علم الكيمياء الحيوية

مقدمة

يعتبر تخصص الكيمياء الحيوية من العلوم الحديثة حيث لا يتعدى تاريخه ٢٠٠ سنة، وفي الحقيقة لم يظهر هذا الاصطلاح إلا عام ١٩٠٣م بواسطة الكيميائي الألماني كارل نيوبرك Carl Neuberg وقبل ذلك كانت مرتبطة بالكيمياء العضوية والفسيولوجي وعلوم الأحياء الطب و لصيدلية.
تساهم الكيمياء الحيوية في مجالات الهندسة الوراثية والتقنية الحيوية وصناعة الأدوية والعقاقير ومكافحة الأمراض بجانب العلوم الأخرى.

الكيمياء الحيوية هى أحد فروع العلوم الطبيعية التى تختص بدراسة كل ما هو متعلق بحياة الكائنات الحية سواء كانت كائنات دقيقة (بكتيريا ، فطريات ، طحالب) او راقية كالانسان و الحيوان و النبات . و يوصف علم الكيمياء الحيوية احيانا بانه علم كيمياء الحياة وذلك نظرا لارتباط الكيمياء الحيوية بالحياة فقد ركز العلماء في هذا المجال على البحث في كيمياء الكائنات الحية على اختلاف انواعها عن طريق دراسة المكونات الخلوية لهذه الكائنات من حيث التراكيب الكيميائية لهذه المكونات و مناطق تواجدها و وظائفها لحيوية فضلا عن دراسة التفاعلات الحيوية المختلفة التى تحدث داخل هذه الخلايا الحية من حيث البناء والتخليق ، أو من حيث الهدم و انتاج الطاقة.

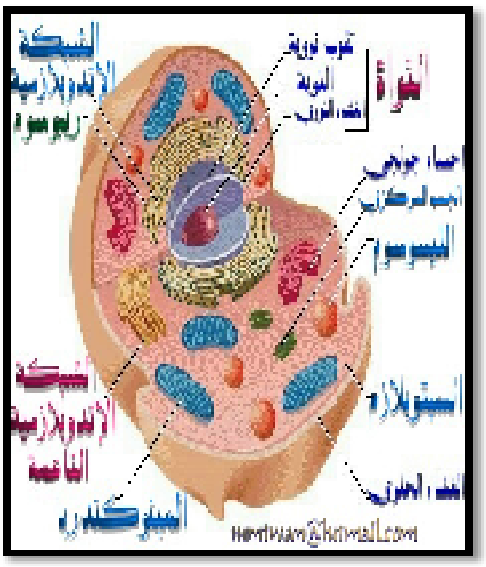
الخلية هي: وحدة التركيب والوظيفة لكل الكائنات الحية. ويوجد منها نوعان:

خلية حقيقية النواة eukaryotic

تحتوي على غشاء يفصل بين النواة ومكونات الخلية. ومثالها الخلية الحيوانية والخلية النباتية

خلية بدائية النواة prokaryotic

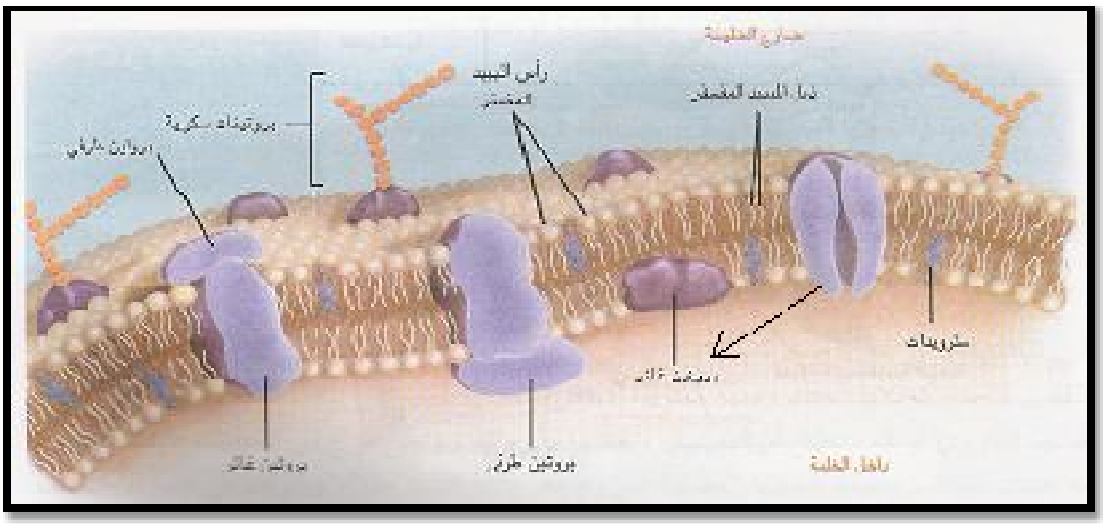
لا تحتوي على غشاء يفصل بين النواة وبقية مكونات الخلية.



أن الخلية الحيوانية تحتوي على:

١ -الغشاء الخلوي Cell membrane

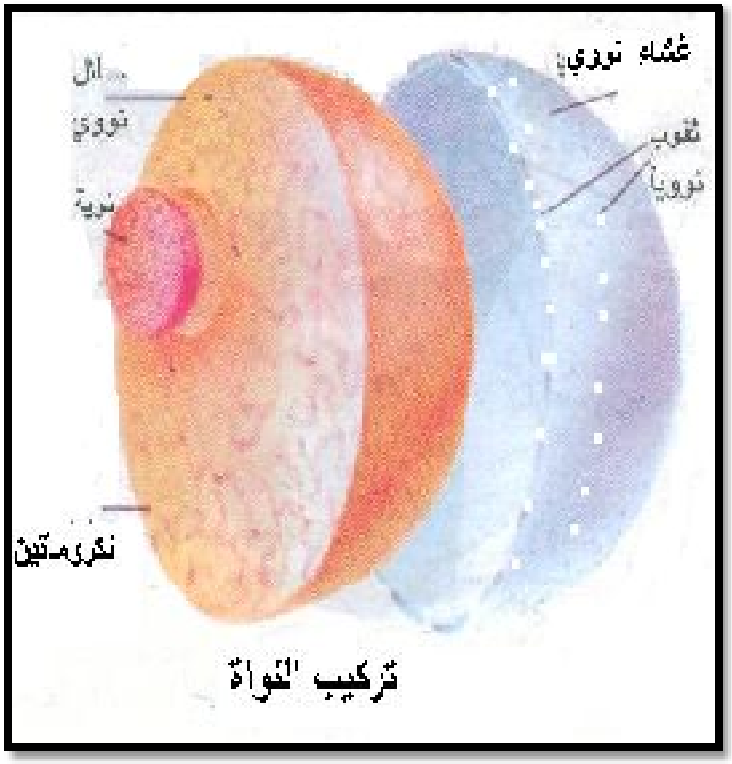
يحمي الخلية وهو غشاء ذو نفاذية اختيارية، ويتكون من دهون ٤٠%، وبروتينات ٦٠%، وبعض الإنزيمات المتخصصة، ويرتبط ببعض المكونات الخاصة مثل الإنزيمات حيث يوجد على غشائه المستقبلات الخاصة بكل منها.



٢ -النواة Nucleus

هي مركز المعلومات في الخلية، وتحتوي على نسبة كبيرة من البروتينات النووية Nucleo proteins ويشكل فيها جزيء DNA النصف تقريباً بينما يشكل البروتين النصف الآخر

وتحتوي النواة على مايزيد عن ٩٥% من الأحماض النووية الموجودة في الخلية، وداخل النواة يوجد جسم دائري صغير يسمى النوية Nucleolus،



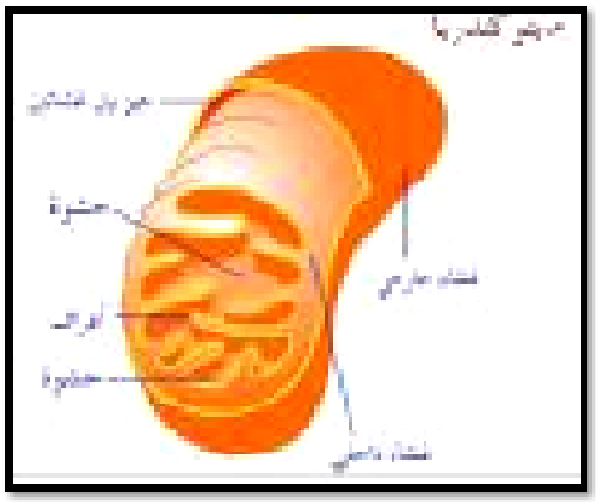
٣ - السايتوبلازم Cytoplasm

يحتوي على RNA وكلوكوز ونواتج أيضية مثل Urea، Uric acid، Creatinine، Enzymes، وغيرها. ويوجد في السايتوبلازم المكونات التالية:

أ - الميتوكندريا Mitochondria

هي مركز توليد الطاقة في الخلية، وذلك لقابليتها

في تصنيع جزيئات ATP، كما تتم فيها تفاعلات الأكسدة والاختزال، وأكسدة الأحماض الدهنية والبروتينات وغيرها.



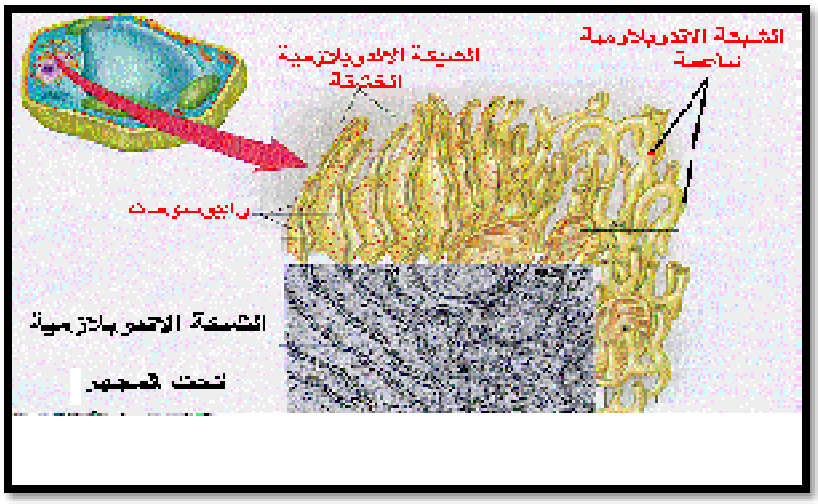
ب -الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic Reticulum : تتكون من:

الشبكة الإندوبلازمية الملساء Smooth Endoplasmic eticulum

حيث تتكون من الستيرويدات والدهون والسكريات العالية معقدة التركيب كما يمكن من خلالها التخلص من المركبات السامة.

الشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough Endoplasmic Reticulum

تحتوي على الرايبوزومات التي توجد على سطح الخلية وتقوم بتصنيع البروتين المطلوب افرازه من الخلية أو امتصاصه في غشاء الخلية نفسها.



ج- الرايبوزوم Ribosome

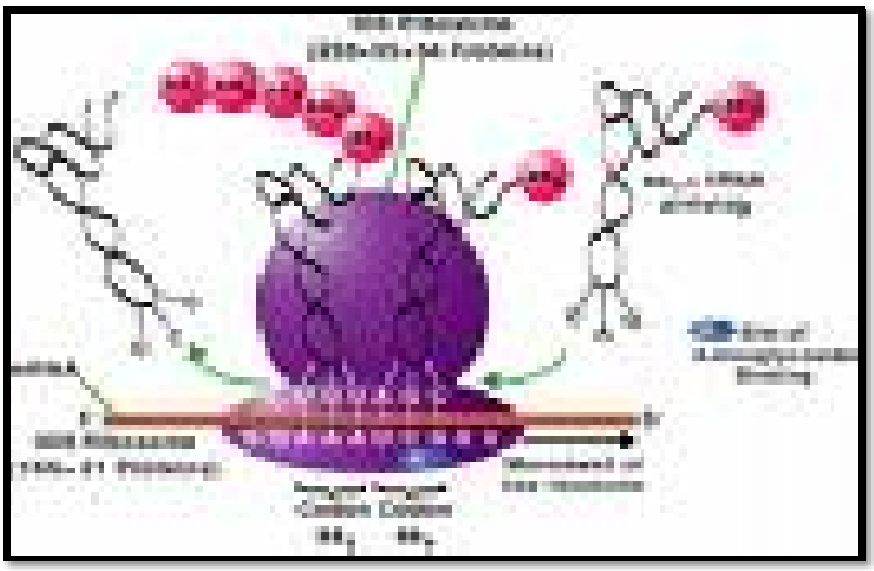
تحتوي على RNA والبروتين وفيها يتم تصنيع البروتينات

د- أجسام جولجي Golgi Apparatus

تقوم بعمليات الخزن الاضطرارية المؤقتة للبروتينات.

هـ- الأجسام المحللة Lysosomes

تحتوي على الإنزيمات الهاضمة والمركبات الإنزيمية غير الفعالة.



اهتمامات علم الكيمياء الحيوية وأهميته

- دراسة تركيب المواد الكيميائية في الخلية والتغيرات التي تطرأ عليها والعمليات الحيوية التي تجرى عليها .
- دراسة مكونات النواة والأسس الكيميائية لعلم الوراثة
- علم الكيمياء الحيوية هو أساس تقدم الكثير من العلوم الحديثة الأخرى مثل علم الهندسة الوراثية وعلم زراعة الأنسجة
- يرتبط علم الكيمياء الحيوية بكثير من العلوم الكيميائية الأخرى مثل علم الكيمياء العضوية وعلم الكيمياء التحليليه وعلم الكيمياء الفيزيائية .

- يشمل علم الكيمياء الحيوية على دراسة تركيب المركبات الحيوية المختلفة مثل الكربوهيدرات ، الدهون ، البروتينات ، الفيتامينات ، الحوامض النووية

كيفية عمل الإنزيمات

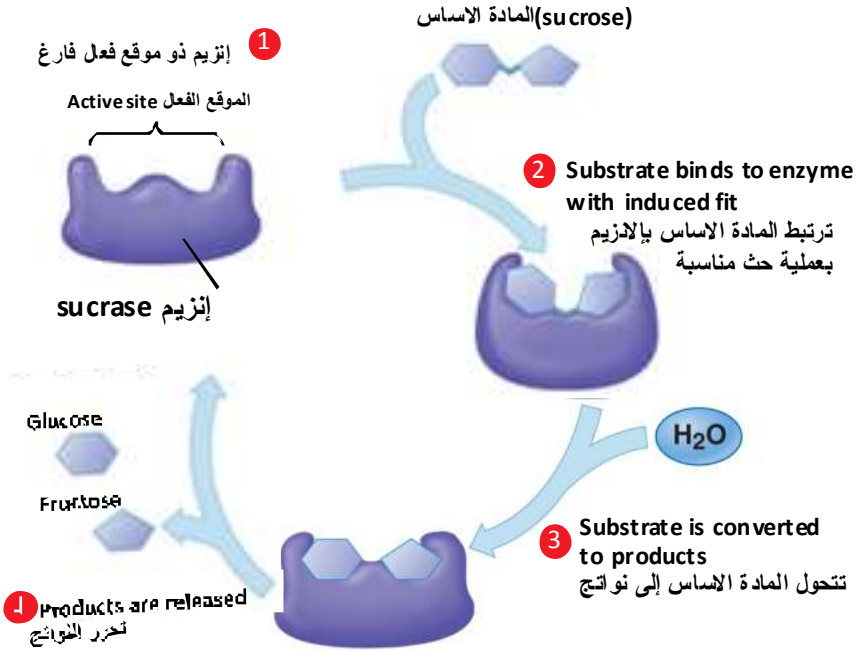
تسرع الإنزيمات من تفاعلات الخلية الكيميائية عن طريق خفض طاقة التنشيط

- تستخدم الخلية عملية الحفز لتسريع التفاعلات الحيوية
- يتم انجاز عملية الحفز بالإنزيمات وهي بروتينات تعمل كمحفزات حيوية
- كل إنزيم له هدف محدد من الجزيئات يسمى بالمادة الاساس (المادة الخاضعة)

كل تفاعل خلوي يحفز بوساطة إنزيم معين

الإنزيمات لها شكل ثلاثي الأبعاد فريد من نوعه :

- ❑ الشكل أساسي لدورها كعوامل تحفيز حيوية
- ❑ ونتيجة لشكله، يمتلك الإنزيم موقع فعال (active site) حيث يتفاعل مع المادة الاساس الخاصة به
- ❑ وبالتالي، تتغير الطبيعة الكيميائية للمادة الاساس لتكوين الناتج من التفاعل الإنزيمي



يحتاج الإنزيم لظروف بيئية معينة للقيام بنشاطه الأمثل (optimum activity)

- درجة الحرارة هامة جداً ، حيث تعمل إنزيمات الإنسان مثلا بطريقة أمثل عند درجة حرارة ٣٧°م (أو درجة حرارة الجسم)
- درجة الحرارة العالية تؤدي إلى مسخ (تغير طبيعة) الإنزيمات
- تتطلب الإنزيمات أيضاً pH ملائم من أجل نتائج أفضل

تحتاج بعض الإنزيمات مساعدات غير بروتينية

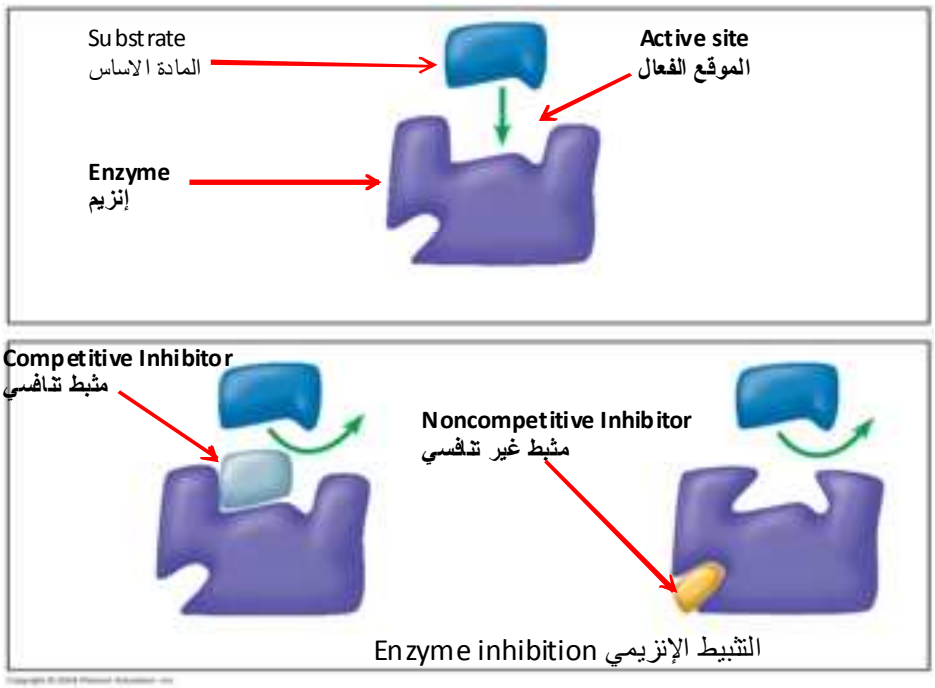
- العوامل المرافقة (Cofactors) هي مواد غير عضوية مثل الزنك والحديد والنحاس .
- مرافقات الإنزيمات (Coenzymes) هي جزيئات عضوية وغالباً ماتكون فيتامينات.

مثبطات الإنزيم (Enzyme inhibitors) **تمنع عمله او تنظم نشاطه في الخلية**

المثبطات (Inhibitors) هي مواد كيميائية تثبط النشاط الإنزيمي :

إحدى هذه المجاميع تقوم بالتثبيط لأنها تستبق المادة الاساس نحو الموقع الفعل في الإنزيم وبالتالي تحجبها عن دخول ذلك الموقع ، وتسمى هذه بالمثبطات التنافسية (competitive inhibitors)

لا تتعامل المثبطات الأخرى مباشرة مع الموقع الفعل ، اذ ترتبط هذه المثبطات بمكان آخر من الانزيم مغيرة شكله فلا يصبح الموقع الفعال مناسباً للمادة الاساس ، تسمى هذه المجموعة بالمثبطات غير التنافسية (noncompetitive inhibitors)

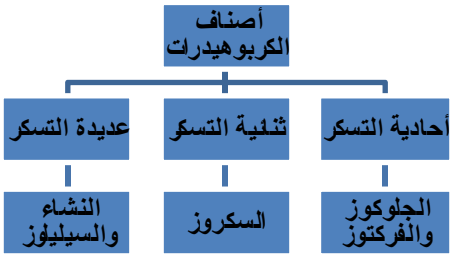


التثبيط الإنزيمي Enzyme inhibition

المثبطات الإنزيمية (Enzyme inhibitors) هامة في تنظيم الأيض الخلوي غالباً ما يعمل أحد نواتج مسار ايضي كمثبط لأحد الإنزيمات في ذلك المسار ، وتسمى هذه الآلية بالتثبيط الرجعي (feedback inhibition) كلما ازداد تكوين المنتج ، كلما ازداد التثبيط ، وبهذه الطريقة يتم تنظيم المسار .

الكربوهيدرات Carbohydrates

هي الديهايدات عديدة الهيدروكسيل او كيتونات عديدة الهيدروكسيل او المركبات التي تعطي عند تحللها هذا النوع من الالديهايدات والكيتونات ، تحتوي على الكاربون والهيدروجين والاوكسجين ان (Carbo-) تعني الكاربون و(hydrat-) تعني الماء اي مائيات الكاربون .



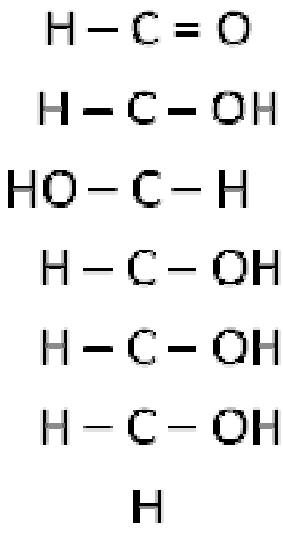
السكريات الأحادية

سكر الكلوكوز أو سكر العنب (glucose)

الصيغة الجزيئية للكلوكوز

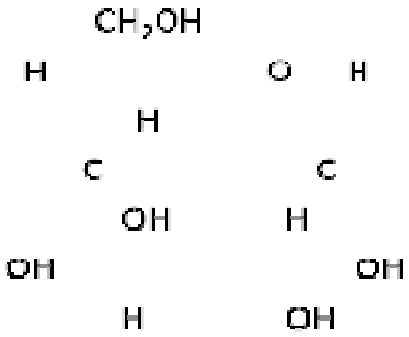
$C_6H_{12}O_6$ أو $C_6(H_2O)_6$

الكلوكوز (الصورة المفتوحة) $C_6H_{12}O_6$



الشكل المفتوح عبارة عن ألدهيد يحوي عدداً من مجموعات الهيدروكسيل

الكلوكوز (الصورة الحلقية) $C_6H_{12}O_6$



الصفات الطبيعية والكيميائية للكلوكوز :

- الصفات الطبيعية :

١/ يغلي عند درجات حرارة مرتفعة.

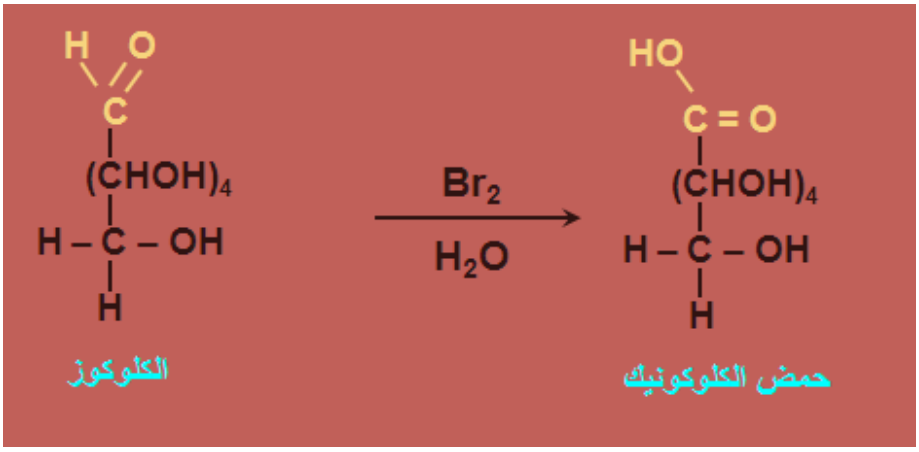
٢/ يذوب جيداً في الماء .

- التفاعلات الكيميائية :

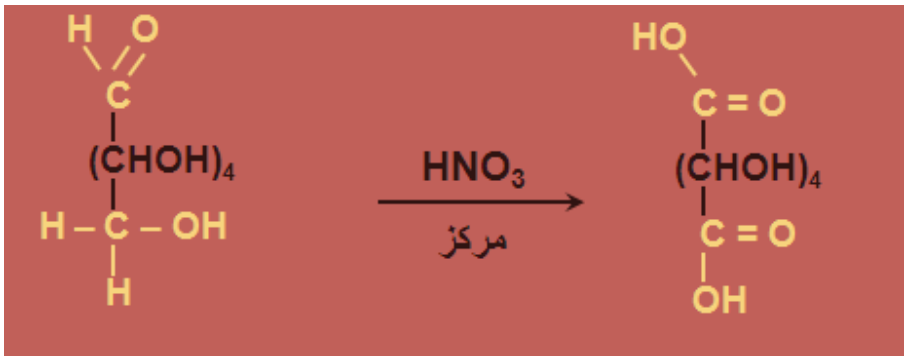
التأكسد : يتأكسد الكلوكوز بالعوامل المؤكسدة حيث تختلف نواتج

الأكسدة حسب نوع العامل المؤكسد .

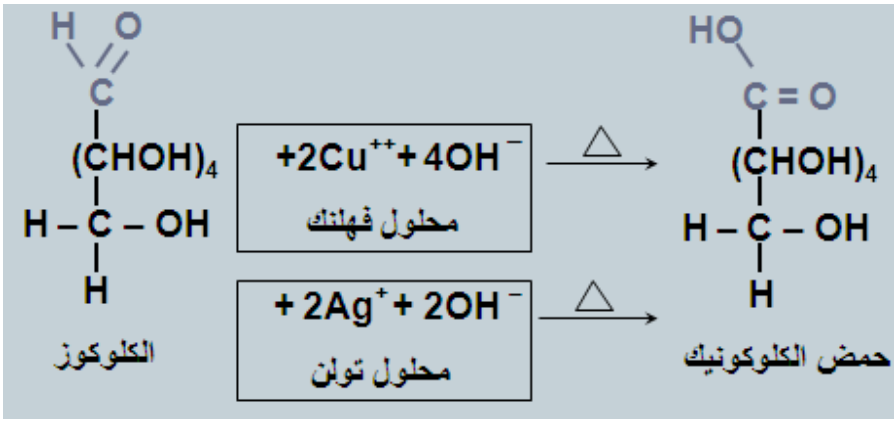
أ) الأكسدة الضعيفة للكلوكوز: عند أكسدة الكلوكوز بالبروم فإن مجموعة الكاربونيل الألدهيدية تتأكسد الى مجموعة الكاربوكسيل مكونة حامض الكلوكونيك حسب المعادلة التالية :



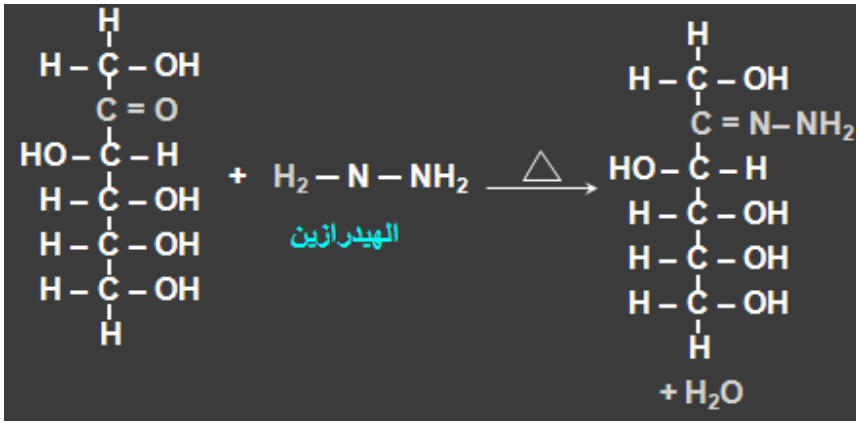
ب) الأكسدة القوية للكلوكوز : عند أكسدة الكلوكوز مع مؤكسد قوي كحامض النتريك المركز، فإن الأكسدة تحدث لمجموعة الكاربونيل ومجموعة الهايدروكسيل الطرفية وتحويلها الى مجموعة كاربوكسيل



) التأكسد بالتفاعل مع محلول تولن ومحلول فهلنك بما أن الكلوكوز يحتوي على مجموعة الكاربونيل الألديهايدية فإنه يتأكسد (أي يختزل تلك المواد) حسب المعادلات التالية :



التفاعل مع الفينيل الهيدرازين : تتفاعل السكريات مع الهيدرازين ومشتقاته بسبب وجود مجموعة الكربونيل حيث ينتج مواد تكون عادة صلبه ملونه .



السكريات الثنائية

سكر القصب أو السكروز (Sucrose) : يتكون هذا النوع من السكريات من ارتباط جزيئتين متماثلين أو مختلفين من السكريات الأحادية.

١ / الصغية الجزيئية للسكروز هي $C_{12}H_{22}O_{11}$.

٢/ يتكون الجزيء الواحد من السكروز من ارتباط كلوكوز وفوكتوز برابطة تتكون نتيجة لنزع جزيئة ماء منهما.

٣ / يتم استخلاص السكروز من نبات القصب ثم يكرر وينقى ويبلور حتى يصبح ذو لون أبيض نقي.

السكريات المتعددة

النشأ:

١. النشاء عبارة عن جزيء ناتج عن ترابط عدد كبير من جزيئات الكلوكوز، وهذا يعني أن النشاء عبارة عن بوليمر ، الوحدة الأساسية لبناءه هي الكلوكوز.

٢. يتكون النشاء نتيجة ارتباط جزيئات الكلوكوز مع بعضها البعض من خلال كسر الرابطة الثنائية في الكاربونيل لذلك لا يختزل محلول فهلنك.

١ - السليلوز:

٣. السليلوز بوليمر ضخم للكلوكوز.

أسباب اختلاف النشأ والسليلوز:

١. اختلاف عدد وحدات الكلوكوز المكونة لكل منهما.

٢. اختلاف ترابط وحدات الكلوكوز مع بعضها البعض في كليهما.

وجود السليلوز في الطبيعة :

١. يوجد في ألياف المواد الخشبية.
٢. يوجد في قشور بعض لفواكه كالتمر.

كيفية تفكيك جزيئات النشأ والسليلوز :

يمكن تفكيك جزيئات النشأ والسليلوز إلى مكوناتها من الكلوكوز وذلك بتفاعلها مع محاليل الحوامض أو بتأثير بعض الإنزيمات وهي تشبه ما يحدث في أجسامنا عند هضم تلك المواد.

نشأ أو سليلوز ← محاليل حوامض أو إنزيمات ← كلوكوز

الكشف عن النشأ :

يمكن الكشف عن النشأ باستخدام محلول اليود حيث يظهر لون أزرق .

البروتينات Proteins

البروتينات عبارة عن بوليمر مكون من العديد من الحوامض الأمينية المختلفة (والتي يصل عددها إلى ٢١ حامضاً أمينياً) ترتبط ببعضها بواسطة الاواصر الببتيدية.

وتختلف البروتينات – فيما بينها – من حيث الصفات الكيميائية، كما تختلف أيضاً اختلافاً كبيراً من ناحية تركيبها الثانوي والثالثي Secondary and tertiary structure؛ ويعود هذا الاختلاف إلى اختلاف السلاسل الجانبية للحوامض الأمينية .

يتم تصنيف الحوامض الأمينية إلى مجموعات مختلفة على أساس الصفات الكيميائية للسلاسل الجانبية ؛ فقد تكون السلاسل الجانبية قطبية أو غير قطبية. ووجود نسبة عالية من الحوامض الأمينية القطبية في بروتين ما يزيد من قدرة هذا البروتين على الذوبان في الماء. وتعود أغلب السلاسل الجانبية القطبية إلى الحوامض الأمينية الحامضية والقاعدية.

وهذه الحوامض الأمينية تتواجد بنسبة عالية في الألبيومينات Albumines والكلوبيولينات Globulins القابلة للذوبان في الماء.

وعلى العكس من ذلك .. فإن بروتينات القمح – وهي الكلياين Gliadin والكلوتنين Glutenin– تحتوي على نسبة منخفضة من السلاسل الجانبية القطبية؛ وهي بذلك لا تذوب كلية في الماء.

كما تتواجد الحوامض الأمينية الحامضية أيضاً في البروتينات على صورة أميدات Amides وكلوتامينات Glutamines واسباراجين Asparagine؛ وهذا يؤدي إلى زيادة المحتوى النيتروجيني في البروتين كما قد ترتبط مجموعات الهيدروكسيل الموجودة في السلاسل الجانبية برابطة استرية مع حامض الفسفوريك والمركبات الفوسفاتية.

يمكن للحوامض الأمينية الكبريتية أن تكون روابط ثنائية الكبريت بين السلاسل الببتيدية المتجاورة أو بين الأجزاء المختلفة على نفس السلسلة.

ويكتسب كل من الحامض الأميني برولين وهيدروكسي برولين أهمية خاصة؛ اذ إن وجودهما يؤثر من الناحية التركيبية في الوضع الهندسي للسلسلة الببتيدية.

تصنيف البروتينات Protein Classification

البروتينات البسيطة Simple Protein :

تنتج البروتينات البسيطة – عند تحليلها مائياً – أحماضاً أمينية فقط ، وهي تشمل الأقسام الاتية:

١ – الألبيومينات Albumins :

وهي تذوب في الماء المتعادل الخالي من الأملاح. وعادة .. تكون هذه البروتينات ذات وزن جزيئي منخفض نسبياً. ومن امثلة هذا النوع من البروتينات : البيومين البيض ، واللاكتالبيومين Lactalbumin وغيرها .

٢ – الكلوبيولينات Globulins :

تذوب في المحاليل الملحية المتعادلة – وهي في الغالب – لا تذوب في الماء. ومن أمثلتها كلوبيولينات المصل وبيتالاكتوكلوبيولين الحليب، والمايوسين Myosin .

٣ – الكلوتيلينات Glutelins :

وهي تذوب في الحوامض والقلويات المخففة جداً ، ولا تذوب في المذيبات المتعادلة. وتتواجد هذه البروتينات في الحبوب؛ مثل : وجود الكلوتنين Glutenin في القمح، والأوريزينين Oryzenin في الأرز.

٤ - البرولامينات Prolamins :

تذوب في الإيثانول ولا يذوب في الماء. وهذه البروتينات تحتوي على كمية كبيرة من البرولين Proline وحامض الكلوتاميك. وتتواجد في الحبوب: مثل الزايين Zein في الذرة.

٥ – السكليروبروتينات Scleroproteins :

لا تذوب في الماء أو المذيبات المتعادلة، وتقاوم التحلل المائي بواسطة الإنزيمات. وهي عبارة عن بروتينات ليفية تستخدم في أغراض التركيب والربط. وتتضمن هذه المجموعة كولاجين الأنسجة العضوية والجيلاتين المشتق منه. ويدخل الكيراتين Keratin في الشعر والحوافر.

٦ – الهستونات Hestons :

وهي بروتينات قاعدية، بسبب محتواها العالي من الليسين والأرجينين، وهي تذوب في الماء، وتترسب بالأمونيا.

٧ – البروتامينات Protamines :

وهي بروتينات شديدة القاعدية، وذات وزن جزيئي منخفض (٤٠٠٠-٨٠٠). وهي غنية بالأرجنين. ومن أمثلتها الكلوبين Clupein .

البروتينات المرتبطة Conjugated Proteins :

تحتوي البروتينات المرتبطة على الحوامض الأمينية مرتبطة مع مواد أخرى غير بروتينية ؛ مثل الدهون والحوامض النووية والكربوهيدرات ... إلخ. وفيما يلي بعض أقسام البروتينات المرتبطة الهامة :

١ – الفوسفوبروتينات Phosphoproteins :

وهي مجموعة هامة ، وتتضمن عدداً من بروتينات الأغذية الهامة. وفيها .. ترتبط مجموعات الفوسفات مع مجموعات الهيدروكسيل في السيرين والثريونين. وتشمل هذه المجموعة الكازين في الحليب، والبروتينات الفوسفورية في صفار البيض.

٢ - الليبوبروتينات Lipoproteins :

وفيها تتحد الليبيدات مع البروتين، وهي ذات سعة استحلالية مرتفعة. وتوجد الليبوبروتينات في الحليب وصفار البيض.

٣ – البروتينات النووية Nucleoproteins :

وفيها يتحد البروتين مع الأحماض النيكليوتيدية nucleic acid. وهذه المركبات تتواجد في نواة الخلية.

٤ – الكلايكوبروتينات Glycoproteins :

وفيها يتحد البروتين بالكربوهيدرات. وعادة .. تكون نسبة المواد الكربوهيدراتية صغيرة. إلا أن بعض الكلايكوبروتينات تحتوي على ٨-٢٠% مواد كربوهيدراتية. وكمثال على ذلك .. المايكوبروتين Mycoprotein ، والذي يمثله الأوفوميوسين Ovomucin في بياض البيض.

٥ – الكروموبروتينات Chromoproteins :

وهي بروتينات ذات مجموعة ثانوية ملونة. ويوجد عدة مركبات من هذا النوع، تتضمن الهيموكلوبين Hemoglubin ، والميوكلوبين Myoglubin ، والكلورفيل والفلافوبروتينات Flavoproteins .

البروتينات المشتقة Derived Proteins

وهي المركبات التي يمكن الحصول عليها من البروتينات – سواء بالطرائق الكيميائية أو الإنزيمية – وهي تقسم إلى مشتقات أولية، ومشتقات ثانوية. ويعتمد هذا على مدى ونوع التغيرات الحادثة. والمشتقات الأولية عبارة عن مركبات تكون نسبة التغير الحادث فيها بسيط وهي لا تذوب في الماء. وذلك مثل الكازين المتخثر بالرنين.

أما المشتقات الثانوية .. فهي تلك المشتقات التي حدث بها تغير شديد، وتتضمن البروتيوزات والببتونات والببتيدات

تركيب البروتين

يعود التركيب الأولي للبروتينات Primary Structure إلى الروابط الببتيدية بين الحوامض الأمينية ، وأيضاً .. إلى تتابعها في الجزيء . ولقد أمكن شرح وتفسير تسلسل الحوامض الأمينية لعدة أنواع من البروتينات.

ولقد وجد أن بعض الإنزيمات المحللة للبروتين تتميز بتخصصها الكامل من حيث مهاجمتها لعدد محدود من الروابط فقط ، والتي تتضمن بعض الحوامض الأمينية الخاصة الموجودة بتسلسل خاص .

كما يحدث أيضاً ارتباط هيدروجيني (روابط هيدروجينية) في السلاسل الببتيدية المتعددة بين نيتروجين الأميد وبين ذرة أوكسجين مجموعة الكربونيل. ومثل هذه الروابط يمكن أن تتكون بين مختلف الأجزاء داخل نفس سلسلة الببتيد أو بينها وبين السلاسل المجاورة. ومثل هذه الروابط تؤدي إلى تكوين التركيب الثانوي للبروتينات Secondary Structure ، والذي يمكن أن يتكون من نوعين ؛ هما التركيب الحلزوني أو اللولبي Helical structure ، والتركيب ذو الطبقات Sheet structure .

التركيب الثالثي للبروتين Tertiary structure .. فإنه يتكون عند ثني السلاسل أو طيها فوق بعضها، داخل تراكيب مدمجة، يتم تثبيتها بواسطة الروابط الهيدروجينية، والروابط الثنائية للكبريت، وقوى فان در فالز. وعندما تتكون جزيئات كبيرة الحجم ذات أوزان جزيئية أعلى من ٥٠٠٠٠ .. ينتج التركيب الرابعي Quaternary structure ؛ وذلك بإتحاد الوحدات الفرعية .

وعلى هذا .. فإن التراكيب الثانوية والثالثية والرابعية للبروتين – تنتج مباشرة – من التركيب الأولي للبروتين؛ وهذا يعني أنه يمكن – بسهولة – تخمين نوع التركيب الذي يمكن تكوينه من مزيج من الأحماض الأمينية، والذي سيكون أكثر ثباتاً.

تغير طبيعة البروتين (الدنترة)

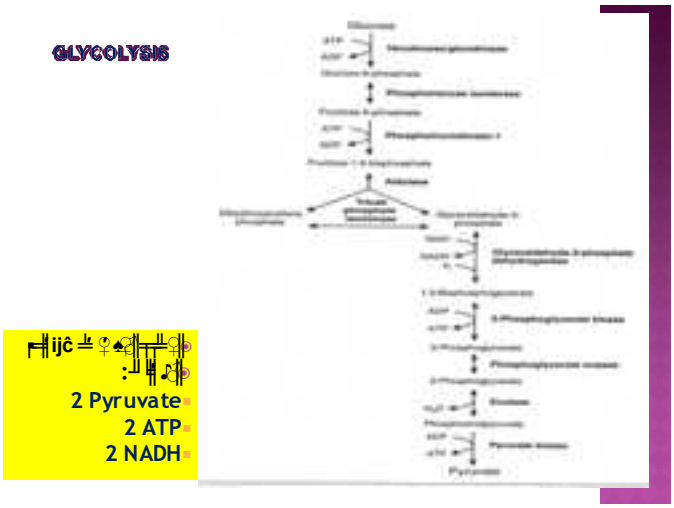
Denaturation

الدنترة عبارة عن التغير الحادث في تركيب البروتين دون كسر الروابط التساهمية. وهذا التغير يؤثر في البروتينات المختلفة بدرجات متفاوتة.

وتحدث الدنترة بواسطة عدة عوامل؛ أهمها : درجة الحرارة، ودرجة تركيز أيون الهيدروجين، والأملاح، والمواد الفعالة سطحيا . ويصاحب الدنترة فقدان في القيمة الحيوية، إلى جانب حدوث تغيرات هامة في بعض الصفات الطبيعية أو الوظيفية؛ مثل صفة الذوبان.

الاكسدة اللاهوائية للكاربوهيدرات (Glycolysis)

(Embden-Meyerhoff Pathway)



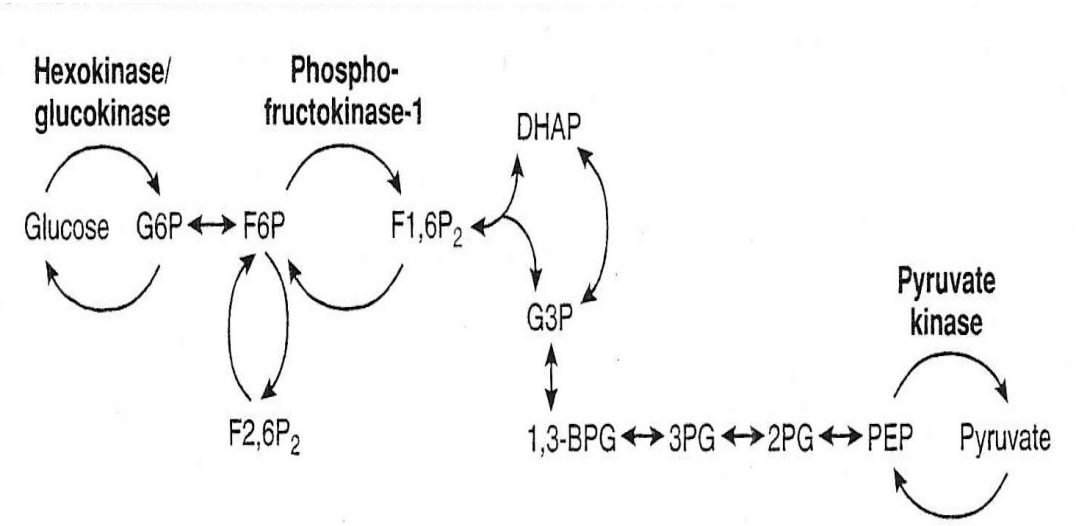
فوائد عملية الكلايكولسز

- ❑ انتاج ATP
- ❑ توفير مركبات وسطية لمسارات اخرى

فسفرة الكلوكوز : تتم بواسطة احد الانزيمين الاتيين :

- Hexokinase: muscle and other tissues
- Glucokinase: liver

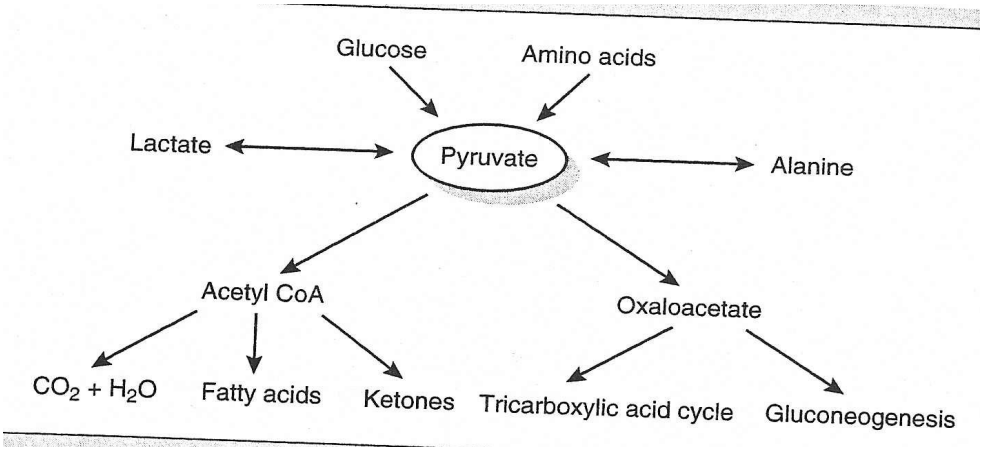
السيطرة على عملية Glycolysis



Dehydrogenase

Pyruvate

الانزيم الذي يربط الكلايكولسز بالمسارات الاخرى



The PDH Complex

Enzymes	*Cofactors*	*Role in Overall Reaction of PDH Complex*
E_1 (pyruvate dehydrogenase)	Thiamine pyrophosphate	Decarboxylation
E_2 (dihydrolipoyl transacetylase)	Lipoic acid CoA-SH	Oxidation Acyl transfer
E_3 (dihydrolipoyl dehydrogenase)	FAD NAD^+	Regeneration of lipoic acid
PDH kinase		Phosphorylation and inactivation of E_1
PDH phosphatase		Dephosphorylation and activation of E_1

تفاعل pyruvate dehydrogenase

E1: pyruvate dehydrogenase

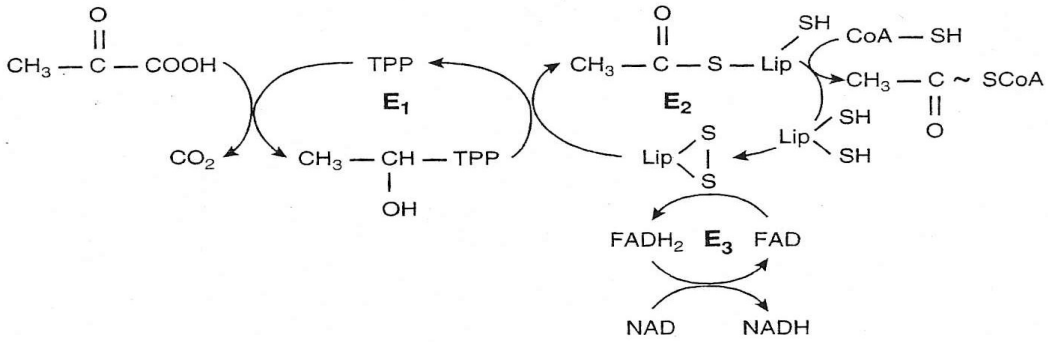
Oxidative decarboxylation of pyruvate

E2: dihydrolipoyl transacetylase

Transfers acetyl group from TPP to lipoic acid

E3: dihydrolipoyl dehydrogenase

Transfers acetly group to CoA, transfers electrons from reduced lipoic acid to produce NADH



تنظيم Pyruvate dehydrogenase في العضلات