الكيمياء الحيوية

بسم الله الرحمن الرحيم

محاضرات الدراسات الاولية

الكيمياء الحيوية

مدرس المادة

أ. م. د.

علي عبد الواحد عبد الحسين

جامعة البصرة. كلية التربية للعلوم الصرفة. قسم الكيمياء

منهج المادة

ان الكيمياء الحيوية لها أهمية كبيرة في حياتنا اليومية حيث تنور عقولنا بنور الصحة من خلال فهم الدور الحيوي للانظمة الغذائية داخل جسم الانسان وكيفية اتباع نظام غذائي صحي يساهم في معالجة الامراض ويطيل من عمر الانسان.

ان منهج مادة الكيمياء الحيوية للفصل الاول والثاني للدراسات الاولية (المرحلة الثالثة/ قسم الكيمياء) يقسم الى سبعة فصول هي:

1. **الكاربوهيدرات.**
2. **الدهون.**
3. **الاحماض الامينية والبروتينات.**
4. **الفيتامينات.**
5. **الانزيمات.**
6. **النيوكليوتيدات والاحماض النووية.**
7. **الهورمونات.**

الفصل الثاني

الدهون

Lipids

المقدمة:

الدهون هي مركبات عضوية ذات طبيعة دهنية تتكون من ذرات الكاربون والهيدروجين والأوكسجين والأخيرين لا يوجدان بنسبة وجودهم في الماء بل تكون نسبة الهيدروجين إلى الأوكسجين كبيرة. والدهون لا تذوب في الماء ولكنها تذوب في المذيبات العضوية مثل الكلورفورم والبنزين والأثير، ولذلك تسمى في بعض الأحيان بمستخلص الأثير Ether Extract. وقد تحتوي على مجموعات متأينة مثل الفوسفات والكولين غير ان الجزء الاكبر من جزيء الدهن يكون غير مستقطب وتكون الوحدات البناء الاساسية غالبا من الاحماض الدهنية, الكليسيرول, السفينجوسين, ومركبات الستيرول. كما يوجد 40-50 نوع من الجزيئات الدهنية في الخلية وتؤلف 5% من المواد العضوية الداخلة في تركيب الخلية. وتوجد الدهون في مواد العلف المختلفة وكذلك في الأنسجة الحيوانية.

أهمية الدهون:

1- تشكل مصدر للطاقة اي انها تعطي أكثر من ضعف الطاقة التي تعطيها البروتينات والكاربوهيدرات.
2- تزود الجسم بالاحماض الامينية الاساسية التي لا يستطيع الجسم تصنيعها والتي تفيد في نمو الطفل وتطوره العقلي.
3- تزود الجسم بالفيتامينات الذائبة بالدهون A, D, E, K.
4- تشكل مصدر لتزويد الجسم بالفسفور عن طريق الدهون الفوسفاتية.
5- وجودها تحت الجلد يشكل عازل للجسم من تأثيرات الطقس كما أنها تحمي الاعضاء الداخلية كالقلب والكلية.
6- هامة لانتاج فيتامين (د) واملاح الصفراء وحليب الام.

الاحماض الدهنية:

تعتبر الاحماض الدهنية من مشتقات الدهون لانها تدخل في تكوين الانواع المختلفة للدهون , كما تحتوي جزيئات الاحماض الدهنية الموجودة في الطبيعة على عدد زوجي من ذرات الكاربون وهي عادة احماض كاربوكسيلية ذات سلاسل هيدروكاربونية مستقيمة مشبعة وغير مشبعة, وتقسم الى صنفين هما:

1- الاحماض الدهنية المشبعة:

وهي من المكونات المميزة للدهون الصلبة والتي لا تحتوي في تركيبها على اصرة مزدوجة مثل

حامض بالمتيك وكما موضح تركيبه الكيميائي التالي: $CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$

2- الاحماض الدهنية غير المشبعة:

وهي من المكونات المميزة للدهون السائلة والتي تحتوي في تركيبها على اصرة مزدوجة مثل حامض اوليك وكما موضح تركيبه الكيميائي التالي:

$$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$$

تصنيف الدهون:

تصنف الدهون اعتمادا على تركيبها الكيميائي الى:

1- الدهون المتعادلة Neutral Lipids :

وهي مركبات استر لكليسيرول واحماض دهنية وتدعى ايضا بمركبات ثلاثي اسايل كليسيرول او ثلاثي كليسريد وذلك عندما تكون مجاميع الهيدروكسيل الثلاثة في الكليسيرول متأسترة مع ثلاثة احماض دهنية من نفس الحامض الدهني حيث اذا كانت الاحماض الدهنية من نوع حماض الستيريك فان الدهن يدعى بثلاثي الستيرين اما من نوع حامض البالمتيك فيدعى بثلاثي بالمتين, وتمتلك الدهون المتعادلة الصيغة العامة التالية:

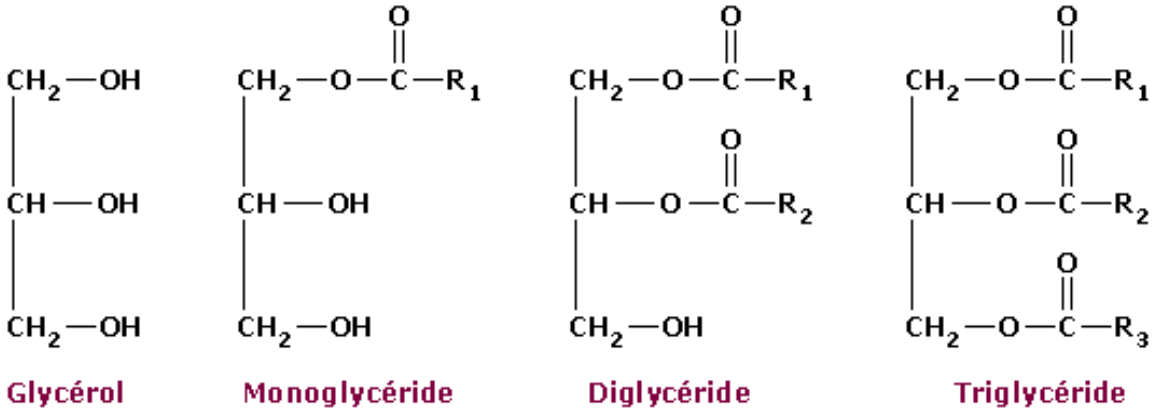


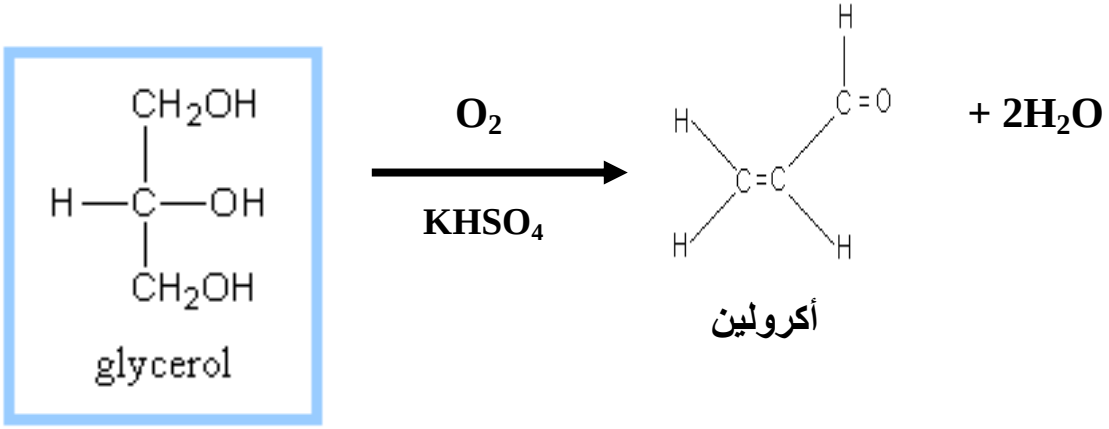
Figure 4 : Glycérides

توجد الدهون المتعادلة في الشحوم والزيوت المخزونة في داخل الحيوان والانسجة الدهنية والنبات, حيث تكون الشحوم صلبة في درجة حرارة الغرفة بسبب احتوائها على نسبة عالية من الاحماض الدهنية المشبعة بينما تكون الزيوت سائلة بدرجة حرارة الغرفة بسبب احتوائها على نسبة عالية من الاحماض الدهنية غير المشبعة.

التفاعلات المهمة للدهون المتعادلة:

1- كشف أكرولين:

يتفاعل الدهن المتعادل بسبب احتوائه على الكليسيرول مع $KHSO_4$ ليعطي المركب أكرولين الذي له رائحة مميزة وغالبا ما يستعمل هذا التفاعل للكشف عن هذا النوع من الدهون وكما موضح في المعادلة التالية:



2- الحمث او الزنخ (الاكسدة الفوقية للدهون) Peroxidation:

ويقصد بها التاكسد التلقائي الذاتي وهو تفاعل متواصل ينتج الجذور الحرة RO. ; ROO. ; OH خلال تكون البيروكسيدات من الاحماض الدهنية غير المشبعة وهذه الجذور تحث بدورها عملية الاكسدة الفوقية للدهون حيث تنشأ بوجود الاوكسجين عندما يتعرض الدهن للهواء وفي درجة حرارة الغرفة مما يؤدي الى تكون طعم ورائحة غير مقبولة للدهن والذي يسبب التهابات مختلفة والشيخوخة ومرض السرطان. وهناك طريقتان مختلفتان تفسر عملية حدوث الاكسدة الفوقية للدهون هما:

1- طريقة التحلل:

تتحلل الدهون نتيجة عمل انزيمات او كائنات مجهرية لتنتج احماض دهنية ذات سلاسل هيدروكاربونية قصيرة مثل حامض البيوتريك والتي لها رائحة كريهة كما هو الحال في حمث الزبدة.

2- طريقة الاكسدة:

تتاكسد الاحماضرالدهنية غير المشبعة الموجودة في الدهون للتحول الاواصر المزدوجة الى بيروكسيد وبالتالي الى مركبات الديهايد او كيتون او احماض طيارة لها روائح كريهة ويساعد وجود الحرارة والضوء وكذلك الرطوبة على التعجيل من عملية الاكسدة الفوقية للدهون.

طرق منع الاكسدة الفوقية للدهون:

تضاف مواد طبيعية مثل:

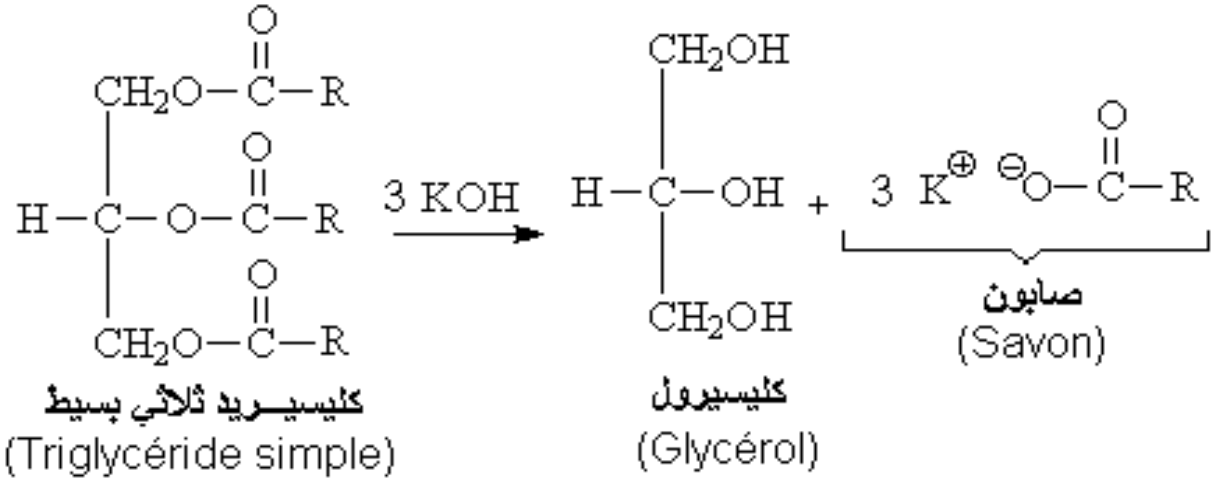
1- فيتامين E: لمنع حدوث الاكسدة الفوقية للدهون حيث يعمل في واساط دهنية وهو يحمي الاغشية الخلوية خاصة.

2- فيتامين C: ويعمل في الوسط المائي وهو يخمد الجذور الحرة المتكونة من الاكسدة.

3- يوريت احادي الصوديوم: يعتبرمن المواد الطبيعية المضادة للاكسدة حيث يقتنص الجذور الحرة المتولدة من تاكسد الدهون.

3- التصبن Saponification:

تتحلل الدهون المتعادلة بواسطة القواعد القوية الى املاح الحامض الدهني وكليسيرول وتدعى هذه الاملاح بالصابون حيث ان املاح الحامض الدهني لها صفات الدهون المستقطبة لانها تكون تجمعات في الماء تسمى المذيلات. وكما موضح في المخطط التالي:



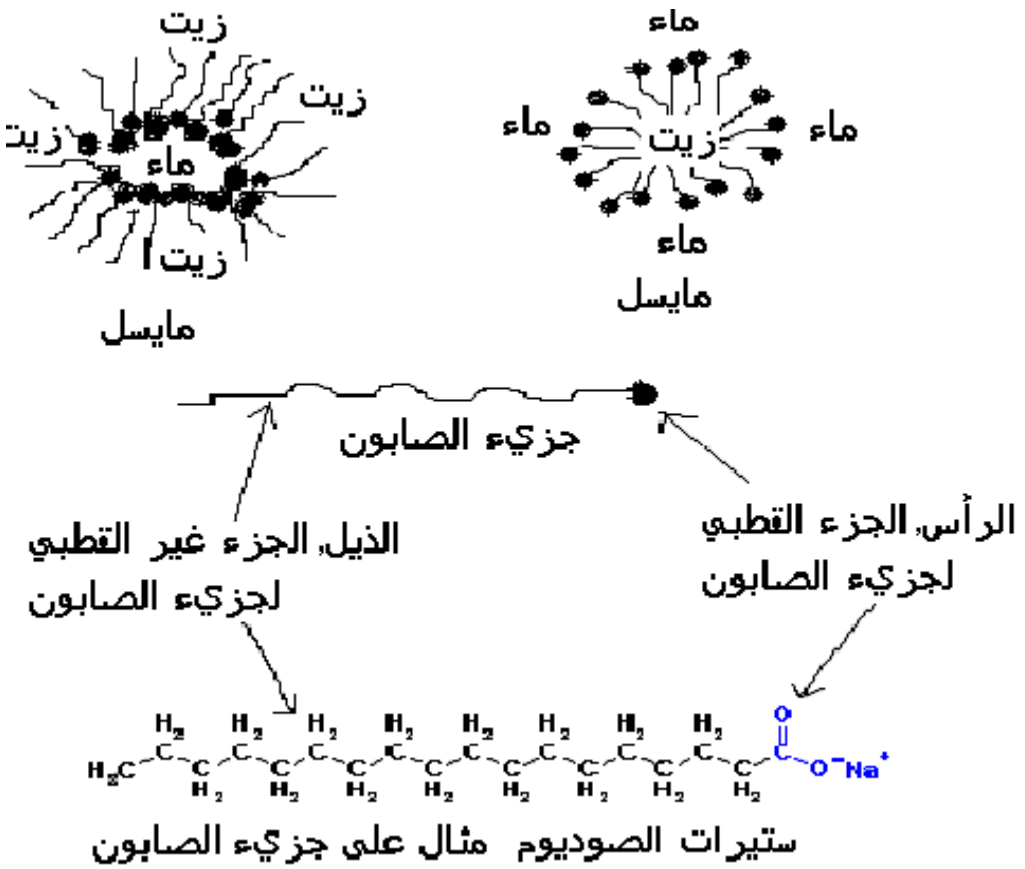
تفاعل تصبن كليسيريد ثلاثي بسيط ب KOH

Réaction de saponification d'un triglycéride simple par KOH

حيث يستفاد من عدد التصبن (ويقصد به عدد ملغرامات هيدروكسيد البوتاسيوم التي تستلزم لتصبن واحد غرام من الدهن) في ايجاد التقدير النوعي والكمي لحامض دهني معين وتستخدم الان تقنيات كروموتوغرافيا الغاز-السائل وكروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة للاغراض التحليلية لانواع الدهون كافة.

المذيلات Micelles:

وهي عبارة عن دقائق بحجم الدقائق الغروية تكون فيها المجاميع المستقطبة للجزيئات متجهة الى السطح الخارجي في حين تكون السلاسل الهيدروكاربونية الغير مستقطبة متجهة نحو الداخل حيث تكون في حالة توازن مع الجزيئات الحرة المستقطبة وتكون متباعدة عن بعض بسبب تنافر الشحنات السالبة الموجودة على سطح المذيلات وكما موضح في المخطط التالي:

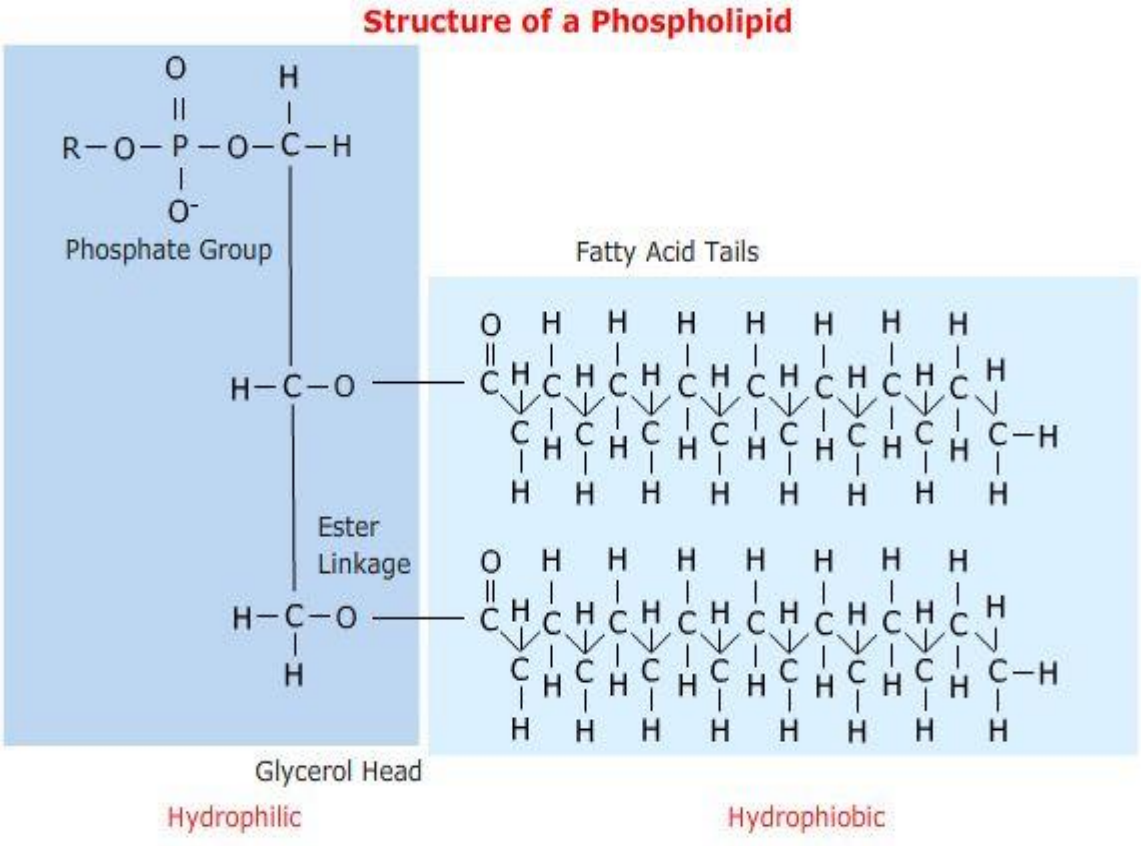


في الانسان:

تتحلل الدهون المتعادلة الى كليسيرول واحماض دهنية حرة بفعل انزيمات Lipase وفي حالة التهاب البنكرياس فان هذا الانزيم المتحرر من البنكرياس الى مجرى الدم يحلل الكليسيريدات الثلاثية الى احماض دهنية حرة وهذه تقترن بايونات الكالسيوم فتنشأ املاح الكالسيوم للاحماض الدهنية وتكون عديمة الذوبان وليس بالامكان امتصاصها.

2-الدهون الفوسفاتية (الكليسيريدات الفوسفاتية):

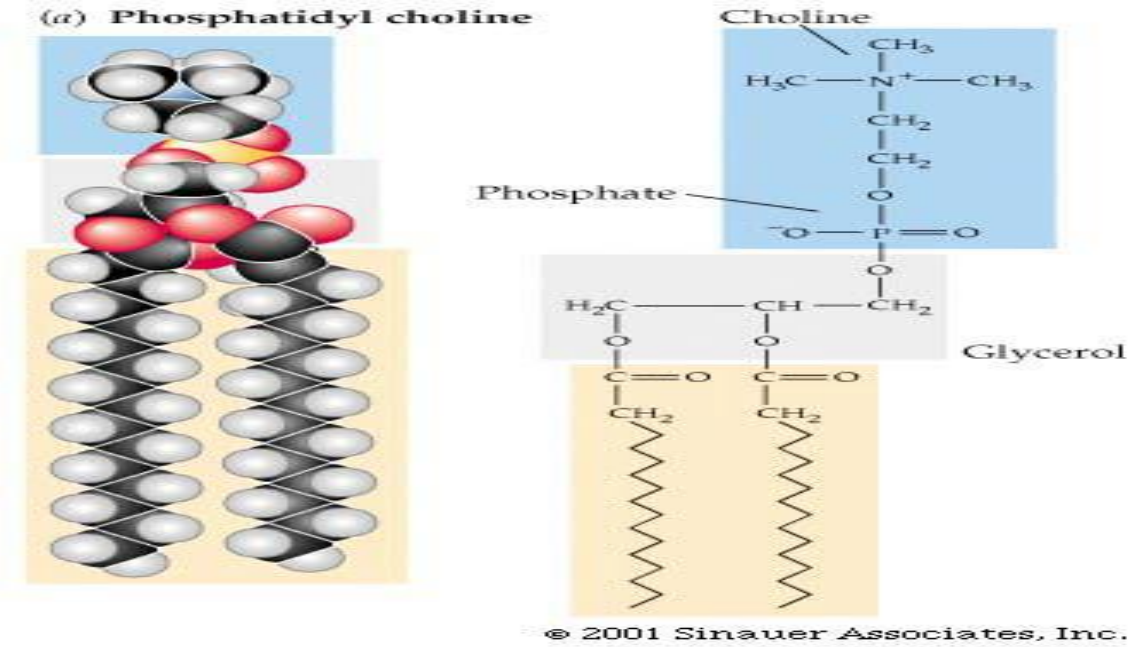
وهي مركبات استر فوسفات لكليسيريدات ثنائية ,ويعد المركب كليسيرول -3- فوسفات الوحدة التركيبية الاساسية للكليسيريدات المفسفرة, حيث تتأستر جزيئات من الحامض الدهني مع كليسيرول -3- فوسفات لتنتج احماض فوسفاتيدية والتي هي مركبات وسطية في تكوين ثلاثي الكليسيرول وفي تكوين كليسيريدات فوسفاتية اخرى كما ان الدهون الفوسفاتية عموما لا تذوب في المحاليل المائية, وكما موضح تركيبها التالي:



ومن الامثلة على الدهون الفوسفاتية:

1- مركبات فوسفاتيدايل كولين (الليسيثين):

عند تاستر الكولين او ثلاثي مثيل ايثانول امين مع طرف حامض الفوسفوريك للحامض فوسفاتيديك تنتج مركبات فوسفاتيدايل كولين المسماة بالليسيثين والموضح تركيبها الكيميائي في الشكل التالي:



حيث تلعب دورا اساسيا في:

1- **تقليل التوتر السطحي لخلايا الحويصلات الهوائية في الرئة فهي تعمل كطبقة سطحية وبدونها يحدث ضيق في عملية التنفس.**

2- **تكون مكونات للدماغ والانسجة العصبية وتوجد في مح البيض.**

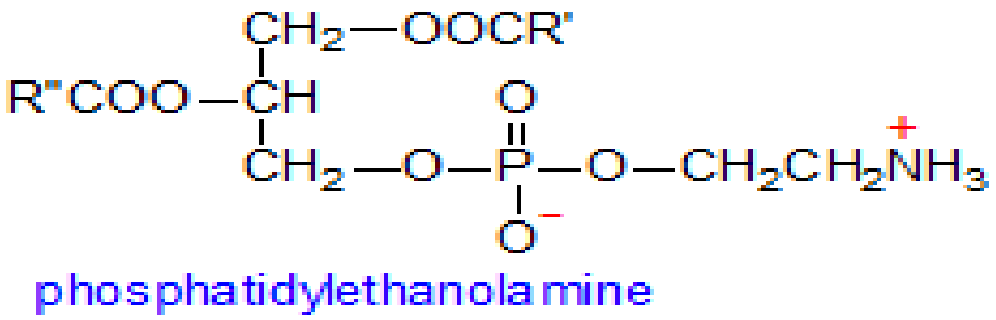
3- **تعد مكونات اساسية لمادة البروتوبلازم لجميع خلايا الجسم**

4- **يعد الفوسفاتيدايل كولين مركبا" لخزن الكولين في الدماغ.**

*** يموت الانسان عند تعرضه للدغة الافاعي والحشرات السامة, لماذا؟**

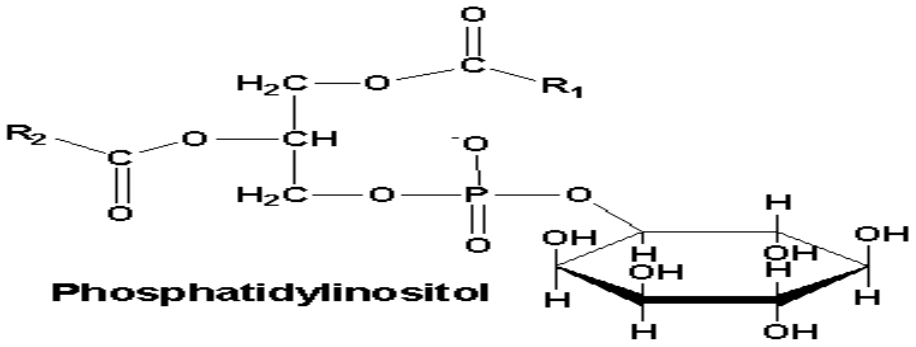
2- مركبات فوسفاتيدايل ايثانول امين (السيفالين):

توجد في انسجة الدماغ وممتزجة مع مركبات فوسفاتيدايل سيرين وتشترك في عملية تخثر الدم وتمتلك التركيب الكيميائي التالي:



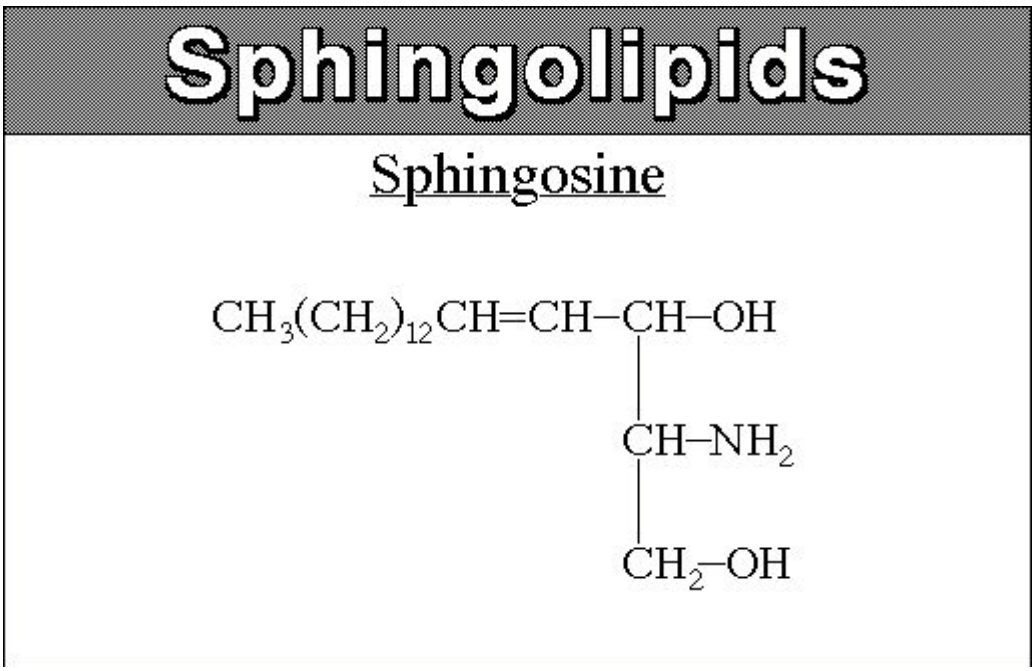
3- فوسفاتيدايل اينوسيتول:

يعد المركب فوسفاتيدايل اينوسيتول ثلاثي الفوسفات مركبا" اوليا" لتوليد المركب اينوسيتول ثلاثي الفوسفات والمركب ثنائي اسايل كليسيرول وهما من الرسل الكيمياوية الثانية التي تتوسط عمل الهرمونات, ويمتلك التركيب الكيميائي التالي:



3-الدهون الاسفنجية:

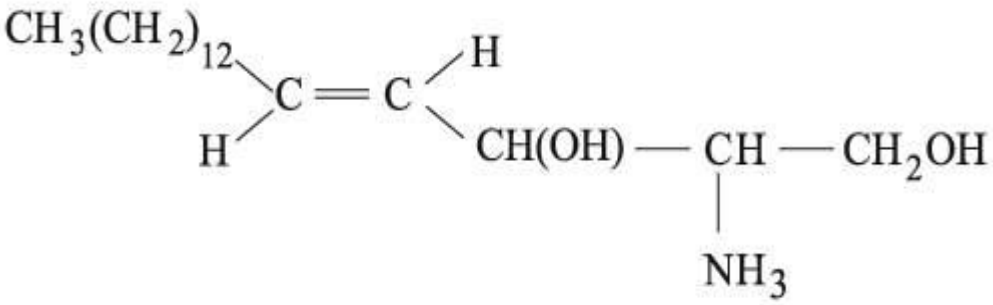
سميت بهذا الاسم لاحتواء جميع الدهون على المركب سفنجوسين او احد مشتقاته, حيث يعد المركب سفنجوسين (4- سفنجوسين) كحول غير مشبع مرتبط بالمركب ايثانول امين وتحتوي ايضا على الحامض الدهني ويوضح الشكل التالي التركيب الكيميائي للسفنجوسين:



ومن الامثلة على الدهون الاسفنجية:

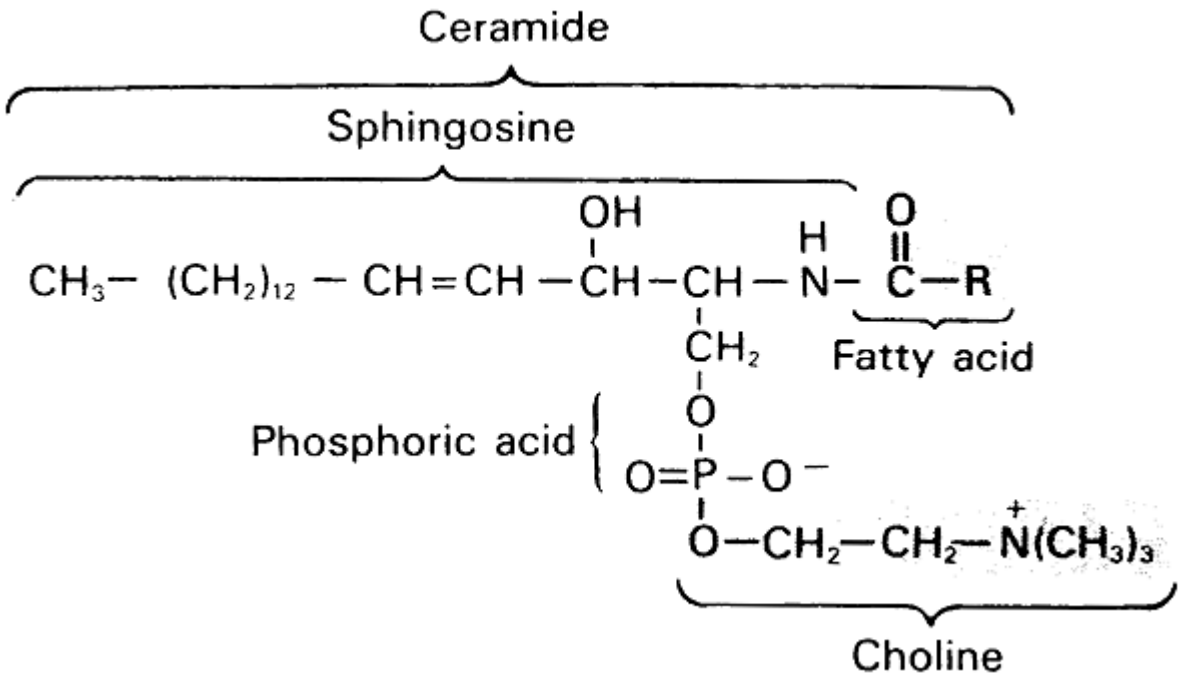
1- مركبات السيراميد:

تعد من ابسط انواع الدهون الاسفنجية وتتالف من حامض دهني مرتبطا مع سفنجوسين وتحتوي جميع مركبات الدهون الاسفنجية على وحدة سيراميد, في الانسان يعمل السيراميد كمركب وسطي في تكوين الدهون الاسفنجية الاخرى ويمتلك السيراميد التركسيب الكيميائي التالي:



1. مركبات سفنجومايلين:

تتالف من ارتباط وحدة سيراميد مع فوسفات الكولين او فوسفات ايثانول ثلاثي مثيل امين وهي من المكونات المهمة لغلاف النخاعين (مايلين يعد مادة عازلة للانسجة العصبية) كما تعد من المكونات الاساسية لبروتوبلازم الخلية وتمتلك التركيب الكيميائي التالي:



4- الدهون السكرية:

تحتوي الدهون السكرية على مجموعة سكرية لكنها لا تحتوي على حامض فسفوريك وتقسم الى ثلاثة مجاميع هي:

1- مجموعة كلاكتوسيل ثنائي اسيل كليسيرول: توجد في النباتات والكائنات الحية.

2- مجموعة مركبات سيريبروسيد: تتالف من سكر سداسي مثل الكلوكوز او الكلاكتوز مرتبطا مع سيراميد وتعد من مكونات النخاعين الاساسية حيث يعتبر من الموكونات الرئيسية للاغلفة الدماغية والنخاع الشوكي والخلايا العصبية.

3- مجموعة مركبات جانكليوسيد: تختلف هذه المركبات عن السيريبروسيد في احتوائها على بضع وحدات من سكر سداسي وحامض السياليك في المادة الرمادية للدماغ وبسبب تواجده بكثرة في نهايات الاعصاب لذا فمن المعتقد انها تشارك في نقل النبضات العصبية عبر التشابك العصبي وهي من المكونات الرئيسة لاغلفة الالياف العصبية.

ويوضح التركيب الكيميائي التالي مثال على المجموعة الثانية وهي مركبات سيريبروسيد:

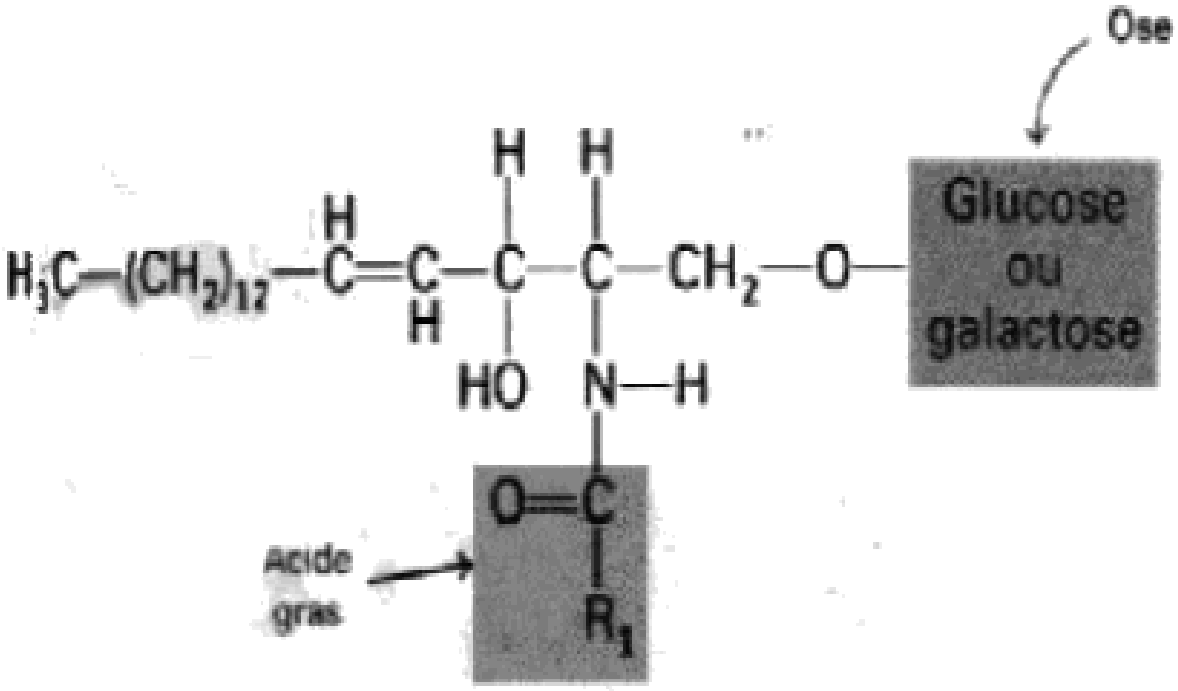


Figure 9 : Glycolipide (Cérébroside)

5- الدهون البروتينية:

تتالف من اتحاد بعض الدهون مع البروتينات حيث ان الجزء المتحد مع البروتين هو ثلاثي اسيل كليسيرول ودهن فوسفاتي وكوليسترول حر بنسب معينة. وتوجد في تركيب اغشية الخلايا وعضياتها ومن اكثرها شيوعا هي تلك الموجودة في بلازما دم اللبائن حيث تقوم بعملية نقل الدهون (بسبب خاصية قطبية-لاقطبية المزدوجة Amphibiotic) من الامعاء الدقيقة الى الكبد ثم الانسجة الدهنية والانسجة الاخرى, وتصنف اعتمادا" على كثافتها التي تمثل المحتوى الدهني الذي يتراوح نسبته 30-70% حيث كلما زاد المحتوى الدهني قلت كثافة الدهن البروتيني. وهناك اربعة من الدهون البروتينية امكن عزلها وتشخيصها بتقنيات الطرد المركزي ذو السرعة الفائقة والهجرة الكهربائية وهي:

1- دهون بروتينية ذات كثافة عالية: تقوم بنقل الكوليسترول والدهون البروتينية الاخرى من الانسجة المختلفة الى الكبد.

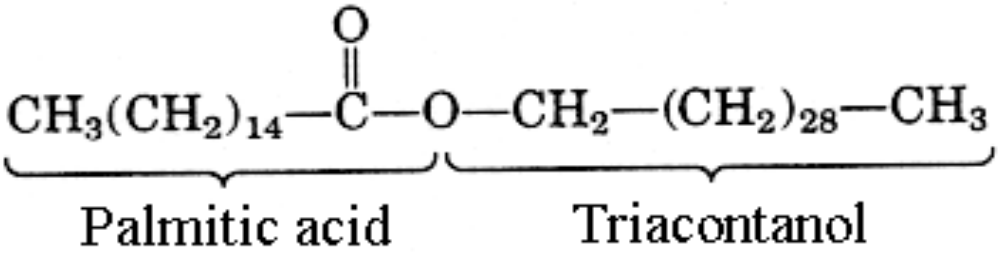
2- دهون بروتينية ذات كثافة واطئة: تقوم بنقل الكوليسترول من الكبد الى الانسجة الاخرى.

3- دهون بروتينية ذات كثافة واطئة جدا": تقوم بنقل الدهون المتعادلة المتكونة في الكبد والامعاء الى الانسجة الاخرى.

4- الدقيات الكيلوسية (كايلومايكرون): تقوم بنقل الدهون المتعادلة الخارجية والتي منشأها الغذاء من الامعاء الدقيقة الى الكبد والانسجة الاخرى.

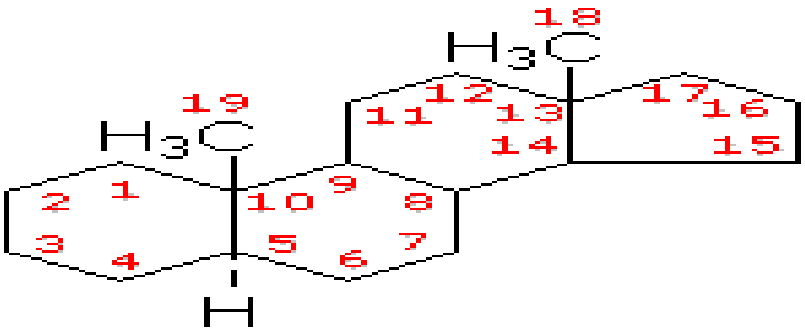
6- الشمع Wax :

وهي مركبات استر لاحماض دهنية وكحولات احادية الهيدروكسيل وذات سلاسل هيدروكاربونية طويلة غير مستقطبة موجودة في الطبيعة بشكل مزيج من الدهون تعغطي سطح الجلد والفرو والريش واوراق النباتات وكذلك موجودة في كيوتكل الهيكل الخارجي لعدة انواع من الحشرات مثل شمع العسل الذي يمتلك الصيغة الكيميائية التالية:



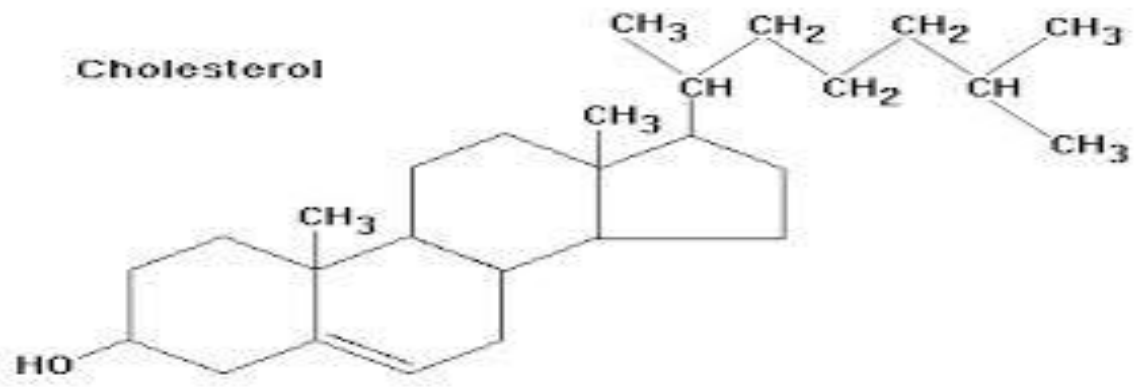
7- الستيرويد Steroid :

تعتبر مركبات الستيرويد من الدهون المشتقة وتشتمل على الهرمونات الستيرويدية ومركبات الستيرول وكذلك املاح الصفراء وهي من الدهون الغير قابلة للتصبن وتعد مشتقات لمركبات كحول حلقية حيث تتالف النواة الاساسية لهذه المركبات من مجموعة حلقات هيدروكاربونية مختزلة تدعى بنواة الستيرويد وكما موضح تركيبها الكيميائي العام التالي:



ان مجموعة مركبات الستيرويد التي تمتلك 8-10 ذرات كاربون كسلسلة جانبية في الموقع (17) وتمتلك مجموعة هيدروكسيل في الموقع (3) كما تمتلك مجموعتي مثيل عند المواقع الزاوية (10, 13) تدعى بمركبات الستيرول.

يعد **الكوليسترول** احد انواع الستيرول الشائعة الوجود في الحيوان وهو مركب وسطي في تكوين جميع الهرمونات الستيرويدية واملاح الصفراء وفيتامين D ويعتبر من المكونات الرئيسة لكل من غشاء البلازما والبروتينات الدهنية في البلازما وهو ايضا موجود بتركيز عالي في الدماغ ولا يتواجد في الدهون النباتية ويرتبط معظم الكوليسترول في الدم مع احماض دهنية غير مشبعة عبر مجموعة هيدروكسيل عند الموقع (3) ليكون مركبات كوليسترول استر, ويمتلك التركيب الكيميائي التالي:



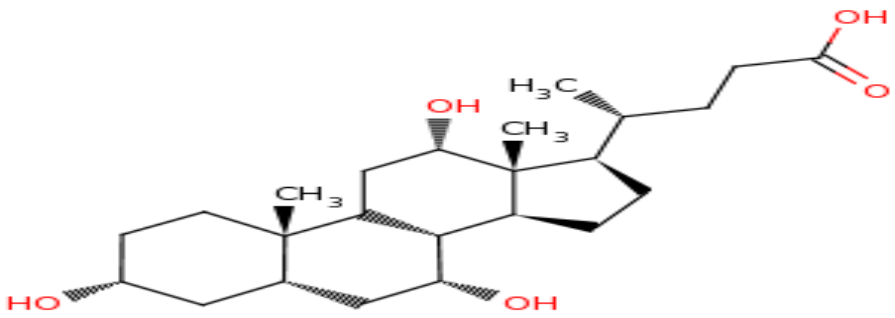
* **مختبريا": يتفاعل الكوليسترول مع خليك لامائي وحامض الكبريتيك في محلول الكلوروفورم لينتج لونا" اخضر ويستعمل كطريقة كشف عن الكوليسترول وتقديره كميا" ويدعى بتفاعل ليبرمان- بوركارد.**

اهمية الكوليسترول:

1- **يدخل في بناء الاغشية الخلوية ويدخل في تكوين هرمونات مثل هرمونات القشرة الكظرية مثل الالدوستيرون Aldosterone.**
2- **ينظم ميزان الماء والملح ويدخل في تركيب التيستوستيرون Testosterone وهو هرمون ذكري وفي تركيب فيتامين D_3 .**

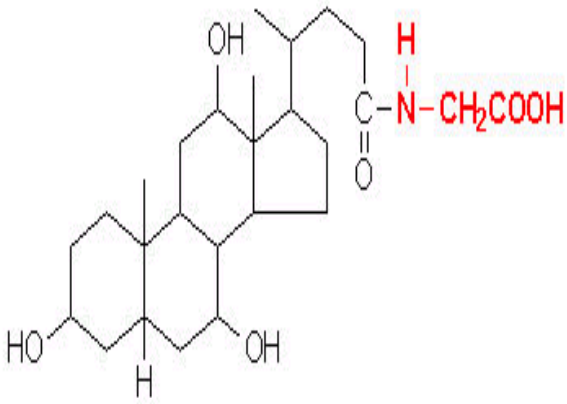
$$\text{Cholesterol} \xrightarrow[\text{Under skin}]{\text{UV}} \text{7- Dehydro cholesterol} \longrightarrow \text{Vitamin } D_3$$

3- **انتاج املاح صفراء مثل حامض الكوليك الموضح تركيبه الكيميائي التالي:**

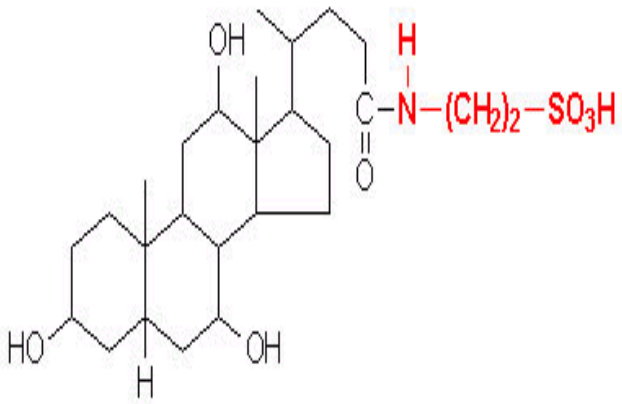


الاملاح الصفراء:

وهي مواد استحلاب طبيعية موجودة في الصفراء وتتكون في الكبد وتخزن في حويصلة الصفراء (المرارة) حيث تتحرر على دفعات لتساعد في عملية الهضم وامتصاص الدهون مثل حامض الكوليك ودي اوكسي كوليك اللذان يقترنان بالمركب كلايسين او ثايورين بواسطة اصرة اميد ليكونا املاح الصفراء وكما موضح في التركيب الكيميائي التالي:



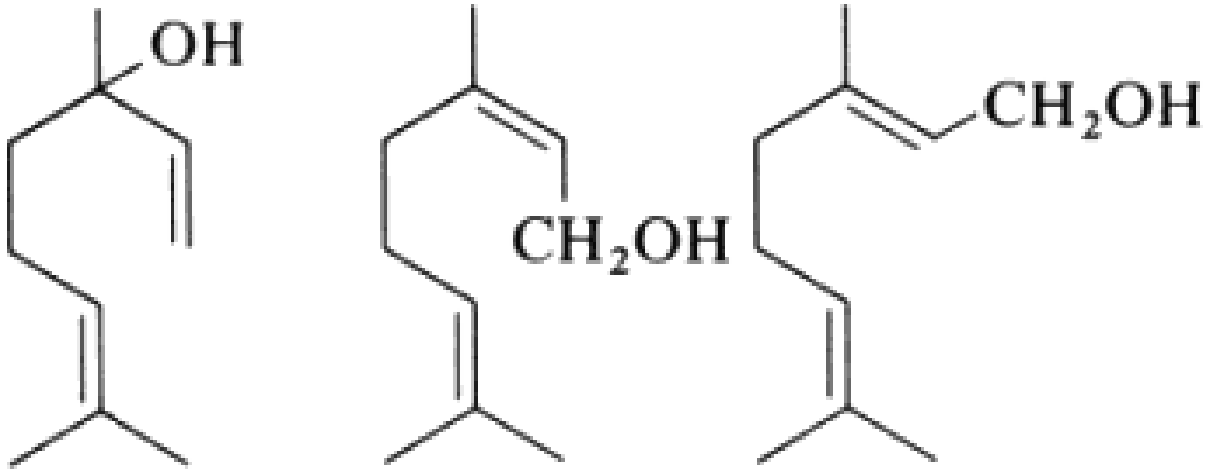
Glycocholic acid



Taurocholic acid

8- مركبات التيربين Terpens:

وهي مشتقات لبوليمرات مكونة من وحدات ايزوبرين غير قابلة للتصبن, وتشتمل على لينالول ونيرول وجيرانول التي تعد مركبات وسطية لتكوين الكوليسترول كما تشمل ايضا على المركب بيتا- كاروتين الذي يعد مركبا وسطيا لفيتامين A.



Linalool Nerol Geraniol

اسئلة الفصل الثاني:

س1/ لماذا يموت الانسان عند تعرضه للدغة الافاعي والحشرات السامة؟

س2/ تمتاز الليبيدات الفوسفاتية بامتلاكها خاصية القطبية-اللاقطبية المزدوجة؟

س3/ تتداخل الليبيدات الفوسفاتية مع المحاليل المائية مكونة المذيلات؟

س4/ يعتبر مركب سيريبروسيد من الدهون السكرية – الاسفنجية؟

س5/ تكون طبيعة الزيوت بشكل سائل بينما الدهون بشكل صلب في درجة حرارة الغرفة؟

س6/ ارسم التركيب الكيميائي لمركب الليسيثين؟ وما اهميته؟

س7/ ارسم التراكيب الكيميائية للمركبات التالية:

حامض اوليك , السيفالين , أكرولين , السيراميد

س8/ ماالمقصود بالاكسدة الفوقية للدهون؟ وضحها ذاكرا" اسبابها وطرق وقايتها؟

س9/ ما اهمية الدهون؟ اذكر خمسة اصناف من الدهون مع ذكر مثال واحد فقط لكل صنف وتركيبه الكيميائي

س10/ ما المقصود بالدهون الاسفنجية؟ وماهي انواعها؟ وضحها بالتفصيل مع التراكيب الكيميائية

س11/ تعمل مركبات السيفالين على تثبيت الدهون مع مجموعات البروتين والكاربوهيدرات المستقطبة في الاغشية الخلوية ؟

س12/ تمتلك الدهون السكرية خاصية قطبية-لاقطبية المزدوجة؟

المصادرالعربية:

1- خولة احمد ال فليح (مدخل الى الكيمياء الحياتية).

2- قيس عطوان الكيلاني (الكيمياء الحيوية).

3- عباس دواس المالكي (الكيمياء الحياتية).

المصادر الانكليزية:

1- Lynne B. Jorde, Ph.D**. Biochemistry Notes.** 2002 Kaplan, Inc.

2- Robert J. Robbins**. Molecular Biology Fundamentals.** 1994, 1995 Robert Robbins, Johns Hopkins University.

3- Integrated DNA Technologies. **The Polymerase Chain Reaction.** 2005 and 2011.

4- Stephen C. Blacklow, Ronald T. Raines T. Wendell A. Lim, Philip D. Zamore, and Jeremy R. Knowles**. Triosephosphate Isomerase Catalysis Is Diffusion Controlled.** Biochemistry 1988, 27, 1158-1167

5- Leggio, A.; Gioia, M.L.D.; Perri, F.; Liguori, A. **Tetrahedron**, **2007**, *63*, 8164-8173.

6- Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. **Protecting groups in organic synthesis**, Fourth edition, Wiley-interscience, New York, **2006**.

7- Rothman, D.M.; Vazquez, M.E.; Vogel, E.M.; **Imperiali**, B., *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2865-2868

8- Chan, W.; White, P. **Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis**, Oxford, New York, **2000**.

9- Keith ó Proinsias. **Short Peptide Synthesis**. Lecture, 8th February 2010.

10- Kates S. A., AlbericioF. **Solid--Phase Synthesis.** A practical guide, Marcel Dekker, Inc., , 2000(86/VK 5500 K19)