

جامعة الشهيد حمة لخضر بالوادي

كلية العلوم الدقيقة

قسم الكيمياء



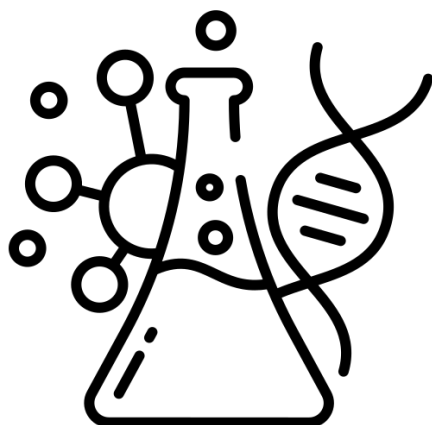
كيمياء بيوعضوية

Chimie Bio-organique

دروس و نماذج أسئلة و تمارين

مطبوعة بيداغوجية موجهة لطلبة السنة الثالثة
ليسانس كيمياء عضوية

د. أحمد محلو



الموسم الجامعي : 2024/2023

ملخص

الكيمياء البيوعضوية هي علم يجمع بين الكيمياء العضوية و الكيمياء الحيوية ، حيث تهتم بدراسة الظواهر البيولوجية من الناحية الكيميائية. و تركز الكيمياء البيوعضوية أساسا على دراسة المركبات الكيميائية العضوية التي لها دور في العمليات الحيوية أو البيولوجية.

نظرا لأهمية هاته المادة لطلبة تخصص الكيمياء العضوية فمن الضروري توفير مرجع على شكل مطبوعة بيداغوجية يمكنهم من التحضير و الفهم الجيد لهذه المادة. هاته المطبوعة تُعنى أساسًا ببرنامج الكيمياء البيوعضوية المدرّسة في السنة الثالثة ليسانس كيمياء عضوية ، وهي مقسّمة إلى خمسة فصول شاملة لما هو مقرّر في هاته المادة. كما تحتوي هاته المطبوعة في جزء أخير على العديد من الأسئلة و التمارين النموذجية.

الكلمات المفتاحية: كيمياء بيوعضوية ، الأحماض الأمينية ، البيبتيدات و البروتينات ، الغلوسيدات (السكريات) ، الأحماض النووية.

Abstract

Bioorganic chemistry is a science that combines organic chemistry and biochemistry, as it is concerned with the study of biological phenomena from a chemical point of view. Bioorganic chemistry is mainly based on the study of organic chemical compounds that play a role in vital or biological processes.

Given the importance of this subject for students of organic chemistry, it is important to provide a reference in the form of a pedagogical document that enables them to prepare and understand this subject. This document is mainly concerned with the bioorganic chemistry program taught in the third year of the Organic Chemistry specialty, and is divided into five chapters covering the program of this subject. This document also contains in a final part many typical questions and exercises.

Keywords: Bioorganic chemistry, amino acids, peptides and proteins, glycosides (sugars), nucleic acids.

الفهرس

ملخص

01

مقدمة

الفصل الأول الأحماض الأمينية (Les acides aminés)

- 2 1-I عموميات حول الأحماض الأمينية
- 2 1-1-I تعريف
- 2 2-1-I الشكل الغالب للحمض الأميني
- 3 3-1-I تسمية الأحماض الأمينية
- 4 2-I تصنيف الأحماض الأمينية
- 4 1-2-I الأحماض الأمينية الألكيلية
- 4 2-2-I الأحماض الأمينية ذات المجموعة الكحولية (Fonctions alcools)
- 5 3-2-I الأحماض الأمينية الكبريتية (Soufrés)
- 5 4-2-I أحماض أمينية ذات حلقة غير متجانسة (Hétérocycles)
- 5 5-2-I أحماض أمينية عطرية (Aromatiques)
- 6 6-2-I ثنائي حمض أميني (Aminodiacides)
- 6 7-2-I حمض ثنائي أمين (Diaminoacides)
- 6 8-2-I أحماض أمينية كارهة للماء (Hydrophobes)
- 6 9-2-I أحماض أمينية محبة للماء (Hydrophiles)
- 6 10-2-I أحماض أمينية ذات سلسلة جانبية R مشحونة بالسالب أو بالموجب في pH معتدل
- 7 3-I الخصائص الفيزيوكيميائية للأحماض الأمينية
- 7 1-3-I البنية الفراغية
- 7 2-3-I إمتصاصية الأحماض الأمينية للأشعة فوق البنفسجية
- 8 3-3-I الخاصية الحمضية/الأساسية للأحماض الأمينية
- 12 4-I تحضير الأحماض الأمينية
- 12 1-4-I إضافة مجموعة الأمين ل- α أسيتون حمضي
- 13 2-4-I الإستبدال النيكليوفيلي على حمض كربوكسيلي α - هاليدني
- 13 3-4-I إستخلاص غابرييل على مشتق برومي لأستر مالوني

- 14 4-4-I إستخلاص سترىكر (Synthèse de Strecker)
- 14 5-I تفاعلات الأحماض الأمينية (Réactivité des acides aminés)
- 14 1-5-I تكوين الأميد (Formation d'amide)
- 15 2-5-I تكوين الأستر (Formation d'ester)
- 16 3-5-I التفاعل مع النينهيدرين (Réaction avec la ninhydrine)

الفصل الثاني

الببتيدات و البروتينات

(Les peptides et les protéines)

- 17 1-II تعريف الببتيدات
- 18 2-II تمثيل الببتيدات
- 19 3-II الروابط ما بين السلاسل الببتيدية (Liaisons intra et inter-peptidiques)
- 19 1-3-II روابط ثاني كبريتيد (Les liaisons disulfures)
- 20 2-3-II الروابط الهيدروجينية (Les liaisons hydrogènes)
- 21 3-3-II تقارب الجذور الكارهة للماء (L'effet hydrophobe)
- 21 4-3-II الرابطة الأيونية (Liaison ionique)
- 22 4-II تحديد البنية (الهيكل) الأساسية للببتيدات
- 22 1-4-II تحديد تركيبة الببتيد من حيث الأحماض الأمينية
- 25 2-4-II تحديد تسلسل الأحماض الأمينية داخل السلسلة الببتيدية
- 25 1-2-4-II تحديد الحمض الأميني الطرفي N-terminal
- 28 2-2-4-II تحديد الحمض الأميني الطرفي C-terminal
- 30 5-II تحضير الببتيدات
- 30 1-5-II الحماية و نزع الحماية على الوظائف
- 30 1-1-5-II الحماية و نزع الحماية للوظائف الأمينية
- 31 2-1-5-II الحماية و نزع الحماية للوظائف الكربوكسيلية
- 31 2-5-II تحضير الببتيدات في الطور المتجانس
- 32 3-5-II تحضير الببتيدات في الطور الغير متجانس
- 34 6-II البروتينات (Les protéines)
- 34 1-6-II تعريف البروتينات
- 34 2-6-II البنية الثلاثية الأبعاد للبروتينات
- 34 1-2-6-II البنية الثانوية (La structure secondaire)

- 34 2-2-6-II البنية الثلاثية (La structure tertiaire)
- 35 3-2-6-II البنية الرباعية (La structure quaternaire)
- 37 7-II الدور الفيزيولوجي للبروتينات

الفصل الثالث

الغلوسيدات

(Les glucides)

- 38 1-III تعريف الغلوسيدات (السكريات)
- 38 2-III تصنيف الغلوسيدات
- 39 3-III السكريات البسيطة (Les oses)
- 40 1-3-III البنية المفتوحة (الخطية) للسكريات البسيطة
- 45 2-3-III البنية الحلقية للسكريات البسيطة (تمثيل هاورث (Haworth))
- 46 1-2-3-III البنية الحلقية للألدوز (Aldose)
- 48 2-2-3-III البنية الحلقية للكتوز (Cétose)
- 50 4-III السكريات المركبة (الأوزيدات) (Les osides)
- 50 1-4-III السكريات المركبة المتجانسة (الهولوسيدات) (Holosides)
- 50 1-1-4-IV الأوليغوهولوسيدات (Oligoholosides)
- 52 2-1-4-IV بولييهولوسيدات (Polyholosides)
- 52 2-4-III السكريات المركبة الغير متجانسة (Hétérosides)

الفصل الرابع

النكليوزيدات و النكليوتيدات

(Les nucléosides et les nucléotides)

- 54 1-IV تعريف النكليوزيدات والنكليوتيدات
- 54 2-IV تركيب النكليوزيدات والنكليوتيدات
- 55 1-2-IV السكر (Le sucre)
- 55 2-2-IV مجموعات الفوسفات (Les groupements phosphates)
- 56 3-2-IV القواعد الأزوتية (Les bases azotées)
- 56 1-3-2-IV قواعد البيريبيدين (Bases pyrimidiques)
- 57 2-3-2-IV قواعد البيورين (Bases Puriques)
- 57 3-IV تشكل النكليوزيدات
- 60 4-IV تشكل النكليوتيدات

- 61 5-IV تسمية النيكلوزيدات و النيكليوتيدات
61 1-5-IV تسمية النيكلوزيدات
62 2-5-IV تسمية النيكليوتيدات

الفصل الخامس
الأحماض النووية
(Les acides nucléiques)

- 68 1-V تعريف الأحماض النووية
68 2-V تركيبة الأحماض النووية
69 3-V سلاسل الأحماض النووية (ADN و ARN)
70 4-V الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (ADN)
70 1-4-V البنية الأولية للـADN
72 2-4-V البنية الثانوية للـADN
75 3-4-V تضاعف الـADN (Réplication de l'ADN)
78 5-V الحمض النووي الريبوزي (ARN)
78 1-5-V البنية الأولية للـARN
79 2-5-V البنية الثانوية للـARN
83 3-5-V إستنساخ الـARN أو التخليق الحيوي للـARN

87 نماذج أسئلة و تمارين

مقدمة

الكيمياء البيوعضوية أو الكيمياء العضوية الحيوية هي مجال علمي يجمع بين الكيمياء العضوية و الكيمياء الحيوية. وهي فرع علمي يتعامل مع دراسة العمليات البيولوجية باستخدام الأساليب والظواهر الكيميائية المتحكمة في ذلك ، كمثل على ذلك دراسة وظائف البروتينات و الإنزيمات داخل الأنظمة الحية. و بصورة أدق فإن الكيمياء البيوعضوية تركز أساسا على دراسة أهم المركبات الكيميائية العضوية التي تدخل في الكثير من الظواهر و العمليات البيولوجية (الحوية). فالإهتمام بهاته المركبات يشمل دراسة بنيتها ، خصائصها ، و أهم التفاعلات و التحولات التي تدخل فيها و غيرهم.

و نظرا لأهمية هذا المقياس بالنسبة لطلبة تخصص الكيمياء العضوية كان من الضروري توفير مرجع على شكل مطبوعة بيداغوجية يمكّنهم من التحضير و الفهم الجيد لهذا المقياس و ما يشمله من العديد من الفصول ، و كذلك التمرّن على هذا المقياس من خلال توفير العديد من نماذج الأسئلة و التمرينات.

هذه المطبوعة تعنى أساسًا ببرنامج الكيمياء البيوعضوية المدرّسة في السنة الثالثة ليسانس تخصص كيمياء عضوية ، وهي مقسّمة إلى خمسة فصول رئيسية شاملة لما هو مقرّر في هذا المقياس. فالفصل الأول مثلا يُعنى بالأحماض الأمينية و أهم خصائصها و دورها في النظام الحيوي. أما الفصل الثاني فيتكلم عن البيبتيدات و البروتينات ، يليه الفصل الثالث المخصص للغلوسيدات أو ما يسمى كذلك بالسكريات بكل أصنافها. أما الفصلين الرابع و الخامس فيحتويان على كل ما يتعلق بالنيكليوزيدات و النيكليوتيدات و كذا الأحماض النووية. كما تختتم هاته المطبوعة بجزء أخير يحتوي على أكثر من 50 سؤال و 12 تمارين نموذجي.

الفصل الأول

الأحماض الأمينية

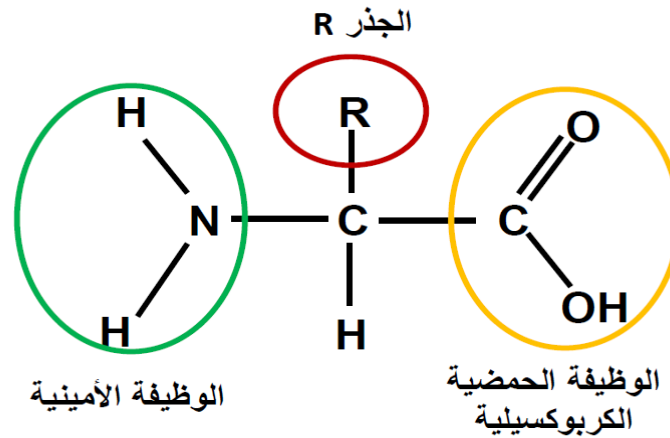
Les acides aminés

1-I عموميات حول الأحماض الأمينية :

1-1-I تعريف:

الأحماض الأمينية (Acides Aminés (AA)) هي عبارة عن مركبات كيميائية عضوية تحتوي على وظيفتين على الأقل ، إحداهما وظيفة حمض الكربوكسيل -COOH والأخرى وظيفة أمينية -NH_2 . وتعتبر الأحماض الأمينية المكون الأساسي للبروتينات.

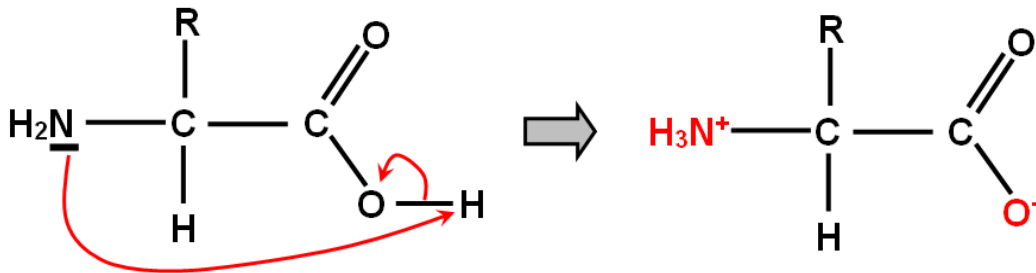
عندما تكون الوظيفة الكربوكسيلية والوظيفة الأمينية محمولتين على نفس ذرة الكربون ، فإننا نتحدث عن الأحماض الأمينية α (Acides aminés α ou α -aminoacides). الصيغة العامة للحمض الأميني α هي:



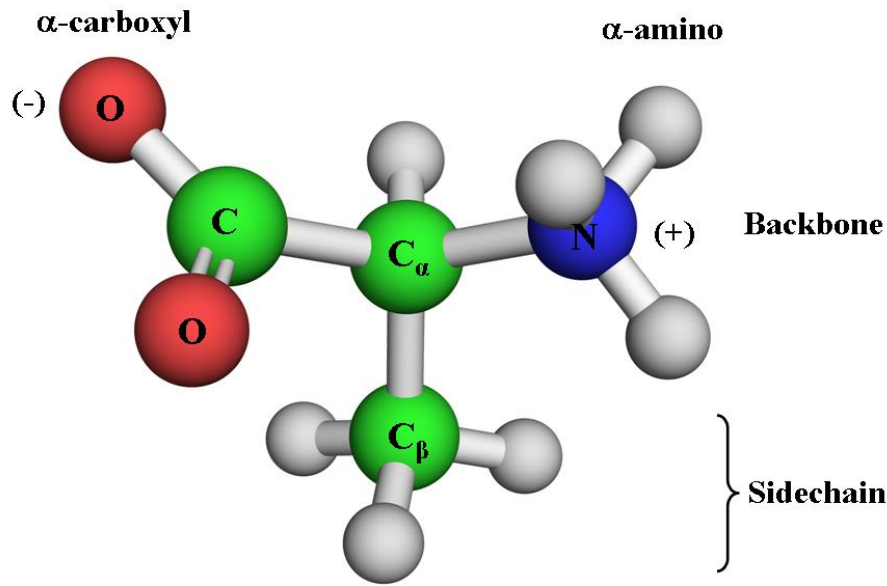
الشكل (1-I): الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الأمينية.

2-1-I الشكل الغالب للحمض الأميني :

الأحماض الأمينية توجد في الواقع على شكل أيون مزدوج أو الشكل الزويتريوني :



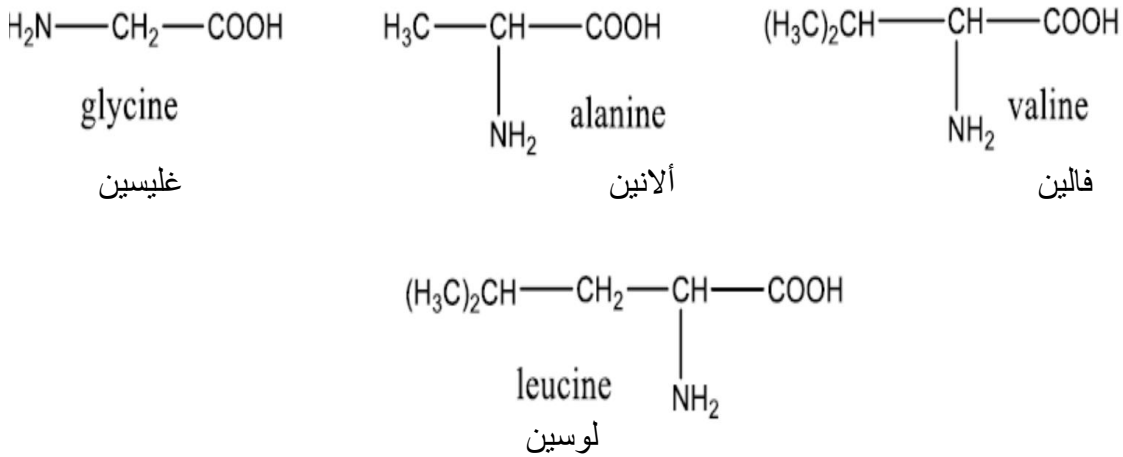
الشكل (2-I): الشكل الغالب للحمض الأميني (أيون مزدوج) في مجال $\text{pKa}_1 < \text{pH} < \text{pKa}_2$



الشكل (3-I) : محاكاة بنيوية لمركب حمض أميني (ألانين (Ala,A) Alanine).

3-1-I تسمية الأحماض الأمينية :

كل حمض أميني يحمل اسم مميز خاص به مثل :



قام علماء الأحياء بوضع أسماء مختصرة للأحماض الأمينية ، حيث أن هاته الإختصارات مشكلة من ثلاثة أحرف الأولى لإسم المركب مثل : Gly للـ Glycine ، Ala للـ Alanine ، Val للـ Valine... الخ

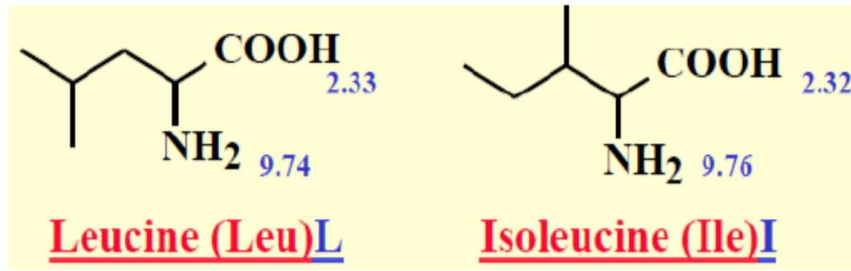
بينما الكيميائيون فقاموا بتبسيط أكثر لهاته التسميات برموز تحتوي فقط على الحرف الأول للإسم مثل : G للـ Glycine ، A للـ Alanine ، V للـ Valine... الخ

2-I تصنيف الأحماض الأمينية :

في الواقع يوجد أكثر من 300 حمض أميني لكن نميز منها حوالي 20 الأكثر شهرة و التي تدخل في تركيب البروتينات الطبيعية و تسمى كذلك بالأحماض الأمينية القياسية. و من هاته الـ 20 يوجد 12 يتم تخليقها بواسطة الكائن الحي بينما الـ 8 الأخرى فتأتي من الأغذية. يمكن تصنيف الأحماض الأمينية حسب بنية و تعقيد سلسلتها الجانبية R :

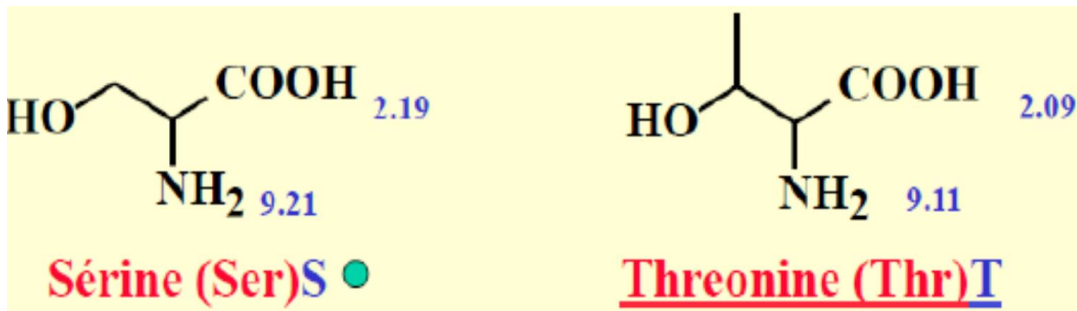
1-2-I الأحماض الأمينية الألكيلية :

و في هاته الحالة تكون السلسلة R عبارة عن جذر ألكيلي (C_nH_{2n+1}) مثل :



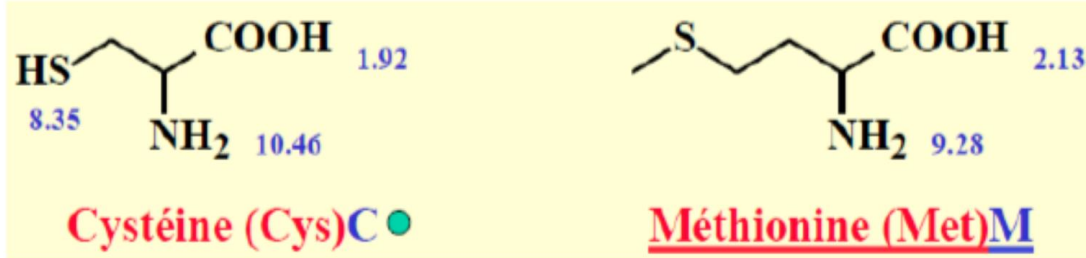
2-2-I الأحماض الأمينية ذات المجموعة الكحولية (Fonctions alcools) :

الجذر R عبارة عن سلسلة أليفاتية ذات مجموعة كحولية :



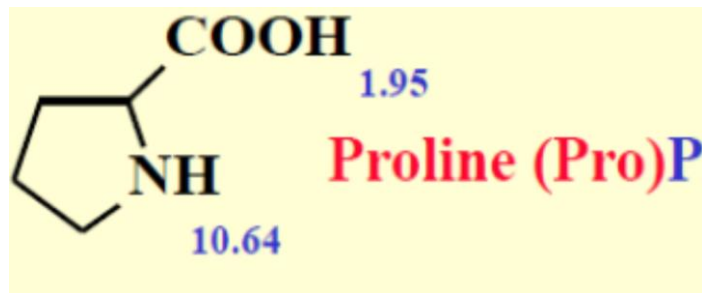
3-2-I الأحماض الأمينية الكبريتية (Soufrés) :

الجزء R يحوي مجموعة كبريت (S) :

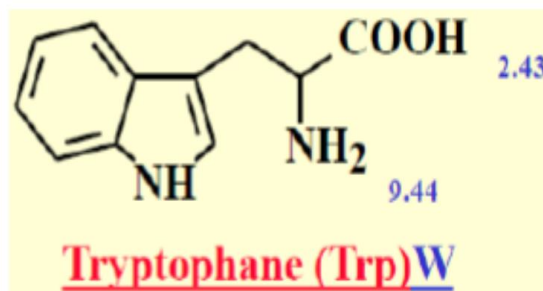
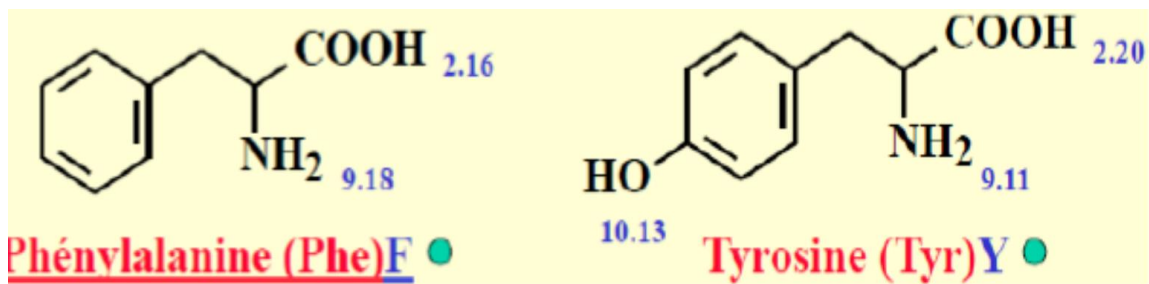


4-2-I أحماض أمينية ذات حلقة غير متجانسة (Hétérocycles) :

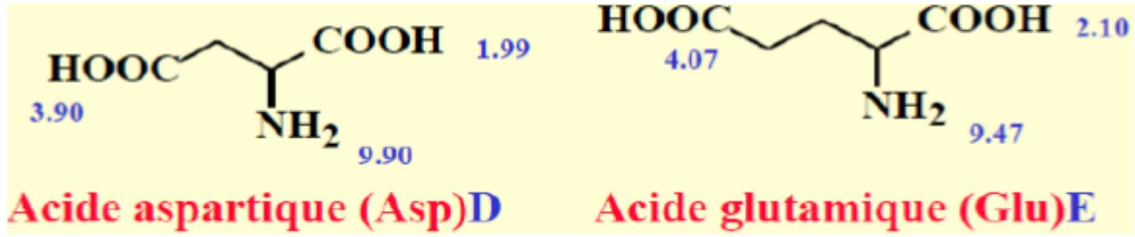
الحمض الأميني يحوي حلقة واحدة أو عدة حلقات غير متجانسة :



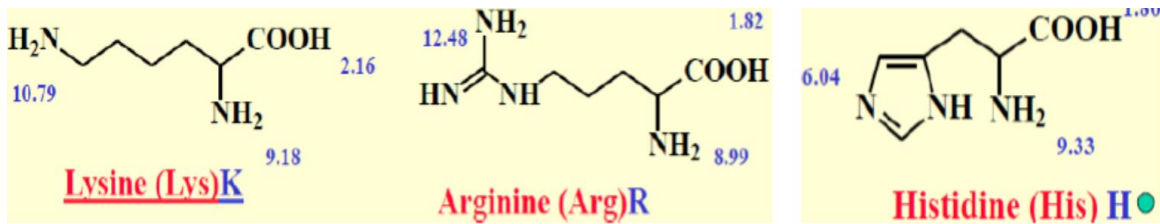
5-2-I أحماض أمينية عطرية (Aromatiques) :



6-2-I : حمض ثنائي أميني (Aminodiacides)



7-2-I : حمض ثنائي أمين (Diaminoacides)



كما يمكن كذلك تصنيف الأحماض المذكورة سابقا حسب قطبية السلسلة الجانبية (الجزر R) و إمكانية التأين لهذه السلسلة :

8-2-I : أحماض أمينية كارهة للماء (Hydrophobes)

أي ذات سلسلة R غير قطبية (Apolaires) و كمثال على ذلك :

Alanine (Ala) ; Valine (Val) ; Leucine (Leu) ; Isoleucine (Ile) ;
Méthionine (Met) ; Phénylalanine (Phe) ; Tryptophane (Trp) ; Proline (Pro).

9-2-I : أحماض أمينية محبة للماء (Hydrophiles)

أي ذات سلسلة R جانبية قطبية (Polaires) :

Glycine (Gly) ; Sérine (Ser) ; Thréonine (Thr) ; Cystéine (Cys) ;
Tyrosine (Tyr) ; Asparagine (Asn) ; Glutamine (Gln)

10-2-I : أحماض أمينية ذات سلسلة جانبية R مشحونة بالسالب أو بالموجب في pH معتدل :

Acide aspartique (Asp, D) ; Acide glutamique (Glu, E)

Lysine (Lys, K) ; Arginine (Arg, R) ; Histidine (His, H)

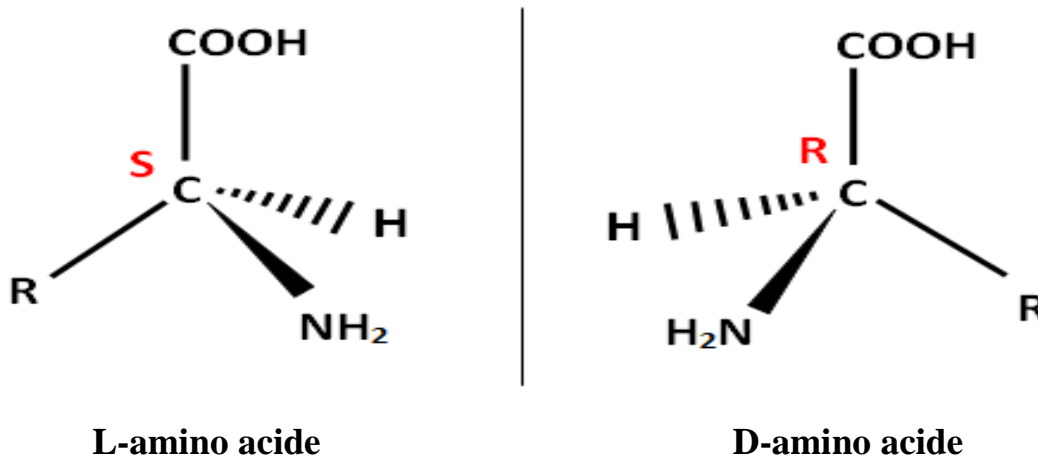
3-I الخصائص الفيزيوكيميائية للأحماض الأمينية :

1-3-I البنية الفراغية :

تحتوي الأحماض الأمينية على كربون غير متناظر (C^*) (Carbone asymétrique) عند ذرة الكربون α من الوظيفة الحمضية ، أي أنها مركبات كيرالية لذلك فهي نشطة ضوئياً باستثناء الجليسين (Glycine) الذي تكون فيه ذرة الكربون α حاملة لذرتي هيدروجين. لذلك فمن الممكن أن يحتوي كل AA على بنيتين فراغيتين R و S أي نوعان من المماكبات المحتملة: واحد من سلسلة D ، والآخر من سلسلة L.

في الواقع جميع الأحماض الأمينية الطبيعية الموجودة في الكائنات الحية هي من السلسلة L ماعدا السيستيين (Cystéine) الذي هو من السلسلة D.

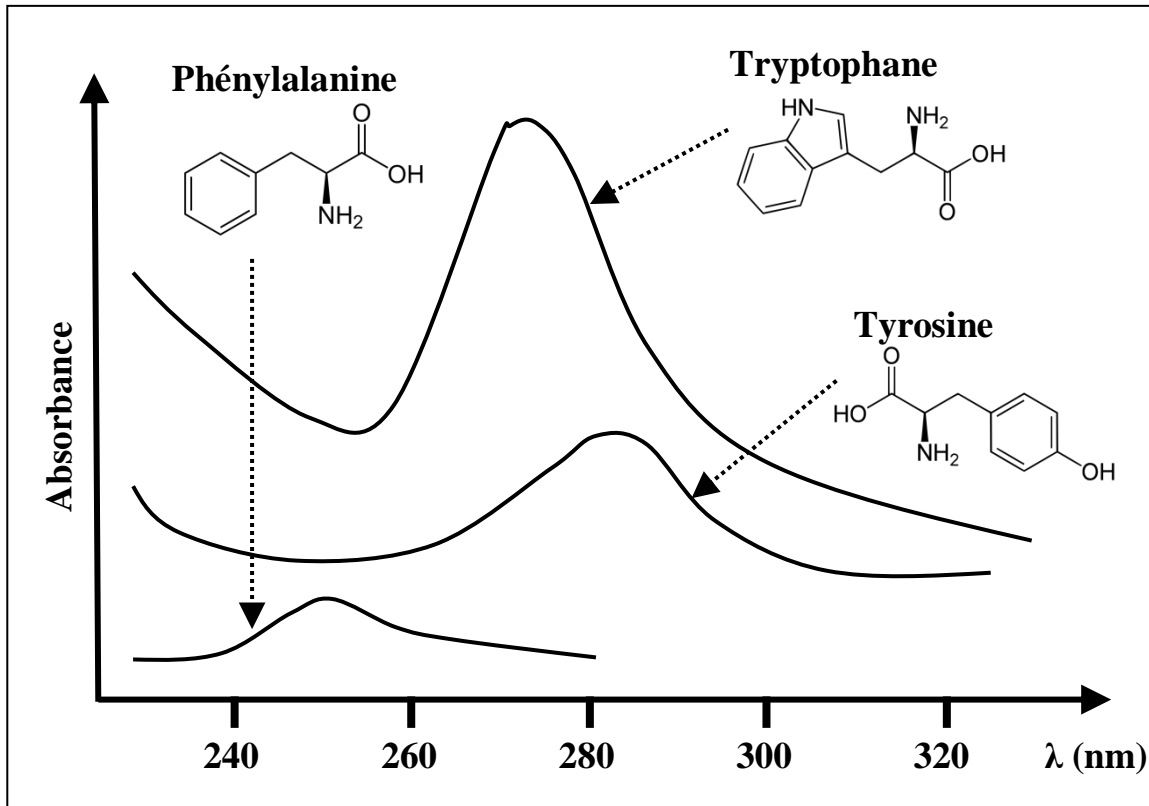
الشكل الموالي يوضح التماكب الضوئي أو التخاليفي للأحماض الأمينية بصفة عامة :



الشكل (4-I) : التماكب الضوئي أو التخاليفي للأحماض الأمينية.

2-3-I إمتصاصية الأحماض الأمينية للأشعة فوق البنفسجية :

الأحماض الأمينية التي تحتوي على مجموعة كروموفور (Chromophore) في السلسلة الجانبية R تظهر إمتصاصية كبيرة للأشعة فوق البنفسجية عند أطوال موجة (λ) أقل من 400nm (مجال UV). مثل :

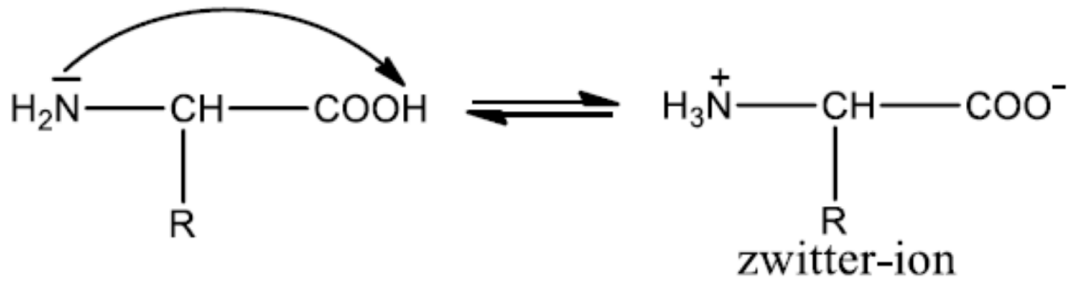


الشكل (5-I) : طيف إمتصاص بعض الأحماض الأمينية العطرية للأشعة فوق البنفسجية.

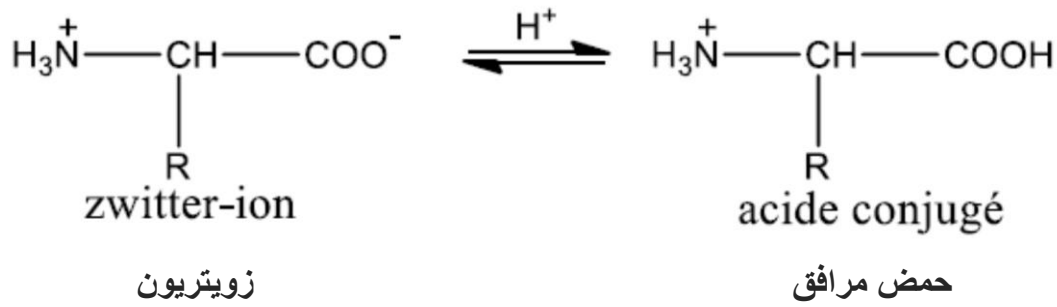
3-3-I الخاصية الحمضية/الأساسية للأحماض الأمينية :

يحتوي الحمض الأميني α على مجموعتين وظيفيتين مختلفتين، إحداهما حمضية (مانحة للبروتون H^+)، والأخرى قاعدية (مستقبلة للبروتون H^+). و بالتالي يمكن أن تعمل في نفس الوقت مثل الأحماض أو مثل القواعد.

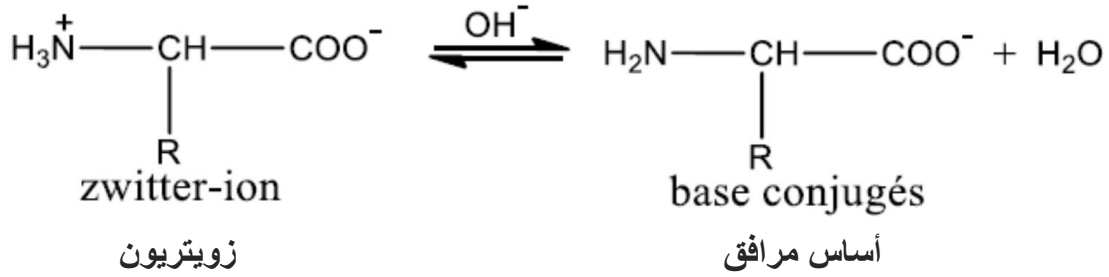
في الوسط المعتدل يوجد الحمض الأميني في شكل أيون ثنائي القطب يسمى "زويتريون Zwitterion" (أو الأيون المزدوج)، الناتج عن انتقال البروتون H^+ بين الوظيفتين الكربوكسيلية و الأمينية (NH_2 و $COOH$).



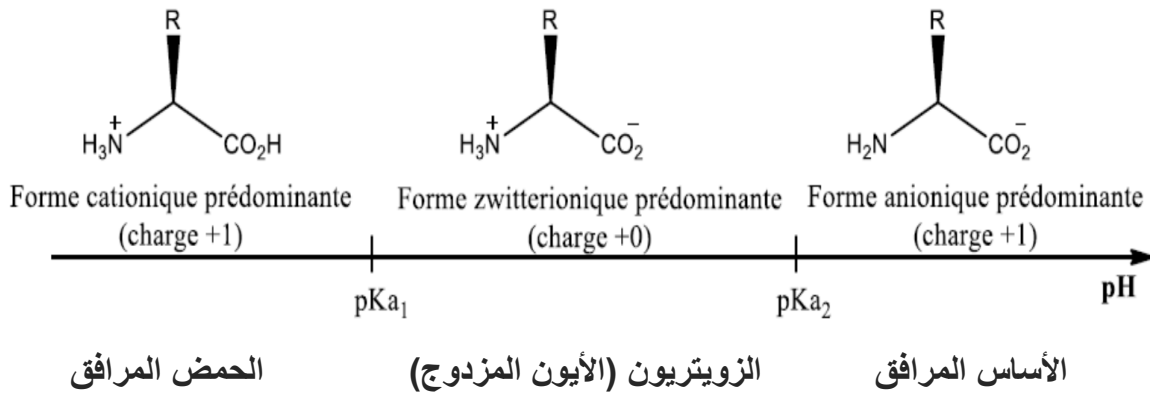
ففي الوسط الحمضي يلعب الحمض الأميني دور أساس أي أنه يتحد مع البروتون و يعطي حمض مرافق :



و في الوسط القاعدي يلعب الحمض الأميني دور حمض أي أنه يحرر البروتون و يعطي أساس مرافق :



من أجل كل زوج من الأزواج السابقة يوجد ثابت حموضة pKa مكافئ له ، فالزوج (حمض مرافق/زويتريون) له ثابت pKa₁ و الزوج (زويتريون/أساس مرافق) له pKa₂ ، و منه يمكن تمثيل وضعية هذا الثابت بالنسبة لـ pH في المخطط التالي :



كما أنه يوجد قيمة للـ pH أين تكون فيها الشحنة الكلية للجزيء معدومة (أين يكون الحمض الأميني على شكل زويتريون أو أيون مزدوج).

هذا الـ pH يمثل نقطة التعادل الكهربائي (pH isoélectrique) (pI أو pH_i) حيث يكون فيها تركيز هذا الجزيء المعتدل للحمض الأميني في أقصى قيمة له. و منه pI للحمض الأميني يكتب كالاتي :

$$pI = \frac{(pKa_1 + pKa_2)}{2}$$

حيث أن الثابت pKa_1 يميز الوظيفة الحمضية الكربوكسيلية ($-COOH$) و الـ pKa_2 يميز الوظيفة القاعدية الأمينية ($-NH_2$).

و هذه العبارة صالحة فقط في حالة الأحماض الأمينية التي تحوي مجموعة جانبية غير مشحونة. أما في حالة المجموعة الجانبية المشحونة فإن كان الحمض الأميني يحوي مجموعة كربوكسيلية $-COOH$ إضافية على هاته المجموعة فإن الـ pI يحسب بإستعمال متوسط قيمتي الـ pKa الأقل. بينما إذا كانت السلسلة الجانبية تحتوي على مجموعة $-NH_3^+$ في السلسلة الجانبية فإن قيمة الـ pI يحسب بإستعمال متوسط قيمتي الـ pKa الأكبر.

مثال 1:

أحسب قيمة pH نقطة التعادل الكهربائي (pI أو pH_i) للأحماض الأمينية المذكورة أسفله إنطلاقاً من قيم pKa للمجموعات الوظيفية الكربوكسيلية و الأمينية و pK_R للمجموعات المشحونة في السلسلة الجانبية R (الجدول I-1) عند درجة حرارة $25^\circ C$:

الغليسين (Glycine, Gly) ، السيرين (Sérine, Ser) ، حمض الأسبارتيك (Acide aspartique, Asp) ، الليزين (Lysine, Lys)

مثال 2 :

أرسم الشكل الراجع (الغالب) للأحماض الأمينية التالية عند قيم الـ pH التالية :

– البرولين (Proline) عند $pH = 6.3$

– إيزولوسين (Isoleucine) عند $pH = 1.05$

– الغليسين (Glycine) عند $pH = 13.5$

الجدول (I-1) : قيم pK_a للمجموعات الوظيفية الكربوكسيلية و الأمينية و pK_R للمجموعات المشحونة في السلسلة الجانبية R للأحماض الأمينية القياسية.

الإسم	الرمز		pKa de COOH	pKa de NH ₂	pKa de R	الوزن الجزيئي	pI
Alanine	Ala	A	2.3	9.7	-	89.09	6
Arginine	Arg	R	2.2	9.0	12.5	174.2	11.15
Asparagine	Asn	N	2.0	8.8	-	132.12	5.41
Acide Aspartique	Asp	D	2.1	9.8	3.9	133.1	2.77
Cystéine	Cys	C	1.8	10.8	8.3	121.15	5.03
Glutamine	Gln	Q	2.2	9.1	-	146.15	5.65
Acide Glutamique	Glu	E	2.2	9.7	4.2	147.13	3.22
Glycine	Gly	G	2.3	9.6	-	75.07	5.97
Histidine	His	H	1.8	9.2	6	155.16	7.47
Isoleucine	Ile	I	2.4	9.7	-	131.17	5.94
Leucine	Leu	L	2.4	9.6	-	131.17	5.98
Lysine	Lys	K	2.2	9	10	146.19	9.59

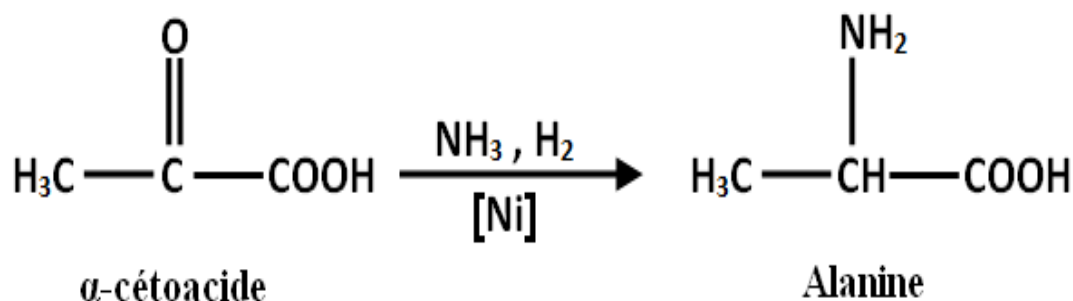
Méthionine	Met	M	2.3	9.2	-	149.21	5.74
Phénylalanine	Phe	F	1.8	9.1	-	165.19	5.48
Proline	Pro	P	2.0	10.6	-	115.13	6.30
Sérine	Ser	S	2.2	9.2	-	105.09	5.68
Thréonine	Thr	T	2.6	10.4	-	119.12	5.64
Tryptophane	Trp	W	2.4	9.4	-	204.23	5.89
Tyrosine	Tyr	Y	2.2	9.1	10.1	181.19	5.66
Valine	Val	V	2.3	9.6	-	117.15	5.96

4-I تحضير الأحماض الأمينية :

إن مختلف طرق تحضير الأحماض الأمينية تركز أساساً على تفاعل الوظائف الأمينية و الحمضية الموجودة في المتفاعلات ، و من بين الطرق المعتمدة نذكر منها الآتية :

1-4-I إضافة مجموعة الأمين لـ α -أسيتون حمضي (Amination d'un α -cétoacide):

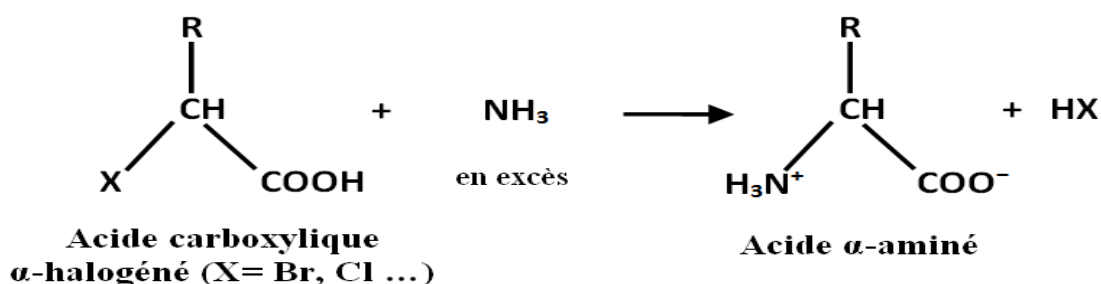
هذا التفاعل يمر بمرحلتين : مرحلة ضم الهيدروجين بوجود الوسيط المعدني (Ni) ثم مرحلة إضافة الأمين.



2-4-I الإستبدال النيكليوفيلي على حمض كربوكسيلي α- هاليدى

:(Substitution nucléophile sur un acide carboxylique α-halogéné)

تؤدي معالجة المشتق الهاليدى بوجود فائض من الأمونيا (Ammoniac NH₃) إلى تكوين أمين أولي. و بالتالي يمكن الحصول على حمض أميني عن طريق تفاعل حمض الكربوكسيل α- هاليدى مع الأمونيا بواسطة الإستبدال النيكليوفيلي.

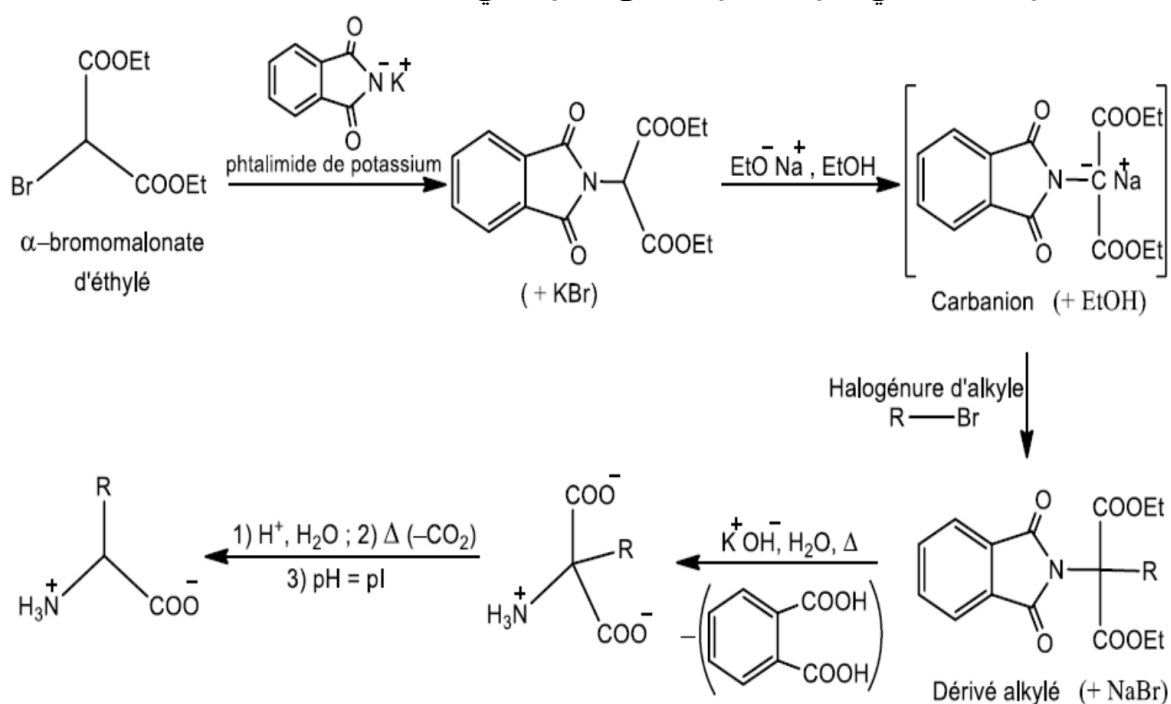


و من أجل منع وظيفة الأمين الأولي (-NH₂) التي تشكلت من التفاعل مرة أخرى مع الحمض الهاليدى الناتج (HX) يمكن تطبيق طريقة غابرييل.

3-4-I إستخلاص غابرييل على مشتق برومي لأستر مالوني

:(Synthèse de Gabriel sur le dérivé bromé d'un ester malonique)

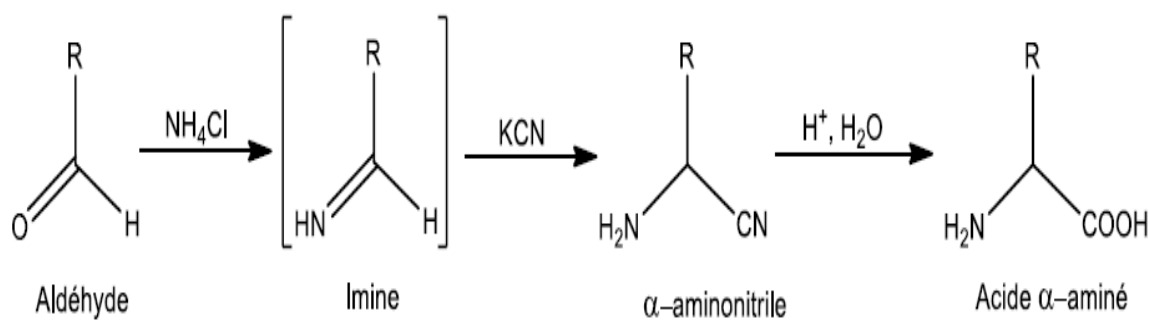
يمكن تحضير حمض أميني بطريقة غابرييل على النحو التالي :



يتيح هذا التسلسل التفاعلي إمكانية تحضير الأحماض الأمينية ذات السلاسل الجانبية المختلفة (R) في الموضع α ، حيث تأتي مجموعة R مباشرة من الهالوجين ألكيلي (R-X) المستخدم أثناء خطوة الألكلة.

4-4-I إستخلاص ستريكر (Synthèse de Strecker) :

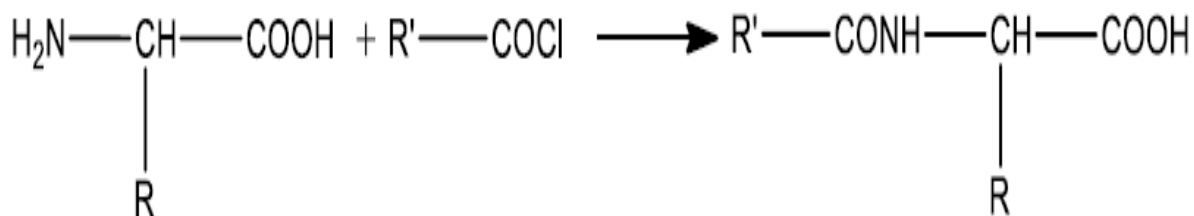
يرتكز هذا الإستخلاص على تفاعل ألدهيد أو كيتون مع كلوريد الأمونيوم (NH_4Cl) و سيانيد البوتاسيوم (KCN). في مرحلة أولى ، يتم تكوين أمين نتريلي (Amino-nitrile) ، و من ثم التحلل المائي لهذا الأخير يعطي الحمض الأميني المراد إستخلاصه.



5-I تفاعلات الأحماض الأمينية (Réactivité des acides aminés) :

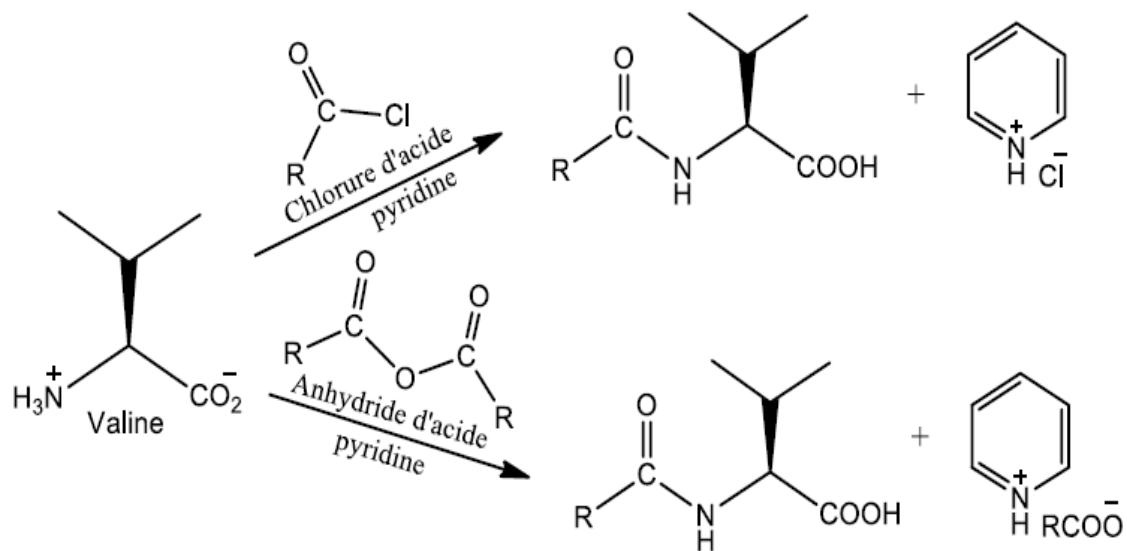
1-5-I تكوين الأميد (Formation d'amide) :

تتفاعل الوظيفة الأمينية ($-\text{NH}_2$) للـ AA مع هاليد حمضي أو مع الأنيدريد الحمضي معطية الأميد :



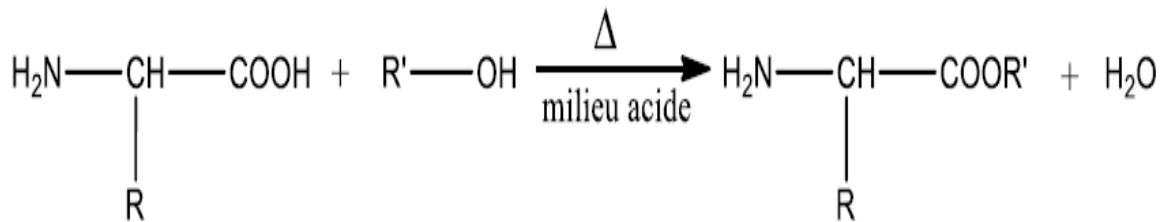
مثال :

تفاعل الفالين (la valine) مع الكلوريد الحمضي أو مع الأنيدريد الحمضي:



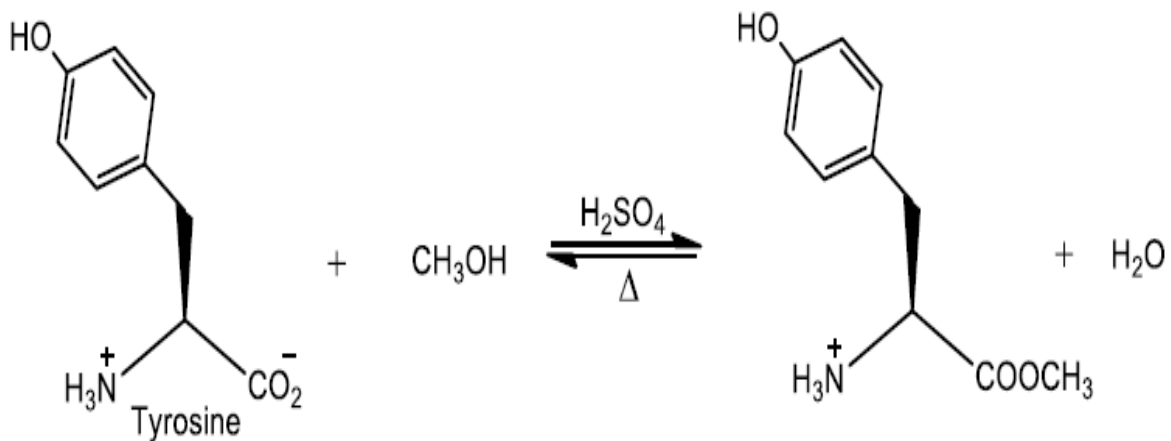
2-5-I تكوين الأستر (Formation d'ester)

تفاعل الوظيفة الكربوكسيلية (-COOH) للـ AA مع الكحول الأحادي يمكن أن تعطي أستر :



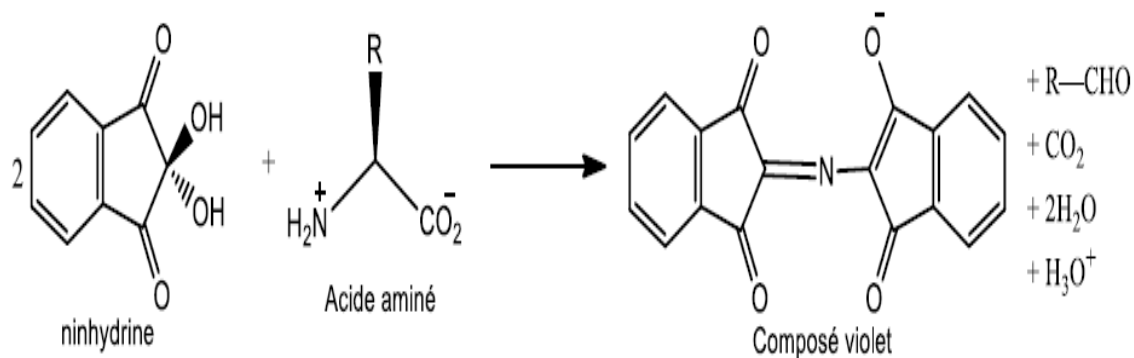
مثال :

أسترة التيروسين (Estérification de la tyrosine) :

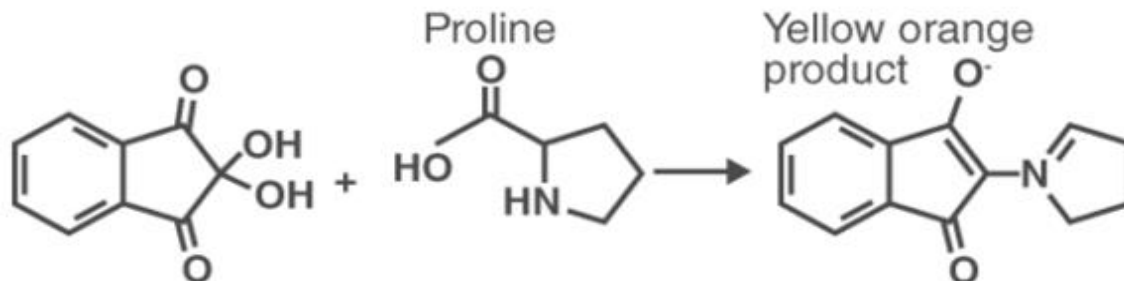


3-5-I التفاعل مع النينهيدرين (Réaction avec la ninhydrine) :

النينهيدرين هو كاشف يستخدم على نطاق واسع للكشف عن الأحماض الأمينية. تتفاعل جميع AAs مع النينهيدرين لتشكيل نفس المركب الأنثوني الأرجواني.



باستثناء البرولين والهيدروكسي برولين الذين لهما وظيفة أمين ثانوية حلقة بدلاً من الأولية ، حيث يعطيان في هذا التفاعل مركبًا ذو لون أصفر.



يحتوي عرق الإنسان على كميات كبيرة من الأحماض الأمينية ، و لهذا فإن تقنية وضع النينهيدرين على مواضع الجريمة مستخدمة كثيرا في التحقيقات للكشف عن وجود بصمات أصابع (غير مرئية للعين المجردة) على الأسطح المسامية مثل الورق أو الخشب أو الجدران.

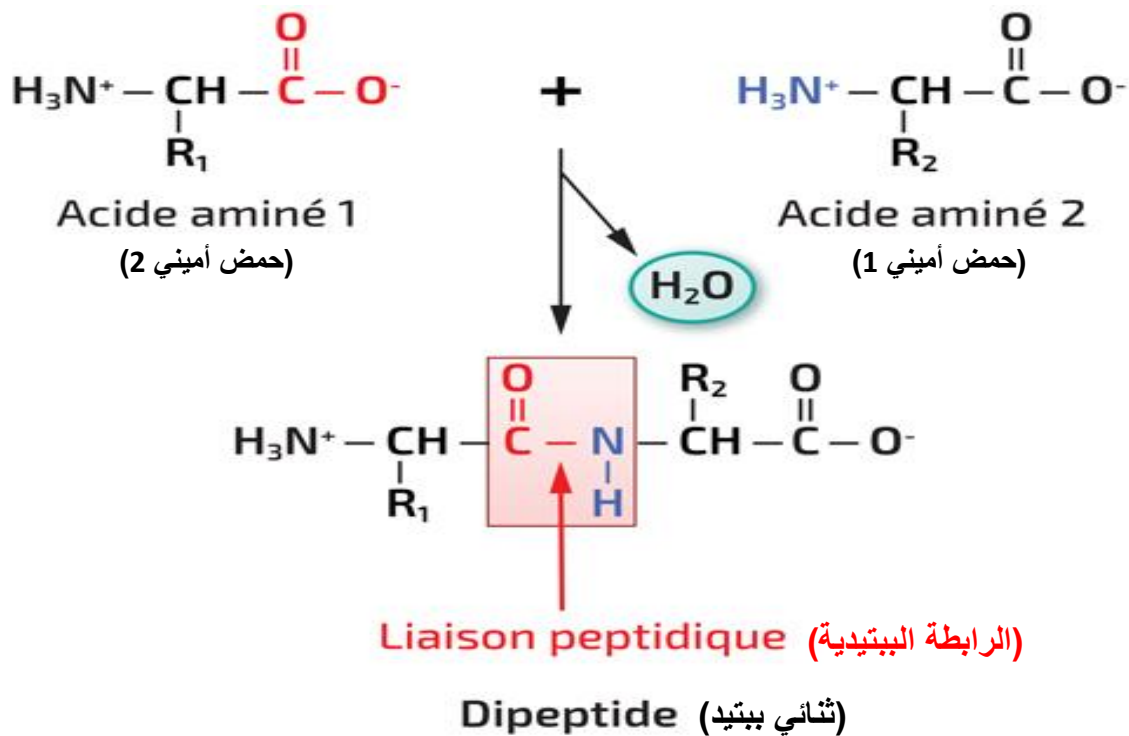
الفصل الثاني

الببتيدات و البروتينات

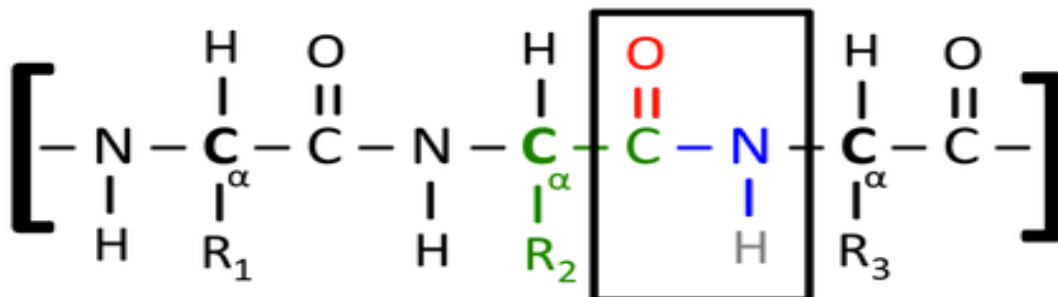
Les peptides et les protéines

1-II تعريف الببتيدات :

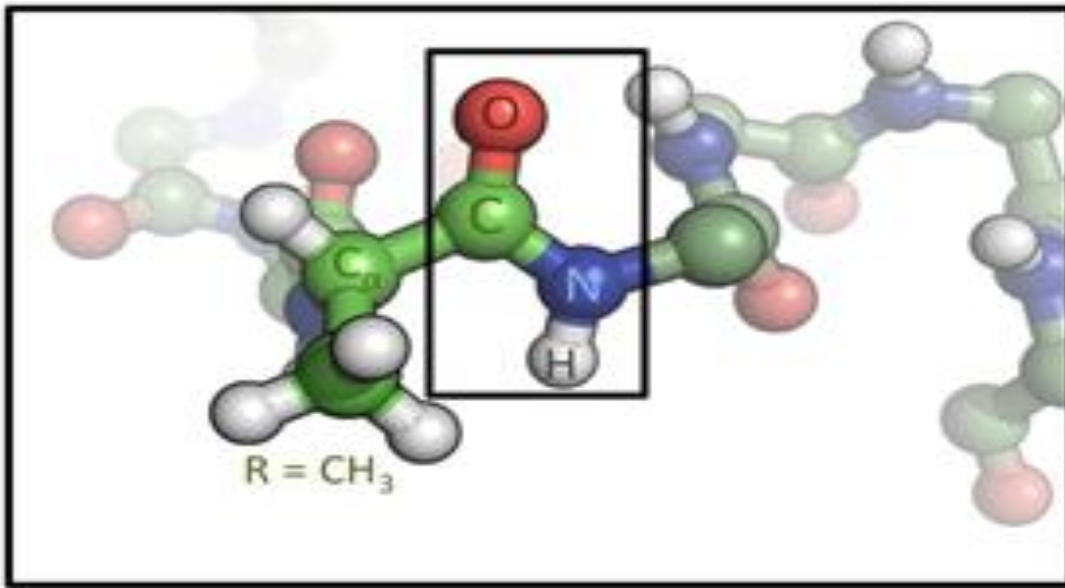
الببتيدات هي عبارة عن ترابط لعدد محدود من الأحماض الأمينية (أقل من 50 حمضًا أمينيًا) ببعضها البعض بواسطة روابط $-CO-NH-$ تسمى "رابطة ببتيدية" والتي تتشكل من تفاعل بين المجموعة الكربوكسيلية $-COOH$ لحمض أميني ما و المجموعة الأمينية $-NH_2$ لحمض أميني آخر. المخطط الموالي يوضح تفاعل تشكل الرابطة الببتيدية بين حمضين أمينيين 1 و 2 :



يُسمى ثنائي الببتيد، ثلاثي الببتيد، ... أو متعدد الببتيد ، الببتيدات الناتجة عن ترابط 2 ، 3 ، ... أو n من الأحماض الأمينية على الترتيب.



الرابطة الببتيدية



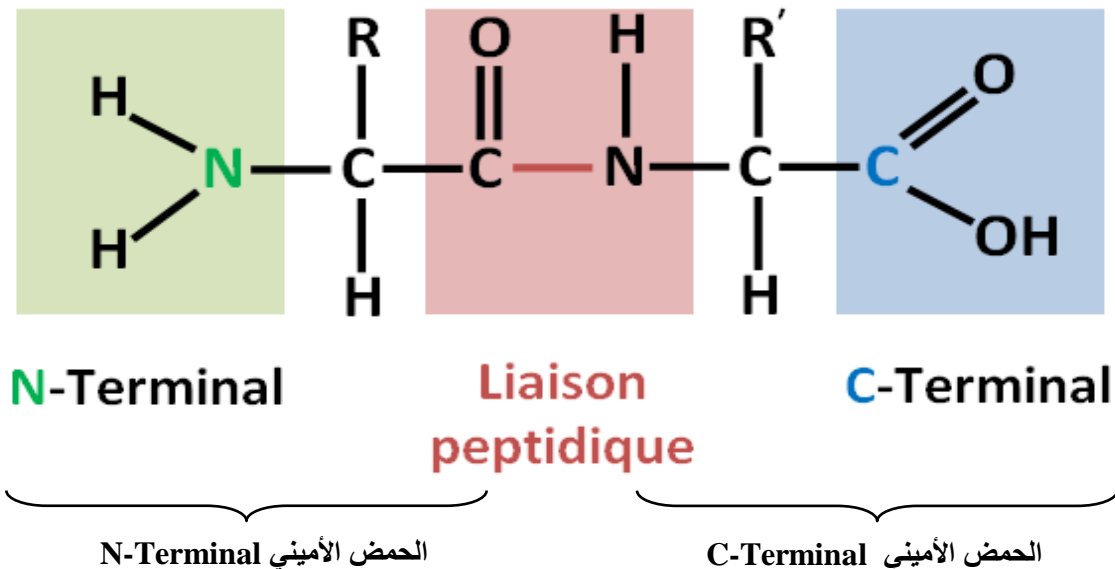
الشكل (1-II): محاكاة بنيوية للرابطة الببتيدية
(Simulation structurale de la liaison peptidique)

2-II تمثيل الببتيدات :

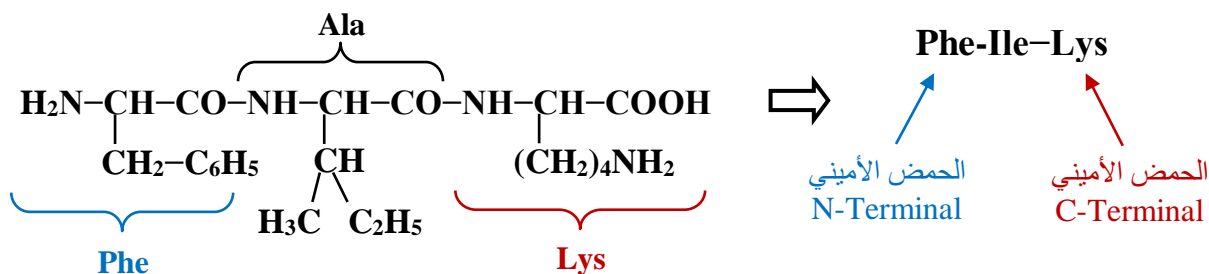
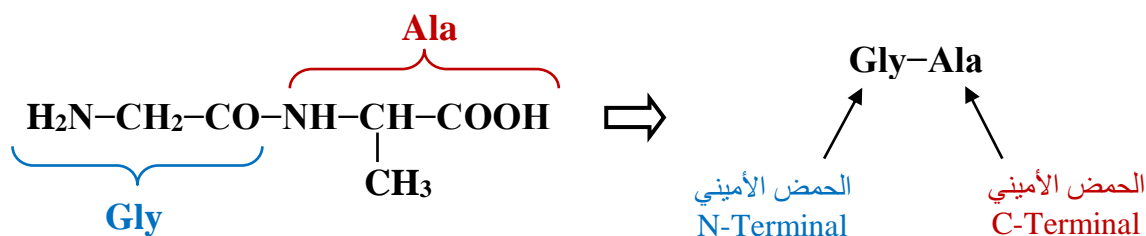
وفقاً لما هو متفق عليه ، يتم تمثيل الببتيد دائماً بوظيفة أمين حدية (تسمى N-terminal) على يسار السلسلة و وظيفة حمضية حدية (تسمى C-terminal) على اليمين.

مثال:

تمثيل لثنائي ببتيد :



من أجل تبسيط التمثيل الهيكلي للببتيدات ، يمكن استخدام اختصار اسم الأحماض الأمينية المكونة له مع ربطهم بخط صغير لتوضح مواضع الروابط الببتيدية كما هو موضح في الأمثلة التالية :



مثال :

أرسم التمثيل الكيميائي للببتيدات التالية :

- a) Asp-Trp-Ser b) Thr-Phe-Asn-His c) Gln-Cys-Val-Cys-Ser

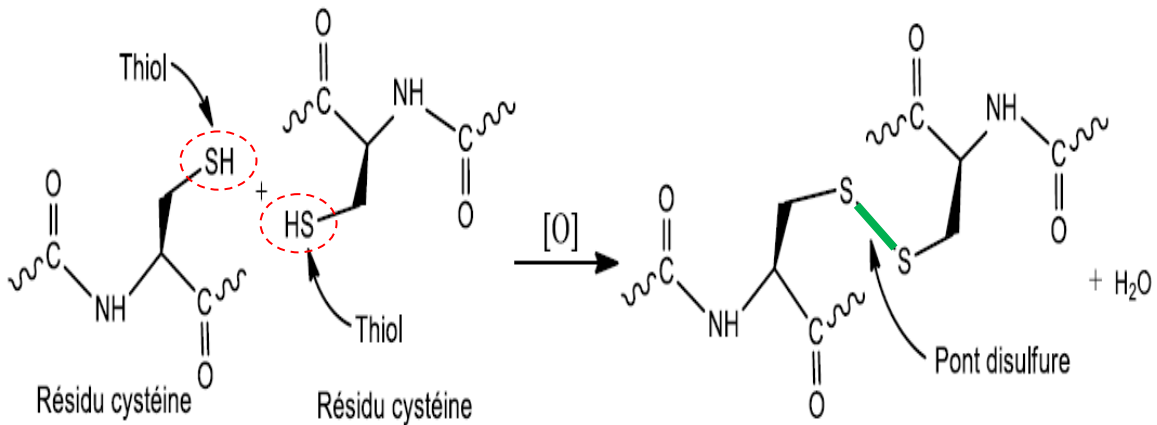
3-II الروابط ما بين السلاسل الببتيدية (Liaisons intra et inter-peptidiques):

هي عبارة عن روابط أخرى تتشكل ما بين السلاسل الببتيدية ، قد تكون بين سلسلتين ببتيديتين مختلفتين أو داخل نفس السلسلة الببتيدية ، و نذكر من هاته الروابط :

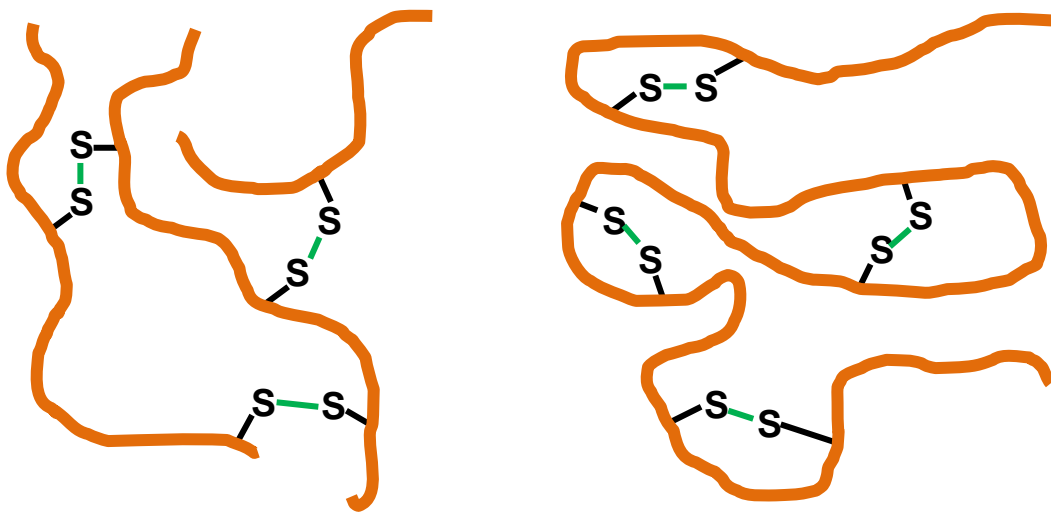
1-3-II روابط ثاني كبريتيد (Les liaisons disulfures) :

من المعروف أن مجموعات الثيول (SH) (Thiols) تتأكسد بسهولة إلى ثنائي كبريتيد S-S. من بين الأحماض الأمينية القياسية ، يحتوي السيستين (Cys) على وظيفة SH في سلسلته الجانبية وبالتالي يكون ممكناً للسيستين الموجود في ببتيد ما من التفاعل مع سيستين متواجد في ببتيد آخر و يعطي ثنائي الكبريتيد S-S ، و يسمى هذا الارتباط بجسر ثنائي الكبريتيد (Pont disulfure).

التفاعل الموالي يوضح عملية تشكّل روابط ثنائي كبريتيد داخل نفس السلسلة الببتيدية أو ما بين سلسلتين ببتيديتين مختلفتين :



لدينا كذلك الرسم التوضيحي التالي و الذي يبين بشكل عام مواضع تشكّل روابط ثنائي كبريتيد :



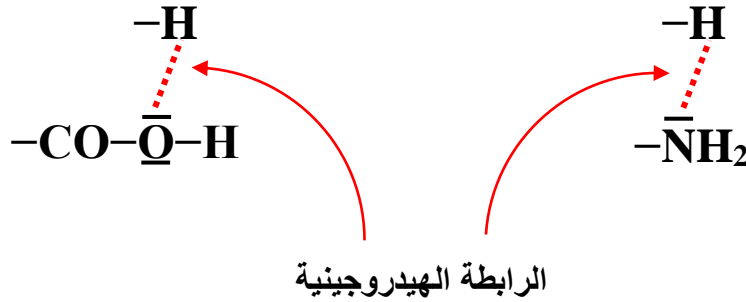
الشكل (2-II): رسم تمثيلي لوضعية روابط ثنائي الكبريتيد داخل السلاسل الببتيدية.

2-3-II الروابط الهيدروجينية (Les liaisons hydrogènes) :

هي عبارة عن روابط ضعيفة غير تساهمية و هي فالواقع عبارة عن تجاذب كهروستاتيكي يحدث بين الجزيئات التي تحتوي على ذرات ذات الكهروسالبية العالية مثل : F ، Cl ، O ، أو N و

ذرة الهيدروجين المتواجدة في جزيئات أخرى. أو بعبارة أخرى تتكون هاته الرابطة بين مجموعة مانحة للبروتون و مجموعة جاذبة للبرتون.

في الببتيدات غالبا ما تتكون هاته الرابطة بين H الموجود في حمض أميني ما و N المجموعة الأمينية (-NH₂) أو O مجموعة الكربوكسيل (-COOH) لحمض أميني آخر.



الشكل (3-II): موضع الروابط الهيدروجينية داخل السلاسل الببتيدية.

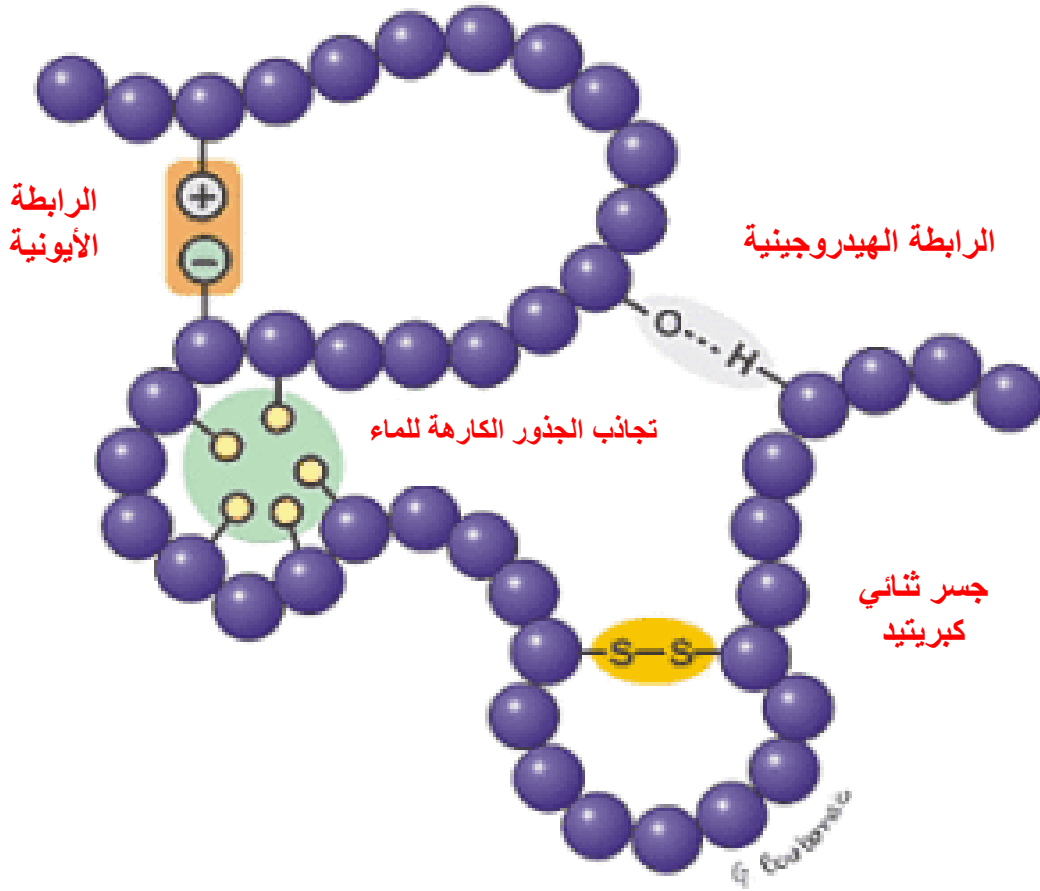
3-3-II تقارب الجذور الكارهة للماء (L'effet hydrophobe) :

الأحماض الأمينية التي لها سلاسل جانبية (R) كارهة للماء (Hydrophobe) لديها تقارب أكبر مع بعضها البعض مقارنة بجزيئات الماء المحيطة بالببتيد. لذلك تميل السلسلة الببتيدية إلى الإنثناء بطريقة تجمعهم معاً في مركز الجزيء دون اتصال مباشر بالماء. على العكس من ذلك ، تميل الأحماض الأمينية المحبة للماء إلى ترتيب نفسها في الأطراف بحيث تكون على اتصال بالماء من كل النواحي.

4-3-II الرابطة الأيونية (Liaison ionique) :

الجذور المتأينة (المشحونة) الموجبة الموجودة في الأحماض الأمينية يمكن أن تشكل روابط أيونية مع جذور متأينة سالبة في أحماض أمينية أخرى. أي أن هاته الرابطة تتكون غالبا بين الأحماض الأمينية ذات المجموعات الجانبية المشحونة أو المتأينة.

الرسم في الصفحة الموالية يوضح جميع الروابط السابقة و كيفية تشكلها داخل السلاسل الببتيدية.



الشكل (4-II): رسم تمثيلي لمختلف الروابط الممكنة بين الأحماض الأمينية لنفس سلسلة الببتيد.

4-II تحديد البنية (الهيكل) الأساسية للببتيدات:

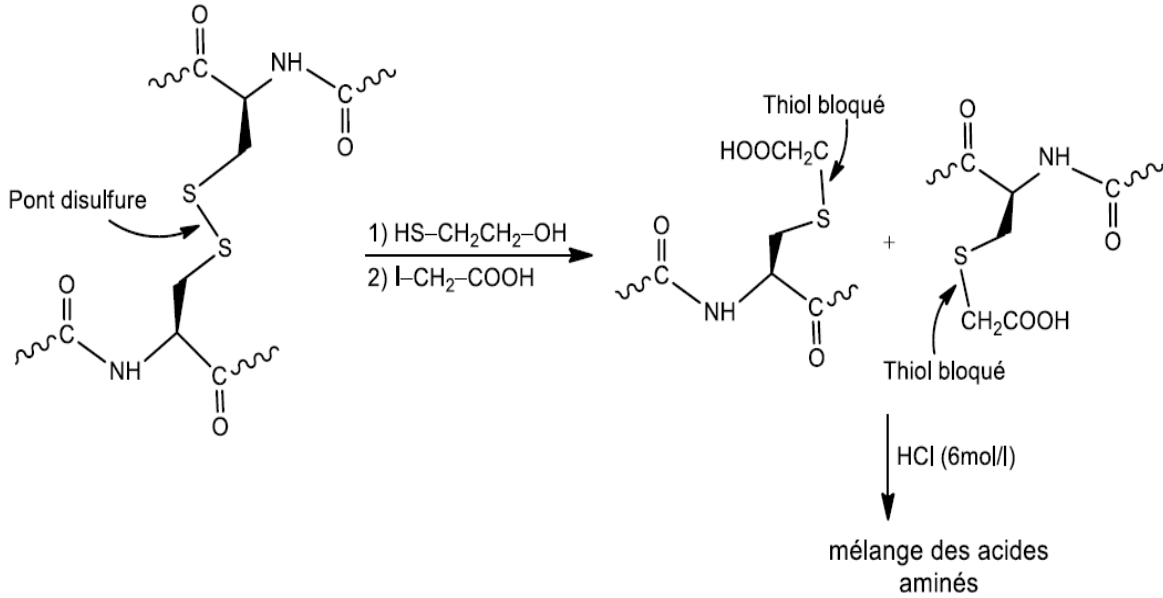
في أي تحليل لتحديد بنية أو هيكل متعدد الببتيد ، يوجد خطوتان:

- 1- تحديد تركيبته من حيث الأحماض الأمينية.
- 2- تحديد الترتيب الذي يربط الأحماض الأمينية بعضهم ببعض أي التسلسل (La séquence) الذي يحدد هيكلها الأساسي.

1-4-II تحديد تركيبته الببتيد من حيث الأحماض الأمينية :

عملياً لتحرير الأحماض الأمينية الموجودة في الببتيدات ، من الضروري و في مرحلة أولى كسر روابط ثنائي كبريتيد S-S بواسطة 2-مركابتوايثانول (2-mercaptoéthanol) و (HSCH₂CH₂OH)، والتي تتبعها معالجة بحمض اليودوايثانويك (Iodoéthanoïque)

(ICH₂COOH) من أجل تجميد مجموعات الثيول (Thiols) (SH) الحرة. ثم يتم تفكيك الروابط الببتيدية باستخدام حمض الكلوهدريك (HCl) بتركيز 6M لمدة من 24 إلى 48 ساعة.



يتم بعد ذلك يتم تمرير المزيج الناتج على عمود كروماتوغرافي مملوء براتنج (Résine) يحتوي على مجموعات سلفونية (-SO₃⁻) ذات الشحنة السالبة. تثبت هاته المجموعات السلفونية الأحماض الأمينية عن طريق جذب البروتون.

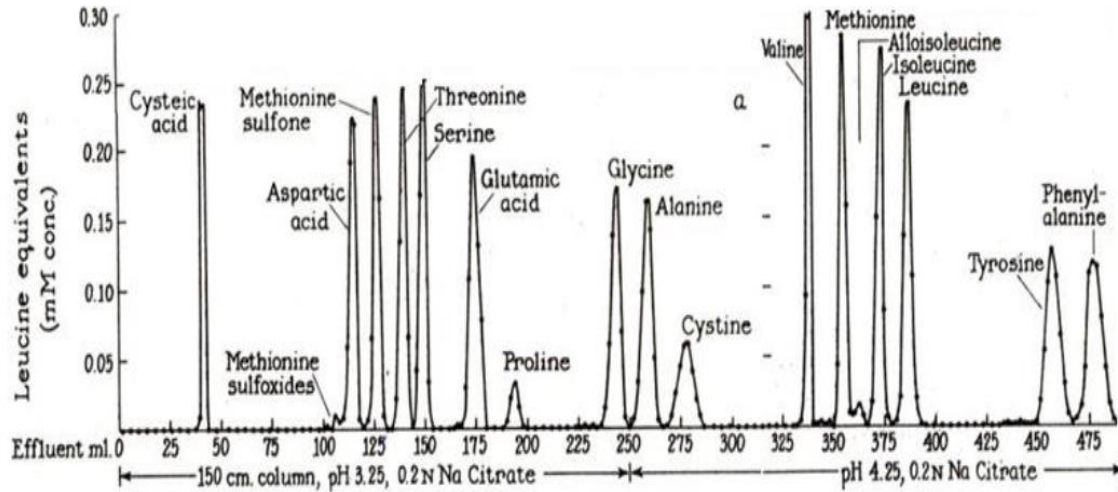


الشكل (5-II): تثبيت الأحماض الأمينية على المجموعات السلفونية الموجودة على سطح راتنج العمود الكروماتوغرافي.

في نفس العمود يتم إضافة محاليل موقية ذات pH متزايد بشكل تدريجي. تُفكك الأحماض الأمينية (أو تنفصل) من الراتنج واحداً تلو الآخر وفقاً لحموضتها وبنيتها، ثم تهاجر مع الطور المتحرك (المحلول). تخرج أولاً الأحماض الأمينية ذات الطبيعة الحمضية ثم المعتدلة وأخيراً القاعدية.

في النهاية يتم الحصول على النتائج في شكل مخطط كروماتوغرافي (الشكل في الصفحة الالية) ، حيث تكافئ كل قمة حمضاً أمينياً معيَّناً و تشير حدة القمة إلى كمية هذا الحمض. عادة ما يتم تعديل

الجهاز بواسطة تحليل لمزيج معروف من الأحماض الأمينية ، ومن خلال ذلك تحدد طبيعة كل حمض أميني يخرج من العمود.



الشكل (6-II): كروماتوغرام HPLC يُظهر فصل بعض الأحماض الأمينية.

تحليل الأحماض الأمينية بواسطة الفصل الكروماتوغرافي لا يعطي أي فكرة على تسلسل (Séquence) الأحماض الأمينية في الببتيد و إنما يحدد طبيعتها و فقط. ولذلك من الضروري استخدام تقنيات أخرى لتحديد هذا التسلسل.

مثال 1:

لدينا ثلاثي ببتيد مكوّن من الأحماض الأمينية التالية : Ser, Pro, Lys كم يوجد من تسلسل ممكن لصيغة هذا الببتيد ؟

بوجود ثلاثة أحماض أمينية هناك ستة تسلسلات ممكنة لصيغة هذا الببتيد :

Ser-Pro-Lys ; Ser-Lys-Pro ; Pro-Ser-Lys ; Pro-Lys-Ser ;
Lys-Ser-Pro ; Lys-Pro-Ser.

مثال 2:

حدد التسلسلات الممكنة للببتيدات التالية :

- ثلاثي ببتيد : Val, Val, Leu .

- رباعي ببتيد : Arg, Trp, Ile, Tyr .

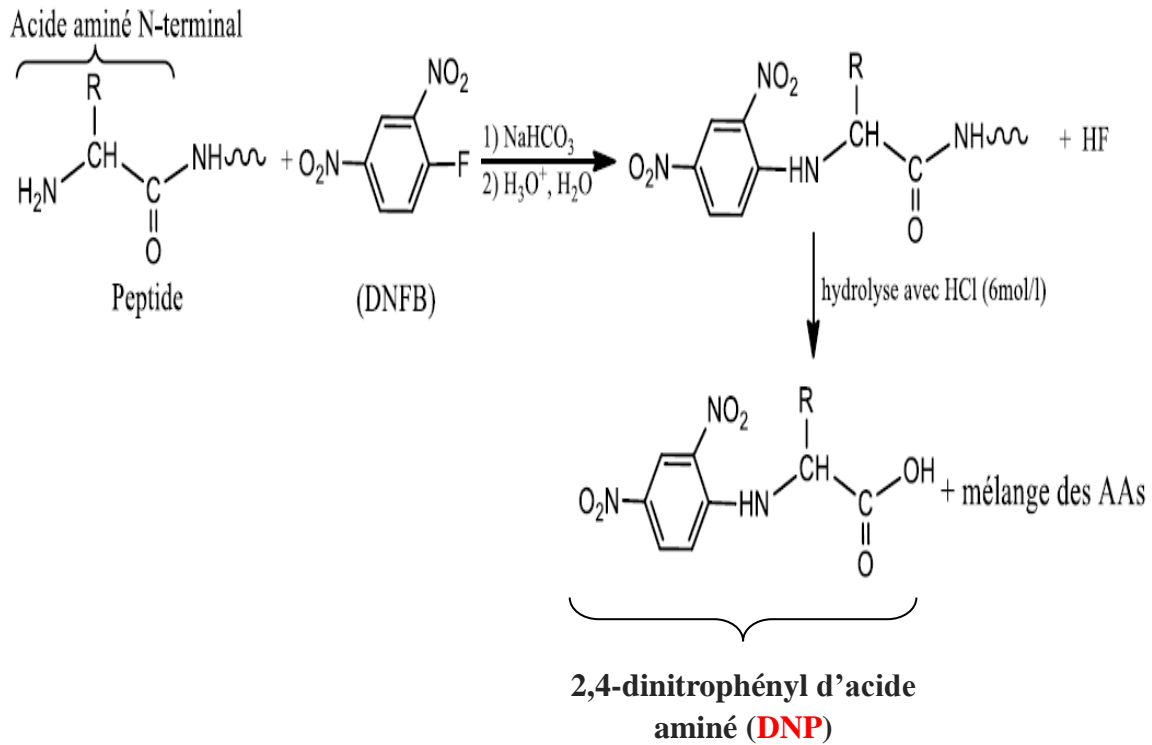
II-2-4 تحديد تسلسل الأحماض الأمينية داخل السلسلة الببتيدية :

II-2-4-1 تحديد الحمض الأميني الطرفي N-terminal :

هناك العديد من الطرق المعتمدة في تحديد الحمض الأميني الطرفي N-terminal نذكر منها :

A- طريقة سانجر (Méthode de Sanger) :

ترتكز على معالجة الببتيد بواسطة مركب DNFB (Dinitro-2,3 fluorobenzène) و الذي يرتبط بشكل خاص بمجموعة -NH₂ للحمض الأميني الطرفي N-terminal لتكوين مشتق DNP (2,4-dinitrophényl). بعد التحلل المائي للببتيد إلى أحماض أمينية ، سيكون الحمض الأميني N-terminal فقط في شكل مشتق DNP ، وبالتالي من السهل جدًا تحديده بعد الفصل بواسطة تقنية الكروماتوغرافيا.



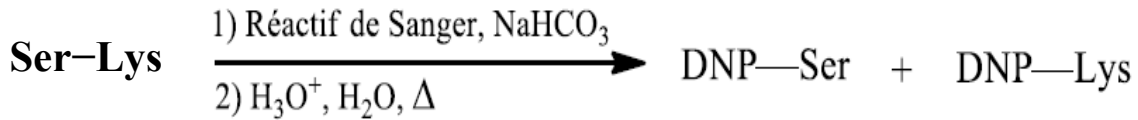
مثال 3:

كيف نفرق بين الببتيدين :

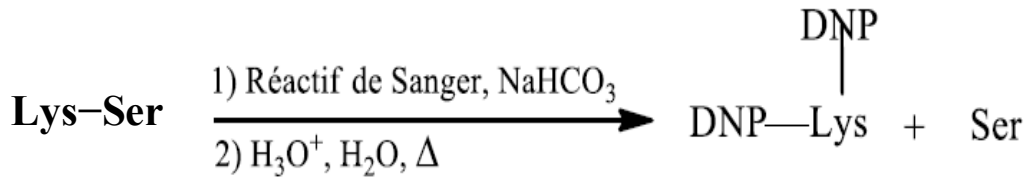
Lys-Ser و Ser-Lys بإستعمال طريقة سانجر ؟

الحل :

- بالنسبة لثنائي الببتيد Ser-Lys ، فإن السيرين (Ser) هو الحمض الأميني الطرفي N-terminal وسيتحول بطريقة سانجر إلى مشتق DNP. ونفس الشيء بالنسبة لليزين (Lys) (حيث أن هذا الحمض الأميني يحتوي على مجموعة أمين في سلسلته الجانبية) ، لذلك سيتم إنتاج اثنين من مشتقات DNP.



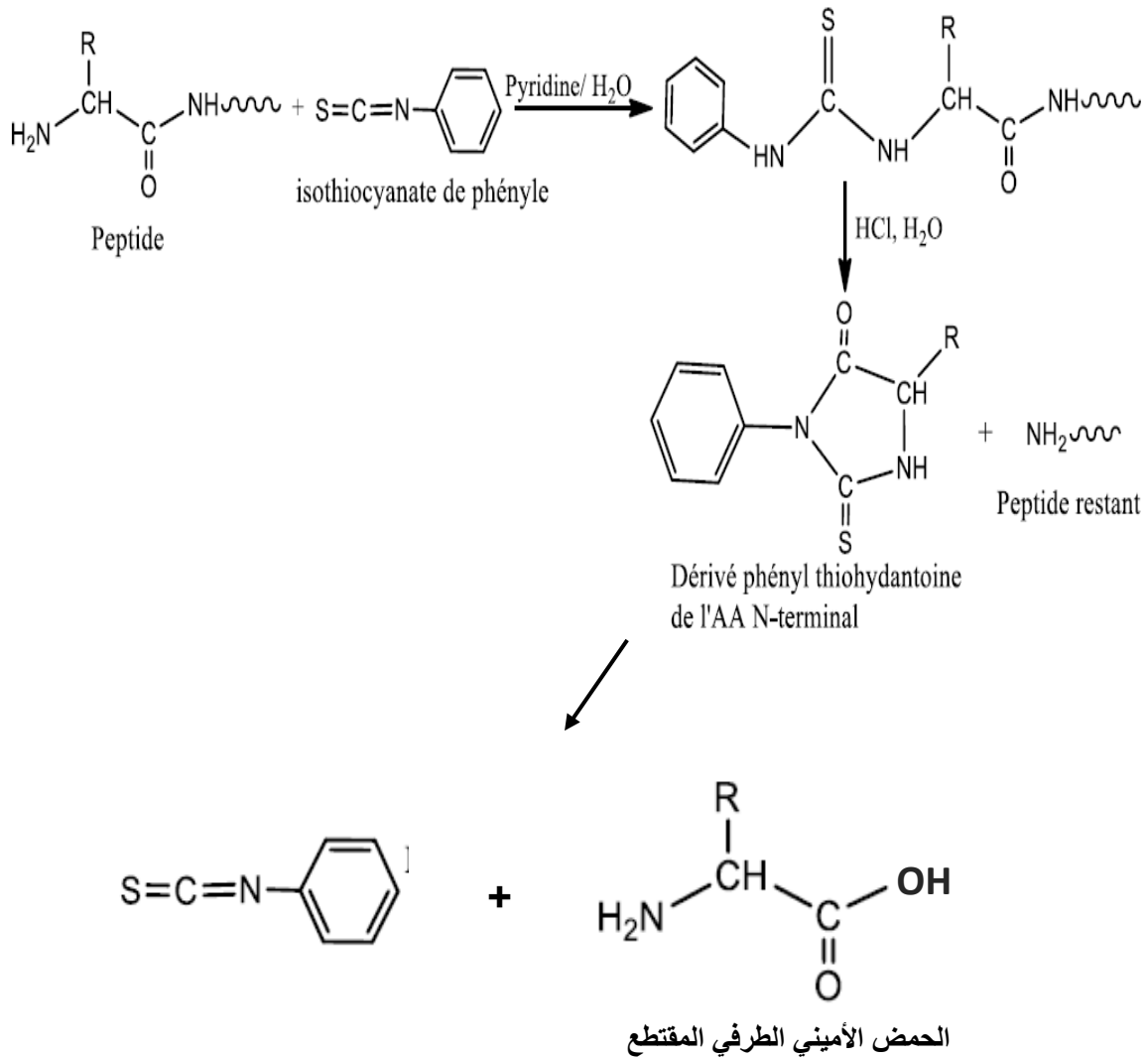
- بالنسبة لثنائي الببتيد الآخر Lys-Ser ، يعتبر الليزين (Lys) الحمض الأميني الطرفي N-terminal وسيتحول إلى مشتق DNP مزدوج كما هو موضح في التفاعل التالي :



B- طريقة إدمان (Méthode d'Edman) :

تتفاعل الوظيفة الأمينية الحدية الموجودة في الحمض الأميني الطرفي N-terminal للببتيد مع إيزوثيوسيانات الفينيل (C₇H₅NS) (Isothiocyanate de phényle) مكونًا مشتق الثيوريا (Thiourée)، ويتم استرداد الحمض الأميني الحدي بعد التحلل المائي للفينيل ثيوهيدانتوين (Phényl thiohydantoine) كما هو موضح في التفاعل.

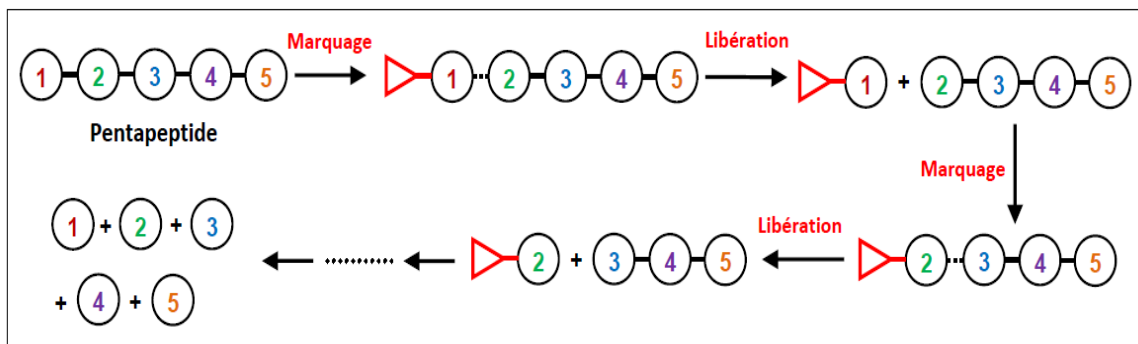
ويمكن تكرار العملية على بقية السلسلة الببتيدية ، مما يؤدي إلى فصل الحمض الأميني الثاني والذي أصبح في الوضعية N-terminal ثم الثالث و الرابع وهكذا ذواليك.



كما يمكن تمثيل هذه الطريقة على النحو التالي :

○ : Acide aminé

▷ : Phényl thiohydantoine.



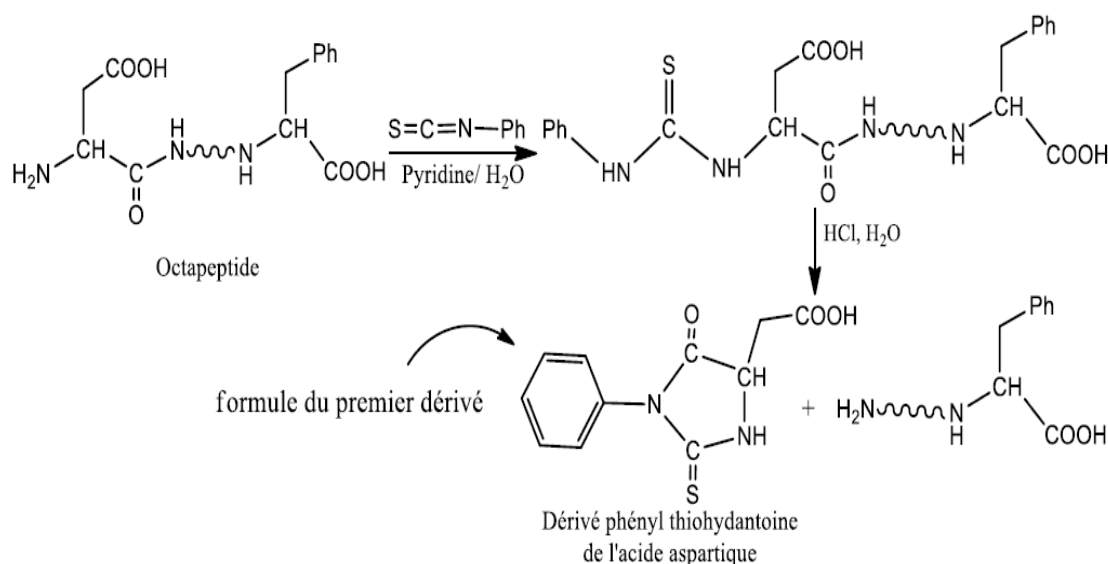
الشكل (II-7): رسم تمثيلي لعملية فصل الحمض الأميني الطرفي N-terminal بطريقة إدمان.

مثال 4:

الأنجيوتنسين (L'angiotensin) هو ثماني ببتيدي (Octapeptide) يحتوي على حمض الأسبارتيك (Asp) في الطرف N-terminal وحمض فينيل ألانين (Phe) في C-terminal. يُطلب تحديد صيغة المشتق الأول فينيل ثيوهيدانتوين (Phényl thiohydantoine) الناتج بواسطة تحلل إدمان (Edman).

الحل:

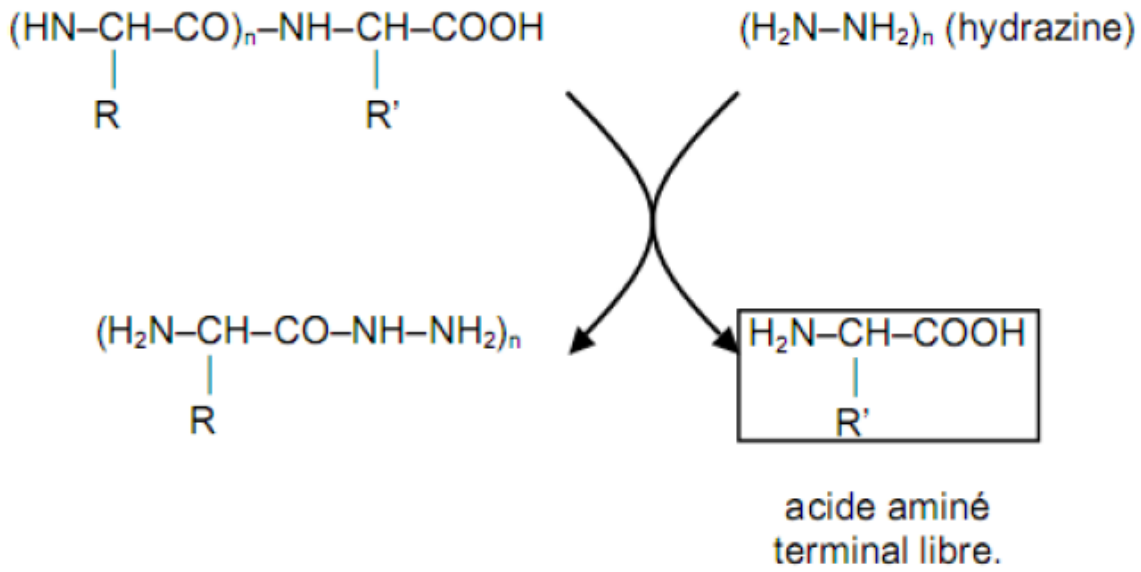
يحدث تحلل إدمان عند الطرف N-terminal أين يوجد حمض الأسبارتيك (Asp). ويتم الحصول على مشتق فينيل ثيوهيدانتوين لهذا الحمض على النحو التالي:



II-2-4-2- تحديد الحمض الأميني الطرفي C-terminal :

A- بواسطة الهيدرازين (Hydrazine) :

في هاته العملية **تتحلل** جميع روابط الببتيد ويتم تحرير جميع الأحماض الأمينية التي تتحد جميعها مع **الهيدرازين** (Hydrazine) (N₂H₄) لإعطاء **الهيدرازيد** (Hydrazide) (RCONHNH₂) ماعدا AA-الطرفي C-terminal لأنه هو الوحيد الذي يكون ذو مجموعة COOH وليس CO.



B- بواسطة أنزيمات الببتيداز (Les peptidases) :

الببتيداز (Les peptidases) أو البروتياز (Protéases) و تسمى كذلك بالإنزيمات المحللة للبروتين، عموما هي إنزيمات تكسر الروابط الببتيدية للبروتينات. وهذا ما يسمى بالانقسام المحلل للبروتين أو تحلل البروتين.

- أنزيم كاربوكسي ببتيداز (Carboxypeptidase) :

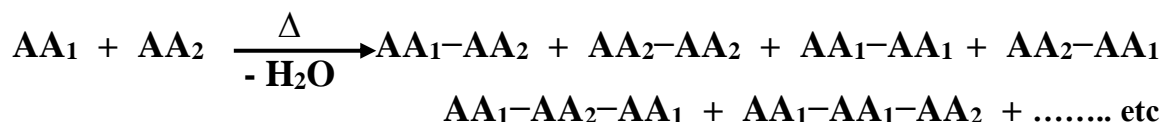
تستخدم هذه الطريقة الأنزيمية لتحديد الحمض الأميني C-terminal. في الواقع ، فإن الكربوكسيببتيداز Carboxypeptidase يكسر بشكل انتقائي الرابطة الببتيدية للحمض الأميني الطرفي C-terminal ويسمح بتحرير هذا الحمض الأميني و من ثم تحديد نوعه. ومع ذلك ، يستمر هذا الانقسام الأنزيمي في الحدوث على الببتيد المتبقي.

- أنزيمات قطع سلسلة الببتيد من الداخل:

هناك إنزيمات مثل البيبسين (Pepsine)، التربسين (Trypsine) و الكيموتريبسين (Chymotrypsine) قادرة على قطع سلسلة الببتيد من الداخل بشكل إنتقائي لتتشكل سلاسل ببتيدية أصغر. على سبيل المثال يقطع أنزيم التربسين (Trypsine) إرتباط الأرجينين (Arg) و الليسين (Lys) حيث تصبح هاته الأحماض الأمينية في جهة C-terminal لسلاسل ببتيدية أصغر حجما، أما أنزيم الكيموتريبسين (Chymotrypsine) فيفك بنفس الطريقة إرتباط الفينيل ألانين (Phe) ، التيروسين (Tyr) و التربتوفان (Trp).

5-II تحضير الببتيدات :

إذا أردنا تحضير ببتييد AA_1-AA_2 إنطلاقاً من أحماض أمينية يُرمز لها بـ AA_1 و AA_2 فإننا يمكن أن نحصل على مزيج من ثنائي ببتييد ، ثلاثي ببتييد متعدد الببتييد التالي :



و لهذا من أجل الحصول على الببتييد AA_1-AA_2 فقط فيجب حماية الوظيفة $-NH_2$ للحمض الأميني AA_1 و الوظيفة $-COOH$ للحمض الأميني AA_2 و يُترك فقط الوظيفتين $-COOH$ لـ AA_1 و $-NH_2$ لـ AA_2 حزتين على الترتيب.

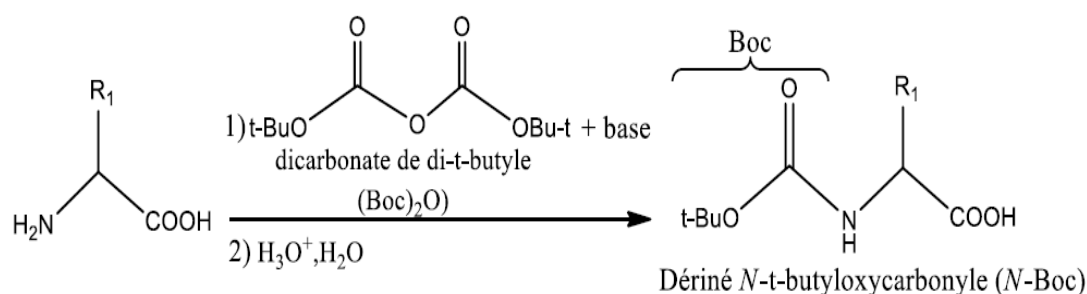
1-5-II الحماية و نزع الحماية على الوظائف :

1-1-5-II الحماية و نزع الحماية للوظائف الأمينية :

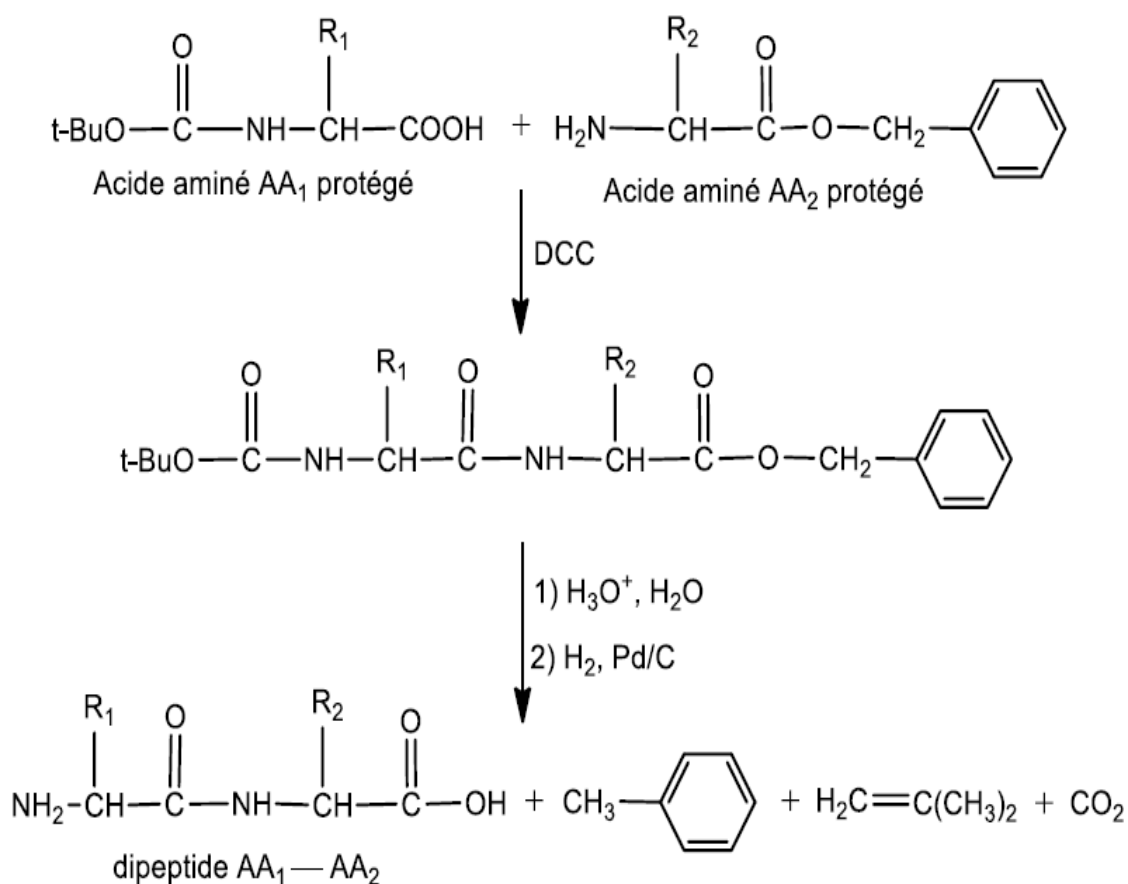
يمكن حماية الوظائف الأمينية للأحماض الأمينية بتحويلها إلى أحد المشتقات التالية :

- مشتق *N-t-butyloxycarbonyl* أو ما يرمز له بـ *N-Boc*
- مشتق *Benzyloxycarbonyl* و يرمز له بـ *N-Cbz*
- مشتق *N-fluorénylméthylxycarbonyl* و يرمز له بـ *N-Fmoc*

فمثلاً يتم تحويلها على شكل مشتق (*N-Boc*) من خلال التفاعل التالي :



و بعد الإنتهاء من عملية تكوين الببتييد المراد تحضيره يمكن حينها نزع الحماية (*Déprotection*) عن المشتق المتشكل *N-Boc* ، حيث يتم نزع الحماية بمعالجة هذا الأخير بحمض ثلاثي فليور أسيتيك CF_3COOH في المذيب CH_2Cl_2 وفق التفاعل التالي :

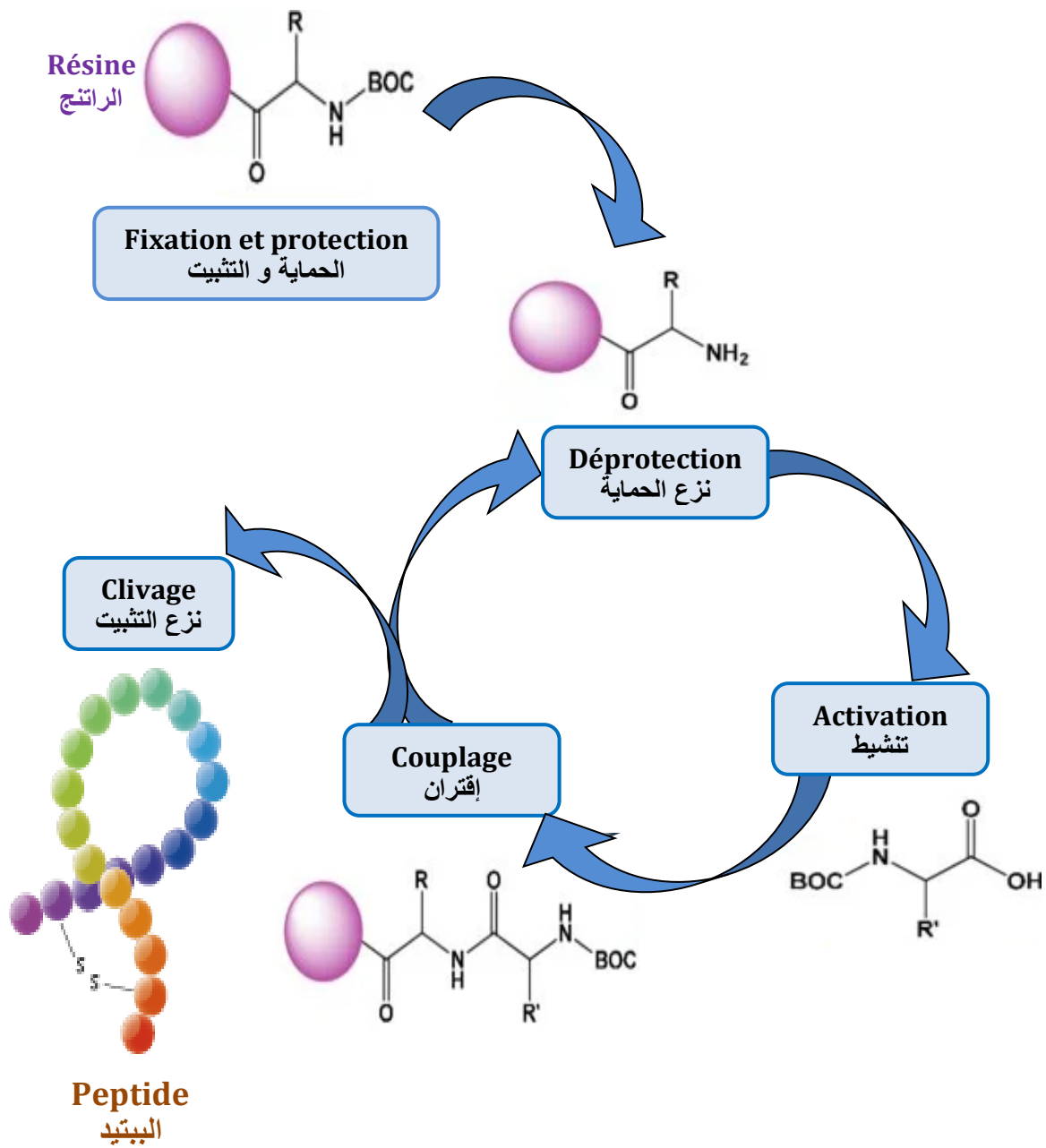


3-5-II تحضير الببتيدات في الطور الغير متجانس :

أهم طريقة معتمدة في تحضير الببتيدات في الطور الغير المتجانس هي طريقة ماريفلد (Méthode de Merrifield) ، حيث أن هاته العملية تتم بين طورين صلب (راتنج) و سائل (المتفاعلات). حيث في البداية يُثَبَّت (Fixation) الحمض الأميني الطرفي C-terminal على سطح الراتنج بواسطة مجموعة الكربوكسيل بينما تكون وظيفته الأمينية محمية (Protection) بواسطة إحدى المجموعات (N-Boc) ، (N-Cbz) أو (N-Fmoc) ، ثم بعد نزع الحماية (Déprotection) عن هاته الأخيرة تنشّط مرة أخرى عن طريق الإرتباط مع حمض أميني آخر (Activation) لتشكّل ثنائي ببتيد.

بعد إضافة أو إقتران الحمض الأميني الجديد يتم إلغاء حماية المجموعة الأمينية الجديدة N-terminal ، مما يسمح بالتفاعل مع الحمض الأميني التالي. ومنه لإطالة السلسلة الببتيدية يتم إضافة على التوالي حمض أميني آخر بنفس المراحل واحدا تلو الآخر. وعند اكتمال تخليق الببتيد ، يتم استعادته عن طريق نزع الثبيت (Clivage) من على الراتنج.

يمكن تلخيص هاته المراحل في المخطط التالي :



الشكل (8-II): مخطط لمراحل تحضير الببتيدات في الطور الغير متجانس بطريقة ماريفيلد (Méthode de Merrifield)

6-II البروتينات (Les protéines):**1-6-II تعريف البروتينات:**

البروتينات هي جزيئات كبيرة الحجم موجودة في جميع الخلايا الحية. وهي عبارة عن بوليمرات ، تتكون من سلسلة واحدة أو عدة سلاسل لمتعدد الببتيد. تتكون كل سلسلة من هذه السلاسل من أحماض أمينية مرتبطة فيما بينها بواسطة روابط ببتيدية.

2-6-II البنية الثلاثية الأبعاد للبروتينات :**1-2-6-II البنية الثانوية (La structure secondaire):**

في الواقع لا توجد البروتينات على شكل سلاسل خطية من الأحماض الأمينية (البنية الأولية) ، فهي تلتف و تنطوي على نفسها ، وهذا ما يسمى بالهيكل الثانوي للبروتينات. الهيكل الثانوي الأكثر شيوعًا هو الحلزوني α (Hélice α) و الورقي β (Feuillet β).

- البنية الحلزونية α (La structure en hélice α): في هاته البنية تلتف السلسلة الأولية على نفسها ثم تستقر بواسطة روابط هيدروجينية تكون بين مجموعات NH و CO الموجودة في الأحماض الأمينية و تكون المجموعات الجانبية R لهاته الأخيرة خارج البنية الحلزونية (الشكل في الصفحة الموالية).

- البنية الورقية β (La structure en feuillet β): في هذا الهيكل ترتبط السلاسل الببتيدية جنبًا إلى جنب عن طريق روابط هيدروجينية وتشكل ما يشبه السلم القابل للطي (الشكل في الصفحة الموالية). في هذه البنية الثانوية يمكن للروابط الهيدروجينية أن توحد أجزاء مختلفة من نفس السلسلة (التي تطوى على نفسها مثل الأكواديون) أو أجزاء من سلاسل مختلفة. بينما في البنية الحلزونية α توحد روابط الهيدروجين دائمًا أجزاءً من نفس السلسلة.

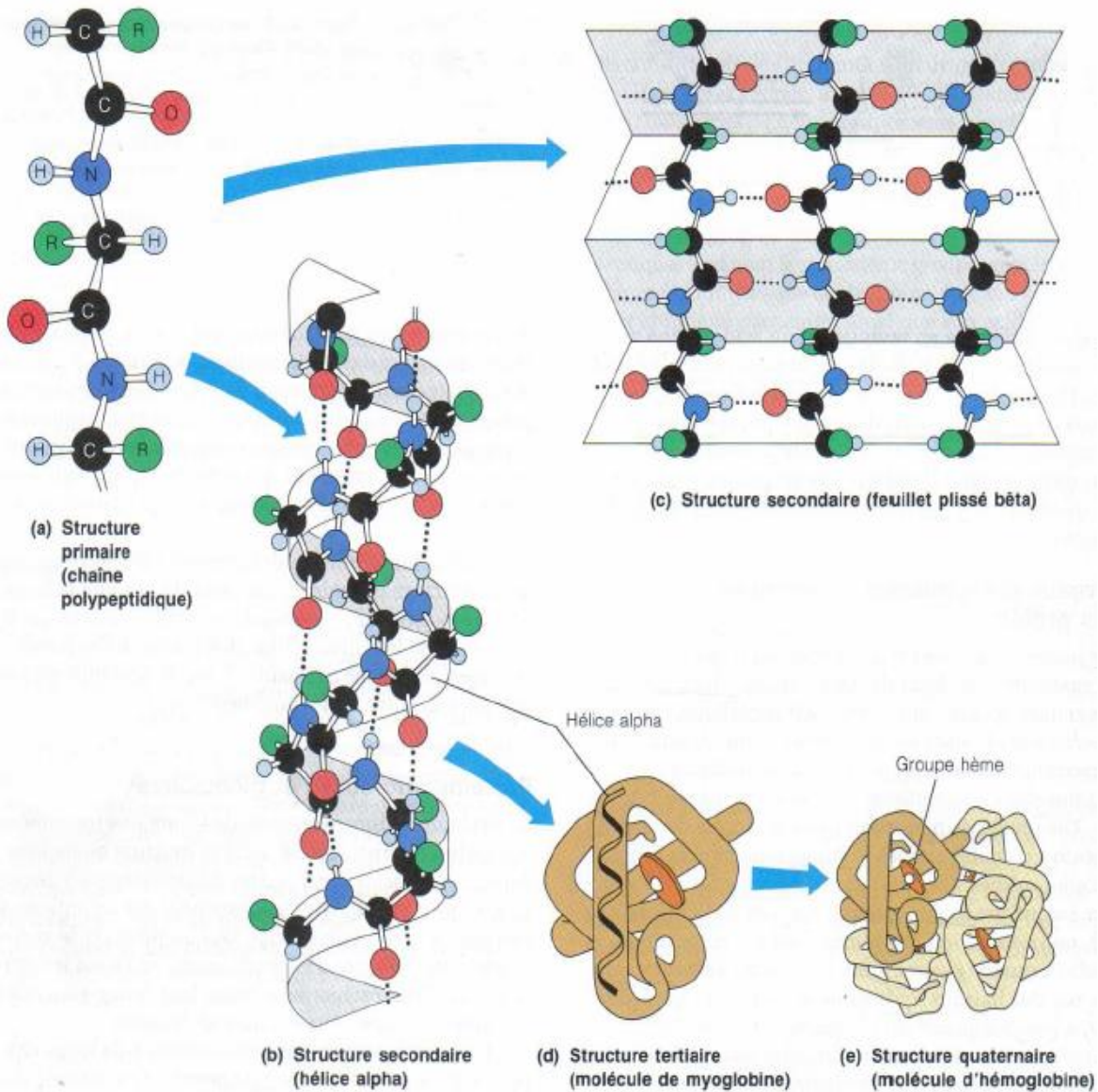
2-2-6-II البنية الثلاثية (La structure tertiaire):

في نفس البنية البروتينية يمكن لسلسلة متعدد الببتيد أن تظهر كلا النوعين من البنى الثانوية (الحلزونية و الورقية) و هذا ما يسمى بالبنية الثلاثية. في البنية الثلاثية تُطوى كذلك المناطق الحلزونية أو المطوية من السلسلة الببتيد فوق بعضها البعض وتشكل هيكل كروي.

تتشكل البنية الثلاثية بواسطة روابط (أيونية ، هيدروجينية ... إلخ) بين الأحماض الأمينية التي غالبًا ما تكون متباعدة جدًا في السلسلة الأولية.

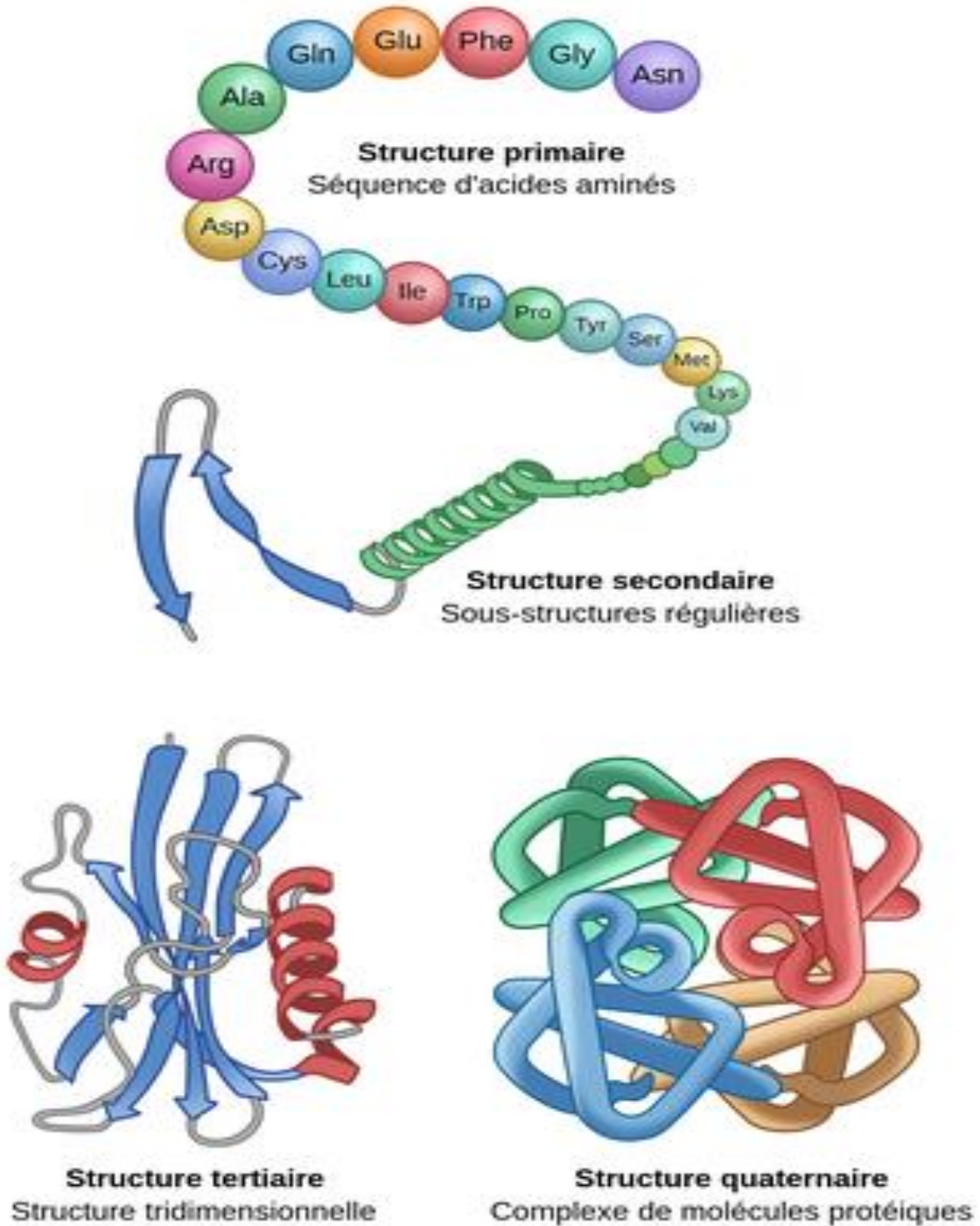
3-2-6-II البنية الرباعية (La structure quaternaire):

هاته البنية عبارة عن تجمّع للعديد من السلاسل الببتيدية ذات البنى السابقة (الحلزونية و الورقية) في وحدة واحدة ذات ترتيب أعلى قادرة على ضمان الوظائف البيولوجية.



الشكل (9-II): رسم تمثيلي لمختلف البنى الهيكلية للبروتينات.

و الشكل الموالي يوضح كذلك تطور مختلف البنى الهيكلية للبروتينات :



الشكل (10-II): تطور مختلف البنى الهيكلية للبروتينات.

7-II الدور الفيزيولوجي للبروتينات :

يمنح الهيكل ثلاثي الأبعاد (La structure tridimensionnelle) للبروتين خصائصه المميزة ويفرض وظيفته البيولوجية.

عادة يتم تصنيف البروتينات إلى فئتين وفقاً لشكلها العام:

البروتينات الليفية (Protéines fibreuses).

البروتينات الكروية (Protéines globulaires).

تدخل البروتينات في تركيب أعضاء جسم الإنسان أو الحيوان فمثلاً :

- الكولاجين (Collagène) يدخل في تركيب العظام، الجلد، الأوتار و الغضاريف ... إلخ.

- الفيبرينوجين (Fibrinogène) هو بروتين بلازما الدم و هو المسؤول عن تخثر الدم.

- البروتينات العضلية: ك الميوسين (Myosine)، الأكتين (Actine) و الأكتوميوسين (Actomyosine).

كما أن البروتينات تلعب دور كبير جداً في العمليات الأيضية و غيرها في الكائن الحي فمثلاً :

الألبومينات (Albumines)، الجلوبيولين (Globulines)، الكازيين (Caséine)، الهيموغلوبين

(Hémoglobine) و هرمونات البروتين (Hormones protéiques) فكل واحد و دوره، فمنها

من تساهم بشكل كبير في عمليات التحفيز أو الوساطة ، نقل الأوكسين ، تنظيم الـpH ، تنظيم الأيض

الغذائي ، الدفاع عن الجسم ... إلخ.

الفصل الثالث

الغلويسيدات

Les glucides

1-III تعريف الغلوسيدات (السكريات) :

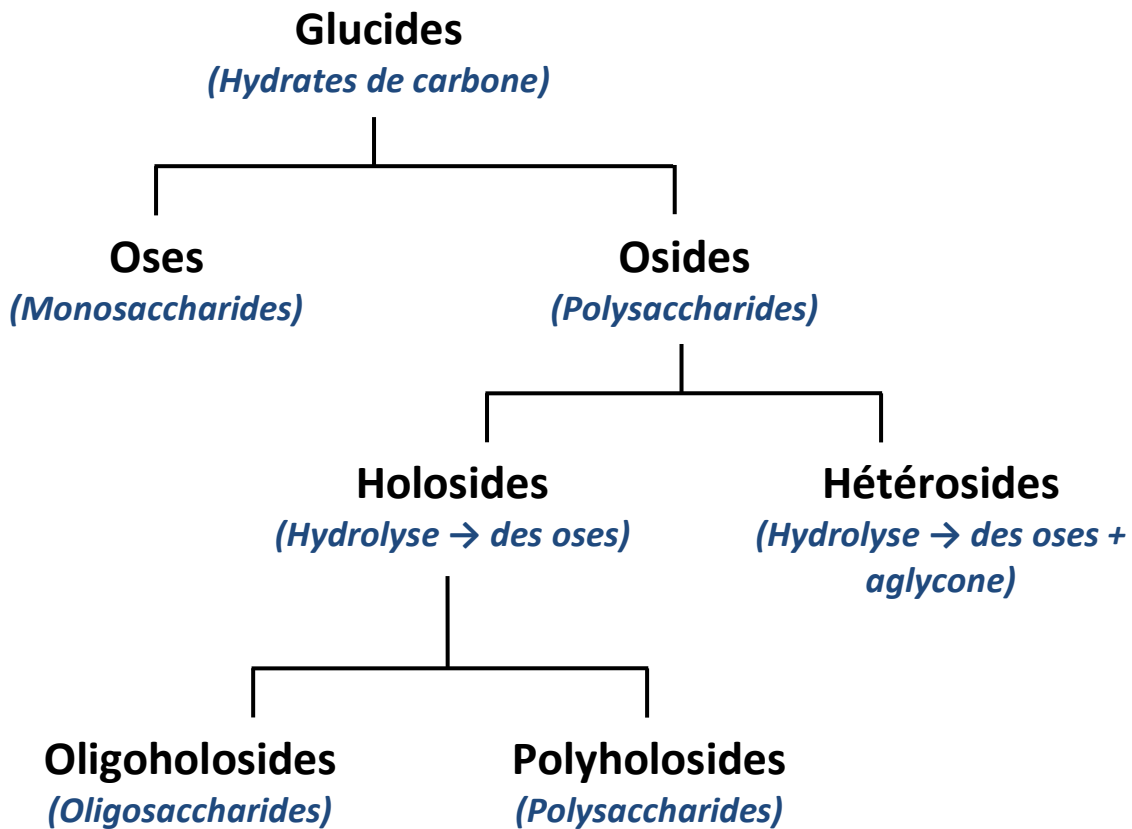
الغلوسيدات أو السكريات أو ما يسمى كذلك بالكربوهيدرات هي جزيئات عضوية تتميز بوجود سلاسل كربونية تحمل مجموعات الهيدروكسيل (OH) ووظيفة الألدheid ($-\text{CH}=\text{O}$) أو الكيتون ($>\text{C}=\text{O}$) ، وقد تحتوي أحيانا على وظائف كربوكسيل أو أمين. وهي مقسمة إلى قسمين أساسيين :

- السكريات البسيطة (Les oses).

- السكريات المركبة (Les osides).

2-III تصنيف الغلوسيدات :

يمكن تلخيص تصنيف الغلوسيدات في المخطط التالي :



الشكل (1-II) : مخطط تصنيف الغلوسيدات (السكريات).

3-III السكريات البسيطة (Les oses):

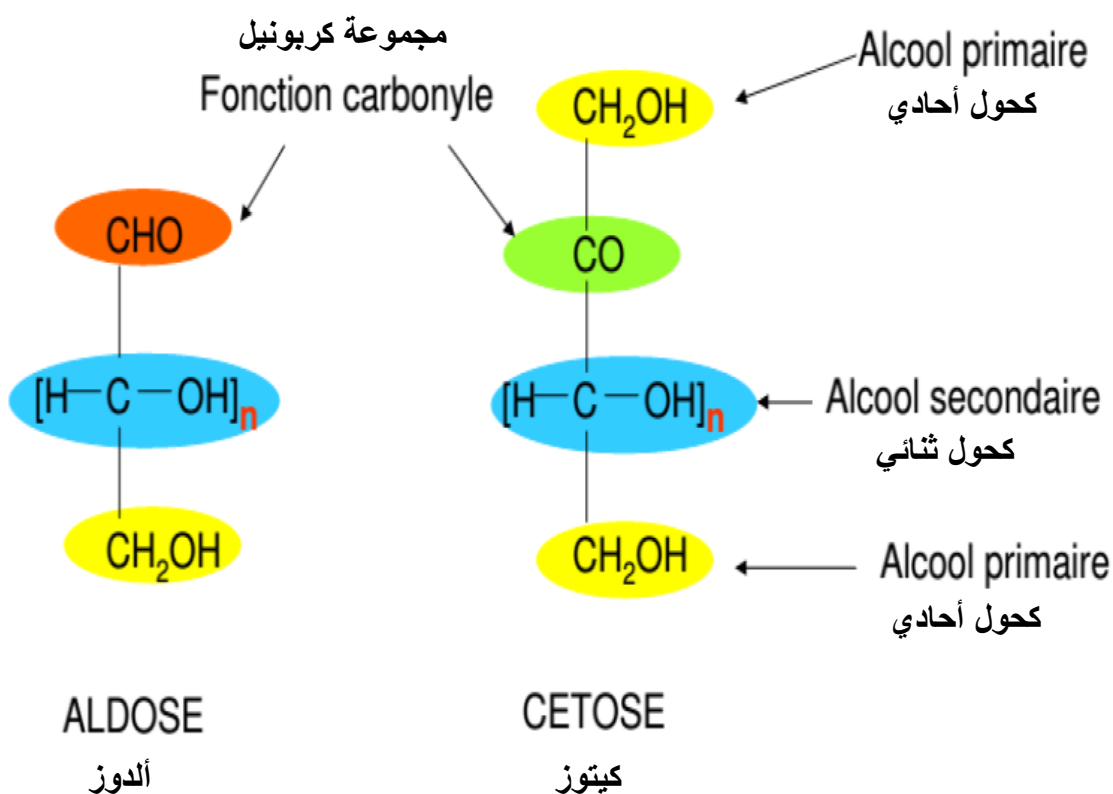
تسمى أيضاً بالسكريات الأحادية ولها الصيغة المجملية $C_nH_{2n}O_n$ و تكتب كذلك $C_n(H_2O)_n$ ، غير قابلة للتحلل المائي (Hydrolyse) وعادة ما تتكون من 3 إلى 7 ذرات C.

وهي عبارة عن مركبات متعددة الكحول (Polyol ou Polyalcohol ou Glycol) حيث تحتوي على الأقل على وظيفة كحول أساسية واحدة ($>C-OH$) ، و وظيفة أخرى ذات مجموعة كربونيل ($C=O$) قد تكون :

- ألدهيدية ($-CH=O$) ، في هذه الحالة يكون السكر عبارة عن ألدوز (Aldose).

- أو كيتونية ($>C=O$) ، وفي هذه الحالة يكون السكر كيتوز أو سيتوز (Cétose).

حيث يمكن كتابة الصيغة الكيميائية العامة للغلوسيدات البسيطة كالتالي :



الشكل (2-II) : الصيغة الكيميائية العامة لسكرات الألدوز و الكيتوز البسيطة.

تعتمد تسمية السكريات البسيطة (les oses) على عدد ذرات الـ C والوظيفة الألديهيدية أو الكيتونية الموجودة فيها كما هو موضح في الجدول التالي:

Nombre de C	Nomenclature		
	Nom général	Fonction aldéhyde	Fonction cétone
3 C	Triose	Aldotriose	Cétotriose
4 C	Térose	Aldotérose	Cétotérose
5 C	Pentose	Aldopentose	Cétopentose
6 C	Hexose	Aldohexose	Cétohexose
7 C	Heptose	Aldoheptose	Cétoheptose

III-1-3 البنية المفتوحة (الخطية) للسكريات البسيطة:

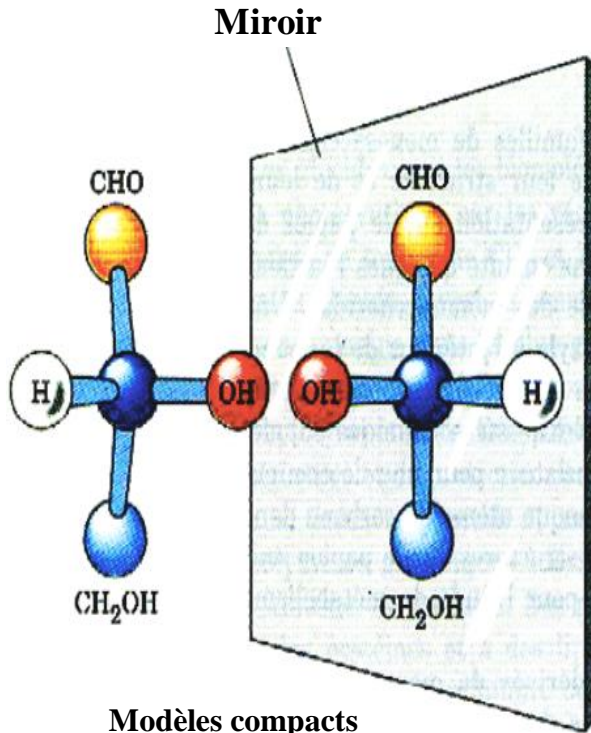
عادة ما يتم تمثيل السكريات الأحادية بإسقاط فيشر (Projection de Fischer). حيث يكون هذا التمثيل على سطح مستوٍ لجزء هو في الأصل ثلاثي الأبعاد. يتم تمثيل جميع الروابط الكيميائية كخطوط عمودية و أفقية :

تكون السلسلة الرئيسية (الكربونية) على شكل خط عمودي، حيث يكون الـ C الأكثر تأكسداً في الأعلى.

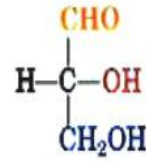
الروابط الأمامية ترسم بشكل أفقي والروابط الخلفية ترسم عمودياً.

تحتوي كل السكريات البسيطة على ذرات كربون غير متناظرة C^* ، أي أنها جزيئات كيرالية (Molécules Chirales) وبالتالي لها مماكبات ضوئية (متخالفة Enantiomères) حيث يكون أحدهما صورة للآخر في المرآة و لا ينطبقان على بعضهما.

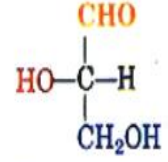
فمثلاً إذا أخذنا الجليسيرألدهيد (Aldotriose) (Glycéraldéhyde)، حسب التماكب التخالي نجد أن له احتمالين لوضعية الهيدروكسيل (OH) الذي يحمله الكربون ماقبل الأخير (C^*) فيمكن أن يقع على اليمين وفي هاته الحالة يكون المركب من السلسلة D، ويمكن أن يكون على اليسار و في هذه الحالة يكون من السلسلة L.



Modèles compacts
(Modèle en 3D)

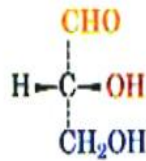


D-Glycéraldéhyde

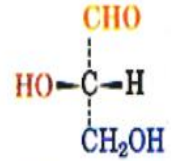


L-Glycéraldéhyde

Formule en projection de Fischer



D-Glycéraldéhyde



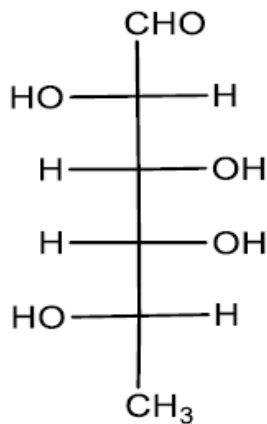
L-Glycéraldéhyde

Formule en perspective

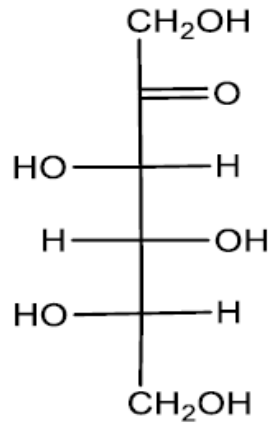
الشكل (3-II) : تمثيل التماكب التخالي (الضوئي) للغليسيرألدهيد.

غالبية السكريات البسيطة الطبيعية هي من السلسلة D، ماعدا استثناءات نادرة جدا أين يكون تكوينها الطبيعي من السلسلة L والتي توجد في بعض النباتات و الكائنات الحية الدقيقة.

كمثال على ذلك : L-sorbose و L-fucose.



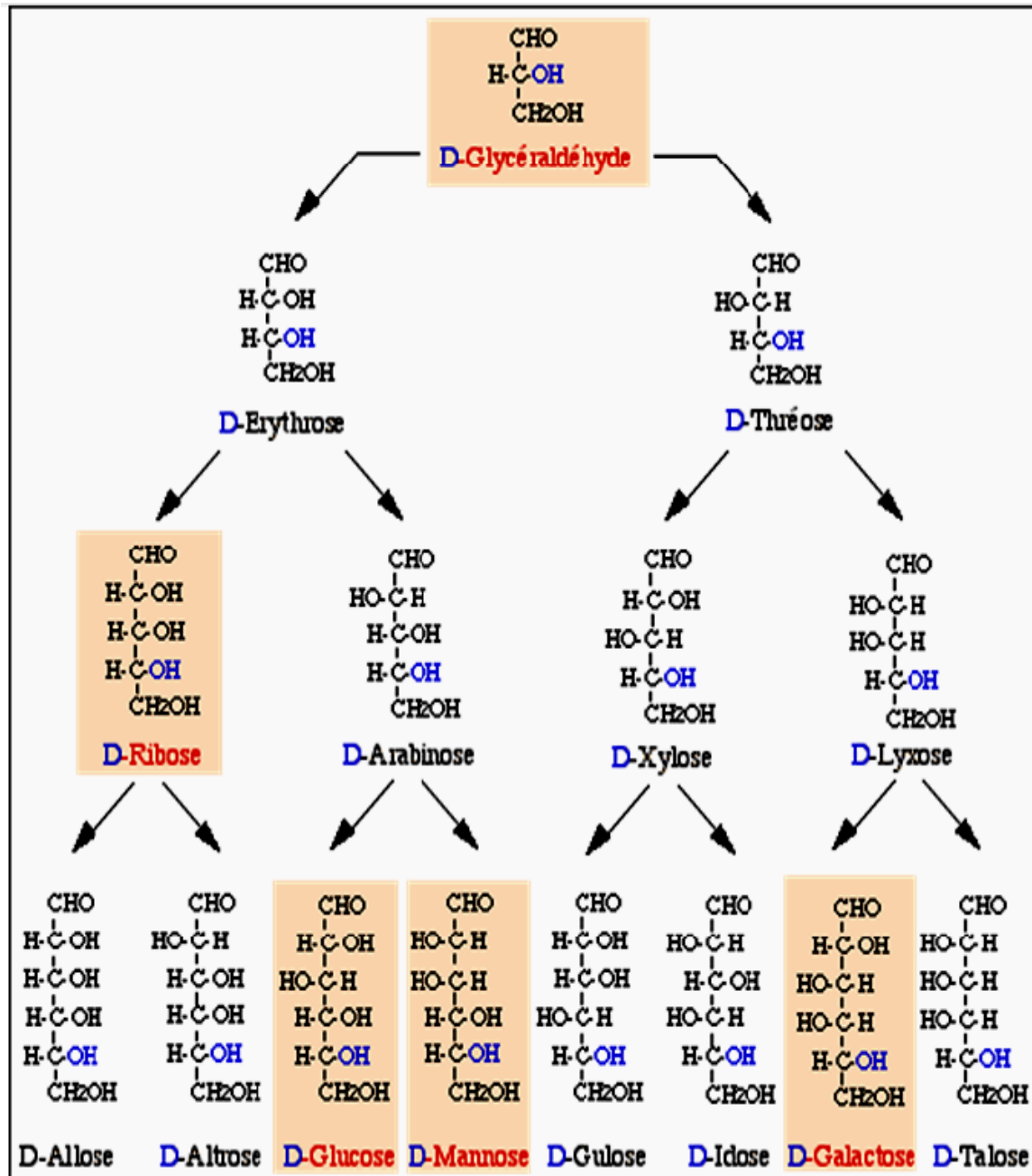
L-fucose (aldohexose)



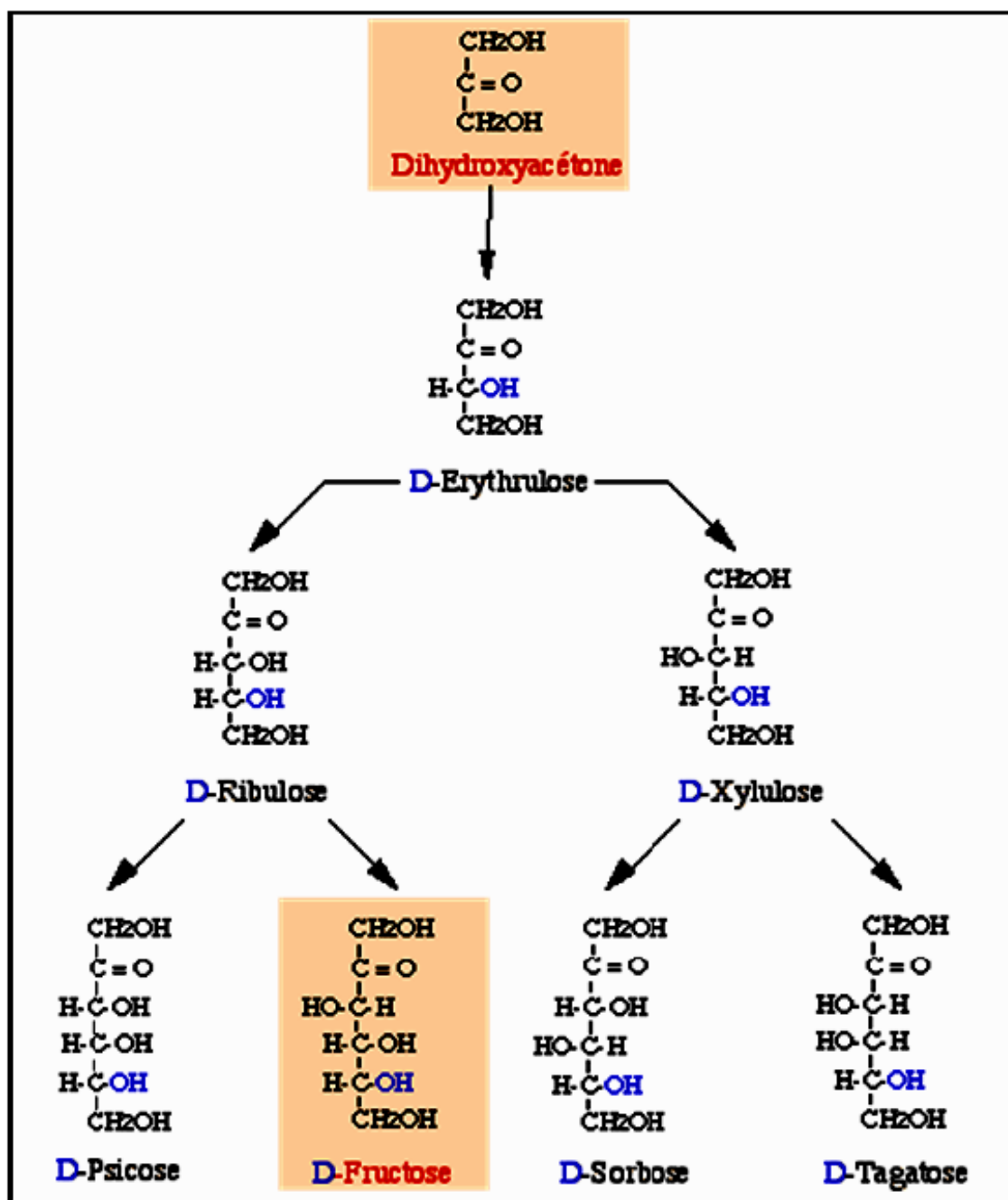
L-sorbose (cétohexose)

الجدولين المواليين يلخصان الصيغ الكيميائية المفصلة لسكريات الألدوز (les aldoses) من السلسلة D (الجدول (1-II))، و سكريات الكيتوز (les cétones) من السلسلة D (الجدول (2-II)).

الجدول (1-II) : الصيغ الكيميائية المفصلة لسكريات الألدوز (les aldoses) من السلسلة D.



الجدول (2-II) : الصيغ الكيميائية المفصلة لسكريات الكيتوز (les cétozes) من السلسلة D.

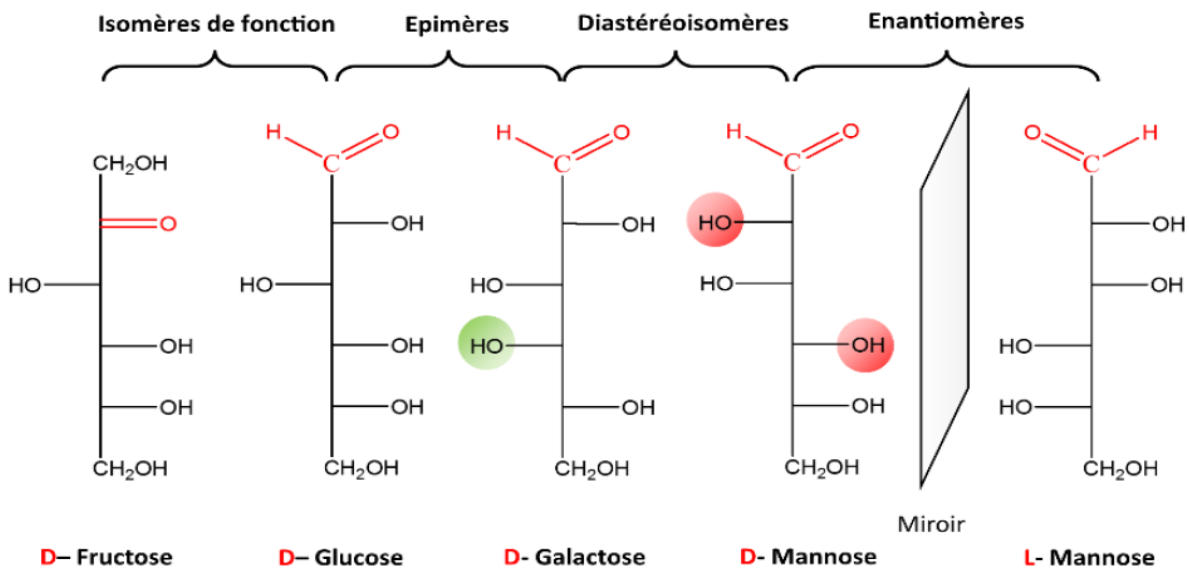


إن سكريات الألدوز والكيتوز التي لها نفس عدد ذرات الكربون هي متماكبات وظيفية (Isomères de fonction). السكريات التي من نفس مجموعة الألدوز أو من نفس مجموعة الكيتوز والتي لها نفس عدد ذرات الكربون (كمثال: les aldohexoses) هي متماكبات فراغية (Stéréoisomères).

بالنسبة للمتماكبات الفراغية فهناك نوعين من المتماكبات:

- **المتماكبات الضوئية (المتخايلات) (Enantiomères)** حيث يكون أحدهما صورة للآخر في المرآة ولا ينطبقان على بعضهما البعض.

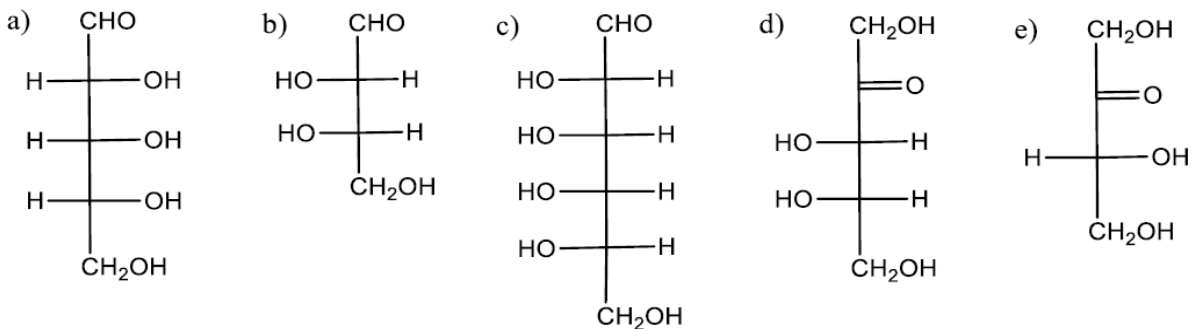
- **المتماكبات الهندسية (الدياستيريوايزومير) (Diastéréoisomères)** أين يكون المتماكبين لا ينطبقان على بعضهما البعض ولا يكون أحدهما صورة للآخر في المرآة (غير متخايلين). وفي هذا التماكب أيضا المركبات التي تختلف فقط في تكوين ذرة C^* واحدة تسمى Epimers.



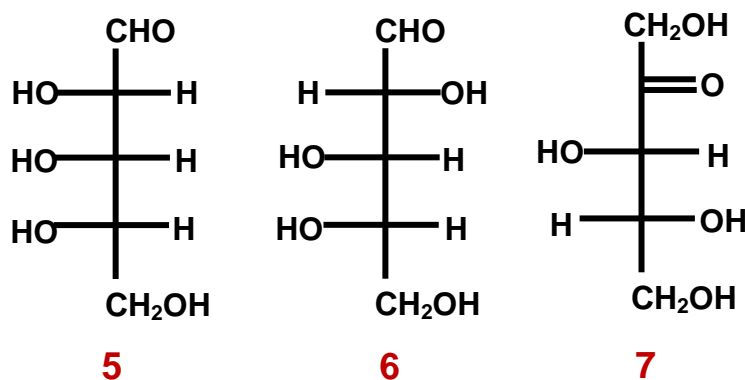
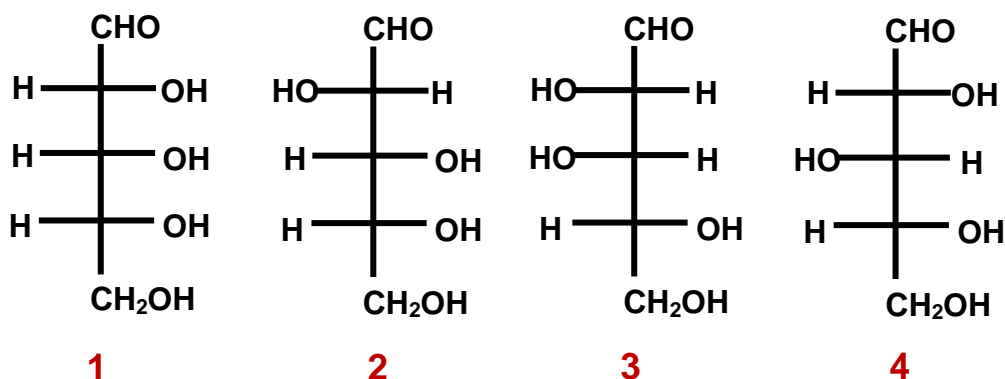
مثال:

1- سمّ السكريات الأحادية (les monosaccharides) ذات الصيغ المولية بإتباع التسمية العامة

التي تعتمد على عدد ذرات الـ C و المجموعة الوظيفية و التركيب D أو L.



2- ماهو نوع التماكب الموجود بين المركبين (1 و 5) وبين (1 و 3) وبين (1 و 7) وبين (2 و 3) وبين (1 و 6) من المركبات التالية :



III-2-3 البنية الحلقية للسكريات البسيطة (تمثيل هاورث (Haworth)):

إن الهيكل الخطي (السلسلة المفتوحة) للسكريات البسيطة لا يكون مستقرا بمجرد أن يكون عدد ذرات الكربون أكبر من أربعة ، أي أن هاته السكريات تكون في كثير من الأحيان على شكل بنية حلقية. عموما ينتج الشكل الحلقي للسكر عن هجوم مجموعة الهيدروكسيل (OH) الموجودة على إحدى ذرات الكربون على كربونيل (C=O) وظيفية الألدheid (-CH=O) أو الكيتون (>C=O).

فمثلا يتم الحصول على البنية الحلقية لـ D-glucose عن طريق هجوم الهيدروكسيل (OH) الموجود في الكربون C5 أو C4 على كربونيل الوظيفية الألديهية (كربونيل الـC1). يُسهّل تمثيل هاورث (Haworth) شرح و فهم تشكل البنى الحلقية للسكريات.

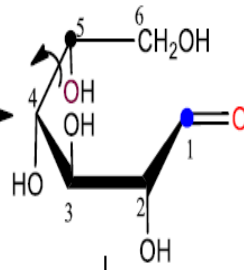
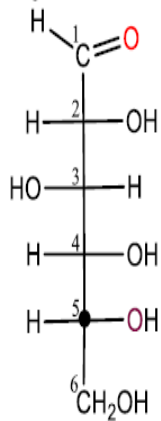
III-1-2-3 البنية الحلقية للألدوز (Aldose) :

نأخذ الـ D-glucose كمثال. فحسب تمثيل هاورث يكون في البداية هيدروكسيل (OH) الكربون C5 في الأسفل، ثم يدور بمقدار 90° حول الرابطة C4-C5 و بهذا يقترب OH الكربون C5 من C=O الكربون C1 (الوظيفة الألدهيدية). و في نفس الوقت يخضع الـ C6 لدوران مماثل و يكون في أعلى الحلقة.

ثم بعد ذلك يقوم الأكسجين O بواسطة أحد الأزواج الإلكترونية الحرة بالهجوم على مجموعة الكربونيل C₁=O (C1)، فإذا كان الهجوم من الأعلى (الإتجاه a) فإن الناتج هو عبارة عن α -D-glucopyranose و إذا كان الهجوم من الأسفل (الإتجاه b) فإن الناتج هو عبارة عن β -D-glucopyranose.

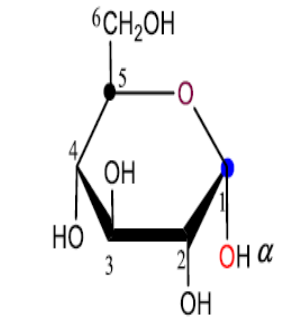
التفاعل التالي يوضح عملية تشكل البنية الحلقية السداسية لـ D-glucose أي تشكل:

Projection de Fischer



Rotation de 90°
autour de C4-C5

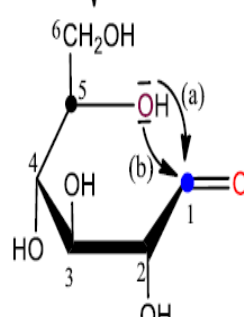
Représentation de Haworth



α -D-glucopyranose (36%)

Forme hémiacétalique

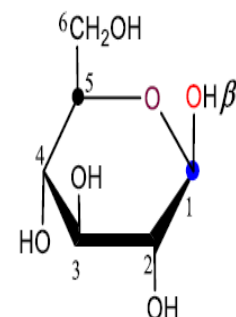
Cyclisation
selon (a)



D-glucose ($\leq 0,01\%$)

Forme ouverte

Cyclisation
selon (b)



β -D-glucopyranose (64%)

Forme hémiacétalique

Formes anomères α et β

بعد تشكل البنية الحلقية للسكر نتحصل على متماكين فراغيين (2 Stéréoisomères) نفرقهما بوضعية الـOH الجديد :

- يكون المركب α إذا كانت الـOH نحو الأسفل.

- يكون المركب β إذا كانت الـOH نحو الأعلى.

حيث نسمي هاذين المتماكين: *Anomères*. و المركب الحلقي السداسي (5C و 1O) الناتج في هاته الحالة يسمى بيرانوز (Pyranose).

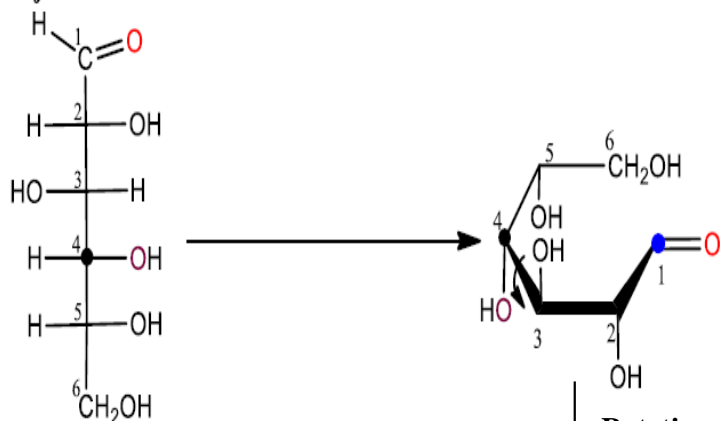
التمثيل الحلقي لهاذين المتماكين الناتجين في التفاعل السابق يسمى تمثيل هاورث (Haworth). كما أن البنية الحلقية لـ D-glucose يمكن أن تتشكل بهجوم الهيدروكسيل (OH) الموجود في الـC4 على كربونيل الـC1 بنفس الآلية السابقة و تتشكل حلقة خماسية (4C و 1O) و تسمى الحلقة في هاته الحالة فيرانوز (Furanose).

أي إن الناتج هو عبارة عن متماكين :

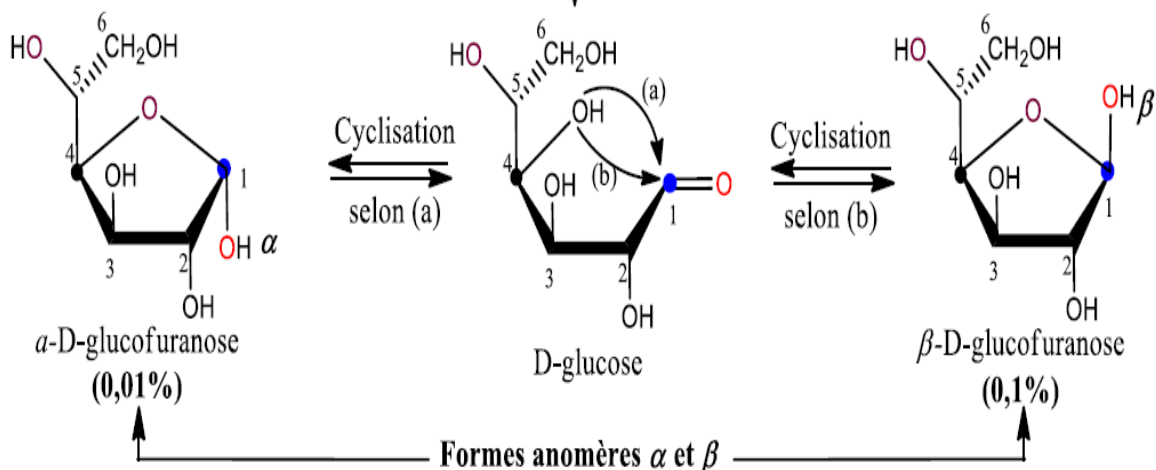
– α -D-glucofuranose

– β -D-glucofuranose

Projection de Fischer

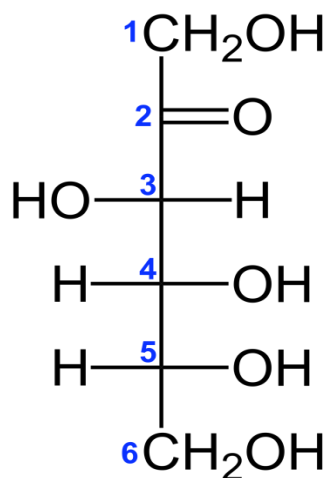


Représentation de Haworth



2-2-3-III البنية الحلقية للكيتوز (Cétose) :

نأخذ الـ D-fructose كمثال :



D-fructose

بنفس طريقة تشكل الـ D-glucose الحلقي يتم تشكيل البنية الحلقية لـ D-fructose. غير أنه في هاته الحالة هيدروكسيل (OH) الـ C5 أو الـ C6 هو الذي يقوم بالهجوم على كربونيل (C=O) المجموعة الكيتونية أي كربونيل الـ C2 وتشكل :

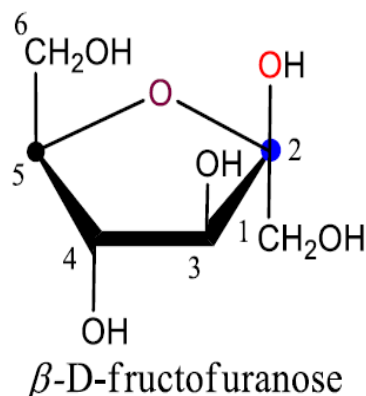
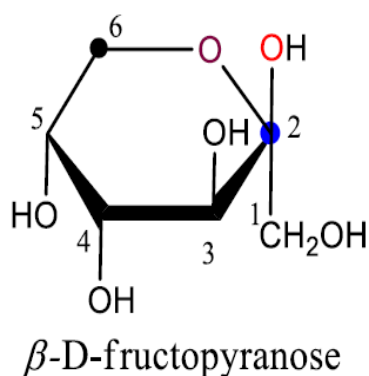
– حلقة خماسية (4C و 1O) تسمى الحلقة في هاته الحالة فركتوفيرانوز (*Fructofuranose*).

– أو حلقة سداسية (5C و 1O) وتسمى في هاته الحالة فركتوبيرانوز (*Fructopyranose*).

و في الحالتين يكون لدينا دائما المتماكين α و β حسب وضعية الـ OH.

المركبات التالية هي عبارة عن تمثيل هاورث لـ β -D- و β -D-fructopyranose

fructofuranose الناتجين عن تشكل البنية الحلقية لـ D-fructose :



كما يمكن أن ينتج كذلك α -D-fructopyranose و α -D-fructofuranose أين يكون الـ OH نحو الأسفل.

4-III السكريات المركبة (الأوزيدات) (Les osides):

1-4-III السكريات المركبة المتجانسة (الهولوسيدات) (Holosides):

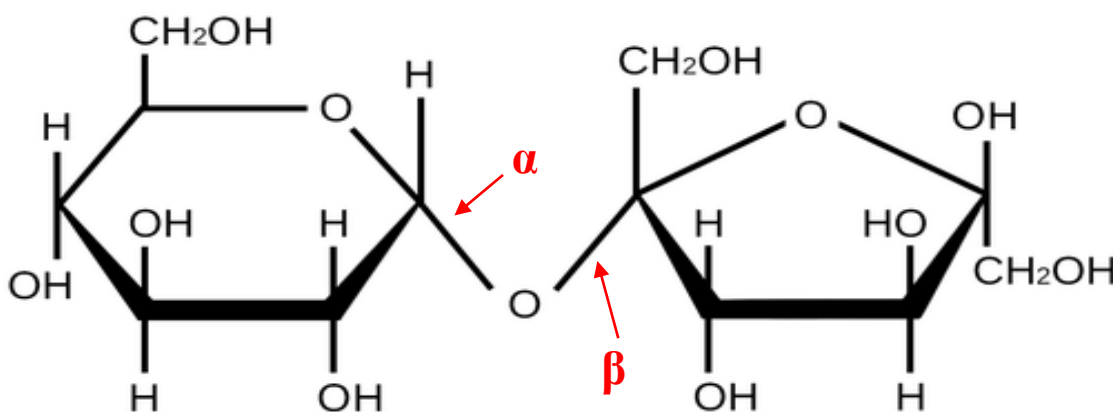
تفككها لا يعطي سوى السكريات البسيطة (Les oses)، قد تكون هاته السكريات البسيطة من نفس النوع أو من أنواع متعددة. ونميز منها:

1-1-4-IV الأوليغوهولوسيدات (Oligoholosides):

تنتج عن إرتباط من 2 إلى 10 سكريات بسيطة (Oses) بواسطة روابط أوزيدية (Osidique) أو كليكوزيدية (Glycosidique). نذكر منها الثلاثة الشائعة بكثرة وهي السكروز (Saccharose) الموجود بكثرة في قصب السكر والشمندر، اللاكتوز (Lactose) الموجود في الحليب، وأخيرا المالتوز (Maltose) في الشعير. و كأمثلة على ذلك:

▪ السكروز (Saccharose):

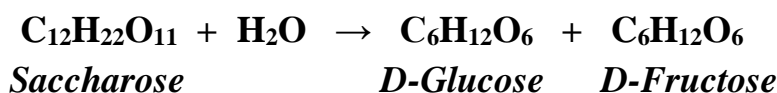
و هو سكر ثنائي ينتج عن إرتباط السكريين البسيطين D-Glucose و D-Fructose بواسطة رابطة أوزيدية من النوع $\alpha(1\leftrightarrow 2)\beta$:



D-Glucose

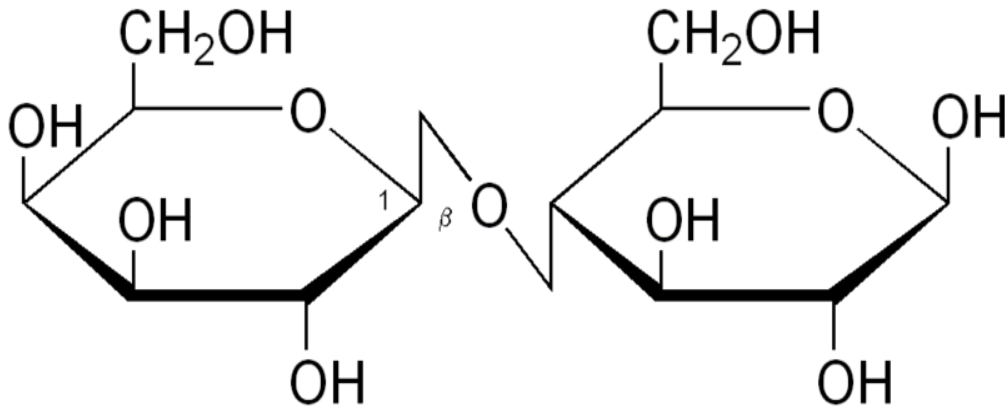
D-Fructose

وتسميته العلمية تكون كالتالي : α -D-glucopyranosyl-(1 \leftrightarrow 2)- β -D-fructofuranose والتحلل المائي له في وسط حمضي مخفف يعطي سكري D-Glucose و D-fructose:



▪ اللاكتوز (Lactose):

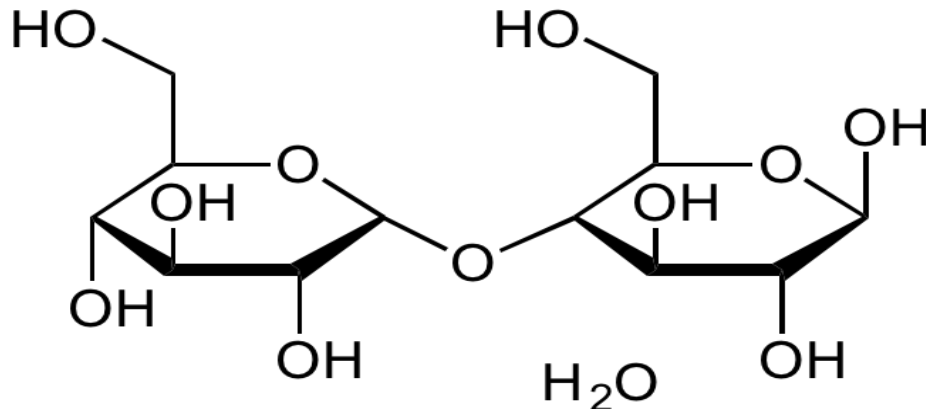
هو سكر ثنائي يتشكل من إرتباط جزيء D-galactose و جزيء D-glucose مرتبطين برابطة كليكوزيدية (Glycosidique) من النوع $\beta(1\rightarrow4)$:



التسمية العلمية لهذا السكر الثنائي هي β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose حيث بالتحلل المائي له يعطي سكري D-glucose و D-galactose.

▪ المالتوز (Maltose):

ينتج عن تحلل النشاء (l'amidon)، و يتركب من جزيئين من سكر D-Glucose مرتبطين برابطة من النوع $\alpha(1\rightarrow4)$:



كما أن التحلل المائي للمالتوز يعطي بدوره جزيئين D-Glucose.

IV-4-1-2 بولييهولوسيدات (Polyholosides):

وتسمى كذلك متعددة السكريد (Polysaccharides) وهي عبارة عن بوليمر يتكون من 10 إلى عدة آلاف من السكريات البسيطة ، و هناك نوعين أساسيين و هما :

■ متعدد السكريد المتجانس (Polyholosides ou Polysaccharides homogène):

هو عبارة عن بوليمير لنفس النوع من السكر البسيط. كأمثلة على ذلك :

- **السيليلوز (Cellulose)** يتشكل من حوالي 3000 وحدة من سكر الغلوكوز (Glucose) مرتبطة برابطة غليكوزيدية من النوع $C1(\beta)C4$.

- **النشاء (Amidon)** يتشكل أساسا من سلاسل الأميلوز (l'amylose) و الأميلوبكتين (l'amylopectine). الأميلوز و الأميلوبكتين هي عبارة بوليميرات تتكون من حوالي 200 أو أكثر من جزيء سكر غلوكوز مرتبطة برابطة $C1(\alpha)C4$.

- **الجليكوجين (Glycogène)** تركيبته مماثلة جدا للأميلوبكتين (l'amylopectine) إلا أن السلاسل السكرية في هاته الحالة تكون أطول.

■ متعدد السكريد الغير متجانس (Polyholosides ou Polysaccharides hétérogène):

هو عبارة عن بوليمير لعدة أنواع من السكريات البسيطة. كمثال على ذلك :

- Acide hyaloronique .

- Inuline .

- Pectin .

- Héparine .

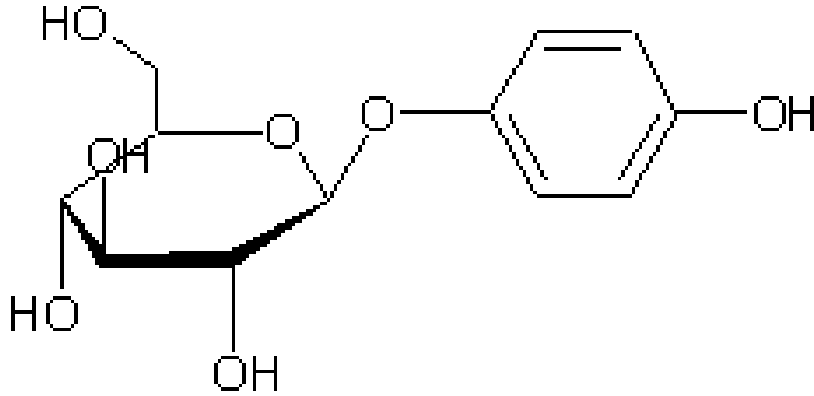
III-4-2 السكريات المركبة الغير متجانسة (Hétérosides):

هي عبارة عن جزيئات مكونة من جزء سكري (Glucidique) (مكوّن من سكر واحد أو العديد من السكريات) و جزء آخر غير سكري (Non-glucidique) يسمى أغليكون (Aglycone) يمكن أن يكون عبارة عن فينول (Phénol) أو كحول (Alcool) أو أمين (Amine) أو غيرهم.

و كأمثلة على السكريات المركبة الغير متجانسة نذكر :

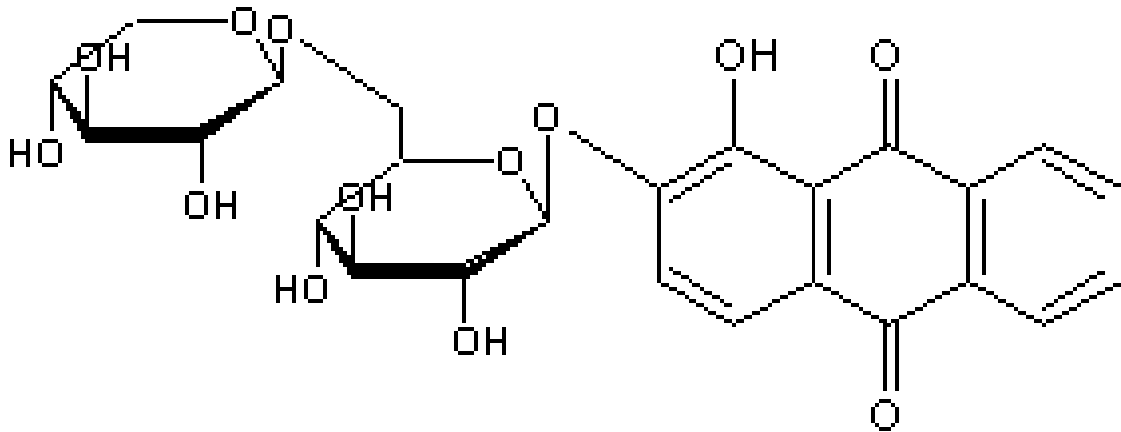
: Arbutoside -

حيث الجزء السكري فيه هو عبارة عن β -D-glucopyranose والجزء الغير سكري (أغليكون) هو L'hydroquinone .



: Acide rubérythrique -

الجزء السكري فيه هو عبارة عن β -D-glucopyranosyl- β -D-glucopyranose والجزء الغير سكري (أغليكون) هو ما يسمى بـ Alizarine أو 1,2-dihydroxy-9,10-anthracènedione .



الفصل الرابع

النكليوزيدات و النكليوتيدات

**Les nucléosides et les
nucléotides**

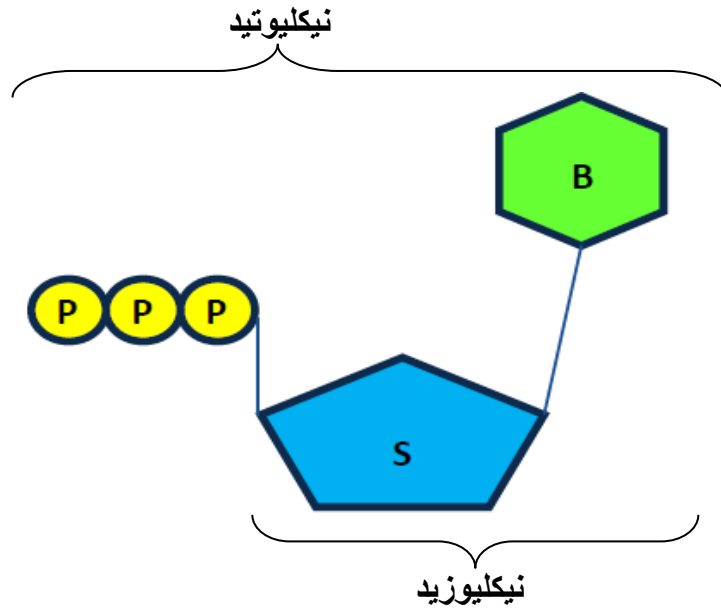
1-IV تعريف النيكليوزيدات و النيكليوتيدات :

النيكليوزيدات و النيكليوتيدات و مشتقاتها هي مواد بيولوجية موجودة في كل الكائنات الحية و تشارك في جميع العمليات الكيميائية الحيوية تقريبًا. وهي تشكل الوحدات المونومرية للأحماض النووية و بالتالي تلعب دورًا رئيسيًا في التعبير عن المعلومات الوراثية و تخزينها.

2-IV تركيبة النيكليوزيدات و النيكليوتيدات :

النيكليوزيدات هي جليكوسيلامينات (Glycosylamines) يتم الحصول عليها عن طريق التحلل الكيميائي أو الأنزيمي للأحماض النووية. تحتوي على مكونين: سكر خماسي أي يحتوي على 5 ذرات كربون (ريبوز أو 2' ديزوكسي ريبوز) وقاعدة آزوتية (نتروجينية). إنها تعمل كجزئات إشارة وهي سلائف النيوكليوتيدات اللازمة لتخليق الحمض النووي الريبوزي المنقوس الأوكسيجين (ADN) و الحمض النووي الريبوزي (ARN). تلعب النيوكليوسيدات دورًا حيويًا في الطب و البيولوجيا الجزيئية و تستخدم كعوامل مضادة للفيروسات أو مضادة للسرطان.

أما النيكليوتيدات فهي عبارة عن نيكليوزيدات تحتوي بالإضافة إلى سكر البننوز و القاعدة الأزوتية على مجموعة إلى ثلاثة مجموعات فوسفات.



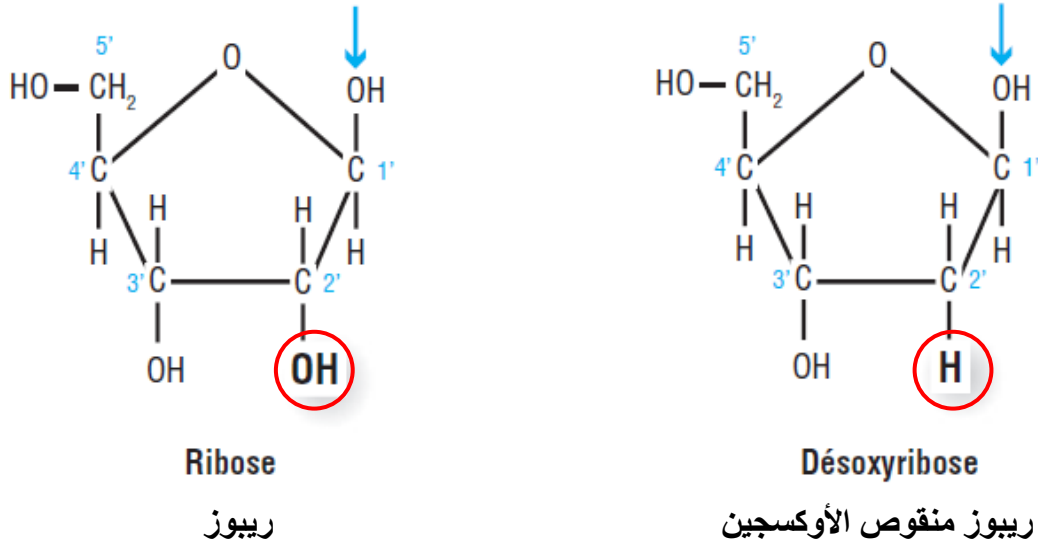
S : جزيء سكر خماسي (بننوز): ريبوز (Ribose) أو ريبوز منقوص الأوكسيجين (ديزوكسيريبوز)
B : قاعدة آزوتية (نتروجينية). **P** : مجموعات الفوسفات.

الشكل (1-IV) : التركيبة الكيميائية للنيكليوزيدات و النيكليوتيدات.

1-2-IV السكر (Le sucre):

السكر الذي يدخل في تركيب النكليوزيدات و النكليوتيدات هو عبارة عن سكر خماسي أو بنتوز (Pentose). ذرات الكربون الخمسة مرقمة على الترتيب من 1' إلى 5' حيث إضافة الفتحة (') هي من أجل تمييزها عن ترقيم ذرات الكربون والأزوت الموجودة في القاعدة الأزوتية (B).

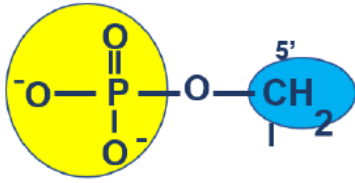
إن هذا السكر الخماسي يكون بتركيبتين يكون عبارة عن ريبوز (Ribose) أو سكر خماسي كامل الأوكسجين في حالة النكليوتيدات التي تدخل في تركيب الـ ARN ، و يكون ريبوز منقوص الأوكسجين (Désoxyribose) في حالة نكليوتيدات الـ ADN.



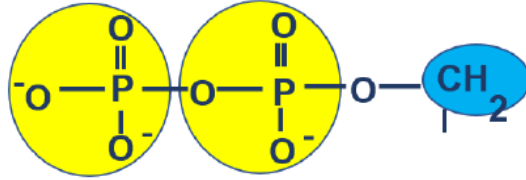
الفرق بين هاذين السكرين هو على مستوى الكربون 2' حيث يوجد مجموعة 2'-OH في الريبوز (سكر الـ ARN) في حين أنه يوجد 2'-H في الديزوكسيريبوز (سكر الـ ADN). هذا الفرق الذي يبدو كأنه غير مهم له أثر كبير على إستقرار الحمض النووي. فمثلا عند pH قاعدي (pH 12) الـ ARN يمكن أن يتحلل في حين أن الـ ADN يبقى مستقر.

2-2-IV مجموعات الفوسفات (Les groupements phosphates):

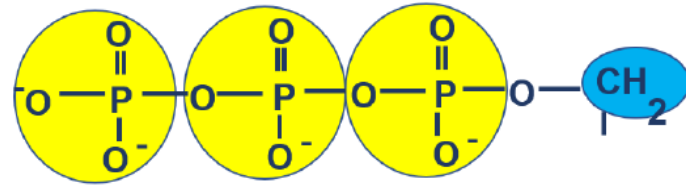
هي مجموعات مرتبطة بمجموعة الهيدروكسيل الموجودة في ذرة الكربون 5 للسكر، حيث يُرمز لهاته الأخيرة بـ C5'. كما أن هاته المجموعات تكون على شكل أحادي أو ثنائي أو ثلاثي فوسفات كما هو موضح في الشكل التالي:



Comme dans l'AMP



Comme dans l'ADP



Comme dans l'ATP

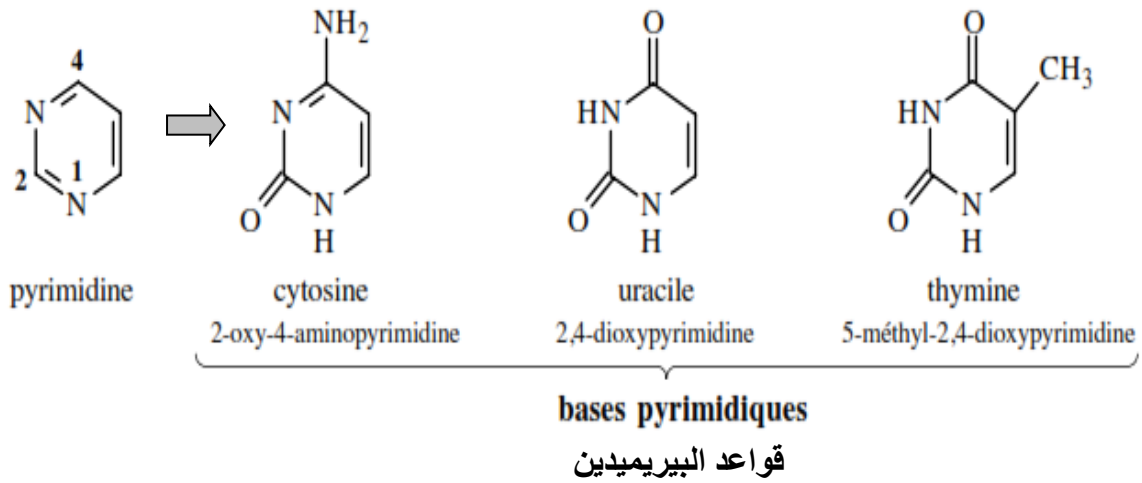
3-2-IV القواعد الأزوتية (Les bases azotées):

في النكليوزيدات و النكليوتيدات يوجد صنفين من القواعد الأزوتية: قواعد بيريميدين (Pyrimidiques) تتكون من حلقة واحدة غير متجانسة وقواعد البيورين (Puriques) التي تحتوي على حلقتين غير متجانستين. يتم ترقيم ذرات الكربون و الأزوت من 1 إلى 9 في قواعد البيورين و من 1 إلى 6 في قواعد البيريميدين حتى لا يتم الخلط بينها وبين ذرات حلقة البننوز (السكر الخماسي) المرقمة بـ (1' إلى 5').

كل حمض نووي يحتوي على نكليوتيدات ذات أربعة أنواع من القواعد الأزوتية. ثلاثة مشتركة بين الحمضين ADN و ARN و هي الأدينين (Adénine) و السيتوزين (Cytosine) و الغوانين (Guanine). بينما القاعدة الرابعة فتختلف بينهما فنجد التيمين (Thymine) في الـADN بينما نجد اليوراسيل (Uracile) في الـARN. الفرق بين هاتين القاعدتين الأخيرتين يكمن في الكربون رقم 5 حيث يكون يحوي أو لا يحوي جذر CH_3 .

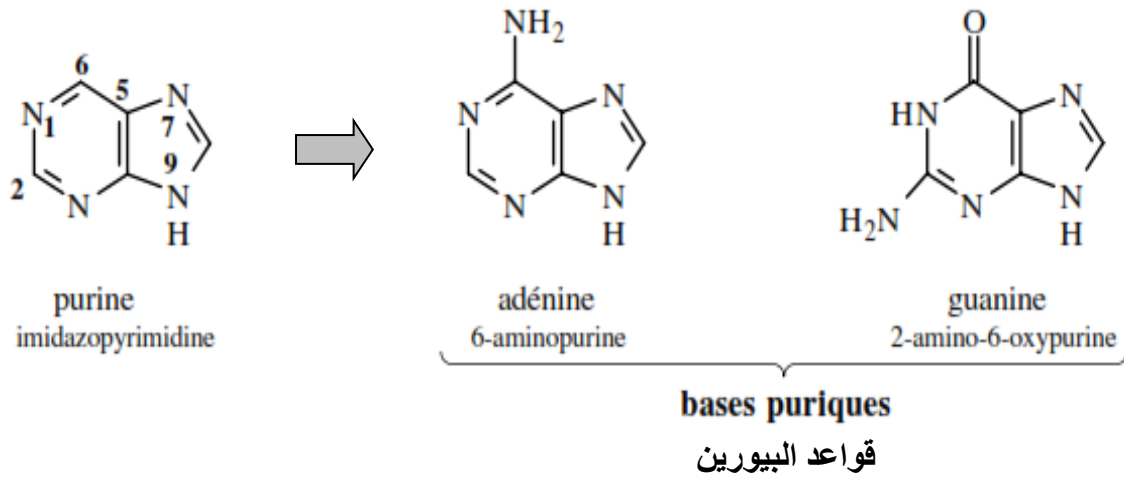
1-3-2-IV قواعد البيريميدين (Bases pyrimidiques):

تتكون من حلقة واحدة عطرية ذات 6 رؤوس (4C و 2N) أو تسمى حلقة سداسية غير متجانسة. أهم قواعد البيريميدين الموجودة في الأحماض النووية هي السيتوزين (C) (Cytosine) و التيمين (T) (Thymine) و اليوراسيل (U) (Uracile).



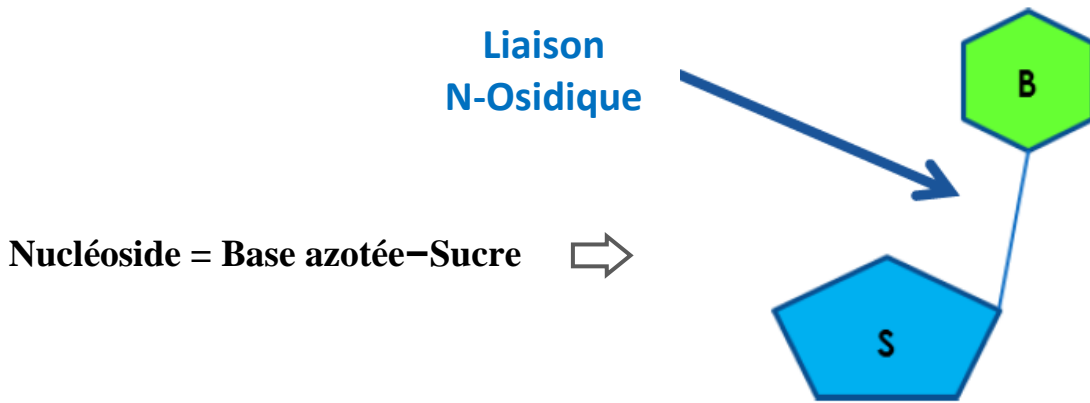
2-3-2-IV قواعد البيورين (Bases Puriques):

تتكون من حلقتين غير متجانستين (Hétérocycles) وتحتوي فيها على 4 ذرات آزوت و 5 ذرات كربون (4N et 5C). أهم قاعدتين هما الأدينين (Adénine)(A) والغوانين (Guanine)(G).

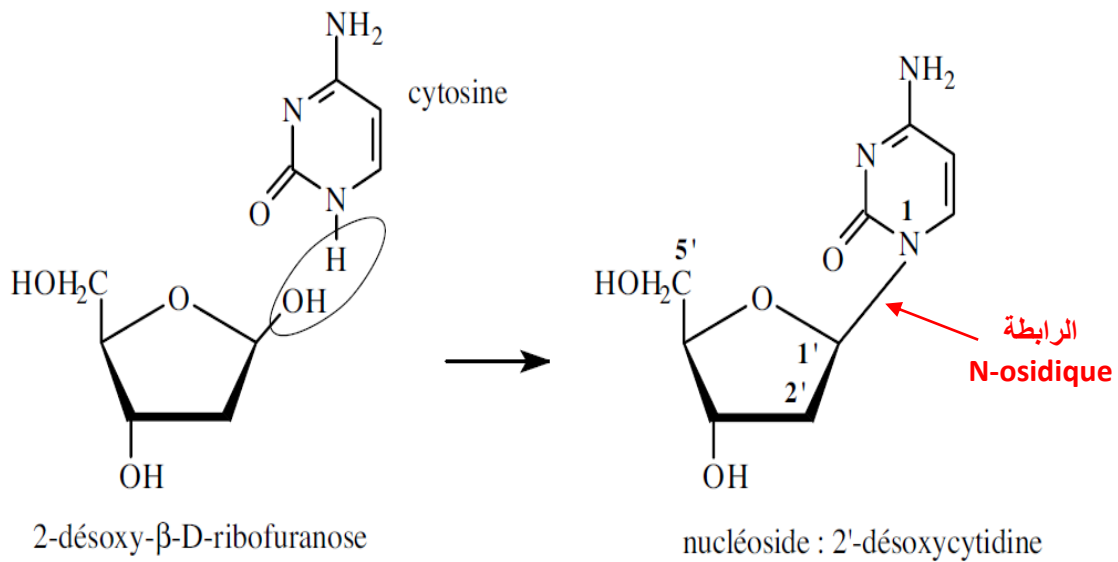


3-IV تشكل النكليوزيدات :

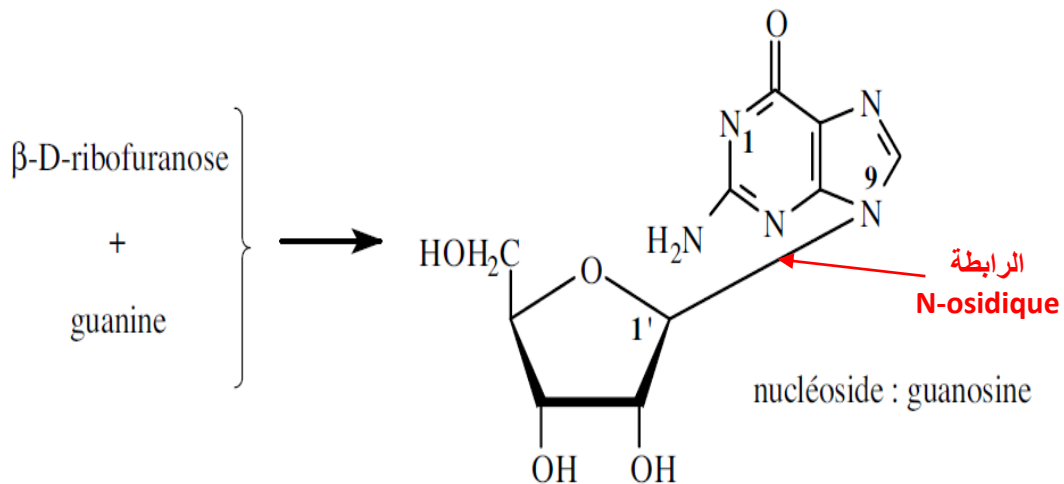
النكليوزيد ينتج عن إرتباط البنتوز (السكر الخماسي) بالقاعدة الأزوتية بواسطة رابطة تكافؤية. تسمى هاته الرابطة بـ N-ozidique و تكون بين ذرة الكربون C1' للبنتوز و ذرة الأزوت N1 لقاعدة البيريميدين أو الأزوت N9 لقاعدة البيورين.



مثال لنكليوزيد ذو قاعدة آزوتية بيريميدينية :

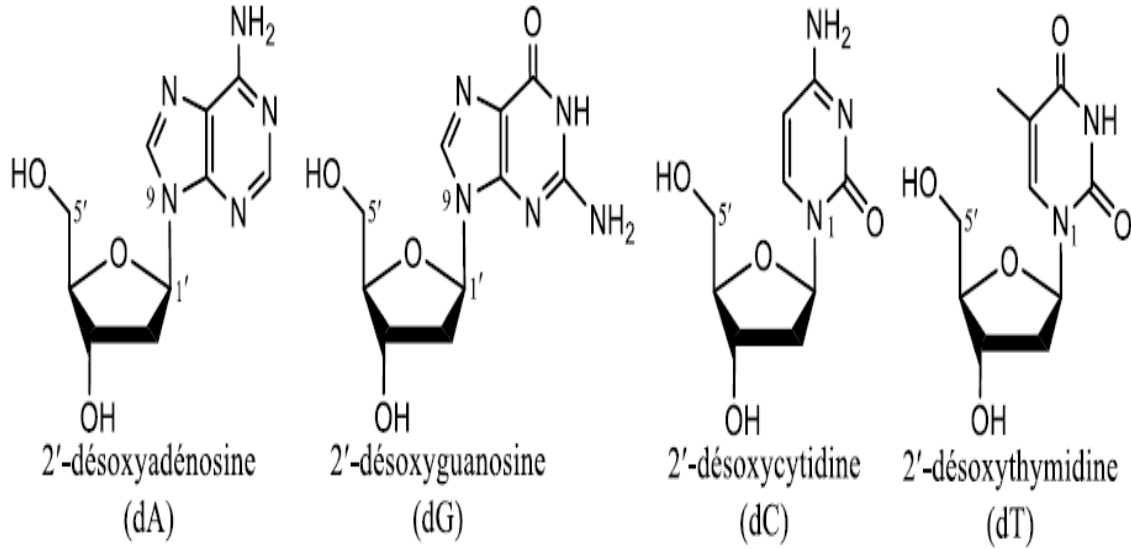


مثال لنكليوزيد ذو قاعدة آزوتية بيورينية :

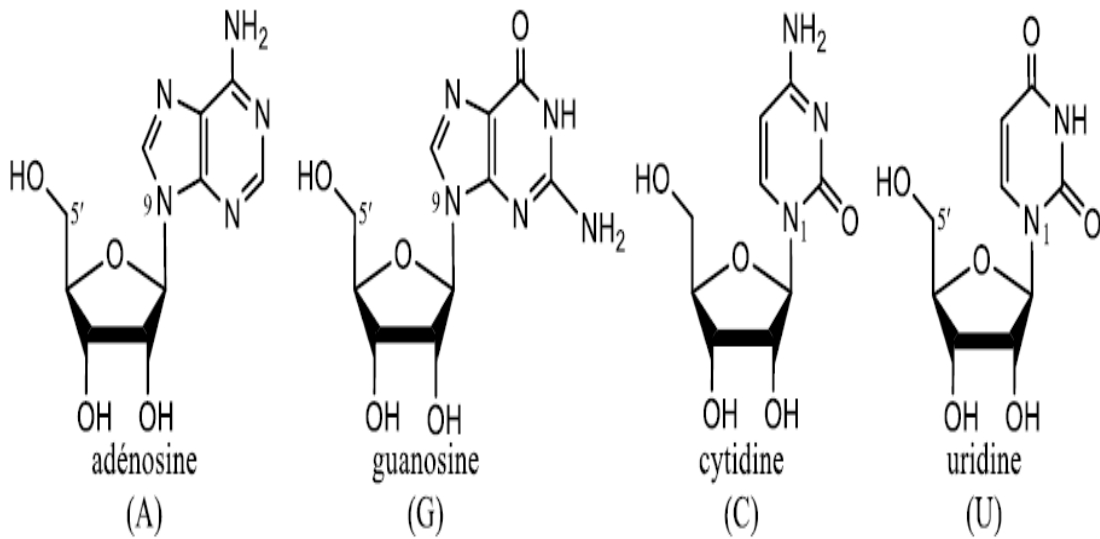


ومنه النكليوزيدات التي تدخل في تركيب الأحماض النووية هي كالاتي:

- **نكليوزيدات الـADN**: تكون على شكل سكر ديزوكسيريبوز + إحدى القواعد الأزوتية (الأدينين (Adénine)(A) ، الغوانين (Guanine)(G) ، السيتوزين (Cytosine) (C) والتيمين (T)) كالاتي :



- **نكليوزيدات الـARN**: تكون على شكل سكر ريبوز + إحدى القواعد الأزوتية (الأدينين (Adénine)(A) ، الغوانين (Guanine)(G) ، السيتوزين (Cytosine) (C) واليوراسيل (Uracile)) كالاتي :

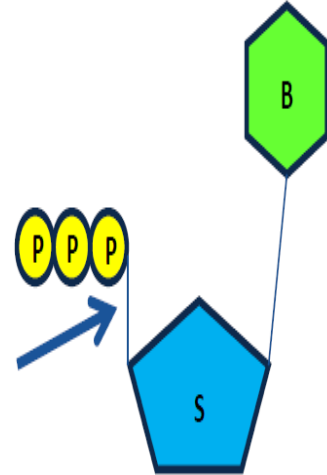


4-IV تشكل النكليوتيدات :

النكليوتيد هو عبارة عن إستر- فوسفات للنكليوزيد، و يتكون من إرتباط مجموعة واحدة، إثنين أو ثلاثة مجموعات فوسفات مع البنتوز (في C5') الموجود في النكليوزيد.

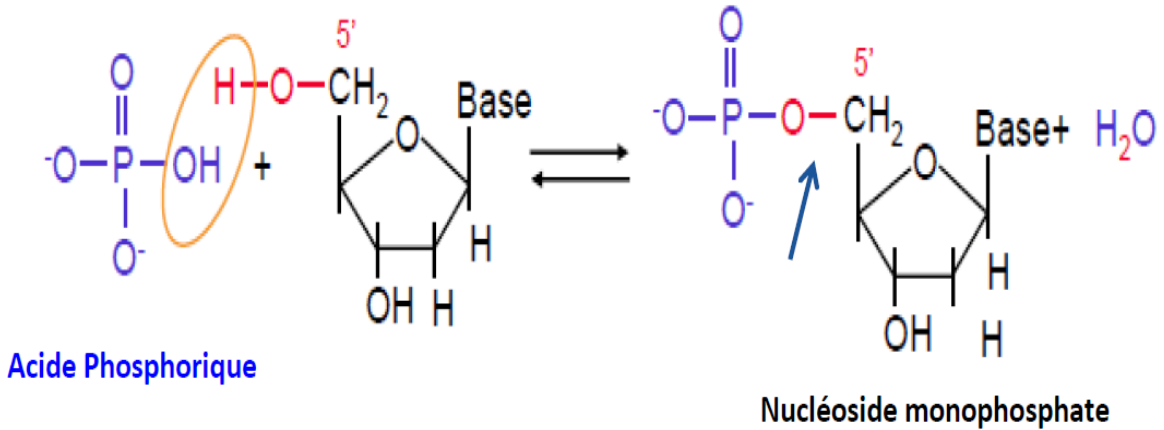
Nucléotide = base azotée - sucre - Phosphate

↑
Liaison ester
رابطة إستر



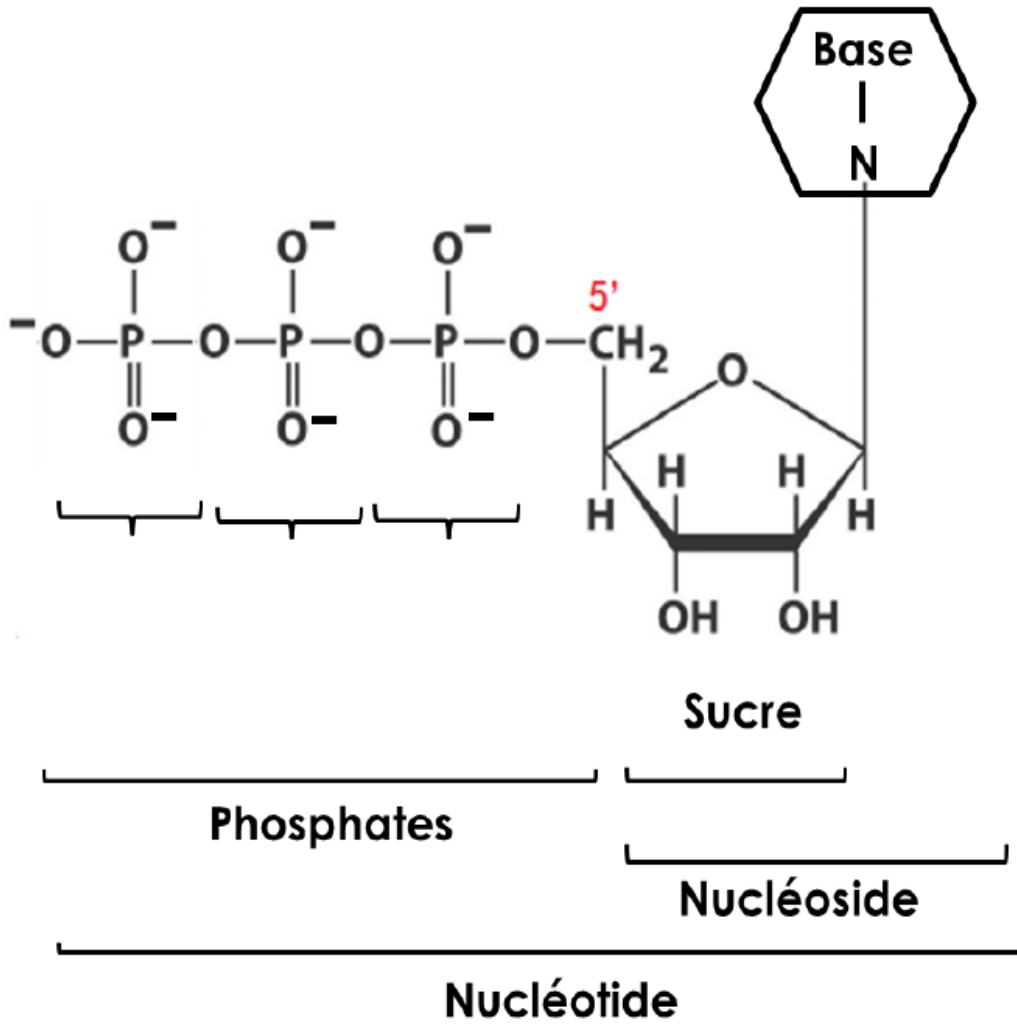
حيث يكون تشكل هاته الرابطة على النحو التالي :

Fonction ester phosphorique



Formation de la liaison ester phosphorique

تشكل الرابطة إستر- فوسفوريك



الشكل (2-IV) : مخطط توضيحي للصيغة الكيميائية للنكليوزيد و النكليوتيد.

5-IV تسمية النكليوزيدات و النكليوتيدات :

1-5-IV تسمية النكليوزيدات :

إن النكليوزيدات التي تحتوي على الريبوز (Ribose) فإن تسميتها تنتهي بـ "osine" إذا كانت تحتوي على إحدى القواعد البيورينية (أي تحتوي على A أو G) و تنتهي بـ "idine" إذا كانت تحتوي على إحدى القواعد البيريميدينية (أي تحتوي على C أو U أو T). أما إذا كانت تحتوي على سكر الديزوكسيريبوز (Désoxyribose) فيضاف لهاته التسمية عبارة "Désoxy" (أو d في

الكتابة المختصرة (Abréviation) مسبوقة بـ 2' (رقم C منقوص الأوكسجين). الجدول التالي يشرح كيفية تسمية أهم النكليوزيدات:

الجدول (1-IV) : تسمية أهم نكليوزيدات الحمض النووي الريبسي المنقوس الأوكسيجين (ADN) والحمض النووي الريبسي (ARN).

Bases azotés القاعدة الأزوتية		Ribonucléosides ريبونكليوزيد		Désoxyribonucléosides ديزوكسي ريبونكليوزيد	
Nom الإسم	Symbole الرمز	Nom الإسم	Symbole الرمز	Nom الإسم	Symbole الرمز
Cytosine السيٲوزين	Cyt	Cytidine	Cyd	2'-Désoxycytidine	dCyd
Uracile اليوراسيل	Ura	Uridine	Urd	-	-
Thymine التايمين	Thy	-	-	2'-Désoxythymidine	dThd
Adénine الأدينين	Ade	Adénosine	Ado	2'-Désoxyadénosine	dAdo
Guanine الغوانين	Gua	Guanosine	Guo	2'-Désoxyguanosine	dGua

2-5-IV تسمية النكليوتيدات :

إن تسمية النكليوتيدات بشكل عام تحتوي في جزءها الأول على نفس إسم النكليوزيد الموجود فيها ويُضاف إليها إسم و عدد مجموعات الفوسفات المرتبطة بها. حيث تخضع تسمية النكليوتيدات للقاعدة التالية :

Nucléoside n',n''-nombre de phosphate

كما أن هناك قاعدة تخص النكليوتيدات الحلقية (Cyclique) وهي كالآتي :

Nucléoside n':n''-nombre de phosphate, cyclique

حيث أن :

Nucléoside : إسم النكليوزيد بإتباع الطريقة الموضحة في الجدول السابق.

n' : رقم الـ C الحامل لمجموعة الفوسفات (P).

n'' : رقم الـ C الحامل لمجموعة P الثانية إذا كان النكليوتيد يحتوي على مجموعتي P في ذرتي C مختلفتين.

Nombre P : عدد مجموعات الفوسفات. مثل:

.monophosphate, diphosphates, triphosphates

أما الكتابة المختصرة (Abréviation) للتسمية فهي تكتب بالشكل التالي :

Symbole du nucléoside n' P

Symbole du nucléoside n' Pc

حيث أن :

Symbole du nucléoside : رمز النكليوزيد كما هو موضح في الجدول السابق.

n' : رقم الـ C الحامل لمجموعة الفوسفات (P).

P : مجموعة الفوسفات. مثال :

.monophosphate=**P**, diphosphates=**PP**, triphosphates=**PPP**

c : يُضاف الحرف c في حالة النكليوتيد الحلقي.

و يوجد كذلك الكتابة المختصرة بثلاثة أحرف كبيرة و التي تُعتبر دائما أن مجموعة الـ P محمولة على الكربون 5' وتكتب بالشكل التالي :

1^{er} lettre du nucléoside NP

1^{er} lettre du nucléoside NPc

حيث أن :

1^{er} lettre du nucléoside: الحرف الأول من إسم النكليوزيد ، مثال:

Thymine=**T** ، Adénine=**A** ... إلخ

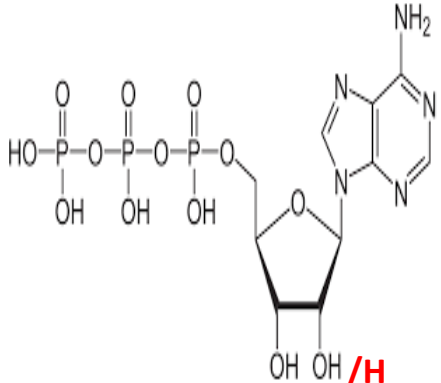
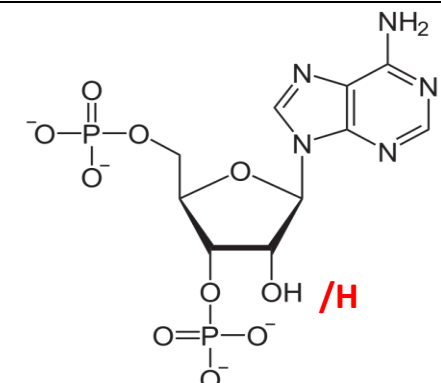
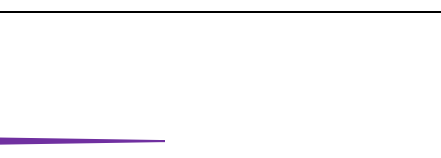

N: عدد مجموعات الفوسفات. مثال:

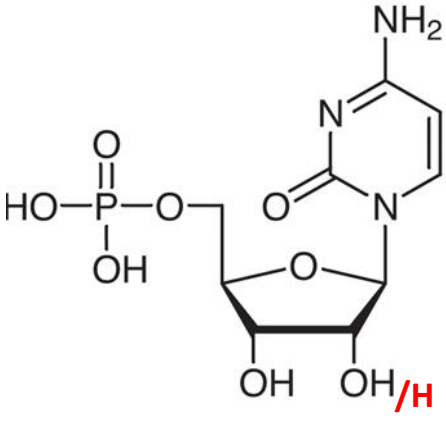
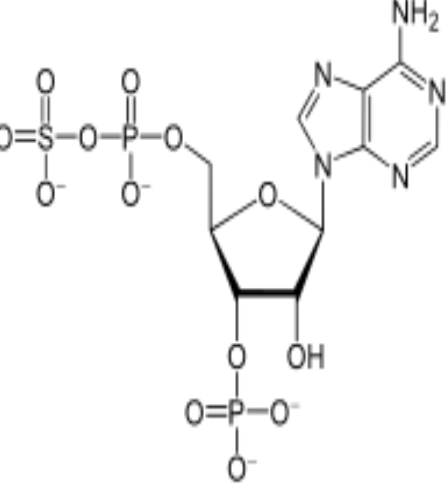
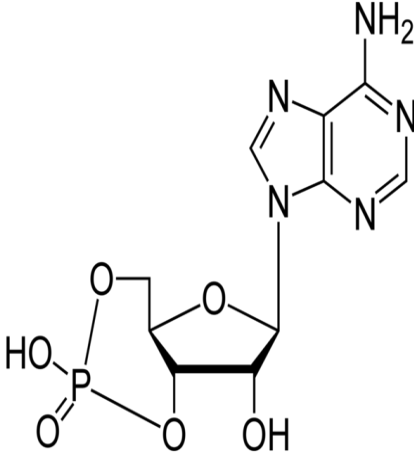
إذا كان: **monophosphate = M**, **diphosphates = D**, **triphosphate = T**

P: يُرمز به لمجموعة الفوسفات.

أمثلة :

الجدول (I-IV) : تسمية أهم نكليوزيدات الحمض النووي الريبسي المنقوس الأوكسيجين (ADN) والحمض النووي الريبسي (ARN).

Nom complet الإسم الكامل	Abréviati on classique	Abrévia tion à 3 lettres	Formule chimique الصيغة الكيميائية
Adénosine 5'-triphosphate	Ado5' PPP	ATP	
2'-désoxyadénosine 5'-tri phosphate	dAdo5' PPP	dATP	
Adénosine 3', 5'-di phosphate	Ado3',5' PP	ADP	
2'-désoxyadénosine 3', 5'-di phosphate	dAdo3',5' PP	dADP	

<p>Nom complet الإسم الكامل</p>	<p>Abréviati on classique</p>	<p>Abrévia tion à 3 lettres</p>	<p>Formule chimique الصيغة الكيميائية</p>
<p>Cytidine 5'-monophosphate</p>	<p>Cyd5' P</p>	<p>CMP</p>	
<p>2'-déoxycytidine 5'-mono phosphate</p>	<p>dCyd5' P</p>	<p>dCMP</p>	
<p>Adénosine 3'-mono phosphate 5'-phosphosulfate</p>	<p>Ado3' P,5' PS</p>	<p>PAPS</p>	
<p>Adénosine 3':5'-mono phosphate, cyclique</p>	<p>Ado3':5' Pc</p>	<p>AMPc</p>	

كيفية كتابة التسمية الكاملة و المختصرة للنكليوتيدات التي تدخل في الـADN :

ADN			
Base azotée	Déoxyribonucléotides 5' monophosphate	Déoxyribonucléotides 5' diphosphate	Déoxyribonucléotides 5' triphosphate
Adénine (A)	Déoxyadénosine 5'-monophosphate (dAMP)	Déoxyadénosine 5'-diphosphate (dADP)	Déoxyadénosine 5'-triphosphate (dATP)
Guanine (G)	Déoxyguanosine 5'-monophosphate (dGMP)	Déoxyguanosine 5'-diphosphate (dGDP)	Déoxyguanosine 5'-triphosphate (dGTP)
Thymine (T)	Déoxythymidine 5'-monophosphate (dTMP)	Déoxythymidine 5'-diphosphate (dTDP)	Déoxythymidine 5'-triphosphate (dTTP)
Cytosine (C)	Déoxycytidine 5'-monophosphate (dCMP)	Déoxycytidine 5'-diphosphate (dCDP)	Déoxycytidine 5'-triphosphate (dCTP)

كيفية كتابة التسمية الكاملة و المختصرة للنكليوتيدات التي تدخل في الـARN :

ARN			
Base azotée	Ribonucléotides 5' monophosphate	Ribonucléotides 5' diphosphate	Ribonucléotides 5' triphosphate
Adénine (A)	Adénosine 5'-monophosphate (AMP)	Adénosine 5'-diphosphate (ADP)	Adénosine 5'-triphosphate (ATP)
Guanine (G)	Guanosine 5'-monophosphate (GMP)	Guanosine 5'-diphosphate (GDP)	Guanosine 5'-triphosphate (GTP)
Uracile (U)	Uridine 5'-monophosphate (UMP)	Uridine 5'-diphosphate (UDP)	Uridine 5'-triphosphate (UTP)
Cytosine (C)	Cytidine 5'-monophosphate (CMP)	Cytidine 5'-diphosphate (CDP)	Cytidine 5'-triphosphate (CTP)

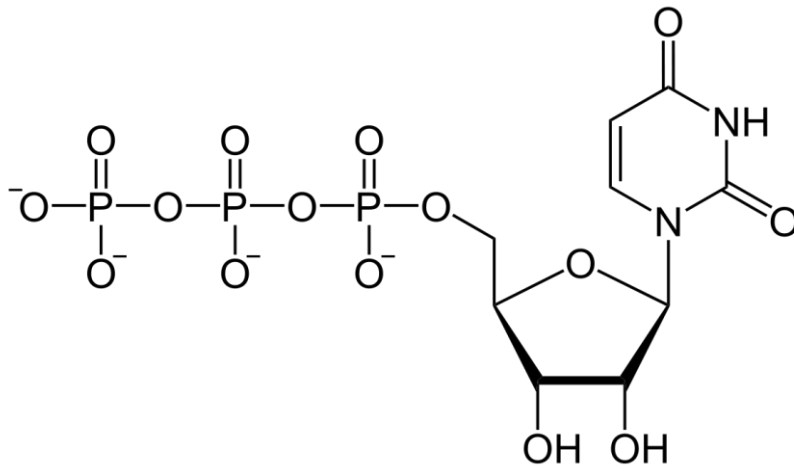
مثال :

1- أكتب الصيغة الكيميائية لـ :

- النكليوزيدات: **Désoxythymidine** و **Guanosine**.

- النكليوتيدات: **ATP** و **dCMPc** و **dUDP**.

2- أعط التسمية الكاملة و المختصرة (بثلاثة أحرف) للنكليوتيد :



الفصل الخامس

الأحماض النووية

Les acides nucléiques

1-V تعريف الأحماض النووية :

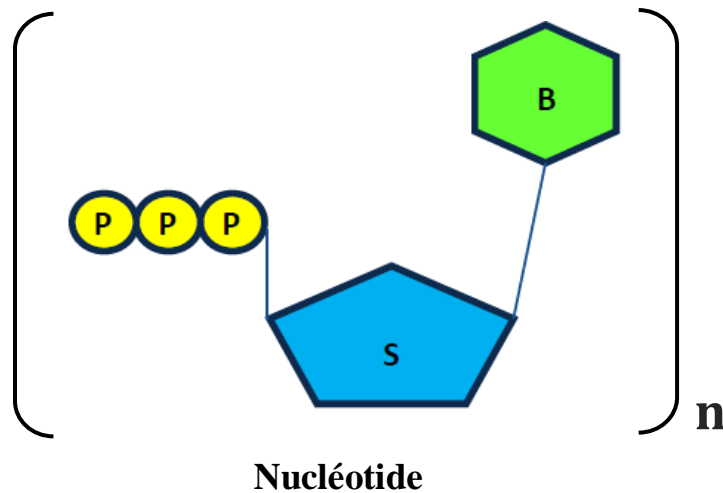
الأحماض النووية هي إحدى فئات الجزيئات الكبيرة (Macromolécules) التي تدخل في تركيب الخلية (كالكاربوهيدرات (السكريات)، الدهون ، البروتينات و غيرهم). وهي توفر المعلومات اللازمة لتطوير حياة الكائن الحي أي أنها مسؤولة عن نقل التراث الجيني من جيل إلى جيل وكذا التحكم في إنتاج البروتينات الضرورية للحياة.
وهناك فئتان من الأحماض النووية :

– الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (Acide Désoxyribonucléique) أو ما يرمز له بالـ ADN.

– الحمض النووي الريبوزي (Acide Ribonucléique) أو ما يرمز له بالـ ARN.

2-V تركيبية الأحماض النووية :

تتكون الأحماض النووية الموجودة في الخلايا النباتية و الحيوانية من بوليمر مكوّن من جزيئات قاعدية تسمى النيكليوتيدات (Nucléotides). حيث يتكون النيكليوتيد الواحد من واحد إلى ثلاث مجموعات فوسفات (P) ، جزيء سكر خماسي (بنتوز) (S) و قاعدة آزوتية (نيتروجينية) (B) كما تم التطرق إليه في الفصل الرابع.

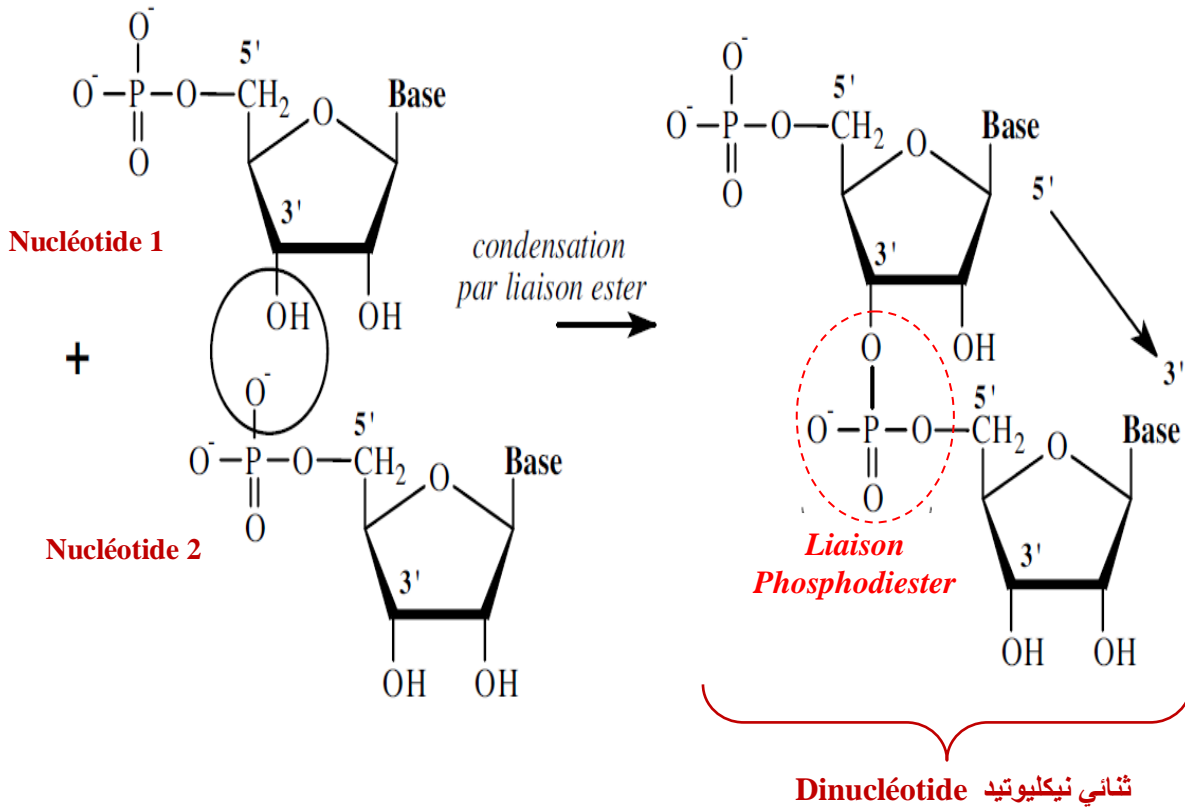


الشكل (1-V): التركيبية الكيميائية للنيكليوتيد.

3-V سلاسل الأحماض النووية (ARN و ADN) :

تتحد النيوكليوتيدات مع بعضها البعض بواسطة رابطة فوسفو ثنائي إستر (Phosphodiester) لينتج عنها سلسلة من عدة عشرات إلى عدة ملايين من الوحدات (النيوكليوتيدات). تكون هاتاه الرابطة ما بين نيوكليوتيدين متجاورين ، أي بين 3'OH لوحد و 5'Phosphate لآخر. تسمى السلسلة التي توحد النيوكليوتيدات بواسطة روابط فوسفو ثنائي إستر بسلسلة الحمض النووي.

التفاعل التالي يبين كيفية تشكل رابطة فوسفو ثنائي إستر (Phosphodiester) ما بين النيوكليوتيدات داخل سلاسل الأحماض النووية :



تمتاز سلاسل الأحماض النووية بـ :

- التناوب بنتوز- فوسفات الذي يشكل الهيكل الأساسي للسلسلة و فيه تتعلق القواعد الأزوتية.
- القطبية حيث لها طرف قطبي في البداية 5'Phosphate و طرف قطبي في النهاية 3'OH.
- يبدأ التسلسل دائما من 5' و ينتهي بـ 3' (حسب ماهو متفق عليه).

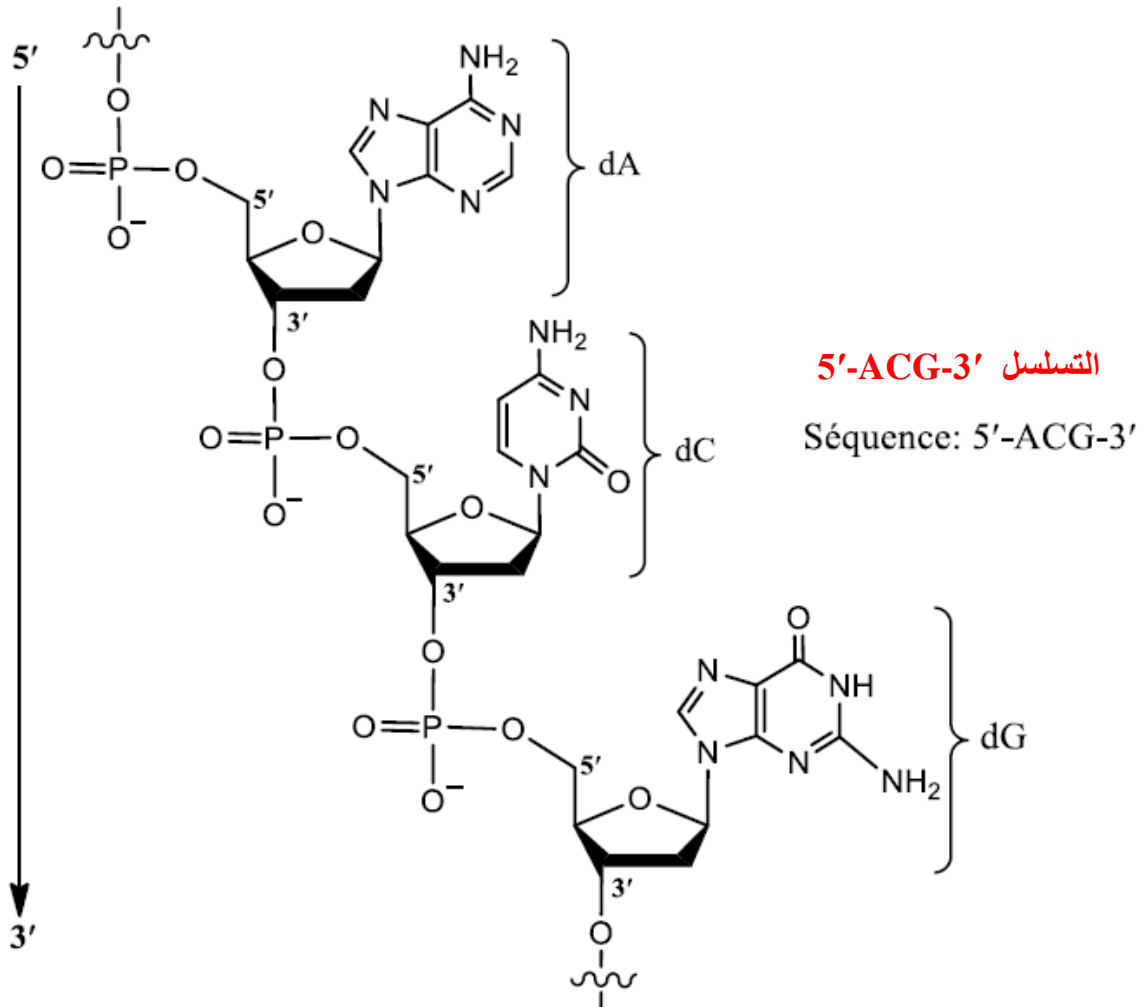
4-V الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (Acide Désoxyribonucléique) أو (ADN):

1-4-V البنية الأولية للـADN:

كما ذكر سابقا فإن البنية الأولية للـADN هي عبارة عن تسلسل لنيكليوتيدات مكوّنة من سكر ديزوكسيريبوز، مجموعة فوسفات و إحدى القواعد الأزوتية التالية:

الأدينين (A) (Adénine) ، السيتوزين (C) (Cytosine) ، الغوانين (G) (Guanine) و/أو التيمين (T) (Thymine).

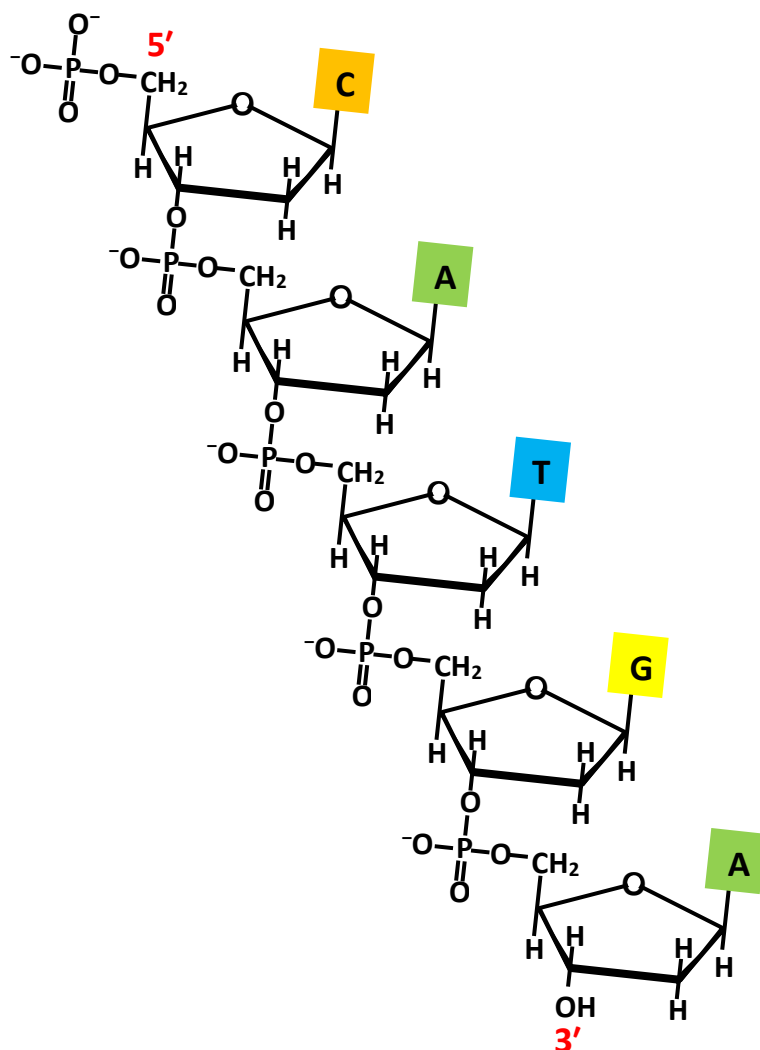
يمثل الشكل الموالي جزء (Un fragment) من سلسلة ADN يحمل 3 نيكليوتيدات ذات القواعد A، C و G. هذا التسلسل يكتب باختصار 5'-ACG-3' :



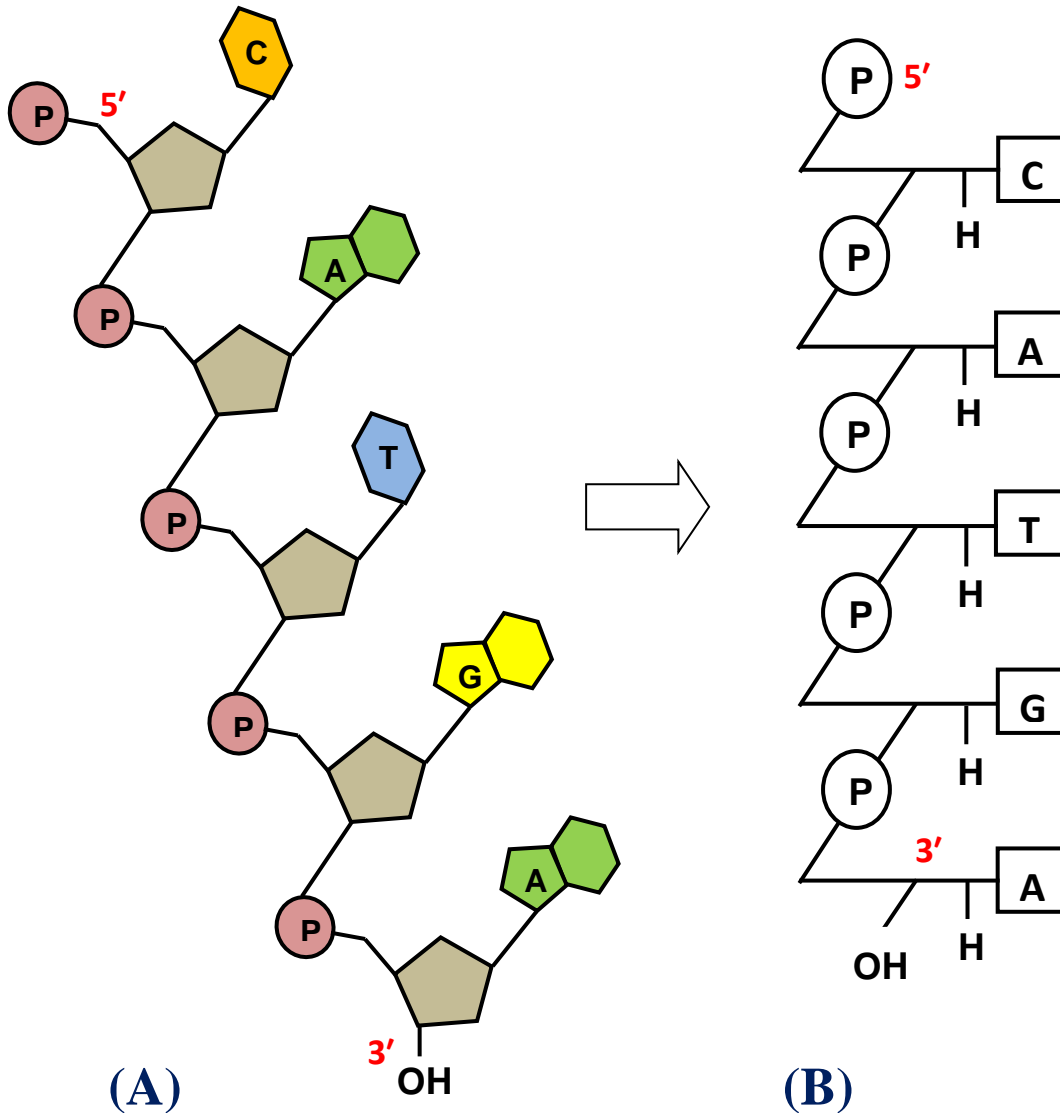
الشكل (2-V): جزء من سلسلة ADN يحمل 3 نيكليوتيدات.

كما أن هناك عدة طرق لكتابة سلسلة الـADN بكيفيات مبسطة ، نذكر منها الأكثر إستعمالا وهي:

مثلا من أجل السلسلة: **5'dCdAdTdGdA3'** ، **CATGA** ، **5'CATGA3'**



الشكل (3-V): الصيغة الكيميائية النصف مفصلة لجزء من سلسلة ADN ذو خمسة نيكليوتيدات.



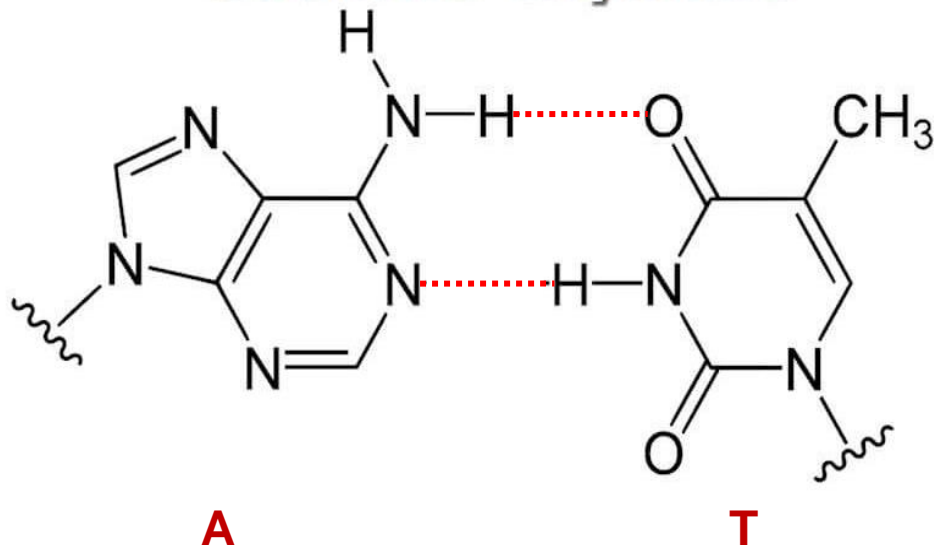
الشكل (4-5): (A) الكتابة المبسطة و (B) الكتابة العامة لجزء من سلسلة ADN ذو خمسة نيكليوتيدات.

2-4-5 البنية الثانوية للـADN:

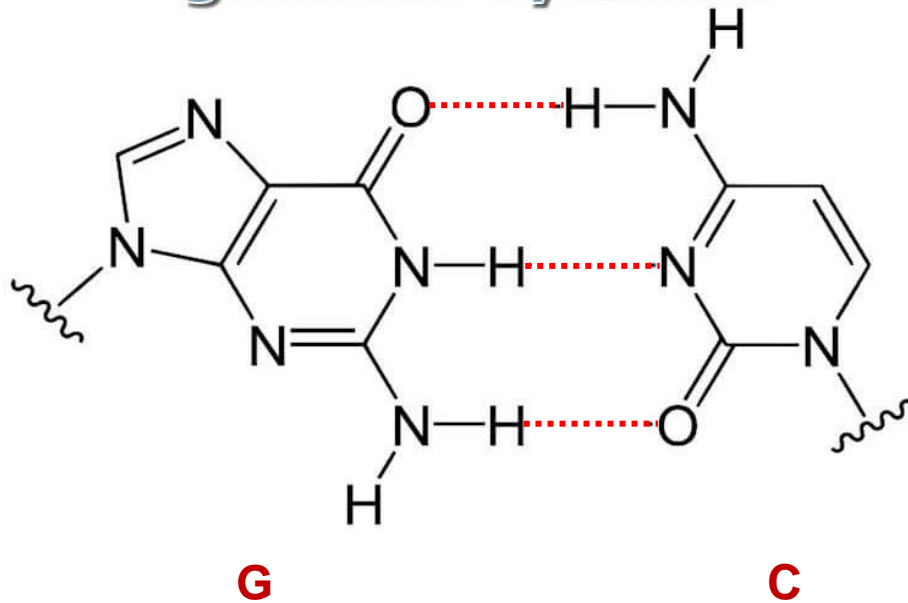
يتكون جزيء الـADN من سلسلتين ADN خطيتين (2 Brins d'ADN) تلتف حول محور واحد لتشكل بنية لولبية تسمى باللولب المزدوج للـADN (Double hélice d'ADN). ترتبط السلسلتين فيما بينها بواسطة روابط هيدروجينية تكون بين القواعد الأزوتية (يسمى إقتران مابين القواعد). حيث يرتبط :

- الأدينين (A) بالثيمين (T) برابطتين (2) هيدروجينيتين.
- الغوانين (G) بالسيتوزين (C) بثلاثة (3) روابط هيدروجينية.

adénine-thymine



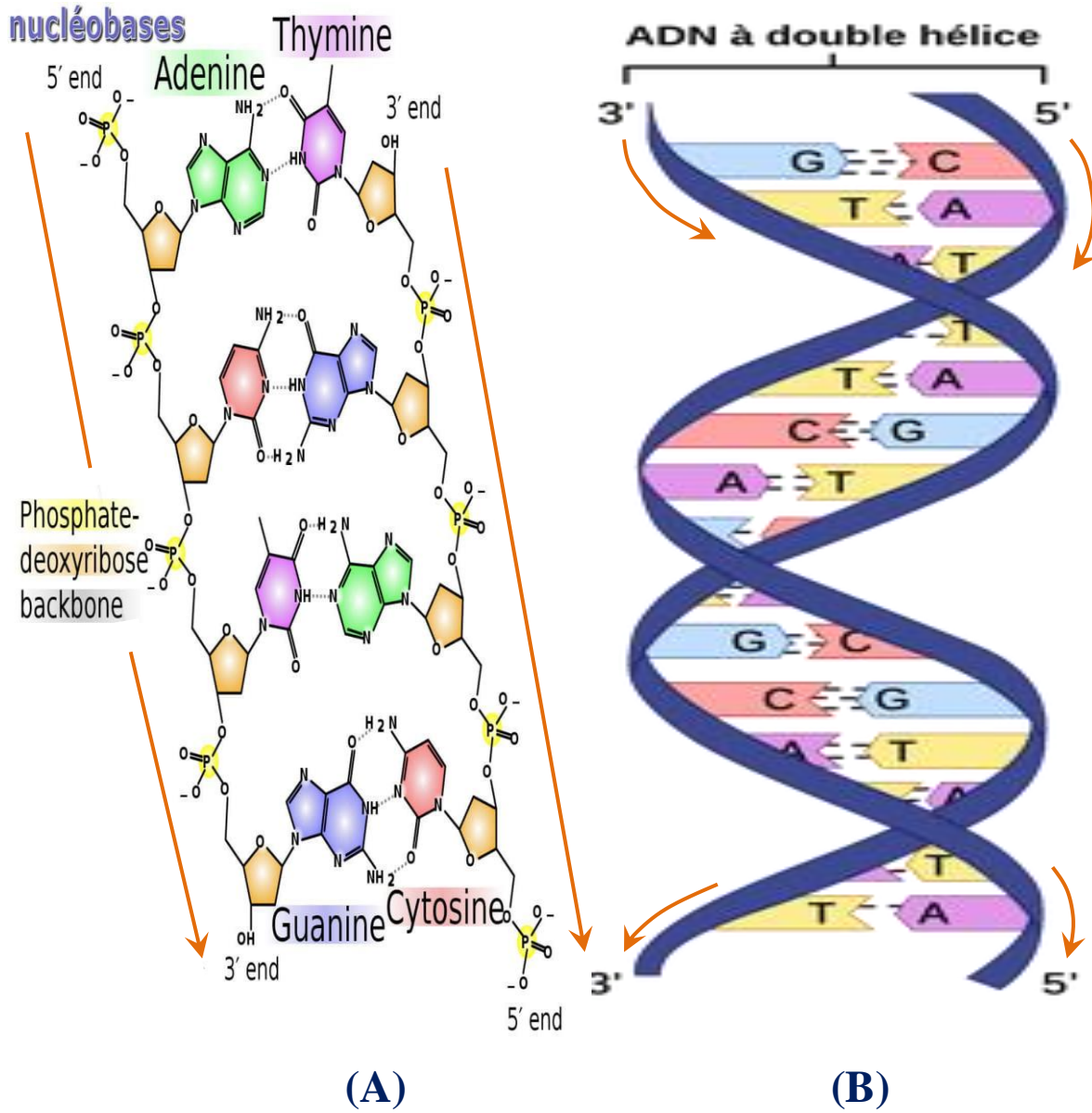
guanine-cytosine



الشكل (5-5): مواضع إرتباط ما بين القواعد الأزوتية داخل البنية الثانوية للـADN.

إن سلسلتي الـADN الملتفتين و المترابطتين (المُكوّنتين للولب المزدوج) تكونان في إتجاهين متعاكسين، أي واحدة في الإتجاه 5'→3' والأخرى في الإتجاه 3'→5'.

الشكل الموالي يبين البنية الثانوية للـADN :



الشكل (6-V): (A) الصيغة الكيميائية (B) رسم تمثيلي لسلسلي الـADN الملتقتين في بنية اللولب المزدوج (Structure à double hélice).

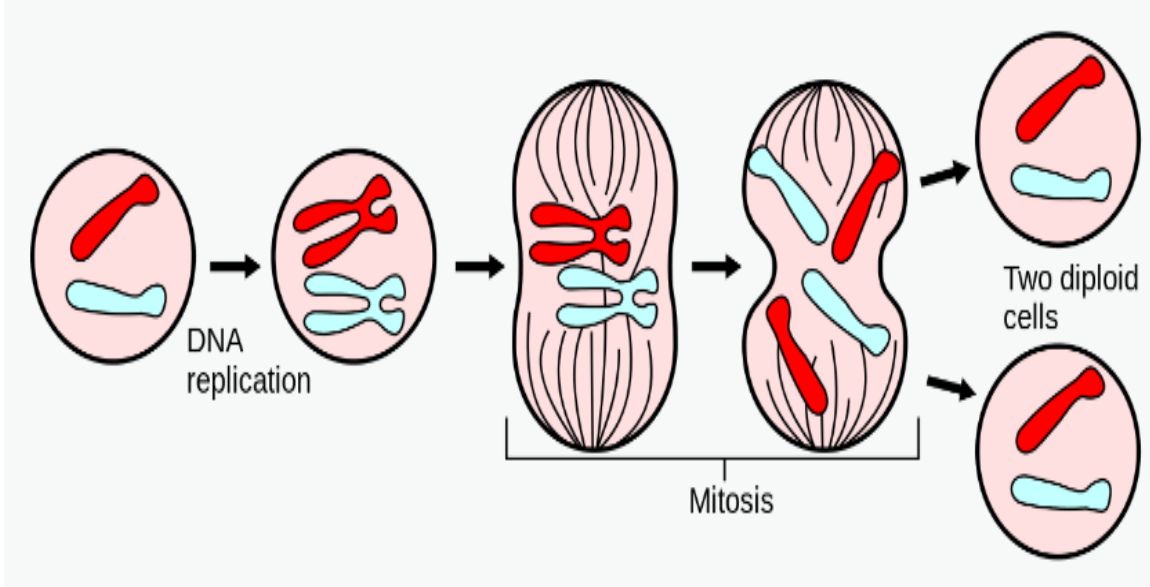
مثال:

1- أكتب الصيغة المبسطة و العامة والكيميائية النصف مفصلة لثلاثي نيكليوتيد الـADN التالي:
GCA

2- لدينا سلسلة الـADN ذات التسلسل (La séquence) التالي : 5'-CGCTTAATGA-3'
كيف يكون تسلسل السلسلة المكتملة لها في تركيبه هذا الـADN وكيف يكون إتجاهها.

3-4-V تضاعف الـADN (Réplication de l'ADN):

الانقسام الخلوي (الشكل المقابل) هو عملية أساسية لنمو الكائن الحي، وكي تتم هذه العملية فعلى الخلية مضاعفة الـADN الخاص بها لكي تحصل الخليتان الجديدتان على نفس المعلومات المتواجدة في الخلية الأم. تساعد البنية اللولبية المزدوجة في عملية تضاعف الـADN.

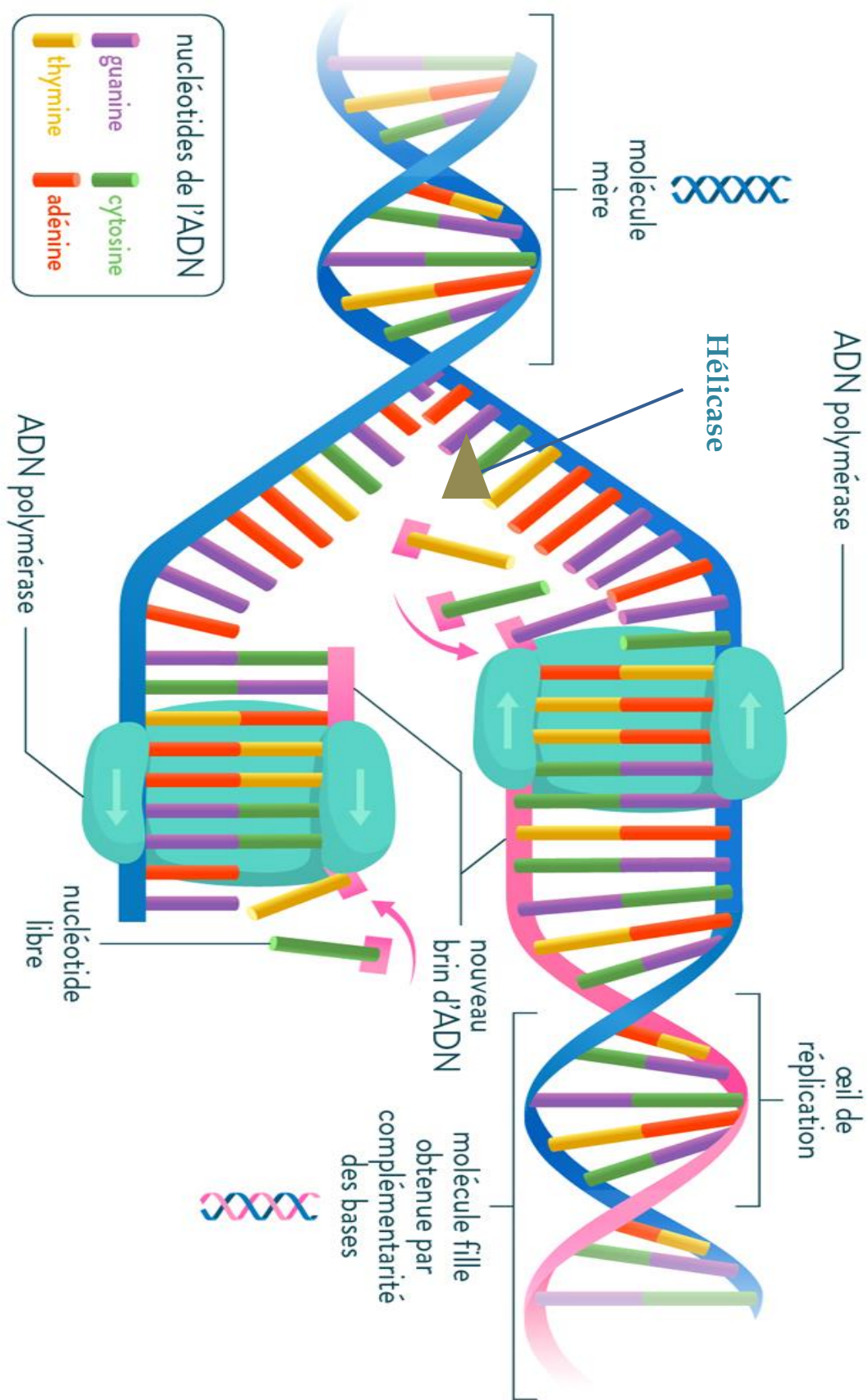


الشكل (7-V): مختلف مراحل الإنقسام الخلوي.

أثناء عملية التضاعف يقوم إنزيم الهليكاز (Hélicaze) بحل الروابط الهيدروجينية بين النيكليوتيدات وفصل السلسلتين عن بعضهما.

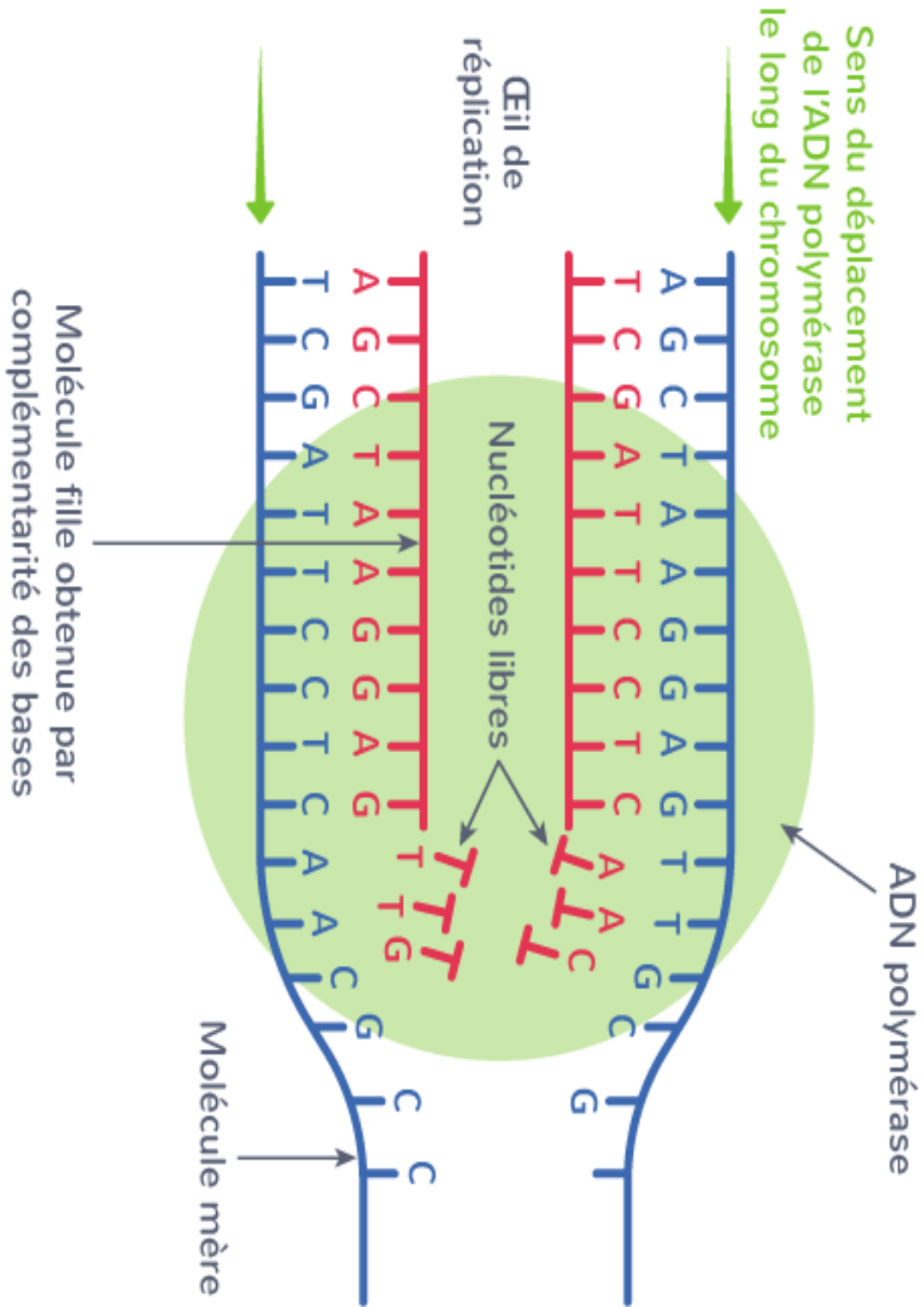
ثم بعد ذلك يتم إنتاج سلسلتين متكاملتين بواسطة إنزيم بوليميراز الـADN (Polymérase)، حيث تقوم هذه الإنزيمات بإنتاج سلسلة مكتملة لكل سلسلة من السلسلتين المنفصلتين بإيجاد القاعدة الصحيحة عبر ترابط القواعد الملائمة (A-T , G-C) ثم ربطها بالسلسلة الأصلية.

في النهاية تنتج نسختين من الـADN تسميان عين التضاعف (Oeil de réplication). المخططين في الصفحتين الموالتين يلخصان كل هاته العملية :



الشكل (8-V): مختلف مراحل تضاعف سلسلة الـADN.

الرسم الموالي يوضح كذلك كيفية بناء سلاسل جديدة من ملائمة النيكلوتيدات الحرة مع الأصلية:



الشكل (9-V): مختلف مراحل تضاعف سلسلة الـADN.

5-V الحمض النووي الريبوزي (Acide Ribonucléique) أو (ARN):

يوجد الـARN في الخلايا بكميات أكبر بكثير من الـADN. حيث يشارك في جميع مراحل التعبير الجيني والتخليق الحيوي للبروتين ويتوسط كذلك في تدفق المعلومات الجينية من الـADN إلى البروتينات، كما أنه يدخل في بنية الريبوزومات.

هناك ثلاثة أصناف رئيسية من الـARN في الخلايا :

➤ الـARN الرسول (ARN messagers (ARNm)) وهو المسؤول عن النسخ الجيني وتخليق البروتين.

➤ الـARN الناقل (ARN de transfert (ARNt)) وظيفته نقل الأحماض الأمينية وتمكينها من الاندماج في البروتينات.

➤ الـARN الريبوسومي (ARN ribosomiques (ARNr)) يدخل في تكوين الريبوسومات.

1-5-V البنية الأولية للـARN:

يختلف الـARN عن الـADN في ثلاثة مميزات بنيوية أساسية و هي :

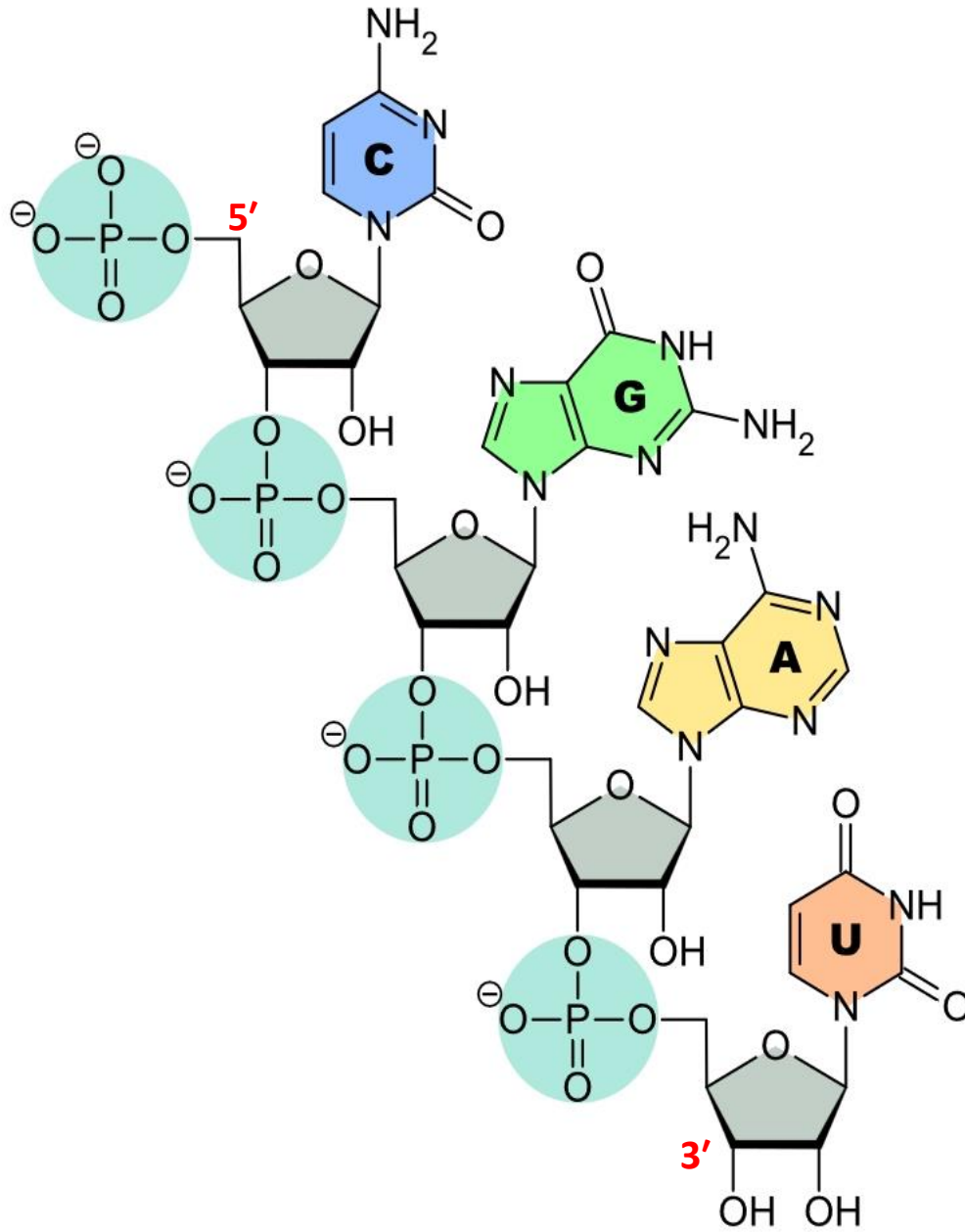
- يحتوي الـARN على سكر الريبوز (Ribose).

- وجود قاعدة اليوراسيل (Uracile) بدلا من التيمين (Thymine).

- سلاسل الـARN هي سلاسل أحادية وليست كالـADN أين تكون السلاسل مزدوجة (ثنائية).

يبين الشكل في الصفحة الموالية الصيغة الكيميائية لجزيء الـARN يحتوي على 4 نيكليوتيدات ، كما

أنه يمكن أن يكتب بالصيغة المبسطة والصيغة العامة مثل ما تم التطرق إليه سابقا مع الـADN.



الشكل (10-V): الصيغة الكيميائية النصف مفصلة لجزء من سلسلة ARN ذو أربعة نيكليوتيدات.

2-5-V البنية الثانوية للـARN:

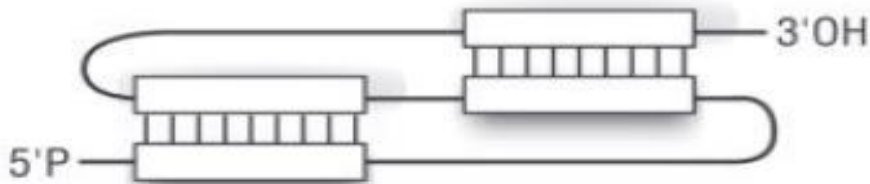
حسب نوع الـARN، يمكن أن تكون السلسلة مفردة (كما في ARNm) أو مزدوجة جزئياً (كما في ARNr و ARNt). ازدواجية السلسلة في أماكن محددة منها يعود إلى الترابط ما بين القواعد. تتكون هذه الارتباطات بنفس كيفية الـADN، أي بين A و U (بـ2 روابط هيدروجينية) وبين C و G (بـ3 روابط هيدروجينية).

ينتج عن هذا الترابط بنية خاصة للـARN تتكون من مناطق مطوية كشكل دبوس الشعر (Epingle à cheveux) ومناطق على شكل حلقات جذعية (Tiges-boucles). كما أن هناك هياكل أكثر تعقيداً مثل هيكل شبه العقدة (Pseudo-nœud) (الشكل الموالي).



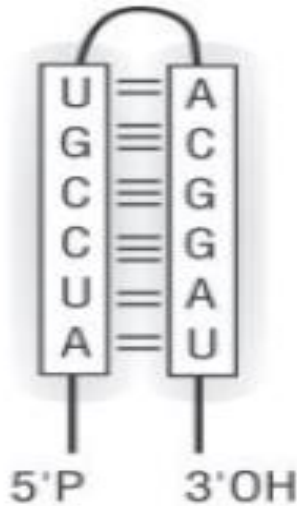
ARN linéaire

خطي ARN



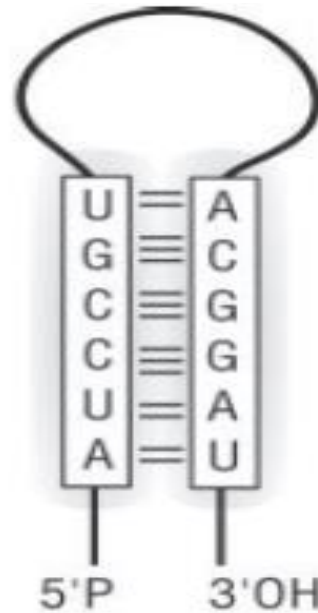
pseudo-nœud

بنية شبه العقدة



épingle à cheveux

بنية دبوس الشعر

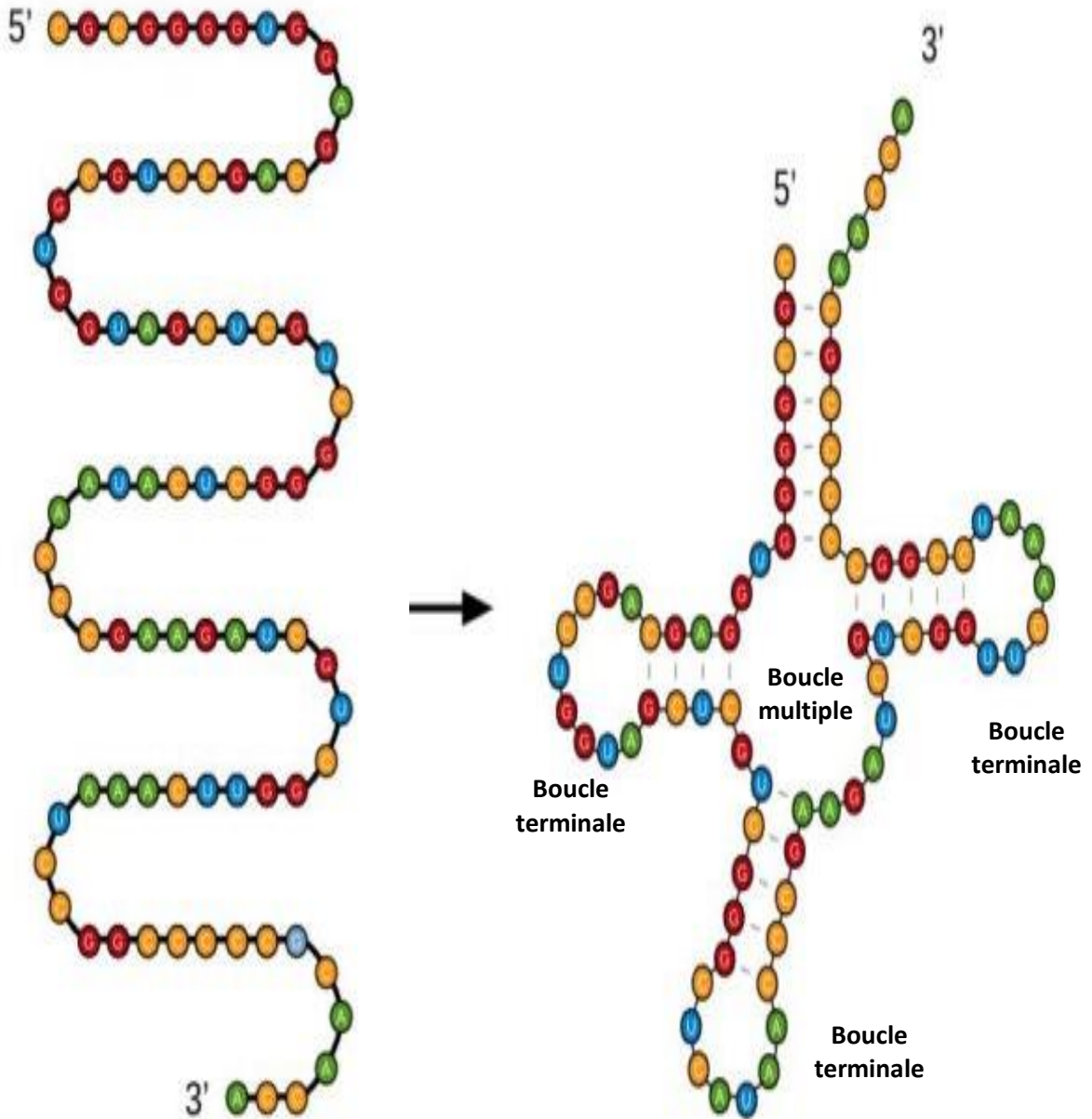


tige-boucle

بنية الحلقة الجذعية

الشكل (11-V): مختلف البنى الثانوية لسلسلة لـARN.

يمثل الشكل الموالي البنية الثانوية لسلسلة ARN حيث تحتوي هاته السلسلة على العديد من الإرتباطات الجزئية الداخلية :



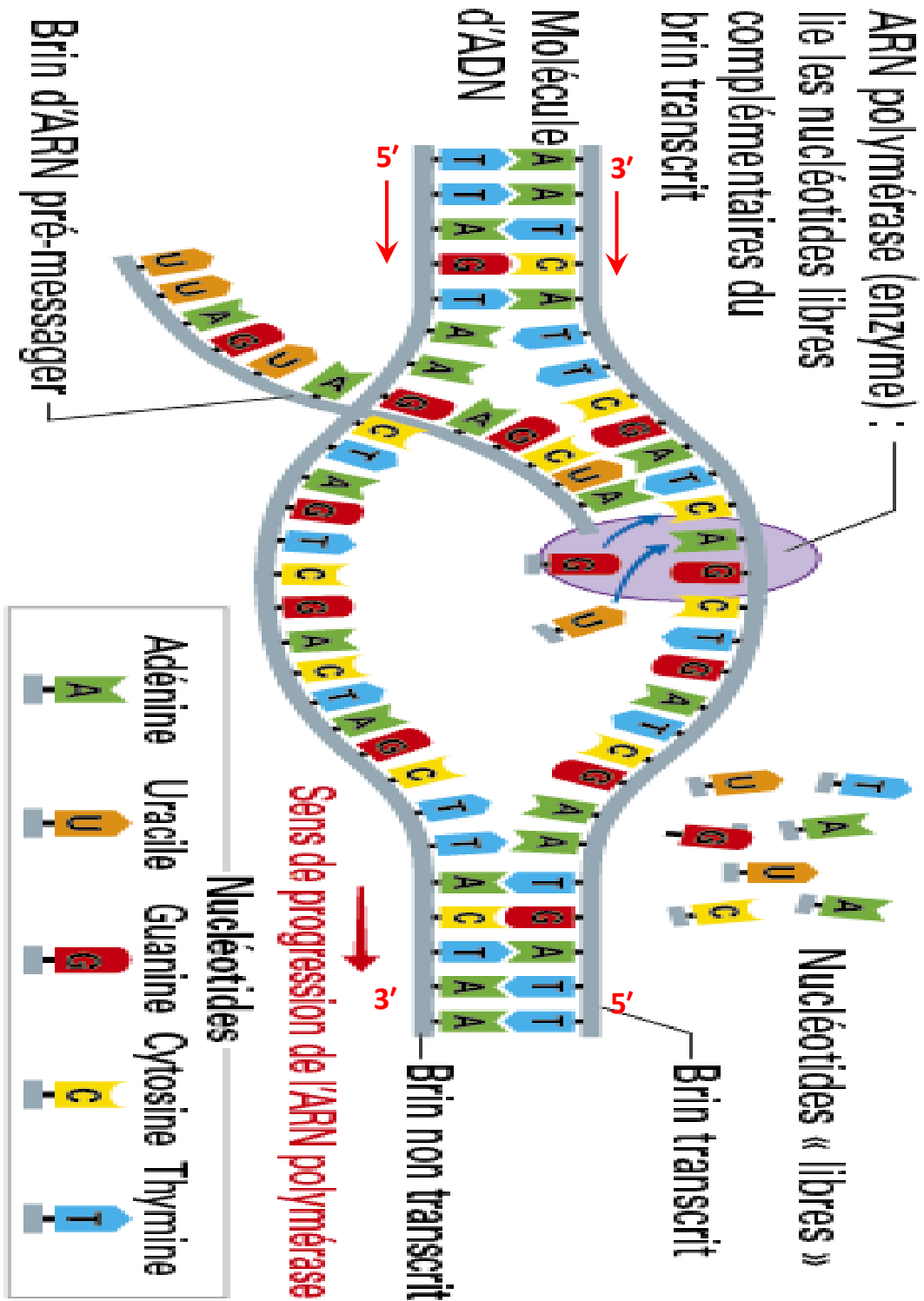
الشكل (13-V): البنية الثانوية لسلسلة ARN تحتوي على العديد من الإرتباطات الجزئية الداخلية.

3-5-V إستنساخ الـARN أو التخليق الحيوي للـARN :

يتم تصنيع الـARN في نواة الخلية إنطلاقاً من جزيء الـADN بواسطة أنزيم الـARN بوليميراز (ARN-polymérase).

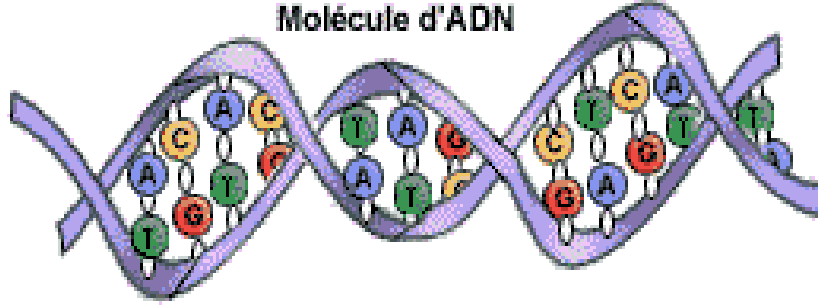
يبدأ الإستنساخ بفتح وفك جزء من جزيء الـADN. يقوم بعدها أنزيم الـARN بوليميراز على دمج النيوكليوتيدات الحرة الموجودة في الخلية مع إحدى سلاسل جزيء الـADN. حيث يتم وضع الـA مقابل الـT والـU مقابل الـA، الـC مقابل الـG، وأخيراً الـG مقابل الـC.

تكون سلسلة الـARN المُصنَّع مكملةً لسلسلة الـADN المعكوسة (3'→5')، ومطابقة لسلسلة الـADN الموجودة في الإتجاه المباشر (5'→3') باستثناء نيوكليوتيدات الـT التي تعوّض بنيوكليوتيدات الـU.

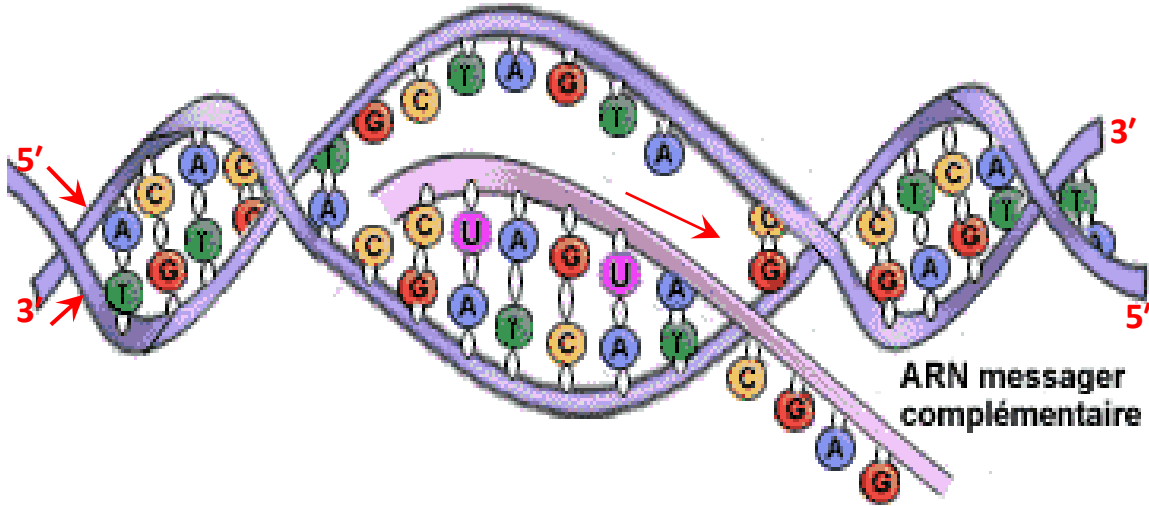


الشكل (14V): مختلف مراحل إستنساخ الـARN إنطلاقاً من سلسلة الـADN.

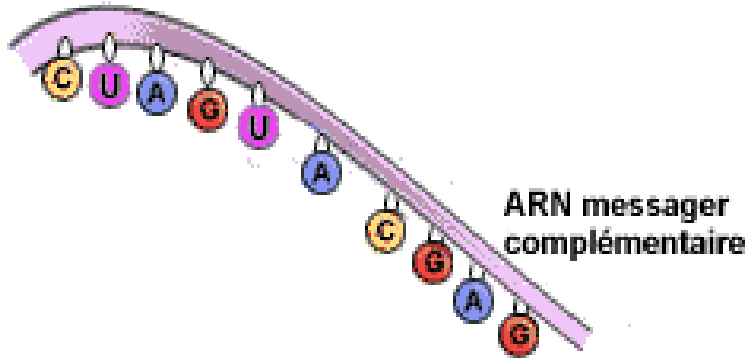
يتحرك أنزيم ARN بوليميراز دائماً في نفس الاتجاه على سلسلة واحدة وفي الاتجاه المعاكس للسلسلة الأخرى. بعد ذلك وعندما ينفصل الإنزيم ، ترتبط سلاسل الـADN مرة أخرى مع تقدم الإنزيم، وتعود كما كانت قبل تخليق الـARN (الشكل السابق والشكل المقابل).



Molécule d'ADN non déroulée -- un brin sert de matrice pour la synthèse de l'ARN messenger



Résultat de la transcription



الشكل (15-V): مختلف مراحل إستنساخ الـARN.

مثال :

(1) ماهي سلسلة الـARN التي يمكن إستنساخها من الـADN التالي :

5'-AATCGTACCT-3'

ماذا تلاحظ ؟

(2) ماهي البنية الثانوية التي يمكن أن تنتج عن الـARN التالي:

5'-CGGUAUUGCGAGCAAUAAU-3'

ماذا تسمى هاته البنية ؟

نماذج أسئلة و تمارين

التمرين 1 :

- أجب باختصار عن الأسئلة التالية :

1. تعتبر كل الأحماض الأمينية عبارة عن جزيئات كيرالية ماعدا الغليسين Glycine الذي له سلسلة جانبية R هي عبارة عن :
2. يتميز ثنائي الحمض الأميني (Aminodiacide) بإحتوائه على :
3. تكون الأحماض الأمينية دائما على شكل أيون مزدوج (Zwitterion) في مجال pH :
4. أحسب قيمة الـ pI لثنائي الحمض الأميني Acide glutamique إذا علمت أن له $pK_1=2.2$ ، $pK_2=9.7$ و $pK_R=4.2$.
5. في مخطط التحليل الكروماتوغرافي HPLC لمزيج من الأحماض الأمينية تشير وضعية القمة و شدتها إلى شئيين و هما :
- وهل يمكن للتحليل الكروماتوغرافي لمتعدد الببتيد أن يعطي فكرة عن تسلسل (Séquence) الأحماض الأمينية فيه ؟
6. تتكون رابطة (جسر) ثنائي الكبريتيد في الببتيدات بين حمضين أميين يحتويان على مجموعة :.. حيث يمكن كسر هاته الرابطة بواسطة :
7. تتكون الروابط الهيدروجينية في الببتيدات بين :
8. إرتباط الحمضين الأميين Ala و Ser يمكن أن يعطي الببتيد Ala-Ser و Ser-Ala ، ماهو الحل للحصول فقط على ثنائي الببتيد ذو التسلسل Ala-Ser ؟
9. تتميز الأحماض الأمينية الألكيلية مثل : Leu, Val, Ala, Ile ...etc بأنها أحماض أمينية :
10. في البنية الثانوية للـ ADN يرتبط الأدينين (A) بالتايمين (T) و الغوانين (G) بالسيتوزين (C)، حدد عدد الروابط و موضع هاته الروابط في كل إرتباط :

11. الأنزيم المسؤول على فصل سلسلتي الـADN في عملية التضاعف لهذا الأخير هو أنزيم :
..... والروابط التي يقوم بحلها هي روابط :
12. النسختين الجديدتين الناتجتين في عملية تضاعف الـADN تسميان :
13. المشتقات الثلاثة المعروفة و الناتجة عن عمليات حماية الوظيفة الأمينية للأحماض الأمينية هي :
14. الكربوكسيبيبتيداز هو أنزيم يستعمل في تحديد الحمض الأميني :
15. يدل الرقمين 5' و 3' في النيكليوتيدات عن موضع :
16. الأحماض الأمينية (AAs) التي تظهر إمتصاصية كبيرة للأشعة فوق البنفسجية هي AAs تحتوي في سلسلتها الجانبية على:.....
17. النينهيدرين هو كاشف يستخدم في الكشف عن الأحماض الأمينية حيث تتفاعل جميع الأحماضع النينهيدرين لتشكل نفس المركب الأنيوني الأرجواني ، بإستثناء البرولين الذي يعطي مركبًا ذو لون أصفر لأنه :
18. الكربوكسيبيبتيداز (le carboxypeptidase) هو أنزيم يُستعمل في تحديد الحمض الأميني :
19. يُستعمل الهيدرازين (N_2H_4) لتحديد الأحماض الأمينية الطرفية C-terminal في الببتيدات حيث في هاته العملية تتحلل جميع روابط الببتيد و تتحرر جميع الأحماض الأمينية التي تتحد جميعها مع الهيدرازين لإعطاء الهيدرازيد ($RCONHNH_2$) ماعدا الحمض الأميني الطرفي C-terminal لأنه :
20. في البنية الثانوية للـADN يرتبط الأدينين (A) بالتايمين (T) و الغوانين (G) بالسيتوزين (C) ، حدد عدد الروابط و موضع هاته الروابط في كل إرتباط :
21. الأنزيم المسؤول على فصل سلسلتي الـADN في عملية التضاعف لهذا الأخير (Réplication de l'ADN) هو أنزيم :

22. والروابط التي يقوم بحلها هي روابط :
23. ماهو نوع الحلقة (خماسية أو سداسية) التي تنتج من تشكل البنية الحلقية للسكر الخماسي إذا تم الهجوم بـOH ذرة الكربون ما قبل الأخيرة :
24. تتميز الأحماض الأمينية المحبة للماء بأن لها سلسلة جانبية R ذات طبيعة :
25. يعتبر الغليسين (Glycine) غير فعال ضوئياً لأنه يحتوي على :
26. تكون الأحماض الأمينية دائماً على شكل أساسها المرافق (أي ذات شحنة سالبة) في مجال pH :
27. أحسب قيمة الـ pI أو الـ pH_i للحمضين الأمينيين التاليين :
- ثنائي حمض أميني له $pK_1 = 1.99$ ، $pK_2 = 9.9$ و $pK_R = 3.9$.
- حمض ثنائي أمين له $pK'_1 = 2.16$ ، $pK'_2 = 9.18$ و $pK'_R = 10.79$.
28. هل يمكن للأحماض الأمينية ذات السلسلة الجانبية الألكيلية أن تظهر إمتصاصية للأشعة فوق البنفسجية ؟ علل :
29. في مخطط التحليل الكروماتوغرافي HPLC لمزيج من الأحماض الأمينية تشير وضعية القمة و شدتها إلى شيئين و هما :
30. الرابطة الهيدروجينية الموجودة في الببتيدات هي عبارة عن تجاذب كهروستاتيكي بين :
31. إرتباط الحمضين الأميين Phe و Arg يمكن أن يعطي ثنائي الببتيد التاليين Arg-Phe و Phe-Arg ، ماهو الحل (باختصار) للحصول فقط على ثنائي الببتيد ذو التسلسل Phe-Arg ؟
32. حدد الأجزاء التي يتم الحصول عليها عندما يتعرض متعدد الببتيد التالي لأنزيم الكيموتريبسين (Chymotrypsine):

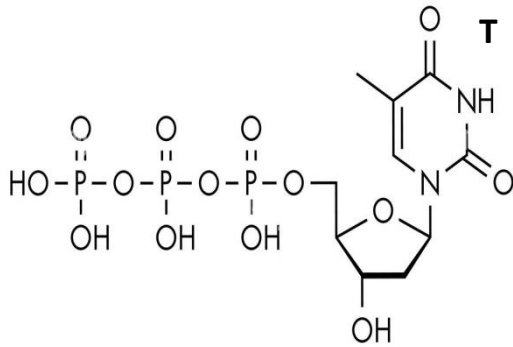
Cys-Asn-Arg-Lys-Phe-Trp-Arg-Phe-Asn-Thr-Ser-Tyr-Arg-Phe

33. تتميز الأحماض الأمينية الألكيلية مثل : Leu, Val, Ala, Ile ...etc بأنها أحماض
أمينية:.....
34. في البنية الثانوية للـ ADN يرتبط الأدينين (A) بالتايمين (T) و الغوانين (G) بالسيتوزين (C) ،
حدد عدد الروابط و موضع هاته الروابط في كل إرتباط :
35. عند تمرير مزيج من الأحماض الأمينية في عمود كروماتوغرافي و إضافة محاليل موقية ذات
pH متزايد فإن الأحماض الأمينية ذات الطبيعة..... تخرج
أولا ثم ثم
36. المشتقات الثلاثة المعروفة و الناتجة عن عمليات حماية الوظيفة الأمينية للأحماض
الأمينية هي :
37. الكربوكسيبيبتيداز هو أنزيم يستعمل في تحديد الحمض الأميني :
38. يستعمل الهيدرازين (Hydrazine) في تحديد الحمض الأميني C-terminal في السلاسل
الببتيدية ، إشرح باختصار كيف يتم ذلك.
39. تنتج البنية الحلقية للسكريات من هجوم على :
40. ماهو الفرق الأساسي في البنية بين القواعد البيورينية (Bases puriques) و
القواعد البيريميدينية (Bases pyrimidiques) :
41. النينهيدرين هو كاشف يستخدم في الكشف عن الأحماض الأمينية حيث تتفاعل جميع
الأحماض الأمينية مع النينهيدرين لتشكل نفس المركب الأنيوني الأرجواني ، بإستثناء
البرولين الذي يعطي مركبًا ذو لون أصفر لأنه :
42. تتشكل الروابط الأيونية في السلاسل الببتيدية بين الأحماض الأمينية التي تحتوي على سلاسل
جانبية :
43. ماهو نوع الحلقة (خماسية أو سداسية) التي تنتج من تشكل البنية الحلقية للسكر السداسي إذا تم
الهجوم بهيدروكسيد ذرة الكربون ما قبل الأخيرة :

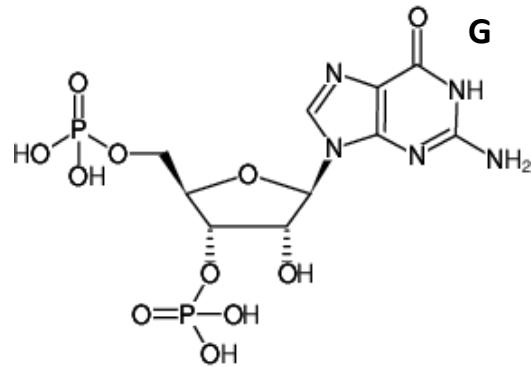
44. لتحديد الأحماض الأمينية الموجودة في أي سلسلة ببتيدية يجب في مرحلة أولى
بواسطة و التي تتبعها معالجة ب من أجل
45. تتميز الأحماض الأمينية الكارهة للماء بأن لها سلسلة جانبية R ذات طبيعة :
.....
46. يعتبر الغليسين (Glycine) غير فعال ضوئيا لأنه يحتوي على :
.....
47. تكون الأحماض الأمينية دائما على شكل أيون مزدوج (Zwitterion) في مجال pH :
.....
48. أحسب قيمة pI لثنائي الحمض الأميني Acide aspartique إذا علمت أن له $pK_1=2.1$ ،
 $pK_2=9.8$ و $pK_R=3.9$:
49. تتكون رابطة (جسر) ثنائي الكبريتيد في الببتيدات بين حمضين أميين يحتويان على مجموعة :
حيث يمكن كسر هاته الرابطة بواسطة :
50. الكربوكسيبيبتيداز (le carboxypeptidase) هو أنزيم يُستعمل في تحديد الحمض الأميني :
.....
51. ماهو نوع الحلقة (خماسية أو سداسية) التي تنتج من تشكل البنية الحلقية للسكر الخماسي إذا تم
الهجوم بـOH ذرة الكربون ما قبل الأخيرة :
52. إرتباط الحمضين الأميين Gly و Lys يمكن أن يعطي ثنائي الببتيد التالين Lys-Gly و
Gly-Lys ، ماهو الحل (باختصار) للحصول فقط على ثنائي الببتيد ذو التسلسل Lys-Gly
:؟
.....
.....
.....
.....

التمرين 2 :

- لدينا النيكلوتيدين التاليين :



(a)



(b)

1- سم هاذين النيكلوتيدين وفق التسمية العلمية الكاملة و التسمية المختصرة بثلاثة أحرف.

2- في أي حمض نووي يمكن أن نجد هاذين النيكلوتيدين و لماذا.

3- لدينا سلسلة الـ ADN المزدوج التالي :

3'-GTTTCGATAAGCCATAAGCGGCTTAC-5'

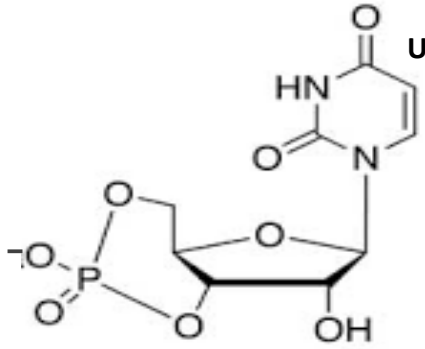
5'-CAAGCTATTCGGTATTCGCCGAATG-3'

- أكتب سلسلة الـ ARN التي يمكن أن تستنسخ من هذا الـ ADN وماهو الإنزيم المسؤول على هذا الإستنساخ.

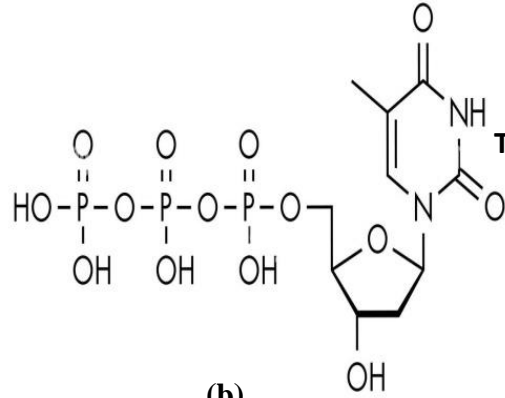
- ماهي البنية الثانوية التي يمكن أن تنتج عن هذا الـ ARN و ماذا تسمى هاته البنية.

التمرين 3 :

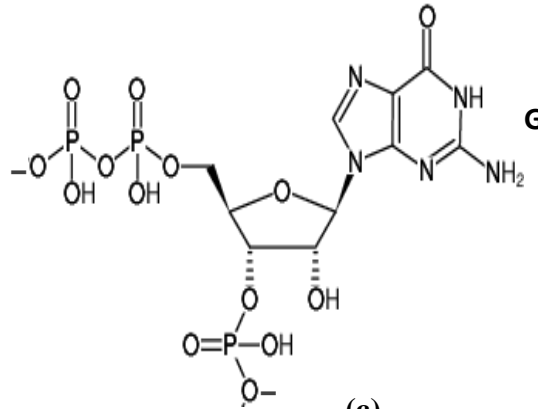
- لدينا النيكليوتيدات التالية :



(a)



(b)



(c)

1- سم هاته النيكليوتيدات وفق التسمية العلمية الكاملة و التسمية المختصرة بثلاثة أحرف.

2- لدينا سلسلة الـ ARN التالية :



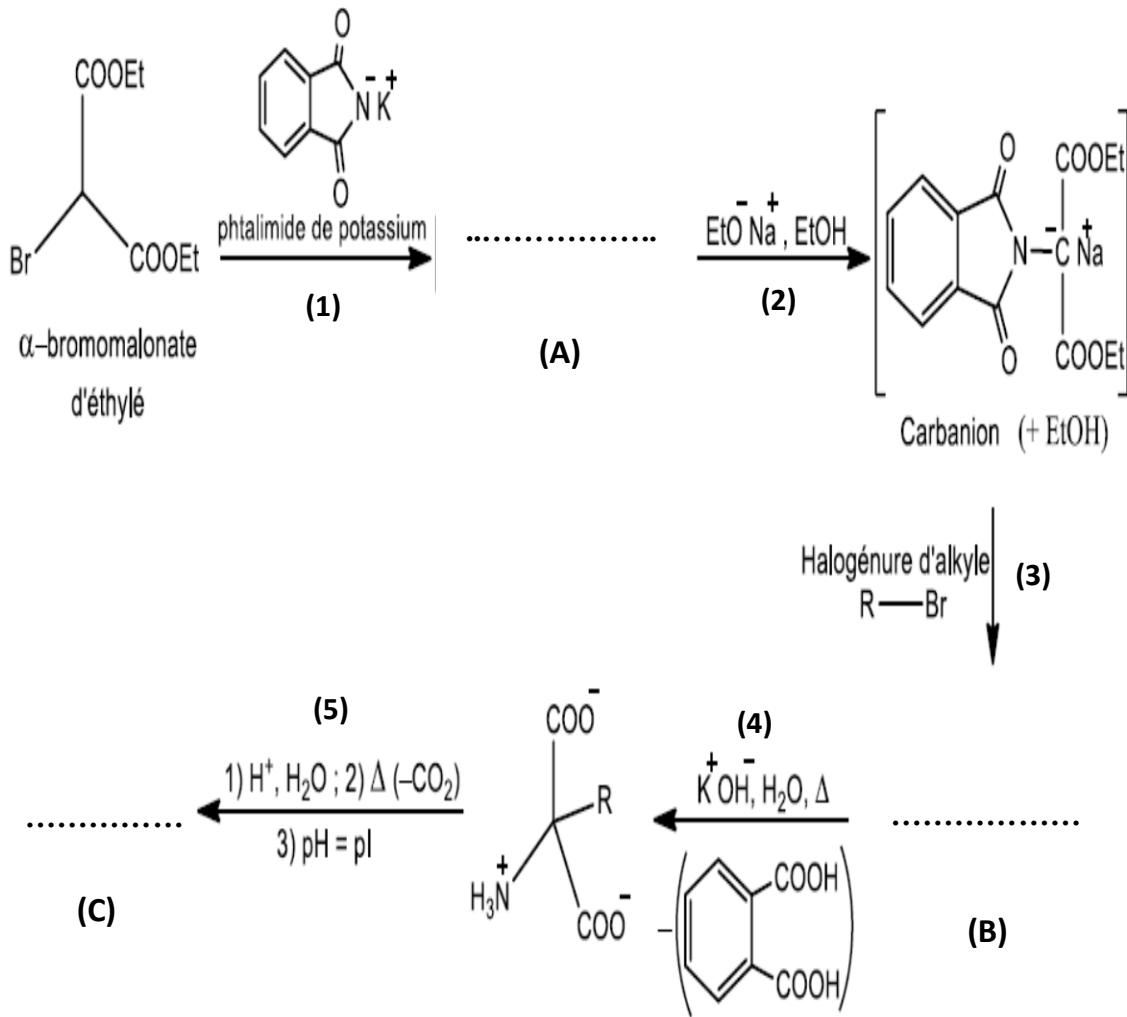
- أكتب سلسلة الـ ADN المزدوجة التي أستنسخ منها هذا الـ ARN وماهو الإنزيم المسؤول على هذا الإستنساخ.

- ماهي البنية الثانوية التي يمكن أن تنتج عن هذا الـ ARN و ماذا تسمى هاته البنية.

التمرين 4 :

1- يمكن إستخلاص أي حمض أميني بطريقة غابرييل (Synthèse de Gabriel) كما هو موضح في المخطط الموالي :

أتمم على نفس المخطط صيغ المركبات A ، B ، و C.



2- المرحلة المسؤولة على تحديد طبيعة السلسلة الجانبية للحمض الأميني هي المرحلة رقم :

و يسمى التفاعل الذي يتم في هاته المرحلة بتفاعل :

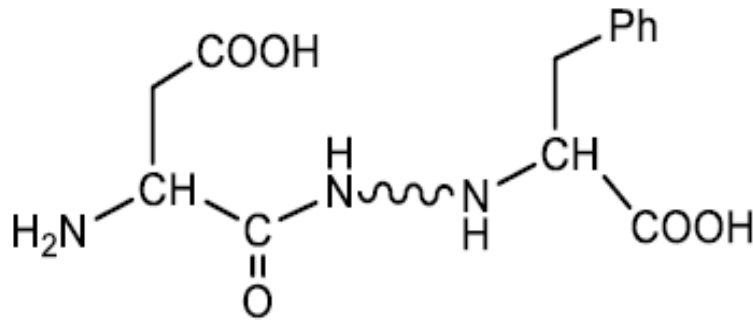
3- إشرح آلية تفاعل المرحلة الأولى لهذا الإستخلاص (التفاعل الذي يُعطي المركب A) و ماهو نوع هذا التفاعل.

4- إشرح آلية تفاعل المرحلة الثانية (التفاعل الذي يُعطي الـ Carbanion).

التمرين 5 :

1- إشرح بالكتابة ثم بالمخطط طريقة ماريفيلد (Méthode de Merrifield) لتحضير الببتيدات في الطور الغير متجانس.

2- طريقة سانجر (Méthode de Sanger) هو عبارة عن تفاعل يُستعمل في تحديد تسلسل الأحماض الأمينية في الببتيدات ، أكتب هذا التفاعل من أجل الببتيد :



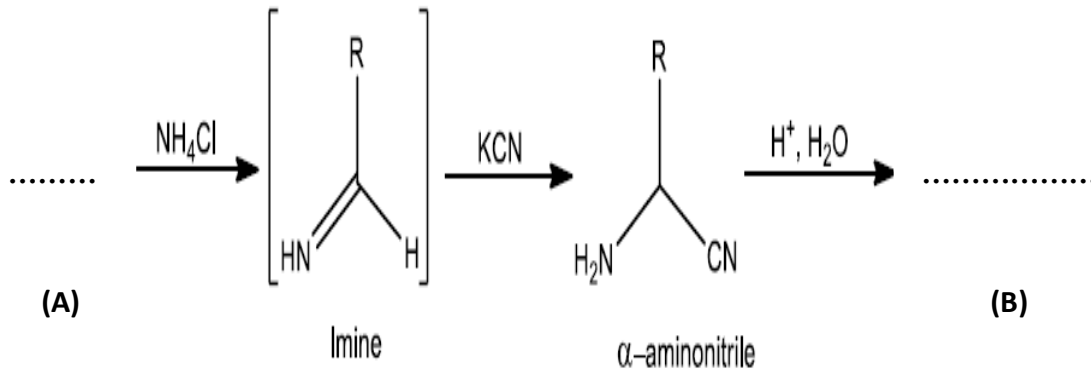
التمرين 6 :

1- لدينا النيكلوتيدات ذات التسميات التالية ، أعط الصيغة الكيميائية لكل نيكلوتيد :

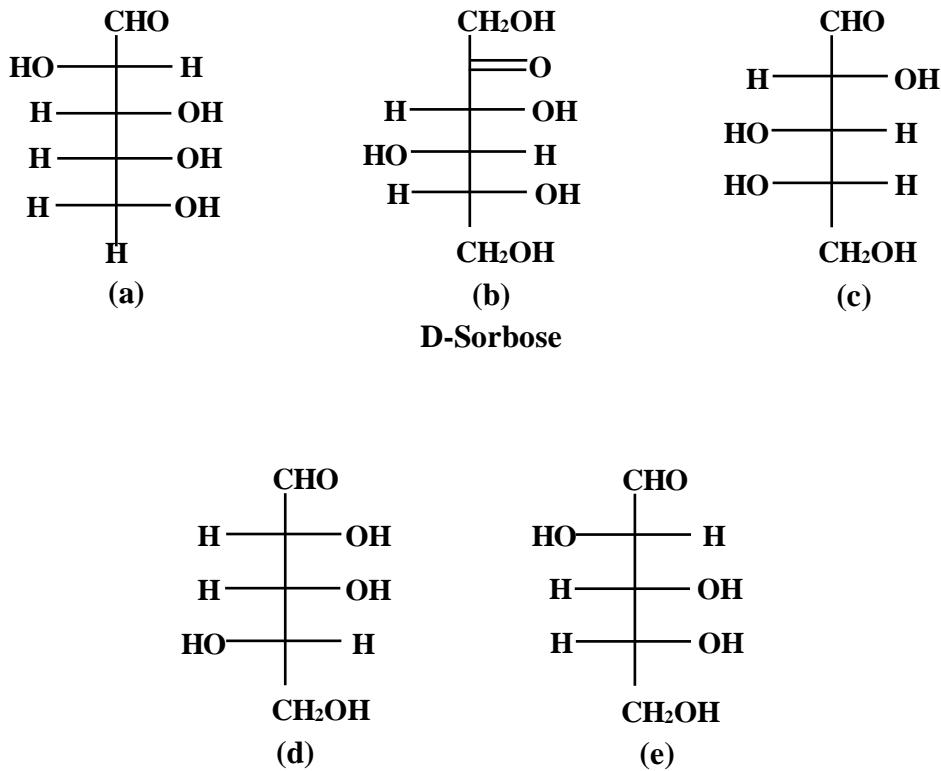
Désoxythimidine 5'-triphosphates

Guanosine 3'-5'-diphosphates

2- يمكن إستخلاص أي حمض أميني بطريقة ستريكر (Synthèse de Strecker) كما هو موضح في المخطط الموالي ، أتمم على نفس المخطط صيغ المركبات A و B :



3- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :

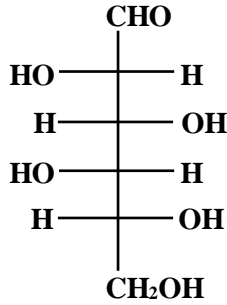


- حدد نوع التماكب الموجود بين b و e ، بين a و d ، بين a و c.

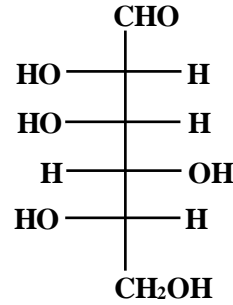
- اشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (b) إذا افترضنا أن OH الـ C5 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط اسم كل حلقة.

التمرين 7 :

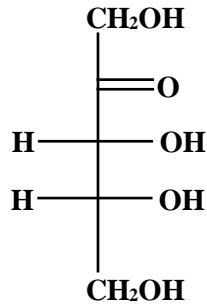
- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :



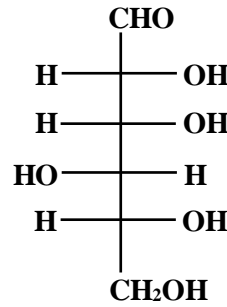
(a): Idose



(b)



(c): Ribulose



(d): Gulose

1- سمّ هاته السكريات الأربعة وفق التسمية العلمية العامة :

2- حدد نوع التماكب الموجود بين a و b ، بين a و d ، بين b و d ، بين a و c.

3- اشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا افترضنا أنه يعطي حلقتين سداسيتين وأعط اسم كل حلقة.

4- أرسم إسقاط ميلس للمركبين الحلقيين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.

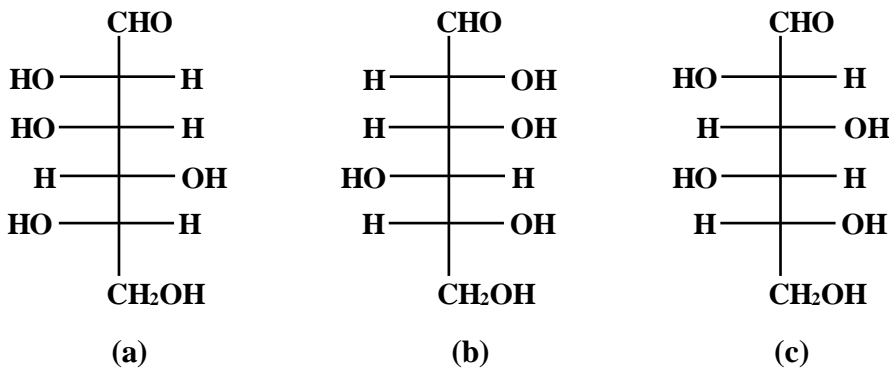
5- أرسم الصيغ الكيميائية للمركبين الحلقيين الناتجين من السكر d إذا افترضنا أن OH الـ C4 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط اسم كل مركب.

التمرين 8 :

- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية (الصفحة الموالية).

1- حدد نوع التماكب الموجود بين a و c ، بين b و c.

2- إشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا إفترضنا أنه يعطي حلقتين خماسيتين وأعط إسم كل حلقة.

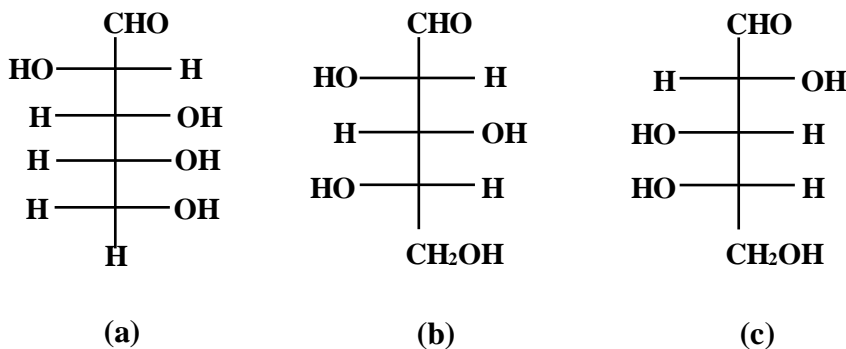


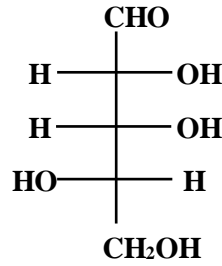
3- أرسم تمثيل تولنس للمركبين الحلقيين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.

4- أرسم الصيغ الكيميائية للمركبين الحلقيين الناتجين من السكر c إذا إفترضنا أن OH الـ C5 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط إسم كل مركب.

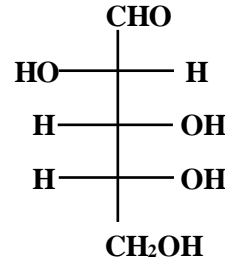
التمرين 9 :

- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :





(d)



(e)

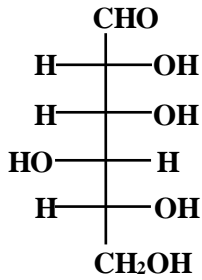
1- حدد نوع التماكب الموجود بين b و e ، بين a و d ، بين a و c ، بين a و e.

2- اشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا افترضنا أن OH الـ C4 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط اسم كل حلقة.

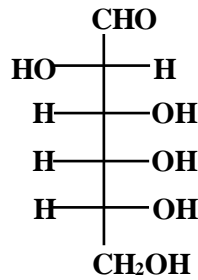
3- أرسم : إسقاط ميلس (Projection de Mills) و تمثيل تولنس (Représentation de Tollens) للمركبين الحلقين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.

التمرين 10 :

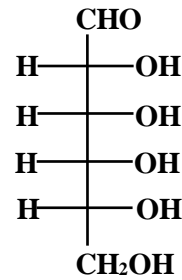
- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :



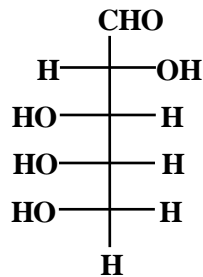
(a): Gulose



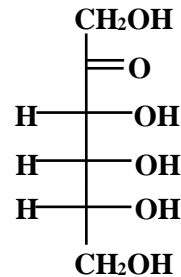
(b): Altrose



(c): Allose



(d): Xylose



(e): Psicose

1- سمّ السكريات a، c، d و e وفق التسمية العلمية العامة (وفق عدد ذرات الكربون و المجموعة الوظيفية).

2- حدد نوع التماكب الموجود بين :

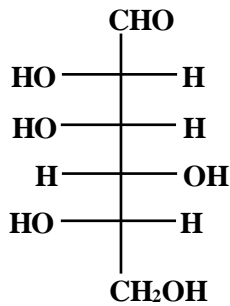
a و c ، بين b و d ، بين a و b ، بين b و e ، بين b و c.

3- إشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا إفترضنا أنه يعطي حلقتين سداسيتين وأعط إسم كل حلقة.

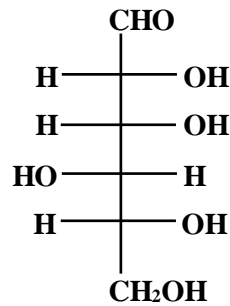
4- أرسم إسقاط ميلس للمركبين الحلقين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.

التمرين 11 :

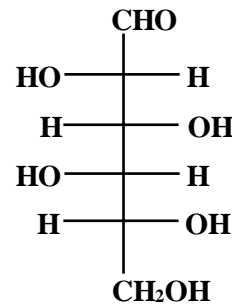
- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :



(a)



(b)



(c)

1- حدد نوع التماكب الموجود بين a و c ، بين b و c.

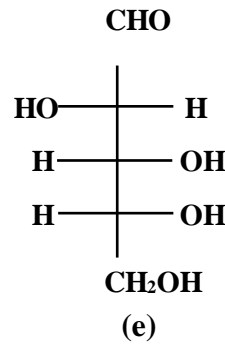
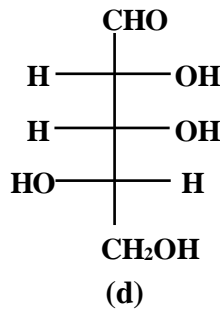
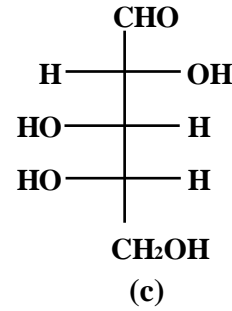
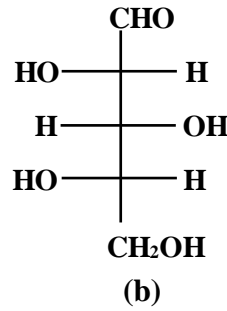
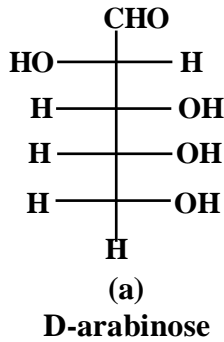
2- إشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا إفترضنا أنه يعطي حلقتين خماسيتين وأعط إسم كل حلقة.

3- أرسم تمثيل تولنس للمركبين الحلقين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.

4- أرسم الصيغ الكيميائية للمركبين الحلقيين الناتجين من السكر c إذا إفترضنا أن OH الـ C5 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط إسم كل مركب.

التمرين 12 :

- إليك السكريات البسيطة (الأحادية) التالية :



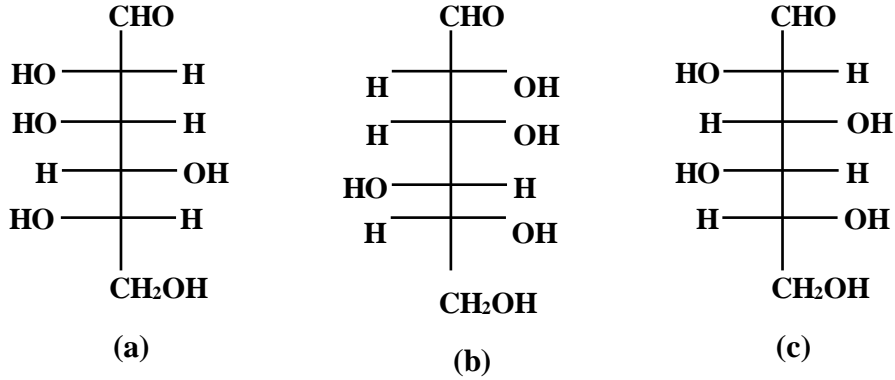
1- حدد نوع التماكب الموجود بين :

b و e ، بين a و d ، بين a و c ، بين a و e.

2- إشرح بالرسم فقط تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (a) إذا إفترضنا أن OH الـ C4 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط إسم كل حلقة.

3- أرسم إسقاط ميلس و تمثيل تولنس للمركبين الحلقيين اللذان ينتجان عن السكر (c).

التمرين 13 :



- 1- حدد نوع التماكب الموجود بين a و c ، بين b و c ، بين a و c.
- 2- إشرح بالرسم و الكتابة تفاعل تشكل البنية الحلقية للسكر (c) إذا إفترضنا أنه يعطي حلقتين سداسيتين وأعط إسم كل حلقة.
- 3- أرسم تمثيل تولنس للمركبين الحلقيين للسكر (a) الناتجين في السؤال السابق.
- 4- أرسم الصيغ الكيميائية للمركبين الحلقيين الناتجين من السكر c إذا إفترضنا أن OH الـ C5 هو الذي يقوم بالهجوم وأعط إسم كل مركب.

المراجع

المراجع العربية :

- [1] **صخري لخضر** ، مسائل محلولة في الكيمياء الحيوية (الجزء الثاني) ، ديوان المطبوعات الجامعية ، 2017 ، الجزائر.
- [2] **رزقوت السعيد** ، الكيمياء العضوي - الوظائف البسيطة - نظري و أعمال موجهة ، ديوان المطبوعات الجامعية ، 2015 ، الجزائر.
- [3] **عباش أيوب** ، دروس مقياس بيوكيمياء عامة ، مطبوعة بيداغوجية ، 2020-2021 ، جامعة أم البواقي.

المراجع الأجنبية :

- [1] **Maurice Santelli**, Chimie bioorganique, 2012, Lavoisier SAS, Paris.
- [2] **Bayou Samir**, Chimie Bio-organique : Cours & exercices, Polycopié pédagogique, 2021-2022, Universités d'El Oued.
- [3] **Pierre Valdiguié**, Biochimie clinique, 2e édition, 2000, EM inter, Cachan.
- [4] **Serge Weinman. Pierre Méhul**, Toute la biochimie, 2004, Dunod, Paris.
- [5] **Adida H**, Biochimie Structurale, Polycopie pédagogique, 2020-2021, Universités Oran 1.
- [6] **Hadri Zouheyr**, Biochimie Alimentaire, Polycopie de cours, 2021-2022, Universités de Relizane.
- [7] **Eric Duplus., Ali Ladram**, Biologie moléculaire, Polycopié de travaux dirigés, 2023-2024, Sciences Sorbonne université.