الجذور الحرة Free Radicals

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 أوكسجين يطلق عليها جذر الأوكسجين الحر Oxygen Free Radical ومن الأمثلة على جذور الأوكسجين الحرة أنواع الأوكسجين الفعالة ROS وتشمل جذر سوبر اوكسايد الآيون السالب $O^{\cdot -}_2$ 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 بوساطة 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 المنفرد Singlet oxygen وهايبوكلورايت Hypochlorite، اما الاخر فيشمل عناصر النتروجين الفعال Reactive Nitrogen Species (RNO) مثل جذر النايتروكسايد (Nitroxide) وبيروكسي نايترايت Peroxy nitrite .

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

المادة الوراثية المتحطمة بأنواع الجذور الاخرى. ويتكون جذر الهيدروكسيل بشكل رئيس من تلامس ايونات الحديد او النحاس مع بيروكسيد الهيدروجين.

تفاعل (١)

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \longrightarrow \underset{\text{جذر الهيدروكسيل}}{HO^{\cdot}} + \underset{\text{ايون الهايدروكساید}}{OH^-} + Fe^{3+}$$

او يتكون من تجاذب جذر سوبر اوكسيد O^{-}_2 وبيروكسيد الهيدروجين بوجود ايونات العناصر الموجودة بمستويات معينة داخل الخلايا.

تفاعل (٢)

$$H_2O_2 + O^{\cdot}_2 \xrightarrow{Fe / Cu} HO^{\cdot} + OH^- + O_2$$

تأثير الجذور الحرة على المادة الوراثية DNA

تشير العديد من الدراسات الى ان للجذور الحرة المصنفة ضمن الاوكسجين الفعال وانواع النتروجين الفعال دوراً مهماً في العديد من الامراض السرطانية والالتهابات المزمنة . اذ انDNA الخلية يعد الهدف المباشر الذي تهاجمه الجذور الحرة (Chaudhary, *et al*, 1994)، فضلاً عن تأثيرها على بروتينات السايتوبلازم (Ames, *et al*, 1992)، اذ ان للجذور الحرة قابلية على تحوير ١٠.٠٠٠ قاعدة نتروجينية يومياً فضلاً عن احداثها ضرراً في DNA الخلية غير قابل للاعادة Irreversible، ان جذر الهيدروكسيل يؤدي الى زيادة تقزيم الجزء الطرفي من جزيئة DNA وايضاً تفاعله مع القواعد النتروجينية والسكريات مسبباً تأكسدها. اما ضرر بيروكسيد الهيدروجين فقد يكون مباشراً او غير مباشر نتيجة لتحريره جذر الهيدروكسيل مسبباً تكسر اشرطة جزيء DNA. وان التعرض الى ٥٠ مايكرومولار من بيروكسيد الهيدروجين يؤدي الى قتل خلايا النخاع الشوكي. اما فيما يخص انواع النتروجين الحر، ان جذر اوكسيد النتريك والذي يعد من الجذور التي تمتلك الكتروناً غير مزدوج في جدارها الخارجي، لذا تمتاز بقابليتها على التفاعل مع المعادن او الاوكسجين او جذور سوبر اوكساید O^{-}_2 مما يزيد من تأثيرها الضار. وقد فسرت اليات ضرر اوكسيد النتريك فيDNA الخلية من خلال قدرته على ازالة مجموعة امين (Deamination)

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

ان اتحاد جذر اوكسيد النتريك مع جذر سوبر اوكساید يؤدي الى انتاج بيروكسيد نتريت 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 اوعاهات 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 Spectroscopy (MS) . فضلاً عن تقدير تكسر اشرطة DNA بطريقة Comet. وقد حورت لتشمل انزيم endonuclease و Formamidopyrimidine - DNA - glycosylase؛ للدلالة على تأكسد البيرميدينات والبيورينات على التوالي.