الكيميـــاء الحيوية

الجزء الأول

Lubert Stryer

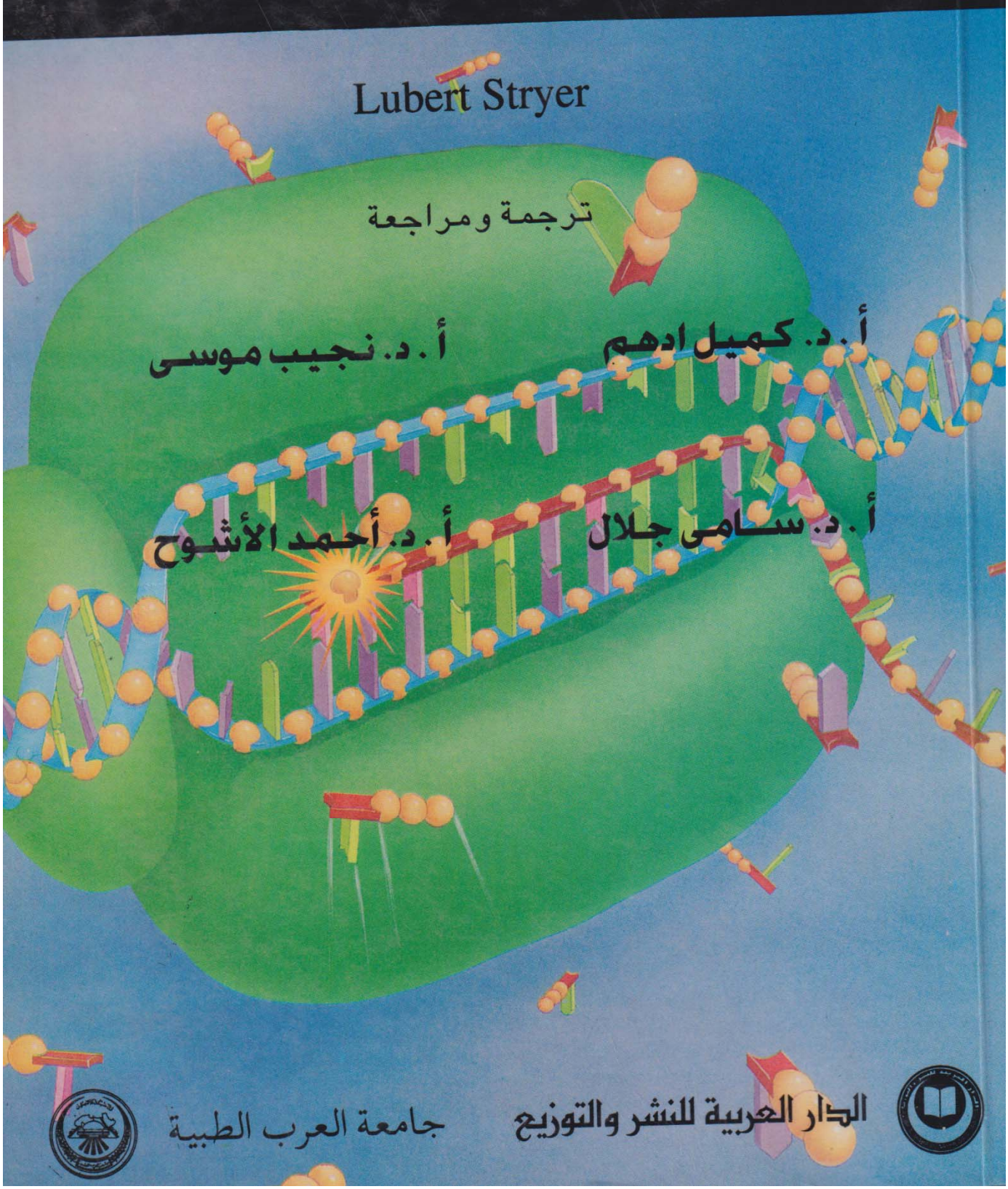
ترجمة ومراجعة

أ . د. كميل ادهم

أ . د. نجيب موسى

أ . د. سامي جلال

أ . د. أحمد الأشوح



الدار العربية للنشر والتوزيع

جامعة العرب الطبية

2/1-5-572-1

الكيمياء الحيوية

Biochemistry

الجزء الأول

جامعة البليدة
المكتبة المركزية

تأليف

Lubert Stryer

ترجمة ومراجعة

أ. د. كميل أدهم
أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية
كلية الصيدلة - جامعة القاهرة

أ. د. نجيب موسى
أستاذ الكيمياء الحيوية
كلية العلوم - جامعة الكويت

أ. د. سامى جلال
أستاذ الكيمياء الحيوية
كلية الطب - جامعة الإسكندرية

أ. د. أحمد الأشوح
أستاذ الكيمياء الحيوية
كلية الطب - جامعة الإسكندرية

أ. د. مصطفى الفاخرى
أستاذ الكيمياء الحيوية - كلية الطب
جامعة العرب الطبية - بنغازى - ليبيا

الدار العربية للنشر والتوزيع
جامعة العرب الطبية

المحتويات

الجزء الأول

الموضوع	رقم الصفحة
مقدمة الناشر	5
مقدمة الطبعة العربية	7
مقدمة الطبعة الانجليزية	9
الباب الأول	27
الفصل الأول :	
التصميم الجزيئى للحياة	29
مدخل	29
توضيح التركيب الثلاثى الأبعاد بالنماذج الجزيئية	31
الفراغ، الزمن، الطاقة	32
التفاعلات الثنائية الاتجاه للجزيئات الحيوية يتوسطها ثلاثة أنواع من الروابط غير التساهمية	35
الخواص البيولوجية الهامة للماء واستنباطها وتماسكها	39
الماء يذيب الجزيئات القطبية ويضعف الروابط الهيدروجينية والأيونية	40
التجاذب النافر من الماء	42
تصميمات هذا الكتاب	43
الفصل الثانى:	
تركيب ووظيفة البروتين	49
البروتينات مبنية من حصيلة عشرون حمضاً أمينياً	51

الأحماض الأمينية ترتبط بروابط ببتيدية لتكون سلاسل عديدة الببتيد 59
تتكون البروتينات من تتابعات فريدة لأحماض أمينية 60
تشكيل البروتينات وانشطارها يضفى عليها قدرات جديدة 62
الوحدة الببتيدية صلبة ومسطحة 64
سلاسل عديدة الببتيد يمكن أن تطوى إلى مركبات منتظمة 65
سلاسل عديدة الببتيدات يمكن أن تعكس اتجاهها بعمل لفات بيتا 70
تطوى البروتينات التى تذوب فى الماء إلى مركبات مدمجة ذات أجزاء مركزية غير قطبية 72
المستويات التركيبية للبروتين 74
ترتيب توالى الأحماض الأمينية يحدد التركيب الثلاثى الأبعاد 76
طى البروتينات بتجمع مقاطع من الحلزون «ألفا» وشرائط بيتا المتعرجة 80
التنبؤ بالشكل البنيانى من توالى الأحماض الأمينية 82
جوهرة الفعل البروتينى : الارتباط المتخصص ونقل التغيرات فى التشكيل البنائى .. 86
ملخص 89
قراءات مقترحة 92
تدريبات 94

الفصل الثالث :
التحرى عن البروتينات 99
يمكن فصل البروتين بطريقة الترحيل الكهربى الفردى - وإظهاره 100
يمكن تنقية البروتينات تبعاً للحجم والشحنة وقابلية الربط 106
الطرد المركزى الفائق السرعة مفيد فى فصل الجزيئات الحيوية وتحديد الأوزان الجزيئية 110
يمكن تحديد تعاقب الأحماض الأمينية باستخدام طريقة إدمان الأوتوماتيكية للتكسير الذاتى 113
يمكن شطر البروتينات بخصوصية إلى ببتيدات صغيرة لتسهيل التحليل 119

لقد أحدثت تقنية إعادة الارتباط لجزئ D. N. A ثورة فى طريقه معرفة التعاقب فى البروتين 124
تعاقب الأحماض الأمينية يعطى أنواعاً كثيرة من التبصير 125
الكشف عن التركيب الثلاثى الأبعاد بالتفاصيل الذرية باستخدام التصوير البللورى بأشعة X 127
يمكن قياس كمية البروتينات وتحديد مواقعها بواسطة أجسام مضادة عالية التخصص 131
يمكن تصنيع الببتيدات بطرق الحالة الجافة الأتوماتيكية (الآلية) 135
ملخص 140
قراءات مقترحة 143
تدريبات 145

الفصل الرابع :

الأحماض النووية DNA و RNA ، جزيئات الوراثة 149
يتكون DNA من أربعة أنواع من القواعد المرتبطة بسلسلة فقارية من السكر ـ فوسفات 150
لقد كشف تحول الكرويات الرئوية بواسطة أن المورثات (جينات) على أنها مكونة من DNA 153
نموذج واطسون ـ كريك الحلزون المزدوج 158
تعمل السلاسل كقوالب مكملة لبعضها البعض أثناء تناسخ D. N. A. 161
ينسخ DNA بطريقة شبه محافظة 162
يمكن للحلزون المزدوج أن ينصهر ارتجاعياً 164
تعتبر جزئيات DNA طويلة جداً 167
بعض جزيئات DNA مستديرة ومتضاعفة اللف 169
يتكرر (يتناسخ) DNA بانزيمات بوليميريس تستمد التعليمات من قوالب 170
بعض الفيروسات تحتوى على شريط DNA مفرد فى فترة من دورة حياتها 172

تتركب المورثات (الجينات) لبعض الفيروسات من RNA 173
تتناسخ فيروسات RNA المسببة للورم من خلال مركبات وسطية من حلزون DNA المزدوج 175
ملخص 177
قراءات مقترحة 180
تدريبات 182

الفصل الخامس :

تدفق المعلومات الوراثية 185
أنواع كثيرة من RNA تلعب أدواراً رئيسية فى التعبير عن المورثات تكوين تصور لجزئ RNA الرسول (mRNA) 186
دليل تجريبى على أن DNA الرسول مركب وسطى ناقل للتعليمات فى عملية تخليق البروتين 190
أوضحت دراسات التهجين أن RNA الرسول مكمل لقالبه من جزئ DNA 192
تصنيع RNA الريبوسومى و RNA الناقل على قوالب من DNA 194
تصنيع جميع أنواع RNA الخلوية بإنزيمات RNA بوليمريز 195
إنزيم RNA بوليمريز يستمد التعليمات من قالب RNA 197
عملية النسخ (التكرار) تبدأ قرب مواقع مخفرة (promoter) ، وتنتهى عند مواقع ناهيه (Terminator) 198
جزئ RNA الناقل يعد الجزئ الذى يحدث التلاؤم في تخليق البروتين 200
تشفر الأحماض الأمينية بمجموعات من ثلاثة قواعد تبدأ من نقطة ثابتة 201
حل رموز الشفرة الوراثية: يستطيع RNA المصنع أن يعمل كرسول 204
تحفز النيوكليوتيدات الثلاثية ارتباط الجزيئات الخاصة من RNA الناقل بالريبوسومات 208
البوليمرات المختلطة ذات التتابع المحدد وسيلة فى حل الشفرة 210
اشارات البدء والإيقاف فى عملية تخليق البروتين 216

الشفرة الوراثية عامة تقريباً 218
تشترك المورثات مع بروتيناتها المشفرة فى التتابع الطولى لكل منهما 220
تتكون معظم مورثات الكائنات حقيقية النواة من أنترونات وأكسونات فى ترتيب موزاييكى 221
تشفر كثير من الأكسونات لمناطق بروتينية 224
فى النشوء من المحتمل ظهور RNA قبل DNA والبروتينات 227
ملخص 228
قراءات مقترحة 231
تدريبات 234

الفصل السادس :

استكشاف المورثات: تحليل وبناء واستنساخ DNA 237
يمكن فصل الأجزاء المقطوعة (المحصورة) بتخصص ؛ بالترحيل الكهربى الفردى كما يمكن رؤيتها 240
يمكن تعيين تتابع القواعد فى DNA بشق كيميائى خاص (طريق ماكسام ـ جيلبرت) 242
يمكن متابعة القواعد فى DNA بالاعتراض المنضبط لعملية النسخ (طريقة سانجروای دی أوكس) 245
يمكن تصنيع مجسات DNA والمورثات بطرق الحالة الجافة الأوتوماتيكية 247
المجينات (مجموعات الوحدات المورثة) الجديدة يمكن تركيبها، واستنساخها والتعبير عنها... 250
الانزيمات المحدودة وانزيمات ربط DNA تعد أدوات رئيسية فى تكوين جزيئات DNA ذات الترابط الجديد 252
تعد البلازميدات وملتهم لامبيا وسيطين ناقلين لاستنساخ DNA فى الجراثيم 255
مورثات معينة يمكن استنساخها من ناتج هضم المجين فى DNA 260
يمكن التعبير عن منسوخ DNA (cDNA) المجهز من RNA الرسول فى خلايا العائل 263

يمكن التعبير بكفاءة عن مورثات جديدة مدمجة فى خلايا حقيقية النواة 266
يمكن استخدام بلازميدات محتة للورم (Ti) لإدخال مورثات جديدة فى خلايا نباتية 269
يمكن هندسة بروتينات جديدة بتكوين طفرة من موقع خاص 271
لقد فتحت تقنية إعادة ترابط DNA سلاسل جديدة من الأحداث 273
ملخص 275
قراءات مقترحة 278
تدريبات 280

الباب الثانى : بنية البروتين ديناميكيتها ووظائفها 283

الفصل السابع :

البروتينات ناقلة الأكسجين : الميوجلوبين والهيوجلوبين 285
يرتبط الأكسجين بمجموعة هيم المساعدة 287
الميوجلوبين كان أول بروتين أمكن رؤيته على المستوى الذرى (بالانحلال) 288
الميوجلوبين له تركيب محكم ، ويحتوى على كثير من حلزونات ألفا 289
يرتبط الأكسجين خلال شق فى الميوجلوبين 291
البيئة المعوقة للهيم ضرورة للأكسجة الارتجاعية 293
وجود الهستدين البعيد يقلل من الارتباط بأول أكسيد الكربون 295
الأكسون المركزى للميوجلوبين يشفر وحدة وظيفية للارتباط بالهيم 297
يتكون الهيموجلوبين من أربع سلاسل عديدة الببتيد 299
يتكون الهيموجلوبين بواسطة أشعة X 300
سلاسل ألفا وبيتا فى الهيموجلوبين تتشابه كثيراً مع سلسلة الميوجلوبين 302
فضالات هامة فى تتابع الأحماض الأمينية 303
الهيموجلوبين كبروتين الوستريكى 305
الارتباط التعاونى للأكسجين بالهيموجلوبين يسرع من نقل الأكسجين 308
CO, H^+ يحفزان انطلاق O_2 (تأثير بوهر) 309

يقلل BPG من قابلية الهيموجلوبين للأكسجين 310
هيموجلوبين الجنين له قابلية للأكسجين أكثر من هيموجلوبين الأم 311
التأثيرات الألوستيريكية ترجع إلى تفاعلات بين الوحيدات 311
التركيب الرابع للهيموجلوبين يتغير كثيراً عند الأكسجة 312
دى أوكس هيموجلوبين مقيد بوصلات ملحية بين سلاسله المختلفة 314
الأكسجة تحرك ذرة الحديد إلى داخل مستوى البورفيرين 315
ينتقل أثر تحرك ذرة الحديد الى الوحيدات الأخرى عن طريق الهستدين القريب 316
آلية الارتباط التعاونى للأكسجين 317
BPG يقلل الميل للأكسجين بعمل وصلات عرضية، الدى أوكسى هيموجلوبين 317
يرتبط CO_2 بالمجموعات الأمينية الطرفية من الهيموجلوبين ويقلل من ميله للأكسجين 319
آلية تأثير بوهر 320
الاتصالات داخل جزئ البروتين 321
خلايا حمراء منجلية الشكل فى حالة من الأنيميا الشديدة 322
أنيميا الخلية المنجلية هى مرض مزمن تتحلل فيه كرات الدم (تتكسر فيه الكرات الحمراء) ينتقل وراثياً 323
نوبان الهيموجلوبين المنجلى غير المؤكسج شحيح بشكل غير عادى 324
هيموجلوبين S له حركة هجرة كهربية غير عادية 325
تبدل حمض أمينى واحد فى سلسلة بيتا فى هيموجلوبين الخلية 326
الهيموجلوبين المنجلى له بقع لزجة على سطحه 328
دى أوكس هيموجلوبين S يكون ألياقاً حلزونية طويلة 329
يمكن تحليل DNA الخاص بالجنين للكشف عن وجود مورث الخلية المنجلية 331
علم الأمراض الجزيئية المتعلقة بالهيموجلوبين 334
الثلاسيميات هى اضطرابات وراثية فى عملية تخليق الهيموجلوبين 335
تأثير اكتشاف الأمراض الجزيئية..... 336
ملخص 337

قراءات مقترحة 342
تدريبات 345

الفصل الثامن :

مقدمة للإنزيمات 349
للإنزيمات قوة حفز هائلة 350
النشاطات الحفزية لكثير من الإنزيمات منظمة 352
تحول الإنزيمات الأشكال المختلفة للطاقة 354
الطاقة الحرة هى أكثر الوظائف الديناموحرارية فائدة فى الكيمياء الحيوية 355
التغير القياسى فى الطاقة الحرة للتفاعل وعلاقته بثابت الاتزان 358
لا تستطيع الإنزيمات أن تغير حالات الاتزان للتفاعل 360
الإنزيمات تسرع من التفاعل بتثبيت حالات الانتقال 361
أول خطوة فى الحفز الإنزيمى هو تكوين معقد «الإنزيم ـ المادة المتأثرة» 363
بعض الصفات التفسيرية الهامة للأماكن النشيطة فى الإنزيم 364
نموذج ميكائيليس ـ منتن يعلل الخواص (الكينتكية) الحركية لكثير من الإنزيمات 367
يمكن تحديد V_{max} ، K_M بتغيير تركيز المادة المتفاعلة 370
مغزى (دلالة) قيم K_M و V_{max} 372
الكمال الحركى فى الحفز الإنزيمى 374
إمكان تثبيط الإنزيمات بجزيئات خاصة 375
الإنزيمات الألوستيريكية لا تتبع حركيات ميكائيليس ـ منتن 378
استخدام الإيثانول (الكحول الإيثيلى) دوائياً كمثبط تنافسى فى علاج التسمم بجليكول الإثيلين 380
يثبط البنسللين (بدون ارتجاع الإنزيم الهام فى تخليق) جدار الخلية البكتيرية 381
ملخص 385
قراءات مقترحة 388
تدريبات 390

الفصل التاسع :

آلية (ميكانيكية) عمل الإنزيم 393

اكتشاف فلمنج لليسوزيم 393

الليسوزيم يشق جدار الخلية البكتيرية 394

التركيب ثلاثى الأبعاد لليسوزيم 396

إيجاد مواقع النشاط فى الليسوزيم 397

أسلوب الارتباط لمثبط التنافس 398

من التركيب إلى آلية عمل الإنزيم 399

أيون الكاربونيوم الوسيط هام بالنسبة للحفز 404

السند التجريبى للآلية المفترضة 408

تكوين فوسفات حلقى وسيط فى تحلل رنا RNA بواسطة ريبونيوكلييز A 411

الفوسفور خماسى التكافؤ التساهمى فى حالة الانتقال أثناء تحلل رنا RNA 414

يمكن لجزيئات رنا RNA أن تكون انزيمات شديدة الفاعلية 417

كاربوكسى ببتيدز A انزيم محلل للبروتين يحتوى على الزنك 420

يتسبب ربط المادة المتأثرة فى تغييرات كبيرة فى مركز النشاط فى الكاربوكسى ببتيديز A 421

آلية الحفز فى إنزيم الكاربوكسى ببتيديز A 425

الشد الإلكترونى وليونة الإنزيم هى علامات هامة فى حفز الكاربوكسى ببتيديز A 426

التبديل الجينى فى المواقع المتخصصة هى طريقة قوية لهندسة انزيمات جديدة واستخلاص الميكانيكيات 426

التركيب الثلاثى الأبعاد للكيموتربسين : بروتييز سيرينى 427

يرتبط جزئ من المادة المتأثرة تساهمياً بالكيموتربسين أثناء الخفر 429

اتحاد مجموعة الأسيل بفضالة سيرين نشطة فوق العادة بالإنزيم 431

شرح تجريبى للدور الحفزى للهستيدين 57 بواسطة توسيم القابلية 431

السيرين والهستيدين والأسبارتات هى الثلاثى المحفز فى الكيموتريبسين تكوين وسيط الانتقال الرباعى الأسطح أثناء الحفز فى الكيموتريبسين 433

تكوين وسيط الانتقال الرباعى الأسطح أثناء الحفز بالكيموتربيسين 434
التربسين والإيلاستيز الاختلافات عن موضوع الكيموتربسين 437
التطور بالجمع والتفريق للبروتييز السيرينى 438
محللات البروتين إنزيمات البروتييز السيرين ـ الزنك ـ الثيول والكاربوكسى بروتييز
هم العائلات الرئيسية للإنزيمات المحللة للبروتين 440
النشاط الحافز للأجسام المضادة الخاصة بمرحلة الانتقال 441
الملخص 442
قراءات مقترحة 446
تدريبات 449

الفصل العاشر :

ضبط النشاط الإنزيمى 451
تثبيط الأسبارثات ترانس كاربامويليز بالتغذية الاسترجاعية بواسطة CTP وهو
الناتج النهائى فى مسار البيريميدين 453
يتكون الاسبارتات ترانس كاربامويليز من وحيدات تنظيمية وحفزية يمكن فصلها ... 454
التركيب الثلاثى الأبعاد لـ ATC ase ومعقدة مع PALA وهو مشابه ثنائى المادة
المتأثرة 456
تحدث التفاعلات الألوستيريكية بوساطة تغييرات كبيرة فى التركيب الرباعى 459
النموذج المنسق للتفاعلات الالوستيريكية 462
النموذج التعاقبى للتفاعل الألوستيريكى 466
يؤدى ارتباط المواد المتأثرة بإنزيم ATC ase إلى حالة انتقال الوستريكية غاية فى
التنسيق 467
تنشيط كثير من الإنزيمات بالأنشطار التحللى المتخصص 469
ينشيط الكيموتربسينوجين بواسطة انشطار معين لرابطة واحدة ببتيدية 471
تنشيط الكيموتربسين بالتحلل البروتينى يؤدى إلى تكوين موضع ارتباط بالمادة
المتأثرة 473

منطقة عالية الحركة تنتظم أثناء تنشيط الترييسنوجين 474
يشطر البيسينوجين نفسه فى الوسط الحمضى ليكون البيسين العالى النشاط 476
يتحد مثبط التربيسين البنكرياسى بإحكام شديد مع الموضع النشط للتربسين 477
يؤدى النشاط غير السكانى لمضاد α 1 للتريبسين إلى اتلاف الرئة وحدوث الإمفزيما 478
يحدث التجلط بواسطة مسقط شلالى كاسكادى (Cascade) لتنشيط الزيموجين ... 479
تحول الفيبرينوجين بواسطة الثرومبين إلى جلطة فيبرين 481
تتقوى جلطات الفيبرين بواسطة وصلات عرضية من روابط تساهمية 483
الثرومبين نظير التربسين 484
يلزم وجود فيتامين ك لتصنيع البروثرومبين وبروتينات أخرى تربط الكالسيوم 485
كشف الهيموفيليا عن خطوة مبكرة فى عملية التجلط 487
إنتاج عامل ضد الهيموفيليا فعال من الناحية العلاجية بتقنية إعادة ترابط الحمض النووى DNA 490
ينطلق المسارات الذاتى والخارجى بواسطة السطوح غير الطبيعية وبجرح 491
التثبيط غير الارتجاعى للثرومبين بواسطة الثرومبين III 494
تتحلل خثرات الفيبرين بإنزيم البلازمين 495
الملخص 497
قراءات مقترحة 500
تدريبات 502

الفصل الحادى عشر :

بروتينات النسيج الضام 503
تتكون الوحدة التركيبية الأساسية للكولاجين من ثلاث سلاسل 504
يحتوى الكولاجين على تركيب وتتابع حمض أمينى غير عادى 505
تضاف مجموعة الهيدروكسيل لفضالات البرولين والليسين فى السلاسل الحديثة التكوين 506

تضاف السكريات لفضالات هيدروكسى ليسين 507
يعتبر الكولاجين عصا حلزونية ثلاثية الشريط 508
يعد وجود الجليسين هاماً بسبب صغر حجمه 510
يعتمد ثبات حلزون الكولاجين على التفاعلات المتبادلة المتعاونة 513
النقص فى إضافة مجموعة الهيدروكسيل هو أحد العيوب الكيميائية الحيوية فى مرض الإسقربوط 515
يعد بروكولاجين (كولاجين أولى) المكون السابق للكولاجين 516
تقطع البروبيتيدات خارج الخلايا بإنزيمات بروكولاجين ببتيديز 518
تعد ألياف الكولاجينية صفوفاً من جزئيات تروبوكولاجين غير متطابق الأطراف 519
تثبت ألياف الكولاجين بوصلات عرضية 521
تحتوى مورثات الكولاجين على كثير من الاكسونات القصيرة الشافرة 6 لفات من الحلزون 525
يتحلل الكولاجين بواسطة انزيمات الكولا العالية التخصص 526
يعتبر الايلاستين بروتيناً يشبه المطاط فى الألياف المطاطة 528
تكون بروتيو جليكانات المادة الأرضية 530
فيبرونكتين، بروتين سطح الخلية، يمكن الخلايا من التفاعل مع الحشوة خارج الخلية. 533
ملخص 536
قراءات مقترحة 539
تدريبات 542

الفصل الثانى عشر :

مقدمة للأغشية البيولوجية 543
الملامح العامة للأغشية البيولوجية 544
الفوسفوليبيدات هى الفئة الرئيسية فى دهون الغشاء 545
أغشية كثيرة تحتوى أيضاً علي جليكوليبيدات وكولستيرول 549
إن الفوسفو ليبيدات والجليكوليبيدات تكون طبقتين 550

الطبقات الثنائية الدهنية هى تركيبات غير تساهمية ، ومتعاونة 553
الطبقات الثنائية الدهنية عديمة النفاذية بدرجة كبيرة للأيونات ومعظم الجزيئات القطبية 555
قيام البروتينات بمعظم عمليات الغشاء 558
بعض بروتينات الغشاء تكون مدفونة فى عمق طبقتى الدهن 559
انتشار الدهون وكثير من بروتينات الغشاء بسرعة فى مستوى الغشاء 562
بروتينات الغشاء لا تدور عبر الطبقات الثنائية 565
نموذج السائل المبرقش للأغشية البيولوجية 566
الأغشية غير متماثلة 567
تنظم سيولة الغشاء بواسطة تركيب الحمضى الدهنى وكمية الكولستيرول 568
تواجد وحدات الكربوهيدرات على الجانب الخارجى للأغشية البلازمية للخلايا 570
إمكانية إعادة تكوين الأنظمة الوظيفية فى الغشاء من مكونات نقية 572
غشاء خلية الدم الحمراء يحتوى على أنواع مختلفة من البروتينات الطرفية والداخلية. 576
الجليكوبورين ، هو بروتين يعبر الغشاء، ويكون غلافاً كربوهيدراتياً حول خلايا الدم الحمراء 577
إمكانية التوقع الدقيق للحلزونات العابرة للغشاء من تتابعات الحمض الأمينى 580
تكون قناة للأنيونات من عدة حلزونات α ممتدة خلال الغشاء 582
الاسبكترين يكون هيكل غشائى يمكن كرات الدم الحمراء من أن تقاوم قوى التكسير الشديدة 584
التحليل بالميكروسكوب الإلكترونى والأشعة السينية يكشف بروتينات الغشاء البلورية. 587
ملخص 591
قراءات مقترحة 593
تدريبات 596