

## Free Radicals

## الجذور الحرة

تعرف الجذور الحرة على إنها أي جزيئات كيميائية لها القدرة على التواجد بصورة حرة أو مستقلة وتحتوي على واحد أو أكثر من الألكترونات غير الزوجية Unpaired electrons. إن أنواع الجذور الحرة Free Radical Species تحتوي على ذرة أو كسجين يطلق عليها جذر الأوكسجين الحر Oxygen Free Radical ومن الأمثلة على جذور الأوكسجين الحرة أنواع الأوكسجين الفعالة ROS وتشمل جذر سوبر اوكسايد الأيون السالب  $O_2^-$  و جذر الهيدروكسيل  $OH^\cdot$  و جذر الالكوكسيل  $RO^\cdot$  و جذر البيروكسيل  $ROO^\cdot$  إضافة الى الجذور غير الحرة مثل بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  والأوكسجين المفرد  $^1O_2$  .

إن الأوكسجين الجوي (الأوكسجين الثلاثي)  $^3O_2$  يمتص طاقة كافية خلال التفاعلات الكيميائية أو الفيزيائية بواسطة الصبغات المتحسسة للضوء مثل الكلوروفيل والرايبوفلافين الموجودة في الغذاء فإن أحد الألكترونات غير الزوجية الموجودة في المدار الأخير لجزيئة الأوكسجين الثلاثي تنتقل الى مستوى طاقة أعلى ويصبح الألكترون مثاراً ويطلق عليه الأوكسجين المفرد  $^1O_2$  Singlet oxygen . ويعد الأوكسجين المفرد أعلى قدرة على أكسدة حامض اللينوليك و أسرع بحوالي ١٤٥٠ مرة من الأوكسجين الثلاثي.

هناك توازن بين كمية تكوين الجذور الحرة في الجسم وكمية مضادات الأكسدة الموجودة داخل الجسم لحماية الأنظمة الحيوية وهذه المضادات لها القابلية على إقتناص الجذور الحرة ومنعها من التسبب بتأثيرات ضارة في الجسم ، ولكن عند زيادة كمية الجذور الحرة على كمية مضادات الأكسدة يحدث إختلال لهذا التوازن لصالح الجذور الحرة مما يتسبب في حدوث الإصابة بالعديد من الأمراض .

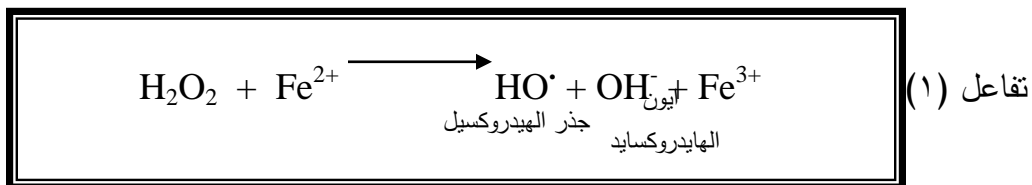
## اصناف الجذور الحرة

تصنف الجذور الحرة الى صنفين :

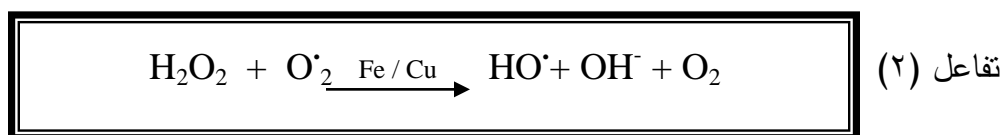
احدهما يشتمل على عناصر الاوكسجين الفعال مثل جذر سوبر اوكسايد Superoxide والهيدروكسيل Hydroxyl والبيروكسيل Peroxyl فضلاً عن عناصر الاوكسجين غير الجذرية وتشتمل على الاوكسجين المفرد Singlet oxygen وهايپوكلورايت Hypochlorite، اما الاخر فيشمل عناصر النتروجين الفعال Reactive Nitrogen Species (RNO) مثل جذر النايتروكسايد (Nitroxide) وبيروكسي نايترائيت Peroxy nitrite .

ان جذر الهيدروكسيل الحر يعد اكثر ضراوة وهدماً من بقية الجذور الحرة بسبب فعاليته في تحطيم وتكسير اشربة DNA، ويصعب على الخلية اصلاح هذا الضرر على الرغم من قدرة الخلية على اصلاح

المادة الوراثية المتحطمة بأنواع الجذور الأخرى. ويتكون جذر الهيدروكسيل بشكل رئيس من تلامس أيونات الحديد أو النحاس مع بيروكسيد الهيدروجين.



أو يتكون من تجاذب جذر سوبر أوكسيد  $\text{O}_2^-$  وبيروكسيد الهيدروجين بوجود أيونات العناصر الموجودة بمستويات معينة داخل الخلايا.



### تأثير الجذور الحرة على المادة الوراثية DNA

تشير العديد من الدراسات إلى أن للجذور الحرة المصنفة ضمن الأوكسجين الفعال وأنواع النتروجين الفعال دوراً مهماً في العديد من الأمراض السرطانية والالتهابات المزمنة. إذ أن DNA الخلية يعد الهدف المباشر الذي تهاجمه الجذور الحرة (Chaudhary, *et al*, 1994)، فضلاً عن تأثيرها على بروتينات السائتوبلازم (Ames, *et al*, 1992)، إذ أن للجذور الحرة قابلية على تحويل ١٠.٠٠٠ قاعدة نتروجينية يومياً فضلاً عن أحداثها ضرراً في DNA الخلية غير قابل للإعادة Irreversible، أن جذر الهيدروكسيل يؤدي إلى زيادة تقزيم الجزء الطرفي من جزيئة DNA وإيضاً تفاعله مع القواعد النتروجينية والسكريات مسبباً تأكسدها. أما ضرر بيروكسيد الهيدروجين فقد يكون مباشراً أو غير مباشر نتيجة لتحريره جذر الهيدروكسيل مسبباً تكسر اشرطة جزيء DNA. وأن التعرض إلى ٥٠ مايكرومولار من بيروكسيد الهيدروجين يؤدي إلى قتل خلايا النخاع الشوكي. أما فيما يخص أنواع النتروجين الحر، أن جذر أوكسيد النتريك والذي يعد من الجذور التي تمتلك الكترولناً غير مزدوج في جدارها الخارجي، لذا تمتاز بقابليتها على التفاعل مع المعادن أو الأوكسجين أو جذور سوبر أوكساييد  $\text{O}_2^-$  مما يزيد من تأثيرها الضار. وقد فسرت اليات ضرر أوكسيد النتريك في DNA الخلية من خلال قدرته على إزالة مجموعة امين (Deamination)

للقواعد النيتروجينية او احداثه اكسدة للقواعد والسكريات الرابطة فضلاً عن ارتباطه مع البروتينات ولاسيما الانزيمات من نوع Metalloproteinase.

ان اتحاد جذر اوكسيد النترك مع جذر سوبر اوكسايد يؤدي الى انتاج بيروكسيد نترت الذي يمتاز بسميته للخلية وهدم جزيء DNA مما يسبب حالات مرضية عديدة.

ولتقييم مستويات قواعد DNA المتأكسدة بفعل الجذور الحرة بوصفها مؤشرات ودلالات على حدوث امراض او عاهات او تشوهات خلقية من خلال قياس مستويات القاعدة المؤكسدة 7-hydroxy-8-oxo-2-deoxyguanosine (8-oxodG) باستخدام طرائق تحليلية منها High Performance Liquid Chromatography (HPLC) او Gas Chromatography (GC) او Mass Spectrometry (MS). فضلاً عن تقدير تكسر اشربة DNA بطريقة Comet. وقد حورت لتشمل انزيم endonuclease و Formamidopyrimidine - DNA - glycosylase؛ للدلالة على تأكسد البيرميديئات والبيورينات على التوالي.