AL KAWAKIBI

AL-HAYULIYAT 'ALA DAW'

Princeton University Library
32101 074067693

2271
.5083
.405
.344

2271.5083.405.344
al-Kawakibi
al-Hayuliyat 'ala daw'

DATE	ISSUED TO
FEB 14 '62	Bindery

2271.5083.405.344
al-Kawakibi
al-Hayuliyat 'ala daw'

DATE	ISSUED TO
FEB 14 '62	Bindery

DATE ISSUED	DATE DUE	DATE ISSUED	DATE DUE

الدكتور في الصيدلة والكيمياء
محمد صلاح الدين الكواكبي
استاذ الكيمياء في جامعة دمشق
عضو مجمع اللغة العربية بدمشق

الهيولى

على ضوء البحث العلمي الحديث

خلاصة ما أنتجته بحوث الأحيائيين الأفذاذ
حول بنية الذرة الهيولية العجيبة وخصائصها الغريبة

مطبعة جامعة دمشق
١٣٨٠ هـ - ١٩٦١ م

al-Kawākibī, Muḥammad

الدكتور في الصيدلة والكيمياء
محمد صلاح الدين الكواكبي

استاذ الكيمياء في جامعة دمشق
عضو مجمع اللغة العربية بدمشق

al-Hayūlīyāt

الهيوليات

على ضوء البحث العلمي الحديث

خلاصة ما أنتجته بحوث الأحيائيين الأفذاذ
حول بنية الذرة الهيولية العجيبة وخصائصها الغريبة

مطبعة جامعة دمشق
١٣٨٠ هـ - ١٩٦١ م

بسم الله الرحمن الرحيم

المقدمة

الأشواط التي قطعت في حقل كيمياء الهيوليات (بروتيد) في هذه السنوات العشر الأخيرات قد بلغت حداً عظيماً جداً والحق يقال بفضل ما أولاها العلماء الاحيائيون والفزيائيون والنسجيون والكيمياويون من الاهتمام والدراسات والتجارب بالطرق الحديثة الاحيائية والكيميفيزية التي قاموا بها لحل المسائل المطروحة على بساط البحث والدرس عن الهيوليات وصفاتها وخواصها وبنائها الذري استجلاءً للغموض الذي لا يزال يكتنفها .

ولقد القى البحاثة جون أدسال John Edsall الاستاذ في جامعة هارفارد، عدة محاضرات في باريس بدعوة من أساتذة معهد فرنسة والصوربون فيها في خلال الأعوام ١٩٥٥ - ١٩٥٨ أسهب فيها ببيان المعلومات التي جدت على ضوء البحث العلمي الحديث وأنار بها بعض النواحي التي كانت مظلمة عن بناء الحمضيات (آمينوآسيد) و الكثيرات المضميد (بولي به بتيد) والهيوليات عامة تلك الأجسام الضرورية للحياة ، غيّرت ما كان يعلم عنها قبلاً بالظن والتخمين . وهي معلومات حديثة جداً وطريفة حقاً حول أهم ما كشف عن هذه المكوّنات حتى الآن .

وخلاصة مطالعاتي عن هذه الطرائف العلمية جعلتها موضوع مقال نشر في مجلة (رسالة العلوم) الراقية (١٩٥٩ - ١٩٦٠) ولما كانت المراجع عديدة،

2271
.5083
.A05
344

والمعلومات ضافية متشعبة كنت طويت أكبر جزء مما هو من الفيزياء الصرفة أو الكيميفيزياء المحضة الا ما رأيت في التلميح اليه فائدة ، وشرحت ما هو في نطاق الكيمياء الحيوية لعلاقته بجوهر الموضوع .

وأمام رغبة زملائي الأفاضل والحاح طلابي الأعزاء الشغفين بالاستزادة العلمية ، في طبع فصول الهيوليات - كملحق لكتابي الكيمياء الحيوية - بأكثر تفصيلاً مما نشر في (رسالة العلوم) لم أجد بداً من اجابتهم الى ما يحقق رغبتهم وان كان لي في ذلك عناء إعادة النظر فيها وتنقيحها واضافة ما جد في هذا الحقل من المعلومات ، على ما يشغلني من دروس وأعمال وافرة .

فها هي كما رغبوا كراسة تضم شتات البحوث والدراسات المتبعثرة في المجلات والنشرات والمراجع العلمية العديدة . فان حققت لهم ما ارادوه من الاطلاع على ما وصلت اليه معلوماتنا عن هذه المكونات الرئيسة للبدن الحي التي لبثت ردحاً من الزمن مجهولة الكنه ، اقول إن حققت لهم ذلك فهو حسبي اجراً والله ولي التوفيق .

دمشق ١٩٦١

الكواكي

الفصل الأول

لمحة موجزة عن الهيوليات

الأحيائيون يعرّفون الهيوليات بأنها المواد الأوّل[1] للكائن الحي وانها من المكونات الرئيسة لجميع الخلايا ومن اكثر اجزائها شأناً . فمن التحليل العضوي العنصري تبين انها تتألف من عناصر الفحم والهدرجين والاكسجين والآزوت والكبريت . ومنها ما يحتوي زيادة على ذلك على قليل من الفصفور، او الزرنيخ ، او اليود، او الحديد . وبالتحليل المنتظم كالحلمهة مثلا (هيدروليز) ثبت انها مؤلفة من تسلسل ما دعي بالحمضينات (آمينو – آسيد) ، بعدد قد يبلغ في بعض الهيوليات المئات وفي بعضها الآخر قد يبلغ بضعة آلاف . لذلك فالذرة الهيولية ذرة عرطلة اي ضخمة جداً كما يتضح ذلك في الجدول التالي :

جدول الاوزان الذرية لبعض الهيوليات (عن المعلمة الفنية الانكليزية[2])

الهيوليات	الوزن الذري	الهيوليات	الوزن الذري
أنسولين	١٢ الف	ب٢- كريين مصل الانسان	١٥٠ الف
ريبونوكله آز	١٢٫٧ »	ج- كريين »	١٥٣ »
ACTH	٢٠ »	كتالاز	٢٥٠ »
غلبادين الحنطة	٢٨ »	أدهستين القنبز	٣١٠ »
زهتين الذرة	٤٠ »	بولاز	٤٨٠ »
آ-لاكتوغلوبين لبن البقر	٤١٫٥ »	حمة الحمى الصفراء	٢٫٥ مليون
اوفالبومين الدجاج	٤٤ »	بزروق الاخطبوط	٢٫٨ »
يحمور الخيل	٦٨ »	حمة الطماطم البري	١٠٫٦ »
آ حين مصل الانسان	٦٩ »	حمة فسيفساء التبغ	٤٠٫٧ »

(١) أول من أطلق عليها كلمة proteine هو الكيمياوي السويدي برزليوس (١٨٣٨) من اليونانية Proteios ومعناها الأول ، ذكرها في رسالة أرسل بها الى الكيمياوي الالماني مولدر Mulder ثم شاع بعد ذلك استعمال هذه الكلمة في المجلة الكيمياوية الالمانية ١٨٣٨ .

(٢) Encyclopedia of Chemical Technology, v. 11, p.242

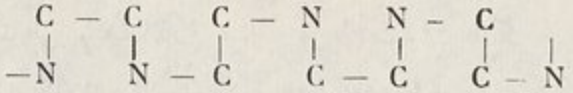
واما من حيث الوظيفة الكيمياوية فقد علم ان في كل ذرة حمضين ، مجموعتين وظيفيتين : حمضية وهي الفحمائيل (= كربوكسيل $-COOH$) ومجموعة آزوتية وهي الآمين ($-NH_2$) على الشكل المدرسي العام $R.CH(NH_2)COOH$. فبتضام ذرتي حمضين بالبلمهة (= طرح الماء) بين مائيل (OH) الفحمائيل من احداهما وهدرجين الآمين من الثانيـة ينتج ما سمي مضاعف الهضميد (دي به بتيد) :

$$H_2N-CH(R)-CO-NH-CH(R')-COOH$$

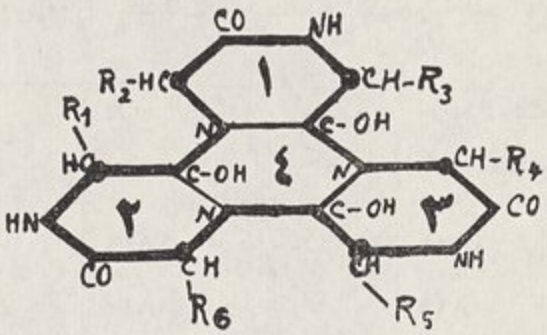
وعلى هذا الشكل من الارتباط ($-CO-NH-$) اطلق الأحيائيون اسم الرباط الهضميدي(*) وعلى النمط نفسه يتضام مضاعف الهضميد وحمضين ثالث ، وهـذا برابع ، وخامس وهكذا دواليك مما تتكوّن عنه ذرة كثيرة الهضميد (بولي به بتيد) كما تأيد ذلك عملياً بالاصطناع الكيمياوي . فالذرة الهيولية اذن هي : ذرة مؤلفة من كثير الهضميد الذي هو نفسه مؤلف من ذرات الحمضين بعضها متصل ببعض بالرباط الهضميدي . هذه الهضميدات تتسلسل إما على خط مستقيم كالألياف وتسمى خيطية ، واما على شكل متكتل جماعات ، قد تحصل عنها دوائر او حلقات او اقراط (boucles) . وهـذه قد تجتمع ثلاثَ ثلاثَ فتتكون عنها حلقة رابعة فيحصل ما سمي ثُلَيلة (glomérule) ، وباجتماع عدد وافر من الثليلات بعضهن الى بعض تتكون حثيرة (granule) كقفص كروي :

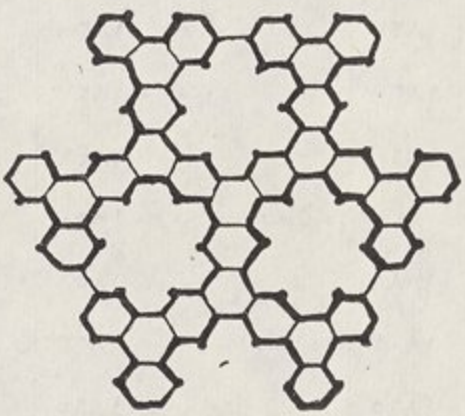
سلاسل خيطية (والاصح عموجة zigzag)

(*) liaison peptidique



سلاسل نصف دائرية





تسلسل الحمضينات على شكل أقراط وأكليلات

واللبنات التي تؤلف الذرة الهيولية هي الحمضينات نذكر منها على سبيل المثال الغليكوكول او الغليسين، الآلانين ، الوالين ، اللوسين ومماكبه (ايزو) ، حمض الغلوتامي ، حمض الاسبارتي ، السيستين ، السيسته ئين ، السه رين ، الفنيل آلانين ، التيروزين ، الهيستيدين ، التريبتوفان ، اله تيونين ، التيروكسين ، الآرجينين ، الليزين ، والجدول التالي يبين تاريخ كشف كل منهن واسم المكتشف [من معلمة التطبيقات الكيمياوية الانكليزية المجلد ١١ ص ٢٣٧] :

الحمضين	تاريخ الكشف	اسم المكتشف	تاريخ الكشف في محصول الحلمهة	اسم المكتشف
آسباراجين	١٨٠٦	فوكلهن-روبيكه	١٩٣١	داموداران
سيستين	١٨١٠	وولاستون	١٨٩٩	مورنهر
لوسين	١٨١٩	بروست	١٨٢٠	براكونو
غليسين	١٨٢٠	براكونو	١٨٢٠	براكونو
حمض الآسبارتي	١٨٢٧	بليسون	١٨٢٠	ريتهاوزن
تيروزين	١٨٤٦	ليبيغ	١٨٦٨	بوب
آلانين	١٨٥٠	ستريكهر (اصطناع)	١٨٤٩	وايل
والين	١٨٥٦	-	١٨٨٨	فيشهر
دي‌برومو تيروزين	١٨٦٣	- (اصطناع)	١٩٠١	مورنهر
سهرين	١٨٦٥	كرامهر	١٨٦٥	كرامهر
حمض الغلوتامي	١٨٦٦	ريتهاوزن	١٨٦٦	ريتهاوزن
فنيل آلانين	١٨٧٩	شولتس-باربيهري	١٨٨١	شولتس-باربيهري
غلوتامين	١٨٨٣	شولتس-بوشارد	١٩٣٢	داموداران-شيبنال

سيستەئين	١٨٨٤	بومان	١٩٣٥	ميرسكي-آنسون
آرجينين	١٨٨٦	شولتس	١٨٩٥	هەدەن
ليزين	١٨٨٩	درەشەل	١٨٨٩	درەشەل
هيستيدين	١٨٩٦	كوسەل، هەدەن	١٨٩٦	كوسەل، هەدەن
دي‌بودوتيروزين	١٨٩٦	درەشەل	١٨٩٦	درەشەل
برولين	١٩٠٠	ويلستاتر (اصطناع)	١٩٠١	فيشەر
تريپتوفان	١٩٠١	هوبكنس-كول	١٩٠١	هوبكنس-كول
برولين مائيلي	١٩٠٢	فيشەر	١٩٠٢	فيشەر
لوسين ماكب	١٩٠٣	أرليخ	١٩٠٣	أرليخ
أ-ه ديامينوبيمەلي	١٩٠٨	صورنزن (اصطناع)	١٩٥٠	وورق
تيروكسين	١٩١٥	كندال	١٩١٥	كندال
مەتيونين	١٩٢٢	موللەر	١٩٢٢	موللەر
ترئوەنين	١٩٣٦	مەيەر-روز	١٩٣٦	مەيەر-روز
ليزين مائيلي	١٩٣٦	وان‌سلايق ومعاونوه	١٩٣٨	وان‌سلايق ومعاونوه

والجدول التالي يبين ما تحتوي عليه بعض الهيوليات من الحمضيات ذات الشأن أحيائياً :

الحمضين	جبنين (لبن البقر)	آحين اللبن	آحين البيض	هلامين	زهنين (الحنطة)
آرجينين	٣٫٦	٤٫٠	٦٫٠	٧٫٧	١٫٨
هيستيدين	٢٫٨	١٫٨	٢٫٣	٠٫٧	١٫٢
ليزين وليزين مائيلي	٧٫٢	٦٫٣	٣٫٨	٤٫٦	—
حمض الغلوتامي	١٩٫٢	١٢٫٩	١٣٫٣	٥٫٢	٣١٫١
حمض الآسبارتي	٥٫٨	٩٫٣	٦٫٢	٣٫٠	١٫٨
غليكوكول	٠٫٣	٠٫٤	—	١٩٫٨	—
آلانين	٢٫٥	٢٫٤	٢٫٢	٧٫٤	٩٫٨
والين	٥٫١	٣٫٣	٢٫٥	٢٫٨	١٫٩
لوسين ومماكبه	١٣٫٦	١٤٫٠	١٠٫٧	٤٫٦	٢٥٫٠
برولين	٨٫٩	٣٫٨	٣٫٦	١٢٫٣	٩٫٠
برولين مائيلي	١٫٩	—	—	١٢٫٦	—
تيروزين	٥٫٦	٣٫٦	٤٫٠	—	٥٫٩
فنيل آلانين	٥٫٧	١٫٣	٥٫١	٣٫٥	٧٫٦
تريبتوفان	٢٫٥	١٫٩	١٫٣	—	٠٫٢
سه رين	٤٫٨	١٫٨	—	٢٫٦	١
تره ئونين	٣٫٨	?	—	١٫٩	—
سيسته ئين وسيستين	٠٫٤	٣٫٣	٠٫٩	—	٠٫٨
مه تيونين	٣٫٠	٢٫٣	—	—	—

هـذا والحمضينات اللادورية تمتاز من غيرها من المواد العضوية الاخرى بشواردها المضاعفة القطب (dipolaire) وصيغتها العامة :

$$\left[{}^{(*)}_{+}H_3N \,.\, CH \,.\, R \,.\, COO^{-} \right]$$

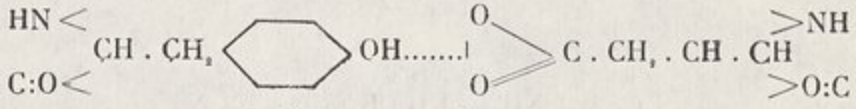
وبدرجات انصهارها العالية جداً ، وبكثرة ذوبانها في الماء ، وقلة ذوبانها في المذيبات العضوية ، وبالثابتة العزيلية (دي الكتريك) العالية جداً لمحاليلها هـذه . كما ان طيفها الاهتزازي (طيف رامان وما فوق الأحمر) وبعض الخواص الاخرى كالحجم النوعي ، والسعة الحرارية ، وضغوطية محاليلها المائية كل هذا يكسبها صفات محدّدة ناجمة مباشرة من بنائها الشاردي المضاعف القطب .

إذا عد أن كثيرات الهضميد البسيطة مؤلفة من سلسلة واحـدة من بقايا الحمضينات تشاهـد فيها الخواص الوصفية التي تطبعها بطابعها الخاص . على ان الهضميدات تبدي — زيادةً على ذلك — خواص بنيوية تتوقف على وجود رُبُط شتى هضميدية وفصفورية ، وهدرجينية ، ومضاعف الكبريت :

(سلسلة هضميدية ١) (سلسلة هضميدية ٢)

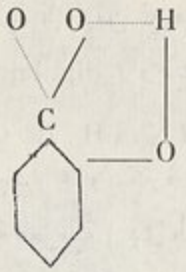
رباط فصفور O — P — O

[بقايا سيرينية]



رباط هدرجين [تيروزين .. غلوتامات]

(*) وهذا مايعبر عنه الأحيائيون بأن الذرة خنثى (آمفوليت) لاحتوائها في آن واحد على مجموعة كهرجابية وأخرى كهرسلبية فهي في سكون مطلق . والدرجة من pH التي لاتعمل فيها الحمضينات عمل الحموض ولا عمل القلوي تدعى نقطة التائل الكهرباوي (ايزو-الكتريك).

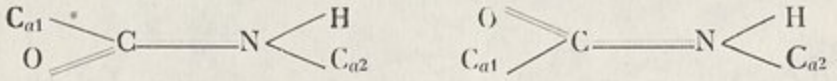


رباط هدرجين [صفصافي]

$$-HN.CH_2-S-S-CH_2.CH.CO-$$

رباط مضاعف الكبريت

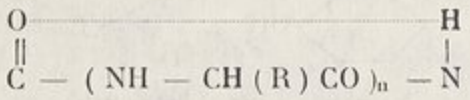
تلك الخواص التي تنشأ عن أبعاد هـذه المجموعة ولا سيما المتانة التي بها تتمكن جواهر هـذه المجموعة من الاحتفاظ بشكلها الفراغي المقرون (cis) أو المفروق (trans) :



وضع مقرون

وضع مفروق

والطبيعة القطبية الشديدة للرُبُط (C:O) و (N — H) تجعل فيها قابلية لتكوين رُبُط هدرجينية وبهذا تتمكن الحمضينات من الانثناء (أو الالتفاف) حول نفسها التفافاً حلزونياً بالوضع الألفي (α) :



وأن تتصالب فيما بينها برُبط هـدرجينية مع المجموعات (C = O) و (NH) من السلاسل الحمضيدية المتحاورة المتوازية في الشكل الفراغي البائي (β) .

وعلى هذا من الممكن لمثل هذه الجملة أن تأخذ – بحسب الظروف – أحد الأشكال الممكنة : من حلزون واحد إلى بنية خيطية بائية ، الى التفاف حلزوني منتظم . والشروط الواجب توفرها في السلسلة الهضميدية لتكون الذرة مستقرة على شكلها الطبيعي هي(*) :

١ً) المسافات بين الجواهر وزوايا الارتباط في الهضميدات البسيطة يجب أن توجد هي هي – أو مع اختلاف يسير جداً – على طول السلسلة الهضميدية .

٢ً) كل مجموعة (C = O) يجب أن تكون منضمة – برباط هدرجين – الى (N — H) ، وكل (N — H) الى (C = O) .

٣ً) انزاوية (N — H . . . . . O) في مثل هذا الرباط (رباط هدرجين) يجب أن تكون ١٨٠° تقريباً (بخطأ ٣٠° على التقريب) . والمسافة بين (N) و (O) يجب أن تكون ٢٫٧٩ ∓ ٠٫١٢ آنغستروم ليكون الارتباط وثيقاً .

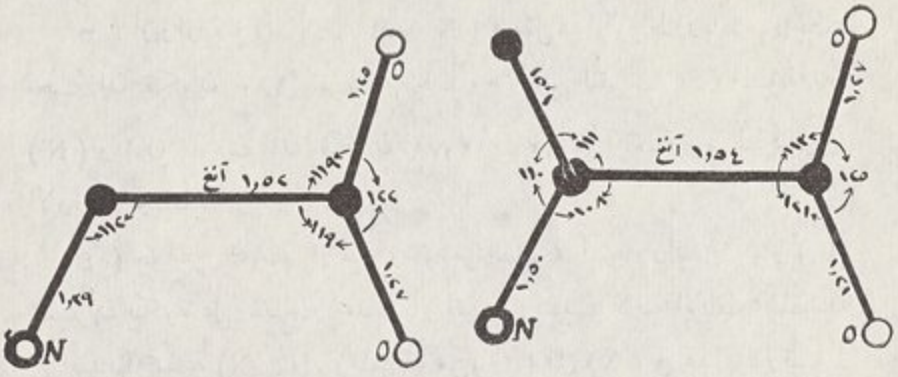
٤ً) جواهر مجموعة الآميد وجواهر الفحم ، المتجاوران (C_1) و (C_2) يجب أن يكونا على سطح واحد (أو تقريباً) بسبب خاصة الرباط ، المضاعفة التي تبديها مجموعة (C—N) . والمسافة من (C) الى (N) في هذا الارتباط هي ١٫٣٢ آنغ تقريباً مع انها ١٫٤٧ آنغ في رباط بسيط طبيعي (C—N) كما في $N—C_{\alpha 2}$.

٥ً) اوضاع البقايا الحمضينية ، المتواليات يجب أن تكون متساوية بحيث اذا جرى انتقال ودوران ، انتقلت البقية (n) الى وضع بقية (n+1) وبتكرار ذلك : الى وضع بقية (n+2) وهكذا دواليك . وبهذه الفرضية تصبح السلاسل الجانبية R_1 و R_2 . . . الخ المرتكزات على جواهر الفحم قابلة للاهمال أو تعد كلها متساويات .

(★) وضع هذه الشروط سنة ١٩٥١ باولينغ Pauling – قورمي Corey برانسون Branson بنتيجة دراساتهم وتجاربهم العديدة .

٦) بعض اتجاهات جواهر الفحم حول ربُط القيمة ، المرتبطة بفحم ما بالوضع الألفي (α) ، تكون متصفة بخواص استثنائية (= ممتازة) لأنها لاتسمح بدوران محدود حول ربط بسيطة .

على ان الاستاذ أدسال يقول بأنه لايتحتم وجود الشرط الثاني اذا كانت السلسلة المضميدية مغمورة في بيئة عظيمة الاستعداد لتكوين ربط هدرجينية كما في محلول مركز من البولة (urée) مثلاً فان المجموعات (—C=O....H—N—) المضميدية قد تكوّن رُبطاً مع ذرات المذيب اكثر مما تكونه فيما بينها .



غليكوكول　　آلانين

(المسافات بين الجواهر : مقدرة بالآنغستروم ، وزوايا القيم : مقدرة بالدرجات)
(عن لو B.W.Low*)

واكثر من هذا ، ان بقايا البرولين والبرولين المائيلي لاتحتوي على مجموعة (NH) . فجواهر الآزوت فيها لاتستطيع ان تقوم بدور الواهب في جسر هدرجين . وعلى هذا (بحسب الشرط الخامس) حينما تكون السلاسل الجانبية

(*) «The Proteins» de Neurath H. et Bailey K. vol. 1, Part A. Academic. Press. ed. New-York (1953).

مختلفة تمام الاختلاف في بقايا متعاقبات فان هذه البقايا قد لاتشمل اوضاعاً متعادلة القيم (*) .

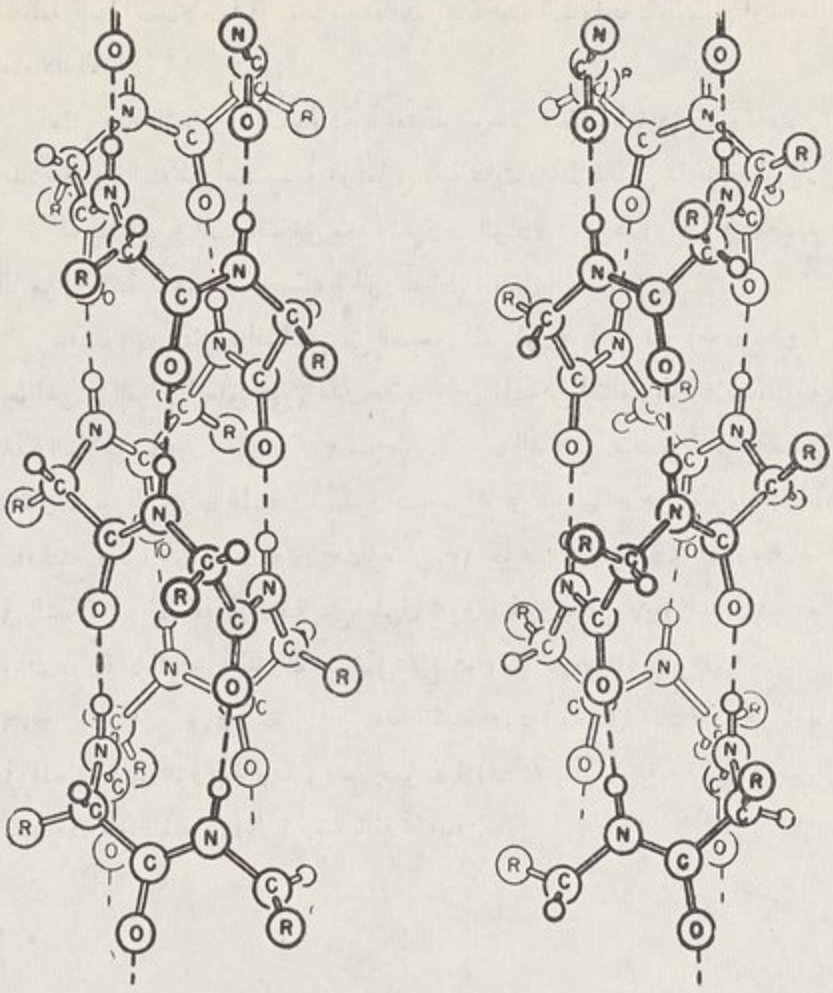
مثل هذه الشروط المسرودة آنفاً قد توجد متحققة اما في بنية جسور هدرجين بين السلاسل المضميدية ، واما في بنية ذات رباط سلسلي داخلي فقط (**).

ان نمط البنية الذي تتحقق معه الشروط الوارد ذكرها آنفاً ـ في أجسام الزمرة الثانية ـ هو شكل شبه الحلزون (hélicoïde) .

سلسلة (α) تمثل بالتسلسل على الصيغة المذكورة آنفاً مع (٣ n + ٤) جواهر في القرط المغلق على الهدرجين . ومن الممكن انشاء (موديلات) بنائية لهذه السلاسل ، من أجل n = ٢ – ٣ – ٤ – ٥ الخ بحيث تنطبق انطباقاً حسن التقارب على الشروط الستة المذكورات . اهم هذه النماذج هو الحلزونية ـ آ لباولينغ وقوري حيث n = ٣ مما يعطي ١٣ جوهراً في القرط ذي الهدرجين كما في الشكل . المسافة في البقية على طول محور الحلزون هي ١٫٤٧ – ١,٥ آنغ وان دورة كاملة من الحلزون تشتمل على ٣٫٦ – ٣٫٧ بقايا مما يوافق تقريباً ٣٫٦ × ١,٥ = ٥,٤ آنغ . على هذا يتقدم ٥,٤ آنغ كلما أتمت دورة كاملة في منحى موازٍ لمحور الحلزون . ان المجموعة (C=O) لكل بقية تسهم في جسر هدرجين مع البقية (NH) لبقية ثالثة تحتانية .

(*) position équivalentes.

(**) intracaténaire



رسم الحلزونية الالفية (α) الميسرة واليمنة. ان المجموعات R و H على جواهر الفحم بوضع – آ مرسومة حسب اوضاعها الحقيقية الموافقة لاوضاعها المعروفة في (يس – حمضمينات) في داخل الهيوليات .

(رسم باولينغ وقوري ١٩٥٣ عن أندسال)

هذا ولا يمكن أن يجعل حدٌ فاصل بين المضميدات وبين الهيوليات . ومع ذلك ان بنية الهيوليات النموذجية تستدعي مسائل أكثر تعقيداً مما للهضميدات .

الخواص الوصفية التي تتصف بها الحمضينات ، تتصف بها الهيوليات أيضاً وهي : في نقاط تماثلها الكهرباوي[1] — كالحمضينات — شوارد مضاعفة القطب . تحاكي الحمضينات بذوبانها في الماء ، وقلة ذوبانها نسبة في أكثر المذيبات العضوية ، وبخواص أخرى شتى .

وفي الحقيقة ما الهيوليات إلا كثيرات الهضميد ولكن ذرة هيولية واحدة مؤلفة من عدة سلاسل كثيرة الهضميد متضامات بعضهن إلى بعض برُبط إما قوية (مضاعف الكبريت — S — S — مثلاً كما في السيستين) وإما ضعيفة نسبةً (رباط هدرجين) . مثال على الأول : الأنسولين . مثال على الثاني : بحمور الحيل[2] الذي يحتوي على ستة رُبُط هضميدية ولكن ليس فيه مضاعف الكبريت كما تأيد من تجارب أنغرام (١٩٥٥) .

أما الشكل الفراغي للسلاسل الهضميدية والذرات الهيولية فمن الممكن أن يلاحظ على ثلاث درجات على الأقل :

آ) الدرجة الأولى : انها مرتبة على النحو المدرسي المألوف كما يتصوره الكيمياوي العضوي . وبها يجب أن يعين عدد السلاسل الهضميدية في الذرة ، وتسلسل بقايا الحمضينات في كل سلسلة ، وطبيعة ووضع الارتباطات التي تصل هذه السلاسل بعضها ببعض .

ب) الدرجة الثانية : الانتظام الفراغي للسلاسل الهضميدية الذاتية أو قطاعاتها[3] . وهذه يمكن أن تأخذ اشكال اقراط شبه حلزونية وان تكون متطاولة قليلاً او كثيراً ، او تكون على ترتيب نوعي موضعي خاضع لهندسة

---

(1) isoélectrique (2) hémoglobine (3) segments

الذرة وللقوى بين الذرات او للتفاعلات الداخلية بين الذرات الهيولية والذرات المحيطة بها . فاذا تبدلت مجاورة الأولى تبدل ترتيبها ايضاً وفق ذلك . ففي محلول مركز من البولة او في بيئة حامضة او قلوية حيث تكتسب فيها السلاسل الجانبية شحنة واضحة فتتدافع ، فان الذرة شبه الحلزونية تنتقض se dérouler قسماً متحولة إلى حلزونية[1] رخوة .

ج) الدرجة الثالثة وهي متصلة مباشرة بالدرجة الثانية : فيها تلاحظ طيات والتفافات السلاسل الهضيدية وأنماط انتظام هذه السلاسل فيما بينها . وليس من المستطاع تصوير هذا النمط على الدقة الكافية بشكل بسيط عام حتى لهيولين غير ممسوخ (non dénaturé) .

اما الحمضينات في السلسلة الجانبية فيظن ان تكون متصفة بحركية mobilité وكذا القطاعات المهمة للذرة الهيولية فيمكن ان تبدّل الاتجاه حول نقطة ارتباطها بالنسبة إلى بقية الذرة . مثل هذه الصورة تتفق مع درجة ممتازة من ترتيب داخلي . وهذه قد تحتوي على عدد هائل من الارتباطات المتصالبة بين السلاسل الهضيدية المرتبطات بجسور هدرجين ، ومثلا بين مجموعة مائيلية أو بقية تيروزيلية وفحمائيل متشرد من بقية حمض آسبارتي أو حمض غلوتامي . والتجاذبات بين السلاسل الجانبية اللاقطبية قد تساهم بقسط وافر في صيانة التماسك الذري . ولا ريب في ان هذه العوامل مختلفة جداً من هيولين لآخر وعلى هذا فالهيوليات ليست متماثلات مطلقاً من حيث الانتظام الذري .

★ ★ ★

(1) spirale lâche

الفصل الثاني

نظرة الى بنية الهيوليات

كيف بنيت هذه الذرات العديدة ذات الوزن الذري الكبير والمختلف من مادة هيولية لأخرى ؟

حاول حل هذه المسألة العلماء الأحيائيون فاهتدوا إلى طريقتين من الطرق مكنتهم من حل جزء صغير فقط من هذه المسألة ولا يزال هنالك ما هو محتاج إلى الاستجلاء . هاتان الطريقتان هما : ١) صور الانكسار المضاعف للأشعة السينية ؛ ٢) والتحليلات الكيمياوية التي أجريت على الهيوليات بأساليب وانماط شتى .

فأما أساس الطريقة الأولى فهو انه اذا اجتازت حزمة من الأشعة السينية جسماً جواهره أو ذراته على غير انتظام ، عانت هذه الحزمة انتثاراً (تبعثراً) متوزعة على جميع المناحي تقريباً ، والحزمة النافذة (الخارجة) من الجسم تؤثر في اللوح الفطوغرافي فتجعل عليه صورة لدوائر متناثرات ؛ ولكن اذا اجتازت جسماً جواهره أو ذراته على تناسق أو انسجام ثابت في الأبعاد الثلاثة الفراغية كانت الحزمة الصادرة عنه متناسقة منسجمة هي أيضاً وفقاً للأبعاد الثلاثة الفراغية ، والصورة الفطوغرافية تحاكي الموديل البنيوي الجوهري للجسم الذي اخترقته الحزمة السينية .

فاذا كانت هنالك دورية (périodicité) منتظمة كانت الصورة على شكل

دوائر اذا كان الموديل من نوع الذرور ؛ واما اذا كان الموديل من نوع ليفي فالبلورات الدقاق تكون على منحى بالنسبة الى محور الليف ، والدوائر الوصفية لصورة الذرور تنقطع أقواساً قد تعاني تقلصاً بحيث تظهر على شكل نقاط .

اذا علم هذا نقول : فاذا فحصت هذه الصور أمكن تصنيف الهيوليات في فئتين : آ) هيوليات كريوية globulaire وصورها السينية ذات محيطين منتثرين بمسافة ٤,٥ آنغستروم توافق عملياً المسافة بين المجموعتين (—CO—) و (—NH—) وبمسافة ١٠ - ١١ آنغستروم كطول وسط للارتباط مع السلاسل الجانبية ومراكز الذرة . مثال : الآحينات ، الكريينات ، الجبنين ، الزهئين ، الهضمين ، التريبسين ، الأنسولين .. الخ

ب) هيوليات ليفية fibreux وهي على أربع زمر :

١ — زمرة صورها السينية ، لطاخات متناظرة متوجهة على كلتا جهتي محورين متقاطعين عمودياً وفق مسير متواز على أطوال السلاسل الكثيرة الهضميدية التي تحمل في طرفيها بقايا آلانين وغليسين الدورية قدر ٣,٥ آنغستروم على طول محور الليف الموافق للوحدة الشيمية . مثال : ليف حريري ناجم من تخثر مائع افراز غدي .

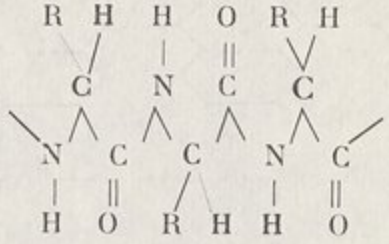
٢ — زمرة صورها السينية أكثر بساطة وأقل وضوحاً وذلك ناجم من تقلص السلسلة الهضميدية . فاذا مددت الألياف بفعل الماء اتضحت الصورة بشكل أجلى وأقرب الى صورة ألياف الحرير . مثال : ألياف القرتين الجلدية المنشأ كالشعر والصوف والريش والقرون الخ .

٣ — زمرة صورها السينية أوضح وبشكل جميل كما في ليف الحرير مؤلفة من اقواس ولطاخات متحدة المركز متناظرة وعلى جانبي محورين متقاطعين عمودياً . مثال : ألياف النسيج الضام الأبيض منه (كمولد الغراء collagène) والأصفر (كالمرنين élastine) .

٤ — زمرة صورها تحاكي ماللقرتين بامتداد طبيعي . مثال : الألياف العضلية .

فاذا صورت هذه الأشكال بالشيم الكيمياوية ينتج ما يلي :

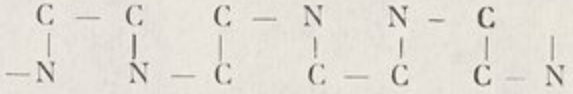
أولاً — سلاسل كثيرة الهضميد خيطية والأصح عَمُوجة zigzag :



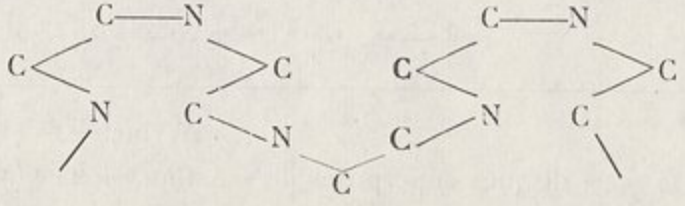
نشاهد فيها تكرر الوحدات (— N — C — C —) باستمرار وطولها ٣,٥ آنغستروم مع تقاسم الألكترونات بين المجموعات (CO =) و (NH—) وميل الى تكوين دوائر . فالمجموعات (— N — C — C —) كأنها الشوك الظهري épine dorsale للبنية .

ثانياً — سلاسل كثير الهضميد منحنيات . يمكن ان تنتهي بالاستدارة فوق الرُبُط الهضميدية ولكن مثل هـذه البنية لم تشاهد حتى الآن في أي هيولين طبيعي .

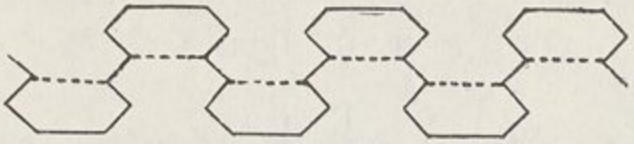
ثالثاً - سلاسل كثيرة الهضميد نصف دائرية : صورها نصف مسدس وهي حالة بعض الهيوليات الليفية كمولد الغراء مثلاً :



رابعاً — سلاسل كثيرة الهضميد مستديرة إما استدارة رخوة كما في القرتين بحالته الطبيعية :



وإما استدارة وثقى كما في مولد الغراء أو القرتين البالغ التقلص :



وأخيراً قد تنغلق السلسلة تماماً فتتكون حلقات توافق إما نظرية (السيكلول[1] cyclol) وإما نظرية الأقراص المتطابقة[2] وهي أقرب إلى الحقيقة كما في الهيوليات الكريوية .

وفي مثل هذه الحالة تكون الذرات كريوية قليلًا أو كثيراً بقطر تابع لضخامة الذرة . فهو ٢٢ آنغستروم مثلًا في الهضمين والتريبسين وآحين البيض والأنسولين وهو ٣٤ آنغستروم في اليحمور وآحين المصل . وهو ٣٩ آنغستروم في الأدهستين والأكسلسين والكريينات النباتية . وهو ١٢٠ آنغستروم في بعض أنواع اليزروق (= هموسيانين) .

وخلاصة ما تقدم : ان الهيوليات على نوعين : ١) ليفي أو خيطي ؛ ٢) كريوي . وفي كليهما بنية كثيرة الهضميد المسماة بنية بدائية (primaire) لكنها في النوع الأول هي مكشوفة ؛ وفي النوع الثاني هي مقنّعة (masqué) وهي بنية ثانوية (secondaire) .

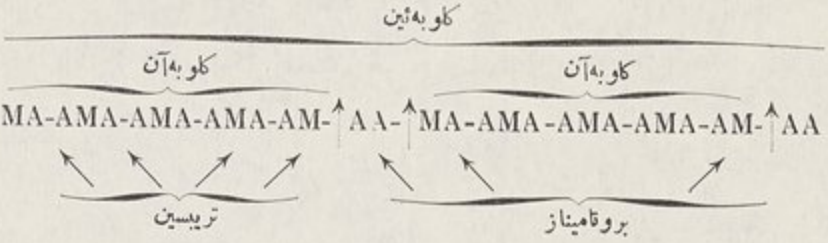
ولقد كثرت في شأنها النظريات والبراهين بحيث يتصادم بعضها ببعض منها ما يؤيد نظرية السيكلول أو يخالفها ؛ ومنها ما يؤيد نظرية الأقراص المتطابقة أو يخالفها . هذا إلى جانب كثير من نظريات اخرى لم تبلغ بعد الكفاية من النقض أو التأييد بانتظار البراهين العلمية والعملية للحكم .

---

(١) نظرية Wrinch .

(٢) نظرية « Astbury » disques superposés de .

هذا ومن التحليلات الكيمياوية التي جعلت الهيوليات عرضة اليها تبين ان في الذرة الواحدة من الهيوليات توجد الحمضينات العديدة موزعة في الذرة على انتظام دوري في مواضع الحمضينات . فمن حلمهة نوع من البروتامين المسمى كلوبه ئين clupéine [بوزن ذري ٢٠٠٠ – ٣٠٠٠] بخميرة خاصة (البروتاميناز) حصل والدشميت — لايتس Waldschmitt- Leitz بتجاربه على أربع ذرات حرة من الآرجينين وذرتين مما اطلق عليه اسم كلوبه آن clupéane . والخميرة تريبسين تحلمه بعد ذلك الكلوبه آن الى ذرتي مضاعف الحمضيد في كل منهما آرجينين وحمض وحيد الآمين وحيد الفحمائيل والى ثلاث ذرات مثلث الحمضيد في كل منهن ٢ آرجينين وحمض وحيد الحمض وحيد الفحمائيل . فذرة الكلوبه ئين هي اذن على الشيمة التالية :



التي تتجلى فيها دورية الآرجينين في الذرة .

هذا من جهة . ومن جهة اخرى اذا علم بالمعايرة عدد الحمضينات في الذرة الهيولية ثم عدد ذرات بعض الحمضينات يشاهد من أجل الحمضينات تواتر fréquence يستدعي دورية لهن في الذرة . مثال : آحين البيض . فيه ٢٨٨ بقية حمضينية : ٣٦ بقية حمض الغلوتامي ، ١٦ الآسبارتي ، ١٢ من كل من مه تيونين ، ليزين ، آرجينين ، ٨ تيروزين ، ٤ هيستيدين ، ٤ سيستهئين . اذن توجد :

ذرة من حمض الغلوتامي لأجل ٨ حمضينات عامة
〃 〃 الآسبارتي ١٨ 〃
〃 مه‌تيونين ٢٤ 〃
〃 ليزين ٢٤ 〃
〃 آرجينين ٢٤ 〃
〃 تيروزين ٣٦ 〃
〃 هيستيدين ٧٢ 〃
〃 سيستئين ٧٢ 〃

وقد وضع برغمان ونيه‌مان Niemann القاعدة التالية :

فلتكن ع رمزاً للعدد العام للحمضينات

و ح رمزاً لعدد كل حمضين

فالتواتر الذاتي لكل حمضين هو على المعادلة :

$$ت_ح = \frac{ع}{ح}$$

$$\left\{\begin{array}{l} ع = ٢ \times ٣^{ن} \\ ح = ٢ \times ٣^{ن'} \\ ت_ح = ٢ \times ٣^{ن''} \end{array}\right.$$

ن ن' ن'' / ء ء' ء'' صفر أو عدد تام ايجابي

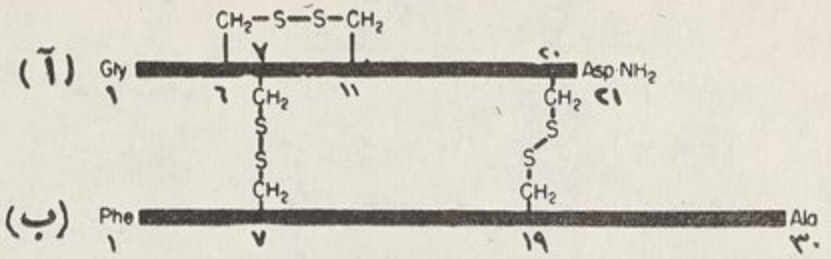
هذه القاعدة تتوافق مع عـــدد لا بأس به من الهيوليات كما ترى في المثال الآتي :

	جمهور الخيل	آحين البيض
حمضمينات عامة	$٢^{٦} \times ٣^{٢} = ٥٧٦$	$٢^{٥} \times ٣^{٢} = ٢٨٨$
آرجينين	$٢^{٢} \times ٣ = ١٢$	$٢^{٢} \times ٣ = ١٢$
ليزين	$٢^{٢} \times ٣^{٢} = ٣٦$	$٢^{٢} \times ٣ = ١٢$
هيستيدين	$٢^{٥} \times ٣^{٠} = ٣٢$	$٢^{٢} \times ٣^{٠} = ٤$
حمض الأسبارتي	$٢^{٥} \times ٣^{٠} = ٣٢$	$٢^{٤} \times ٣^{٠} = ١٦$
حمض الغلوتامي	$٢^{٤} \times ٣^{٠} = ١٦$	$٢^{٢} \times ٣^{٢} = ٣٦$
تيروزين	$٢^{٢} \times ٣ = ١٢$	$٢^{٢} \times ٢^{٠} = ٨$
سيستئين	$٢^{٠} \times ٣ = ٣$	$٢^{٢} \times ٣^{٠} = ٤$

على هذا فالتواتر هو :

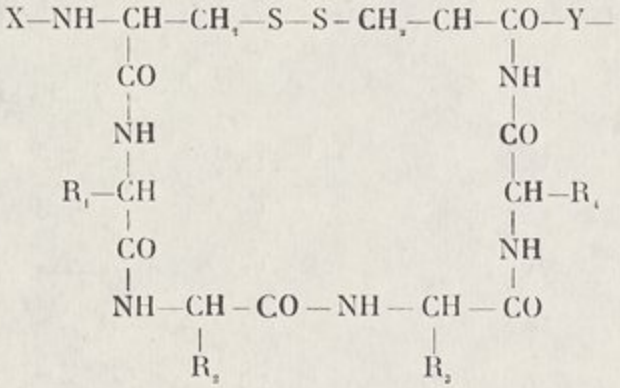
آرجينين	٤٨	٢٤
ليزين	١٦	٢٤
هيستيدين	١٨	٧٢
حمض الأسبارتي	١٨	١٨
حمض الغلوتامي	٣٦	٨
تيروزين	٤٨	٣٦
سيستئين	١٩٢	٧٢

وفيما يتعلق بالأنسولين (لا سيما أنسولين البقر ، والخنزير ، والغنم) فلقد كان من دراسات سانجهر Sanger ومعاونيه الناجحة (١٩٥١ – ١٩٥٥) ثم دراسات لو Low وأدسال (١٩٥٦)، ماألقى نوراً على طراز تسلسل الحمضمينات في سلاسله الهضميدية وعلى طراز ارتباط هذه فيما بينهن (ارتباطات متصالبة) برُبط (مضاعف الكبريت) كما ترى في الشيمتين التاليتين (عن أدسال١٩٥٦):



منظر عام لبنية الأنسولين

السلسلة غليسين (آ) مع ٢١ بقية . والسلسلة فنيل آلانين (ب) مع ٣٠ بقية . كل منها باتجاه واحد مع المجموعات الآمينية الألفية (α) الحرة الانتهائية في الجزء الأيسر من الشكل



بنية الحلقة هضميد مضاعف الكبريت في الأنسولين

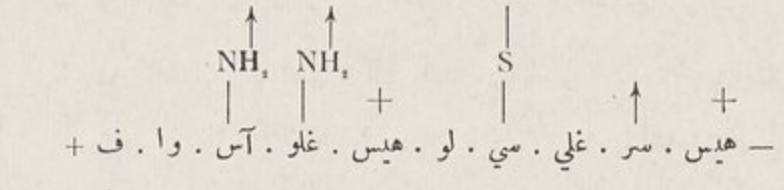
(المجموعات المرتكزة على $X—Y—R_1\ R_2\ R_3\ R_4$ مذكورة فيابلي عن لو وأدسال ١٩٥٦)

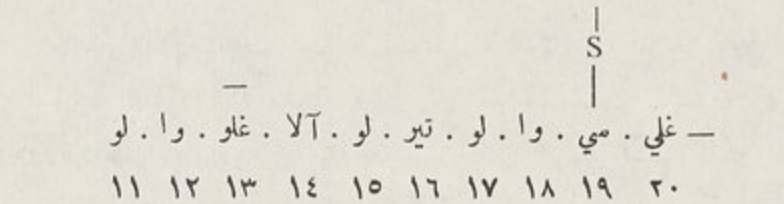
X	R_1	R_2	R_3	R_4	Y
أنسولين البقر : وا . غلو . غلو . H_2N.	سي. S	آلا	سر	وا	سر . لو . تير
» الخنزير : وا . غلو . غلو . H_2N.	سي. S	تره	سر	ايزولو	سر . لو . تير
» الغنم : وا . غلو . غلو . H_2N.	سي. S	آلا	غلي	وا	سر . لو . تير

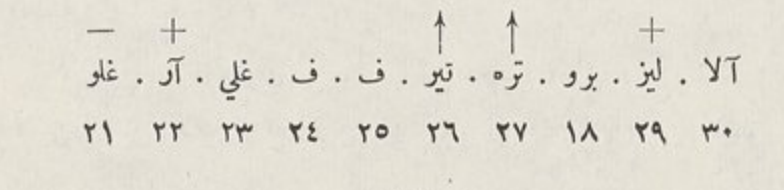
مدلول بعض الحروف :

١ – آر	آرجينين	٩ – سي	سيستهئين
٢ – آس	آسبارتي	١٠ – غلو	غلوتامي
٣ – آلا	آلانين	١١ – غلي	غليسين
٤ – ايزولو	ايزولوسين	١٢ – ف	فنيل آلانين
٥ – برو	برولين	١٣ – لو	لوسين
٦ – تره	تره‌ئونين	١٤ – ليز	ليزين
٧ – تير	تيروزين	١٥ – هيس	هيستيدين
٨ – سر	سه‌رين	١٦ – وا	والين

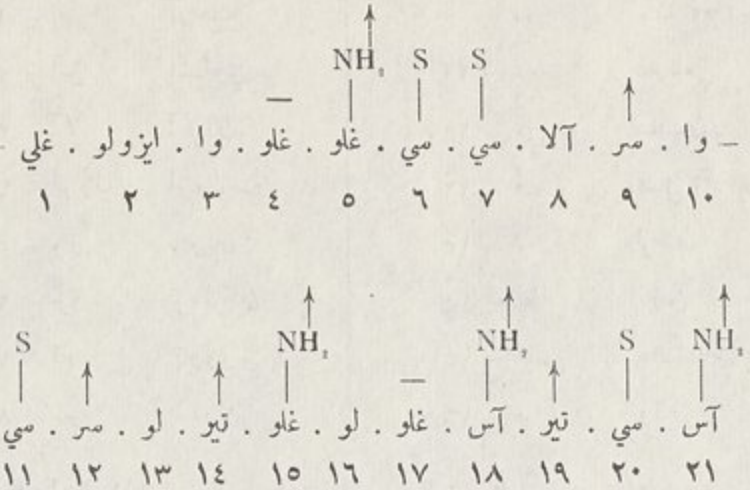
جدول السلسلة ب لأنسولين الخنزير ، الغنم ، البقر :







جدول السلسلة آ لأنسولين البقر :



ملاحظة : (اشارة ↑ تدل على مجموعة قابلة للمساهمة في رباط هدرجين كواهب).

يتبين من الشيمتين ان السلسلة آ في أنسولين الخنزير : تتألف كما في أنسولين البقر إلا البقايا ٨ – ٩ – ١٠ فهي هنا : ترەئونين ، سەرين ، ايزولوسين .

والسلسلة آ في أنسولين الغنم : تتألف كما في أنسولين البقر إلا البقايا ٨ – ٩ – ١٠ فهي هنا : آلانين ، غليسين ، والين .

كما تتجلى الارتباطات المتصالبة المضاعفة الكبريت الموجودة في ذرة الأنسولين . وفي ذرة الأنسولين رباطان من هذا النمط بين السلسلتين آ و ب ودورة ذات (٢٠) جوهراً مغلقة بجسر (– S — S –) في السلسلة آ . والجسر هو بين البقايا ٦ – ١١ مرقمة بدءاً من الجانب الذي يحمل المجموعة الآمينية الألفية (α) الحرة .

الأنواع الثلاثة تحتوي على صفوف من سلاسل عطرية (دورية) : (فنيل آلانيل ، فنيل آلانيل ، تيروزيل) في البقايا ٢٤- ٢٥- ٢٦ من السلسلة ب .

ان الاختلاف النوعي في أنواع الأنسولين الثلاثة ناجم من اختلاف البقايا ٨ - ٩ - ١٠ من السلسلة آ في القرط المتكون بين الارتباطات ، والمغلق بجسر مضاعف الكبريت . أما بقية السلسلة آ ، والسلسلة ب بكاملها فهما متماثلتان في الأنواع الثلاثة . ويغلب على الظن أن يكون لهذا القرط الخاص شأن في فعالية الأنسولين الأحيائية .

فهل ان انقطاع الجسر (S — S —) الموجود في الذرة يكفي وحده لزوال هذه الفعالية ؟ الواقع أن بقية الذرة تعاني انقطاعاً نوعياً محدوداً ، وعلى سطح هذا القرط فقط سجلت الاختلافات وكان من هذه النتائج أول وصف دقيق الأصل البنيوي لنوعية الآحين . والعلماء يميلون الى تعميم هذه النتائج ولكن لم يبت بشيء بعد .

ان بقايا (آ - ٨) و (آ - ٩) في أنسولين الخنزير مؤلفة من حمضينات مائيلية (تره‌ئونيل ، سه‌ريل) اما في أنسولين الغنم فهي ليست مضاعفة القطب (آلانيل - غليسيل) ولذا فان امكانيات الارتباط بواسطة جسور هدرجين تساهم فيها السلاسل الجانبية من وضع الذرة الخاص هذا ، هذه الامكانيات هي أعظم في أنسولين الخنزير منها في أنسولين الغنم ومع ذلك فان الفعالية الفيسيولوجية لهذه الأنواع من الأنسولين واحدة . ان طرق التجارب الأحيائية بحالتها الحاضرة غير وافية لحل المسألة كما يجب . ولا يبعد ان تكتشف فروق نوعية في الخواص الأحيائية ، في المستقبل ، بطرق أدق وأوفى بالغرض .

ومهما بلغ علمنا من درجات التقدم الى الكمال عن بنية الهيوليات كما في الأنسولين مثلاً ، فان معلوماتنا عن حقيقة وضع الذرة الفراغي لا تزال في مبدئها وبه وحده ، على ما يظهر ، يستطاع تعليل أفعالها الأحيائية . وما هذان الشكلان إلا من الأشكال المقبولة التي يعقل وجودها ولكن لم يقم حتى الآن برهان على وجودها كذلك بصورة قاطعة . والذرة الحقيقية يمكن أن تنشأ على شيمة غير هاتين .

ان الذرة الأصلية لأنسولين البقر تتألف من سلسلتين هضميديتين ووزنها الذري = ٥٧٣٤ ومن هذه الوحدة يتألف مضاعف التماثر (dimère) بوزن ذري = ١١٤٦٨ الكثير الثبات في محلوله المائي . وقد تتألف منها ذرة كثيرة التماثر (polymères) عجيبة تعمل على ضم وحدات الأنسولين الأصلية بعضها ببعض .

والمعلومات عن بعض الذرات الهيولية كآحين البيض وآحين المصل تقدمت تقدماً محسوساً منذ عشر سنوات وتبين من التجارب أن شيمة كل من هذين الآحينين يختلف بعضها عن بعض أيضاً ، وسيأتي شرح ذلك في الفصل الخاص إن شاء الله .

★ ★ ★

الفصل الثالث

النظرية الحديثة في أصل الحمضمينات

يتوارد الى الذهن هذا السؤال : كيف تكونت الحمضمينات اللازمة لبناء الهيوليات وما أصلها ؟

الحمضمينات ، وهي الوحدات البنيوية العنصرية أي لبنات الهيوليات ، ضرورية للحياة بشروطها التي نعلمها في اليوم الحاضر . وهي مواد قديمة العهد جداً على التأكيد. لقد تمكن البحاثة فيليب آبه‌لسون بدراساته الحديثة (١٩٥٤) في معهد كارنيجي من عيثرة[1] الغليسين ، الآلانين ، اللوسين ، الوالين ، حمض الآسبارتي ، حمض الغلوتامي ، في مستحاثات (Fossiles) السمك المسمى : Dinichtys ويصل قدمها الى ٣٦٠ مليون سنة ، وفي غير هذا النوع الذي يصل قدمه الى ١٠٠ مليون سنة . وبرهن أيضاً على ان الحمضمينات مواد عظيمة الاستقرار جداً ولا تتحلل الا في درجات عالية من الحرارة . فمن هذه الدرجات توصل بالحساب الى معرفة ان الآلانين مثلاً عظيم الثبات بحيث يمكنه ان يبقى أكثر من (10^9 سنة) في الحرارة الوسطى من اقليمنا الحالي .

على أنه لا يستطاع الجزم اذا كانت هذه الحمضمينات تؤلف جزءاً من العضوية البدائية للمستحاثات أم انها اندمجت فيما بعد من تكوّن تالٍ مستقل ،

---

(1) Identification

في المادة التي تحولت الى مستحاثة . فما أصل الحمضيات اذن وكيف تكوّنت في بدء الخليقة قبل ان تظهر الحياة على وجه الأرض ؟

كان من المعتقد حتى الآن ان الأرض تكونت بتكاثف جملة غازية شديدة التوهج . وأما الاعتقاد الحديث فهو انها في الحقيقة قد تكونت بتراكم تدريجي من جزيئات سحاب (= غيم) غباري كوني cosmique في درجات من الحرارة منخفضة نسبةً أدنى من ٣٠٠° على اغلب الاحتمال . اما كميات العناصر المختلفة الموجودة في ذلك السحاب الغباري فتشبه مايوجد منها في الكون عامةً ولا سيما فيما يتعلق بالمقدار الوافر من هدرجين البيئة .

ان جو الأرض البدائي كما يقول أوره‌ي Urey ، كان محتوياً على كميات وافرة من الماء ، والنشادر ، والهدرجين ، والمتان ، ومركبات اخرى طيارة قابلة التكاثف فقط في حرارة منخفضة نسبةً . ومثل هذا الجو لابد ان يكون خالياً من الاكسجين فهو اذن جو مرجع وليس بجو مؤكسد .

ولوجود الأشعة المافوسجية في بداية الكون والتي كانت اشد مما هي عليه الآن في يومنا الحاضر ، فان المواد الموجودة على سطح الأرض إذ ذاك تعرضت الى هذه الأشعة فعانت تفاعلات ضوكيمية (photochimique) لايمكن ان تحدث اليوم .

وبسلسلة تجارب قام بها ميلر Miller (سنة ١٩٥٥) في مخبر أوره‌ي (في معهد شيكاغو) ، باستعمال قوس كهرباوية او افراغ كهرباوي صامت سُلّطا على مزيج غازي يحاكي الذي قد يكون عليه جو الأرض البدائي الآنف ، هذا المزيج الغازي كان يجول في جهاز ميلر باستمرار في صفحة مائية بحيث كانت تتكاثف فيها المحصولات غير الطيارة الناجمة عن التفاعلات وتبقى في الصفحة المائية .

اما حرارة الصفحة الغازية فكانت على وجه عام بين ٧٠ — ٨٠° مئوية . فحصل ميلر في هذه التجارب على كميات وافرة من المركبات العضوية بعد

اسبوع استمرت فيـه التجربة التي سلط فيها افراغ شرارة عالية التواتر ذات ٦٠ الف فلط ، أو افراغ صامت (المردود كان أعظم مع الشرارة) . وفي كلتا الحالتين تمكن من عزل أنواع شتى من مركبات عضوية في ختام التجربة . من بين هذه المواد وجدت كميات وافرة من الغليسين ، والآلانين ، و ب – آلانين ، والساركوزين (متيل غليسين) ، وحمضين الزبدة (amino-butyrique) ، وحمضين الزبدة المماكب (amino iso-butyrique) . ولا يبعدان يكون في المزيج حمض الآسبارتي أيضاً ؛ وعدد وافر من الحمضينات الأخرى وجدت بمقـدار قليل ، ومنها ما لم يتمكن من عيثرته . ومن المركبات الأخرى التي وجدت بكمية وافرة : حمض النمل ، حمض الخل ، حمض البروبيون ، حمض الغليكول ، حمض اللبن ، وكثير غيرها من المشتقات الكثيرة الموائيل (poly-hydroxyl) غـير المعروفة التركيب . ومن المحصولات المباشرة الأكيدة الناجمـة عن الافراغ الكهرباوي : حمض السيانيدر CNH وغواليد اخرى عديدة .

كل هذا يجعل بالامكان أن تتكون بالاصطناع الحمضيلات (hydroxyacides) والحمضينات بوساطة النتريلات المائيلية ، والنتريلات الآمينية الموجودة ذائبـة في البيئة وفقاً للمعادلات التالية :

آ – للحمضينات :

(في البخار) : $R.\ CHO + NH_3 + HCN \longrightarrow R.\ CH(NH_2)\ CN + H_2O$

(في الماء) : $R.CH(NH_2)CN + 2H_2O \longrightarrow R.\ CH(\overset{+}{N}H_3)\ CO\ \overline{O} + NH_3$

ب – للحمضيلات :

$$R.\ CHO + HCN \longrightarrow R.\ CH(OH)\ CN$$

$$R.\ CH(OH)\ CN + 2\ H_2O \longrightarrow R.\ CH(OH).\ COOH + NH_3$$

من هذه التجربة يستنبط على التأكيد ، ان كثيراً من الحمضينات التي نعلم شأنها العظيم في البدن الحي ، يمكن أن تتكون بسهولة وبكميات وافرة في شروط مماثلة لهذه التجربة ، جرت في جو الأرض الفرضي . وبما ان الحمضينات بطيئة الطيران جداً فمتى استقرت في الأوقيانوس الأرضي البدائي فلا بد أن تبقى وتدخل في تفاعلات تالية . وكذا الحمضئيلات وإن كانت أكثر طيراناً من الحمضينات .

وعلى هذا من المعقول أن يقال بأن الانفراغات الكهرباوية أو الضوء المافوسجي أو كليهما معاً – في مثل هذا الجو – في خلال الأزمان الطويلة التي مرت على الأرض منذ بدء الخليقة في عدة ملايين بل مئات الملايين من السنين ، أفضت الى تكوّن كميات وافرة من مركبات عضوية شتى في الأوقيانوس البدائي . ولا مانع نظرياً أن يتم عن هذه المواد تكوّن مركبات شتى بتفاعلات تالية . وعلى رأي بلوم Blum (١٩٥٥) ان تكاثف الحمضينات يفضي الى تكوّن كثيرات الحمضيد (polypeptides) على سطوح الماء في الأوقيانوس البدائي الناتج عن تحولات جيولوجية قديمة على وجه الأرض . وعن تبخر الجزء الأكبر من الماء في مثل هذا السطح المائي يحدث محلول بالغ التركز بحيث يخلق بيئة ملائمة جداً لتماثر تلقائي[1] للحمضينات ذوات السلسلة الحمضيدية الطويلة . هذه الحمضيدات المتكاثرة ومركبات أخرى : قابلة للاستجذاب والتراكم على جزيآت الغضار (argile) الناجم من الائتكالات وهي نظرية برنال (Bernal) ١٩٥١ . « فالحمضيدات المتكاثرة المستجذبة على سطح الغضار كما يقول بلوم ، كانت ولا ريب في حال ملائمة جداً للقيام بدور الوسطاء (كاتاليزور) . هذه الحمضيدات المتكاثرة لم تكن الهيولينات الصلبة المتراصة ولا كانت وسطاء خمائرية مؤثرة جداً التي توجد في الكائنات

---

(1) polymérisation spontanée

الحية في يومنا الحاضر ، ولكنها كانت الأصل الأول القديم جداً ، وبعبارة ثانية كانت الجدود الأوائل لهذه الأخيرات » .

هذا وهناك ثغرة واسعة بين التكوّن القديم للمركبات العضوية العديدة في ذلك الجو المرجع المفترَض ، وبين ظهور الجملة الاستقلابية المتعضية القابلة للانتاج الذي نستطيع نهائياً ان نعده كأحياء (= ذا حياة) .

ان التاريخ الجيولوجي تكتنفه سحب كثيفة من الغموض بحيث لا يؤمل العثور على ما يبرهن على وجود هذا الدور periode الانتقالي المهم جداً ، الذي كان منه ايجاد اوخلق أول عضوية يمكن قبولها كذلك. ولعل دور الانتقال هذا كان طويلاً جداً ومر على مراحل وسطى قد لانستطيع ان نعدها عضويات حية الا بصعوبة تامة بحسب المواصفات الحالية المعلومة لدينا . ومع ذلك ليس من المستبعد ان تكون هنالك مراحل تطور غير مهمة حدثت وتلاشت .

ولا يمكن في اليوم الحاضر اقامة برهان قاطع على صحة نظريات ثوره‌ي حول ما يتألف منه الجو البدائي . ولكن من نظرية ثوره‌ي حول الجو البدائي الذي امكن تقليده تجريبياً وتكوين عدد وافر من الحمضينات يمكن وضع النظرية التالية : (ان تكون الحمضينات ليس بظاهرة عارضة مرتبطة بشروط خاصة بالأرض . انما هي ظاهرة عامة يمكن أن تحدث في أي عالم من العوالم بالمواصفات المماثلة لما ذكر . ولا مانع أن تكون جارية في السيارات الأخرى من عالمنا الشمسي وعوالم الشموس الأخرى) .

وهنالك أسباب تحمل على الافتراض بوجود تشابه في الأوصاف في الجمل الشمسية والسيارات . فكثير من الكواكب السيارات لا بد أن يكون قد وجد فيها جو مرجع في الأزمان الأول من تطورها وأن تكون الحمضينات وعدد عظيم من مختلف المركبات العضوية قد تكونت في مثل هذا الجو .

هذا وان جميع ما ذكر آنفاً حول الجو البدائي ما هو إلا فرض محض ، وفي عام ١٩٥٥ تتبع العالم الجيولوجي روبه‌ي Rubey المسألة التي أثيرت حول

التوازن الأصلي لمزيج محتوٍ على الماء ، والمتان ، والنشادر ، والآزوت ، والكلور ، وحمض الكلوريدر ، والكبريت ، والهدرجين ، وكبريتور الهدرجين ، وحمض الفحم في شروط يمكن حسبانها مماثلة لشروط الأدوار البدائية التي تعاقبت على الأرض في بدء الخليقة . وعلى فرض ان التوازن قد بلغ فيما يتعلق بجميع التفاعلات في خلال الأدوار الجيولوجية حصل روبهي من حساباته على نتائج مختلفة كل الاختلاف عما حصل عليه ثوره‌ي من أجل تركيب الجو البدائي . على ان روبهي لا يرفض امكان وجود جو كالذي يتصوره ثوره‌ي في المراحل الأولى من تطور الأرض ، ولكن يعتقد أن هذا الجو سرعان ما تحول الى جو آخر محتو خصوصاً على الفحم والآزوت .

ومع كل هذا لا يزال الغموض قائماً حول التوازن هل تم من أجل التفاعلات كلها أم للبعض دون الآخر . ويقول روبهي : (قد وجدت مناطق محدودة متجاورة محرومة من الاكسجين ، في الاوقيانوس والمرازغ ، وفي مثل هذه البؤر المرجعة أمكن للعضويات الأولى أن تظهر) .

ولا بد في هذا الصدد من الاعتراف بأن معلوماتنا عن هذه المسألة لا تزال في بدئها بحيث لا تستطاع أية محاولة للاجابة عنها بجواب حاسم كما هو جلي بالبداهة .

★ ★ ★

الفصل الرابع

اصطناع الكثيرة الهضميد كيمياوياً

بذل العلماء الأحيائيون جهودهم في اصطناع الكثيرة الهضميد في المخابر لاقامة البرهان على كون الهيوليات مؤلفة من ذرات (كثيرة الهضميد) وهذه من ذرات الحمضمينات .

وأول من تمكن من اصطناع هضميد متجانس (هولوبه‌بتيد) هو كورتيوس Curtius (١٨٨٣) وذلك من الأستر الأتيلي للغليكوكول بتسخينه اياه في محلول مائي خفيف القلوية فتكون في المرحلة الأولى مشتق دوري هو بيبه رازين مضاعف الحلون (ديسه‌توبيبه رازين) سمي بالهضميد الدوري ، وبالمرحلة الثانية بعد ما جعلت البيئة اكثر تركزاً من القلوية تحول المشتق الدوري الى غليسيل غليسين الاعتيادي بانفتاح الدورة :

غليسيل غليسين دوري — مضاعف الهضميد

على ان طريقة كورتيوس هذه على الرغم من شأنها الكيمياوي لتكوينها مشتقاً دورياً في المرحلة الوسطى من الاصطناع ، كانت قاصرة على تكوين

مضاعف الهضميد فقط ولم تك صالحة للحصول على سلسلة طويلة للتعمق في دراسة بنية الكثيرات الهضميد .

وما زال العلماء يقومون بأعمال وتجارب شتى بحثاً عن طريقة يستطيعون بها تكثيف ذرات الحمضينات أكثر فأكثر بحيث ينتج عنها مايحاكي المركبات الطبيعية الموجودة في الهيوليات حتى اهتدى فيشهر — بمعونة فورنو في التجارب الأولى (١٩٠١ - ١٩٠٣) - الى طريقته المشهورة بطريقة كلور الحماضيل الكلورية(*) استطاع بها الحصول على كثيرة الهضميد بسلسلة طويلة من الحمضينات باستعمال المشتق الكلوري للغليسين بدلاً من الغليسين نفسه ($CH_2Cl.CO.Cl$). وكان لهذه الطريقة شأنها الكيمياوي العظيم لامكان استعمال اي حمض من الحموض المطلوبة والحصول على مركبات تحاكي ما يوجد في ذرات الهيوليات الطبيعية في البدن الحي والتحكم في مواضع الارتباطات التي يتم عليها تضام الحمضينات . نذكر على سبيل المثال ما حصل عليه فيشهر من هذه الهضميدات :

مضاعف الهضميد : آلانيل غليسين ؛ بروبيل فنيل آلانين ؛ تريبتوفيل غليسين ؛ حمض تريبتوفيل غلوتامي ... الخ

مثلث الهضميد : لوسيل غليسين غليسين ؛ حمض لوسيل تريبتوفيل غلوتامي ؛ غليسيل تيروزيل غليسين .

مربع الهضميد : لوسيل دي غليسيل غليسين ؛ غليسيل تيروزيل غليسيل آلانين .

مخمس الهضميد : لوسيل تري غليسيل لوسين .

مسدس الهضميد : لوسيل تتراغليسيل غليسين .

كثير الهضميد (١٨ حمضين) : لوسيل تري غليسيل-لوسيل تري غليسيل-لوسيل اوكتا غليسيل - غليسين .

(*) chlorures d'acides chlorés

على ان طريقة فيشهر هـذه لم يكن لها احيائياً ما كان لها كيمياوياً من الشأن ذلك لأنها لم تُلق نوراً على النمط الذي يتم عليه اصطناع الهيوليـات في داخل البدن الحي اذ ليس في البدن الحي ذرات كلور الحماضيل الكلورية ولا ذرات النشادر كما هو معلوم .

وفي سنة ١٩١٣ تمكن مايار من اصطناع الكثيرة الهضميد بطريقة بسيطة جداً وتلك بتسخينه الحمضينات في بيئة غليسرولية تسخيناً شديداً بكفاية فحصل على كثير الهضميد بدرجة مناسبة من التكاثر ذات سلسلة خطية بطول مناسب ايضاً ، وعلى هضميدات دورية تشبه التي حصل عليها كورتيوس ، وعلى رسابات سود هي محصول تكاثف الحمضينات مع الغليسرول أو مع الثوز المتحرر أثناء التفاعل تشبه الدُّبال (humus) تلك الرسابات المستعملة في اصطناع الأصباغ القتامينية (mélanines) . فلا يبعد أن يكون اصطناع الكثيرة الهضميد في البدن الحي جارياً على نمط يشبه طريقة مايار هذه اذ يوجد في البدن الحي الغليسرول والحمضينات والغواليد الآمينية .

وهنالك طريقة برغمان – زەرواس الحديثه (١٩٣٣) لاصطناع الكثيرة الهضميد ولا تختلف عن طريقـة فيشهر الا باستعمال مشتقات كلور البنزيل الفحمائيلي [$C_6H_5.CH_2.O.COCl$] كعامل تكاثف مع الحمضين المطلوب للحصول على مشتق انضمامي يهلجن بخامس كلور الفصفور (Cl_5P) فيكثف مع ذرة جـديدة من حمضين ما فيهدرج محصول التكاثف الأخـير لتحرير الهضميد كما ترى في المعادلات التالية :

1) $C_6H_5.CH_2.O.CO-NH.\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}-COOH$

2) $C_6H_5.CH_2.O.CO-NH.\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}-CO.Cl$

3) $C_6H_5.CH_2-O.CO-NH.\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}.CO-NH-\underset{\displaystyle R_1}{\underset{|}{CH}}-COOH$

4) $NH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}-CO-NH-\underset{\displaystyle R_1}{\underset{|}{CH}}-COOH$

* * *

الفصل الخامس

آلية اصطناع الهيوليات احيائياً

أما في البدن الحي فاصطناع الهيوليات فيه يعلل باحدى نظريات ثلاث :

النظرية الاولى : يتم اصطناع الهيوليات بالطريق العكسية للتحلل الهيولي. ولكن لم تدعمها تجارب كافية ، ولم يلاحظ فيها عملٌ ما لحمض النوى الريبوزي ولا للآده نوزين المثلث الفصفات (ATP) . ولم تحسب حساباً لنوعية الهيوليات المصطنعة . بل تفترض وجود هضميدات وسطى ، سابقة للاصطناع ، تلك الهضميدات التي لم يعلم عن حقيقة وجودها شيء .

النظرية الثانية : يتم اصطناع الهيوليات بوساطة رُبط فصفورية غنية بالقدرة.

النظرية الثالثة : يتم اصطناع الهيوليات بنوع من الاستنساخ (copie) على قالب (أو موديل) مما يجعل الهيوليات ذات طابع نوعي خاص . وهي نظرية الأحيائيين ولا سيما الخليقيين (généticiens) والمناعيين[1] الانكلوسكسون .

وتكاد النظريتان الأخيرتان تتحدان :

آ – شأن الربط الغنية بالقدرة : لا بد من مورد من القدرة لاصطناع الربط الهضميدية ، وذلك ليتم اندماج الهضمينات في الهيوليات . هذا الاندماج

---

(1) immunologistes

يقف البتة في العيشة اللاهوائية ، وبالسموم المانعة للاكسدة والفصرلة [1] [مثال: $KCN-N_3Na$ – دي نتروفنول الخ] . ذلك لأن اندماج الحمضينات في الهيوليات ذو صلة وثيقة بالفصرلة منه بالتأكسد .

ان اندماج حمضين ما (أو مزيج من الحمضينات) يزداد ٢ – ٣ مرات بوجود الأدهنوزين المثلث الفصفات وجناسة الكبد [2] مما ينشط الحمضينات لهذا الاندماج وفقاً للشيمة التالية كما يقترحها هوآغالاند [3] :

١) $E_\boxed{\quad}_ + ATP \rightarrow E_\boxed{\overline{AMP-PP}}_$

٢) $E_\boxed{\overline{AMP-PP}}_ + AA \rightarrow E_\boxed{\overline{AMP-AA}}_ + PP$

[حيث E رمز لمحل نشاط الحمضين ويؤثر بتثبيت ATP مما يجعل الرباط AMP [4] رجراجاً [5] . و AA رمز للحمضين] .

هذا الحمضين المنشط يمكن ان يؤثر في الهدروكسيلامين وفقاً للتفاعل :

٣) $E_\boxed{\overline{AMP-AA}}_ + NH_2OH \rightarrow E + AA.NH_2OH + AMP$

وفي الشروط الغرائزية يمكن ان يقوم مقام الهدروكسيلامين، حمضين ما او هضيد مرتبط بـ (المكروزومات) . وعلى هذا يكون دور خميرة هوآغلاند تنشيط الحمضينات في سطح مجموعتها الفحائيلية . وثبت هذا التنشيط بتجارب كثير من الاحيائيين باستعمالهم اللوسين وحمض الآدهنوزين الوحيد

---

(١) phosphorylation
(٢) homogénat
(٣) Hoagland
(٤) آده نوزين وحيد الفصفات
(٥) mobile

الفصفات (leucyl—AMP) ولاسيابوجود حمض النوى الريبوزي، وغوانوزين مضاعف الفصفات (أو مثلثه) .

وعلى هذا تنشط الحمضينات في المرحلة الاولى على شكل (آمينو ـ آسيل ـ آده نيلات) : وهذه بوجود بيروفصفات وخميرة هوآغلاند يمكن ان تكوّن الـ ATP من جديد .

والجديد في هذه التجارب والاعمال هو اثبات دور حمض النوى الريبوزي الذواب اي غير المرتبط بالمكروزومات في هذه المراحل الاولية من اصطناع الهيوليات :

ان حمض النوى الريبوزي الذواب هذا يتبين بسرعة بوجود ، اللوسين المشع والـ ATP . ويتعطل هذا التفاعل تماماً بوجود (الريبونوكله آز) .

من كل هذا تستنبط النتائج التالية حول الصفحات الاولية من مراحل اندماج الحمضينات في الهيوليات :

١ً) يتكون اولاً مركب آمينو ـ آسيل ـ AMP (تنشيط الحمضين) ،

٢ً) والحمضين المنشط ينتقل بعد ذلك الى حمض النوى الريبوزي الذواب، هذا التفاعل ـ بعكس الاول ـ يتعطل بفعل الريبونوكله آز .

٣ً) واخيراً يتدخل حمض الغوانوزين المثلث الفصفات لاتمام اندماج الحمضين المنشط ، في هضميد ما . هذا التفاعل الاخير المجهول الآلية بعد ، يحتم وجود الحبيبات الدقاق الخلوية (= مكروزوم) .

هذه التجارب الحديثة جداً أدخلت معلومات جديدة متممة عن المراحل الاولى في اصطناع الهيوليات في داخل الحي . ولكنها مع ذلك لم تجب جواباً تاماً شافياً عن المسألة الاساسية اي عن نوعية الهيوليات المصطنعة .

ولابد في هذا الصدد من نظرية متممة هي : نظرية القالب او الموديل اذا اريد تفسير اصطناع الهيوليات النوعية في داخل الخلية (الاضداد ، خمائر خاصة متوافقة الخ) .

ب – نظرية القالب أو الموديل :

في هذه النظرية التي بها وحدها يعلل اصطناع الهيوليات النوعية في اليوم الحاضر : تنتظم الحمضينات على الشكل الذي يحتمه الموديل :وما هو الا نوع من القالب السلبي [1] للهيوليات النوعية المطلوب اصطناعها ، وعلى رأي كثير من البحاثين ماهذا القالب الا حمض النوى الريبوزي (ARN) .

١ً) ففي رأي هاورويج [*] يتم اصطناع الهيوليات على مرحلتين : بعد اتحاد الحمضينات بحيث يتهيأ عنها انتظام هضميدي نوعي ، هذا الهضميد يلتفّ حول نفسه مكوناً الذرة الهيولية المثلثة الأبعاد . وأما حمض النوى الريبوزي فيتدخل لاستبقاء القالب الهيولي على شكل فلم (film) .

٢ً) وفي رأي (كالدوول Caldwell) وهنشلفود Hinshelwood تعاني الحموض النووية تطورات تحاكي التبلور تتحكم في الحمضينات وتضطرها الى الانتظام الذي تشاهد عليه . على أن هذا الرأي يتطلب افتراض سابق لوجود عدد وافر جداً من الحموض النووية التي يجب أن يتم اصطناعها من الهيوليات الحديثة التكون .

واحدى نتائج هذه النظرية أنه : اذا كان حمض النوى الريبوزي نوعاً من الموديل للهيولين الذي هو في طريق التكون بالاصطناع ، وجب ان يفضي الازدياد من حمض النوى الريبوزي الى زيادة في محصول الهيوليات . وان قيمة هذه النظرية تكاد تتبين من تجارب الباحثين الذين حصلوا على بعض نتائج تدعمها اذا جعل لحمض النوى الريبوزي ، صفة القالب أو الموديل .

والبرهان الذي جاء يدعمها اكثر من جميع البراهين هو : ان ذوابة

---

(١) contre - partie

(*) كان استاذاً لكرسي الكيمياء الحيوية في جامعة استانبول عشر سنوات تقريباً ثم انتقل الى احدى الجامعات الامريكية وله دراسات وبحوث ذات شأن أحياناً .

(lysat) المكورات العنقودية المستحصلة بما فوق الصوت (ultra-son) لاتدمج الحمضينات في هيولياتها البتة اذا كانت مجردة من الحموض النووية . فاذا ما اضيفت اليها حموض نووية عنقودية ماعدا حمض النوى الريبوزي ، عاد نشاط الجملة . ولكن كما تأيد من التجارب ايضاً ان حمض النوى الريبوزي الخميري يصبح فعالاً اذا عرض قبلاً على التهضيم مع الريبونوكله آز .

يستنتج من ذلك ان النوويدات البسيطة يجب ان تكون مؤثرة : وفي الحقيقة إن مضاعف النووبد من نمط (آده‌نين ـ سيتوزين) يقوم تماماً مقام حمض النوى الريبوزي بدمج حمض الآسبارتي في الهيوليات . اما النوويدات الاخرى التي اجريت بها التجارب فكانت اقل فعلاً . وعلى العكس ،النوويدات المثلثة من نمط (غوانين ـ ئوراسيل ـ ئوراسيل) او (آده نين ـ ئوراسيل ـ ئوراسيل) كانت فعالة في دمج حمض الغلوتامي ، واللوسين في الهيوليات .

فكون النوويدات المضاعفة او المثلثة ، تنشط ـ ترجيحاً ـ دمج حمضينات متمايزة ، في الهيوليات نقول كون هذا يدعم النظرية القائلة بان الانسجام الذري لحمض النوى الريبوزي هو العامل الحاسم في اصطناع الهيوليات . ولا يمكن تعليل هذه النتائج الخطيرة الشأن الا بفرضية القالب (= الموديل) .

من كل هذا يستنتج مايلي :

١ ـ لاشبهة في ان لتفاعلات الفصرلة دخلا أساسياً في احدى مراحل اصطناع الهيوليات .

٢ ـ ان نوعية هذا الاصطناع لايمكن تعليلها الا بالاستناد الى نظرية الموديل الذي يجعل للحموض النووية عملاً حاسماً .

أفلا يمكن التوفيق بين هاتين النظريتين ؟

من ملاحظة ضرورة وجود ATP والحموض النووية متزامنين في اصطناع الهيوليات جاء دونس Dounce بنظرية وجيهة لاصطناع الهيوليات ؛ بها يجعل الموديل حمض النوى بشكله المنشط المفصرل .

على ان هذه النظرية لم تحظ حتى الآن الا ببضع تجارب بسيطة لاتدعمها دعماً حاسماً . فلقد تقدم آنفاً في الشيمة التي اقترحها هوآغالاند ومعاونوه ، ان المرحلة الاولى من اصطناع الهيوليات هي تنشيط الحمضين بال ATP بوجود خميرة ذوابة . والحمضين المتنشط (آمينو ـ آسيل ـ AMP) ينتقل بعد ذلك الى حمض النوى الريبوزي الذواب فالى المكروزومات . ولعل حمض النوى الريبوزي هذا الذي يوجد في المكروزومات هو الذي يقوم مقام الموديل ويمكّن من اصطناع الهيوليات النوعية .

ومن تجارب براشه Brachet وغيره من البحاثين حول تأثير الريبونوكلهآز في تطور الهيوليات مايوافق فكرة كون الفصلة وحمض النوي الريبوزي معاً ضروري لاصطناع الهيوليات : الجراثيم المعالجة بما فوق الصوت يجب ان يضاف اليها الـ ATP ليتم اصطناع الهيوليات او اندماج الحمضينات في الهيولينات . كما ان جذور البصل الحية المعالجة بالريبونوكلهآز أوقف تطور الهيوليات فيها، وتراكم في الوقت نفسه الـ ATP (تجربة براشه) . هذا التراكم نفسه يحدث ـ على الرغم من تنفس نظامي ـ في الاجزاء اللانووية (anuclée) في المتحولات (= آميب) ، وفي بيوض الضفدعيات[1] [من البرمائيات[2]] التي اوقف نموها بادخال نواة غريبة (= غير طبيعية) .

من كل هذه التجارب يتبين ان وقوف اصطناع الهيوليات البتة او بطاءة حدوثه يترافق بنقص استهلاك الـ ATP مما يفضي الى تراكمه بمقدار كبير جداً .

والخلاصة : من العوامل الاحيائية الرئيسة في تنشيط اصطناع الهيوليات المعلومة في اليوم الحاضر بلا ريب ، عاملان هما : حمض النوى الريبوزي و ATP . اما العوامل المانعة لهذا الاصطناع فلا تزال المعلومات عنها غير حاسمة .

---

(١) Batraciens (من اليونانية batrakos اي الضفادع)

(٢) Amphibiens

ولايبعد ان تكون في الخلية عوامل أحيائية معقدة تنظم انتاج الـ ATP . وان كون التيروكسين يعمل عملاً يحاكي جداً عمل المضاعف الفنول ، يحمل على الظن ان يكون تنظيم الفصلة التأكسدية نوعاً من تطور غريزي .

اما فيما يتعلق بحمض النوى الريبوزي فلا مانع ان تكون الريبونوكله آز الموجودة في صميم الخلية ذات عمل مباشر في مراقبة اصطناع الهيوليات . فبتبديل التركز من حمض النوى الريبوزي الحر ومن الريبونوكله آز يمكن تبديل نمو جذور البصل ، والمتحولات وبالتالي تبديل نشاط انقسامها الخلوي(*).

وعلى الجملة لابد من وجود حمض النوى الريبوزي في الخلايا لدوام النمو ، وللنشاط الجذيعي ، ولاندماج الحمضيات في الهيوليات ، بل ولاصطناع الهيوليات نفسها .

* * *

(*) activité miotique

الفصل السادس

نظرة الى الافعال الداخلية (*)

فيما بين الهيوليات ومواد شتى

الحمضمينات والمضميدات والهيوليات تتصف بخاصة الاتحاد بمواد شتى ذرات أو شوارد . وأهم مايمكن ملاحظته في هذا الصددهو مايجري في البيئات الأحيائية . واجود مثال على ذلك : اتحاد الحمور بالاكسجين . فان جواهر الحديد الأربعة في ذرته يمكن لكل منها ان تتحد بذرة من الاكسجين . وارتكاز الاكسجين على احد هذه الاوضاع الاربعة من جواهر الحديد يؤثر تأثيراً بالغاً في علاقة جواهر الحديد الثلاثة الاُخر غير المتحدة .

ومثال آخر لايقل شأناً عن الأول ، القابلية التي تتصف بهاذرة آحين المصل للاتحاد بمواد شتى : شارسبيات (آنيون) ، وبعض ذرات معتدلة أو شارجبيات (كاتيون) نحو : الاصباغ الشارسبية ، وشارسبيات الحموض الدسمة ، وجلّ الشارسبيات اللاعضوية البسيطة (الهلوجينات ، شوارد النترات ، شوارد فوق الكلورات وغيرها) كما انها تثبّت كميات لابأس بها من الذرات البسيطة (الده كانول وسواه من الاغوال العالية ، الكلورفرم ، البنزه ن ، السته روئيد ، بورفيرينات ذوات المعدن) . فذرة واحدة من الهيولين يمكن ان تثبّت ٤ شاردة وقد تثبت اكثر من ذلك من الكلور أو من السلفوسيانات .

الهيوليات كلها يمكنها ان تثبت شارجيات معدنية تثبيتاً تختلف درجته بحسب طبيعة كل من المعدن والهيولين وبحسب ماتحمله من الشحنة .

فاما المعادن القلوية فهي مما لايثبت الا بصعوبة . واما القلوية الترابية فلا تثبت بمقدار ذي شأن الا اذا كان الهيولين منشحناً سلبياً .

الحموض النووية وهي منشحنة سلبياً وفي جميع قيم pH (الا في محلول شديد الحموضة) تثبت بشدة عظيمة القلويات الترابية .

وقد تتكون ربُط اشد قوة من ذلك بين الهيولينات وبين عناصر فئة الانتقال ومع التي لها فائدة احيائية وخصوصاً المنغنيز ، الحديد ، النحاس ، التوتياء ، المولبدهن كما تأيد ذلك من التجارب الحديثة حول الخمائر الفلاوينية المعدنية . هذه العناصر يمكن ان تتحد بربط ذات قيم متممة على وجه التخصيص .

اما المعادن القلوية الترابية فتكوّن ربطاً تتصف بصفة شاردية غالبة . هذه المعقدات كثيراً ماتكون بحالة توازن متحرك مع الذرة التي تثبت الشاردة المعدنية بحيث يمكن وصف الاتحاد بثابتة (او بثوابت) معينة . ومع ذلك فهنالك من المحصولات ذات الشأن الاحيائي العظيم مافيه الرباط (المعدن ـ الهيولين) على درجة من الارتباط المتين لايمكن معه كشف اي تفكك في المعقد . وهذا مايشاهد في اليحمور في منطقة pH ه الغريزية . ان ثابتي اتحاد اليحمور بالاكسجين واكسيد الفحم يمكن تعيينها بسهولة . ولكن تفكك الحديد او المعقد حديد ـ بورفيرين ذرة اليحمور ، في الحرارة الاعتيادية وفي درجات من pH بين (٦) و (٩) ، هو ضئيل جداً . ومثله جوهر التوتياء في الخميرة لاما آز الفحم (آنيدراز كاربونيك) فهو متحد بها بحيث لايتبادل مع عنصر التوتياء النظير الموضوع في محاليل الخميرة حتى ولا بعد شهر واكثر ولو تبادلاً ضئيلاً يمكن كشفه . والمسألة التي لم تجد حلاً بعد هي تعيين بنية المعقد الكيمياوية ، ومدلوله ولاسيما فيما يتعلق بنشاط الخميرة النوعي وهي مسألة تخرج

عن نطاق هذا الفصل . فلنعد الى الكلام على المعقدات الذرية الحقيقية التي يمكن تعليلها بقانون فعل الكتلة .

ان الربُط التي يتم بها تماسك مكونات المعقد قد تكون من طبائع مختلفة جداً من حال لاخرى : فمن ازواج الشوارد التي تبقى مترابطة بالتجاذب الكهرباوي (الكهربا الثابتة électrostatique) ، الى مركبات ذوات بنية تربض على ربط قوية من القيم المتممة . هذه التفاعلات الداخلية يجب ألا تلبس بالتفاعلات الاخرى الناجمة من تجاذب (شاردة ـ شاردة) ولا (شاردة ـ قطب مضاعف) . واذا كانت الحال مع ذرات وشوارد بشحنة قوية واضحة أوذات عزم مضاعف القطب فلا يبعد ان تطرأ تبدلات عظيمة ، في نسب نشاط المكونات التي تتفاعل فيما بينها . ولقد تأيد ذلك باختلاف درجات الذوبان التي شوهدت في خلال تذويب الهيولينات ومعالجتها بالاملاح المعتدلة . ولهذا حين تذويب ب ـ لاكتو ـ غلوبولين بوجود كلور الصوديوم لايقوم اي دليل على تثبيت شوارد الكلور أو الصوديوم على الهيولين . ومع ذلك تزداد نسبة انحلاله اكثر من ١٠٠ مرة اذا تحول تركز كلور الصوديوم من الصفر الى ١ر٠ ذ . هذا من جهة . ومن جهة اخرى ان اضافة ملح آخر ومثلا كلور التوتياء أو كلور الكدميوم الى محلول الهيولين ، تفضي حتماً الى تكون معقد بينه وبين الشارجبية (الكاتيون).

وفي بعض انواع الهيولينات ومثلا آحين المصل يتكون المعقد مع الشارسبية (الآنيون) ايضاً .

وبما ان هذه المعقدات تتكون مع الشوارد فقد يحدث في كثير من الحالات ان يكتسب المحصول صفة شاردية مما يؤول الى تحولات في القوى بين الشوارد الناجمة من تحولات (ثابتة العزيلية) أو (ثابتة القوة الشاردية) للبيئة ويكون منها تأثير لايستهان به في التوازن المشاهد .

فاضافة ملح ما قد يكون منه تأثير غيرنوعي اذا استدعى تحولاً في القوة الشاردية . وقد ينجم عنه تأثير نوعي لارتباط احدى هاتين الشاردتين أو كلتيهما معاً بالذرة الموجودة .

ومن التجارب التي قام بها الاحيائيون المجربون (١٩٥٠) على زمرة مؤلفة من سلسلتين من المجموعات المتحدة ومثلاً (آحين المصل ـ سلفوسيانات الصوديوم) تبين ان ذرة الآحين تحتوي على التقريب على (١٠) نقاط قابلة لتثبيت السلفوسيانات بشدة ، وعلى (٣٠) موضعاً آخر تثبته بأقل شدة .

مثال آخر لا يقل شأناً في الكيمياء الحيوية : اتحاد الخميرة المحولة الغول (= آلكول ده هدروجيناز) احدى انزيم خميرة الجعة ، بالنووبد المضاعف فصفو بيريدين ($DPNH^{+}$) .

وماهذه الخميرة الا آحين ذو وزن ذري (١٥٠٠٠٠) والتفاعل الذي تتوسط له هو ارجاع غوليد الخل الى أثانول بوجود (DPNH) من جهة ، واكسدة الاثانول الى غوليد بوجود DPN من جهة معاكسة .

هذه الخميرة ـ حتى بخلو البيئة من الركازة substrat اي غوليد الخل او الاثانول ـ تثبت (DPN) و ($DPNH^{+}$) بتفاعل قلوب .

وقد وجد ان العدد الوسط للذرات او الشوارد المتثبتة لكل ذرة من الآحين قريب جداً من (٤) .

* * *

الفصل السابع

نظرة كيميفيزية الى آحينات المصل

سنخص بالذكر من بين الآحينات : آحين المصل البشري وآحين المصل البقري اذ قد اجريت عليهما دراسات وتجارب عديدة حُصل منها على الشيء الكثير عن خواصهما . اما المعلومات عن أشكال ذرتيهما وابعاد هذه الذرات في محلولاتها وعن حقيقة وزنيهما الذري فلا تزال مدعاة للاخذ والرد والنقاش بين العلماء . وفيما يتعلق ببنائهما الذري تعليلا لخواصهما النوعية فجهلنا لايزال عميقاً كما يقول الاستاذ البحاثة ادسال . ويقول ، مع ذلك ، ان ماحصل عليه في هذه السنوات العشر الاخيرات من المعلومات وافرة جداً وساهمت على وجه عام في التقدم اشواطاً في حقل كيمياء الهيوليات .

وفيما يلي عرض موجز لأهم هذه النتائج التي تعد مقدمة لما سيتلوها من نتائج اعمال وتجارب يقوم بها الباحثون باهتمام بالغ لحل اسرارها :

مقدار الآحين في هيولى (= بلازما) دماء الثدييات كما ظهر من دراسات وتحليلات سوينسون Svensson خاصة (سنة ١٩٤٦) وآرمسترونغ وغيرهما (١٩٤٧) ، مختلف من نوع لآخر :

هيولى	آحين ٪ من مجموع الهيوليات
الانسان	٥٣
البقر	٤١
القبعة	٥٦
الأرنب	٦٠
الخنزير	٤٢
الخيل	٣٢

لقد كانت الآحينات تعد متجانسة الى عهد دراسات الاحيائي الفرنسي ماشبوف وتجاربه التي ثبت فيها كون الآحينات موادغير متجانسة وانها مؤلفة من جزءين : جزء سمي آحين متبلور (= كريستالبومين) ، وجزء شحمي سمي شحماحين (lipido-protide) . ومن الدراسات التي قام بها بعد ذلك غيره من المجربين وجد جزء دعي مركابتالبومين لاحتوائه على مجموعة سلفيدريلية واحدة تتحد بالزئبق ، قابلة للعيار في كل ذرة (*) . وليس هنالك مع هذا ، برهان قاطع على كون ذرات آحين المركابتالبومين حتى النقي جداً متماثلات من حيث صفوف سلاسل الحمضينات ومن حيث اشكال وضعها الفراغي ، وإن كان من المظنون حتى الآن تماثل ذرات المركابتالبومين . اما الجزء اللامركابتالبوميني فلا يختلف عن المركابتالبومين ، الا بخلوه من المجموعة السلفيدريلية .

شاعت في امريكة منذ ١٩٤٦ خطة ابتكرها كون Cohn ومعاونوه لفصل

(*) ٧ر٠ من المجموعة السلفيدريلية في كل ذرة من الآحين قبل التبلير ، واما بعد التبلير فتحتوي بلورات المشتق الزئبقي على مجموعة (SH -) واحدة لكل ذرة . ويفصل المعدن باضافة تيوغليكولات الى المحلول وتركه يسيل من عمود فيه راتينج مبادل الشوارد (١٩٥٢) كما سيأتي .

الآحين من الهيولى الدموية ولجأ اليها اكثر المؤلفين ومنهم جون أدسال نفسه وهي تأثير الأتانول في حرارة منخفضة . وبهذه الخطة يستحصل آحين فيه بعض المكونات القليلة الاستقرار ، بحالتها الطبيعية غير ممسوخة . واليك الخطة :

الآحين الذي فصل في الجزء الخامس من الهيولى بالترسيب في – ٥ بواسطة الأتانول (٤٠٪ حجماً) في قوة شاردية ٠,١١ ، هذا الآحين يحتوي على ٨٥ – ٩٠٪ من الآحين العام . ان ٩٥٪ من مجموع الهيوليات هو الآحين ؛ والباقي الجزء الاعظم منه هو الكريين – ج ، والقليل هو من الكريين – ب .

فاذا كان المطلوب استعمال الآحين لغاية سريرية وجبت المبالغة في تنقيته .

فالرسابة (الجزء الخامس) تذاب في الماء من جديد وترسّب اكثر الشوائب منها ، باضافة الأتانول حتى تركيز ١٠٪ (في – ٢ الى – ٣) . واخيراً يرسب الآحين بالأتانول ٤٠٪ في – ٥ و pH ٥,٢ . فالآحين الناتج بهذه الخطة يكاد يكون نقياً ٩٧ – ٩٨٪ ، وبعد تجفيفه بحالة ثلجية (Congelé) يذاب الثلج الجاف هذا ويرشح والرشاحة يمكن حفظها عدة سنوات . ان درجة ثبات هذا المحلول المعد للاستعمالات السريرية يمكن ان تزداد جداً باضافة مثبتات نحو كابريلات الصوديوم أو ملح صودي لحليل تريبتوفان .

ان محاليل الآحين المثبتة على هذا النحو يمكن تسخينها حتى ٦٠ مدة ١٢ – ١٥ ساعة لاتلاف حمة الكبّاد اذا كانت فيه ، وحفظاً للمريض من الاصابة بهذه الحمة ، ذلك الخطر المشاهد دائماً في نقل الدم اذا استعملت الهيولى العامة كما هي .

وفي دراسة تبلير الآحين ادخلت تحسينات هامة على الخطط السابقة . وبأعمال هوغس Hughes مع كون (١٩٤٠ – ١٩٤١) كشف التأثير الحسن للده كانول (décanol) وغيره من الأغوال اللادورية الطويلة السلسلة ، في تسهيل تبلير الآحين البشري . ويكفي لاجل ذلك قليل جداً من الده كانول (٠,٠١ – ١٪) في حرارة (– ٥) .

وفي ١٩٤٦ كشف هوغس التبلير المجزأ للمركابتالبومين من آحين المصل العام بوجود كمية ضئيلة من املاح الزئبق . وفي ١٩٤٧ - ١٩٥٠ برهن على ان البلورات تحتوي منتظماً ذرة غرامية واحدة من الزئبق في كل ذرتين من الآحين ، وان الهيولين الباقي في المياه الام لايحتوي منه الا على شيء يسير جداً. وتبين من تحليل المجموعة السلفيدريلية القابلة للمعايرة ان الآحين العام يحتوي على الوسط على ٠,٧ من المجموعة السلفيدريلية في كل ذرة غرامية قبل التبلير . اما بلورات المشتق الزئبقي فكانت بعد فصل الزئبق محتوية على مجموعة (SH —) واحدة لكل ذرة . والمادة التي لم تتبلور لم تكن محتوية الا على قليل جداً من (SH —) القابل للمعايرة .

فاذا اعيد تذويب بلورات المشتق الزئبقي ، في الماء ابدى هذا المحلول شعبتين (= شعفتين pic) واضحتين بالتبذان البالغ . الأبطأ منهما يوافق سرعة التثفل النظامي لآحين المصل (S ٤,٣) ؛ والأسرع ذو ثابتة تثفل (S ٦,٥) تقريباً .

كل هذا يدل على ان المحصول هو مضاعف التماكب للآحين . ذرتان من الهيولين فيه متحدتان - بواسطة مجموعتيهما (SH —) - بجوهر واحد من الزئبق. فاذا رمز بحرف (ASH) لهذا الجزء من الآحين المتحد بمجموعة سلفيدريلية في الذرة الغرامية امكن بيان صيغة الآحين المضاعف التماكب بشكل AS-Hg-AS.

واذا اضيف الى المحلول اكثر من نصف معادل من ملح زئبقي اختفى المركب ذو الثابتة العالية من التثفل والهيولين يهاجر بسرعة الآحين الوحيد التماكب . والتفاعل يتم وفقاً لما يلي :

$$AS - Hg - AS + HgCl_2 \rightleftarrows 2\ AS - Hg - Cl$$

ولقد جهز لووين Lewin (١٩٥١) بلورات مشتقات من المركابتالبومين

محتوية على انماط عديدة من شوارد ذرات عضوية شتى [ذات ٣ جواهر من الكلسيوم ؛ ذات ١٠ جواهر من الباريوم في الذرة الغرامية من الهيولين] .

هذا وان انجع وسيلة لفصل المعدن من المضاعف المتماكب الزئبقي هي اضافة مقدار عظيم من تيوغليكولات thioglycolate الى المحلول وتركه يسيل بهدوء من عمود فيه راتينج مبادل الشوارد يناسب الحالة. فشاردة تيوغليكولات تفصل الزئبق من الهيولين على شكل معقد (تيوغليكولات ـ زئبق) يرتكز على الراتينج . وهي خطة دينتسز Dintzis (١٩٥٢) . بهذه الخطة تفصل جميع الشوائب وشارجبيات الحموض الدسمة التي لايستطيع التحال الكهرباوي فصلها كما برهن على ذلك كندال (١٩٤١) وأيده هوغس .

شارجبيات الحموض الدسمة ، هذه وهنّ شارجبيات ضخام على وجه عام (كالشحمات stéarates والزيتات oléates) مرتبطات بشدة بالآحين بحيث لم يمكن فصلها عنه تماماً دون امساخ حتى ابتكرت طريقة الراتينجات المبادلات الشوارد résines échangeuses d'ions .

هذا الفصل يبدل من الخواص العزيلية لمحاليل الآحين وعلى هذا لايتبلور مركابتالبومين البقر اذا لم يكن بعض الحموض الدسمة مرتبطاً بالهيولين . فاذا كانت هذه الحموض قد فصلت تماماً وجب ان يضاف منها ماينناسب لحدوث التبلور .

المركابتالبومين المضاعف التماكب المضاعف الكبريتور

Dimère disulfuré

وفي عام (١٩٥٤) تمكن رودولف ستريسل Rudolf Straessle من تجهيز مركابتالبومين مضاعف التماكب مضاعف السلفور A-S-S-A من المركابتالبومين البشري وذلك بتأثير اليود في المضاعف التماكب الزئبقي الصلب ،

في حرارة منخفضة بوجود الأثانول بمقدار وافر جداً يكفي لمنع انحلال الهيولين. والتفاعل يجري وفقاً للمعادلة :

$$AS—Hg—SA + I_2 \longrightarrow AS—SA + I_2Hg$$

فاليود يعمل هنا كمؤكسد ، وشاردة اليودور المتكونة بالتفاعل تبدي علاقة شديدة بالزئبق ، الذي ينفصل على شكل يودور الزئبق . ويتم التفاعل بسهولة اذا كان المتماكب المضاعف الزئبقي بحالة صلبة وما ذلك الا لان جوهري الكبريت في ذرتي الآحين قريب احدهما من الآخر بحيث يجتمعان بسهولة تحت رباط مضاعف الكبريتور . اما في حالة الانحلال فاحتمال حدوث التفاعل بنمط آخر من انماط التأكسد فضئيل [المردود لم يتجاوز ٨٠٪ حتى على الخطة الاولى]. ومن الممكن تحويله الى وحيد التماكب من المركبات البومين بمجموعة (SH—) حرة وذلك بتأثير عوامل مرجعة كالسيستئين مثلاً .

المماكب المضاعف الكبريتور هذا ثابت بوجود بعض الكواشف (ومثلاً مقدار وافر من الزئبق أو شاردة اليود) .

هذا وان آحين المصل يحتوي في ذرته على عدد وافر من الحمضينات كما هو جلي في الجدول التالي حسبما نتج من تحليلات براند (١٩٤٦) وشتاين ـ مور (١٩٤٩) :

جدول انواع الحمضمينات في آحين مصل دم الانسان ودم البقر

(باعتبار الوزن الذري ٦٦ الف)

نموذج البقايا	آحين مصل	
	بشري	بقوي
بقايا لا قطبية او قطبية ضئيلا :		
غليسين	١٤	١٦
آلانين	—	٤٦
والين	٤٢	٣٣
لوسين	٥٦	٦٢
ايزو ـ لوسين	٩	١٣
برولين	٢٩	٢٧
فنيل آلانين	٣٢	٢٣
تريبتوفان	١	٢
مه تيونين	٦	٤
حمضمينات مائيلية :		
سه رين	٢١	٢٧
تره ئونين	٢٦	٢٨
تيروزين	١٨	١٨
حمضمينات سلفيدريلية وذات مضاعف الكبريت :		
سيسته ئين (-SH)	١	١
سيستين (Cy-S-S-cy)	١٧	١٧
بقايا ذات شحنة وأواميد :		
آرجينين	٢٤	٢٢
هيستيدين	١٥	١٧
ليزين	٥٥	٥٧
حمض الآسبارتي	٤٤	٦٢
حمض الغلوتامي	٧٧	٧٦
NH_2 (آميد)	(٤٢)	(٣٧)
مجموع شحنات +	٩٥	٩٧
مجموع شحنات —	٨٠ (؟)	١٠١

وعلى هذا فان ذرة آحين المصل في نقطة تماثلها الكهرباوي محتوية تقريباً على ٩٨ مجموعة فحمائيل سلبية الشحنة ، و ٩٧ مجموعة ايجابية الشحنة : ٥٧ منها مجموعة آمينية هائية (ع) من الليزين ، و ٢٢ مجموعة غوانيدية من الآرجينين ، و ١٧ مجموعة ئيميدازولية من الهيستيدين ، ومجموعة واحدة آمينية — ألفية انتهائية .

اما ماهو الشكل الذي هي متوزعة عليه هذه المجموعات في الذرة ؟ هل هن متماسات مع المائع المجاور ، أم هن مختفيات بين البقايا الضئيلة القطبية في داخل الذرة ؟ أم هن حرات ، أم هن متحدات بعضهن ببعض برباط (H) او مرتبطات بالمجموعتين (C=O) و (N—H) من السلسلة الهضميدية الرئيسة؟

كل هذه اسئلة على جانب عظيم من الشأن الاحيائي ولايزال الجواب عنها ناقصاً . ولكن بعض الملاحظات حولها تمهد للطريق التي يجب سلوكها للوصول الى اجوبة حاسمة فيما بعد .

هنالك فروق صريحة بين الآحينات البشرية والآحينات البقرية . ففي الآحينات البقرية سلاسل جانبية مائيلية من السه رين ، والتره ئونين ، والتيروزين اكثر مما في الآحينات البشرية . وتحتوي على اللوسين واللوسين المماكب اكثر ايضاً . ولكن فيها من الوالين والمله تيونين والفنيل آلانين اقل مما في الآحينات البشرية . في ذرة كل من النوعين ١٧ جسراً مضاعف الكبريت (بقية سيستينية) مما يستدعي ملاحظات حول التفافات السلسلة أو السلاسل الهضميدية وحول طبيعة ما هو مرتبط بواسطة هذه الجسور .

ان التجارب الدقيقة حول المجموعات الانتهائية على الآزوت ، كشفت عن وجود مجموعة واحدة فقط في كل ذرة . فهي : بقية (آسبارتيل) في نوعي الآحينين المذكورين . اما البقية المجاورة فهي (الآلانيل) في آحين المصل البشري ، وهي (التره ئونيل) في آحين المصل البقري .

واذا اعتبر الوزن الذري (٦٦ الف) وجد ١٧ رباطاً مضاعف

الكبريت / لكل ذرة من النوعين ، او ١٨/ لكل ذرة اذا اعتبر الوزن الذري (٦٩ الف) ،مما يجعلها تلتف اقراطاً من الأمام ومن الخلف في سلسلة هضميديـة بسيطة .

اما عدد بقايا البرولين فهو : ٢٩ للآحين البشري ، و ٢٧ للآحين البقري اذا اعتبر الوزن الذري (٦٦ الف) وهو كبير جداً لتعيين النقاط خاصة ، التي يبدأ عندها ـ على التخصيص ـ تبدل اتجاه السلسلة في الثليلات أو الاقراط مما يدعو الى القول بأن وجود البرولين وحده في الثليلات ليس بحتم .

وبتطويق المجموعات السلفيدريلية باليوداسه تاميد ($CH_2.I.CO.NH_2$)[1] [بعد ارجاع المجموعات المضاعفة الكبريت الى سلفيدريل بالمعالجة بالتيوغليكولات بوجود محلول من البولة] تبين وجود سلسلة هضميدية بسيطة مؤلفة من ٥٥٠ وحدة صغرى ، تقريباً في آحين المصل البشري . اما الآحين البقري فلقد تبين انه مؤلف من ٣ ـ ٤ سلاسل هضميدية ترتبط بجسور مضاعف الكبريت (١٩٥٤ ـ ١٩٥٥) .

١ ـ نقطة التماثل الكهرباوي ونقطة التماثل التشردي[2]

ان محلول آحين المصل البقري المخسوف الشاردية désionisé ذو pH = ٥٫٣٥ مع ان pH آحين المصل البشري هي على وجه عام ادنى من هذه القيمة شيأ قليلا . مثل هذا المحلول يدعى متماثل التشرد iso - ionique بالمعنى الذي حدده لاندستروم ـ لانغ Lindstrom - Lang لانه لايحتوي على شوارد غير ($\overset{+}{H}$) و ($\overline{OH}$) وشوارد الآحين نفسه . وهو يعد متماثلا كهرباوياً وان كان الآحين يحمل في الحقيقة ـ وعلى الوسط ـ شحنة ايجابية ضئيلة جداً تعادل جزأ صغيراً

---

(١) $RSH + CH_2I.CO\text{-}NH_2 \longrightarrow RS.CH_2.CO.NH_2$

(٢) point iso-ionique

من البروتون / في الذرة ، تعمل على توازن الزائد من شوارد $\overset{+}{H}$ على الشوارد $\bar{O}H$ في pH = ٥,٣٥ .

فاذا اضيف ملح معتدل الى مثل هذا المحلول ، يبقى المحلول متماثل التشرد لانه لم تدخله شوارد $\overset{+}{H}$ ولا $\bar{O}H$. ومع ذلك تتحول pH بوضوح اذا اضيف اي ملح معتدل ويبقى المجال متسعاً لجهة التقلون . وهذا ناجم عن توضع شارجبيات الملح على الآحين خاصة . ولم تتبين من التجارب توضّع اية شاردة من شوارد الصوديوم . ان رتبة اختلاف pH تزداد كما يلي :

$$\bar{Cl} < \bar{Br} < \bar{NO_3} < \bar{I} < \bar{SCN} < (CH_3)C_6H_4\bar{SO_3}$$

اي وفقاً لسلسلة شوارد هفمايستر Hofmeister . فالآحين يجتذب شارجبية الملح ولهذا يكتسب شحنة سلبية واضحة وهذا يزيد في جذبه للشارجبيات (= كاتيون) فيثبّت بروتونات على حساب المحلول . ويكفي ان يتحد عدد قليل من البروتونات على هذا النحو ليحدث عنه تحول واضح في pH لخلو المحلول من وقاء غير الآحين نفسه . ان التركز البدائي من شوارد $\overset{+}{H}$ هو ادنى من 10^{-5} في الذرة الغرامية . فاذا نزعت من البيئة كمية من شوارد $\overset{+}{H}$ ادنى من هذه القيمة انتقلت pH حتى ٧ .

ان محلولاً من آحين المصل نسبته ١٪ هو ذو $1,7 \times 10^{-4}$ ذرة غرامية وعلى هذا فان ١,٠ من شوارد $\overset{+}{H}$ / في ذرة الآحين قد تثبت بمثل هذا التطور . ان عدد الذرات الغرامية من الشوارد المتثبتة / في كل ذرة غرامية من الهيولين هي قريبة من ٢٥ في محلول ١,٠ ذرة غرامية من سلفوسيانات للآحين المتماثل التشرد .

فاضافة املاح معتدلة الى الآحين تعمل على انتقال نقطة التماثل الكهرباوي

نحو هذه القيم من pH الاكثر حموضة ، أي الى المنحى المعاكس لمنحى انتقال نقطة التماثل التشردي .

ولقد وجد لونغسوورث Longsworth بقياس الرحلان الكهرباوي ان نقطة التماثل الكهرباوي قريبة من ٤,٧ في وقاء الحلات لقوة شاردية ٠,٠٥ . فبوجود السلفوسيانات ٠,١ ذ مع وقاء من الحلات تكون نقطة التماثل الكهرباوي أدنى من pH = ٤,٢ . هذه الظاهرة هي ايضاً نتيجة طبيعية لارتكاز الشوارد على الآحين . فالآنيون المرتبط يعطي الهيولين شحنة سلبية وعلى هذا يجب اضافة مقدار من الحمض اكثر حتى تأتي شوارد H^+ المرتكزة ، بشحنة ايجابية تتوازن مع شحنة الانيونات السلبية المتثبتة . فالحركية الاستشرادية او الرحلانية تصبح عندها منعدمة . ان شكلي التثبت هذين مترابطان (= مرتبط احدهما بالآخر) فكلما ازداد الآحين تثبيتاً لشوارد H^+ ازدادت علاقته الآنيونات . وهي عكس الظاهرة التي ينجم عنها انتقال pH باضافة ملح ما الى محلول آحين متماثل التشرد .

٢ ــ تأثير الحرارة

من أميز صفات آحين المصل مقاومته الامتساخ [١] بالحرارة أو بالبولة بوجود بعض الاملاح . هذه المقاومة ناجمة من شارسبيات (آنيون) الحموض الدسمة . فباستعمال المثبتات [٢] يمكن تسخين محاليل الآحين (المطلوب استعمالها في السريريات) عدة ساعات في حرارة + ٦٠ بل الى اعلى من هذه الدرجة مما يتلف حمة الكبّاد [٣] اذا وجدت في مستحضرات المصل . أجود هذه المثبتات هو (N- خليل تريبتوفان) . اما آلية هذا التثبيت فلا تزال مجهولة .

---

(١) dénaturation

(٢) Stabilisants

(٣) virus des hépatites

ويغلب على الظن ان يكون ذلك ناجماً من اتحاد (مجموعة آنيونية) من المثبّت (بمجموعة كاتيونية) من الآحين ، وارتباط المجموعة اللاقطبية ، بمنطقةٍ وافرة السلاسل الجانبية اللاقطبية من الذرة الهيولية . ومهما يكن من امر فان آحين المصل هيولين خاص جداً . وان مقاومته الامساخ بالحرارة بوجود بعض المثبتات ، شيء فريد في كيمياء الهيوليات المعروفة . مثال : الكربين ـ ج . فهو لا يتثبت البتة بل هو على العكس يصبح اقل ثباتاً بوجود بعض المواد (آنيونات الحموض الدسمة مثلا) وهو يمكن ان يتثبت بعض الشيء بشوارد مضاعفة القطب كالغليسين الذي ليس له فعل في الآحين .

هذا ولا تتصف المادة بخاصة التثبيت الا اذا ارتكزت على ذرة الآحين .

٣ ـ الوزن الذري لآحين المصل

من جميع التجارب التي قام بها علماء عديدون في هذه السنوات الاخيرة تبين ان وزن آحين المصل الذري هو بين (٦٥ ـ ٦٩ الف) . ولم يرَ فرق واضح بين الوزن الذري لآحين المصل البشري وبين آحين المصل البقري . فالمعايرات الدقيقة التي اجريت بخطط مختلفة (قياس الضغط التحالي ، النبذان البالغ) انتجت (٦٩ الف) الذي كان مقبولا لغاية العام ١٩٥١ . اما طرق المعايرة (بالتداخل الضوئي) الدقيقة جداً التي اجريت (١٩٥٢) انتجت قيمة (٦٥٤٠٠) لآحين مصل البقر وهي ادنى بكثير من القيمة السابقة . واما القياسات التي اجريت على بلورات المركبات البومين فأنتجت قيمة (٦٥٦٠٠) لآحين مصل البقر وهي قريبة جداً مما وجدت بطريقة التداخل . من كل هذا يمكن ان يجعل الوزن الذري لآحين المصل بين (٦٥ ـ ٦٦ الف) .

ولا بد في هذا الصدد من ذكر القياسات التي قام بها الدكتور طمسون في مخبر اونسلهي Oncley لآحين مصل البقر بخطة قياس التداخل فلقد نتجت

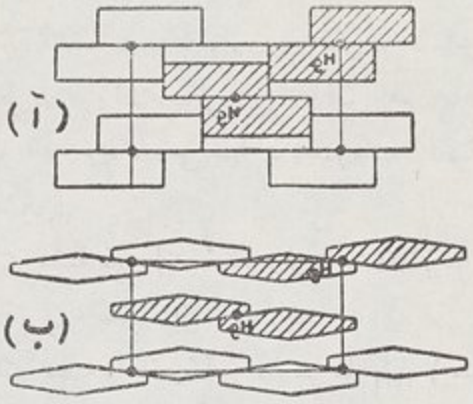
منها قيمة تقرب من (٦٨ الف) . أما قياسات الاستاذ ادسال التي قام بها بنفسه باللجوء الى انتشار النور على المركبتالبومين البشري والبقري فقد اعطت قيمة تقرب من (٧٢ الف) ولم يتفق حتى الآن على قيمة واحدة .

٤ ـ شكل ذرة آحين المصل

ماهو شكل ذرة آحين المصل ؟ سؤال لاتزال الاجابة عنه عسيرة . ومن الصعب جداً وضع شكل لذرة آحين المصل كما هي عليه في المحاليل لان العوامل في توزع الـ ١٧ جسر (مضاعف الكبريت) في داخل الذرة وكذا عوامل توزع الاقراط في السلاسل المضميدية التي يقتضي وجودها بسبب هذه الربُط نقول لان العوامل في كل هذا لاتزال مجهولة مما يتعذر معه الكلام على هذه المسألة بله الاجابة عنها . حتى ان بعض الاسئلة البسيطة جداً نحو : (هل ان الذرة كروية تقريباً ؟ هل هي شبه اهليلج مستطيل او مفلطح ؟ واذن فما هي النسبة المحورية) حتى هذه الاسئلة البسيطة لايمكن الاجابة عنها اجابة واضحة مستندة الى نتائج تجريبية . ان هذا الغموض ناجم من بعض الوجوه عن ان ذرة الآحين هي اكثر ليونة من سائر الآحينات الاخرى اي انها قابلة للانتفاخ ، وللابتلال بالمذيبات اذا اكتسبت شحنة قوية واضحة ايجابية او سلبية ، او اذا وضعت في محلولات مركزة من البولة . هذه الظواهر قلوبة اذا ما اعيدت ذرة الآحين الى محلول مائي معادل التوتر (Isotonique) .

ومع ذلك اذا لوحظت المعلومات الفيزيائية التي حصل عليها حول شكل آحين المصل ، امكن وضع بعض الحدود . ان جميع التجارب والملاحظات العامة التي قام بها كثير من العلماء المجربين والتي ابداها النظريون تقف عند شبه اهليلج متطاول بنسبة محورية ٤/١ بطول ١٥٠ آنغستروم تقريباً وقطر ٣٨ آنغستروم وهذا في رأي اونسلي (١٩٥٢) . وهو موشور بطول

١٤٥ آنغستروم تقريباً وقطر ٥٠ في المركز وثخن ٢٢ آنغستروم في رأى لوLow بحسب ما استنبطه عن بلورات المركابتالبومين. وهو متوازي المستطيلات قائم بقياس ٨٢ × ٢٧,٥ × ٦٣ آنغستروم للذرة ذات الماء. وهو موشور قائم بقياس ١٠٦ × ٢١,٥ × ٥٠ آنغستروم للذرة اللامائية في رأي آندەرەغ ومعاونيه (١٩٥٥) انظر الشكل.



نموذجان لوضعين ممكنين من اوضاع ذرات آحين المصل في البلورة :
آ) متوازي المستطيلات ٨٢٫٥ انغستروم ،
ب)موشور قائم ١٠٦ آنغستروم على رأي آندەرەغ Anderegg ١٩٥٥)
(عن أدسال)

ولا حاجة الى القول انه من البديهي ان كل هذه الاشكال المقترحة او المتصورة ماهي الا نوع من (الموديلات) التقريبية الضخمة جداً وليست هي اصلاً وقطعاً الشكل الحقيقي للذرة الهيولية . فالذرة الهيولية هي من الليونة (Souplesse) بحيث تستطيع ان تتكيف بحسب الطوارىء التي تتعرض اليها من نحو الانتفاخ في البيئة الحامضة أو القلوية ، أو في محلول البولة ؛ وليست هي على مايتصور من المتانة (rigidité) ولا البساطة شكلاً وصفات ، كما يقول الاستاذ أدسال .

٥ — توازن (الحمض ـ الاساس) في آمين المصل

لدراسة تشرد الهيولينات يُعد أن كثيراً من المجموعات فيها ، هي حمضية ويجعل شأن للساحة الكهرباوية الناجمة من الشحنة العامة للذرة . الخواص الحمضية والاساسية للهيولينات تحدد عدداً وافراً من تفاعلاتها مع مواد شتى .

واذا لوحظ ان الذرة الهيولية الواحدة فيها عدد كبير من المجموعات الحمضية تجلت درجة التعقيد في بيان توازن (الحمض ـ الاساس) في مثل هذه الاجسام . فبنظرية برونشتد ـ لوري : الحمض هو مايهب البروتون ؛ والاساس مايتقبل البروتون . وعلى هذا ان المجموعات الحمضية والاساسية في الهيولينات على فئتين :

١ً) مجموعات حمضية غير ذات شحنة ونرمز لها RH (مثال : مجموعات : فحمائيل ، مائيل فنولي ، سلفيدريل) .

٢ً) مجموعات حمضية (كاتيونية) ونرمز لها RH^+ (مثال : مجموعات : آمونيوم ، ئيميدازول ، غوانيديل) . ففي المحلول المائي ، تتفاعل مجموعات هاتين الزمرتين مع الماء الذي يكون حينئذ متقبلا للبروتون وفقاً لما يلي :

١) $RH + H_2O \rightleftarrows R^- + H_3O^+$ (مجموعة حمضية غير ذات شحنة)

٢) $RH^+ + H_2O \rightleftarrows R + H_3O^+$ (مجموعة حمضية كاتيونية)

ففي كلا التفاعلين (*) ينتقل بروتون الحمض RH او RH^+ الى ذرة الماء التي

(*) التفاعل (رقم ١) لحمض غير منشحن يستدعي تكون (آنيون) و (كاتيون) من الذرتين غير المنشحنتين. فالشوارد المتكونة تؤثر تأثيراً شديداً في ذرات H_2O المذيب المحيطة بها. اما في التفاعل (رقم ٢) لحمض منشحن فعلى العكس ان انتقال البروتون لايستدعي تكون شوارد من الذرات غير المنشحنة . فبانتقال شحنة ايجابية من الحمض الكاتيوني الى ذرة الماء تتكون شاردة هدرونيوم لكن عدد الشوارد العام يبقى هو هو طوال التفاعل .

تصبح H_3O^+ (شاردة هدرونيوم) والحمض يتحول الى اساس موافق (R^- في رقم ١) و (R في رقم ٢) .

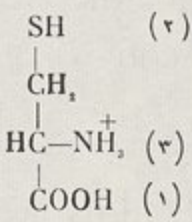
وعلى وجه أعم : حمض ١ + اساس ٢ $\rightleftharpoons$ أساس ١ + حمض ٢ (٣

وثابتة التوازن الموافق Ka هي :

$$Ka = \frac{(H^+)\ (\text{اساس ١})}{(\text{حمض ١})} \quad \text{أو} \quad pH = \text{لغ} \frac{(\text{اساس ١})}{(\text{حمض ١})} + pKa \quad (٤$$

واليك حالة خاصة نشرحها بكفاية لشأنها الاحيائي ولما لها من العلاقة بتوازن (حمض ـ اساس) السيسته ئين . ان السيسته ئين على الرغم من بساطة بنيته فان الدور الذي تقوم به مجموعات الآمونيوم والسلفيدريل في توازن الحمض ـ الاساس استدعى اهتمام الاحيائيين وكان موضع اخذ ورد طويلين بينهم . وفي هذه السنوات الاخيرة فقط انكشف الغموض تقريباً عن المسألة بما ألقي عليها من نور بجهود الباحثين المجربين .

ان كاتيون السيسته ئين محلولاً في حمض قوي هو على الصيغة التالية بلا ادنى ريب :



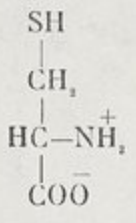
فهو في هذه الحال ، حمض بثلاث مجموعات حمضية : المجموعة الفحمائيلية ، والسفيدريلية ، والمنشادرية . ويرمز لها كيفياً بأرقام ١-٢-٣ على الترتيب . فاذا عوير الكاتيون بأساس قوي (شاردة $\overline{OH}$) فان منحني المعايرة يدل على ثلاث

مراحل متمايزات من التشرد . وان pK المتوافقة لكل منهن قد استطاع تعيينها بورسوك Borsook ومعاونوه (١٩٣٧) كما يلي :

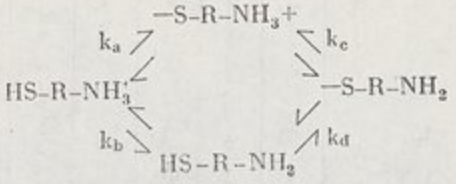
$$pK_1 = ١٫٧١ \quad ، \quad pK_2 = ٨٫٣٣ \quad ، \quad pK_3 = ١٠٫٧٨ \quad (\text{في } +٢٥^\circ)$$

فالحال يستطاع ان تعزى pK_1 الى تشرد المجموعة الفحمائيلية . أما الاخريان فليستا على مثل هذا الوضوح . ان العالمين ادوين كوهن Edwin Cohn وأدسال (١٩٤٣) عزيا pK_2 الى شاردة الآمونيوم و pK_3 الى المجموعة السلفيدريلية . على ان كالوهن Calvin (١٩٥٤) يقول بنتيجة أعماله بوجوب العكس اي جعل pK_1 الى المجموعة السلفيدريلية و pK_2 الى شاردة الآمونيوم . ومع ذلك كان رايكلان Ryklan وشميدت منذ (١٩٤٤) قالا ان هذه الاعتبارات حول pK ناقصة و كيفية .

هذا و في نقطة التماثل الكهرباوي يمكن ان تجعل للسيستئين الصيغة التالية :



اي حمضاً مضاعف الاساس ، بمجموعتين حمضيتين : ($-NH_2^+$) و ($-SH$). وللاختصار يرمز لها [$HS-R-NH_2^+$] . فمثل هذا الحمض المضاعف الاساس يمكن ان يتشرد على شكلين مختلفين منتجاً أساسين متوافقين ($-S-R-NH_2^+$) و ($HS-R-NH_2$) وهما بدورهما ، بفقدان بروتون واحد ، ينتجان الآنيون ($-S-R-NH_2$) على الشيمة التالية :



ان كلا من ka / kb / kc / kd عائدة لمختلف انواع الذرات، والتي لايمكن تمييزها بطرق المعايرة المدرسية وقد أسماها أدسال (اشكالاً مجهرية) forme microscopique مختلفة؛ والثوابت كذلك (ثوابت مجهرية) . واما الثوابت K_a / K_c التي يمكن معايرتها بالطرق المدرسيه فتسمى (ثوابت عيانية macroscopique) .

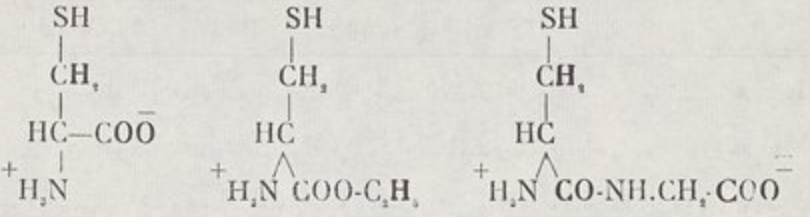
وبدراسة طيف رامان وطيف المافوسجي المركبات السلفيدريلية وبالاستناد الى الفرضية القائلة بان مجموعة (COOR—) تعادل مجموعة (COOH—) غير المتشردة من حيث تأثيرها في تشريد مجموعة مجاورة وبالاستفادة من قيم الجدول التالي (ص ٧٠) يلاحظ فيه : ان pK للمجموعة SH— في استر السيستئين هي فقط ٧,٤٥ حينما تكون المجموعة الآمينية المجاورة منشحنة بشحنة ايجابية . من هذا يتبين كيف ان المجموعة SH— قد تصبح شديدة الحموضة نسبة بتأثير مجموعتين معاً المجموعة الامينية المنشحنة ايجابياً والمجموعة « أستر » العالية القطبية . ومع ذلك في أستراتيل السيستئين ان pk_b مجموعة الآمونيوم هي فعلا ادنى من pk_a للمجموعة SH— مما يحتم عكس الترتيب الذي وجد للسيستئين نفسه . وتعليل ذلك يسير اذا مالوحظت بنية كل منهما . فالمجموعة الفحمائيلية في السيستئين منشحنة سلبياً في pH معتدلة او قلوية . اما مجموعة الاستر الاتيلي فليست كذلك على البداهة . والشحنة السلبية هنا هي اقرب من المجموعة الآمينية منها الى المجموعة السلفيدريلية ؛ فلها اذن تأثير أشد في تحويل pK_b في

جدول قيم pK العيانية والمجهرية وبعض الأغوال الآمينية (في حرارة ٢٣)

اسم المركب	pK_1	pK_2	pk_a	pk_b	pk_c	pk_d	$(R\bar{S})=(RSH)pH$
بس سيسته ئين	٨,٣٦	١٠,٥٣	٨,٥٣	٨,٨٦	١٠,٣٦	١٠,٠٣	
بس سيسته ئين اتيل استر	٦,٦٩	٩,١٧	٧,٤٥	٦,٧٧	٨,٤١	٩,٠٩	
بس سيسته ئيل ـ غليسين	٧,٠٧	٩,٥٥	٧,٨٧	٧,١٤	٨,٧٥	٩,٤٨	
ب ـ مركابتو ـ اتيلامين			٨,٣٥				
غلوتاتيون							٩,٢٠
بس ـ غاما ـ غلوتاميل ـ سيسته ئين							٩,٩٠
يم بس هوموسيسته ئين							١٠,٠٠

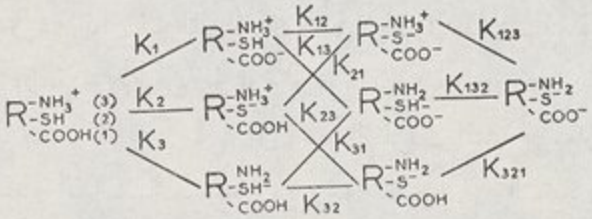
الجهة القلوية منها في تحويل pk_a كما هو جلي اذا لوحظت قيمة كل منها : قيمتها للسيسته ئين وقيمتها لأستره الأتيلي .

يلاحظ في الجدول مثل ذلك مابين السيسته ئين والسيسته ئينيل غليسين . وهنا يرى رباط هضميدي يتصل مباشرة بالمجموعة الامينية المنشحنة ، بينما ترى المجموعة الفحمائيلية المنشحنة سلبياً أبعد كثيراً من المجموعات الاخر الشرود للهضميد كما هو واضح في الصيغ التالية :



سيسته ئين — أستر أتيل السيسته ئين — سيسته ئينيل – غليسين

بالاستناد الى كل هذا يمكن وضع شيمة كاملة للتشرد المجهري للسيسته ئين :



K 123 يدل على ان المتشرد هو (١) (٢) (٣) من السيسته ئين

K 321 « « « « (٣) (٢) (١) « « ... الخ .

من الجدول الآتي يتبين ان لكل من المجموعات الثلاث الشرود توجد اربع ثوابت تشرد مجهري متمايزة توافق لحالة الحموضة او القلوية لكل من المجموعتين الشرودتين المجاورتين .

جدول رقم pK المجهرية للسيستهئين في + ٢٥

	المجموعات الشرود		
	الفحمائيل	السلفيدريل	الآمونيوم
SH (٢) | CH_2 | $HC-NH_3^+$ (٣) | COOH (١)	pk_1 ١,٧١	pk^* ٧,٤٥	pk_2 ٦,٧٧
	pk_{21} ٢,٧٩	pk_{11} ٨,٥٣	pk_{12} ٨,٨٦
	pk_{31} ٣,٨٠	pk_{23} ٩,٠٩	pk_{23} ٨,٤١
	pk_{331} ٤,٧٤	pk_{133} ١٠,٠٣	pk_{13} ١٠,٣٦

ويلاحظ من هذه المعلومات العلاقات العديدة الناجمة من تأثير تشرد مجموعة مجاورة في حموضة مجموعات : الفحمائيل والسلفيدريل والآمونيوم . وعلى هذا فقد تكتسب المجموعة السلفيدريلية درجة من pK حامضة بمقدار ٧,٤ بوجود مجموعة مجاورة منشحنة ايجابياً ومجموعة فحمائيلية متأسترة مما يعاكس تماماً قيمتها الطبيعية التي هي ١٠,٥ في + ٢٥) حينما تكون بعيدة بعداً واضحاً من المجموعات الاخر الشاردية او القطبية .

ولا يغربن عن البال ان القيم المذكورة في الجدول ليست نهائية قطعية . فهي محسوبة لـ (درجة +٢٣ من الحرارة وقوة شاردية force ionique قريبة من ٠,١٥) . وقد تكون على شيء من الخطأ النظريات المبنية على معلومات طيفية ومع ذلك يبدو ان الشيمة صحيحة على وجه التقريب . والتعقيد في تفاصيل دراسة الثوابت التشردية واضح من هذا التحليل حتى من اجل ذرة بسيطة نسبة كالسيستهئين .

وعلى هذا فدراسة تشرد الهيولينات اشد تعقيداً من السيستهئين ولذلك يكتفى بأن يجعل الشأن الاول للساحة الكهرباوية الناجمة من الشحنة العامة للذرة بحسبان مآت المجموعات الحمضية والاساسية في ذرة الهيولين : المجموعات الحمضية فيها متساويات الحموضة . وعلى هذا الحسبان حصل من منحنيات معايرة

الهيولينات نتائج على جانب كبير من الفائدة ، ولاسيما ماتوصل اليه الاستاذ شارل تانفورد (أحد معاوني الاستاذ أدسال القديمين في جامعة آيووا Iowa) بدراساته ومعايراته لمصل الدم من المعلومات الثمينة حول هذا الآحين وبعض خواص وصفية عن بنيته .

فمن القياسات العديدة الحديثة التي اجريت في هذه السنوات الاخيرة (١٩٥٥) على آحين المصل البشري والبقري على أساس هذا الحسبان لم تتبين فروق تستحق الذكر . فالمنحنيات العيارية تكاد تكون متماثلة . وكما في اكثر الهيولينات ، يمكن ان تعاير مجموعات الفحمائيل في منطقة من pH بين ٢-٥,٥ ، ومجموعة الثيميدازول من الهيستيدين بين ٥,٥ - ٨,٥ ، و NH_2- الهائية من الليزين ومجموعات المائيل الفنولي من التيروزين بين ٨,٥ - ١٢ .

واستناداً الى كثير من الملاحظات التي أبديت تعليلا لما نتج من المعايرات المختلفة يمكن ان يقال ان آحين المصل يتصف ببنية اكثر رخاوة ، فيها عدد وافر من مجموعات شاردية ومجموعات سلاسل جانبية تتفاعل فيما بينها تفاعلا داخلياً قلوباً كما يمكنها ان تتفاعل بشدة مع عدد وافر جداً من الشوارد والذرات المعتدلة التي يمكن اضافتها الى البيئة . ولذرة الآحين في المحلول القلوي (قابلية تكييف بنيوية) عجيبة كما يقول البحاثة كاروش Karush ففي pH = ٩ مثلا يمكن ان تثبّت من (الآنيونات) العضوية اكثر مما تثبته في pH = ٦ في حين ان الشحنة السلبية وهي اعظم في pH = ٨ يجب ان تعارض هذا التثبيت .

من هذا يتبين ان pH عندما تتحول ، تنفتح مواضع جدد تسمح لمثل هذا التثبيت . ولا يمكن في اليوم الحاضر تفهم مثل هذه البنية المرنة اللينة ولا وصفها ورسمها بالتفصيل . ولاريب ان مثل هذه القابلية التكيفية في الذرة هي ظاهرة ذات اهمية مرتبطة بقوة تثبيت الآحين لعدة مواد عضوية ، وعلى اساس هذه الظاهرة ترتكز اولى الوظائف الرئيسة الاحيائية لآحين المصل من حيث هو واسطة نقل في الدم الجائل .

الفصل الثامن

مركبات البومين المصل الدموي وتفاعلاته الداخلية مع الزئبقيات

تتصف الشاردة الزئبقية بفعالية عظيمة جداً بحيث تتحد بالهيولينات حتى ولو كان تركزها من Hg^{++} في محلول مائي ضئيلا جداً .

كثير من المجموعات في بنية الهيوليات يمكن ان تتحد بالشوارد الزئبقية: منها الآمين ، النيميدازول ، الفحمائيل . ومنها ماعلاقته بالزئبق ضعيف اذا ماقوبلت بمجموعة السلفيدريل .

من ادق القياسات عن علاقة المركبات السلفيدريلية البسيطة بالشاردة الزئبقية ، التي قام بها ستريكس Stricks وكولتوف (١٩٥٣) على مركبتانات السيستئين والغلوتاتيون تبين ان ثوابت الاتحاد لتفاعلات من نمط :

$$Hg^{++} + 2RS^{-} \rightleftarrows RS-Hg-SR$$

هي من رتبة 10^{41} الى 10^{45} . وان هذه القيم من اجل السيستئين والغلوتاتيون تخضع للحرارة والحالة تشرد المجموعات الآمينية او مجموعات الامونيوم المجاورة في الحمضين او في الهضميد . وبالمقابلة يلاحظ ان ثابتة التوازن من اجل التفاعل :

$$Hg^{++} + 2Cl^{-} \rightleftarrows HgCl_2$$

١٣,٢
هي ١٠ . ومن اجل التفاعل :

$$Hg^{++} + 2NH_3 \rightleftarrows Hg(NH_3)_2^{++}$$

١٧,٥
هي ١٠ .

اما ثابتة الاتحاد بين الشاردة الزئبقية والمجموعة الآمينية غير المنشحنة في التفاعل :

$$Hg^{++} + R\text{-}NH_2 \rightleftarrows H_3(NH_2R)^{++}$$

٩
فهي من رتبة ١٠ . ومثلها من اجل مجموعة الثيميدازول .

٤
واما ثابتة تفكك مجموعة الفحمائيل فهي من رتبة ١٠ على ماظهر من تجارب سيدويك Sidgwick (١٩٥٠) .

ان ثوابت الاتحاد هذه غاية في الضآلة اذا ماقوبلت بثوابت التفاعلات الداخلية مع مجموعة السلفيدريل . ولذلك اذا اضيفت شاردة زئبقية الى محلول آحيني اتحدت للحال بمجموعاته السلفيدريلية الشرهة لهذا الاتحاد . والمجموعات الاخرى لاتبدأ بالتفاعل الا بعد مايتم اشباع المجموعات السلفيدريلية كلها .

فلنرمز لذرة المركابتالبومين برمز (ASH) حيث A فيه جذر ببنية معقدة جداً ويشتمل على ٥٨٠ بقية حمضمينات شتى ١٠٠ مجموعة فحمائيل منها شرودة ، اكثرها او كلها بشحنة سلبية بين pH (٤) و (٧) . ومثل هذا العدد ، بقايا بشحنة ايجابية محتوية على ١٦ هيستيدين و ٢٥ آرجينين و ٥٩ ليزين اذا عُدالوزن الذري (٦٩ الف) .

فاذا اضيف الى هذه الجملة ملح زئبقي HgX امكن اجمال جميع التجارب التي اجريت ، بسلسلة من التفاعلات في ثلاث مراحل :

$$١)\quad ASH + HgX_2 \underset{k-1}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ASHgX + \overset{+}{H} + \overset{-}{X}$$

$$٢)\quad ASHgX + ASH \underset{k-2}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} ASHgSA + \overset{+}{H} + \overset{-}{X}$$

$$٣)\quad ASHgSA + HgX_2 \underset{k-3}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} 2ASHgX$$

والانيون X على وجه عام كان خلات او كلورور في التجارب . وتمكن هوغس Hughes اخيراً من اثبات تحرر شاردة من الهدرجين في التفاعلين (١) و (٢) بكمية تكاد تساوي لما تتنبأ بها المعادلتان .

وبقياس انتشار النور يمكن تعيين (الوزن الذري الوسط وزناً) للهيولين في الجملة وبها يتوصل بالحساب الى معرفة وزن الجزء المماكب المضاعف (D) ومن كل هذا تعين سرعة التفاعل وثابتة التوازن .

فلتكن c رمزاً لتركز الهيولين (غراماً) في السنتمتر المكعب

و R_{90} شدة الانتشار محسوبة في ٩٠ بالنسبة للحزمة الواردة .

فالوزن الذري الوسط وزناً (Mw) هو :

$$(١)\qquad \frac{Kc}{R_{90},s} = \frac{1}{Mw} + 2Bc$$

و K هنا تستنبط من العلاقة :

$$(٢)\qquad K = \frac{2\pi^2 n^2 (dn/dc)^2}{N\lambda_0^4}$$

حيث (n) هو معامل انكسار المحلول

N عدد افوغدرو ، λ_0 طول الموجة في الفراغ

M الوزن الذري للماكب الفرد (monomère)

B أمثال (coefficient) وهي واحدة في الماكب الوحيد او المضاعف .

وجزء الماكب المضاعف (وزناً) هو :

$$D = \frac{Mw}{M} - 1 \qquad (٣)$$

وفي محلول متماثل الكهربا حيث $B = 0$ ∴ تعين D مباشرة بقياس النور المنتشر فوق الوحيد الماكب النقي والمنتشر فوق مزيج (الوحيد ـ المضاعف) في التركيز نفسه :

$$D_{B=0} = \frac{R_{90,S}}{R_{90,m}} - 1 \qquad (٤)$$

حيث ($R_{90,S}$) يدل على نقص النور المنتشر في محلول محتوي على الوحيد والمضاعف الماكب ؛ و ($R_{90,m}$) يدل على نقص النور المنتشر في محلول محتوي على الوحيد الماكب فقط بالتركيز نفسه من الهيولين .

اما اذا لم يكن الهيولين في نقطة تماثله الكهرباوي فيجب استنباط التركيز الموافق للصفر ، بالحساب .

فالمرحلة الاولى (١) تبين اتحاد الزئبق بمجموعة السلفيدريل في ذرة المركبتالبومين وهي سريعة جداً بحيث لم يتمكن المجربون من تعيين سرعتها حتى الان .

والمرحلة الثانية (٢) تبين اتحاد $ASH, ASHgX$ لتكوين الماكب المضاعف وهي التي تمكن من تعيين سرعة التطورات كما ثبت ذلك بقياسات انتشار الضوء في مزيج من الملح الزئبقي والآحين على نسب شتى وفي درجات مختلفة من الحرارة .

ولقد امكن بهذه الواسطة تعيين ثابتة السرعة k_1 و k_2 وثابتة توازن التفاعل لقيم من pH عديدة وفي درجات مختلفة من الحرارة .

هذا وان تكوّن ASHgX من ASH و HgX_2 يجب أن يتقدمه تشرد ASH الى AS^- ؛ وتشرد HgX_2 الى HgX^+ . فبذلك تتحد هاتان الشاردتان فيتكون ASHgX .

وجميع هذه التفاعلات الشاردية تتم بسرعة ، ذلك لان هذه الجزيآت صغيرة جداً اذا ماقيست بجزيآت الاحين ، ولان اضطرابها الحراري كبير نسبة .

وبنتيجة تجـــارب شتى بطرق وخطط عديدة نتج ان ثابتـة التوازن لاجل ASHgSA اعظم ٢٥ مرة مما هي لاجل ASHgRHgSA .

* * *

الفصل التاسع

مقابلة بين آحين المصل وآحين البيض

من حيث البنية والخواص

من دراسات وتجارب كوزمان ومعاونيه (١٩٥٣) واخيراً من تجارب جولي Joly (١٩٥٥) حول الدوران الضوئي واللزوجية لاحين المصل وآحين البيض مذابين في محلول البولة تبين فرق عظيم بين نوعي الاحينين من حيث البنية والخواص . فآحين البيض لايعاني تبدلا في قوة دورانه الا اذا بلغ التركيز من البولة حداً عظيماً جداً مما يدل على تأثير البولة في بناء ذرة الاحين وانفتاح بعض السلاسل الملتفة على نفسها في الحالة الطبيعية الاصلية . اما من حيث اللزوجية فان التحولات التي تعانيها ذرة آحين البيض فخاضعة لدرجة التركيز من البولة حتى اذا بلغ التركيز منهـا حداً مناسباً افضى الى التلهم (gélification) ويعتقد كوزمان ان هذا التلهم ناجم عن تحول المجموعات السلفيدريلية الى مجموعات مضاعف الكبريت التي تؤدي الى احداث ربُط بين سائر ذرات الاحين المختلفة لوجود جسور مضاعف الكبريت طبقاً للنظرية التي ابداها لاول مرة هوغينس Huggins ومعاونوه (١٩٥١) ثم جانسن (١٩٥٤) . ويمتنع حدوث التلهم باضافة بعض الكواشف المطوقة لمجموعات السلفيدريل او بعض المواد التي تجعلها غير قابلة لذلك ، كالسلفيت ، والسيانور ، واليوداسه تات و (بارا ـ

كلورو مركوري بنزوات) . كل هذا يدل على قوة التفاف ذرات آحين البيض ومقاومتها العظيمة للانتقاض déplissement .

أما آحين المصل فيختلف من هذه الوجهة اختلافاً واضحاً عن آحين البيض فانه اذا وضع في محلول البولة المركز شوهد ازدياد فوري في قوة دورانه فيما دون الدرجة + ٤٠ من الحرارة ، وهذا التحول قلوب . اما فيما فوق هذه الدرجة فهو غير قلوب . وكذا القول في لزوجية آحين المصل . فهي تعاني تبدلات فورية اذا اذيب الآحين في محلول البولة المركز . ولم يبق ريب في هذا التحول الفوري لاحين المصل في قوة الدوران واللزوجية بعد تجارب الاستاذ ادسال ومعاونيه باستعمال طريقة انتشار الضوء . ولقد دلت كذلك على ان ذرة آحين المصل اذا وضعت في محلول مركز من البولة عانت بسرعة انتفاخاً قلوباً . والانتفاخ نفسه يحدث في محلولات حامضة ايضاً كما برهن على ذلك يانغ Yang وفوستهر (١٩٥٤) بتجارب تحاكي ماقام بها ماشبوف ومعاونوه قبل ذلك بكثير ، على آحين مصل الخيل . ان انتفاخ ذرة آحين المصل في بيئة حامضة سريع وقلوب كما لو كانت في محلول البولة المركز . وهنالك مايحمل على الاعتقاد بان الوزن الذري لم يعان تبدلاً ما ، سواء في البيئة الحامضة او في محلول البولة خصوصاً اذا كان محلول الهيولين مرققاً قليلا وكان التعرض الى البيئة او محلول البولة في فترة قصيرة (ريخمان ١٩٥٥) .

آ — الاوصاف العامة لبنية ذرات آحين البيض وآحين المصل

من المعلومات المتوفرة حتى الآن يمكن ان تكوّن فكرة عامة عما تتصف به ذرات آحين البيض وآحين المصل : ذرة آحين البيض قليلة الليونة . ومقاومة ذراتها الداخلية على العوامل الماسخة (كالبولة والقلويات والحموض) المفكّكة لالتفافات السلاسل في الحالة الطبيعية هذه المقاومة عظيمة في ذرة آحين البيض .

ومتى تقطعت اوصال الربُط التي هي في البنية الطبيعية الاصلية تفككت للحال الى غير عودة . وان جسور (SH-) مرتبطات ولايمكنها ان تتفاعل في الهيولين الطبيعي . اما بعد الامّساخ فتصبح قابلة للتفاعلات . ولم يمكن كشف أي اثر لاية مجموعة انتهائية آمينية أو فحمائيلية مما يحمل على الظن فقط ان تكون السلسلة المضميدية في الذرة سلسلة مغلقة ، اذ لم يقم دليل حاسم على حقيقة ذلك حتى الآن .

اما ذرة آحين المصل البشري فانها اكثر ليونة . فبأقل صدمة خفيفة ـ بوجود محلول البولة المركز ، او الحموض ، او القلويات أيضاً على مايظهر ـ تزداد ابعادها مما يسمح لذرات المذيب ان تنفذ بين الربُط المضميدية الملتفة في الذرة . ومن الدراسات التي اجريت ـ بواسطة الاشعة السينية على ذرور من آحين المصل ـ نتج مايحمل على الظن ان تكون السلاسل المضميدية في الذرة ملتفة على شكل شبه حلزوني ـ الفي (α) بالنمط الذي اقترحه باولي وقوره‌ي (١٩٥١) . أما في المحلول المائي فان السلاسل المضميدية قد تكون اكثر انتفاخاً وعلى غير انتظام مما يقطع جسور الهدرجين (-CO.....NH-) التي تمسك الالتفافات الحلزونية . وما انتفاخ ذرة آحين المصل في هذه المحلولات الا النتيجة الطبيعية لنفوذ ذرات البولة . وان مايحدث ظاهراً في المحلولات المائية الحامضة أو القلوية ماهو الا نتيجة تدافع المجموعات المنشحنة حينما تكون الذرة حاملة شحنة واضحة مهمة وهو رأي يانغ ـ دوتي (١٩٥٧) . فاذا ما اعيدت الذرة الذائبة في الماء ، الى قرب نقطة تماثلها الكهرباوي زال السبب الذي كان داعياً لاتساعها فعادت الذرة الى انتظام ذري قريب مما كانت عليه في الاصل في الحالة الطبيعية (لا الانتظام عينه تماماً) اذ لابد أن يكون ذلك قد احدث فيها بعض تبدلات غير قلوية . والجدول التالي يلخص هذه الخواص والفروق (عن أدسال) :

الخواص	آحين البيض	آحين المصل
الوزن الذري	٤٣ - ٤٦ الف	٦٥٫٥ — ٦٩ الف
السلاسل الهضميدية / في ذرة واحدة	١ (حلقات مغلقة ؟)	١ (٣ — ٤ ممكن ؟)
مجموعات انتهائية بالآزوت / في ذرة واحدة	—	١ (حمض آسبارتي)
رباط S - S/ في ذرة واحدة	٢	١٧
مجموعات HS/ في ذرة واحدة	٥ (غير فعالة في الهيولين الطبيعي)	١ (مركابالبومين)
pH	١ - ١٢	٤٫٥ — ١٠٫٥
فعالية مجموعات (OH) التيروزين	غير فعالة في الهيولين الطبيعي (H) مرتبط فتصبح فجأة فعالة في pH = ١٢ - ١٣ بعد الامساخ (غير قلوب)	فعالة بسهولة في الهيولين الطبيعي (pK_{int} = ٩٫٦ في +٢٥) تحمل على الرُبط H التي تتقطع بسهولة وقلوبة.
فعل البولة المركزة في الهيولين (في القوة التدويرية الضوئية وفي اللزوجية الداخلية الصميمية)	لاتبدل مباشر . يحدث تبدل بطيء ظاهراً غير قلوب، مع الزمن . تزداد سرعة التبدل بازدياد تركيز البولة. تبدلات ثانوية (تهلم) تمتنع بوجود كواشف المجموعات (-HS)	تبدل مباشر قلوب . تحدث ايضاً تبدلات بطيئة غير قلوبة. تمتنع قسابكواشف المجموعات (-HS). انتفاخ متشاجه(*) في الذرة .
فعل pH حامضة في الهيولين	تبدل خفيف فيا دون pH = ٢ واذا حدث امساخ فهو غير قلوب	تزداد بسرعة القوة التدويرية واللزوجية في pH = (٤) و (٢) . لانقص في الوزن الذري مطلقاً . تبدل عظيم، يعود بوضوح بعودة pH = ٥ - ٦

(*) متشاجه (اي متشابه الجهات) isotrope

ب — خواص آحين المصل الاصطناعية

آحين المصل هو العامل الرئيس لضغط تحال الهيولى الدموية ولصيانة حجم الدم الجائل . لقد خص بهذه الوظيفة بوزنه الذري المنخفض نسبة ً ولكن بحيث يمنع مروره الى النسج من الاوعية الدقاق. نقطة تماثله الكهرباوي حامضة نسبة ً وشحنته القوية الواضحة نحو الاعتدال تجعله قوي التحال يسهم في حادثة دونان (effet Donnan). من هذا ينتج ان ادخال غرام واحد من آحين المصل الى الهيولى الدموية الاصلية يستدعي احتباس (٢٠ سم.م تقريباً) من الماء في داخل الاوعية الدموية . وهي حادثة تكاد تكون مستقلة عن الليونة المفترضة لآحين المصل .

ان لآحين المصل خاصة تثبيت شوارد مختلفة الانواع تثبيتاً قلوباً ، وعقاقير وأصباغ ، وذرات عضوية شتى ، فهو بذلك يقوم بعمل ناقل لعدد وافر من المواد المفيدة للبدن الحي وقد تكون مواد ـ وقاء (tampon) تلقاء مواد اخرى ضارة . ومن المحتمل جداً ان يكون آحين المصل بلدانة ذرته وسهولة تكيفها الفراغي ذا علاقة وثيقة بقدرته على تثبيت هذه المواد العديدة ، والتي يظهر انها لاتلتصق على سطحه التصاقاً بسيطاً ، بل قد تنفذ الى صميم الذرة وتدخل في نوع من الاعشاش المنفتحة لقبولها .

* * *

الفصل العاشر

امّساخ الهيوليات وخسف النوعية (*)

خسف النوعية من الهيولى الدموية هو العمل على مايفقدها انسجام بنيتها الاصلية من حيث نوعية هيوليناتها وازالة خواصها المولدة للضد التي كانت عليها في الاصل ازالةً كاملة ما أمكن وذلك بفرط عقود الربط الداخلية في الذرات لتفقد انتظامها الطبيعي . واقترح لهذه الغاية كثير من العوامل الكيمياوية والفيزيائية وانتهت الدراسات والتجارب عند الاتفاق على استعمال الفورمول مع الحرارة لجودة النتائج وموافقته الغاية في السريريات والمداواة .

أول من أبدى فكرة خسف النوعية من الهيوليات الحيوانية لتصلح بعد ذلك للاستعمال سريرياً ، ثلاثة من الاحيائيين قاموا بالتجارب في ثلاث مدن مختلفة دون ان يعلم أحد منهم مايفعله الآخر (١٩٤٣) ؛ وبحث كل منهم بطريقته الخاصة ، الوسائل التي تحقق الغرض المطلوب بعوامل خاسفة النوعية .

فأما الاحيائي نوارث Neurath ومعاونوه في الولايات المتحدة فاستعملوا الغوانيدين والبولة فلم يتوصلوا الى نتيجة مرضية . وأما ادواردس Edwards في بريطانية ، وماسونس Massons في اسبانية فبدراستها خسفَ التأق (**) أو اللاصيانة كشفا التأثير الحسن للفورمول والحرارة . وقام ماسونس في برشلونة

(*) despécification (**) désanaphylactisation

يستعمل هذه الهيولى الفورمولية المحسوفة النوعية بدلاً من الهيولى البشرية وبلغ ما استعمل منها تسريباً (infiltration) للانسان بدون ادنى عارض (١٧ الف لتر) لغاية عام ١٩٥٤ .

وفي فرنسة قام الباحثون آردري Ardry - كورتوا Courtois ، ستورك Storck ومعاونوهم (١٩٥٤) بدراسات وتجارب لمعرفة آلية خسف النوعية في الهيولينات الممسوخة الناتجة عن تأثير الفورمول والحرارة ، فحصلوا على نتائج أعانت على فهم هذه الآلية بوضوح . استعمل هؤلاء الباحثون هيولى البقر لتقارب تركيبها من تركيب هيولى الانسان من حيث مبلغ الهيولينات العامة ولتساوي وزنيهما الذري (٦٩ الف) ولقلة تحسس الانسان على الهيولينات البقرية منه على هيولينات الخيل . ويحصل على هذه الهيولى بجمع دم البقر على محلول ليمونات مثلثة الصوديوم نسبته ٣ غ/ لتر ويستعمل منه ٢٠٠ سم.م لكل لتر من دم البقر وللحال يعرض على التبذان لفصل الهيولى .

ففي حرارة المخبر و pH = ٧٫٣ يضاف الفورمول بتركيز متزايد فيشاهد للحال زوال لون ضئيل مع انخفاض في درجة pH يقرب من ٠٫٥ وحدة . ثم بعد مدة من التماس (٢ - ٣ ساعات) وحينما يبلغ التركيز من غاز الفورمول ٦ غ/ لتر فأكثر تتكون هلامة نكوس أي قابلة الذوبان بعد ذلك tixotrope . وللحرارة تأثير واضح في هذا التحول :

من ٠ - ٥٦ زوال لون الهيولى (ضئيل) .
٥٦ - ٨٠ ظهور عكر قليلا او كثيراً .
٨٠ - ١٠٠ ظهور عكر واضح جداً .

وفي حرارة + ١٠٠ بعد الفرملة يختفي ١٧٪ من المجموعات المولدة للبولة المضاعفة (biurétogène) مما يدل على انفعال الرباط الهضميدي . اما (OH—)

الفنولي في التيروزين فلا يعاني أي تبدل . واما الرباط (—S—S—) فينفتح مما يبرهن على امساخ الهيولينات (*) .

فالفورمول مع الحرارة يعمل على تطويق المجموعات الآمينية بحيث يمنع تكوّن جسور ملحية بين الذرات ، تلك الجسور التي تستدعي التخثر . ان تثبيت الفورمول يخضع لقانون فعل الكتلة ، والتفاعل يجري وفقاً لما يلي :

$$R<\begin{matrix}COO^-(Na^+)\\NH_2^+\ (Cl^-)\end{matrix}+OCH_2\rightleftarrows R<\begin{matrix}COO^-(Na+)\\NH_2H^+\ (Cl^-)\end{matrix}\begin{matrix}\xrightarrow{OCH_2}\\\xleftarrow{}\end{matrix}$$

$$R<\begin{matrix}COO^-(\overset{+}{Na})\\N=CH_2\\+H\quad Cl^-\end{matrix}+H_2O$$

وذلك بتوازن انتقال الشحنات : $NH_2^+=NH_2+H^+$. وعلى هذا فتأثير الفورمول مضاعف : احداث المتيلةن في كل درجات الحرارة وتكوين جسور متيلةنية فيما فوق + ٣٧ حينما يتزلزل بناء الهيولين بالاهتزازات الحرورية .

ومن دراسات لوازلور Loiseleur (١٩٥٥) تبين ان مسخ الهيولى بالحرارة يصحبه تحول في مكوناتها الهيوليدية وتحول في الصورة الاستشرادية ايضاً . وتأيد كذلك تأثير الحرارة والفورمول معاً ، في الحيلولة دون اتحاد المجموعات الحمضية بالمجموعات الاساسية ، وان تحول كل من المجموعتين ليس متوازياً ، وان الهيولى المجرّدة عن متحلكباتها بالتحال ، تتحول فيها كلتا المجموعتين الحمضية والاساسية تحولاً واحداً وتتشابع فيما بينها مما أيد لزوم وجود المتحلكبات في البيئة لاتحاد الفورمول بالمجموعات الآمينية .

يتم هذا التحول على المراحل التالية :

(*) بتأثير الحرارة لوحدها بين ٥٠ — ٥٢,٥ من الحرارة يتحول من المجموعات الحمضية مقدار ٢٨,٧٤ ٪ ومن المجموعات الاساسية مقدار ٢٦,٥ ٪ وتختفي المنممة .

١ – باضافة الفورمول حتى في الدرجة العادية من الحرارة يحدث هبوط شديد في المجموعات الاساسية ناجماً من تحولها الى مجموعات متيلينية .

٢ – مشعر المجموعات الحمضية يبقى ثابتاً كما هو في خلال التسخين .

٣ – حتى الدرجة +٥٣ تنشّط الحرارة تأثير الفورمول ويحدث من جراء ذلك نقص في المجموعات الاساسية . اما بين ٥٥ – ٧٥ فتتدخل الحلمهة وينتج عنها ظهور المجموعات الاساسية من جديد . وبين ٧٥–٩٥ يعود تأثير الفورمول من جديد فيقل عدد المجموعات الاساسية .

على هذا فالعوامل الماسخة للهيوليات تعمل على تغيير في عدد المجموعات الوظيفية فيها ، قد تنجم عن تفاعلات تكاثف وحلمهة على النحو التالي :

$$(-COOH)+(-NH_2) \rightleftarrows -CO-NH- \quad (H_2O)$$

تأثير الديأزة (ديازوتاسيون) . – بالديأزة يتدخل تفاعلان متزامنان : ١) تفاعل تكاثف ٢) تفاعل خسفلة المحصول المديأز .

فبتفاعل التكاثف يحدث نقص واضح في المجموعات الحرة ناجماً من الموائيل ($-OH$) :

$$R-COOH + R_1-OH \overset{-H_2O}{\rightleftarrows} R-CO-O-R_1$$

وبتفاعل الخسفلة ينطلق CO_2 و N_2 ويتكون الاتانول بمقدار قابل للمعايرة :

١) $CH_3CH\begin{cases}COOH\\NH_2\end{cases} + NO_2H \rightarrow CH_3.C\begin{cases}COOH\\N\\\|\\N\end{cases} + 2H_2O$

٢) $CH_3.C\begin{cases}COOH\\N\\\|\\N\end{cases} + H.OH \rightarrow CH_3CH_2OH + N_2 + CO_2$

ان التسخين بعد الديأزة يخرب ٨٨٪ من المجموعات الحمضية كما تبين من الدراسات التي اجريت حول خسف النوعية .

. ان الاحيائيين والكيمياويين قاموا بدراساتهم وتجاربهم العديدة حول خسف نوعية المصل الدموي وامساخه ، تخلصاً من مولدية الضد ليستطاع استعمال مصل من منشأ حيواني ـ ومثلاً مصل بقري ـ بدلاً من مصل بشري .

والرأي السائد اليوم ان مولدية الضد حاصلة من انسجام عدد محدود من المجموعات الوظيفية الحرة ـ حمضية او أساسية ـ في الذرة انسجاماً فراغياً على وضع خاص . ومن هذا الرأي ينتج ان التخلص من مولدية الضد هذه ـ اي خسف النوعية ـ تستوجب ازالة هذه المجموعات الحمضية والاساسية ازالة تامة. ولم يمكن حتى الآن ازالة مولدية الضد الا بمقدار ٨٥٪ ويبقى الهيوليد المعقد محتفظاً ببعض القدرة المولدة للضد تلقاء الحيوان . نعم ان المصل الذي جعل عرضة لهذه التفاعلات الخاسفة قد خسر نوعيته الأصلية ـ إن لم يكن فقدها البتة ـ ولكن المعقد الهيوليدي الجديد يبقى محتفظاً بعدد من المجموعات المتفككة بحيث يتصف معها بقوة مولدة للضد واضحة .

أما التخلص التام من المجموعات المتفككة فيفضي الى الترسب مما يجعل المحصول غير صالح للاستعمال ، سريرياً .

* * *

الخلاصة

من الفصول التي سبق عرضها بايجاز تتجلى الجهود التي يبذلها العلماء الافذاذ الباحثون لكشف النقاب عن الاسرار التي تكتنف بنية الهيوليات . ومع كل هذا لاتزال هنالك مسائل غامضة تتعلق بهذا الموضوع معروضة للدرس والبحث والتمحيص . ولايسع المنصف الا الاعتراف بان المعلومات عن الهيوليات في اليوم الحاضر قد ازدادت عما كانت عليه قبل ٢٠ سنة بل ١٠ سنوات . وهذا مايجعل الامل وطيداً ـ بمتابعة الدراسات والتجارب القائمة على قدم وساق ـ ان يُتوصل في الغد عاجلا أو آجلا الى مايجلّي حقيقة الذرة الهيولية العجيبة فيروي الغلة ويشفي العلة .

وان غداً لناظره قريب .

* * *

بعض مصادر يفيد الرجوع اليها للاستزادة

Benesch & R.Benesch (1955) J.Am.Chem.Soc.77,5877

Corey, Pauling (1953),—Proc. Roy.Soc. (London) B 141,10

Cristol. — Chim. Biol. médicale

Edsall.— Aspects actuels de la biochimie des acides aminés et des protéines (1958)

Kirk - Othmer. — Encyclopedia of Chem. Technology t 11.

Miller (1955). — J.Am. Chem. Soc. 77 , 2351

Polonowski — Biochimie générale (1959)

Scatchard, Coleman, Shen (1957)—J.Am. Chem.Soc.79,12.

Yang, Foster (1954) — Id. 76, 1588.

Bull. Soc. Chim Biol.(1955) t 36, p. 1053

» » » » (1955) t 37,p.601

» » » » (1957) t 39 , p .279

» » » » (1958) t 40 , p .11

Annals de l'Institut Pasteur (1955) .

Amino - acides,peptides,proéeines. — Cahiers 1-5,Collection Maurice Vigneron A.E.C (Société Chim.Org.& Biol.)

LIBRARY
OF
PRINCETON UNIVERSITY

Princeton University Library
32101 074067693
(NEC)
QC173
.K393
1961