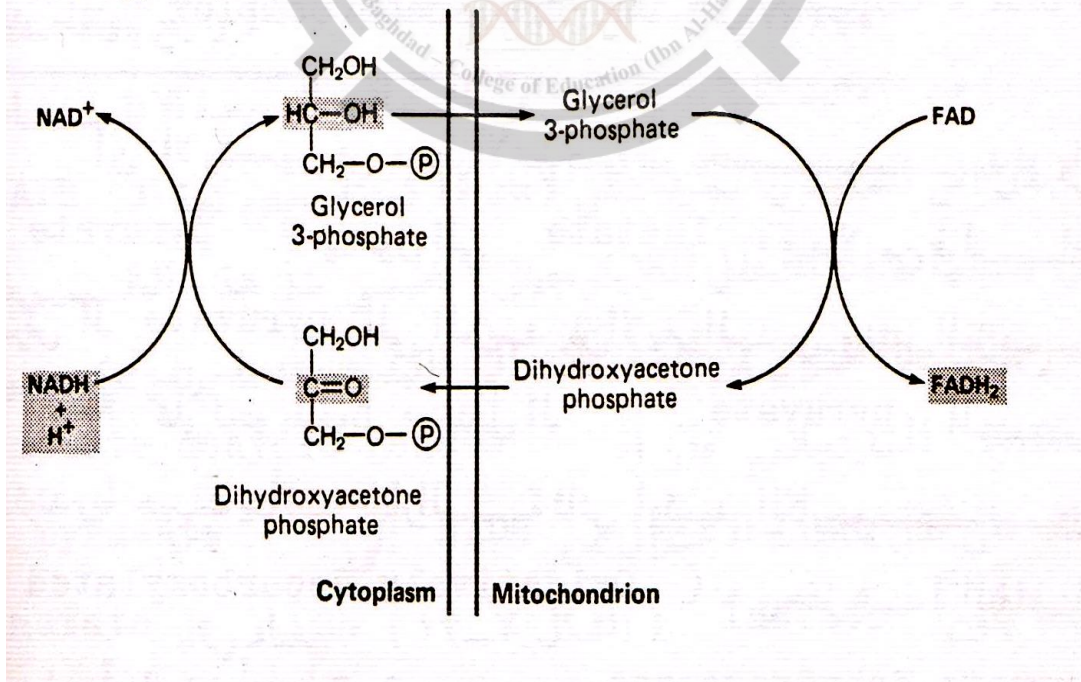
ويتم هذا المسار في انسجة العضلات والدماغ (الشكل التالي) ، ويتضمن انتقال الالكترونات من  $NADH$  إلى ثاني هيدروكسي اسيتون فوسفيت الذي يختزل إلى كليسول 3-فوسفيت . ويدخل كليسول 3- فوسفيت في الماييتوكونديريا وتنتقل الكتروناته إلى  $FAD^+$  منتجاً  $FADH_2$  وثاني هيدروكسي اسيتون . ويغادر ثاني هيدروكسي اسيتون الماييتوكونديريا إلى

السايتوبلازم . ان الانسجة التي تستخدم مكوك كليسرول فوسفيت ينتج عنها جزئتان من ATP عند اكسدة  $FADH_2$  بواسطة السلسلة التنفسية والفسفرة التاكسدية .

### Glycerol Phosphate Shuttle



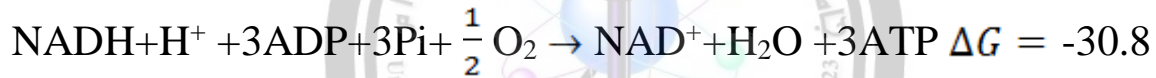
B. The glycerol phosphate shuttle





في عملية الانتقال الالكتروني في السلسلة التنفسية حيث تحدث عملية الفسفرة التأكسدية (وهي عملية انتقال الالكترونات من القدرة الاختزالية ,  $\text{FADH}_2$  ,  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  ,  $\text{NADH} + \text{H}^+$  إلى اوكسجين التنفس في الماييتوكونديا) والحقيقة هي عمليتين مترافقتين أحدهما باعث للطاقة  $\Delta G = -Ve$  والآخر ماص للطاقة

$$\Delta G = +Ve$$



وهكذا تنتقل ذرات الهيدروجين من مصادر الغذاء المختلفة إلى  $\text{O}_2$  التنفس .

إن عدد جزيئات ATP الناتجة من التحلل السكري الهوائي (أي عندما تدخل جزيئين من ال-  $\text{NADH} + \text{H}^+$  إلى الماييتوكونديا) هي كالاتي :

الطور المستهلك	الطور المنتج
2ATP	4ATP
	2NADH+H <sup>+</sup> تعني (2×3ATP)
	10 ATP
10 - 2 = 8 ATP	

### مصير البايروفيت Fate of pyruvate

#### 1- تنفس هوائي Areobic glycolysis

Cytosol

## قسم الكيمياء

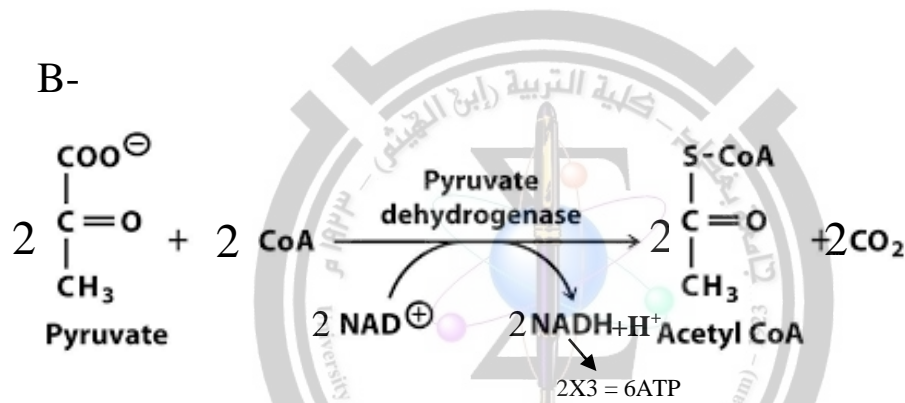
المرحلة

الحياتية

الرابعة

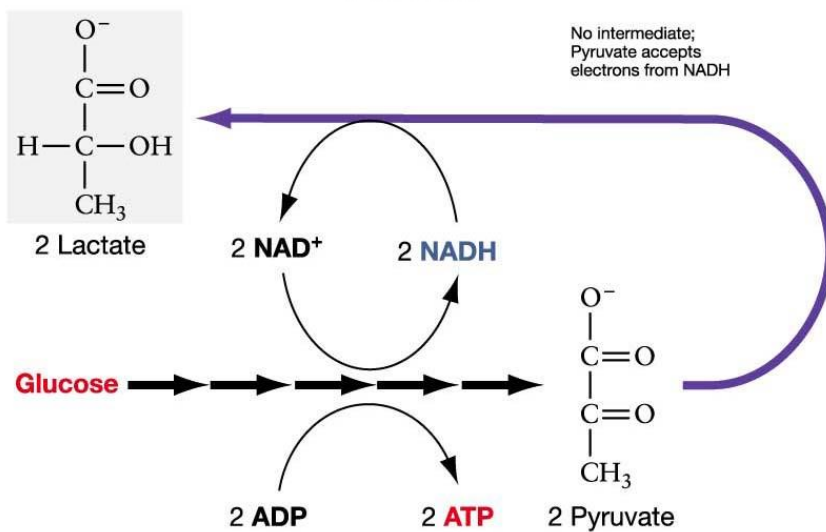


يتم إعادة أكسدة مساعد الانزيم  $\text{NADH} + \text{H}^+$  في السلسلة التنفسية والتي تحدث في الماييتوكوندريا حيث تعطي ناتج (ثلاثة) جزيئات ATP لكل زوج هيدروجين محمول بواسطة  $(\text{NAD}^+)$  و (اثنان) من ATP لكل زوج هيدروجين محمول بواسطة  $(\text{FAD}^+)$

$$2\text{NADH} + \text{H}^+ = 2 \times 3 = 6 \text{ATP}$$


الـ Acetyl CoA يذهب إلى دورة كريبس (مفتاح دورة كريبس)

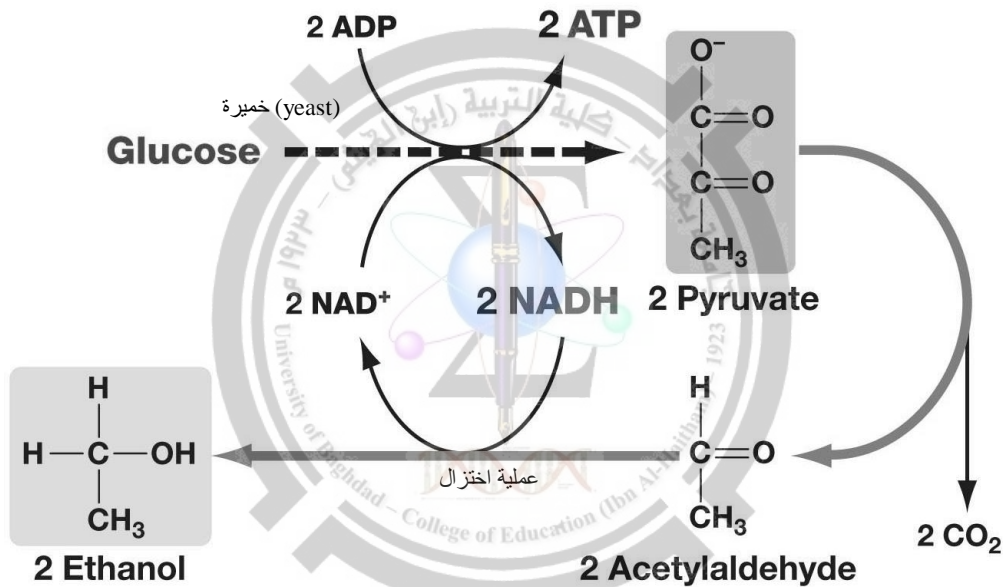
### 1- تنفس لا هوائي Anaerobic glycolysis



والانزيم المحفز لتحويل البايروفيت الى لاكتيت هو lactate dehydrogenase (LDH) ورجح الطاقة 2ATP.

تحدث هذه العملية في العضلات وعند قلة الأوكسجين وممارسة رياضة عنيفة كذلك تحدث في كريات الدم الحمراء (RBC) والبيضاء (WBC) لأن كريات الدم لا تحتوي على المايوتوكوندريا .

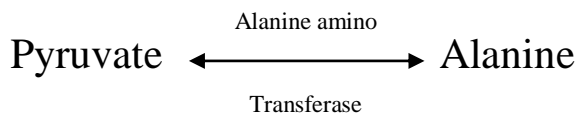
### 2- التخمر الكحولي Alcohol Fermentation



تحدث هذه العملية في خلية الخميرة والبكتريا المعوية (Flora)، والانزيم المحفز لتحويل الاستيل الديهايد الى ايثانول هو Alcohol dehydrogenase ورجح الطاقة 2ATP

### 3- تحويل البايروفيت إلى الانين Pyruvate to Alanine

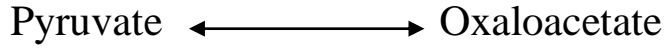
يربط هذا التفاعل بين أيض الكاربوهيدرات وأيض الحوامض الأمينية



### 4- تحويل البايروفيت إلى اوكلداسيتيت Pyruvate to oxalo acetate

Pyruvate carboxylase

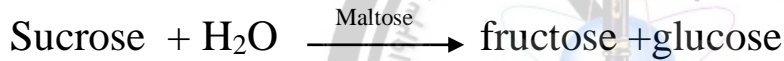
Biotin



يحدث في المايتوكوندرية ويحتاج إلى البايوتين

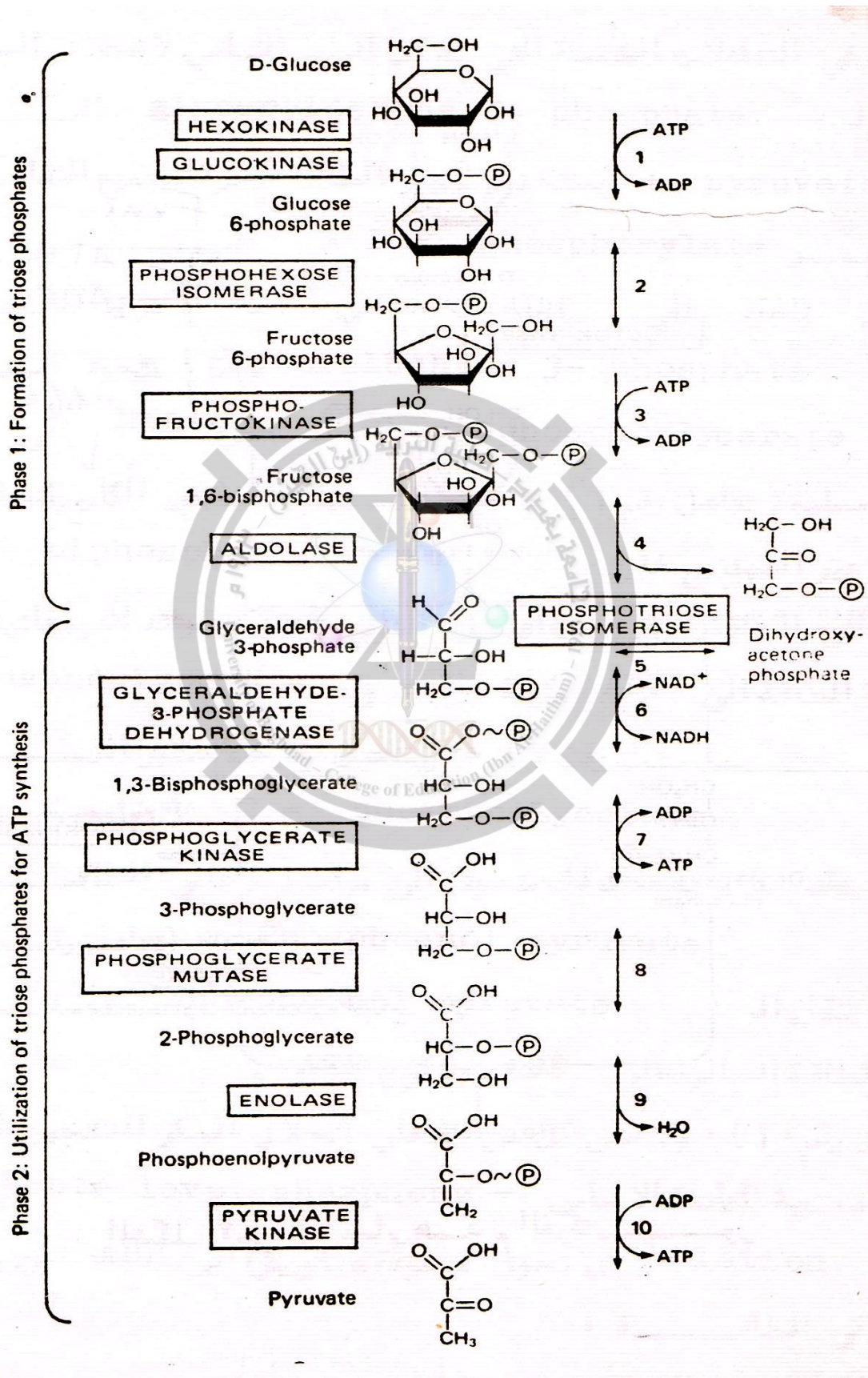
دخول السكريات الاحادية الى مسار التحلل السكري

السكريات الثنائية تتحلل في الامعاء الدقيقة (انزيمياً) الى السكريات الاحادية



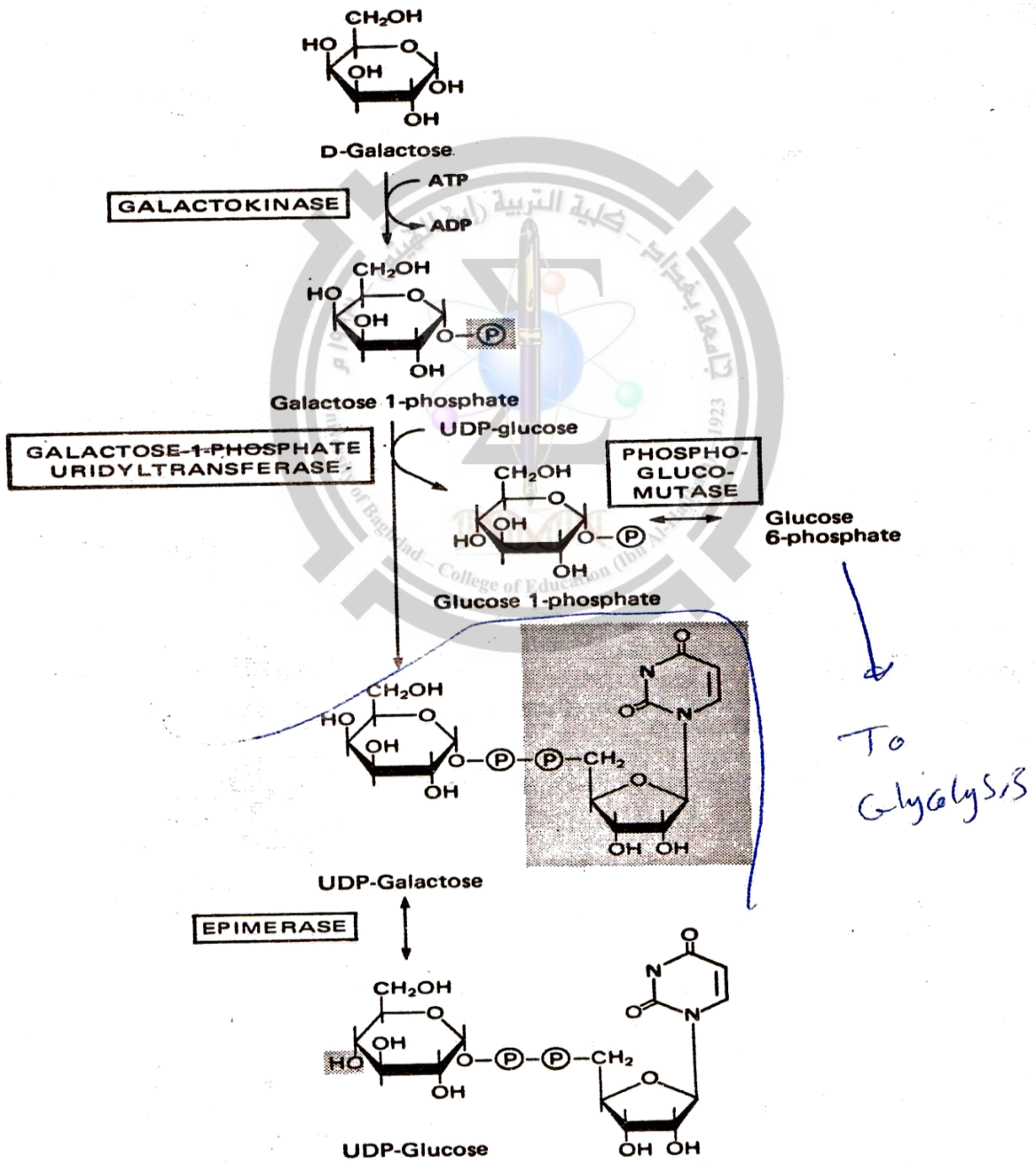
تتفسر هذه السكريات الاحادية المتحللة من الثنائية في الكبد والتي هي (الكالكتوز والفركتوز والمانوز)

بعد ذلك يتحولان الى احد المركبات الوسيطة في مسار التحلل السكري للكلوكوز وبالتالي يكمل مسار التحلل السكري

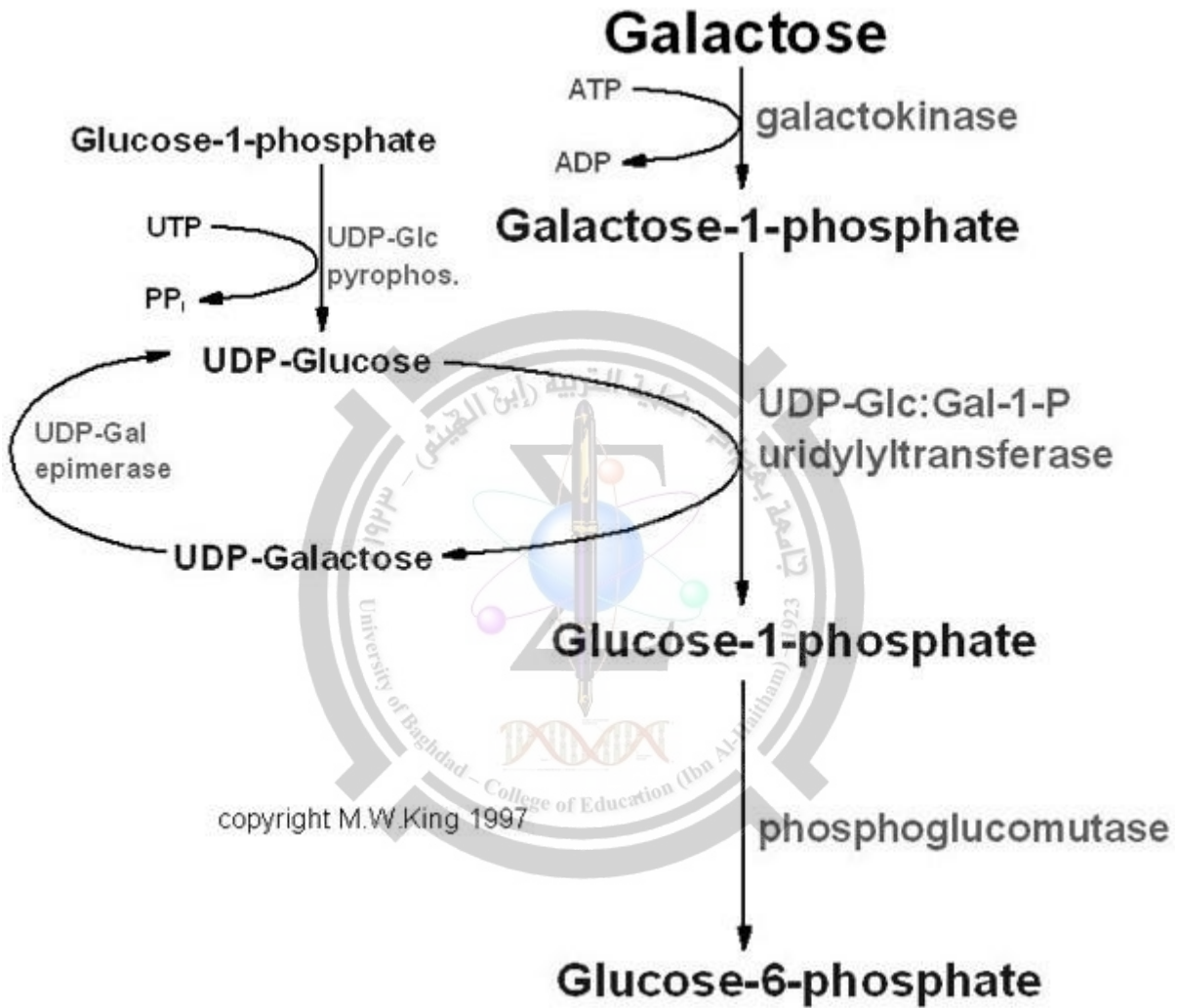


مسار تحلل الكالكتوز

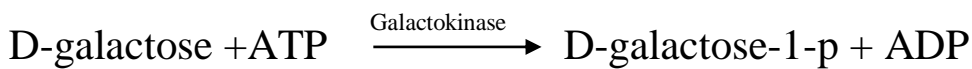
الشكل التالي



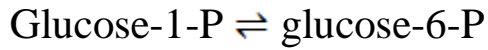
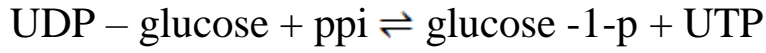
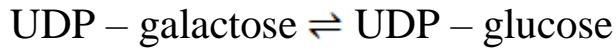
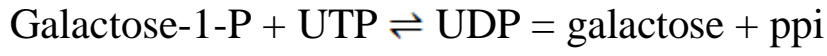




تتم فسفرة الكالكتوز المشتق من اللاكتوز بواسطة انزيم كالكينيز (galactokinase) في الموقع 1 كما في المعادلة التالية

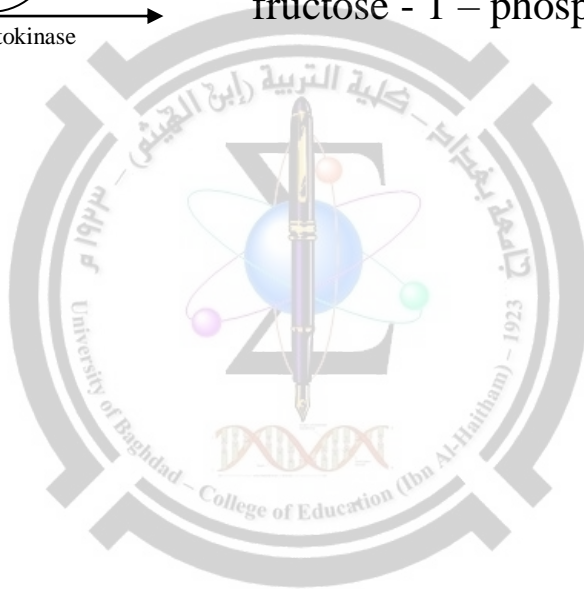


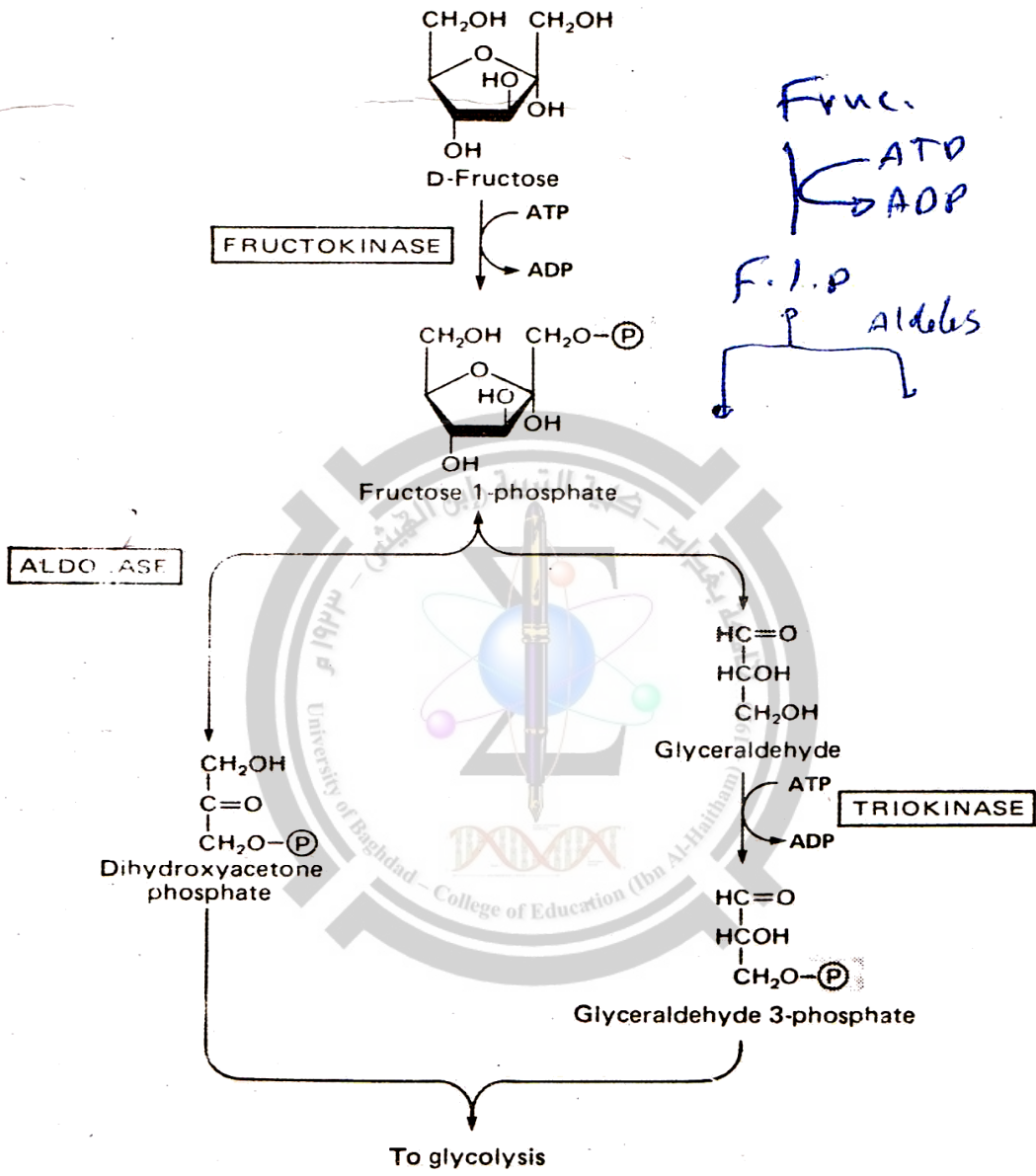
ويتحول الكالكتوز-1- فوسفيت الى كلوكوز-1- فوسفيت بواسطة مسار معقد يدخل فيه يوردين ثلاثي الفوسفيت (UTP) Uridine tri phosphate كناقل لمجاميع الكلايكوسيل

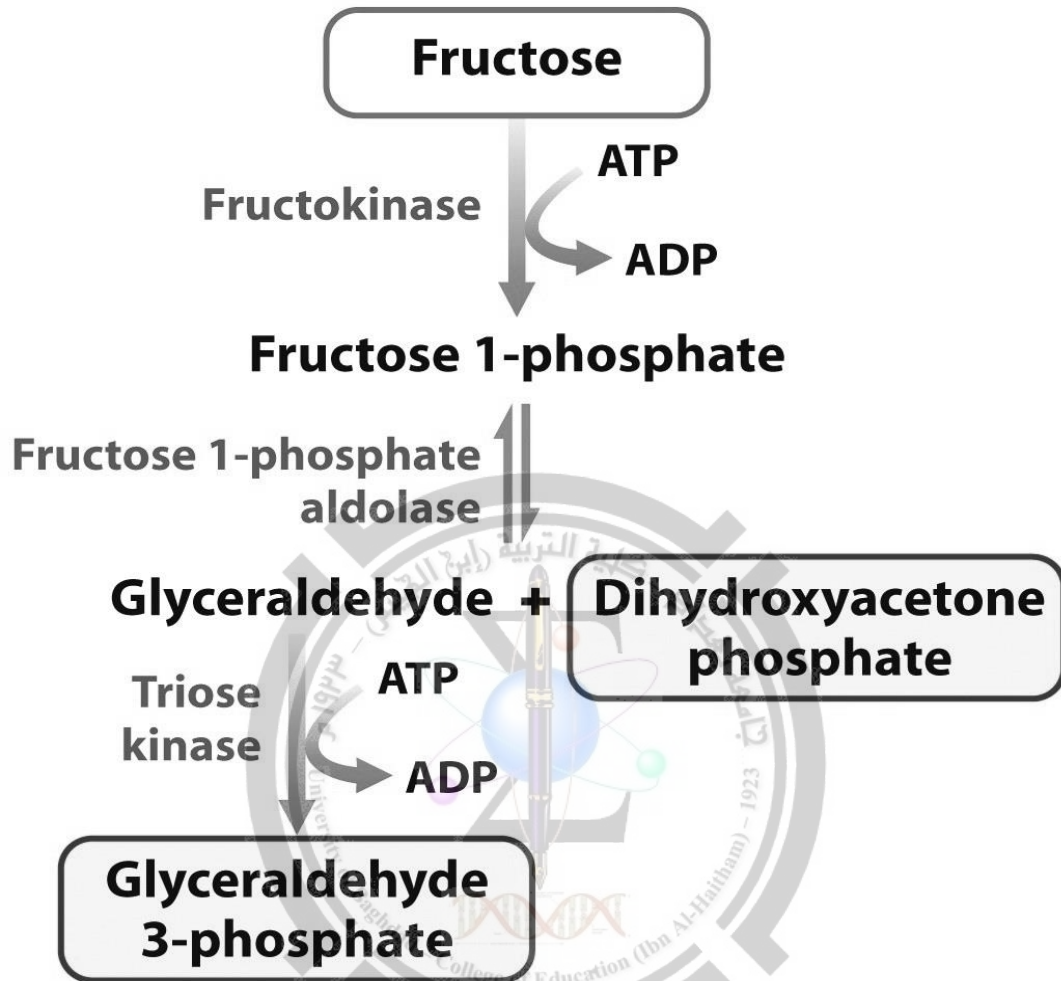


مسار تحلل الفركتوز

الشكل التالي :







مسار تحلل المانوز

تتم فسفرة المانوز في الموقع 6 وبفعل انزيم Hexokinase يعاني المانوز -6- فوسفيت تناظراً لينتج فركتوز-6- فوسفيت بفعل انزيم فوسفو مانو ايزومريز phosphor mono isomerase

