جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية-كلية العلوم المسائية –قسم الكيمياء

بحث بعنوان

المركبات التناسقية ووظيفتها داخل جسم الانسان

وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

اعداد الطالب: زيدون هيثم حميد العبيدي

اشراف: م. م. حيدر محمد حسون

السنة الدراسية 2017_2018م

1438-1439ه

شكر وتقدير

الحمد لله والشكر على كل نعمائه والفضل له كل الفضل فيما نحن فيه من سوابغ النعم والآلاء الذي وهب لنا من فضله الأسباب التي أوصلتنا لما نحن فيه من رحمة .وأنا انتهي من كتابة بحثي وفي مثل هذه اللحظات يتوقف اليراع ليفكر العقل قبل ان يخط الحروف لتجمع في كلمات تتبعثر الأحرف عبثاً أحاول تجميعها في سطور لأقدم جزيل شكري وخالص امتناني لمن أضاء بعلمه عقل غيره وهدى بالجواب الصحيح حيرة سائليه فأظهر بسماحته تواضع ....

(الأستاذ الفاضل م.م.حيدر محمد حسون)

لتفضله بالإشراف على هذا البحث والذي لولا متابعته الدؤوبة وتوجيهاته الدقيقة لما أبصر النور رجياً من الله سبحانه وتعالى أن يوفقه لما فيه من الخير لخدمة العلم . وعرفاناً بالجميل أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى رئاسة قسم الكيمياء– كلية العلوم المتمثلة بالأب الفاضل دكتور مقداد ارحيم

وجميع الأساتذة والموظفين في القسم والشكر الجزيل للفقيد الدكتور عباس الشباني اسكنه الله فسيح جناته . والحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على محمد وآلة الطيبين الطاهرين.

بسم الله الرحمن الرحيم

يَرفعِ اللهُ الذَّينَ آمَنوا مِنكُم

والذَّينَ أُوتُوا العِلْمَ دَرَجَاتٍ

واللهُ بِما تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

صدق الله العلي العظيم

(سورة المجادلة) الآية11

الاهداء

إلى من جرع الكأس فارغا ليسقيني قطرة حب إلى من كلت أنامله
ليقدم لنا لحظة سعادة إلى من
حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم إلى القلب الكبير.
(والدي العزيز)

إلى من أرضعتني الحب والحنان إلى رمز الحب وبلسم الشفاء إلى
القلب الناصع بالبياض
(والدتي الحبيبة)

إلى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة إلى رياحين حياتي إلى
من هم أقرب إلي من روحي
إلى من شاركني حضن الأم وبهم أستمد عزتي وإصراري
(أخواني وأخواتي)

بكل الحب .. إلى رفيقة دربي إلى من سارت معي نحو الحلم خطوة
بخطوة بذرناه معا وحصدناه
معا وسنبقى معا بإذن الله.. جزاك الله خير اً
(زوجتي العزيزة)

الفهرس

التسلسل	عنوان الموضوع	رقم الصفحة
1	مقدمة عامة	1
2	خصائص العناصر الانتقالية	2
3	حالات التاكسد المختلفة	3
4	تكوين ايونات ومركبات ملونة	3
5	تكوين المركبات المعقدة	4
6	المركب التناسقي	5
7	أنواع المعقدات	5
8	أنواع الليكاندات	6
9	اليكاندات الكليتية	7
10	المعقدات في جسم الانسان	9
11	المركبات التناسقية الموجودة في جسم الانسان	11
12	الهيموغلوبين	11
13	التركيب الكيميائي للهيموغلوبين	12
14	علاقة الهيموغلوبين بمجاميع الدم المختلفه	13
15	كيف يحدث الخلل في الهيموغلوبين	14
16	البروتينات الدموية	14
17	الهيم	15
18	هيكل ووظيفة الهيم	16
19	وظائف الهيم	16
20	أنواع الهيم	16
21	هيم A	16
22	هيم B	17
23	هيمC	18
24	فيتامين B12	19

25	اهميتة الحيوية	20
26	المصادر الغذائية لفيتامين B12	20
27	اعراض نقص B12	20
28	علاج نقص B12	21
29	السايتوكروم	22
30	بروتين اصبع الزنك	23
31	الأهمية والارتباط	24
32	*سوبر أكسيد ديسميوتا*	26
33	الوضيفة	26
34	الأنواع	26
35	كاربونيك انهايدراید	27
36	الوضيفة	28
37	المصادر	30

الخلاصة

ان مصطلح الكيمياء التناسقيه يطلق على ذلك الجزء من الكيمياء اللاعضوية المعني بدراسة الخواص المشتركة للفلز المركزي ومجموعة اليكاندات المحيطة به .يشتمل البحث على دراسة اهم خواص العناصر الانتقالية عناصرالركن B التي تصنف بالغالب على انها عناصر انتقالية والخواص الايونية لهدة العناصر والحالات التاكسدية المختلفة والمركبات الملونة التي تكونها كدلك المركبات التناسقية التي تكونها هدة العناصر وهو موضوع بحثنا حيث يتناول البحث فكرة مختصرة عن المركب التناسقي والليكاندات المحيطة بة ونوعية هدة الليكاندات والشكل الهندسي لارتباط هدة الليكاندات بالفلز المركزي .اما في الفصل الثاني من البحث تم مناقشة اهم المركبات التناسقية الموجودة في جسم الانسان مثل (الهيموغلوبين وفيتامين B12) ووظيفتها داخل جسم الانسان ولاثار الجانبية الناتجة عن النقص الحاصل في هدة المركبات واهم طرق معالجة هدة الاثار ..

مقدمة عامة

إن مصطلح الكيمياء التناسقية (coordination chemistry) يطلق على ذلك الجزء من الكيمياء اللاعضوية المعني بد ارسة الخواص المشتركة للفلز المركزي و مجموعة الليكاندات المحيطة به. حيث توجد الكثير من الدارسات التي عنيت بد ارسة الطرائق التحضيرية و الخواص الفيزكيميائية و تركيب المركبات التناسقية لأيونات العناصر الانتقالية و غيرها مع الليكاندات ذات الفعالية البيولوجية مثل جزيئة (الهيموغلوبين).و كذلك نوقشت العوامل التي تؤثر على التناسق بين الليكاند و الايون الفلزي و من بين هذه العوامل طبيعة الايون الفلزي المركزي حالة التكافؤ, التوزيع الالكتروني ,إلى آخره وعلى طبيعة كل ليكاند و ما يحتويه من ذ ارت واهبة للمساهمة في التكوين المخلبي للمعقد و على نوع المعقد فيما إذا كان توزيعه الفراغي الهندسي متجاور(cis) أو متقابلا ا(trans)و أيضا تعتمد على الاستقرارية الثرموداينمكية و الحركية للمعقدات .و لم تقتصر كيمياء المركبات التناسقية على المجال الحياتي و إنما شملت مختلف المجالات الأخر مثل د ارسة تكنيك كيمياء الأصبا غ و غيرها من التطبيقات واسعة الانتشار في الوقت الحاضر تشمل كيمياء المركبات التناسقية حيز كبير من الكيمياء يمتد لطيف كامل من الأعمال النظرية الخاصة بالتآصر لتخليق المركبات العضوية الفلزية. إن الميزة الأساسية للمركبات التناسقية أنها تتضمن أ واصر تناسقية بين حوامض و قواعد لويس و أن وظيفة الذ ارت أو الايونات الفلزية هي كحوامض لويس كذلك إن مد قواعد لويس واهبات المزدوج الالكتروني يشمل على الأكثر أي الأصناف التي تملك واحدا أو أكثر من الأز واج الالكترونية غير المتآصرة. إن المركبات الواهبة للأزواج الالكترونية تشمل الجزئيات المتعادلة مثل H_2O ,3 NH و CO و N2 و O_2 و H_2 و الفوسفينات و البريدين و اثيلين ثنائي امين

($H_2NCH_2CH_2NH_2$)و كذلك أكثر الايونات السالبة , مثل OH^- وCl^- و $C_2O_4^=$ وH^-تحتوي أز واجا الكترونية غير مشتركة التي تستطيع أن تعطيها لحوامض لتشكل أ واصر تناسقية. في الواقع ان مد المركبات التناسقية واسع جدا و متعدد التخصصات

ظهرت الكيمياء التناسقية في شكلها الحديث من حوالي أكثر من قرن من الزمان و عملية تحديد أساسيات الكيمياء التناسقية تعقدت بسبب البعد الزمني عن هذه الأحداث وقد بذلت جهود كبيرة لتحضير و وصف ما نسميه الآن بالمعقدات التناسقية حيث بدأت في القرن التاسع عشر وبواسطة ولكوت جبس Wolcott Gibbs و فريديك جنث Frederick genth عام 1857 حيث نشرت أبحاثهم على ما أسموه قواعد الأمونيا و الكوبلت الذي وجه الانتباه لصنف من الأملاح التي لها أشكال و ألوان جميلة حيث إن هذه المركبات إما عضوية أو لا عضوية[4].إنَّ للمعقدات التناسقية تطبيقات مهمة في مجال الكيمياء الصناعية والحياتية ومثال على ذلك الكيمياء التناسقية للبنزوثايآز ولات Benzothiazoles أحادية و ثنائية السن التي أثبتت تحضيرها وأهميتها مع العناصر الانتقالية للسلسلة الأ ولى(3d)

1. خصائص العناصر الانتقالية Properties of the Transition Elements

غالباً تصنف كل عناصر B كعناصر انتقالية، مع ذلك و بتعبير أكثر دقة، تعرف العناصر الانتقالية على أنها تلك العناصر المعدنية التي تملك مدرات d غير ممتلئة بالكامل. يعد الحديد ،الذي توزيعه الالكتروني $[^{2}Ar]3d^{6}4s$ أحد الأمثلة عن ذلك؛ يملك الحديد مدار d3 غير ممتلئ بالكامل، النحاس هو مثال آخر. على الرغم من أن عنصر النحاس الحر لديه التوزيع الالكتروني التالي $[^{2}Ar]3d^{6}4s$ نلاحظ أن مدار ممتلئ، إلا أن النحاس يشكل أيون النحاس، والذي توزيعه الالكتروني $[^{9}Ar]3d$ وفيه يكون مدار غير ممتلئ بالكامل .

المحاليل المائية لأيونات بعض العناصر الانتقالية الشكل(1-1)

تملك عناصر العائلة IIB الزنك، الكادميوم والزئبق مدارات d ممتلئة في العنصر و في الأيونات المعروفة له، لذا وبدقة أكبر لا تعتبر معادناً انتقالية على الرغم من أنها تصنف كذلك غالباًفي بعض الأحيان يقوم الكيميائيون أيضاً بتضمين الدورين الاثنين من العناصر الموجودين أسفل الجندول دوري مع المعادن الانتقالية هذان الدوران الاثنان، غالباً ما ينسبان إلى العناصر الانتقالية الداخلية تملك هذه العناصر مدارات f مملوءة جزئياً في حالات الأكسدة المعروفة

2._حالات التأكسد المختلفة :-

تتصف العناصر الأنتقالية بتكوينها أيونات موجبة في حالات تأكسد مختلفة وذلك بسبب تقارب طاقة الكترونات اوربيتالات**ns,(n-1)d** الأمر الذي يجعلها قادرة على المشاركة بعدد مختلف من الإلكترونات في التآصر الكيميائي و استقرار حالات التأكسد يعتمد على عوامل عديدة منها التركيب الالكتروني ،نوع التآصر و الكيمياء الفراغية ، ويوضح الجدول حالات التأكسد المختلفة للعناصر الأنتقالية .

Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
							1+	1+	
	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2
+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	
	+4	+4	+4	+4	+4		+4		
		+5	+5	+5	+5				
			+6	+6	+6				
				+7					

loss of ns e-

Loss of ns and (n-1)d e-

جدول رقم (1-1)

ونلاحظ ظهور اتجاه معين خلال الدورة للعناصر الأنتقالية: -

A. يزيد رقم التأكسد لكل أيون حتى الوصول للمنغنيز **Mn** وبعدها تبدأ بالتناقص ويعود ذلك إلى زيادة التجاذب بين الشحنة النووية المؤثرة و الإلكترونات .

B. كلما زادت حالة التأكسد كلما قل ثبات العناصر الأنتقالية خلال الدورة.

C. تميل العناصر ذات حالات التأكسد العالية لتكون عوامل مؤكسدة جيدة بينما تميل العناصر ذات حالات التأكسد المنخفضة لأن تكون عوامل مؤكسد أكثر عند الانتقال خلال الدورة.

D. الأيونات بحالة التأكسد الثنائية+(**2**) خلال الدورة تكون عوامل مختزلة قوية وتصبح أكثر ثباتاً عند الانتقال من عنصر لآخر.

3_تكوين أيونات ومركبات ملونة:

أن أوربتالات d الخمسة للأيون الحر (الحالة الغازية) للفلز الانتقالي تكون ذات طاقة متشابهة أي انها متساوية الانحلال degenerate والإلكترونات تترتب فيها حسب قاعدة باولي Pauli Principle ،وتتأثر هذه الأوربيتالات بالمجال الكهرومغناطيسي حيث يكون الفلز وعند حالة تأكسد معينة العديد من الألوان الناتجة عن امتصاص ترددات مختلفة عند اصطدامه بالمادة، وتتبدل ألوان المركبات المعقدة بتبدل حالة التأكسد للفلز بما ينسجم وتغير عدد

إلكترونات d والجدول يبين التبدلات اللونية المعتمدة على حالة تأكسد الفلز.

Oxidation state / Elements	+2		+4	+5	+6	+7
V	V^{+2}	V^{+3}	VO^{+2}	VO^{2+}		
	Violet	Yellow	blue	yellow		

جدول رقم (2-1)

Bonding Theories in coordination compounds

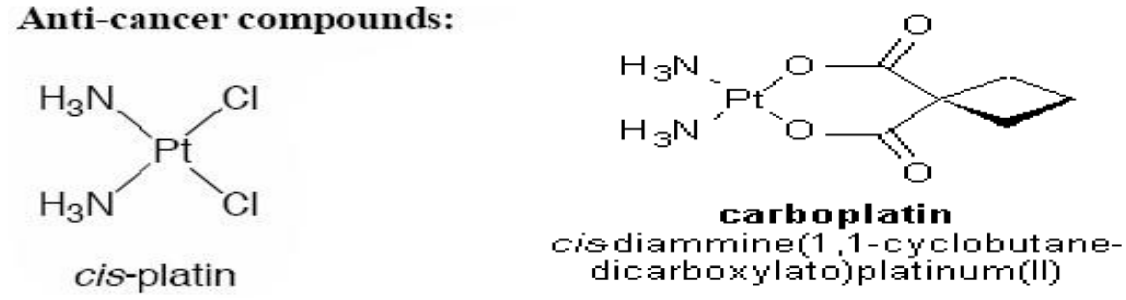
نظرا لتعدد أنواع الليجاندات وتعدد الذرات الفلزية التي عندها القدرة على تكوين متراكبات، فإنه يتكون عدد كبير من المعقدات المتنوعة في الخواص و الصفات. ونتيجة لذلك نشأت نظريات متعددة

تشرح طريقة الترابط في هذه المعقدات. ينبغي للنظرية أن تكون قادرة على تهيئة أمرين:

1. تفسير الحقائق التجريبية التي حصلت عليها.
2. أن تكون لها السعة التي تمكنها من فرض وتوضيح نتائج تجريبية جديدة.

4-تكوين المركبات المعقدة: -

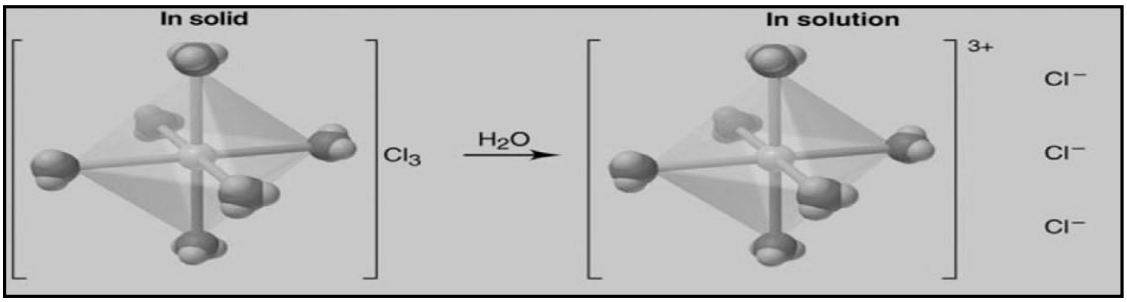
تكون الفلزات الانتقالية مركبات معقدة ذات خصائص طيفية و مغناطيسية مهمة وكثير من هذه المركبات مكونة ضرورية في الأنظمة البيولوجية (الهيموغلوبين (معقد الحديد**Fe**) ،والمركبات مضادات **:** كما مبين أدناه **cisplatin) (carboplatin,**مرض السرطـــان



مركبات مضادة لمرض السرطان شكل (2)

1-2المركب التناسقي Coordination Compound

هو مركب مستقر لا يعطي كافة الأيونات المكونة له عند ذوبانه في الماء، فمثلاً معقد **$[Co(NH_3)_6]Cl$** عند ذوبانه لا يعطي أيون **Co(III)** المجرد و جزيئات الامونيا ولكنه يعطي الايون المعقد **$[Co(NH_3)_6]^{+3}$**.



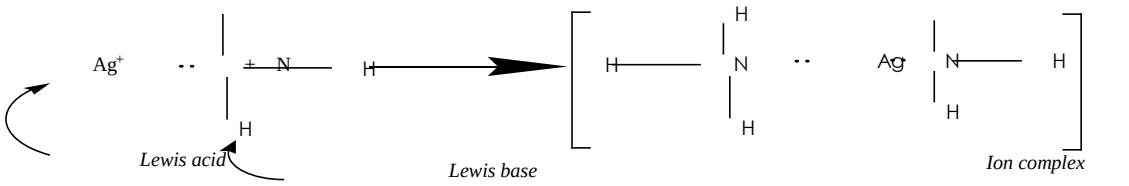
الشكل رقم (3-1)

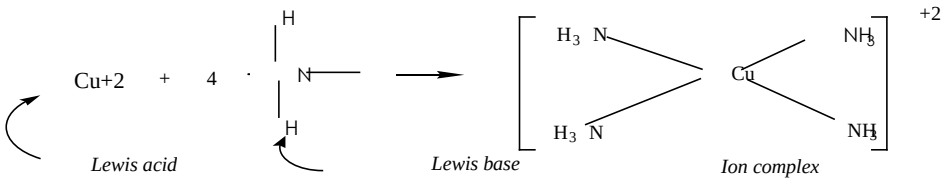
1-3-أنواع المعقدات

واستنادا إلى نظرية لوري **Lowry** يمكن للآصرة التناسقية (وبالتالي المركب المعقد) أن تتكون بين أي ذرة أو أيون يستطيع يتقبل زوجاً من الالكترونات (**acceptor**) والذي يعد حامضاً حسب مفهوم لويس(**Lewis Acid**)،وأية ذرة أو أيون يستطيع أن يوفر هذا الزوج الالكتروني (**donor**) والذي يعد قاعدة لويس(**Lewis Base**) (الليكاندات)وهي الجزيئات أو الأيونات الحيطة بايون الفلز المركزي والتي قد تمثل جزيئه متعادلة مثل **CO,H_2O,NH_3** أو جزءاً من

أيون مثل Cl^-, CO_3^{2-}, $NH_2CH_2COO^-$.واستنادا إلى حاصل مجموع الشحنات للمركب المعقد فأن المعقد الناتج قد يكون

- أيوناً موجباً (معقد كاتيوني **cationic complex**) مثل **$[Co(NH_3)_6]Cl$**.
- أيوناً سالباً (معقد أنيوني **anionic complex**) مثل **$K_3[Cr(C_2O)_3]$**.
- معقد غير الكتروليتي أي غير مشحون (يحمل الشحنة صفر) مثل **$[Pt(NH_3)_2Cl]$** .
- ويمكن تمثيل تفاعل حوامض وقواعد لويس من خلال التفاعل التالي



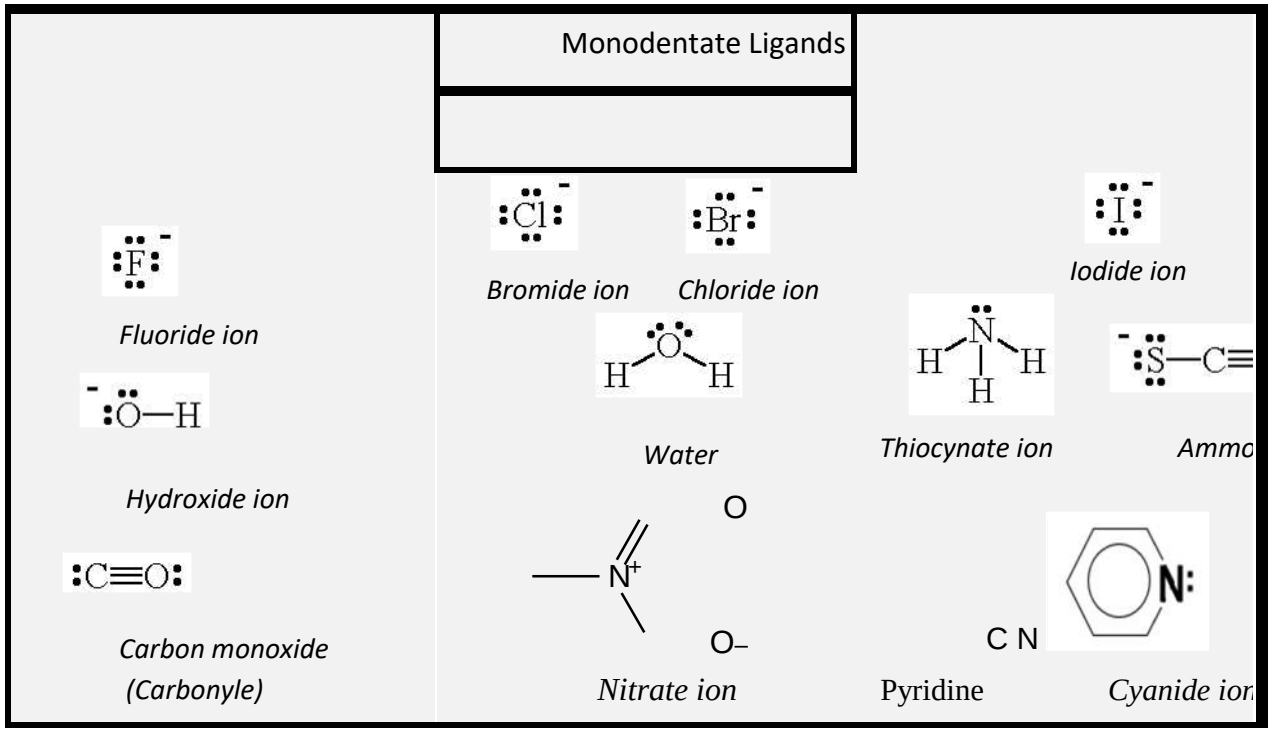


Lewis acid= metal = center of coordination.

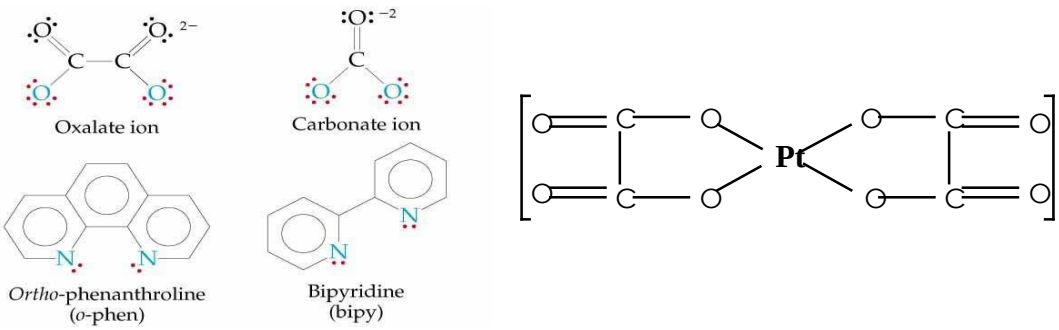
Lewis base = ligand \molecules or ions covalently bonded to metal in complex.

1-4 أنواع الليكـــــــانـــــدات

يمكن تعريف الليكاند بأنه أي ذرة أو أيون أو جزيء يستطيع أن يلعب دور المانح في تكوين آصرة تناسقية واحدة أو أكثر ، وتقدم أغلب الليكاندات زوجاً الكترونياً قابلاً للارتباط بآصرة سكما مع الذرة المركزية ، وهناك بعض الليكاندات التي تستخدم الكترونات (π)في الارتباط مثل(C_6H_6 و C_2H_4) وتسمى الليكاندات التي تتضمن ذرة واحدة قابلة للارتباط مع الذرة المركزية للفلز بالليكاندات احادية السن (**monodentate ligands**)كما في الأمثلة التالي



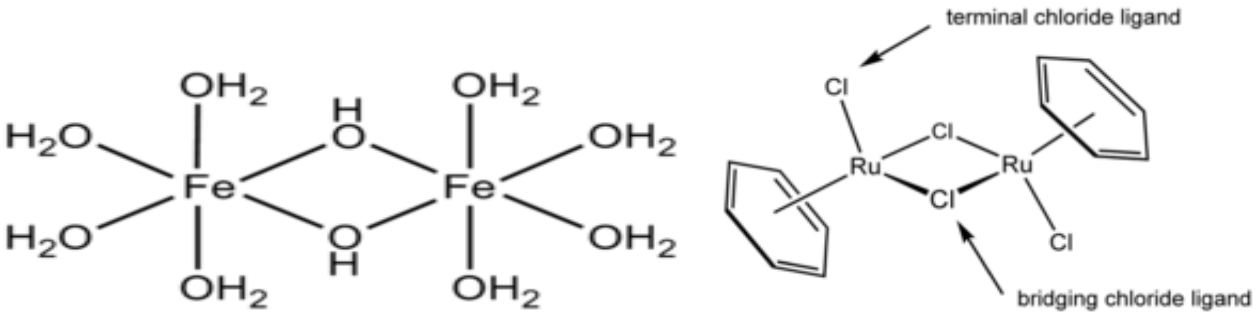
الليكاندات الكليتية (Chelating ligands) فهي الليكاندات التي تحتوي على مجموعتين وظيفيتين أو أكثر قادرة على وهب زوج من الالكترونات التي قد تهبها مجاميع متناسقة قاعدية مثل مجموعة الامين **NH2:** أو مجموعات حامضية فقدت بروتوناتها ونذكر من هذه المجاميع **(-COOH ,-SO_3H ,-NHO)** ، بحيث ترتبط في موقعين أو أكثر في آن واحد مع نفس الأيون الفلزي مكونة حلقة أو أكثر ، كما وتعد الليكاندات الثنائية ابسط وأشهر الليكاندات الكيليتية كما في الأمثلة التالية:



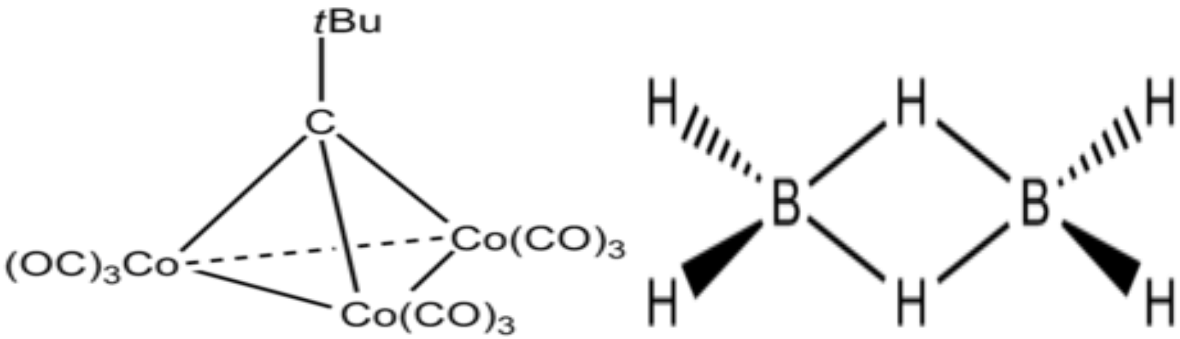
-

شكل رقم (4-1)

ولابد من الاشارة الى بعض اليكاندات التي يمكن أن تشغل في نفس التركيب مواقع تناسقية في ذرتين مركزيتين وربما في ثلاث ذرات ، أي يمكنها أن تقوم بدور الجسر لتعطي مركبات معقدة متعددة المركز ، وليكاندات كهذه تسمى باللليكاندات الجسرية (Bridge ligands)،وفي كثير من الحالات يكون الليكاند الجسري أحادي السن مثل الهاليدات

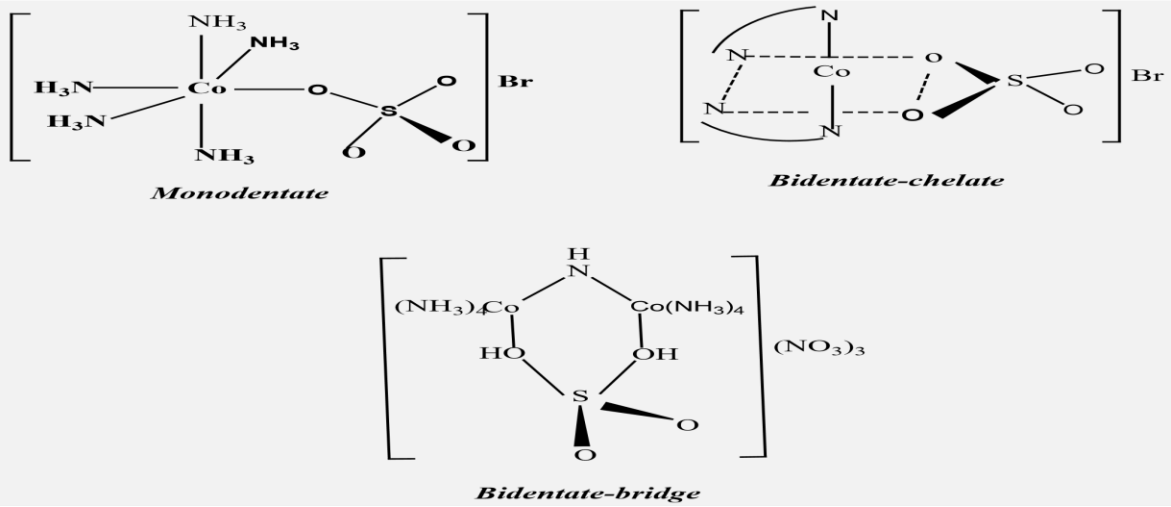


، واللليكاندات الحاوية على ذرة واحدة مانحة مثل -OH و -2NH كما في الأمثلة التالية ,,



شكل رقم (5-**1**)

الليكاندات التي تحتوي على أكثر من ذرة مانحة فتقوم غالباً بدور ليكاندات جسرية ثنائية السن ،مثل أيون الكبريتات SO_4^{-2} الذي يمكن أن يسلك سلوك مختلف كما في الشكل:



الشكل رقم (6-1)

الفصل الثاني

المركبات التناسقية في جسم الانسان

المقدمة

جسم الإنسان يتكوّن جسم الإنسان من العديد من العناصر الكيميائية، التي تعتبر أساس استمراره في الحياة، ومعظم هذه العناصر موجودة في الأصل في تكوينه، وجزءاً أساسياً في أعضائه المختلفة، ابتداءً من العظام، والشعر، وحتى العضلات والأسنان، والدم، وانتهاءٍ بكل عضوٍ من أعضاء الجسم، والبعض الآخر من العناصر تدخل للجسم عن طريق الغذاء والماء والهواء. إنّ نقص العناصر الغذائية يسبب الكثير من المشاكل والأمراض، كما أنّ زيادتها تسبب المشاكل أيضاً، لذلك يجب الحفاظ عليها بنسبٍ مناسبةٍ لحاجة الجسم، ومن الجدير بالذكر أنّه يوجد أربعة وعشرين عنصراً كيميائياً لا حياة للإنسان بدونها، خصوصاً تلك العناصر التي تدخل في تركيب الشيفرة الوراثية"DNA" ، كما يوجد في الجسم بعض العناصر الكيميائية النادرة بنسبٍ قليلةٍ جداً. يحتوي جسم الإنسان على الكثير من العناصر الكيميائية، وأهمّ هذه العناصر ما يلي: الأوكسجين: يشكل الأوكسجين حوالي ستين بالمئة من جسم الإنسان، وهي نسبة كبيرة جداً.

الكربون: من أهم العناصر الكيميائية للجسم البشري على الإطلاق؛ لأنّه يمثل جزءاً رئيسياً من كل جزيء بيولوجي، كما يدخل في تركيب الشيفرة الوراثية.

الهيدروجين: يوجد في جميع الخلايا الحية، وهو عنصر مهم جداً في الجسم، ويدخل في تركيب الشيفرة الوراثية.

النيتروجين: ويدخل في تركيب الشيفرة الوراثية

. الفسفور: ويدخل في تركيب العظام بشكلٍ أساسي، كما يدخل في تركيب الشيفرة الوراثية

. الزرنيخ: مهمته الأساسية تنشيط الجسم لكنّ الكمّيات الكبيرة منه تسبب التسمّم.

البروم: وهو من العناصر الكيميائيّة عالية السمّيّة ويوجد في الجسم بنسبٍ قليلةٍ جداً، كما يعمل على تثبيط الرغبة الجنسية، وعلاج الأمراض النفسية، ويوجد في مصادر عديدة من الطعام حيث يدخل للجسم عند تناولها. الكوبالت: يعتبر جزءً من فيتامينB12 ، وهو من العناصر الكيميائية الضرورية جداً للجهاز العصبي. الكالسيوم: يدخل في تركيب العظام والأسنان.

النحاس: يوجد في العظام والعضلات.

الدسبروزيوم: ويوجد في معظم الأعضاء الداخلية في الجسم، مثل الكلى، والكبد، وفي العظام أيضاً. الأوروبيوم: ويوجد في الجسم بكمياتٍ قليةٍ جداً. الفلور: يوجد في العظام والأسنان

. الجرمانيوم: وهو مهم جداً لجهاز المناعة، رغم أنه يوجد في الجسم بكمياتٍ ضئيلةٍ جداً.

اليود: وهو مهم جداً وأساسي للغدة الدرقية، حيث يدخل في تصنيع الهرمونات. البوتاسيوم: وهو من العناصر التي لا يمكن العيش بدونها، حيث يدخل في تركيب كريات الدم الحمراء، والخلايا العصبية

الليثيوم: وهو مهم لعمل الجهاز العصبي. المولبيديوم: يدخل في تركيب إنزيمات الكبد.

النيكل: يحتاجه الجسم بكمياتٍ قليلةٍ.

الروبيديوم: يحتاجه الجسم بكمياتٍ ضئيلة جدا

ً. السيلنيوم: وهو مهم جداً للجسم رغم أنه يحتاجه بكمياتٍ قليلة، ويدخل في تركيب الشعر، والخصيتين، والكلى.

التوليوم: يوجد في الكبد والكلى، وهو معدن سام.

اليورانيوم: يوجد بكمياتٍ ضئيلةٍ جداً في العظام.

الثناديوم: من العناصر الضرورية للجسم.

الإتريوم: ويوجد في حليب الأم.

الزنك: يوجد في السائل المنوي عند الرجال، ويدخل في تركيب الشعر والأظافر والجلد، وهو مهم جداً خصوصاً الرجال

الحديد : أهمية الحديد لجسم الانسان تشكيل الهمجلوبين بالجسم وهو الذي يعطي للدم لونه الأحمر الداكن.ينقل الأكسجين يعد بمثابة الناقل للأكسجين من خلية إلى خلية داخل جسم الإنسان. تقوية العضلات:حيث أن الحديد يمد العضلات بالبروتين لصحتها. مفيد لمهام المخ وذكاءه، من خلال امداد المخ بالأكسجين اللازم والذي يزوده بالدم. يمنع فقر الدم حيث أن تناول الحديد بكميات كافية يمنع فقر الدم. كمية الحديد تشفي من الأمراض المزمنة كأمراض الكلى. تناول الحديد قبل الدورة الشهرية يقلل من مضاعفات الطمث وآلام الحيض. يساعد على تقوية الشعر ويمنع من تساقطه، فالتغذية السليمة تساعد على نمو الشعر. كمية الحديد المناسبة تبرز صحة الأظافر والجلد أعراض. يساعد الحديد المرأة الحامل على تشكيل الهمجلوبين الضروري لنمو الجنين، فيجب أن تستهلك الأم الحامل الحديد في الأغذية الغنية لنمو الجنين. توجد هدة العناصر على شكل مركبات تناسقية او غير دلك لكن ما يهمنا في بحثنا هو المركبات التناسقية مثل الهيموغلوبين

المركبات التناسقية الموجودة في جسم الانسان

1_الهيموغلوبين

2_فيتامين B12

3-بروتين اصبع الزنك

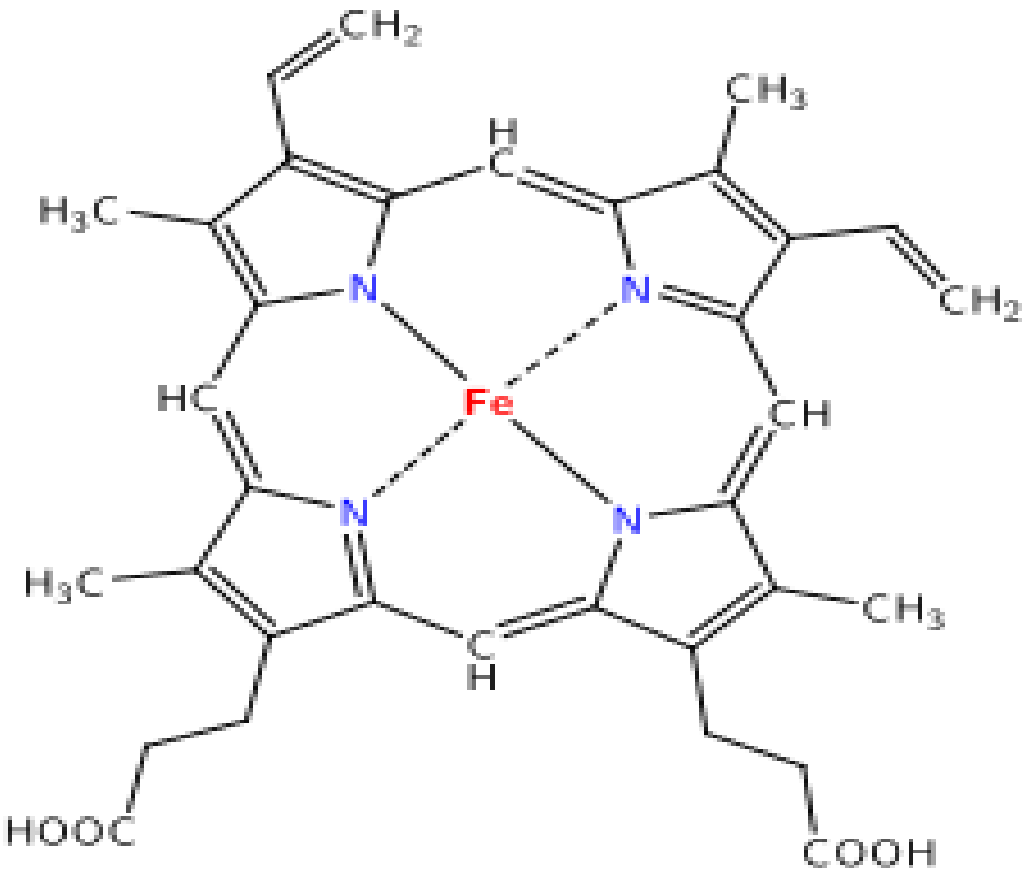
4-السياتوكروم

5- *سوبر أكسيد ديسميوتاز*

1_1 هيموجلوبين (hemoglobin)

مركب بروتيني يحتاوي على الحديد يوجد في كريات الدم الحمراء تعطي للدم لونه الاحمر و تعمل على نقل الاكسجين و ثاني اكسيد الكربون و اكسيد النيتريك . يوجد الهيموجلوبين في جميع الحيوانات و لكن بتركيب اقل تعقيدا ، فالهيموغلوبين ينقل الاكسجين من الرئتين او الخياشيم حيث الدم يكون مؤكسدا إلى جميع خلايا الجسم و عندما يكون الهيموجلوبين مشبعا بالأكسجين فإنه يعرف باسم الهيموجلوبين الأكسجيني ، و عندما يحرر الهيموجلوبين الأكسجين في خلايا الجسم فإنه يقوم بالتقاط ثاني اكسيد الكربون حيث احد نواتج التنفس الخلوي و من ثم ينقله إلى الرئتين حيث يطرد عن طريق عملية التنفس إلى خارج الجسم . و عندما يكون الهيموغلوبين مشبعا بغاز ثاني أكسيد الكربون فإنه يعرف باسم الهيموجلوبين الاكسجيني الكربوني . في عام 1996 أكتشف العلماء بأن بالإضافة لغازي الأكسجين و ثاني اكسيد الكربون فإن الهيموجلوبين يلتقط و يحرر غاز ثالث و هو أكسيد النيتريك حيث يلعب أكسيد النيتريك دورا هاما في التحكم في ضغط الدم من خلال التحكم في انبساط وضغط الاوعية الدموية و بالتالي زيادة انسياب الدم . كما يتحكم الهيموجلوبين في انبساط و انكماش الاوعية الدموية من خلال التحكم بكمية أكسيد النيتريك. يوجد الهيموجلوبين غالبا في كريات الدم الحمراء و هي تشكل حوالي 53 ٪ من وزنها ، و لكي تلتقط كريات لادم الحمراء كمية مناسبة من الاكسجين يجب ان تحتوي على كميو مناسبة من الهيموجلوبين . و الهيموجلوبين بدوره يعتمد على الحديد المكون له . فالفقر في الهيموجلوبين و الناتج عن الفقر في الحديد يؤدي إلى حدوث حالة من فقر الدم تعرف بالأنيميا. يحمل الهيموجلوبين ألأكثر من 20 ضعفا من حجمه من الاكسجين ، و لكن توجد بعض المركبات الكيميائية مثل أول أكسيد الكربون تتحد مباشرة مع الهيموجلوبين بحيث تحول دون اتحاد الاكسجين مع الهيموجلوبين مما يؤدي إلى حدوث

حالات الاختناق. بعد 120 يوم تقريبا تتفكك كريات الدم الحمراء في الطحال او أثناء فترة دورانها حيث يتفكك الهيموجلوبين إلى مكوناته الاصلية بما في ذلك الحديد حيث يدخل كريات الم الحمراء الجديدة المتكونة في نخاع العظام. عندما تقطع الاوردة او الشرايين كما هو الحاصل في الجروح فإن كريات الدم الحمراء تعمل إلى الخروج إلى الأنسجة حيث تتفكك حيث يتحول الهيموجلوبين إلى مادة صفراء اللون و هو اللون المسئول عن ظهور الكدمات . أن التغير في تركيبة الهيموجلوبين يؤدي إلى ظهور امراض خطير و من بين تلك الامراض فقر الدم أو الأنيميا و هناك مرض آخر و لكنه يعتمد على التركيب الجيني خطر أيضا يعرف باسم التلاسيميا والشكل البنائي للهيموغلوبين



التركيب الكيميائي للهيموغلوبين(hemoglobin)

شكل رقم (1_2)

و الجدول التالي يبين نسب الهيموجلوبين القياسية في الدم خلال الاعمار المختلفة :

Age السن	النسبة standard Ratio سبة
Newborns حديثي الولادة	17-22 gm /dl
One (1) week of age لمواليد بعد اسبوع	15-20 gm /dl
One (1) month of age لمواليد بعد شهر	11-15 gm /dl
Children الاطفال	11-13 gm /dl
Adult males الذكور البالغين	14-18 gm /dl
Adult women الإناث البالغين	12-16 gm /dl
Men after middle age كور بعد منتصف العمر	12.4-14.9 gm /c
Women after middle age الإناث بعد منتصف العمر	11.7-13 gm /dl

جدول رقم(1-2)

و يوجد نوع اخر من بروتينات الهيموجلوبين لا يوجد الا اثناء التغيرات المميتة fetal development و هو الجاما بروتين gamma –globin و بروتينات الهيموجلوبين شأنه شأن جميع البروتينات يتم ترجمته من خلال عملية ترجمة ال DNA من خلال جينات خاصة يوجد 4 جينات خالصة ب alpha-protein و 2 جينات خاصة ب beta-protein و رغم الاختلاف في عدد الجينات الا انه يتم انتاجهم بكمية متساوية لتكون الهيموجلوبين الطبيعي . و بعد تكوين البروتينات يتم انتاجهم بكمية متساوية و يرتبطوا معا و تنظم الى خلايا الدم الحمراء حتى تنتهى دورة حياتها .

2-1علاقة الهيموغلوبين بمجاميع الدم المختلفة :

خلايا الدم تتكون من الهيموجلوبين و الهيموجلوبين يوجد داخل محلول solution داخل خلية الدم الحمراء، و هذه الخلية محاطة بغشاء membrane لكى تحفظ الهيموجلوبين داخل الخلية . و مجاميع الدم المعروفة A, B, Oو Rh ما هي الا عبارة عن خواص الغشاء الذى يحيط بخلية الدم الحمراء . ويمكن تمثيل ذلك بسهولة ببالونه ملونة حمراء و الزرقاء مختلفين في اللون الخارجي و لكن في الداخل لهم نفس المحتوى من الماء.

1-3 -كيف يحدث الخلل في الهيموجلوبين :

مكونات الهيموجلوبين واحدة في جميع الافراد و الجين المسؤول عن ترجمة الهيموجلوبين ايضا واحد ..و لكن يمكن ان يحدث تغير في جين من الجينات و هذا التغير ممكن ان يحدث طبيعيا و تسمى طفرة mutation و هى نادرة الحدوث و هذا التغير يؤدى الى حدوث تغير الهيموجلوبين المتكون من خلال عملية الترجمة ويؤدى الى الحصول على هيموجلوبين غير طبيعي abnormal hemoglobin . و عندما يحدث هذا التغير الدائم فى الجين يؤدى الى تورث هذا الجين المطفر mutated gene الى الابناء من خلال الاباء و هذا هو الحال فى الامراض التى تنتج من اختلال الهيموجلوبين disorder of hemoglobin. من الجدير بالذكر ان معظم طفرات الهيموجلوبين لا تؤدى الى مشاكل و لكن التغير في بروتين الهيموجلوبين يؤدى الى تغير فى سلوك الهيموجلوبين و بالتالي يسبب امراض من اشهرهم انيميا خلايا الدم المنجلية و التلاسيميا sickle cell disease and thalassemia .

1-4-تلفت جينات الهيموغلوبين burn out :

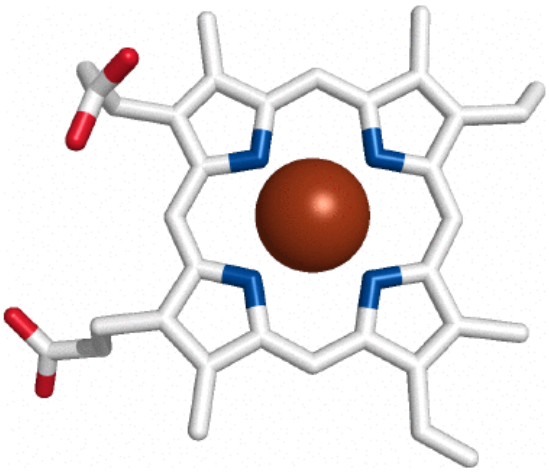
الجينات يمكن ان تعانى ضرر و تصبح غير قادرة على انتاج الكميات الطبيعية من الهيموجلوبين ، و عادتا واحد من المواقع الجينية اما الفا او البيتا الذى يحدث لهم ضرر و لكن لا يحدث الاثنان معا ..و على سبيل المثال : واحد من الجينات المتسولة عن beta-globin و الذى عدهم 2 يمكن ان يحدث له تلف و بالتالي يكون موقع جيني واحد على الكروموسوم رقم 11 يكون هو الفعال مما يؤثر بالتالي على كمية beta-globin protein و بالتالي سوف يودى ذلك الى حدوث عدم اتزان فى كميات الالفا و البيتا هيموجلوبين . و هذا عدم الاتزان يؤدى الى ظهور مرض خطير يسمى الثلاسيما thalassemia .

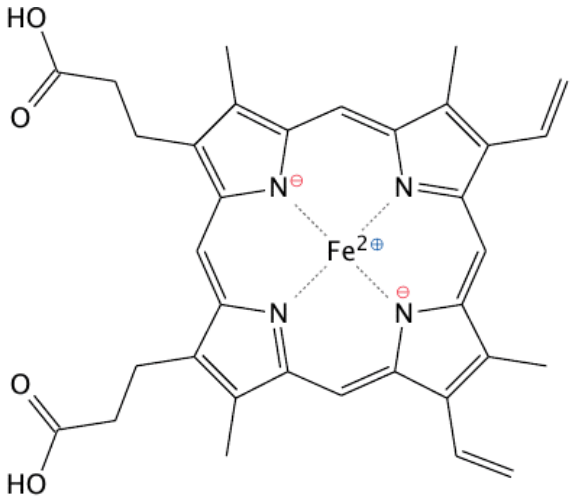
1-5البروتينات الدموية

تحتوي البروتينات الدموية على وظائف بيولوجية متنوعة ، بما في ذلك نقل الغازات ثنائية الذرة ، والتحفيز الكيميائي ، والكشف عن غازات ثنائي النواة ، ونقل الإلكترونات. تعمل حديد الهيم كمصدر أو حوض للإلكترونات أثناء نقل الإلكترون أو كيمياء الأكسدة. في تفاعلات البيروكسيديز ، يعمل جزيء البورفيرين أيضًا كمصدر للإلكترون. في نقل أو الكشف عن الغازات ثنائية الذرة ، يربط الغاز بحديد الهيم. أثناء اكتشاف الغازات ثنائية الذرة ، يؤدي ربط المادة الغازية إلى حديد الهيم إلى تغييرات في البروتينات المحيطة. بشكل عام ، ترتبط غازات ثنائيات الذرة بهيكلة منخفضة فقط ، مثل Fe (II) في حين أن معظم بيروكسيداز peroxidases تنتقل بين Fe (III) و Fe (IV) و hemeproteins المساهمة في الأكسدة الميتوكوندريا ، والحد من الأكسدة ، ودورة بين Fe (II) و الحديد (III)

لقد تم التكهن بأن الوظيفة التطورية الأصلية للـ hemoproteins هي نقل الإلكترون في مسارات التمثيل الضوئي الكبريتية البدائية في الكائنات الحية الشبيهة ببكتيريا السليوبلازما قبل ظهور الأكسجين الجزيئي.

البروتينات البروتينية تحقق التنوع الوظيفي الرائع من خلال تعديل بيئة macrocycle heme داخل مصفوفة البروتين. على سبيل المثال ، فإن قدرة الهيموجلوبين على إيصال الأكسجين إلى الأنسجة بشكل فعال يرجع إلى وجود بقايا أحماض أمينية محددة تقع بالقرب من جزيء الهيم. يرتبط الهيموجلوبين بشكل عكسي بالأكسجين في الرئتين عندما يكون الأس الهيدروجيني عاليًا ، وتركيز ثاني أكسيد الكربون منخفض. عندما ينعكس الوضع (انخفاض درجة الحموضة وتركيزات ثاني أكسيد الكربون) ، فإن الهيموجلوبين سيطلق الأكسجين في الأنسجة. هذه الظاهرة ، التي تنص على أن تقارب الأوكسجين في الهيموغلوبين يتناسب عكسيا مع كل من حموضة وتركيز ثاني أكسيد الكربون ، ويعرف بتأثير بور. الآلية الجزيئية وراء هذا التأثير هي التنظيم الفطري لسلسلة الغلوبين؛ يصبح بقايا الهيستدين الموجود بجوار مجموعة الهيم مشحونًا بشكل إيجابي تحت الظروف الحامضية (التي تنتج عن ثاني أكسيد الكربون المذاب في العضلات العاملة ، إلخ) ، ويطلق الأكسجين من مجموعة الهيم والشكل التالي يبين تركيب الهيم.





شكل رقم (2_2)

1-6 الهيم Heme

جزيء يحتوي على الحديد يرتبط مع البروتينات كعامل مساعد أو كمجموعة ضميمة لتشكيل الهيموبروتينات و هي الهيموجلوبين و الميوجلوبين و السيتوكرومات. في الأساس يضم الهيم على البورفيرين حيث ترتبط أربعة ذرات

نيتروجين مع ذرة حديد II و يمكن لهذا الحديد أن يرتبط عكسيا مع الأكسجين (كما هو الحال في الهيموجلوبين و الميوجلوبين) أو أن يوصل الإلكترونات (كما هو الحال في السيتوكرومات) من خلال سلسلة التحويلات من الحديد الثنائي إلى الحديد الثلاثي .

1-7 هيكل ووضيفة الهيم (Heme)

يتكون الهيم من حلقه بورفيرين تحمل تيون الحديد المركزي البورفير "وهو اسم احجار الكريمة دات اللون الارجواني .هيم ملون أيضا ولكن لونه يختلف مع البروتين المرتبط به ومع حالة اكسده الحديد بالإضافة الى الهيموغلوبين .يوجد الهيم أيضا في العديد من السيتوكرومات وهوالمسطلح الدي يتجم حرفيا باسم لون الخلية ويضم فئات مختلفه من الانزيمات وحاملات الالكترون .ان الألوان الحمراء البنيه في الانسجة مثل الكبد والكلى والدهون البنيه ترجع الى وفره من الانزيمات المحتوية على الهيم او من الميتوكوندريا التي تحتوي على العديد من العوامل المساعدة للهيم داخل بروتينات سلسله نقل الالكترون

1-8 وظائف الهيم Heme fanction

1: كيمياء الاكسدة حيث يقوم في المشاركة cytochromes في سلسلة نقل الالكتروت في عمليه انتاج الطاقة الناتجة عن الايض الغدائي في الغشاء الدلخلي للميتوكوندريا

2:التحفيز الانزيمي حيث يقوم بتحفيز انزيمات السيتوكومP450 واننزيمات الاكسدهة الحلقية وغيرها من النزيمات فان وظيفه الهيم في انزيمات السيتكروم p450 هي تسهيل تكوين الاكسجين التفاعلي

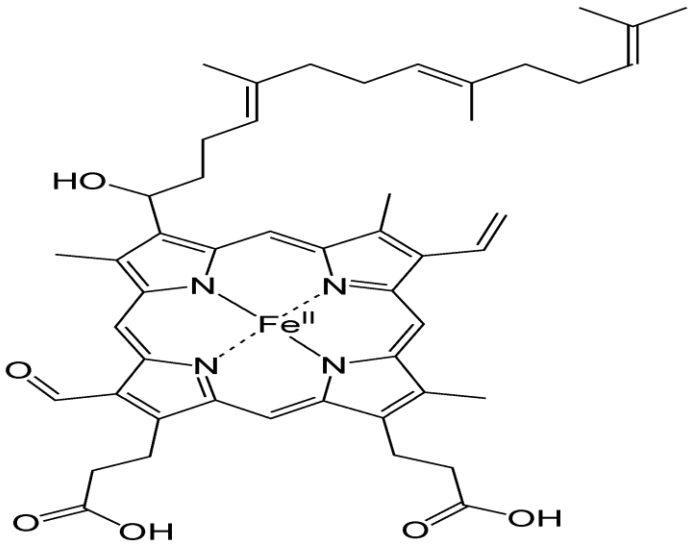
3:الربط العكسي مع الغازات حيث ان O2 يكون (90_80)% من الهيموغلوبين والميوغلوبين

1-9 أنواع الهيم

1_هيم (Heme A)وصيغته الكيميائية$C_{49}H_{56}O_6N_4Fe$

هو هيم ثنائي الجزيئات يتألف من رواسب حلزونية كبيرة تسمى البورفيرين ، مخلوط ذرة حديدية. يختلف Heme A عن Heme B في أنه يحتوي على سلسلة جانبية من الميثيل في موضع الحلقة التي تتأكسد إلى مجموعة formyl ومجموعة hydroxyethyfarnesyl. وعلاوة على ذلك ، سيتم إرفاق هيمتير الحديد tetrapyrrole إلى جانب الفينيل وسلسلة isoprenoid. من المعروف أن Heme A قابلة للمقارنة نسبيًا

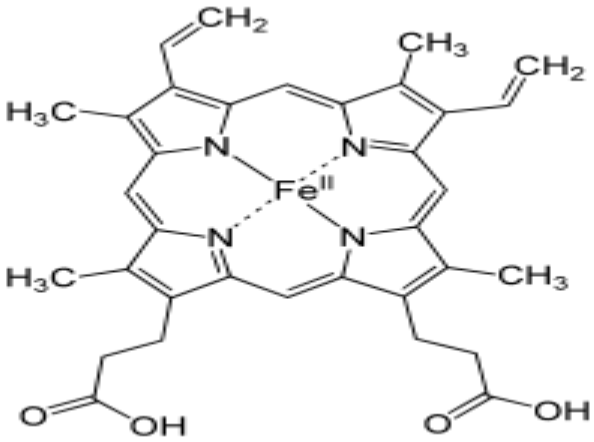
مع Heme O حيث أن كلاهما يحتوي على .farnesyl والشكل التالي يوضح التركيب الكيميائي لة.في شكل رقم (2-3)



شكل رقم (2-3)

2_هيم (Heme B)وصيغته الكيميائية$C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$

بروتين يتم تنفيذها مع رابطة تنسيق واحدة بين حديد الهيم والسلسلة الجانبية الحمضية الأمينية يحد الحديد الموجود في الهيم B إلى أربعة نيتروجينات من البورفيرين وإلكترون واحد يتبرع بذرة من البروتين ، مما يضعه في حالة (pentacoordinate).يتحول الحديد إلى س موجود في الهيموغلوبلين و .myogoblinعادة ، يتم ربط heme B إلى apoprotein ، مصفوفة تاكسورودين عندما يحد أحادي أكسيد الكربون.والشكل التالي يوضح التركيب الكيميائي في شكل (2-4)

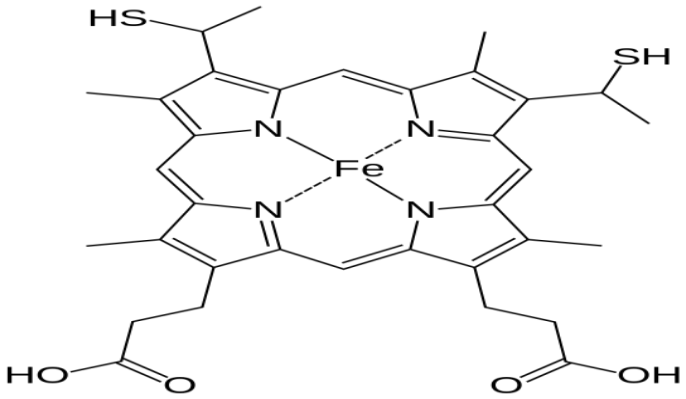


شكل رقم (2-4)

هيم (Heme C)وصيغته الكيميائية$C_{34}H_{36}O_4N_4S_2Fe$

يختلف Heme C عن heme B في أن اثنين من جانب فينيل من heme B يتم استبدالهما بربط تساوي thioether مع apoprotein.وبسبب هذا الاتصال ، يعاني heme C صعوبة في الانفصال عن holoprotein و

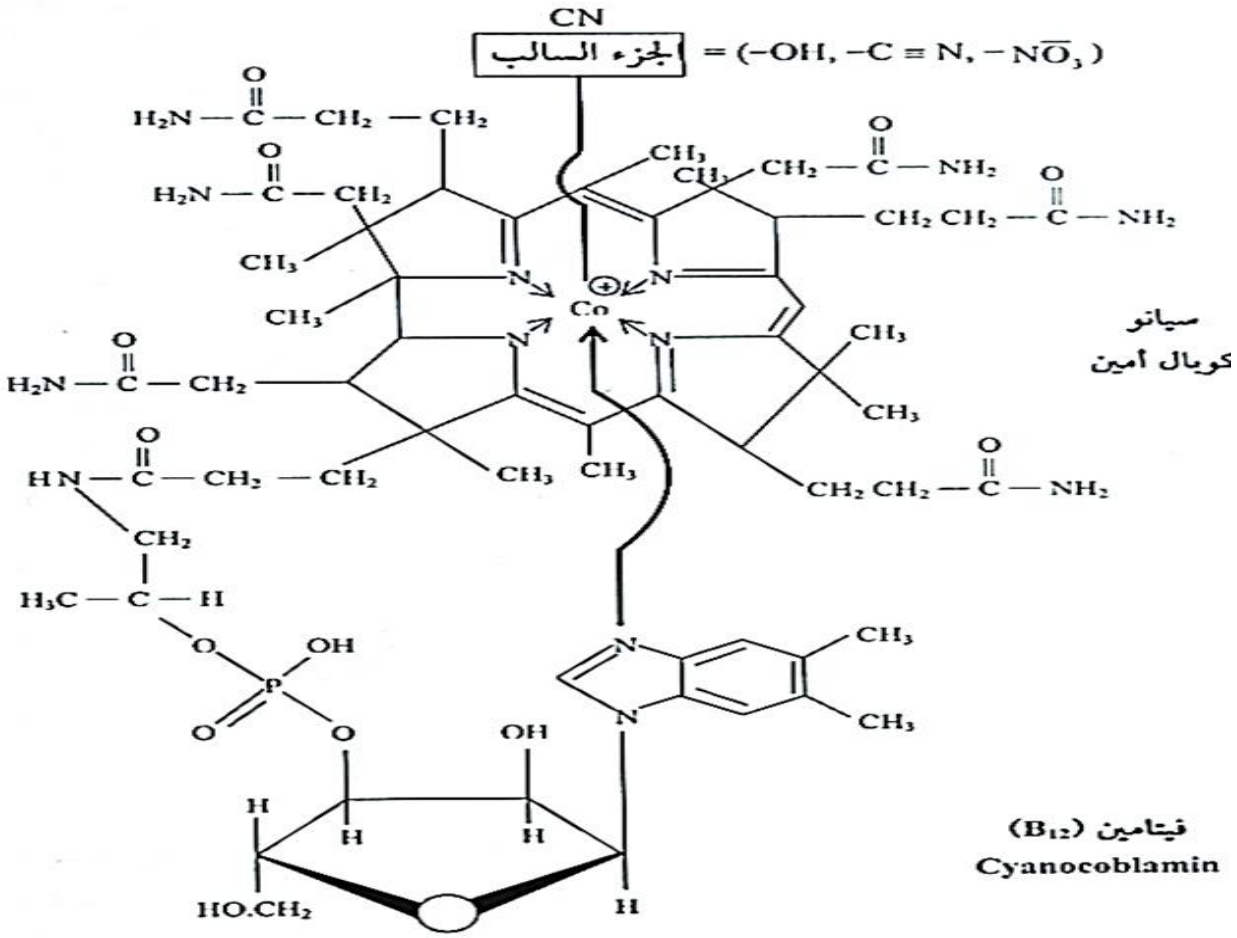
cytochrome c. يعمل هيم C دورًا حاسمًا في موت الخلايا المبرمج لأن بعض جزيئات السيتوكروم السيتوبلازمي c يجب أن تحتوي على الهيم .Cونتيجة لذلك ، سيؤدي ذلك إلى تدمير الخلايا.والشكل(5-2) يوضح التركيب الكيميائي لة



شكل رقم (5-2)

1-1 فيتامين B12

ويُدعى أيضاً الكوبالامين هو فيتامين قابل للانحلال بالماء، وهو ذو أهمية للعمل الطبيعي للدماغ والجهاز العصبي، وله دور في تشكيل الدم. وهو أحد فيتامينات ب الثمانية .وهو من أصل حيواني مثل الكبد واللحوم الحمراء والدواجن.وتبلغ الكمية المطلوبة منه يومياً حوالي 5 ميكروجرامات ويخزن بكميات كبيرة في الكبد (حوالي 5 ميلليجرام)وبالتالي فنقص هذا الفيتامين ينتج عادةً عن الفشل في امتصاصه وليس لنقصه في الغذاء.يعتقد أن الفيتامين B12 هو آمن عند استهلاكه شفوياً بكميات لا تتخطّى الكمية الموصى بها. كما أن هناك دراسات لم تظهر أي آثار سلبية لتناول جرعات أكبر من الجرعات الموصى بها والشكل التالي يوضح التركيب البنائي لB12



التركيب البنائي لفيتامين B_{12}

شكل رقم (1-3)

1-2 أهميته الحيوية

فيتامين B12 ضروري لتصنيع ال (DNA) الحمض النووي حيث يستخدم في تكوين ثايميدين ثلاثي الفوسفات وهو من وحدات بناء ال (DNA) ولهذا فالفيتامين مهم لإنضاج الكرات الدموية الحمراء وهو أيضاً مطلوب لتصنيع غلاف الميالين للألياف العصبية وإضافة الميثيل إلى الهوموسيستين لتحويله إلى الميثيونين . خلايا الغدد المعدية يفرز (جليكوبروتين) بروتين مضاف إليه كربوهيدرات (يسمى العامل الداخلي يرتبط بالفيتامين ليحميه من أن يُهضَم ويتم امتصاصه في نهاية اللفائفي بمساعدة إنزيم التربسين .وكذلك يستخدم فيتامين B12 لتعديل نقص الهيموغلوبين لأنه يدخل في تركيب الخلايا الدموية الحمراء

المصادر الغذائية لفيتامين B12

الكبد، اللحوم، البيض، ومنتجات الألبان و البقوليات كالقمح و الشعير . لكن يجب العلم أن تناول الوجبات المحتوية على اللحوم لا يضمن عدم الاصابة بنقص الفيتامينB12.المسئوول الرئيسي هو الأنزيم المعدي المسؤل عن فصل B12و البروتين

أعراض نقص B12

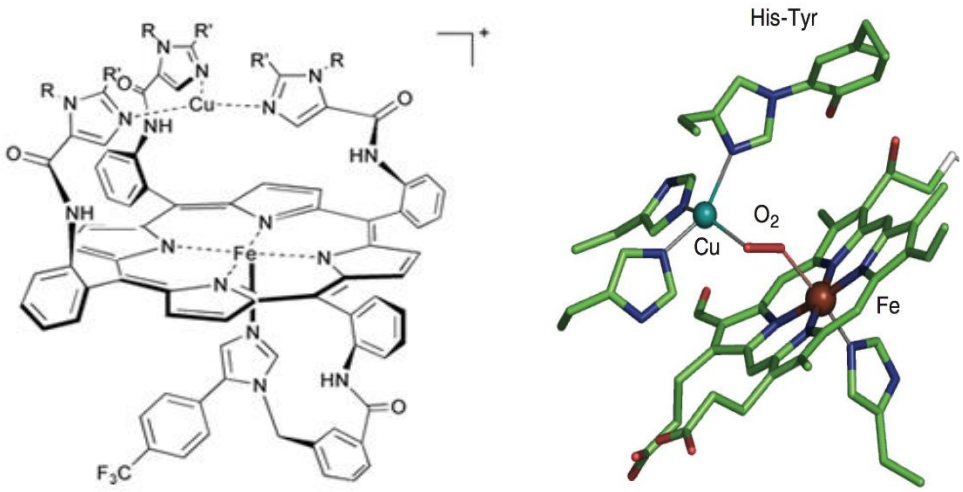
تشمل أعراض نقص فيتامين B12 السريرية التقليدية لفقر الدم، التعب، انخفاضًا بالوزن، وفِقدان الإحساس والاهتزاز (Vibration).إن أعراض نقص فيتامين B12 الأقل شهرة، غير الخاصة فقط للمرض، ولكنها شائعة بنفس المقدار، تشمل أعراض نقص فيتامين B12 اضطرابات بالذاكرة والتركيز، تغييرات بالمزاج (فرط عصبية، اكتئاب)، خَرَفًا، اضطرابات نوم، ضعف بالرؤية، العَنانة واضطرابات مناعة ذاتية (A utoimmune) أخرى. بالإضافة لذلك، يرتفع احتمال الإصابة بأمراض قلب (خصوصًا وسط البالغين، قد يكون ثانويًّا لفرط هوموسيتين الدم)، اضطرابات مختلفة بمجرى الهضم (نقص شهية، فرط حركية الأمعاء، غازات، إمساك)، مشاكل خصوبة (لدى الجنسين)، واحتمال اختلال الجهاز المناعي) بالتحديد بعمل الانجذاب الكيميائي Chemotaxis - ونشاط الخلايا التائية

علاج نقص فيتامينB12

إن علاج نقص فيتامين B12 سهل ورخيص: يؤدي إعطاء حقنات فيتامين B12 لداخل العضلة لتصحيح النقص وتعبئة المخزون. توجد هناك العديد من الإجراءات (حقنة يومية لمدة أسبوعين، أو حقنة في الأسبوع لـ 4-6 مرات، وفيما بعد – حقنة واحدة كل شهر). توجد هناك أيضًا أدوية تعطى عن طريق الفم، المص تحت اللسان، أو مرهم للدهن على الغشاء المُخاطي في الأنف.لا يكون تناول الفيتامين، لمعظم المرضى، بطريقة فموية، مع إضافة عدة فيتامينات أخرى أمرًا كافيًا لتصحيح النقص، غير أن علاج نقص فيتامين B12 قادر على منع تقدم المرض لدى الأشخاص الموجودين في حالة خطر مرتفع

Cytochrome C Oxidase

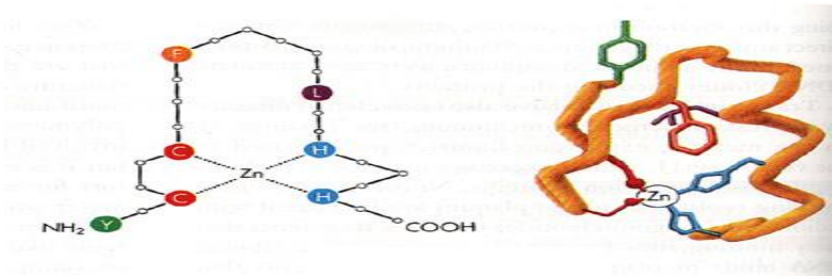
السيتوكروم هو مستقبل الإلكترون المطلق في سلسلة نقل الإلكترون. إنه يحفز تقليل O2إلى الماء ، وهي عملية تنطوي على إضافة أربعة إلكترونات وأربعة بروتونات. يقترن هذا الخفض أيضا إلى ضخ أربعة بروتونات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا ، والذي يساعد في توليد تدرج البروتون المطلوب لتخليق .ATP لم يتم بعد حل الآلية التحفيزية ، ولكن تم اقتراح العديد من الآليات. كما تستخدم مركبات النماذج الاصطناعية لمحاولة تكرار العملية التحفيزية لهذا الإنزيم. إن ضخ البروتونات عبر CcO هو أيضًا عملية معقدة للغاية لم يتم حلها آليًا بعد. وبغض النظر عن ذلك ، تشير البيانات حاليًا إلى مسار معقول لضخ الاتجاه .والشكل التالي يبين التركيب الكيميائي لة



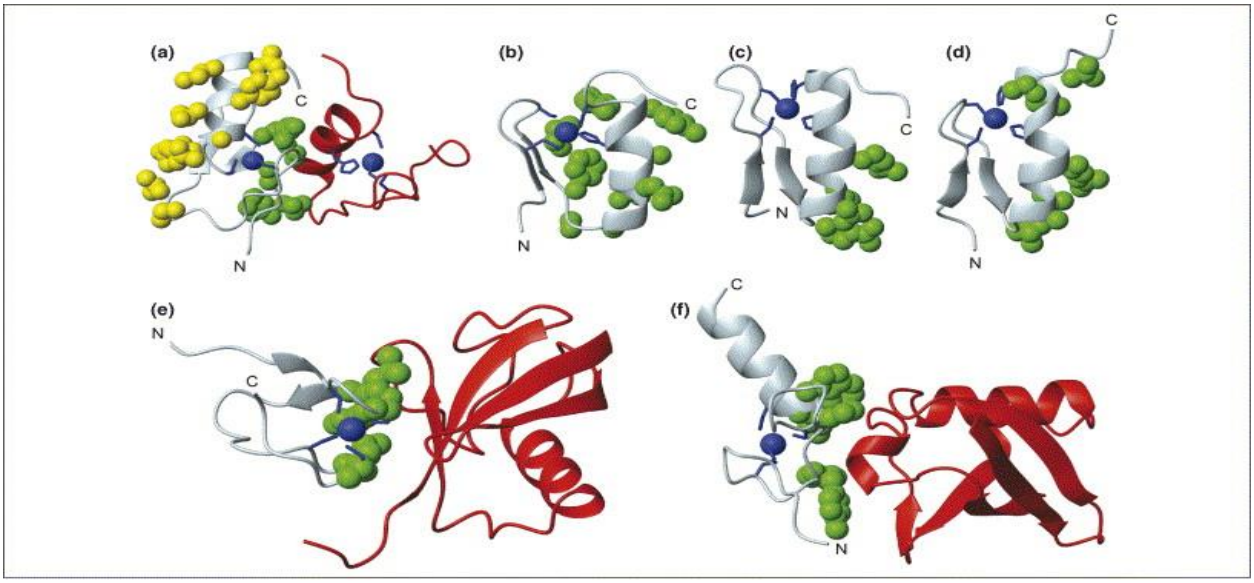
شكل رقم (1-4)

بروتين اصبع الزنك

إصبع الزنك هو نموذج بروتيني صغير يتصف بتنسيق واحد أو أكثر من أيونات الزنك (+ Zn2)من أجل تثبيت الطية. صُمم أصلاً لوصف المظهر الشبيه بالإصبع لهيكل مفترض من عامل النسخ IIEN و تصنف البروتينات التي تحتوي على أصابع الزنك (بروتينات إصبع الزنك) إلى عدة أسر هيكلية مختلفة. على عكس العديد من الهياكل الثانوية المعروفة بشكل واضح مثل المفاتيح اليونانية أو دبابيس الشعر ، هناك عدد من أنواع أصابع الزنك ، كل منها له بنية فريدة ثلاثية الأبعاد مثل Cys2His2 و Cys4 و .Cys6فيتم تحديد فئة معينة من بروتين إصبع الزنك بواسطة هذا الهيكل الثلاثي الأبعاد ، ولكن يمكن التعرف عليها أيضًا على أساس البنية الأساسية للبروتين أو هوية روابط تنسيق أيون الزنك. على الرغم من التنوع الكبير في هذه البروتينات ، فإن الغالبية العظمى تعمل عادة كوحدات تفاعلية تربط بين الحمض النووي DNA.RNAأو البروتينات أو غيرها من الجزيئات المفيدة الصغيرة ، والتغيرات في البنية تعمل في المقام الأول على تغيير خصوصية الارتباط لبروتين معين .والاشكال التالية توضح أنواع مختلفة من هدا البروتين



بعض الأنواع لاصابع الزنك البروتينيه



الشكل رقم (1-5)

الأهمية والارتباط

عادة ما تشارك البروتينات التي لها هذه الأشكال في انتشار الخلايا ، وإنشاء بنية الحمض النووي ، والتنظيم التنموي ، والحفاظ على إيقاعات الساعة البيولوجية ، وحركة الحمض النووي ، وتنظيم عدد لا يحصى من الأوبرونات البكتيرية وبدء النسخ نفسها إصبع الزنك هو نموذج بنيوي شائع في العديد من مجالات ربط الحمض النووي البروتين. يوجد في حوالي 3٪ من جميع البروتينات وينفذ مجموعة متنوعة من الوظائف لا تقتصر على تعزيز أو تثبيط جين معين. وهي واحدة من عدة مجالات تطورت لحل مشكلة تسلسل محدد للأحماض النووية. ينسق أيون الزنك مع البروتين ويساعد على تثبيت حلزون ألفا الذي يمكن أن يتعرف على الحمض النووي بطريقة محددة. الخيط المشترك بين هذه المجالات هو شرط لتنسيق أيونات الزنك وتفاعل محدد مع الأحماض النووية مثل(DNA أو RNAعادة) ، لكن بنية المجالات الأخرى تحدد كيفية استخدام البروتين لهذا التفاعل لأداء وظائفه الخلوية.تستفيد مجالات إصبع

الزنك من تنسيق أيونات الزنك على السلاسل الجانبية للحمض السيستيني والهيستيديني (في "إصبع الزنك الكلاسيكي" ولكن هناك اختلافات أخرى غير مألوفة أيضًا) لتثبيت حلزون ألفا قصير وصفحتين تجريبيتين. يتم توجيه حلزون ألفا بطريقة تتناسب تمامًا مع الأخدود الرئيسي للحمض النووي (DNA)حيث تقوم بتوجيه سلاسل جانبية نحو المجموعات الوظيفية الفريدة على حافة قواعد DNA السلاسل الجانبية على روابط إصبع الزنك ("الإصبع") مع رابطة الهيدروجين فقط مع قاعدة الحمض النووي الصحيحة ، وبالتالي ربط الحمض النووي بطريقة محددة تسلسل. في ما يلي بعض من الوظائف المتنوعة التي تستخدم فيها البروتينات ذات مجالات الأصابع الزنك في الخلية:

1-يحتوي عامل النسخ TFIIIA على ما يصل إلى 9 أصابع من الزنك تتفاعل مع تسلسل الحمض النووي للحمض حيث تقوم بتجنيد بوليميراز الحمض النووي الريبي وتحفز نسخ الجين 5.R rRNA

2-ترتبط بروتينات إصبع الزنك SLUG و SNAIL في متوالية E-box على الحمض النووي DNAوقمع نسخ الكاثدينات الإلكترونية عن طريق منع الوصول إلى عوامل النسخ الأخرى التي من شأنها أن تعزز النسخ.

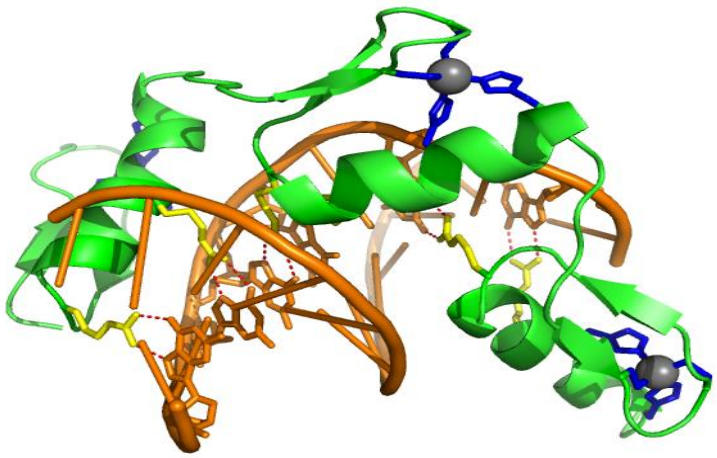
3-يحتوي بروتين PARP على نطاقين من أصابع الزنك يرتبطان تحديدًا بمواقع الحمض النووي مع فواصل أحادية ومجال محفز يقوم بإصلاح الضرر.

4- Tristetraprolin المعروف أيضا باسم (ZFP36)عبارة عن منظم انتقالي يترابط مجاله بإصبع الزنك مع متواليات محددة من العناصر الغنية في المنطقة 3 غير المترجمة من mRNAs ويستهدفها للأيض. يرتبط البروتين

المضاد للفيروسات الإصبعي (ZAP) بتسلسلات محددة من mRNAs الفيروسية ويقوم بتجنيد RNA exosome لتكسيرها قبل ترجمتها عادة ما تشارك البروتينات التي لها هذه الأشكال في انتشار الخلايا ، وإنشاء بنية الحمض

5 -القابلة للتطور ، عندما يحتاج البروتين إلى التعرف على تسلسل RNA أو DNA معين ليعمل بشكل صحيح. وهي مجالات شائعة بصفة خاصة في عوامل النسخ التي يجب أن تتعرف على تسلسلات محددة من الحمض النووي في المراحل النهائية من الجين المستهدف إما لتثبيط أو تعزيز ربط بوليميريز أو عوامل النسخ الأخرى. ويمكنها إما أن تعزز أو تثبط نسخ الجين إلى mRNA اعتمادًا على مكان ارتباطها وأي بروتينات أخرى تجندها.فيما يلي صور لبروتين إصبع واحد من الزنك (Zif268، pdb ID: 1ZAA)مع ثلاثة مجالات من أصابع الزنك (خضراء) منسقة مع أيونات الزنك (الرمادي) بواسطة السلاسل الجانبية لاثنين من السيستئين واثنين من الهيستدين (أزرق). يحتوي كل مجال من أصابع الزنك على حلزون ألفا الذي تتفاعل سلاسله الجانبية (الصفراء)

مع القواعد الفردية في الأخدود الرئيسي للحمض النووي المزدوج المجدول (البرتقالي) من خلال تفاعلات الروابط الهيدروجينية (الحمراء).



الشكل(1-6)

يلاحظ كيمياء التنسيق في أيون الزنك مع السيستين في الحلقة والحلزونات في حلزون ألفا. تعمل كيمياء التنسيق هذه على استقرار "الإصبع" وتسمح لها بالاتصال ب (DNA). يلاحظ أيضًا أن العديد من مجالات إصبع الزنك يمكن أن تلتف حول الحمض النووي مع كل اتصال بالأخدود الرئيسي.

5 سوبر أكسيد ديسميوتاز Superoxide dismutase

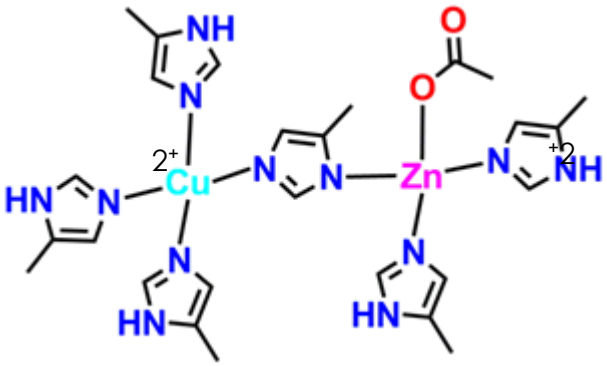
ويسمى أيضا بديسموتاز الفائق شيفرته المختصرة (EC 1.15.1.1)هو انزيم يحفز ديسموتاز الفائق إلى الأوكسجين وفائق أكسيد الهيدروجين . وبالتالي، فهو يعتبر انزيم هام في مضادات اللأكسدة المدافعة في جميع الخلايا تقريبا .

الوظيفة

أهم وظيفة لهذا الأنزيم هو استعادة حيوية الخلايا، وتقليل سرعة تدميرها. ويقوم بمعادلة نوع من الجذور أو الشقوق الحرة يسمى السوبر أكسيد، ويعد أكثر أنواع الشقوق الحرة شيوعا، وربما أكثرها خطورة كما أن هذا الأنزيم يساعد في عمله على الاستفادة من النحاس والزنك والمنجنيز .و مستويات هذا الأنزيم تميل إلى الانخفاض التدريجي مع التقدم في السن (في الوقت الذي يزيد فيه إنتاج الشقوق الحرة) وقدرته كعلاج مضاد للشيخوخة هي أمر قيد البحث حاليا.

الأنواع

يوجد نوعان من هذا الأنزيم نوع بالنحاس ونوع بالزنك وكل من النوعين يعمل على حماية جزء خاص من الخلية. فالأول النحاس يعمل على حماية سيتوبلازم الخلية حيث تنتج الشقوق الحرة كنتيجة للأنشطة الأيضية المختلفة وأما الآخر الزنك فيكون فعالاً في حماية ميتوكوندريا الخلايا التي تحتوي على المعلومات الوراثية الخاصة بالخلايا وتعمل كموقع لإنتاج الطاقة والشكل التالي يبين الانزيم



Carbonic Anhydrase 2

يعرف بأنه إنزيم يحفز إزالة جزيء ماء من مركب ، وهذا تفاعل "العكسي" الذي يعطي الأنهيداز الكربوني اسمه ، لأنه يزيل جزيء ماء من حمض الكربونيك. من المهم أن ندرك أن الإنزيمات عامل أساسي في الكيمياء لأنه بدون عامل حفاز ، فإن الكثير من التفاعلات قد تحدث ببطء شديد حتى لا يحدث أبداً ، ووجود عامل حفاز ، في هذه الحالة ، يساعد على زيادة سرعة التفاعل ، يُظْهِرُ تَطَوُّرَ الإنسان هدا النوع من التفاعلات ويمكن ملاحظة ذلك من التفاعل الكيميائي التالي والذي يمكن عكسه أيضًا:

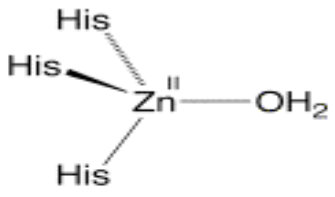
$$HCO^{-}3+H^{+}\rightarrow H2CO3\rightarrow CO2+H2O$$

إن مشتقات الأنهيدرات الكربونية الأكثر دراستها ، والتي تركز على هذه المادة ، هي الأنهيدراز ألفا-كرونيك و الأنهيداز β-carbonic الذي يحدث في الحيوانات والنباتات. بدون وجود محفز الأنهيدراز الكربونيك ، فإن الكثير من التفاعلات في الكائن الحي لن تحدث أبداً. إنزيم interconverts بين حمض الكربونيك وإنتاج البيكربونات والبروتونات تحت التفاعل الكيميائي التالي:

$$CO2+H^{-}2O\rightarrow \text{carbonic anhydrase}\rightarrow HCO^{-}3+H^{+}$$

التركيب

انهيدراز الكربونيك هو جزء من عائلة من metalloenzymes التي تحتوي على ذرة معدنية في موقعها النشط. ذرة المعدن المرتبطة عادة بمشتقات anhydrases الكربونية هي ذرة الزنك.تحتوي ذرة الزنك على عدد تنسيق من أربعة حيث يتم تنسيقه من قبل ثلاث ذرات نيتروجين إيميدازول من ثلاثة أنواع مختلفة من الهيستدين 94 ، 96 ، 119. موقع التنسيق النهائي يشغله الماء أو أيون الهيدروكسيل.لماذا يتكون الحوامض الثلاثة وجزيء الهيدروكسيل بنية التنسيق المحيطة بذرة الزنك تكاد تكون رباعي السطوح تمامًا

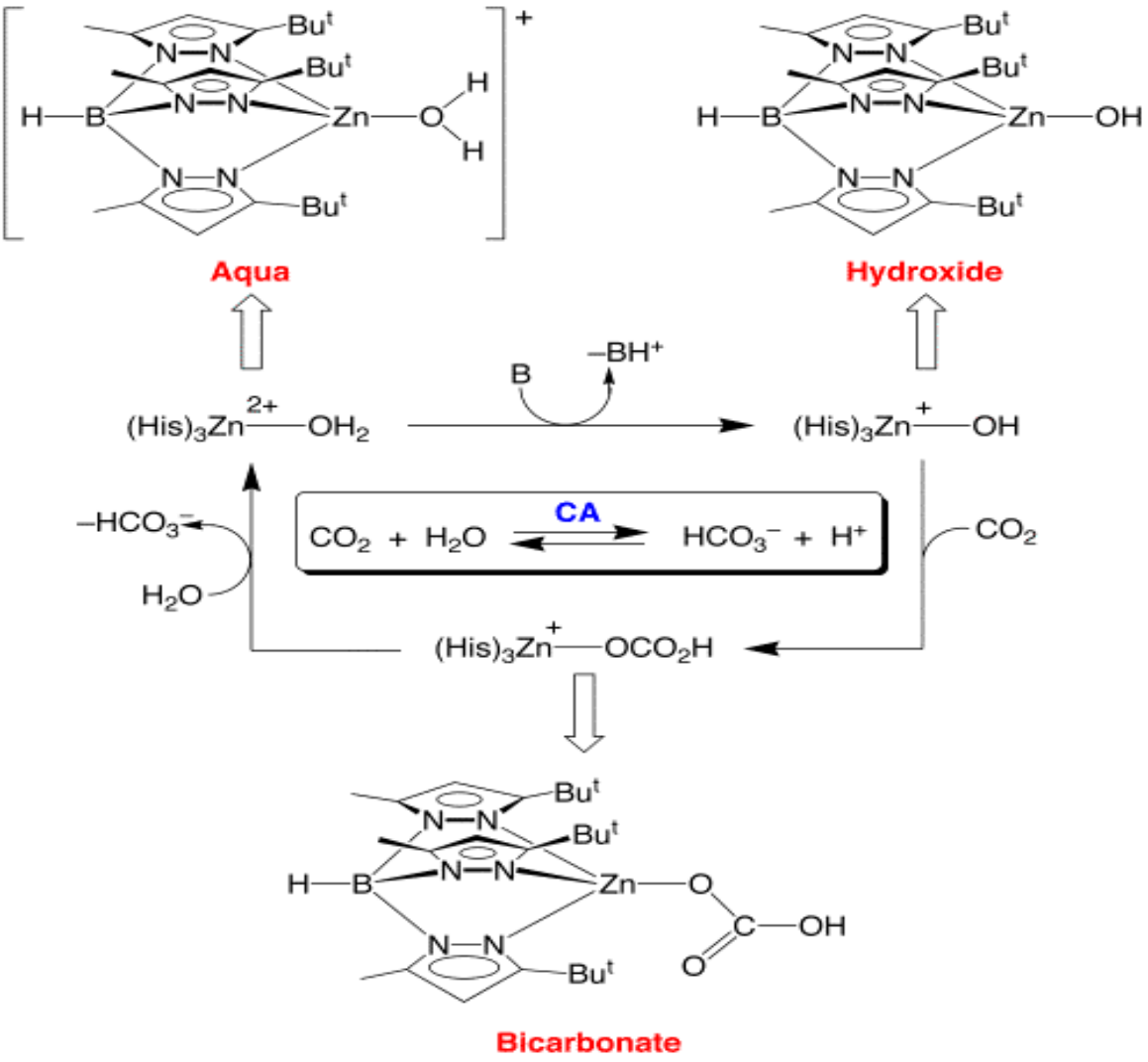


$[NNN]Zn^{II}–OH_2$

Carbonic Anhydrase

الوظيفة

وبنظر إلى ان الأنهيداز الكربونيك في الدم. فهو يحفز أولا تحويل ثاني أكسيد الكربون إلى بيكربونات وحمض الكربونيك في خلايا الدم الحمراء. بعد وصوله إلى الرئتين ، يعيد نفس هذا الإنزيم تحويل أيونات البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون الذي نتنفسه بعد ذلك الأنهيدراز الكربوني مهم للغاية في الجسم. يمكن أن ينظم تركيز ثاني أكسيد الكربون الذي ينظم العلاقة بين الرقم الهيدروجيني للجسم. في بطانة المعدة لدينا يلعب دورا في إفراز الحمض ، في حين أن نفس الإنزيم يساعد على جعل عصائر البنكرياس القلوية. تم العثور على هذا الانزيم في كل مكان في الجسم. وجدت في اللعاب ، في الكلى لتنظيم الرقم الهيدروجيني وفي الخلايا التي تنظم كل من تركيزات الماء والحامض. حاليا ، هناك أبحاث تحاول استخدام الأنهيدراز الكربونيك لعلاج الجلوكوما في العين عن طريق تحطيم الجزيئات في السائل الذي يسبب الضغط في العين مما يضر بة والشكل التالي يوضح أهمية تحول ثنائي أوكسيد الكاربون في الجسم



المصادر

1- Stryer, *Biochemistry*., (1988), p.144.

2- Denis Jacquemin, Alexandre Lewalle , Eric A. Perpete , *Chemical Physics Letters*., 457,(2008) 91-95

3_ أسس الكيمباء الحيويه للدكتور عبد المنعم محمود الاعسر

4_التحضير والتشخيص الطيفي و الحراري لبعض المعقدات الفلزية المشتقة من ليكاند صبغة الازو الاحادية الجديدة غير متجانسة وتشخيص فعايتها البايلوجية (رسالة قدمها الطالب سعد عزيز عطية الى مجلس كلية التربيه /جامعة القادسية وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير باشراف الستاد الدكتور خالد جواد العادلي.

5_Biochemical Pharmacology Michael palmer

6_^ Alderden RA, Hall MD, Hambley TW (2006). "The Discovery and Development of Cisplatin". *J. Chem. Ed*. **83** (5): 728–724

7_Inorganic Chemistry **James E. House**

8_الكيمياء غير العضوية للدكتورعادل المرغني

9_قسم الكيمياء التطبيقية جامعة الهند rohilkhand,Bareilly-243006

10-قسم الكيمياء جامعة مادورافيال,شناي,الهند Dr.MGR (نشاط الادوية لمجمعات معدنية قليلة الانتقال)

11- Richardson J, Thomas KA, Rubin BH, Richardson DC (Apr 1975). "Crystal structure of bovine Cu,Zn superoxide dismutase at 3 A resolution: chain tracing and metal ligands". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. **72** (4): 1349–53.

12- Badger MR, Price GD (1994). "The role of carbonic anhydrase in photosynthesis". *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol.*