



جامعة دمشق  
كلية طب الأسنان  
السنة الثانية



رويدة أبو سمرة



3

الكيمياء الطبية



Medical Chemistry

70



24



البروتينات المعدنية (الكروية)

## الفهرس:

• البروتينات المعدنية والبورفينات

2

• البورفينات المعدنية

7

• خضاب الدم

10

• بنية خضاب الدم

12

• أنواع خضاب الدم

14

• اعتلالات خضاب الدم

16

DNA over view

19

• اختبار معلوماتك

22

## البروتينات المعدنية Mineral proteins

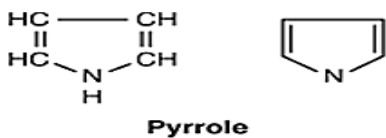
ترتبط البورفيرينات  
المعدنية مع  
البروتين فتشكل  
البروتينات المعدنية.

وبارتباطها مع  
معدن تشكل  
البورفيرينات  
المعدنية

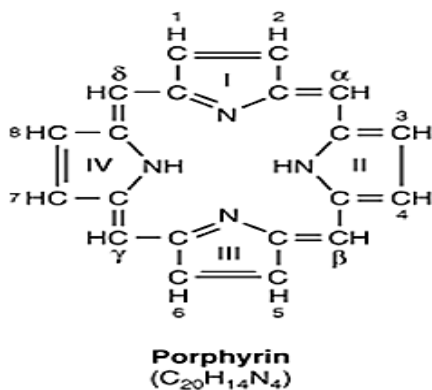
تتألف من  
وحدات أولية  
تدعى البورفين

### البورفينات والبورفيرينات Porphins, Porphyrins

#### بنية جزيء البورفين:

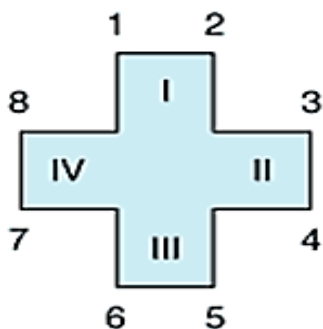


يتشكل البورفين، من ارتباط 4 حلقات بيرول بواسطة جسور  
ميتينية (ميتيلينية)  $C=CH$ ، وتكون حلقة البيرول "حلقة غير  
متجانسة" فهي تحوي ذرة آزوت في أحد رؤوسها.



- ترقم حلقات البيرول بالأرقام اليونانية I و II و III و IV.
- ترقم الجسور الميتينية بالأحرف  $\alpha$  و  $\beta$  و  $\gamma$  و  $\delta$ .
- ورقمت رؤوس حلقات البيرول "نفسها مواقع الاستبدال  
والتي هي ذرات الـ H" بالأرقام 1-8.

لتسهيل الدراسة اقترح العالم فيشر النموذج المبين في الشكل المجاور لتمثيل البورفيرين،



وهي صيغة مبسطة، يكتب بهذه الصيغة الأسماء المختصرة  
للسلاسل الجانبية ويحذف فيها جميع الجسور والحلقات  
حيث تكون بينة الحلقات البيروولية ثابتة، وما يتغير هو المبادلات،  
إذ أن من أهم صفات البورفيرينات أنها تستطيع استبدال ذرات الهيدروجين  
في الرؤوس من 1 إلى 8 بمبادلات أخرى بسهولة.



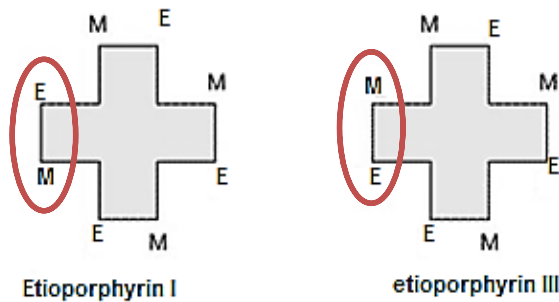
## البورفيرينات الهيجاء Etioporphyrins:

اللون الأصفر المتوهج جاء من دخول مركبات إضافية على هذا اللون بالإضافة للروابط المضاعفة الموجودة فيها.

✗ ذات لون أصفر فاتح (متوهج).  
✗ يوجد فيها نوعين من السلاسل جانبية: ميتيل وايتيل، إذاً هناك:

✗ أربعة جذور ميتيلية M (-CH<sub>3</sub>)

✗ وأربعة إيتيلية E (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)



✗ إن وجود هذه المجموعات المختلفة يعطي نظرياً إمكانية وجود أربعة مماكبات أمكن تركيب كل منها في المخبر، والهام منها والموجود في أجسامنا هو المماكبين (( I و III)).

المماكبين 1 و 3

نلاحظ الاختلاف في الحلقة الرابعة

عند المواقع 7-8

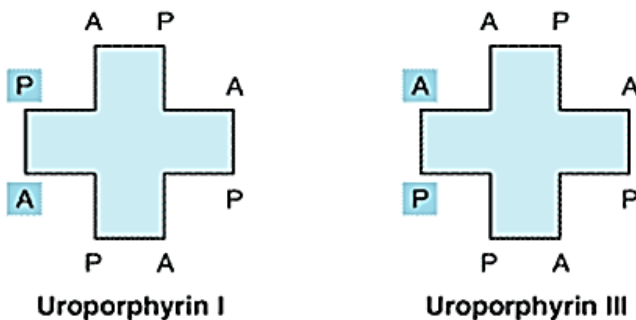
## البورفيرين البولي Uroporphyrin:

✗ وهو يعطي نوعاً من التآلق الأصفر، ويمكن أن يمنح البول لونه الأصفر إن تواجد به  
✗ يوجد فيه أربع سلاسل جانبية حمضية (حمض الخل A: acetate = —CH<sub>2</sub>COOH)  
✗ ويوجد أيضاً أربع سلاسل جانبية بروبيونية (P: propionate = —CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH) لذا يكون شديد الحموضة.

✗ نظرياً لهذا البورفيرين أربعة مماكبات لكن في الطبيعة توجد جمل إنزيمية لتخليق اليوروبورفيرين (( I و III)) فقط.

✗ ويوضح الفارق بين النمطين I و III، حيث أنهما مماكبان تغير موقع الأسيتات والبروبيونات في الموقعين (7) و (8) لأحدهما عن المماكب الآخر.

✗ يتمتع البورفيرين البولي بميله الواضح لتشكل معقدات سواء مع:



✓ الكالسيوم (في العظام).

✓ أو مع الزنك (في البول).

✓ أو مع النحاس (في بعض أعضاء

المصابين بالبورفيريا).

نلاحظ تحول ال A إلى M وذلك

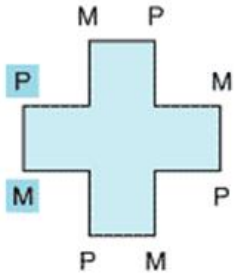
بحذف (COO) بعملية نزع

الكربوكسيل:

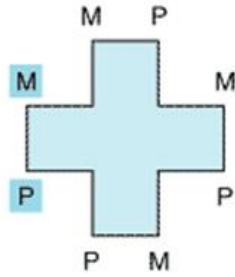
(A: -CH<sub>2</sub>-COOH)

تحولت إلى

(M : methyl = -CH<sub>3</sub>)



Coproporphyrin I



Coproporphyrin III

## البورفيرين البرازي Coproporphyrin:

وهو المسؤول عن لون البراز المميز.

ويوجد في الحالة الطبيعية في البول والبراز

والصفراء والنخاع الشوكي والمخ.

وتوجد فيه أربع سلاسل ميثيلية

( M : methyl = -CH<sub>3</sub> )

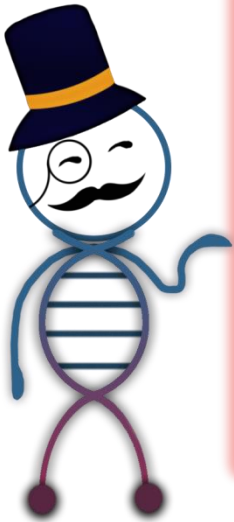
وأربع بروبيونية (P : -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH).

وله مماكبان هامن من الأربعة المعروفة

هما (( I و III ))

## ملاحظات:

- هذه الأنواع من البورفيرينات يقوم جسمنا بتركيبها أثناء قيامه بتركيب "الهيم" ويقوم بتكسيرها عندما يكسر "الهيم".
- لا يجب أن نجد البورفيرينات بكميات كبيرة في البول، فوجودها دليل على خطأ مرضي في السبيل الذي يقوم بتركيب أو تفكيك الهيم.
- البورفيرين البرازي يوجد في البراز ويوجد أيضاً في البول، بينما البولي يوجد فقط في البول.



## البورفيرين الأولي Protoporphyrin:

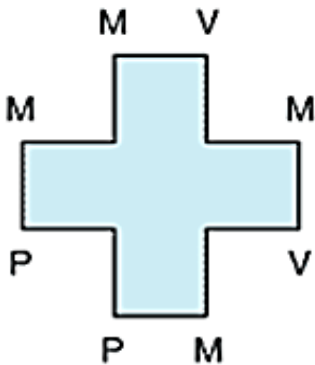
هو الأكثر تعقيداً إذ يحتوي على ثلاثة أنواع من السلاسل الجانبية:

❖ ميثيلية (M : methyl -CH<sub>3</sub>).

❖ بروبيونية (P : propionate -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH)

❖ فيلية (V : Vinyl -CH=CH<sub>2</sub>) ، وتعتبر زمرة الفينيل

أو الخمريل هي المسؤولة عن لون الدم الأحمر.



Protoporphyrin III (IX)  
(parent porphyrin of heme)



نلاحظ أن البروبين تحول الى فينيل وذلك عن طريق عمليتان:  
الأولى نزع الكربوكسيل (نزع COO) والثانية أكسدة (نزع H<sub>2</sub>).

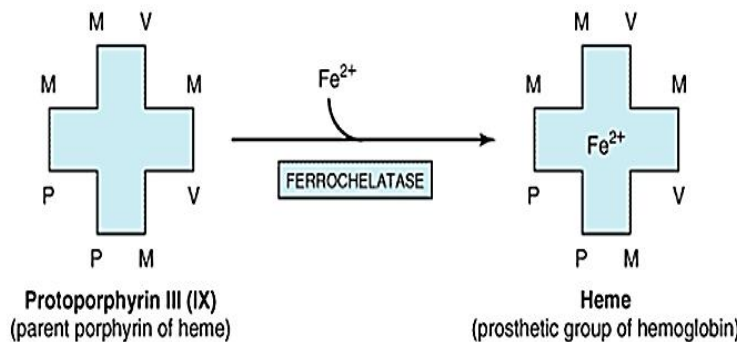
✳ ان وجود ثلاثة أنواع من السلاسل الجانبية يعطي إمكانية وجود 15 مماكب. لكن الطبيعة **لم تأخذ إلا المماكب التاسع IX الذي يشبه المماكب الثالث III** من البورفيرين الهيجاء، والذي يسمى **طليعة الهيم**.

**البورفيرين الأولي = البورفيرين التاسع أو الثالث = طليعة الهيم**

وهذا يدل على نوعية وخاصة الإنزيم المشرف على العملية الحيوية لتشكيل هذا المركب، حيث يسمح فقط للمماكب التاسع بالوجود في الأوساط الحيوية.

✳ البورفيرين التاسع هو أحد الأصبغة البورفيرينية الأكثر أهمية، ويوجد عند الإنسان في الحالة الحرة في: **الصفراء والبراز والكريات الحمراء والكبد والطحال والنخاع العظمي.**

لكن لا يُطرح عن طريق الكلية، لذلك **لا يوجد في البول**.  
و إن تحديد كميات هذا البورفيرين في الكريات الحمراء والكبد والبراز هي من أهم الطرق لتشخيص كثير من الأمراض.



✳ كما تأتي أهميته من كونه طليعة الهيم أو **"الدِّمَّة"** وذلك عندما تتوسط نواته ذرة من **الحديد ثنائي التكافؤ (حديد)**.

### إثراء:

من أهم صفات البورفيرينات:

♥ أنها ملونة.

♥ قادرة على الارتباط بالمعادن والذي جعلها من المركبات

الداخلية بشكل الأنزيم ، أو داخلية في الجسم مثل

الهيموغلوبين والمايوغلوبين.

## البورفيرينات المعدنية Metalloporphyrins

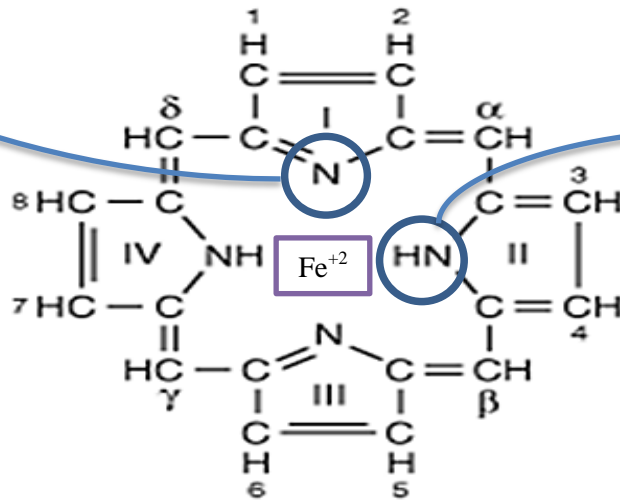
- تتصف البورفيرينات بقابليتها للاتحاد مع المعادن وخاصة الحديد والمغنيزيوم.
- وبشكل أقل مع الزنك والنيكل والكوبالت والنحاس والفضة...
- تتشكل مع البورفيرينات الهيجاء رغم عدم إحتوائها على زمر كربوكسيلية.
- لا تصنف كأملح لأنها تذوب بالمذيبات العضوية.

الروابط التي يرتبط فيها المعدن (الحديدي هنا) مع البورفيرين:

كما يرتبط بنفس الوقت مع ذرات  
الآزوت الثلاثية في الحلقات البيرولينية  
بوساطة روابط تآزرية.

يتبادل الحديدي مع الهيدروجينين  
القابلين للتبادل في الحلقة البيرولية.

إذاً هناك رابطان قويان وآخران ضعيفان.  
ويبقى رابطان تآزريان لأن الحديدي  $Fe^{+2}$  له ست اربطة تساندية.



Porphyrin  
( $C_{20}H_{14}N_4$ )

النتروجين هون  
عندو 3 روابط,  
لهيك الحديدي  
بيعمل رابطة  
تآزرية معو  
وبتكون ضعيفة.

رابطة للحديدي  
بتحل محل  
الهيدروجين  
لهيك بتكون  
رابطة قوية.

وهيك بيبقى للحديدي رابطتين تسانديتين فاضيين.

أهم مركبات البورفيرينات الحديدية:**1 - الدمة (الهيم) او البورفيرين الحديدي Heme- ferroporphyrin:**

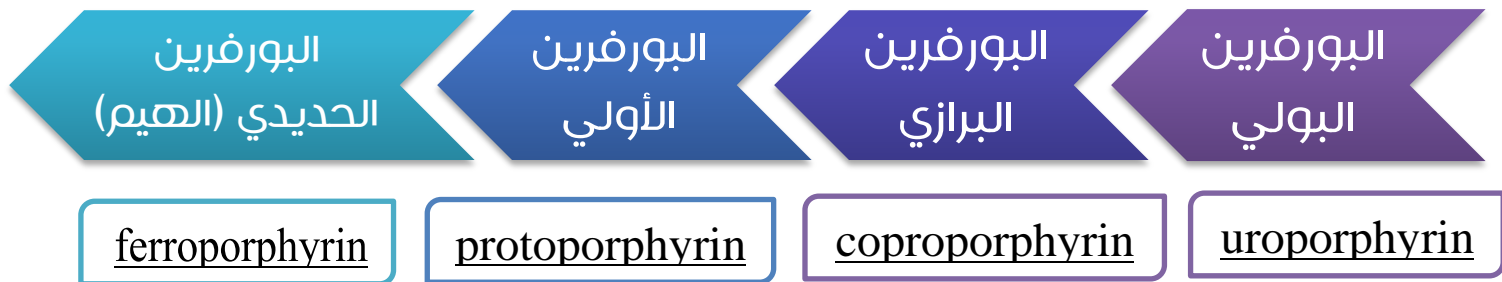
♥ تتطلب المرحلة الاخيرة من اصطناع الهيم انضمام **أيون الحديدي  $Fe^{+2}$**  إلى **البورفيرين الأولي** في تفاعل يتوسطه إنزيم ( **مخلّب الحديدي feerochelataase** ).

♥ يتصل الحديد **بروابط تآزرية** مع الذرات الأربعة الآزوتية والتي تنتمي إلى النوى البيروولية الأربعة الموجودة في البورفيرين والتي تكون **في مستوى واحد**.

♥ وبما ان القرنية التساندية للحديدي هي 6 لذلك يدخل في تركيب المركب **ذرتان من الماء**.

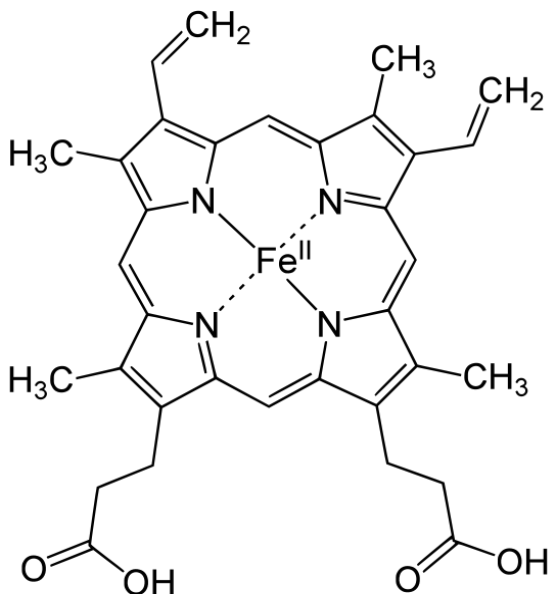
(اربع روابط مع الآزوت بمستوي, ورابطتين مع الماء خارج هذا المستوي).

ليتشكل الهيم يجب أن يمر بأربع مراحل:

**ملاحظات:**

**الهيم:** هو الصباغ الذي يعطي **اللون الأحمر** لخصاب الدم.

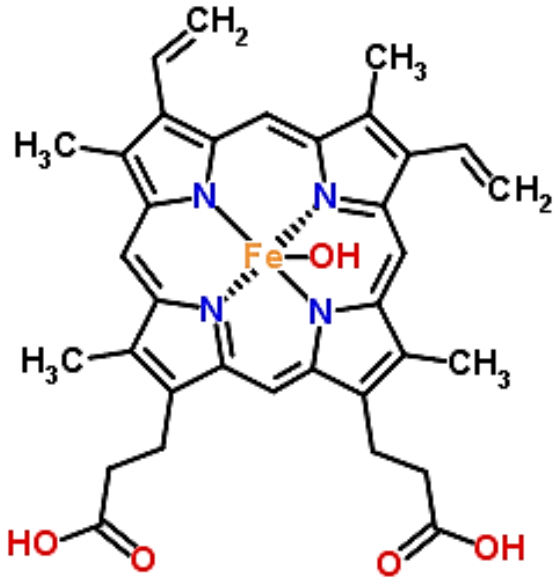
\* لو ارتبط الهيم مع الحديد، لفقد خضاب الدم وظيفته بنقل الأكسجين، حيث خضاب الدم ينقل الأكسجين بالأكسجة وليس بالأكسدة.  
يعني هون الحديدي وظيفته نقل الأكسجين فقط.. بدون ما يتغير رقم أكسدته.





## 2- الدموين (الهيماتين) Hematin:

تؤدي **أكسدة أيون الحديد إلى حديد** في الهيم إلى فقدان وظيفة الهيم في نقل الأوكسيجين، وتشكيل حديد البورفيرين أو الدموين، يتمتع هذا المركب الجديد بشحنة موجبة فهو بالتالي **قادر على تشكيل أملاح**.



بالإضافة للروابط السابقة يرتبط الحديد مع الهيدروكسيل  $\text{OH}^-$ .



DNA Clinical

وجوده في الدم بنسب عالية يسبب حالة مرضية تسمى: **الخضاب المتبدل  $\text{HbOH}$**  ويأخذ الجلد اللون الأزرق.



الهيماتين(الدموين): حديد  $\text{Fe}^3$

الهيم: حديدي  $\text{Fe}^2$

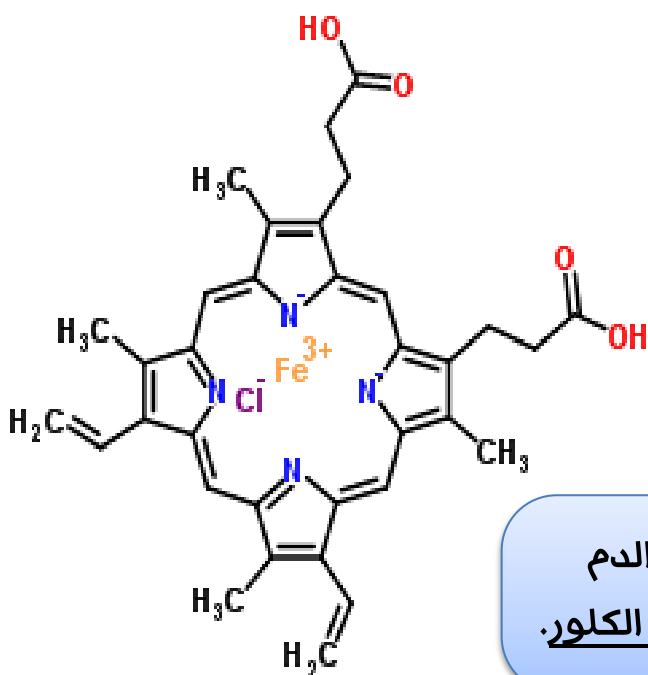
## 3- الدمين (الهيمين) Hemin (Protohemin):

يستحضر الدموين الأولي بشكل **كلوريد** الدموين أو ما يعرف بالدمين.

ونحصل على الدمين المتبلور (**بلورات تاخمان**)

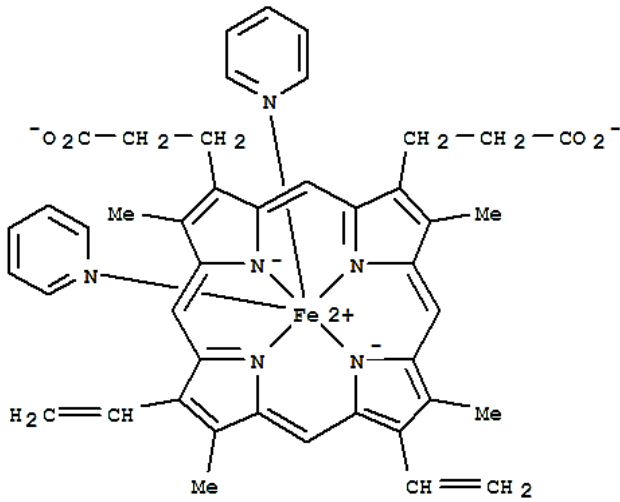
من خضاب الدم بتسخين محلول خضاب الدم مع حمض الخل المضاف اليه قليل من كلوريد الصوديوم

**ولها فائدة جنائية في كشف الدم.**



الصورة توضح الهيمين الذي يستخلص من خضاب الدم بالإضافة إلى الروابط السابقة في الهيم نجد رابطة مع الكلور.

#### 4- الصوابغ الدموية Hemochromogenes:



• 2 H<sup>+</sup>

تنتج عن استبدال جزيئتا الماء في الهيم

بأثنين من الأسس الآزوتية N-R.

وتؤدي أكسدة أيون الحديد فيها إلى تشكيل

**نظير الدمويين parahematin**.

نرى الصوابغ الدموية في الصورة المجاورة،  
ومن الواضح استبدال اساسين ازوتيين  
N-R مكان جزيئتي الماء.

### البروتينات المعدنية ذات الاهمية الحيوية:

#### خضاب الدم Hemoglobin (Hb):

يعد من أهم الأمثلة عن البروتينات المعدنية، (كرومو بروتين) لأنه يتكون من جزء بروفيريني وجزء بروتيني، وهو البروتين الرئيس لكريات الدم الحمراء لوظيفته في النقل الغازي.

#### عمله:

عندما يرتبط مع الاوكسجين يشكل  
الاوكسي هيموغلوبين (HbO<sub>2</sub>)  
"وهو ضعيف الارتباط به".

ثم ينقله الدم من الرئتين الى النسج  
المختلفة.

ثم يتبادل مع ثاني اوكسيد  
الكربون (CO<sub>2</sub>) من النسج لينقله الى  
الرئتين لطرحه خارج الجسم.

كما يشكل

**جملة دائرية قوية،**

فيقوم بتنظيم pH  
الدم لقدرته على ربط

H<sup>+</sup> ليتشكل HHb

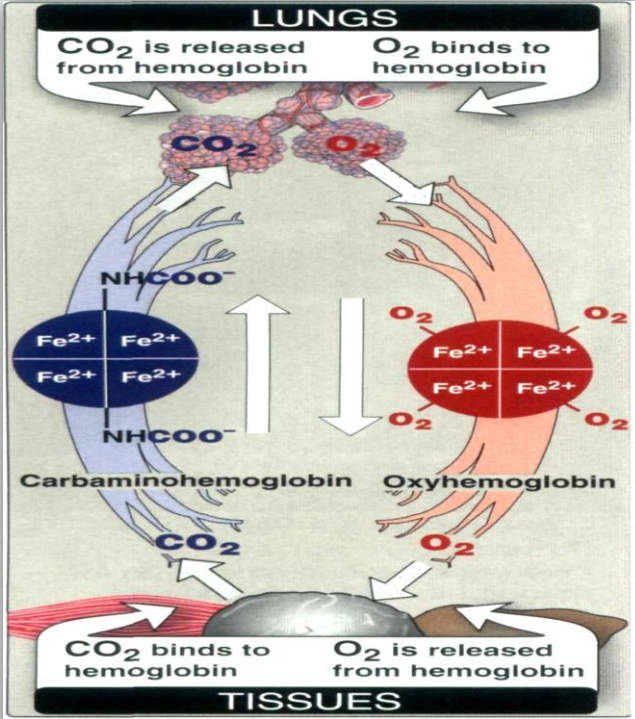
الهيموغلوبين



DNA Clinical

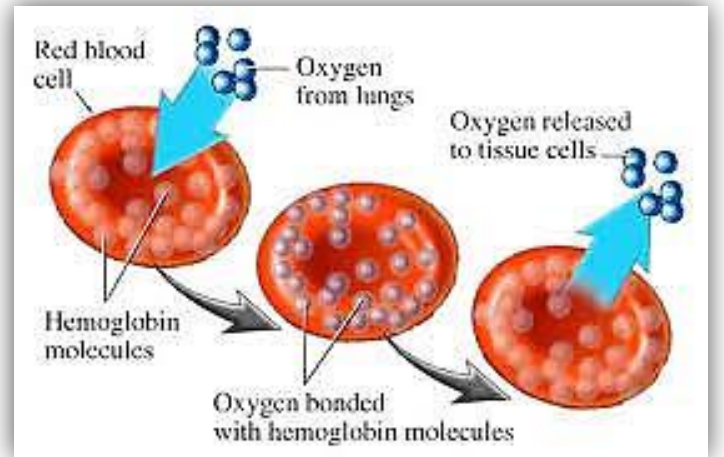
سريريات

يتمتع خضاب الدم Hb بألفة عالية تجاه **أكسجين** CO **أكبر 200 مرة** من ألفته تجاه الاوكسجين ويصعب فك ارتباطه به مما يؤدي إلى حدوث الاختناق والموت في حال استنشاقه.



Transport of oxygen and CO<sub>2</sub> by hemoglobin.

توضح الصور انتقال كل من الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون في الجسم بواسطة خضاب الدم (الهيموغلوبين).



في الرئة:

CO<sub>2</sub> يتحرر من Hb

O<sub>2</sub> يرتبط مع Hb

في النسج:

O<sub>2</sub> يتحرر من HbO<sub>2</sub> إلى الخلايا

CO<sub>2</sub> يرتبط مع Hb



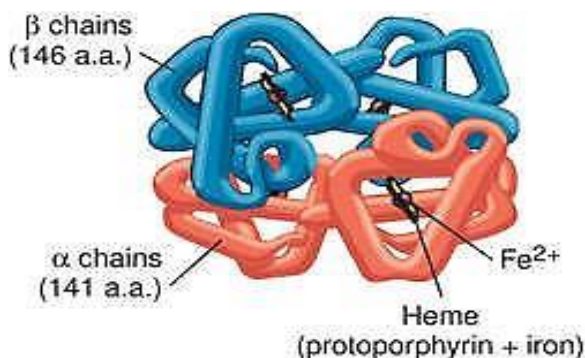
**معلومة من فريق الدنا 3:**

عدد الهيموغلوبينات في الكرية الحمراء

الواحدة 270.000.000 !!!

وكل هيموغلوبين واحد يحمل 4 جزيئات O<sub>2</sub> !

## بنية خضاب الدم:



يتألف خضاب الدم السوي (HbA) من

**4 هيم + الغلوبين**, والغلوبين يتألف من أربع

قسيمات من السلاسل الببتيدية 2 α و 2 β

اي الصيغة العامة:  $HbA = \alpha_2 \beta_2$

حيث: **α: 141 حمض أميني.**

**β: 146 حمض أميني.**

يرتبط بورفيرين (الهيم) مع بروتين (الغلوبين) بروابط مع السلاسل الجانبية لعدد من الحموض الامينية اللاقطبية، فيشكل رابطتين مع أزوت لجزيئين من الهستيدين (الداني والقاصي). تساعد الروابط غير المشتركة على تماسك القسيمات الاربع لتعطي لخضاب الدم بنيته الرابعة المتراسة، والضرورية لانجاز وظيفته الحيوية.

تلتف السلاسل بحيث تتوضع الحموض الامينية الكارهة للماء نحو الداخل والمحبة للماء نحو الخارج وبالتالي يكون الخضاب منحلًا في الماء.

## شرح إضافي للفهم 3:

**ما فهمت؟ طيب..** عنا اربع سلاسل ببتيدية 2 الفا

و2 بيتا، بترتبط كل سلسلة مع جزيئة هيم (يعني في 4 هيم بالهيموغلوبين). **كيف بيرتبطو سوا؟** اهااا..

قلنا انو الحديدي ب الهيم بيرتبط مع الأزوت بمستوي واحد (يلي هو القرص بالصورة) ويرتبط مع جزيئين ماء خارج هالقرص.. هون لما بدنا نشكل الهيموغلوبين بينفك ارتباط الماء مع الهيم ويبجي بدالو رابطة قوية من **أزوت الهستيدين** (يلي هو حمض أميني

لاقطبي تابع للسلسلة البروتينية) وبصير اسمو **الهستيدين الداني** (يرتبط مباشرة مع

**الحديدي**)، أما **الهستيدين القاصي** بيرتبط مع جزيئة H<sub>2</sub>O المرتبط مع الحديدي (ووقت نقل

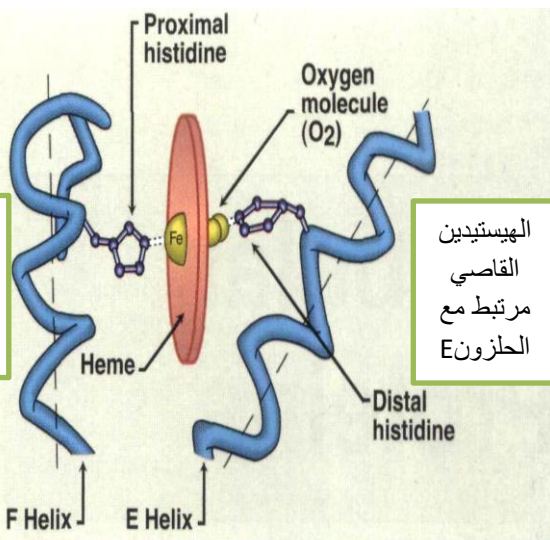
الأوكسيجين بيحي O<sub>2</sub> محل جزيء الماء، هاد مثل بالصورة)، هيك باستطاعة كل (هيم-سلسلة

بروتينية) انو ينقل جزيئة أوكسيجين.. وبالتالي بروتين الهيموغلوبين بيحسن ينقل **4 جزيئات O<sub>2</sub>**.

**تذكر:** مكان ربط O<sub>2</sub> يختلف عن مكان ربط CO<sub>2</sub> (ويلي بصير عند السلاسل الببتيدية).

كل سلسلة بروتينية تتألف من 8 حلزونات مرتبطت مع بعضها البعض.

B



الهستيدين  
الداني  
مرتبط مع  
حلزون F

الهستيدين  
القاصي  
مرتبط مع  
حلزون E



## التركيب الرباعي لخضاب الدم Hb tetramer:

 $\alpha\beta$ dimer 1 $\alpha\beta$ dimer 2

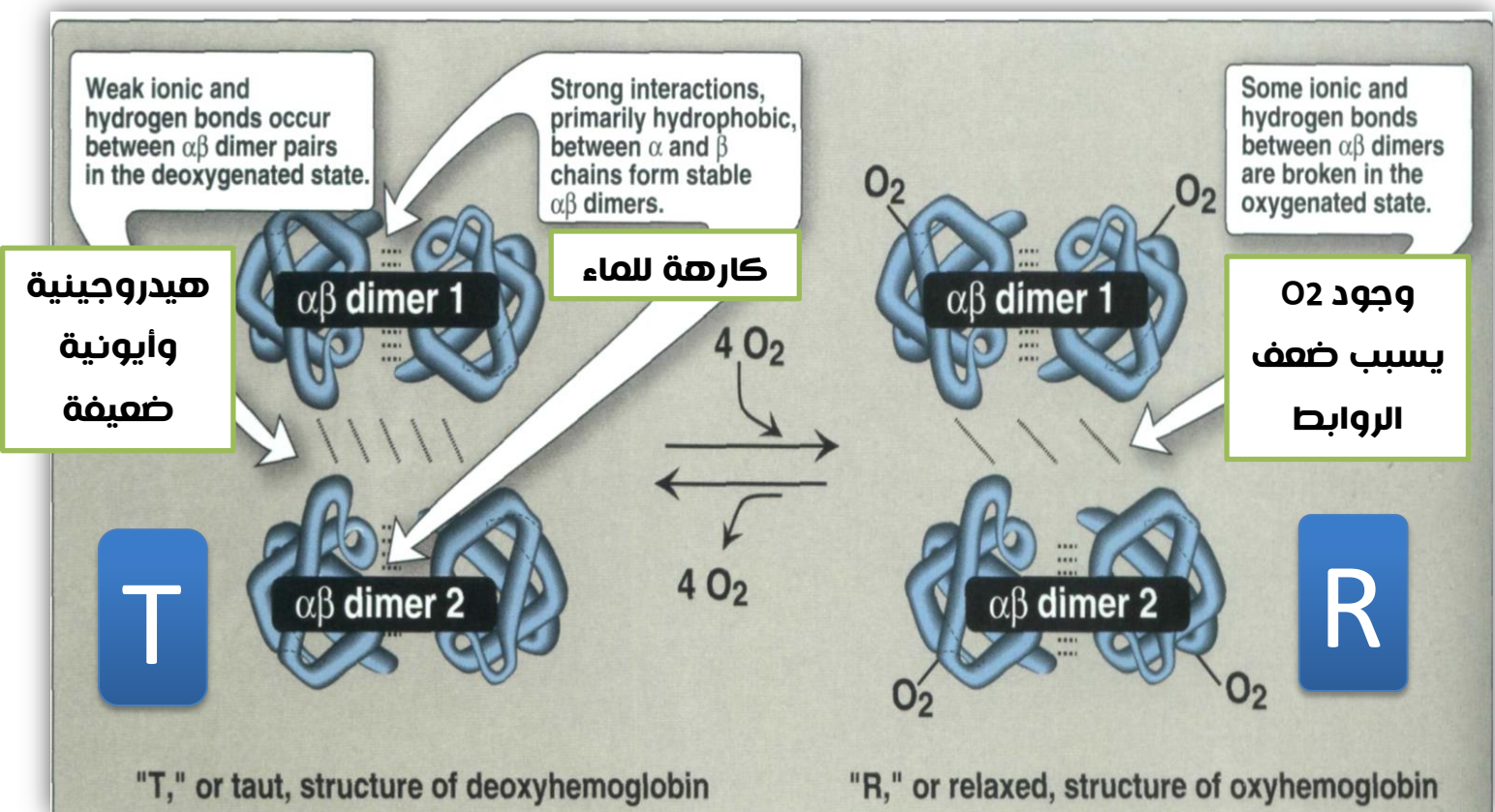
يتألف من جزيئين كل منهما ثنائيين متماثلين Dimer:

ترتبط السلسلتين الببتيديتين  $\alpha$ - $\beta$  في الثنائيات عبر روابط كارهة للماء.

يرتبط الجزيئان ببعضهما dimer-dimer عبر الروابط الهيدروجينية والشاردية الضعيفة.

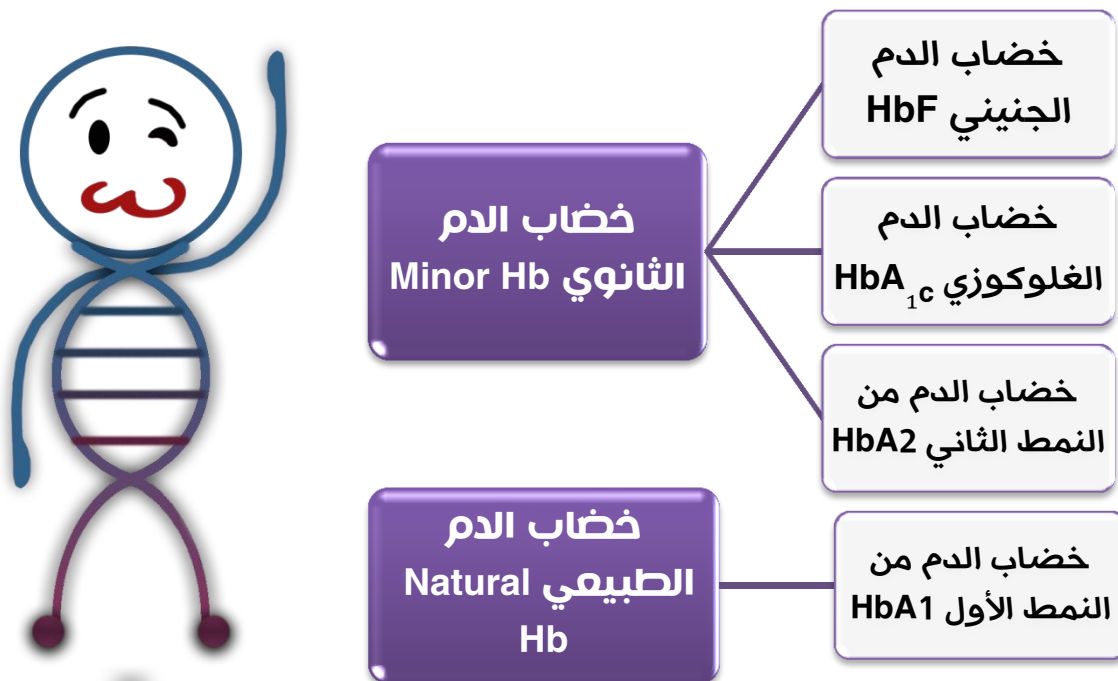
## ينواجه الهيكل بشكلان:

الشكل R	الشكل T
مع اكسجين, مسترخي	بدون اوكسجين, مشدود
اكثر إلفة الى $O_2$	اقل إلفة الى $O_2$
إرتباط الاوكسجين يسبب كسر بعض الروابط الايونية والهيدروجينية بين الدايمرين $\alpha\beta$ dimers	يحتوي على الروابط الايونية والهيدروجينية

نلاحظ الروابط الكارهة للماء داخل ال dimer **قوية**وبين dimers هيدروجينية أيونية **ضعيفة** وتزداد ضعفاً في الشكل R لوجود الأكسجين.

## أنواع خضاب الدم (الهيموغلوبين) الموجودة في جسم الكائن الحي

تقسم إلى خضابات طبيعية وأخرى ثانوية:



تكون السلسلة  $\alpha_2$  متطابقة في جميع أنماط الهيموغلوبين  
يدعى كل من خضاب الدم الجنيني وخضاب الدم الغلوكوزي وخضاب الدم من النمط الثاني  
بخضابات الدم الثانوية لأن **زيادتها** تدل على مشاكل معينة.

جدول يوضح أنواع ونسب خضابات الدم الموجودة في جسم الإنسان البالغ:

الشكل	الرمز	سلسلة التركيب	نسبته من إجمالي خضاب الدم
خضاب الدم من النمط الأول	HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2\beta_2$	90%
خضاب الدم من النمط الثاني	HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2\delta_2$	2-5%
خضاب الدم الجنيني	HbF	$\alpha_2\gamma_2$	أقل من 2%
خضاب الدم الغلوكوزي	HbA <sub>1c</sub>	$\alpha_2\beta_2$ -glucose	3-9%



## خضاب الدم الجنيني HbF:

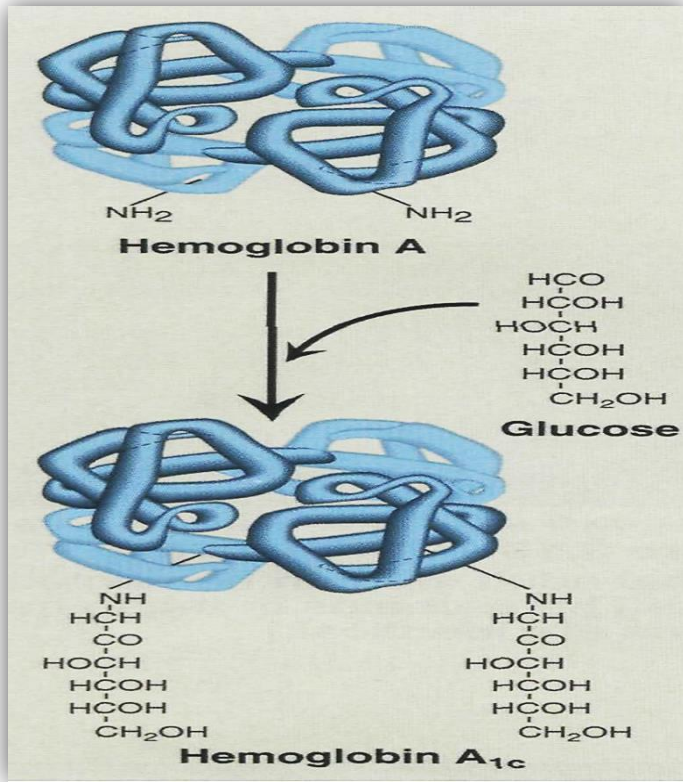
♥ وهو الخضاب **السائد في المرحلة الجنينية فقط** ويختلف عن الخضاب الطبيعي بأنه

يمتلك **سلسلة غاما  $\gamma$  بدلاً من السلسلة بيتا  $\beta$** .

♥ تكون وظيفة السلسلة  $\gamma$  هي تمكين الجنين من أخذ الأكسجين الموجود في دم الأم

وبمجرد خروج الجنين من رحم الأم إلى الحياة الطبيعية من المفترض أن تتحول

السلسلة  $\gamma$  إلى سلسلة  $\beta$  وإلا فإنها ستسبب حالات مرضية عديدة.



## خضاب الدم الغلوكوزي (خزين السكر) HbA<sub>1c</sub>:

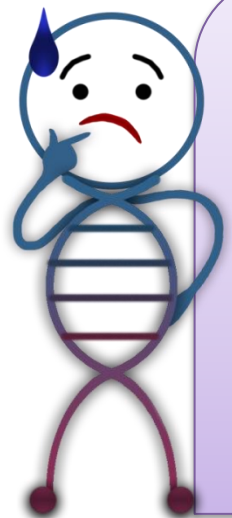
وهو ينتج عن التغيرات التي تطرأ على الكرية الحمراء أثناء تماسها مع السكريات الموجودة بالدم، حيث لوحظ أن خضاب الدم يمتلك قدرة على الارتباط بالغلوكوز الموجود في الدم، وتشكيل خضاب الدم الغلوكوزي، دون الحاجة إلى تواسط أنزيمي.

شكل يوضح تشكل خضاب الدم الغلوكوزي في الدم بدءاً من خضاب الدم الطبيعي دون الحاجة إلى تواسط أنزيمي.

## استطباب:

يستفاد من خضاب الدم الغلوكوزي في الدلالة على إذا ما كان الشخص مصاباً بداء السكري أو مؤهّب للإصابة به.

حيث يُطلب عادةً معايرة خضاب الدم الغلوكوزي لدى المرضى الذين يعانون من تواترات مختلفة للسكر في الدم، فهو يعطي دلالة جيدة لنسبة السكر في الدم لمدة تصل حتى ثلاثة أشهر أو أكثر (كون عمر الكريات الحمراء يصل إلى 120 يوم).



## اعتلالات خضاب الدم : Hemoglobinopathies

إن أي تبدل في البنية الأولية ( $\alpha$  و  $\beta$ ) يؤدي إلى تغيرات في الوظيفة الحيوية لخضاب الدم، مما يؤدي إلى **حالات مرضية وراثية** نميز منها:

### خضاب الدم المتبدل (M):

يتميز بوجود  $Fe^{+3}$  الذي لا يستطيع الارتباط بالأوكسجين، فلا يتشكل الأكسي-هيموغلوبين ( $HbO_2$ ) مما يؤدي إلى:

➤ حالات الزراق في أجنة متخالفة اللواقح

**(heterozygotes)**

➤ الموت اختناقاً لدى الأجنة متماثلة

**(homozygotes)** اللواقح

### له خمسة أنواع:

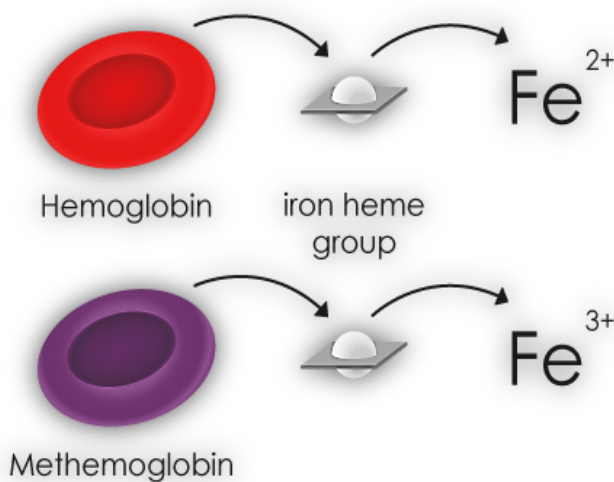
✓ أربعة منها يستبدل الحمض الاميني

التايروزين (Tyr) بالهستيدين (His)

فيعطي (HbOH).

✓ أما النوع الخامس فيتم فيه استبدال الفالين (Val)

بالغلوتاميك (الحمض الغلوتامي) (Glu) في السلسلة  $\beta$ .



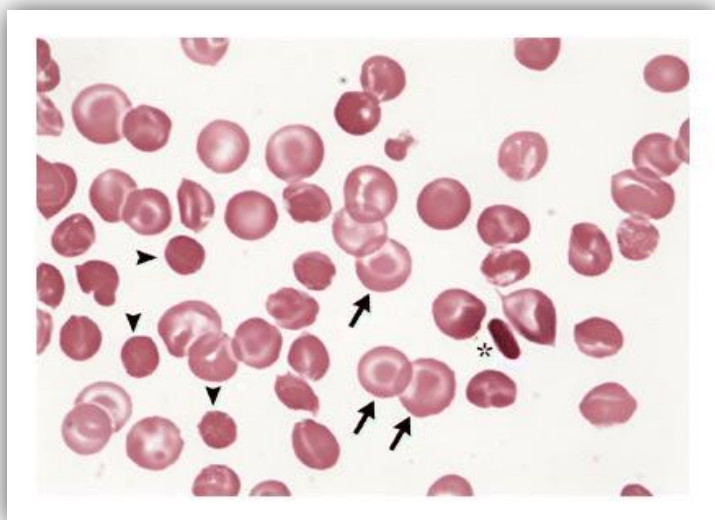
### خضاب الدم (C):

♥ يتم فيه استبدال الحمض الأميني

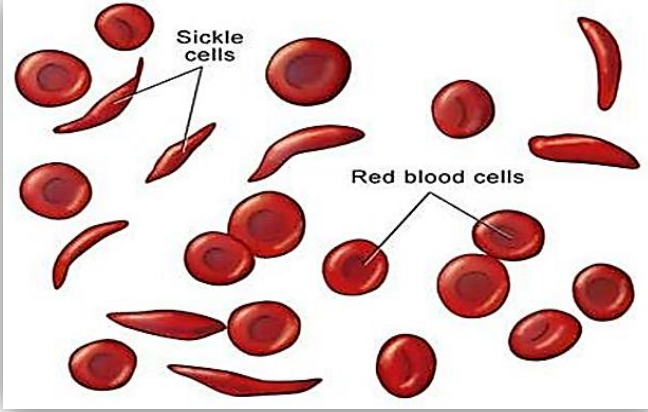
الغلوتاميك (الحمض الغلوتامي) (Glu)

بالليزين (Lys) في الموقع 6 من

السلسلة  $\beta$ .



## خضاب الدم المنجلي (Sickle cell disease) hemoglobin S disease:



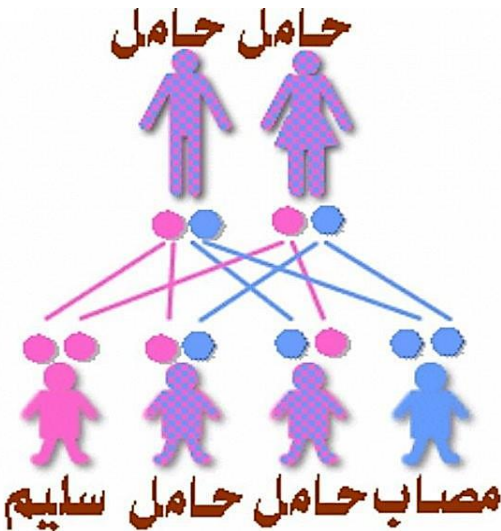
يتم فيه استبدال الحمض الأميني الغلوتاميك (الحمض الغلوتامي) (Glu) بالفالين (Val) في الموقع 6 من السلسلة  $\beta$ , مما يؤدي إلى تشوه الكريات الحمراء لتأخذ شكل المنجل، فتصبح أقل قدرة على الارتباط بالأوكسجين مسببة حالة **فقر دم انحلائي**.

ينتشر بالمناطق الجنوبية من سورية ومناطق شبه الجزيرة العربية

### اكسترا الدكتورة:

**ما هو سبب تشوه الكريات الحمر وتحولها إلى كريات منجلية الشكل عاطلة عن العمل؟؟**

- ☒ الغلوتاميك من الحموض الأمينية ذات **الخاصية الحامضية** فهو قادر على تشكيل العديد من الروابط (أيونية، أميدية... إلخ).
- ☒ بينما الفالين هو من الحموض الأمينية **اللاقطبية المعتدلة** أي يملك خواصاً كارهة للماء، وغير قادر على تشكيل روابط مماثلة للغلوتاميك. يؤدي ذلك إلى تخلخل السلسلة الببتيدية واندفاعها إلى الداخل (كون الفالين كاره للماء)، وتأخذ شكلاً مقعراً، معطياً الكرية الحمراء الشكل المنجلي.



### فقر الدم المنجلي: مرض وراثي يصيب

الإنسان به كن أن يكون م صدره من الأب أو من الأم وفي الحالات الأكثر خطورة به كن أن يكون من طرفيهما (الأب والأم معاً).

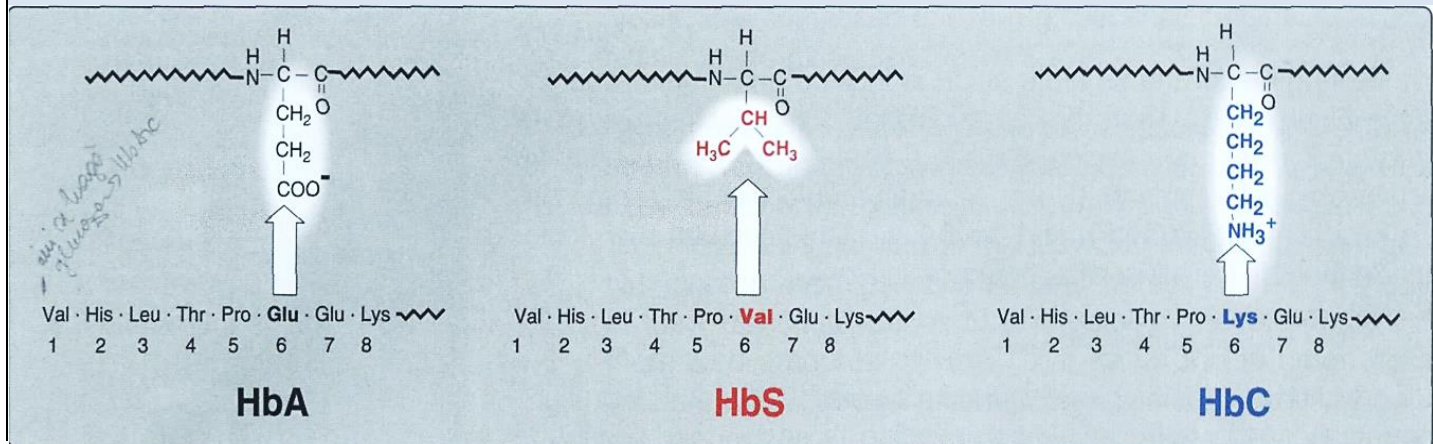
➔ لذلك يعد من الأمراض الوراثية التي

يجب أن تدرس قبل الزواج.



**الشكل يوضح: توضع الحموض الأمينية في السلسلة  $\beta$  لكل من:**

**خضاب الدم C, وخضاب الدم المنجلي S, بالمقارنة مع خضاب الدم الطبيعي (HbA).**



**فقر دم البحر المتوسط :Thalassemia**

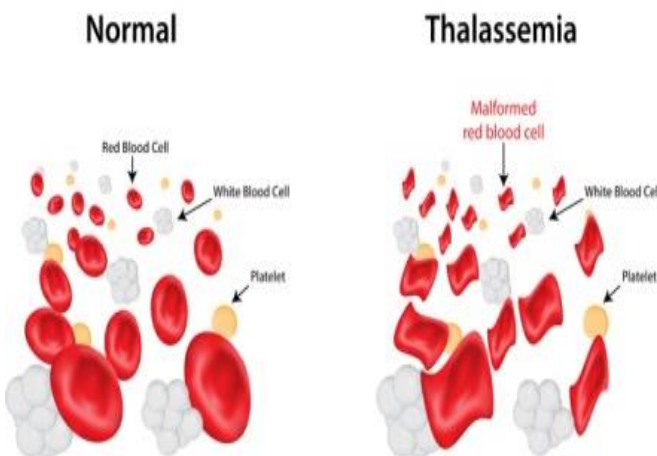
مرض وراثي يحصل فيه عدم تصنيع لأحد سلاسل الغلوبين:

➤ **تلاسيميا  $\alpha$ :** أي تصنيع معيب أو عدم

تصنيع لسلاسل الفا.

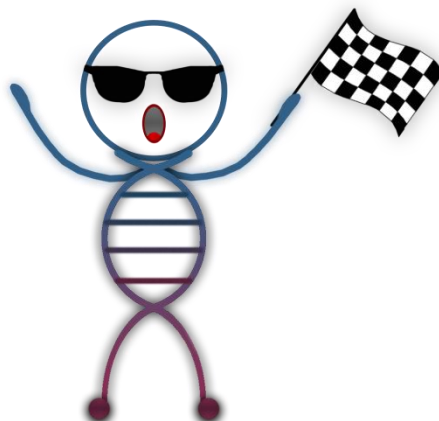
➤ **تلاسيميا  $\beta$ :** أي تصنيع معيب أو عدم

تصنيع لسلاسل بيتا.

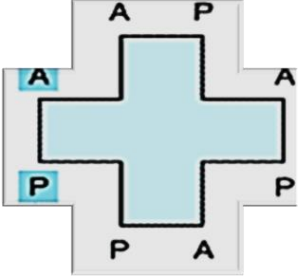


**سببه:** طفرات متعددة تتضمن حذف جين كامل في الـ DNA أو بعض مكوناته

**ينتشر في المناطق الشمالية من سورية.**



## DNA over view: مراحل تشكّل الهيم

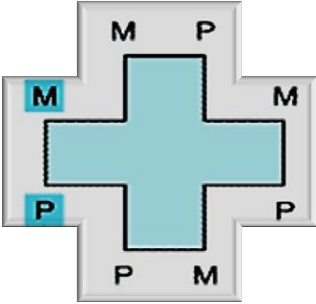


### Uroporphyrin البورفيرين البولي:

A: acetate ( $-\text{CH}_2\text{COOH}$ ): أربعة حامضية:

P: propionate ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ): أربعة بروبيونية:

عملية نزع كربوكسيل COO من السلاسل الحامضية لتشكيل سلاسل ميثيلية:

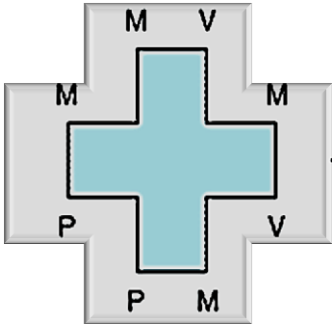


### Coproporphyrin البورفيرين البرازي:

M: methyl ( $-\text{CH}_3$ ): أربعة ميثيلية:

P: propionate ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ): أربعة بروبيونية:

عملية نزع كربوكسيل وأكسدة لسلسلتي بروبيون لتشكيل سلسلتي فالين:



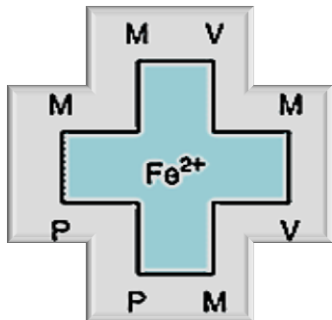
### Protoporphyrin البورفيرين الأولي:

M: methyl ( $-\text{CH}_3$ ): أربعة ميثيلية:

P: propionate ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ): اثنان بروبيونية:

V: vinyl ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ): اثنان فينيلية:

إضافة ذرة حديدي بتوسط أنزيم مخلب الحديدي:



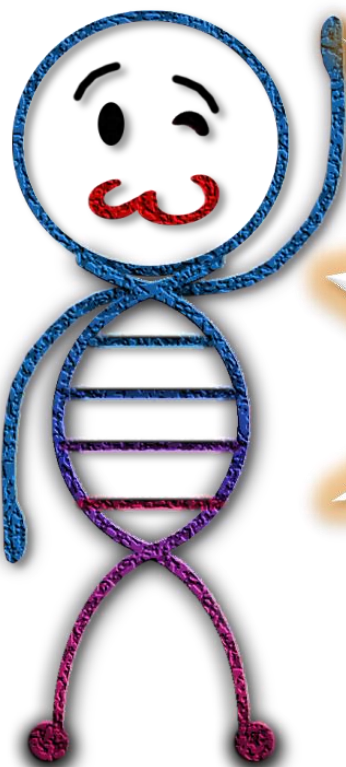
### Ferroporphyrin البورفيرين الحديدي (الهيم):

دخول ذرة الحديدي وتشكيلها للروابط

التساندية والتأزيرية مع ذرات الأزوت.

## جدول للمقارنة بين اعتلالات خضاب الدم:

المرض	التعريف	السبب	الانتشار
خضاب الدم المنبدل [M]	وجود $Fe^{+3}$ الذي لا يستطيع الارتباط بالأوكسجين	<b>أربعة أنواع:</b> استبدال (Tyr) ب(His) <b>نوع واحد:</b> استبدال (Val) ب(Glu) في السلسلة $\beta$	-----
خضاب الدم [C]	-----	استبدال (Glu) ب (Lys) في الموقع 6 من السلسلة $\beta$ .	-----
خضاب الدم المنجلي [s] Sickle cell disease	كريات الدم الحمراء لها شكل منجل	استبدال (Glu) ب (Val) في الموقع 6 من السلسلة $\beta$	المناطق الجنوبية من سورية مناطق شبه الجزيرة العربية
الثلاسيميا Thalassemia	عدم تصنيع لأحد سلاسل الغلوبين	طفرات متعددة تتضمن حذف جين كامل في الـ DNA أو بعض مكوناته	المناطق الشمالية من سورية



VIVA DNA



## جدول بأهم المصطلحات الواردة بالمحاضرة:

انكليزي	عربي
Mineral proteins	البروتينات المعدنية
Etioporphyrins	البورفيرينات الهيجاء
Uroporphyrin	البورفيرين البولي
Coproporphyrin	البورفيرين البرازي
Protoporphyrin	البورفيرين الأولي
Metalloporphyrins	البورفيرينات المعدنية
Heme, ferroporphyrin	الدمه (الهيم, البورفيرين الحديدي)
feerochelataase	مخلب الحديدي
Hematin	الدموين (الهيماتين)
Hemin chloride	الدمين (الهيمين)
Hemochromogenes	الصوابغ الدموية
parahematin	نظير الدموين
Hemoglobin	خضاب الدم
Hb tetrame	التركيب الرباعي لخضاب الدم
Dimer	ثنائيين متماثلين
Minor Hb	خضاب الدم الثانوي
Natural Hb	خضاب الدم الطبيعي
Hemoglobinopathies	اعتلالات خضاب الدم
heterozygotes	أجنة متخالفة اللواقح
homozygotes	أجنة متماثلة اللواقح
hemoglobin S disease Sickle cell disease	خضاب الدم المنجلي
Thalassemia	فقر دم البحر المتوسط

## اختبر معلوماتك

اختر الإجابة المناسبة		
1	ينتج خضاب الدم المتبدل HbOH عن:	
C صحيحة	A. وجود الهيم بنسبة عالية بالدم	
	B. وجود الدمين (الهيمين) بنسبة عالية بالدم	
	C. وجود الدموين (الهيماتين) بنسبة عالية بالدم	
	D. وجود الصوابغ الدموية بنسبة عالية بالدم	
2	الشكل T للهيموغلوبين:	
B خاطئة	A. مشدود	
	B. أكثر إلفة للأوكسجين	
	C. يحتوي على الروابط الأيونية والهدروجينية	
	D. بدون أكسجين	
3	في التركيب الرباعي لخضاب الدم يرتبط dimer-dimer عبر روابط:	
D صحيحة	A. هيدروجينية	
	B. شاردية ضعيفة	
	C. كارهة للماء	
	D. كل من (a) و (b)	
4	يظهر بالشكل:	
D صحيحة	A. البورفين البولي	
	B. البورفين البرازي	
	C. الهيم	
	D. البورفين الأولي	
		
5	في البورفيرينات الهيجاء, السلاسل الجانبية تكون:	
A صحيحة	A. 4 ميتيلية و4 إيتيلية	
	B. 4 ميتيلية و4 حامضية	
	C. 4 بروبيونية و4 إيتيلية	
	D. 4 حامضية و4 بروبيونية	
6	يتصف بميله الواضح لتشكيل معقدات مع الكالسيوم والزنك والنحاس:	
B صحيحة	A. البورفين الأولي	
	B. البورفين البولي	
	C. البورفيرينات الهيجاء	
	D. البورفين البرازي	

7	<b>ينتج البورفرين الأولي عن البرورفرين البرازي بعملية:</b>	
D	A. نزع كربوكسيل	C. نزع H <sub>2</sub>
صحيحة	B. أكسدة	D. كل مما سبق صحيح
8	<b>ينتج الهيم عن البورفرين الأولي بعملية:</b>	
C	A. نزع كربوكسيل	C. إضافة ذرة حديدي Fe <sup>+2</sup>
صحيحة	B. إضافة ذرة حديد Fe <sup>+3</sup>	D. أكسدة
9	<b>يستفاد منه في اختبارات مرضى السكري:</b>	
C	A. HbA <sub>1c</sub>	C. HbA <sub>1c</sub>
صحيحة	B. HbF	D. HbA <sub>2</sub>
10	<b>سلسلة التركيب في خضاب الدم الجيني HbF هي:</b>	
C	$\alpha_2\beta_2$ (a)	$\alpha_2\gamma_2$ (c)
صحيحة	$\alpha_2\delta_2$ (b)	$\alpha_2\beta_2$ -glucose (d)
11	<b>خضاب الدم M سببه:</b>	
A	A. استبدال Val ب Glu على السلسلة $\beta$	
صحيحة	B. استبدال Glu ب Val على السلسلة $\beta$	
	C. استبدال Val ب Glu على السلسلة $\alpha$	
	D. استبدال Glu ب Val على السلسلة $\alpha$	
12	<b>يتميز بكريات دم حمراء ذات شكل منجلي:</b>	
B	A. خضاب الدم C	C. خضاب الدم M
صحيحة	B. خضاب الدم S	D. التلاسيما
13	<b>استبدال Glu ب Lys في الموقع 6 من السلسلة <math>\beta</math> في خضاب الدم يسبب:</b>	
C	A. HbA	C. HbC
صحيحة	B. HbS	D. ليس أي مما سبق
14	<b>يتميز بوجود Fe<sup>+3</sup> الذي لا يستطيع نقل الأوكسجين:</b>	
D	A. خضاب الدم C	C. التلاسيما
صحيحة	B. خضاب الدم S	D. خضاب الدم M

## فيديوهات:

عن نقل الهيموغلوبيين للأوكسيجين:

<https://youtu.be/WDAfDI3HO7k>



عن نقل الهيموغلوبيين للأوكسيجين:

<https://youtu.be/WXOBJEXxNEo>



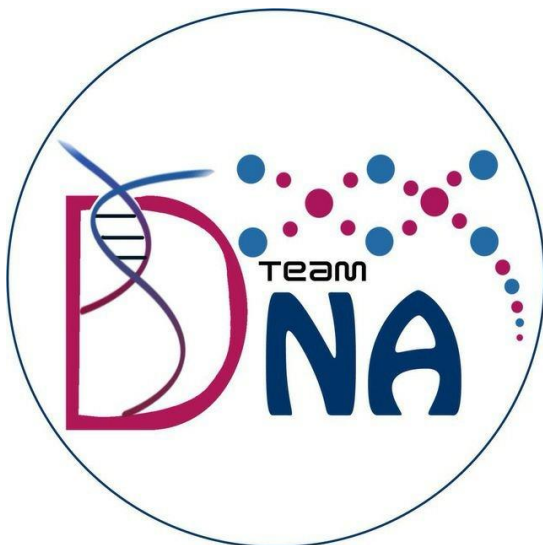
عن بنية البروتينات:

<https://youtu.be/yZ2aY5lxEGE>



عن الشكل المشدود والمرنخي  
للهموغلوبيين:

<https://youtu.be/XxElVpgNUF0>



فريق نظري الكيمياء الطبية:

Kinan Hassan

Waseem Alloush

Abd Alsalam Halawek

Abdullah Farhat



98580403