



جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
السنة الثانية



د. رويدة أبو سمرة



4

الكيمياء الطبية



Medical Chemistry

75



28



تركيب وتدرج الهيم

الفهرس

• تركيب الهيم

2

• تدرج خضاب الدم

10

• مخططات نخرب الهيم

14

• فرط بيلروبين الدم واليرقان

18

• مقارنات

22

• اخبر معلوماتك

24

الهيم Heme

يتم تصنيع الهيم في نقي العظام بشكل أساسي إضافة إلى مناطق أخرى في الجسم.

تركيب الهيم:

المرحلة الأولى (تشكيل مركب الـ (ALA):

ALA synthase:
Aminolevulinic
acid synthase.

CoA:
تعني كو أنزيم

يتركب جزئ الهيم بدءاً من **تفاعل** كل من:
Succinyl-CoA الذي مصدره من "حلقة كريبس".
الحمض الأميني الغلايسين (Glycine).

يتوسط التفاعل **أنزيمات** هي:

ALA synthase (مخلقة أو مولدة الـ "ALA").

بيريدوكسال الفوسفات "Pyridoxal phosphate":

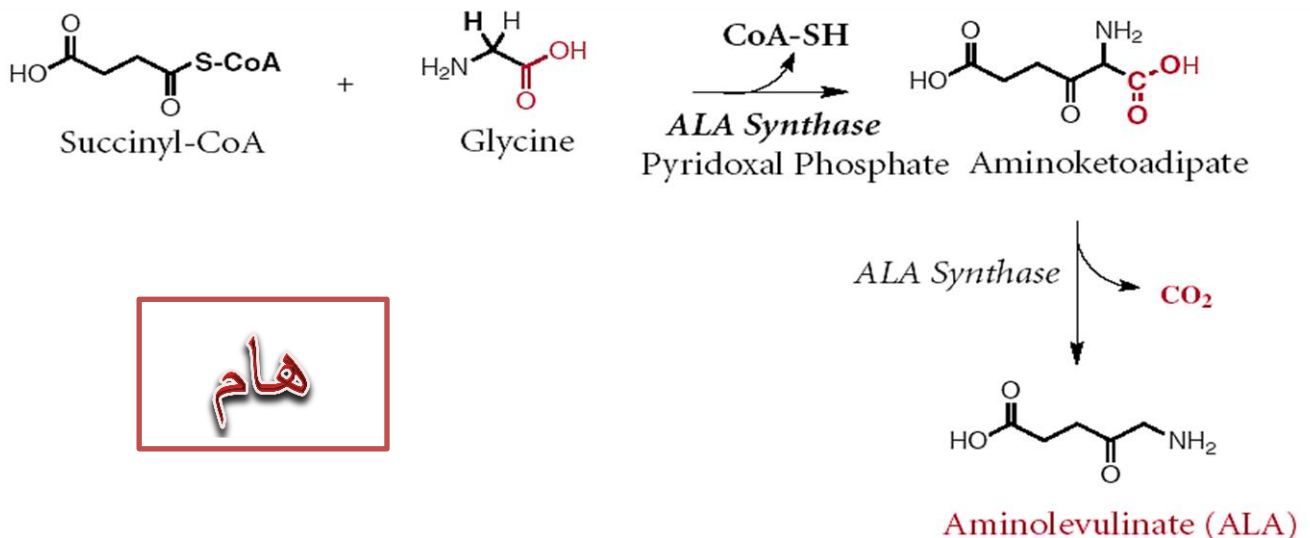
وهو الفيتامين B6 ويكون ضروري في هذا التفاعل من أجل **تفعيل الغلايسين**.

ينتج عن هذا التفاعل مركب وسطي هو Aminoketoadipate (α-amino-β-ketoadipic).

ثم يقوم الأنزيم "ALA synthase" بنزع CO₂ **بسرعة** (النزع يكون من الوظيفة

الكربوكسيلية "COOH") ويتشكل مركب **Aminolevulinate (ALA)**.

الشكل الآتي يوضح خطوات عملية التفاعل الأول بشكل واضح مع ذكر كل الأنزيمات المساعدة والمركبات الناتجة



المرحلة الثانية: تشكل مركب الـ (PBG):

التكثيف هنا:

أي نزع الماء.

تحدث في العصارة الخلوية (Cytosol):

يتم **تكثيف جزيئي (ALA)** بواسطة إنزيم

"(ALA) dehydratase" (نازع ماء الـ ALA).

فيتم نزع جزيئتين من **الماء (H2O)**.

ويتشكل لدينا: جزيئة واحدة من **Porphobilinogen (PBG)**:

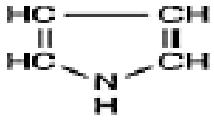
وهو مولد لـ (بورفو) الذي سيعطينا فيما بعد (البروتوبورفيرين).

احفظوها بالانكليزي وبالكلمة المترجمة المعنى 3:

يحتوي هذا المركب على **طليعة نواة البيروول**.

"precursor of the Pyrrole ring"

يتم تحفيز تسلسل هذا التفاعل بواسطة إنزيم "ALA synthase".



سريرات

"(ALA) dehydratase" (نازع ماء الـ آلا):

هو إنزيم يحتوي على **الزنك** وحساس للـ **الرصاص**، حيث أن في حالة **التسمم بالرصاص**

يتم تثبيط عمل هذا الإنزيم وبالتالي **كل آلية تشكيل الهيم تتوقف**.

وظيفته: يزيل جزيئي ماء من هيكل جزيئي (ALA)، وهذا أمر أساسي لتشكيل الروابط

التساهمية بين جزيئات الـ (ALA)، وإنتاج porphobilinogen (PBG) (طليعة البيروول)

بشكل دوري.



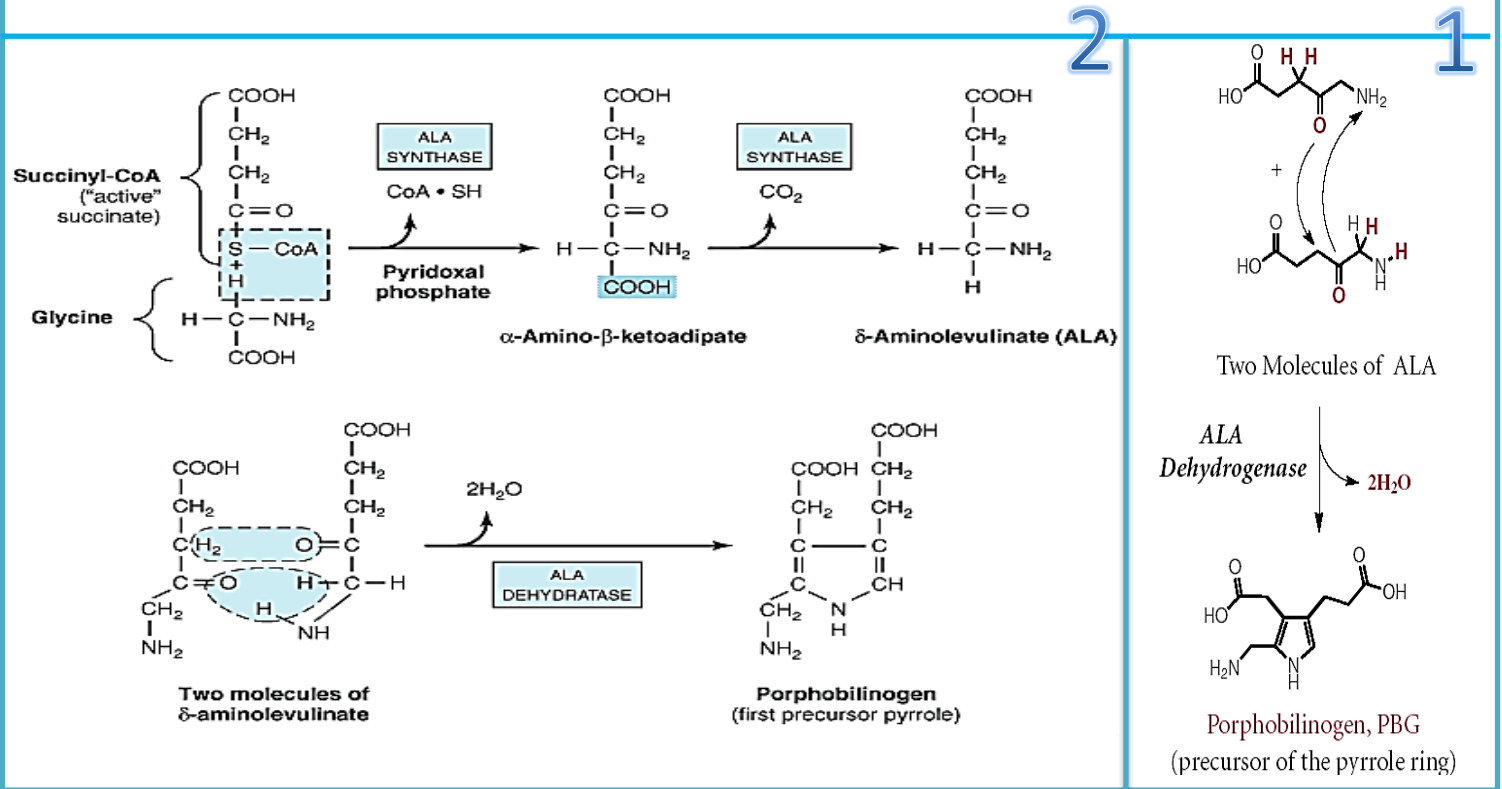
لا تتخربطو 3:

"ALA synthase" يوجد في الميتوكوندريا "Mitochondria"

بينما

"ALA dehydratase" يكون في العصارة الخلوية "cytosol"

الشكل رقم 1: يبين خطوات عملية التفاعل الثاني بشكل واضح مع ذكر مركبات هذا التفاعل.
الشكل رقم 2: يبين أحداث التفاعلين الأول والثاني معاً. **هام إمتحانياً**.



المرحلة الثالثة: تشكيل Uroporphyrinogen

هون بدي تركزو شوي وتجمعو افكار الصفحات الجاية كلها مع المخططات لتفهمو الفكرة كاملة،

بداية:

Synthase يعني مُخلِّقة لشغلة قبلها...

اللاحقة (—وجين ogen) تعني طليعة، مولّد لشغلة قبلها...

co يعني مُساعد

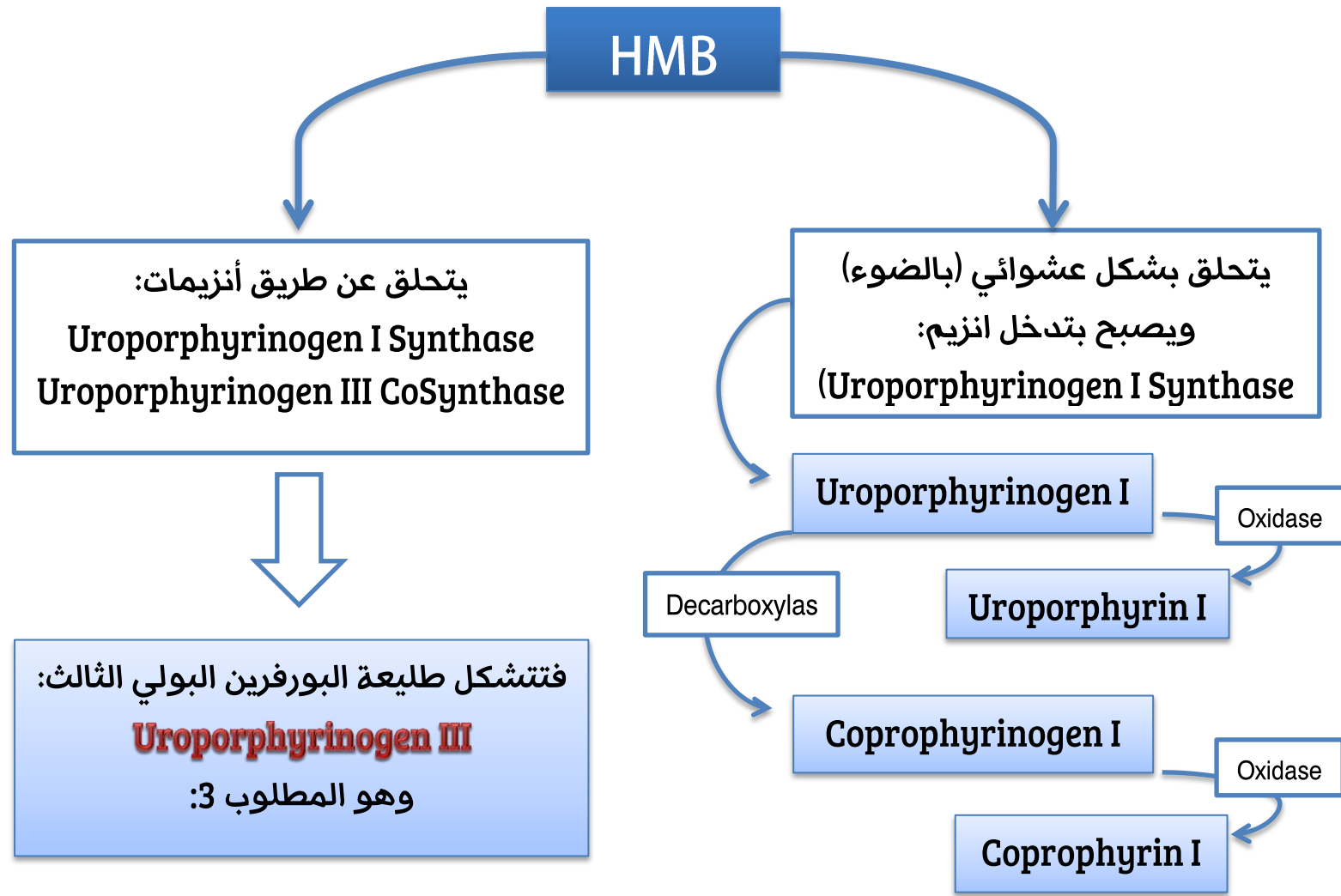
Dehydratsae يعني أنزيم نازع ماء H_2O

Decarboxylase يعني أنزيم نازع كربوكسيل CO_2

Oxidase يعني أنزيم مؤكسِد (أو نازع هيدروجين مثلاً)

لهيك ومشان هالخبصة اللي فوق.. **ادرسو وافهمو انكليزي اسهل بكتير 3:**

- يتم تشكيل **Tetrapyrrole**: ويحدث عن طريق تكثيف أربع جزيئات من **PBG**, حيث:
- (1) يخرج جذر الـ (NH_4^+) من كل جزيئة **PBG**.
 - (2) يُحفّز التفاعل بواسطة انزيم:
نازع أمين ((**PBG Deaminase**)).
 - واسمه أيضا: **Hydroxymethylbilane (HMB) synthase**.
 - وهو نفسه **Uroporphyrinogen I Synthase**.
 - فيتشكل بيرول خطي يسمى:
(هيدروكسي ميثيل بيلان **Hydroxymethylbilane**) ويرمز له اختصاراً "**HMB**".



تذكر:

المواكب الثالث III من طليعة البورفيرين البولي هو الذي
سيتحول الى هيم لاحقا.

ثم تتشكل طليعة البورفيرين البرازي **Coproporphyrinogen III** بواسطة أنزيم:

uroporphyrinogen decarboxylase "عملية نزع كربوكسيل".

ثم تتشكل طليعة البورفيرين الأولي **protoporphyrinogen IX** بواسطة أنزيم:

coproporphyrinogen oxidase "عملية نزع كربوكسيل وأكسدة".

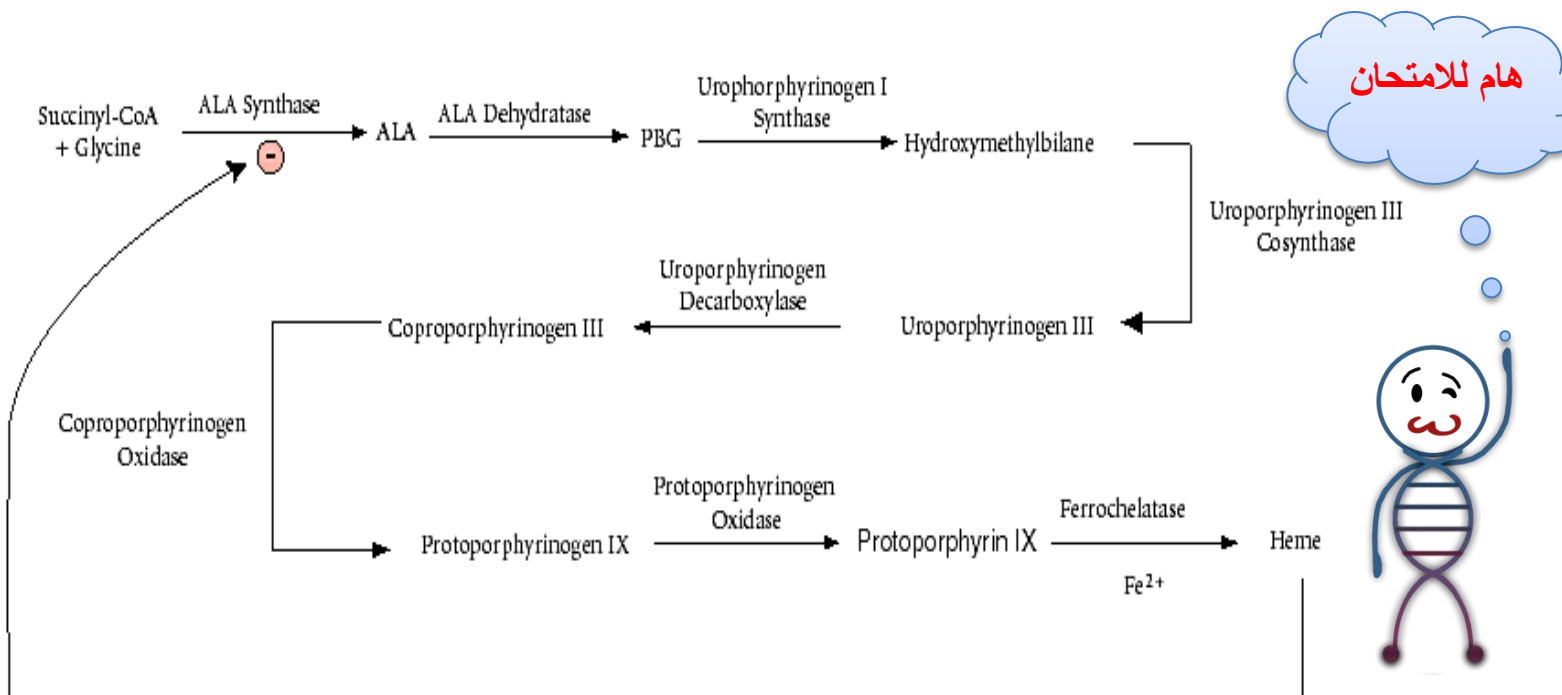
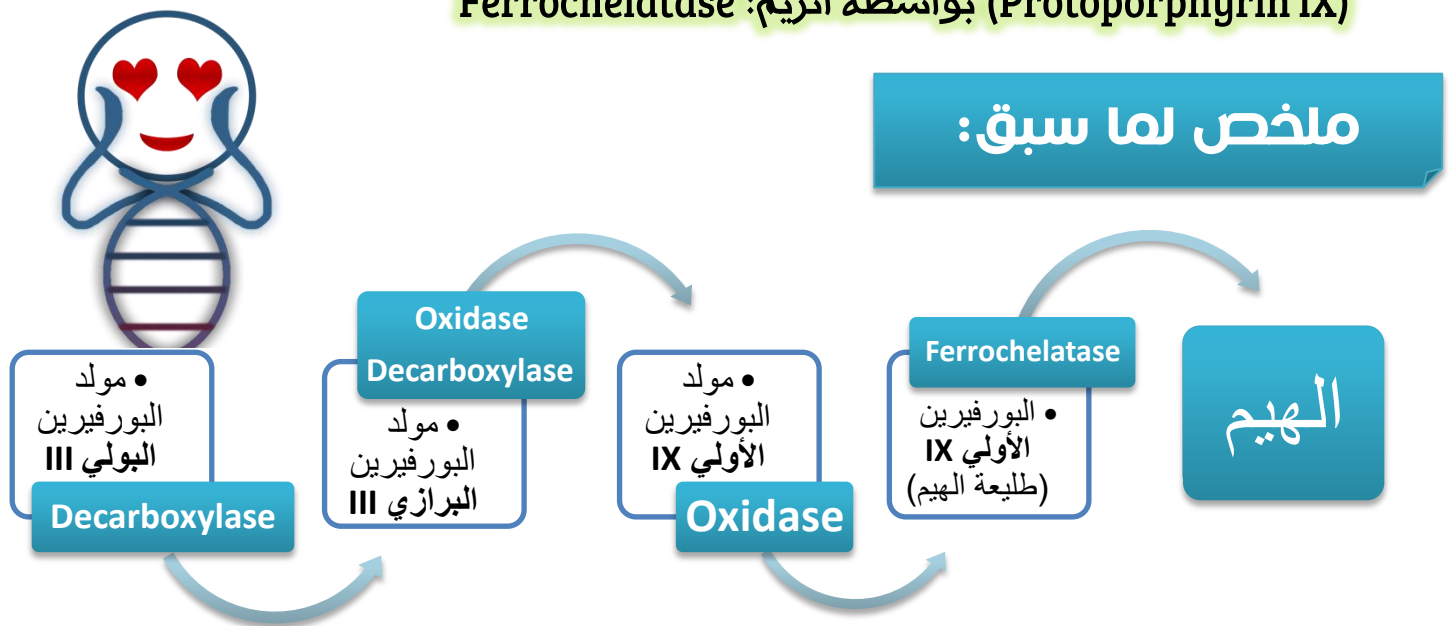
لهيك ملاحظ اختلاف بالمخططات.. مرة Oxidase ومرة Decarboxylase.

وأخيرا يتشكل البورفيرين الأولي (طليعة الهيم) **protoporphyrin IX** بواسط أنزيم:

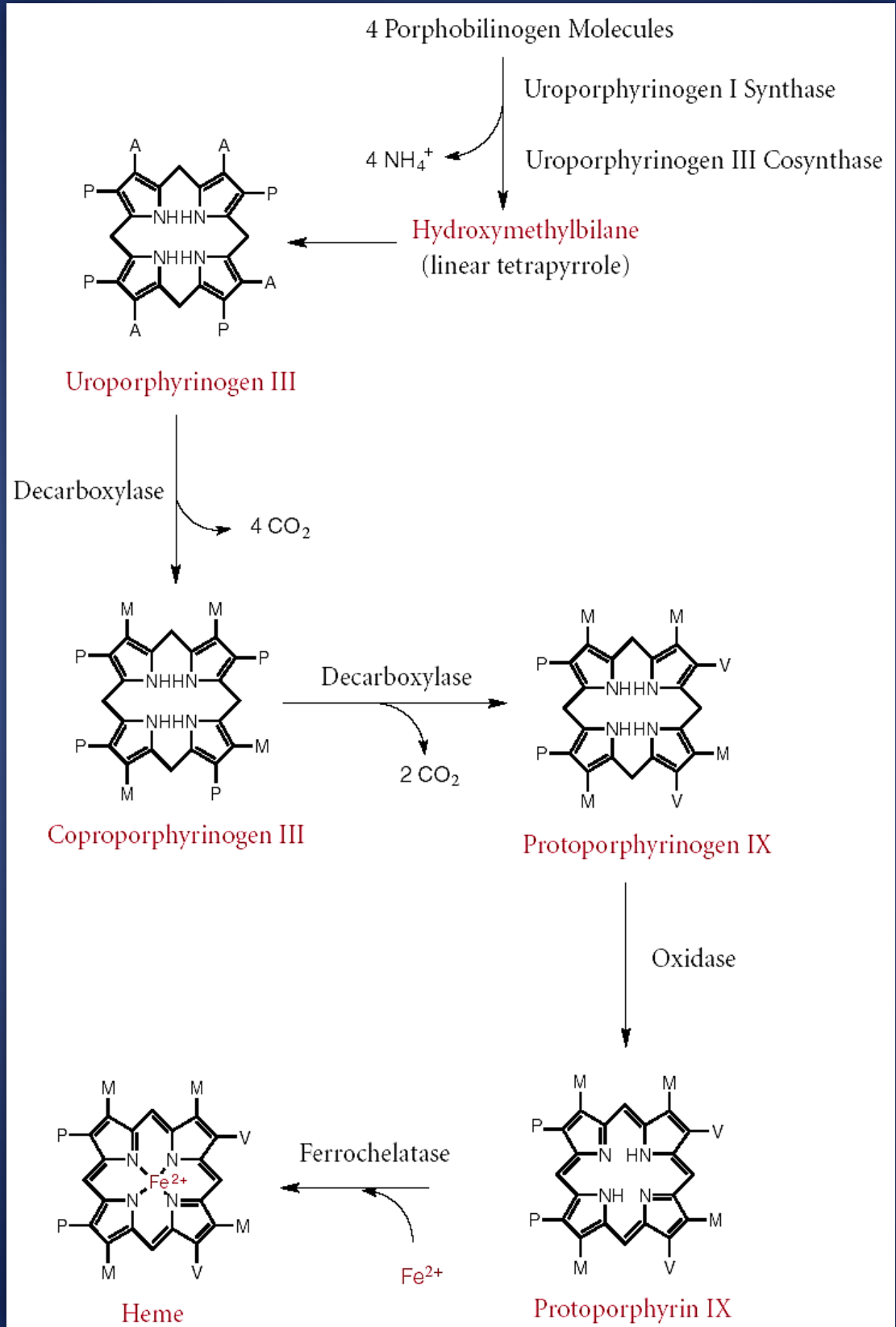
protoporphyrinogen oxidase "عملية أكسدة".

في النهاية نحصل على الهيم عن طريق انضمام الحديد لجزيئة البورفيرين الأولي

Ferrochelatase (Protoporphyrin IX) بواسطة أنزيم:



يبين المخطط التالي المرحلة الثالثة بخطواتها المتعددة بشكل دقيق مع ذكر الأنزيمات المساعدة التي تدخلت في التفاعلات الحاصلة بين المركبات...



ALA Synthase (Aminolevulinic acid synthase)

هو الأنزيم التنظيمي المفتاحي الرئيسي في التركيب الحيوي للهيم في الكبد (هام)

يتشكل في الكبد على شكل (ALAS1) و في كريات الدم الحمراء غير الناضجة حصراً على شكل (ALAS2).

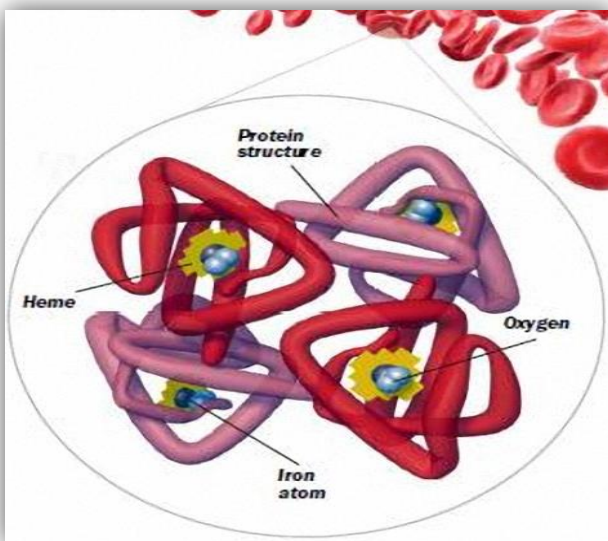
معدل تركيب ALAS1 يزيد بشكل كبير في غياب الهيم ويتضاءل في وجودها.

المسار الاستقلابي لتوليف الهيم:

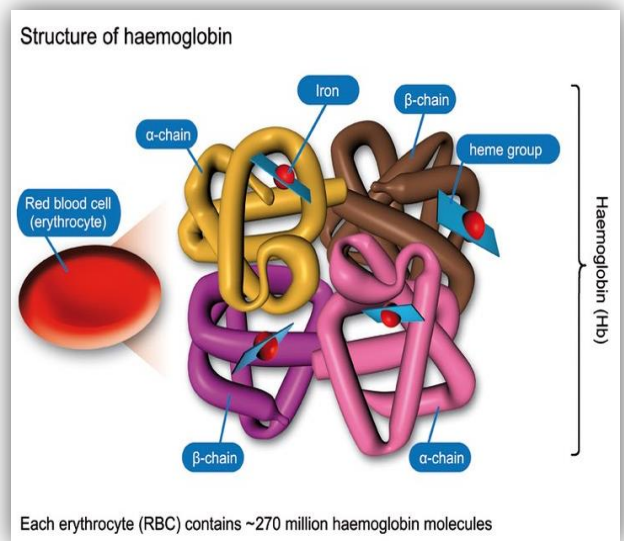
يبدأ من ALA Synthase (الأنزيم المفتاحي) وينتهي بضم Fe^{2+} إلى حلقة البورفيرين الأولى بعملية ضم الحديدي Fe^{2+} (ferrochetalase).
منتج الهيم النهائي يمكن أن يُنظم بواسطة ALA Synthase عن طريق آلية **التقييم الراجع** التي تعمل على الحفاظ على مستوى ثابت من إنتاج الهيم داخل الخلايا.

صور توضح شكل الهيم في الكريات الحمراء في مرحلتين:

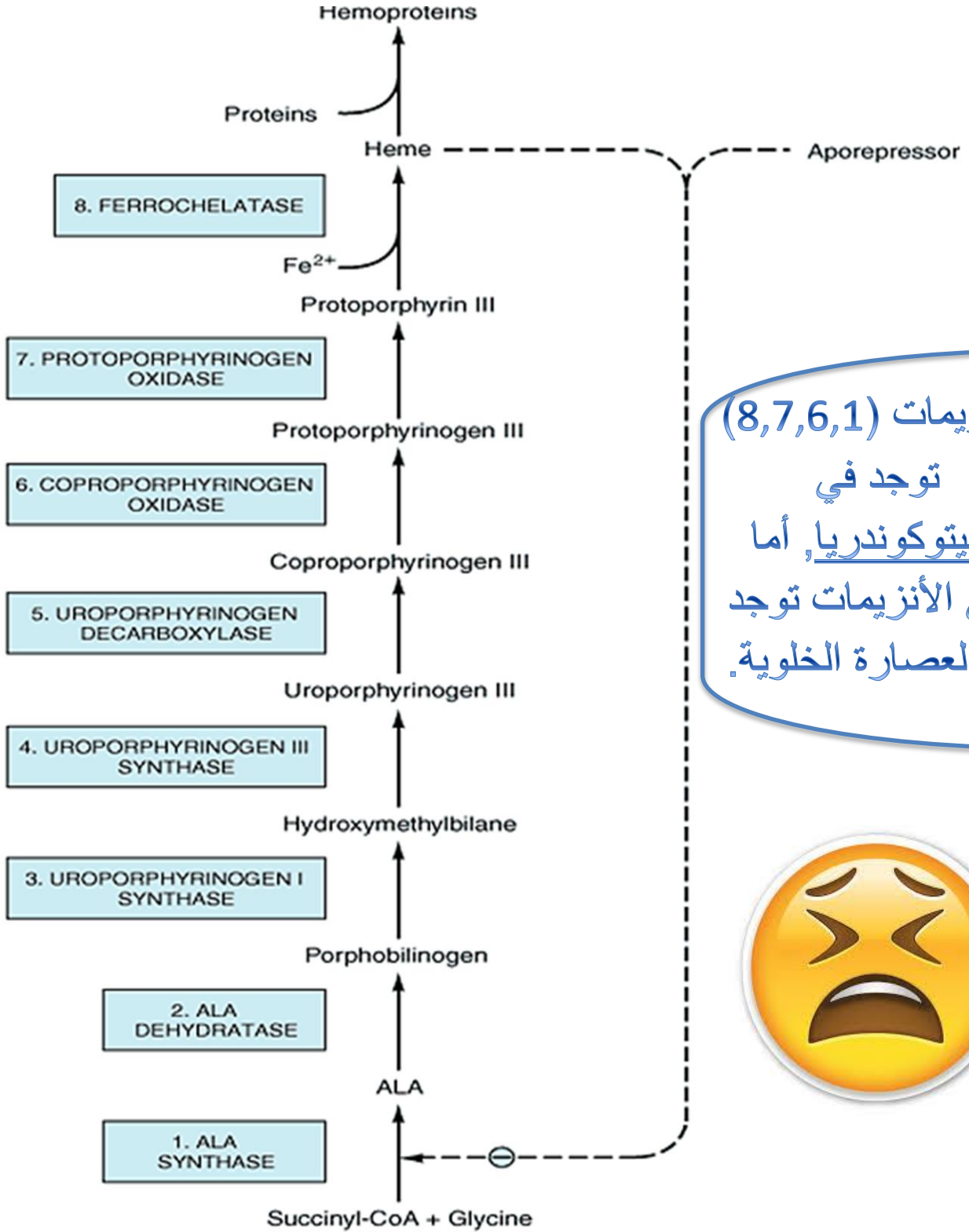
الهيم بعد ارتباطه بالأوكسجين



الهيم قبل ارتباطه بالأوكسجين



يبين المخطط الآتي خطوات التفاعلات كاملة، والأهم في هذا الشكل هو **الأنزيمات** التي تدخلت في التفاعلات.



الأنزيمات (8,7,6,1)
توجد في
الميتوكوندريا، أما
باقي الأنزيمات توجد
في العصارة الخلوية.



تدرك خضاب الدم Degradation of Hb

التقلب Turnover:

عملية تخضع لها جميع مكونات الجسم الأساسية، وهي عبارة عن إعادة تدوير لتلك المكونات. بمعنى أن الجسم بمقدار ما يقوم من تخریب لأحد المكونات، سيقوم بإعادة تصنيع لهذا المكون، فيحافظ بالنهاية على حالة استتبابه، ونلاحظ هذه العملية بشكل خاص في تصنيع وتخریب البروتينات.

يتم تخریب حوالي $10^8 \times 1-2$ كرية حمراء في الساعة لدى الشخص البالغ وضمن الشّروط الفيزيولوجية الطبيعيّة.

كما وتخضع حوالي 6 غرامات من الهيموغلوبين يومياً لعملية التقلب Turnover وذلك عند إنسان يزن 70 كغ. تقبّل الكريات الحمراء ويتم تقويضها من قبل الجهاز البطني الشبكي في الكبد و الطحال.



عندما يتم تخریب الهيموغلوبين عند الانسان فإن:

- يتم تقويض الغلوبين إلى مكوناته (الحموض الأمينية) ليعاد استخدامها ثانيةً.

- يتم تقويض الجزء البورفريني منزوع الحديد من الهيم بشكل رئيسي في الخلايا الشبكية البطانية في الكبد و الطحال Spleen و نقي العظم Bone marrow..

- يخزن الحديد الآتي من الهيم ليعاد استخدامه مرة ثانية.

الغلوبين

الجزء البورفريني

الحديد

الهييم

وستتناول بشيء من التفصيل آلية تخریب الهيم في الجسم لكي نتمكن من فهم آلية استخلاص الحديد من جزيء الهيم ليخزن بعدها في الجسم...

تخرب الهيم:

إنّ مصادر الهيم الخاضع للتقويض هي:

15% من تقلّب الكريات الحمراء غير الناضجة والسيتوكرومات الموجودة في بقية أنسجة الجسم.

85% من الكريات الحمراء الهرمة.

من الأدلة الواضحة على أن تدرك الهيم يحصل **في جميع خلايا الجسم:**

عند حدوث كدمة بالجلد، إذ نلاحظ اصطباغه بألوان عديدة (بنفسجي، ثم أزرق، ثم أخضر، ثم أصفر)، ليزول اللون بعدها، وتدل الألوان المختلفة على مراحل تدرك الهيم.

فعند حدوث الإصابة تتمزق بعض الشعيرات الدموية، لتخرج بعض الكريات الحمراء منها، فتنفجر ويبدأ تدركها في جميع خلايا الجسم.

✓ كما نعلم فإن تقويض

الهيموغلوبين يبدأ في جميع خلايا الجسم وينتج عن هذه العملية مركب يدعى **بيليروبين** ناتج عن انفصال جزيئة الهيم وتحريرها للحديد (سنتحدث عنه لاحقاً)

✓ ينقل البيليروبين المتشكل في الأنسجة المحيطة إلى الكبد من خلال ارتباطه مع ألبومين البلازما. حيث تحدث العمليات الاستقلابية

التالية للبيليروبين **في الكبد**، ويمكن

تقسيمها إلى ثلاث عمليات رئيسية وهي:

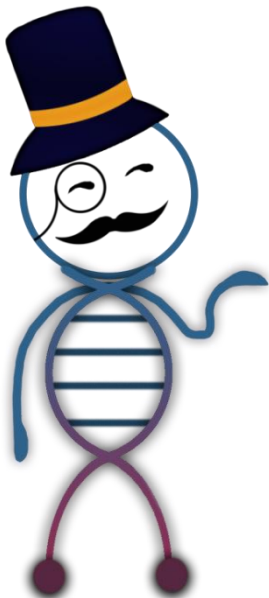
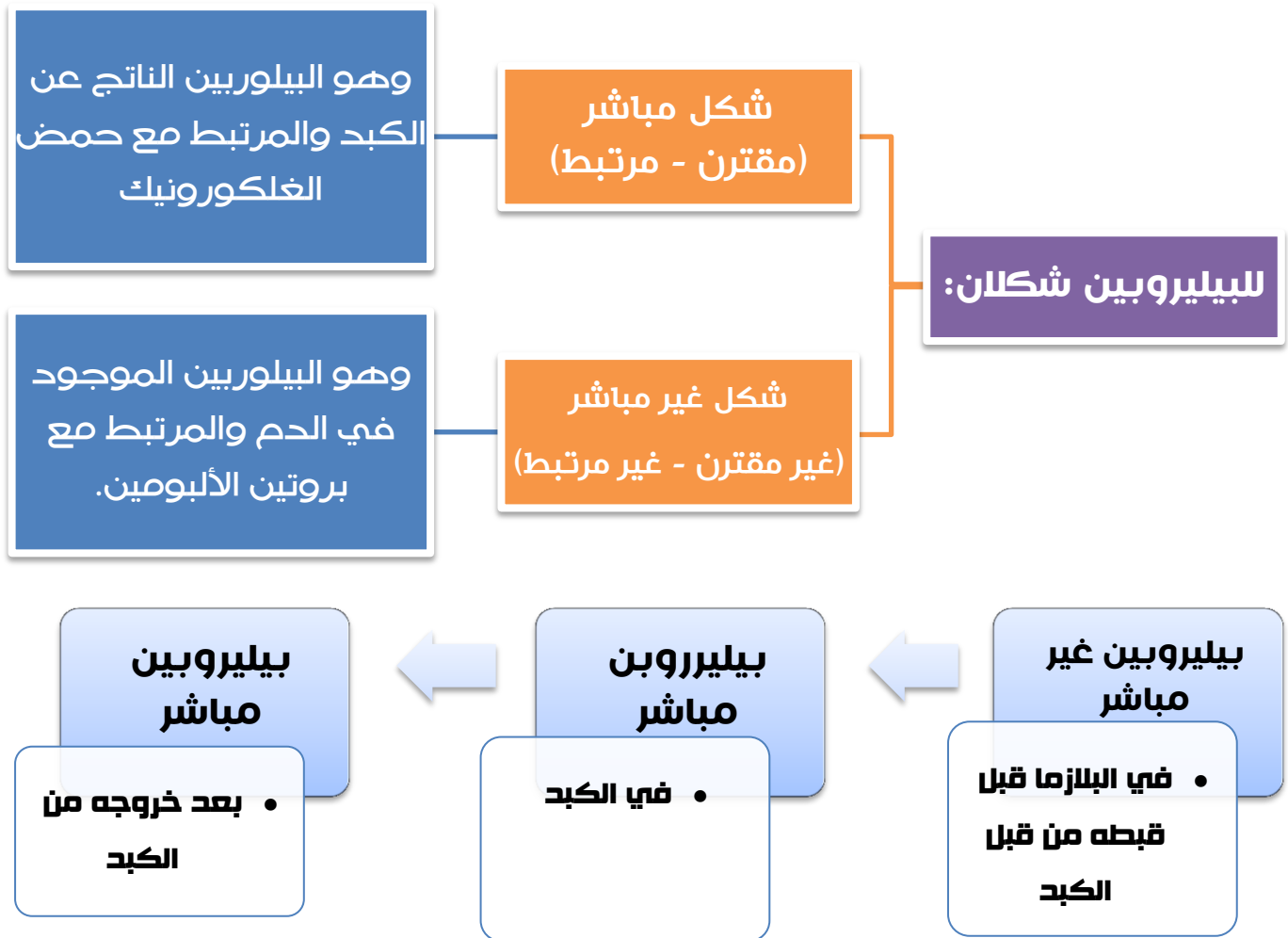
قبط البيليروبين من قبل خلايا البرانشيم الكبدي. (يعني أخذ البيليروبين من الألبومين في الأوعية الدموية)

اقتران البيليروبين مع جزيئين من الحمض الغلوكوروني (الغلوكورونات Glucuronate) في الشبكة الهيولية الداخلية.

إفراز البيليروبين المقترن إلى الصفراء.



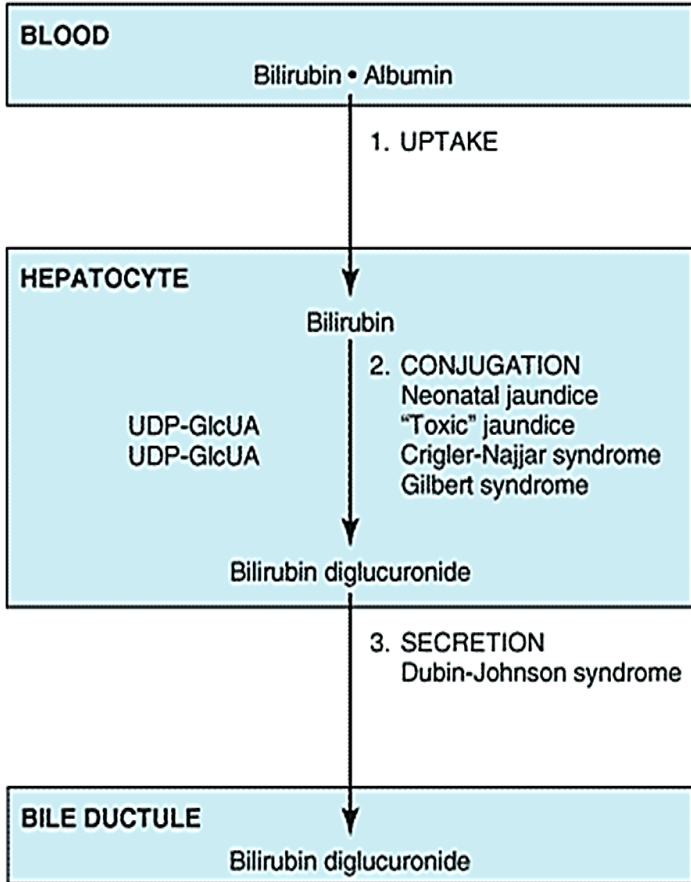
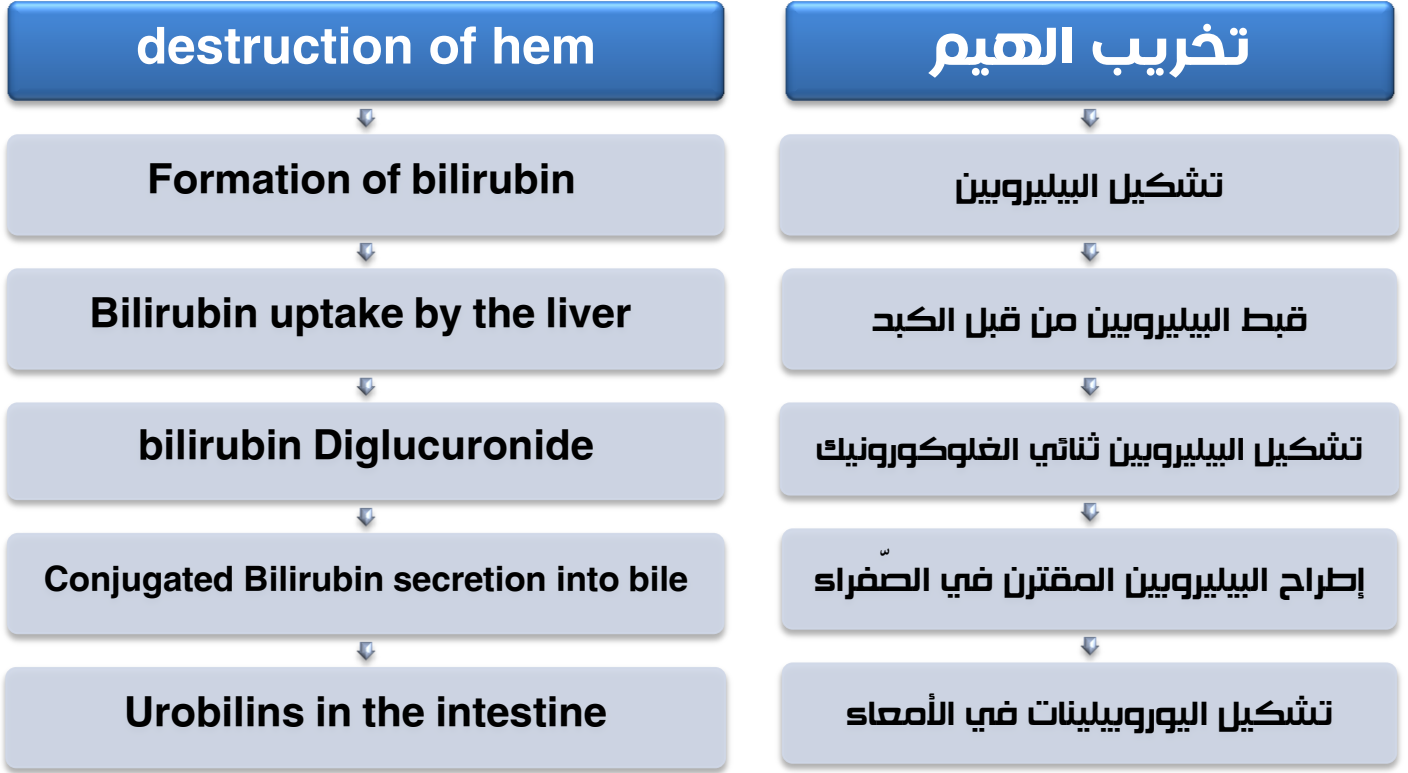
الألبومين: هو بروتين بلازمي يعمل على نقل البيليروبين المتشكل في جميع خلايا الجسم، إلى الكبد ليتم تقويضه النهائي. بعد نقله للبيليروبين فإنه ينفصل عنه، ليذهب البيليروبين إلى الكبد ويبقى الألبومين في الدم. فالبيليروبين مركب غير ذواب في الماء، ويحتاج إلى بروتين ناقل له (الألبومين).



اكسترا الاكتورة:

حمض الغلوكورونيك: هو أحد منتجات تفكك الجلوكوز يعمل على ربط البيلورين، كما يعد من إحدى المركبات التي تعمل على طرد العوامل الغريبة الداخلة إلى الجسم.

وبشكل عام فإن عملية تقويض الهيم تتضمن خمسة مراحل رئيسية وهي بالترتيب:



ملاحظات:

يتم إنتاج حوالي 250 - 350 مغ من البيليرويين في جسد الإنسان البالغ يومياً. ويمكن رصد تحول الهيم إلى بيليرويين من قبل الخلايا البطانية الشبكية Reticuloendothelial Cells في الجسم الحي In Vivo من خلال تحول اللون البنفسجي للهيم في الأورام الدموية ببطء إلى اللون الأصفر المميز لصبغ البيليرويين.

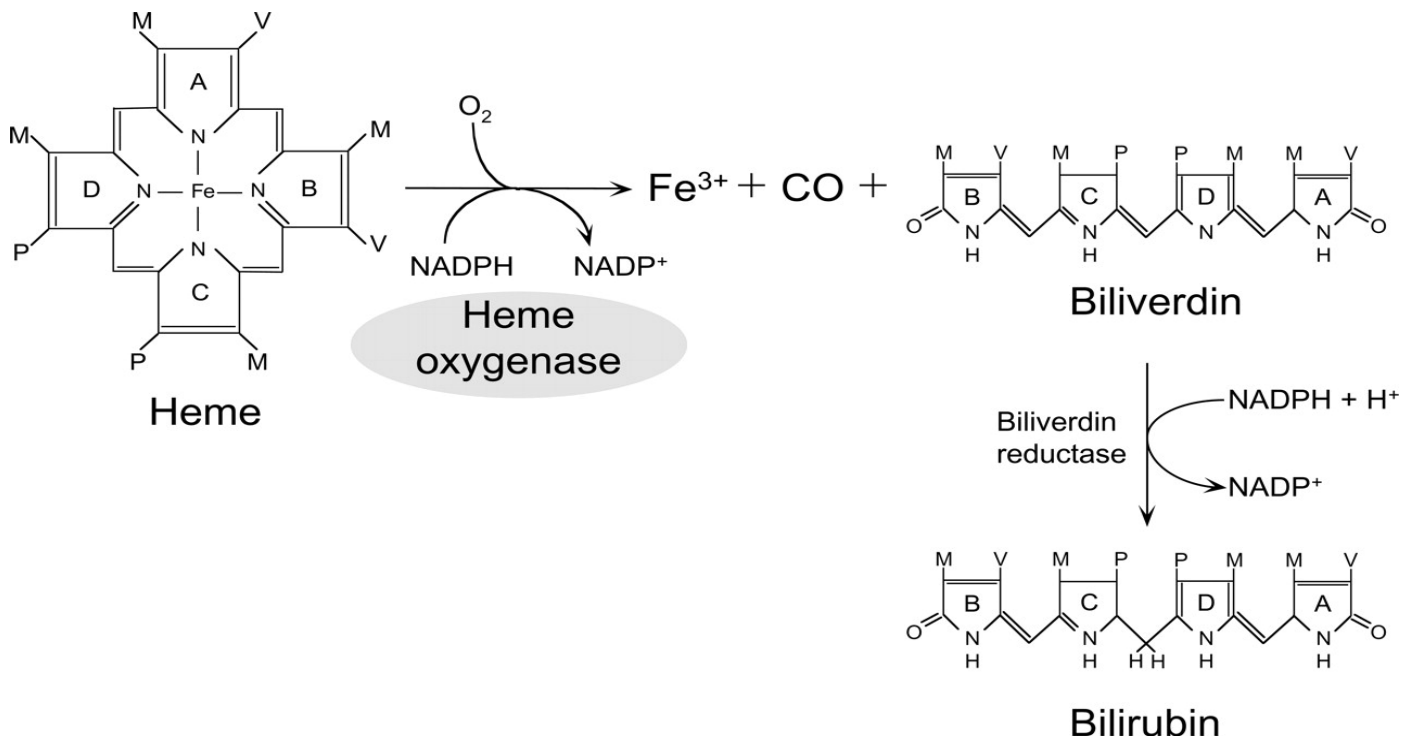
الغاية الرئيسية من تدرك الهيم هي:

الحفاظ على عنصر الحديد وذلك لغلاوته على جسم الإنسان.

مخططات تخرب الهيم:

المخطط الأول: يوضح نزع شاردة الحديد من جزيء الهيم وتحوله إلى البيليروبين:

- 1) يخضع جزيء **الهيم** لعدة تفاعلات أكسدة وإرجاع تعمل على إضعاف الروابط حتى يتم فك الارتباط بين الجزء البورفيريني والحديد.
- 2) يتواسط هذه التفاعلات مجموعة من الأنزيمات التي تدعى **بأنزيمات الأكسجيناز** **Heme Oxygenase**, كما يتدخل ال NADPH (وهو مضاد الأكسدة الموجود في الجسم) ويتأكسد ليخرج على شكل $NADP^+$.
- 3) عمليات الأكسدة والإرجاع تؤدي في النهاية إلى انفصال إحدى حلقات البيروول المكونة للجزء البورفيريني الذي يتحول إلى مركب يدعى **بالبيلفيردين**, بالإضافة إلى جزيئة من أول أكسيد الكربون CO, وأيضاً شاردة الحديد Fe^{+3} (بالتكافؤ الثلاثي).
- 4) يلاحظ أيضاً أن مركب البيلفيردين لا يزال يحوي على بعض الجسور غير المشبعة فيخضع لعملية إرجاع (إضافة H^+) وذلك بتواسط أنزيم يدعى **مرجعة البيلفيردين** **Biliverdin reductase** ليتم إشباع الجسور, فيتحول البيلفيردين إلى **بيليروبين**.
- 5) ويكون البيليروبين الناتج بالشكل **غير المباشر** لينقل بعدها بواسطة ألبومين الدم ويتبع الطريق السابق ذكره.



اكسترا الدكتورة:

كما نعلم فإن جزيء الهيم يحوي على شاردة الحديدية Fe^{+2} ويعزى ظهور شاردة الحديد Fe^{+3} أثناء تخريب الهيم إلى **عمليات الأكسدة** التي يخضع لها جزيء الهيم، ولهذه الخطوة أهمية كبيرة في تسهيل امتصاص الحديد.

بمجرد حدوث عمليات أكسدة وارجاع داخل الجسم الحي فإن جملة ال (NADPH, NADP+) سوف تتدخل.

الاسم بيلفيردين: واسمه الزموردين تشبهاً له بحجر الزمرد وذلك بسبب لونه الأخضر.
الاسم بيلروبين: واسمه ياقوتين تشبهاً له بحجر الياقوت وذلك بسبب لونه الأحمر.

شكل آخر يوضح عمليات الأكسدة والارجاع التي يخضع لها جزيء الهيم أثناء تدركه:

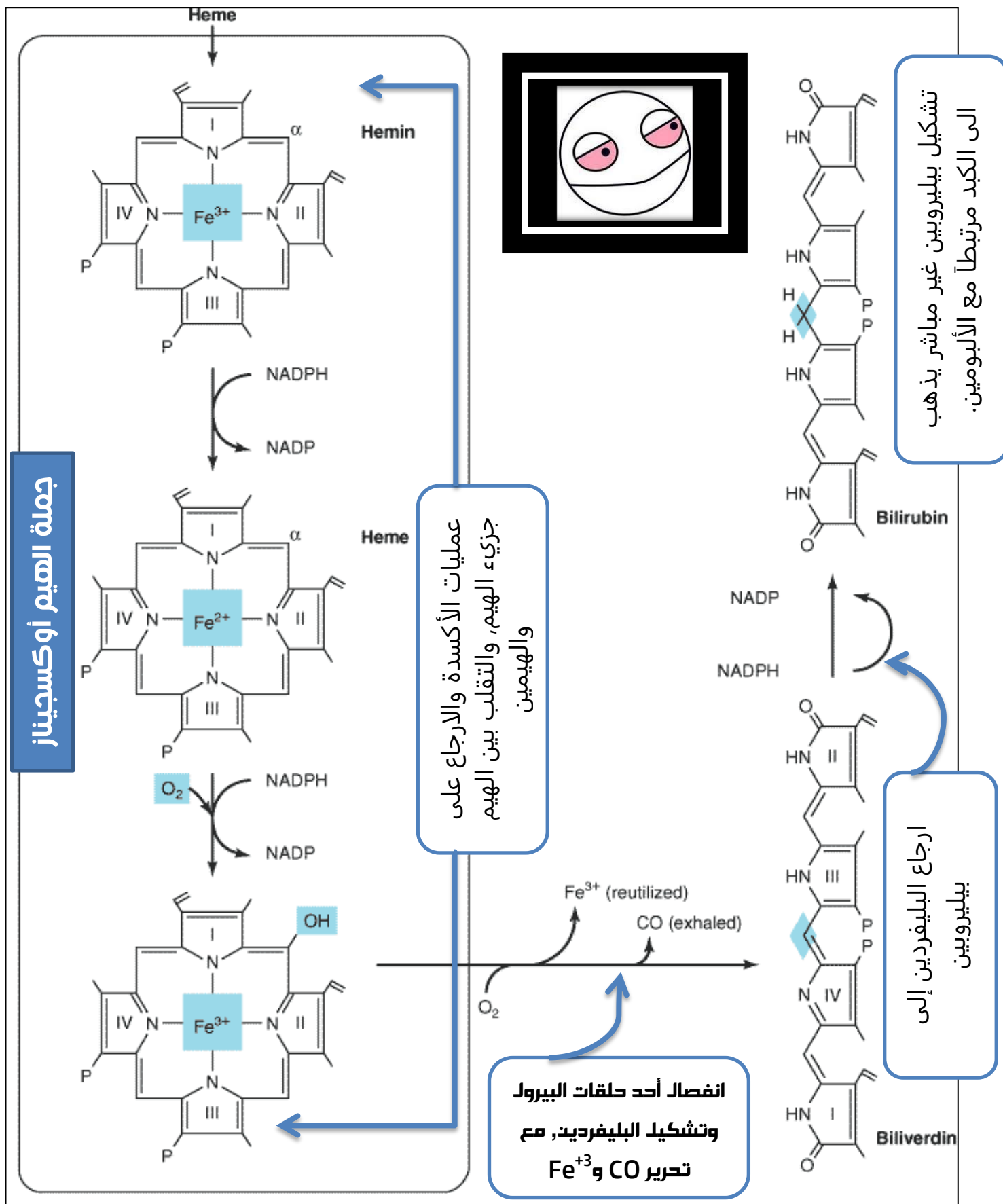


بمجرد دخول الهيم إلى جملة الهيم أكسجيناز نلاحظ:

- 1) أولاً تحول جزيء الهيم إلى هيمين بعملية أكسدة (Fe^{+2} يتحول إلى Fe^{+3})
- 2) يتبعها عدة عمليات من الأكسدة والارجاع تترافق بتقلب بين جزيئة الهيم والهيمين إلى أن يحدث انفصال لحلقة البيروكس وتحرير شاردة الحديد وانطلاق غاز أول أكسيد الكربون وكذلك تشكيل البيلفيردين (أنزيما الأكسجيناز).

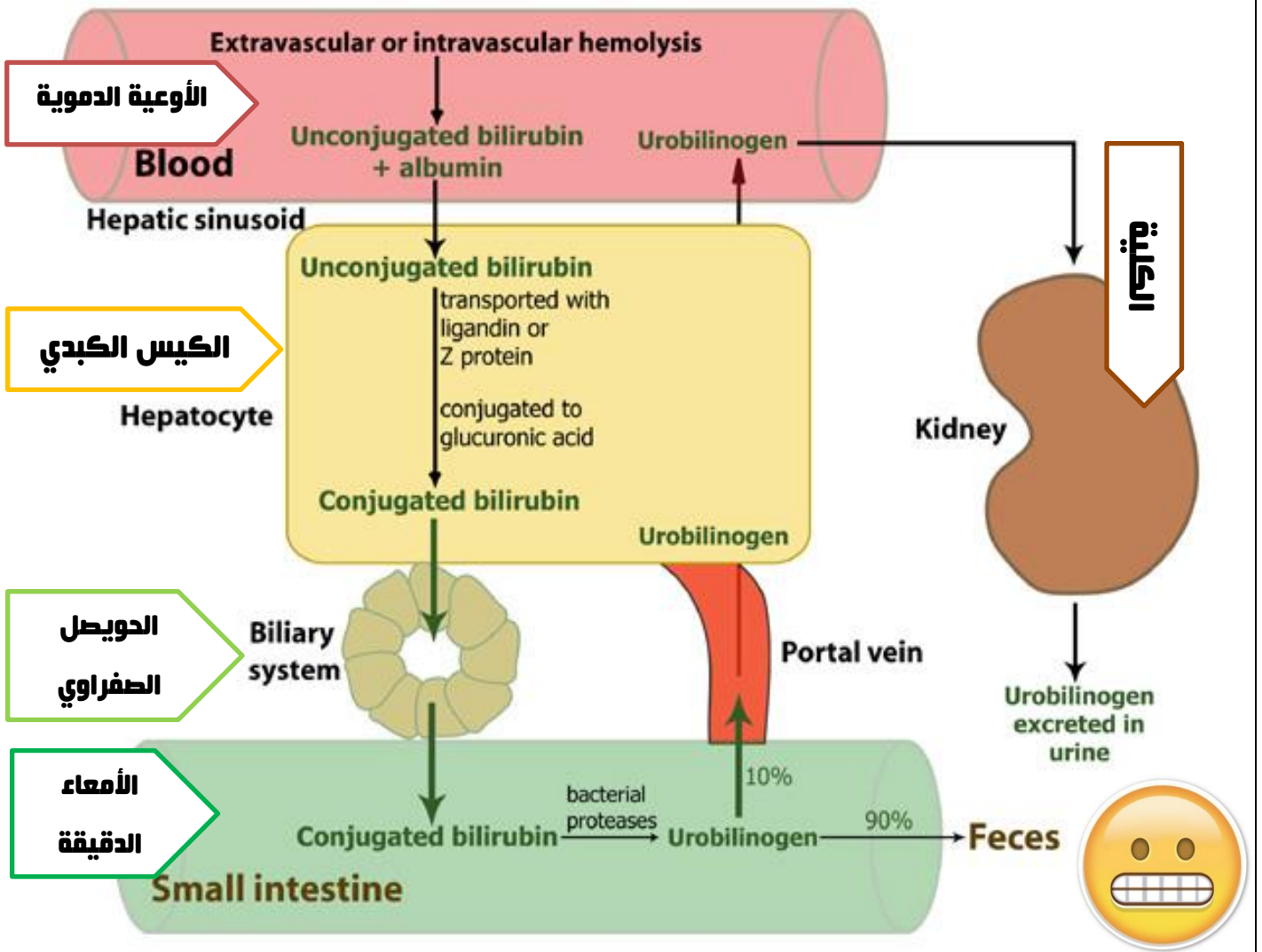
يخضع بعدها البيلفيردين إلى عملية ارجاع تؤدي إلى تشكيل البيلروبين (أنزيما مرجعة البيلفيردين).

وجميع تفاعلات الأكسدة والارجاع تتواسطها الجملة ($NADPH, NADP^{+}$)



شكل يوضح الآلية العامة لطرح البيليروبين:

- (1) يرد البيليروبين المتشكل في جميع أنسجة الجسم إلى الكبد محمولاً بواسطة بروتين الألبومين (بيليروبين غير مباشر).
- (2) يعمل الكبد على ربط البيليروبين بجزيئين من حمض الغلوكورونيك (بيليروبين مباشر).
- (3) يطرح البيليروبين المرتبط عبر الحويصل الصفراوي إلى الأمعاء الدقيقة (بيليروبين مباشر)
- (4) في الأمعاء الدقيقة تعمل بعض الأنزيمات البكتيرية على تحويل البيليروبين إلى يوروبيلونوجين حيث:
 - 90% من اليوروبيلونوجين يطرح مع البراز.
 - 10% منه تنتقل عبر وريد الباب إلى الكبد ومنه إلى الأوعية الدموية ليُطرح في النهاية عبر الكلية.



فرط بيليروبين الدم واليرقان: (Hyperbilirubinemia and Jaundice)

يحدث فرط بيليروبين الدم عندما يتواجد البيليروبين الكلي (مباشر + غير مباشر) في الدم بتركيز أعلى من 1 mg/dl (17.1 mol/l).

يحدث فرط بيليروبين الدم في العديد من الحالات منها:

وهنا يرتفع
البيليروبين
غير المباشر

(1) تشكيل كمية كبيرة من البيليروبين تفوق المستوى الطبيعي الذي يمكن للكبد أن يتخلص منه (فرط تدرك الكريات الحمر) حيث يصبح الكبد عاجزاً على ربط كل هذه الكمية من البيليروبين:

وهنا يرتفع
البيليروبين
غير المباشر

(2) تلف الكبد و عجزه عن ربط البيليروبين المنتج بكميات طبيعية (مشكلة في أنزيم اليوردين ترانسفيراز):

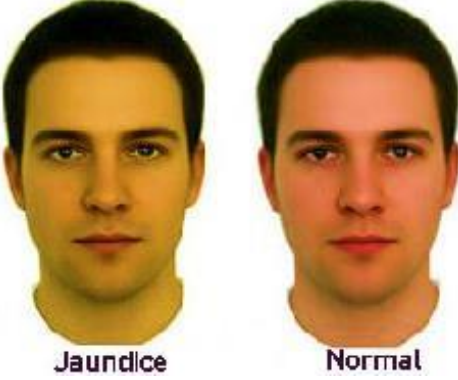
وهنا يرتفع
البيليروبين
المباشر

(3) انسداد القنوات الإفرازية للكبد (ومن ثم توقف إفراز البيليروبين) مما يسبب عودة البيليروبين إلى الدم:

في جميع الحالات: يتراكم البيليروبين في الدم, وفي بعض الحالات يمكن أن يصل إلى تراكيز مرتفعة جداً [حتى 2-2.5 (mg/dl)], عندها يمكن أن يتسرب إلى النسج محولاً لونها إلى الأصفر. تدعى هذه الحالة باليرقان أو الصفرة (jaundice or icterus)

اليرقان *jaundice*:

JAUNDICE



✕ **بالتعريف:** هو حالة متقدمة من:

فرط بيليروبين الدم *Hyperbilirubinemia*

يصل فيها تركيز البيليروبين حتى 2-2.5 (mg/dl) مما يسبب تسربه إلى النسج محولاً لونها إلى الأصفر.

✕ في اليرقان يتلون كلاً من الجلد و الصلبة (الطبقة البيضاء للعين) والأغشية المخاطية باللون الأصفر (كما يظهر في الصورة) نتيجة لتوضع البيليروبين فيها مع ارتفاع تركيزه في الدم.

إن موضوع اليرقانات يهمنا نحن كأطباء أسنان إذ لابد من معرفة في ما اذا كان المريض مصاب أما لا باليرقان (ممنوع أم لا) لأنه من الأمراض التي تُنقل عن طريق الدم.

أشكال اليرقان *Jaundice forms*:

لليرقان عدة أنواع:

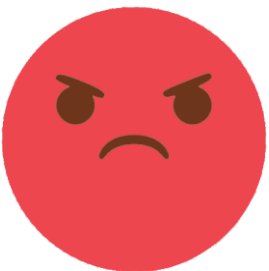
يرقان وُلادي
newborn
jaundice

يرقان كبدي
Hepatic cell
jaundice

يرقان انسدادى
Obstructive
jaundice

يرقان انحلاى
hemolytic
jaundice

اليرقان الانحلالي *hemolytic jaundice*:



يرتفع البيليروبين غير المباشر, حيث يكون لدينا انحلال كبير للكريات الحمراء, مما يؤدي إلى تشكيل كميات كبيرة من البيليروبين, مع عجز الكبد عن التخلص من كامل البيليروبين المتشكل.



اليرقان الانسدادي Obstructive jaundice:

يرتفع البيليروبين المباشر, ويعود ذلك إلى انسداد الطرق الصفراوية, وعدم قدرتها على تصريف البيليروبين المتشكل في الكبد.

اليرقان الكبدي Hepatic cell jaundice:

يرتفع البيليروبين غير المباشر, حيث الخلايا الكبدية مصابة بأذية وعاجزة عن ربط البيليروبين بحمض الغلوكرونك لتشكل البيليروبين المباشر, (مشكلة في أنزيم اليوردين ترانسفيراز).

اليرقان الولادي newborn jaundice:

➤ وهو نوع من اليرقان تكثر الإصابة به عند الأطفال حديثي الولادة ولا سيما الأطفال الخدج Premature (الذين يولدون في الشهر الثامن للحمل), حيث نلاحظ بعد الولادة بمدة يوم أو يومان حدوث اصفرار لجلد الوليد.

Healthy baby

Baby with severe jaundice



➤ وهو عبارة عن يرقان فيزيولوجي, أي أن الكبد لم يعمل بعد بالشكل الصحيح ولم تجهز جميع مركباته, ومن ضمنها الأنزيم المسؤؤل عن ربط البيليروبين بحمض الغلوكورونيك (انزيم **البيليروبين غلوكورونيل ترانسفيراز**), مما يؤدي إلى عودة البيليروبين إلى الدم وارتفاع البيليروبين غير المباشر.

طريقة العلاج

وضع الطفل تحت الأشعة البنفسجية (ضوء الفلورسنت الأزرق) يساهم في علاج هذا النمط من اليرقان خلال مدة **أقصاها أسبوعين**.



حيث أن هذه الأشعة تعمل على تحويل البيليروبين غير المباشر إلى مأكب آخر, إذ تتوزع الجزيئات والذرات بشكل مختلف وتشكل مركب ذواب في الماء من الممكن طرحه عبر الكلية دون الحاجة إلى ربطه في الكبد (وهو ما يدعى **بالمعالجة الضوئية Phototherapy**).



أما في حال تجاوزت مدة الإصابة باليرقان الولادي الأسبوعين فإن ذلك يدل على مشكلة مرضية بحاجة إلى العلاج من قبل طبيب مختص وفحص البيليروبين الخاص به.



DNA Clinical

سريريات

البيليروبين المرتفع يزيد من قدرة ارتباط الألبومين به في الدم وعندما يصل تركيزه إلى الحد الذي يتوقف عنده قدرة الألبومين على ربطه من الممكن أن ينتشر في عقد قاعدة الدماغ ويسبب **أذية تسمم الدماغ**.



معايرة البيليروبين في الدم:

✓ إن لعملية قياس تركيز البيليروبين في الدم أهمية كبيرة في الدراسات السريرية لليرقان، وتعتمد هذه العملية على نمط البيليروبين المرتفع في البلازما (مباشر، غير مباشر)

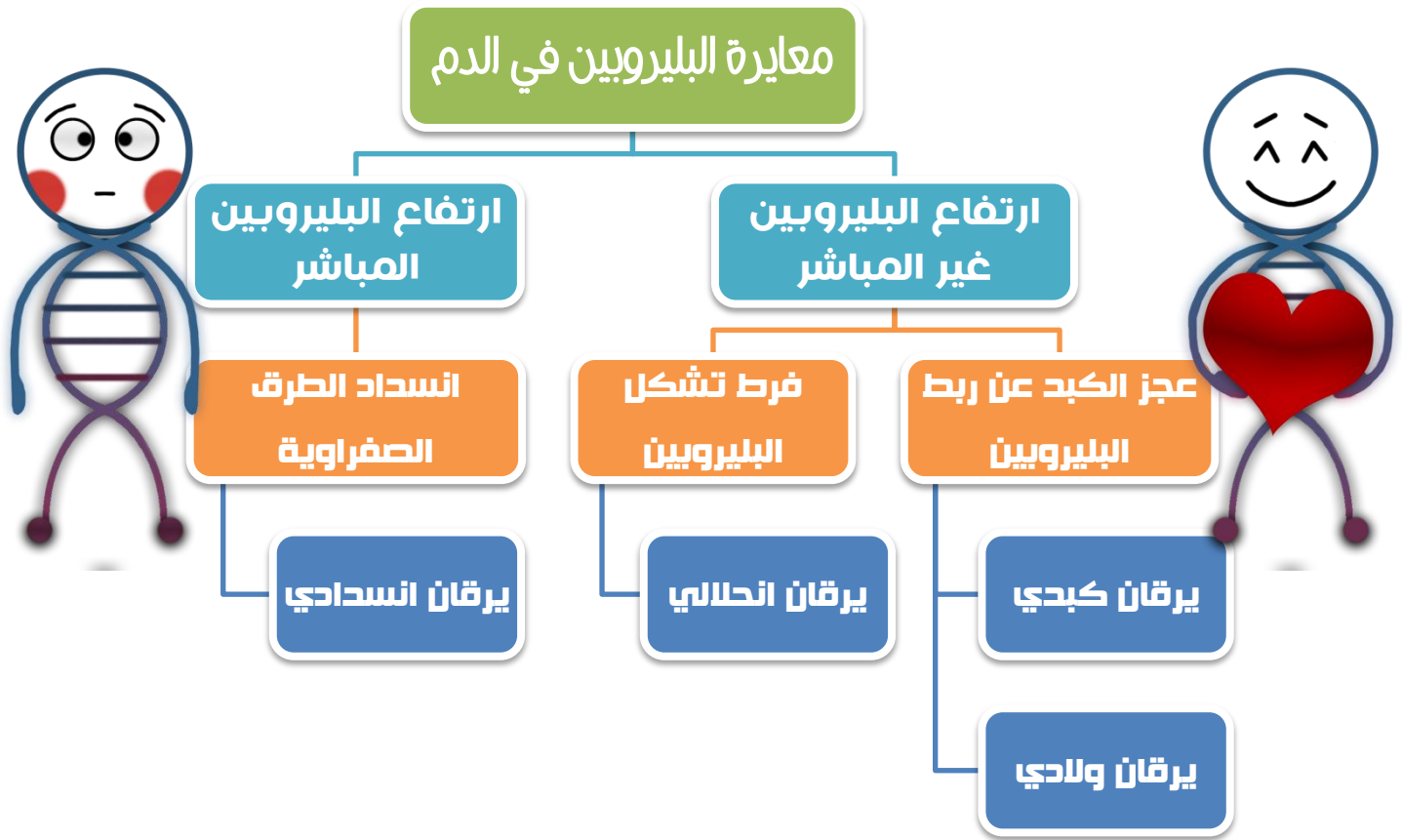


عند إجراء معايرة للبيليروبين في الدم يتم قياس البيليروبين الكلي (مباشر + غير مباشر) ثم قياس كمية أحد النمطين (مباشر أو غير مباشر) ونحصل على كمية الآخر بطرحه من البيليروبين الكلي.

✓ فرط بيليروبين الدم يمكن أن يصنف على أنه فرط احتباس البيليروبين في الدم ويعود ذلك إلى الزيادة في إنتاج البيليروبين، أو ارتجاع البيليروبين إلى الدم أو ارتجاعه إلى الأوعية الدموية بسبب انسداد الطرق الصفراوية.



شايفين شو سهلة الكيمياء



مقارنات:

الهيموغلوبين	الميوغلوبين
يتألف من أربع سلاسل $\beta_2\alpha_2$ 141 α حمض أميني، 146 β حمض أميني	يتألف من سلسلة بروتينية واحدة مؤلفة من 153 حمض أميني
الخصاب منحل في الماء	مجموعته الهيمية موجودة في وسط نفور من الماء
يتجدد بشكل أسرع	مستقر تماماً ويتجدد ببطء
أقل ألفة للأوكسجين	أكثر ألفة للأوكسجين ويحرره خلال التمارين العضلية الشديدة
النقل الغازي في الدم يتناقص بحالات عوز الحديد	يوجد بالعضلات المخططة أكثر من الملابس يتناقص بحالات عوز الحديد

الكاتالاز Catalase	البيروكسيداز Peroxidase
أنزيم يحفز تفاعلات تشبه تفاعلات البيروكسيداز.	أنزيم يرتبط فيه الجزء البروتيني مع الهيم الحاوي على الحديد Fe^{+3} .
وظيفته الأساسية تخریب الماء الاوكسيجيني H_2O_2 .	يدخل في مراحل تشكيل هرمون الدرق. يحمي الجسم من الجذور الحرة المخربة للأغشية الخلوية.
يتوافر في الكبد، نقي العظام، الكلية والكبد.	يتوافر في الحليب، كريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية.

الصبغ الدموي Cytochromes b,c,c₁:

١- أنزيمات تنقل الإلكترونات في السلاسل

التنفسية (عند إنتاج ATP) وتسمح للهيدروجين

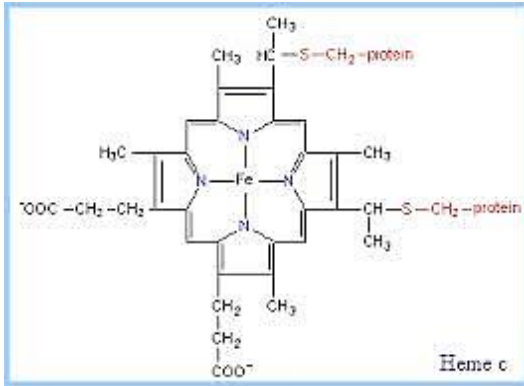
بالارتباط مع الاوكسجين التنفسي لتشكل الماء.

٢- تتم عمليات الاكسدة والارجاع على الحديد عكس

الهيموغلوبين $Fe^{+2} \leftrightarrow Fe^{+3}$

٣- تتألف من سلسلة بروتينية مرتبطة مع جزيئة هيم بوضع جانبي بوساطة روابط ثيواسترية ($S-COO^-$)

الصورة توضح الروابط بين السلسلة البروتينية وجزيئة الهيم بوجود S



اكسيداز الصبغ (aa₃) Cytochrome oxidase:

هو الحامل الاخير للإلكترونات في السلسلة التنفسية.

١- يتألف من جزء بروتيني يرتبط مع وحدتي هيم كل وحدة مرتبطة مع ذرة نحاس (عكس باقي الصبغ الدموية).

٢- هو الوحيد الذي تعاد اكسدته بالاوكسجين الجزيئي لانه يملك ألفة عالية جداً للاكسجين.

اختر الإجابة المناسبة:

1	يحدث تقويض الهيموغلوبين:
D صح	A. في الكبد B. في الطحال C. في الدم D. في جميع خلايا الجسم
2	ينقل البيليروبين من أماكن تتكمله إلى الكبد:
B صح	A. مقترن مع حمض الغلوكورونيك B. مقترن مع بروتين الألبومين C. بشكل حر D. لا ينتقل إلى الكبد
3	الشكل المباتر للبيليروبين يوجد في الحالة الطبيعية في:
D صح	A. في البلازما قبل قبضه من قبل الكبد B. في الكبد C. بعد خروجه من الكبد D. كلاً من b & c
4	من المراحل التي يمر بها الهيم أثناء تحربه:
E غلط	A. تشكيل البيليروبين B. قبض البيليروبين من قبل الكبد C. تشكيل البيليروبين ثنائي الغلوكورونيك D. إطراح البيليروبين المقترن في الصفراء E. إعادة امتصاص البيليروبين في الأمعاء
5	الأنزيمات التي تتواسط عمليات الأكسدة والارجاع التي يخضع لها الهيم أثناء تحركه:
A صح	A. جملة الهيم أوكسجيناز B. مرجعة البيليفردين C. بيليروبين غلوكورونيك ترانسفيراز D. مرجعة البيليروبين
6	يتشكل اليوروبيلونوجين في:
B صح	A. الكبد B. الأمعاء الدقيقة C. الكلية D. الأوعية الدموية
7	يرتفع البيليروبين المباتر عند:
C صح	A. عجز الكبد عن ربط البيليروبين B. فرط تشكل البيليروبين C. انسداد الطرق الصفراوية D. جميع الإجابات صحيحة

يرتفع البيليروبين غير المباشر في حالة:

8

- A. يرقان كبدي
B. يرقان انسدادى
C. يرقان ولى
D. يرقان انحلالى

B غلط

فى اليرقان الولادى:

9

- A. يرتفع البيليروبين غير المباشر
B. يستخدم فى معالجته المعالجة الضوئية
C. سببه زيادة فى انحلال الكريات الحمر
D. يلاحظ بكثرة عند الأطفال الخدج

C غلط

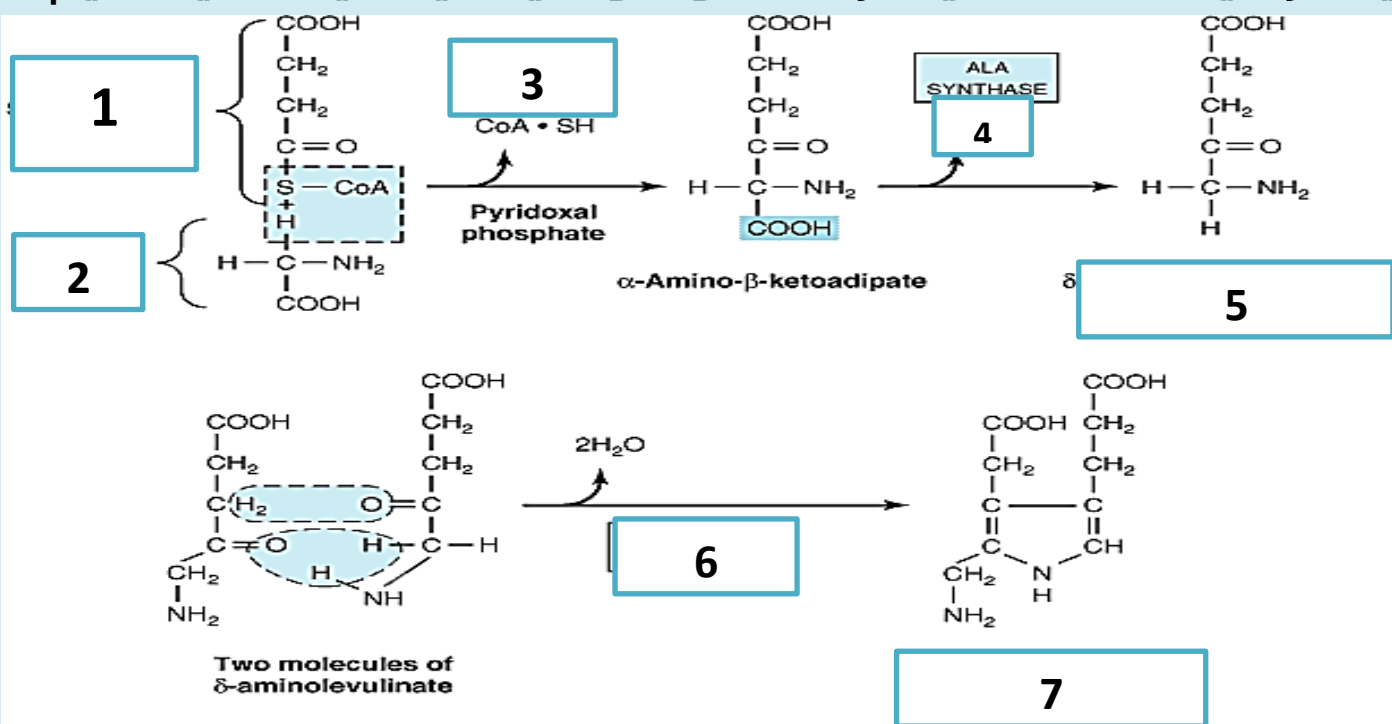
جميع الأنزيمات التالية توجد فى المتقدرات ماعدا:

10

- ALA SYNTHASE .A
ALA DEHYDRATASE .B
PROTOPORPHYRINOGEN OXIDASE .C
FERROCHELATASE .D

B صح

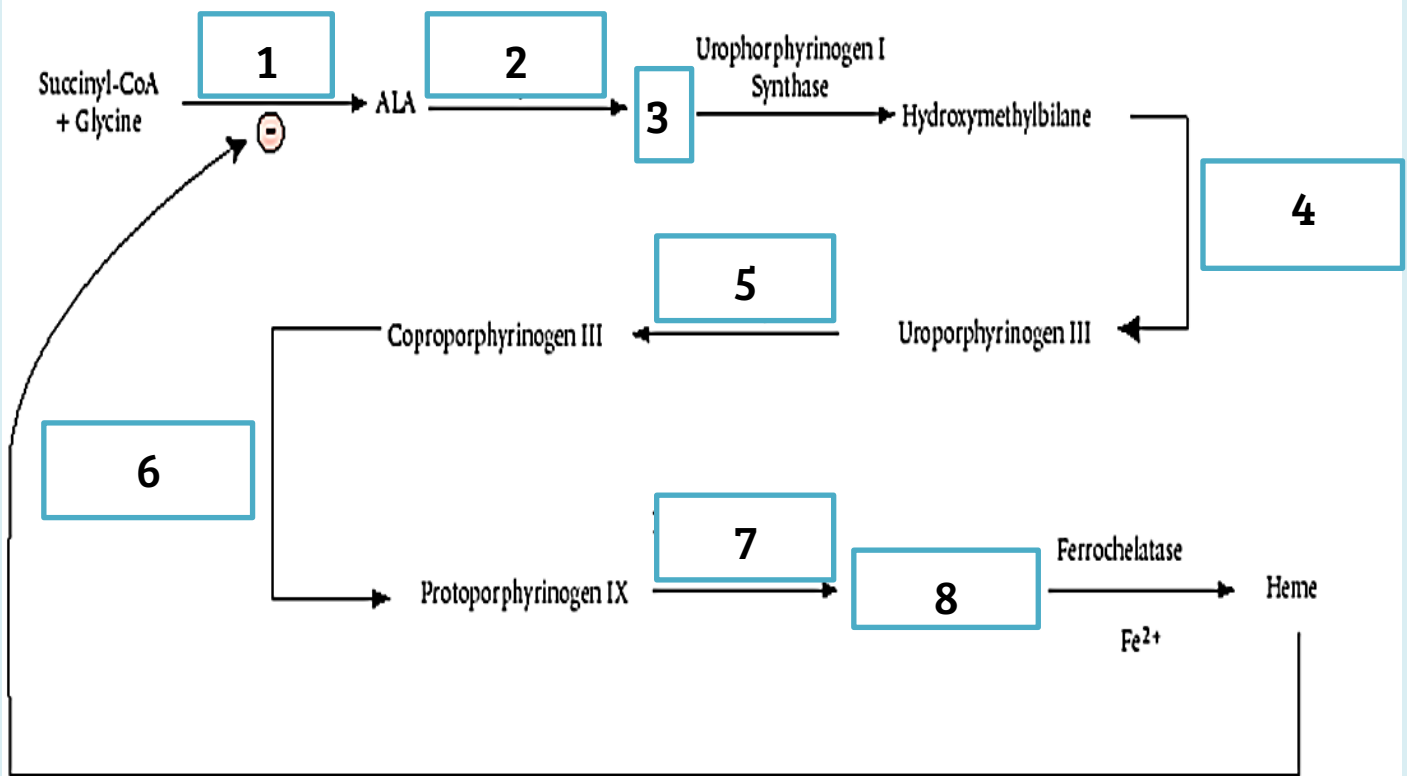
يظهر فى المخطط التالى المرحلتان الأولى والثانية فى عملية تشكيل الهيم:



- ALA .A
PBG .B
ALA dehydratase .C
CO₂ .F
Succinyl-CoA .G
ALA synthase .D
Gly .E

7	6	5	4	3	2	1
B	C	A	F	D	E	G

يظهر في المخطط التالي خطوات تصنيع الهيم:



A. PBG

E. ALA Dehydratase

B. Uroporphyrinogen Decarboxylase

F. Coproporphyrinogen Oxidase

C. Uroporphyrinogen III Cosynthase

G. Protoporphyrin IX

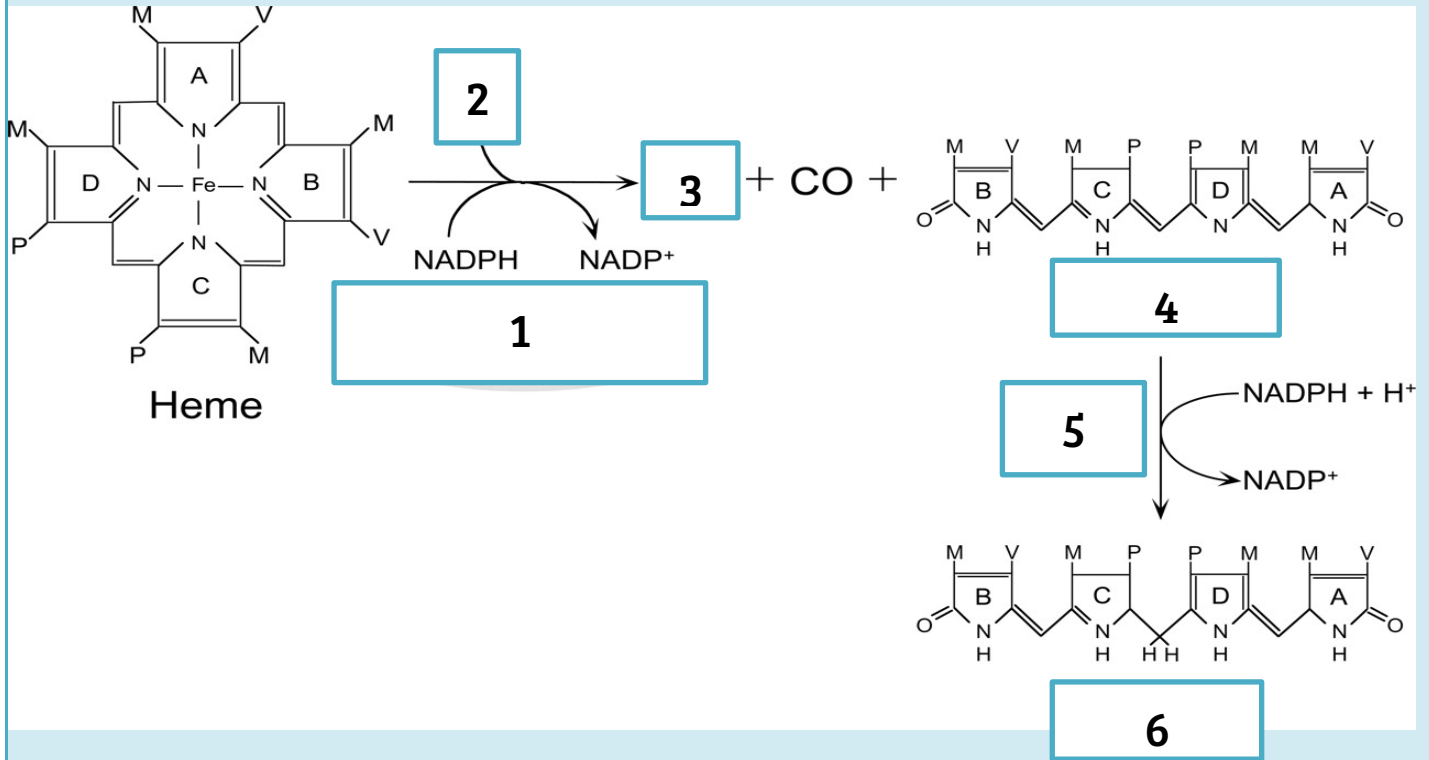
D. ALA Synthase

H. Protoporphyrinogen Oxidase



8	7	6	5	4	3	2	1
G	H	F	B	C	A	E	D

يظهر في المخطط التالي تخرّب الهيم:



Biliverdin .D

Bilirubin .A

Fe^{+3} .E

Heme Oxygenase .B

Biliverdin Reductase .F

O_2 .C

6	5	4	3	2	1
A	F	D	E	C	B

نوه لتصحيح هذه الأخطاء في المحاضرة الثالثة:

الصفحة:	الخطأ	التصحيح:
2	في المربع الأول: (البورفين) في الفقرة الثانية: يتشكل (البورفين)	(البورفين) (البورفين)
3	في فقرة الملاحظات أكسجين او آزوت.. اضافة (أو الكبريت)	
8	خارج المستوي نقصد بها أعلى وأسفل الجزيئة. (مثل بالشكل صفحة 12)	

المحاضرة الأولى الصفحة 2 آخر فقرة: إضافة:

ودراسة الاضطرابات الاستقلابية والأمراض الناتجة عنها، ودراسة الاسس الحيوية للاعراض.

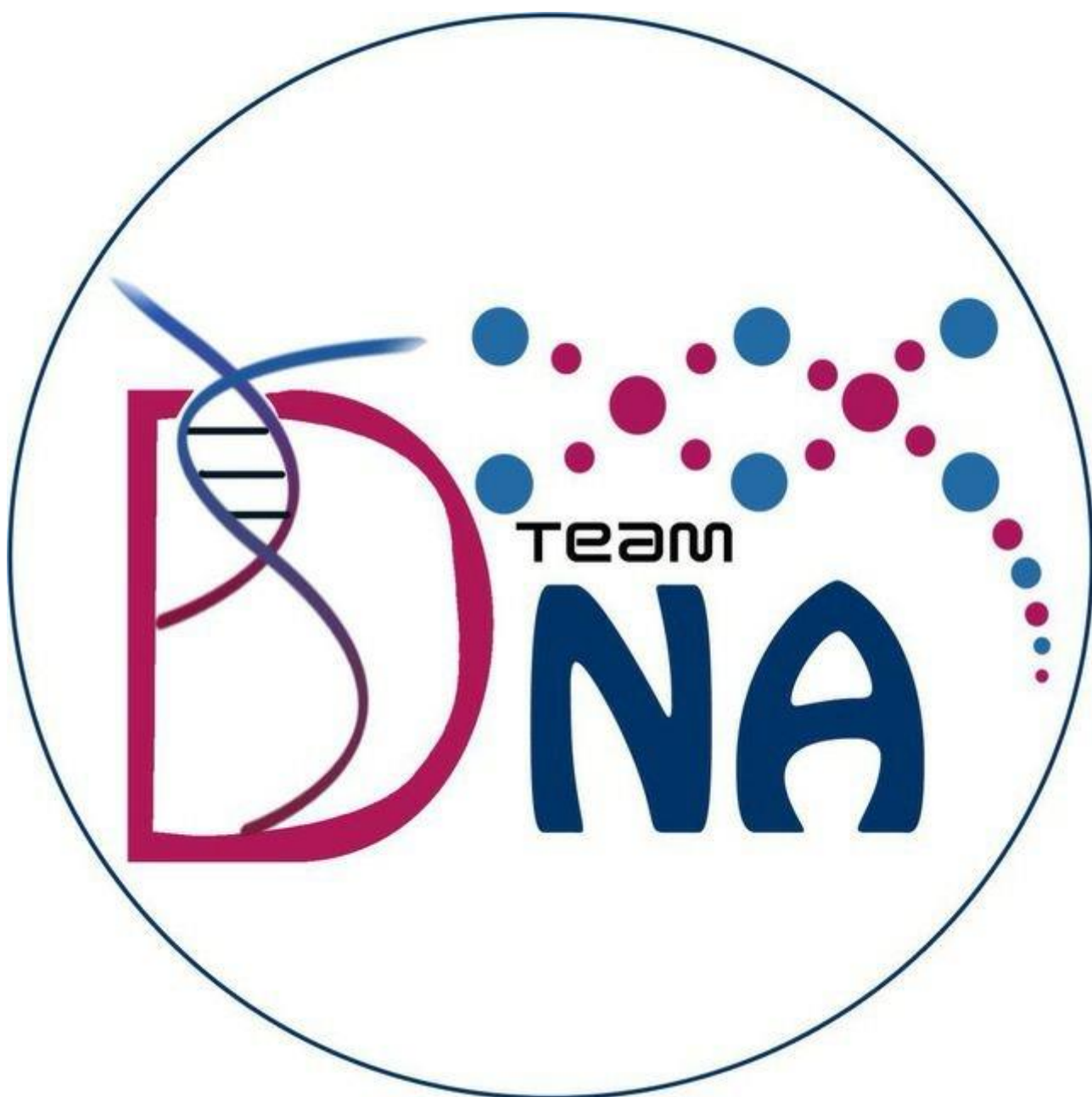
فريق نظري الكيمياء الطبية

Kinan Hassan

Waseem Alloush

Abd Alsalam Halawek

Abdullah Farhat



98580026