قسم الكيمياء الحيوية

نموذج استرشادى لإجابة امتحان نظري لمادة كيمياء هرمونات وفيتامينات
لطلاب الفرقة الرابعة برنامج التكنولوجيا الحيوية- شعبة الكيمياء الحيوية
العام الجامعي ٢٠١٤ /٢٠١٥ الفصل الدراسي الثانى

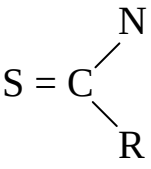
السؤال الثانى:- خمسة درجات لكل نقطة (15 درجة)

أ- وضح المركبات ذات التأثير المضاد لكلا من الهرمونات التالية مع توضيح تركيبها الكيميائى

١- هرمونات الغدة الدرقية ٢- هرمون الانسولين ٣- للاندروجينيات

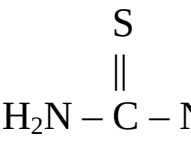
المركبات ذات التأثير المضاد للدرقية:

تحتوى أكثر المواد المثبطة للغدة الدرقية على مجموعة الثيونااميد Thionamide .

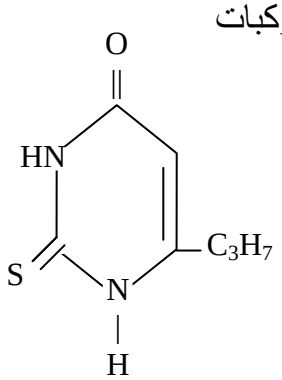


Thionamide

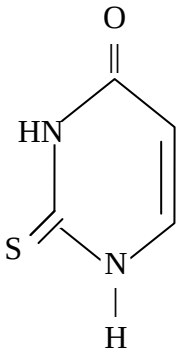
ومن هذه المركبات



Thiourea

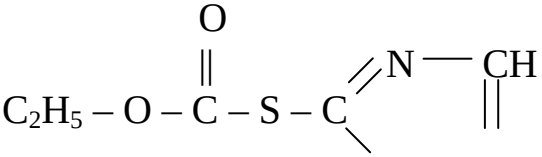


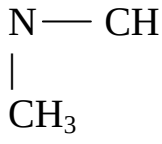
Propyl Thiouracil



Thiouracil

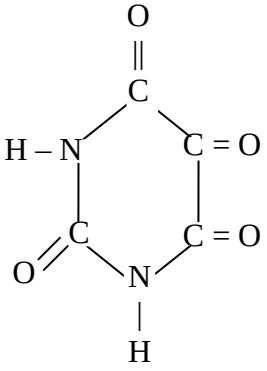
وهناك مركبات أخرى أكثر فاعلية من اليوراسيل مثل مركب Carbimazole وتركيبه



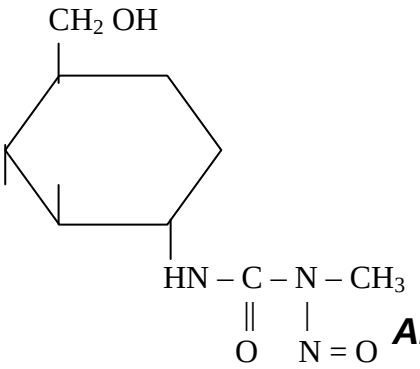


١- **بعض مثبطات الأنسولين والعقاقير لخلايا بيتا:** يعمل الأدرينالين والنورأدرينالين وقطع العصب الحائر والجوع على تثبيط إفراز الأنسولين كما يمكن إحداث مرض البول السكرى كيميائياً بإعطاء كميات كبيرة من الألوكسان Aloxan (وهو أحد نواتج أكسدة حمض البوليك).

- ولقد ثبتت أيضاً أن الحمض الـ Dehydro ascorbic acid نفس تأثير الألوكسان.
- ويكون للمضاد الحيوى المعروف باسم Streptozocin نفص تأثير الألوكسان.
- وهما يعملان على تدمير خلايا بيتا فى البنكرياس فتحدث متاعب كثيرة فى استجابة تلك الخلايا من الناحية الإفرازية.
- ويستعمل الألوكسان والسكر السباعى Manno heptulose لإحداث مرض السكر معملياً.



Streptozocin



Alloxan

المركبات المضادة للاندروجينيات

- مشتقات الاستروجين عن طريق احلال مستقبلة
- اكتر المضادات فعالية هو خلال السيبروتيرونcyproterone acetate

١- عند معاملة الفأرالحامل لهذا المركب فان الاجنة الذكور تصبح مؤنثة المظهر وعند وصول هذة الاجنة الى سن البلوغ فانها تسلك سلوك الانثى

٢- معاملة الذكر الناضج بمضادات الاندروجين يسبب ضمور الحويصلات المنوية و البروستاتا وغيرها من الاعضاء المستجيبة للاندروجين

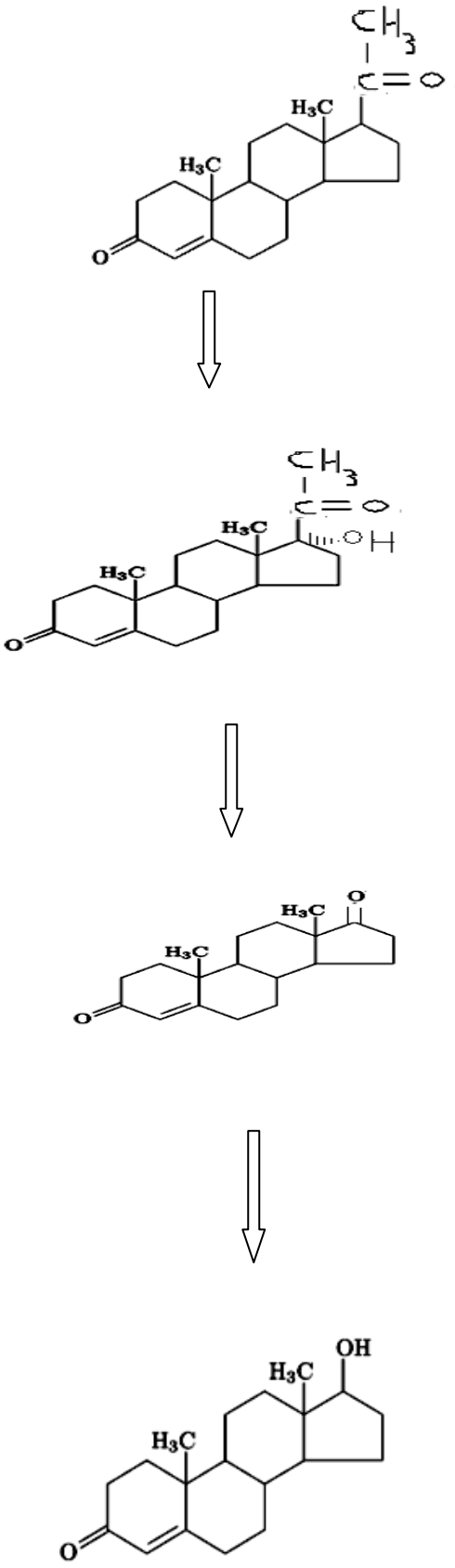
٢- عند المعاملة بمضادات الاندروجين (يزداد افراز الجونادوبينات) من النخامية كما يحدث عند الخصى وفى ذكور الانسان يسبب فقد الرغبة الجنسية

ب- ما هو تأثير هرمونات الجاسترين Gastrin والسكرتين Secretin و كوليسستوكينين- بنكريوزيمين Colecystokinin- parrcreazymin KCC-PZ على عمليات الهضم.

الهرمون	العامل المنبه لإفرازه	مكان تكوينه	دوره فى عملية الهضم
الجاسترين Gastrin	غدة المعدة	الغشاء المخاطى لمنطقة البواب	– ينبه إفراز الحمض المعدى وإنزيم الببسين إلى حد ما – ينبه تدفق إفرازات الصفراء – يثبط امتصاص الماء والإلكتروليتات فى الأمعاء – يحدث إنقاص العضلة العاصرة فى المعدة والبلعوم – يحدث انقباض العضلة العاصرة الحرقفية الأعورية
السكرتين Secretin	حموضة مكونات الاثنى عشر	الغشاء المخاطى للاثنى عشر	– ينبه الحويصلات البنكرياسية والأنابيب الصفراوية لإفراز الماء وأيونات البيكربونات – يثبط الإفراز المعدى من الجاسترين – يثبط الحركة النودية للمعدة – ينبه إفراز الببسين والأنسولين
كوليسستوكينين – بنكريوزيمين Chole cystokinin – Pancreozymin **(KCC-PZ)**	الكيموس الدهون الأحماض الدهنية	الغشاء المخاطى للاثنى عشر	– ينبه إفراز الإنزيمات من الحويصلات البنكرياسية مثل الأميلاز والتربينوجين والليباز – ينبه انقباض وتفريغ الحوصلة المرارية – يثبط الإفرازات المعدية

جـ - وضح التخليق الحيوى للهرمونات الاستيرويدية التالية (أثنين فقط):

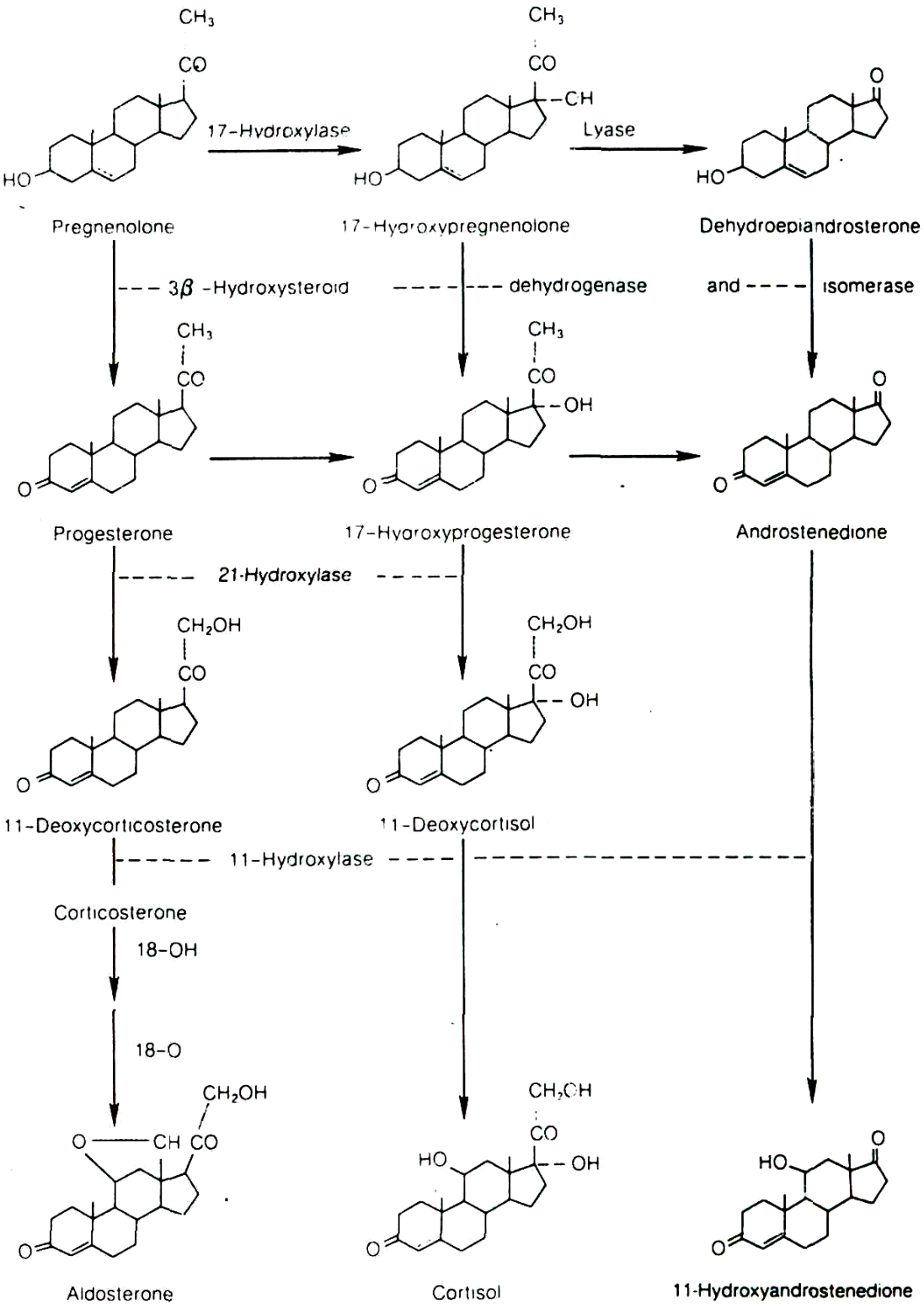
١- Estriol **٢ – Testosterone** **٣- Aldosterone**



التخليق الحيوي للتستيستيرون

التخليق الحيوي لهرمونات قشرة الغدة الجاركلوية

Biosynthesis of Adrenal steroid hormones



السؤال الثالث:- **خمسة درجات لكل نقطة** **(١٥ درجة)**

أ- **أشرح بالرسم التخطيطى طريقة عمل الهرمونات الببتيدية والبروتينية.**

الهرمونات الببتيدية والمستقبلات الخاصة بها علي جدار الخلايا

Peptide Hormones and Cell Membrane Receptors

أغلب الهرمونات الببتيدية والبروتينية تعمل علي الجدار الخارجي للخلية الهدف Target Cell بالارتباط علي المستقبل الخاص بها علي جدار الخلية Cell membrane receptor.

وعند ارتباط الهرمون علي ال Receptor الخاص به علي جدار الخلية ينشط ذلك التفاعل إنزيم Adenyl cyclase حيث يقوم هذا الإنزيم بتحويل ال ATP إلي Cyclic AMP.

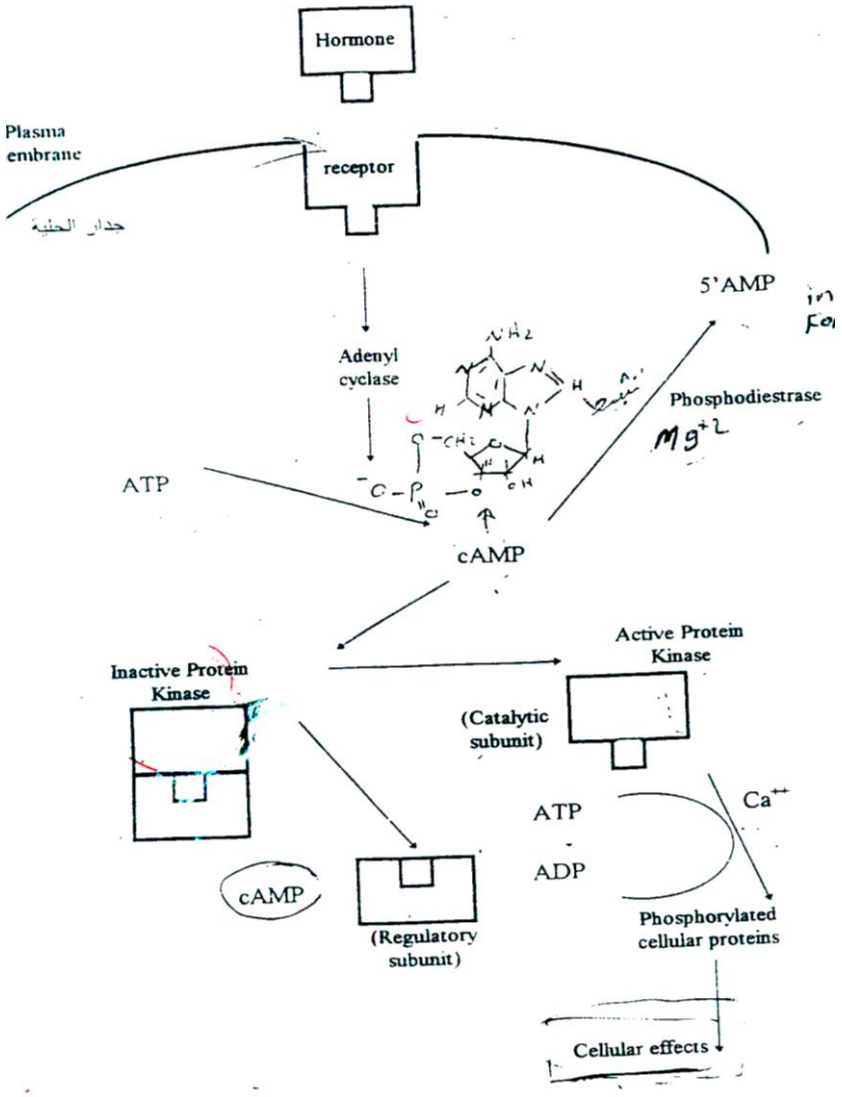
والمستقبل Receptor نفسه هو عبارة عن Lipoprotein complex موجود علي جدار الخلية وكل خلية يمكن أن تحتوي علي مئات أو ألاف من هذه المستقبلات والتي تغطي جزء كبير من سطح جدارها. أما عن طريق تنشيط One hormone-receptor complex لوحدة واحدة من إنزيم Adenyl Cyclase أو عن طريق تنشيط عدة وحدات مستقبلة Several receptor units لوحدة من إنزيم Adenyle cyclase فهي غير معروفة أو غير واضحة حتى الآن.

ويقوم انزيم Adenyl Cyclase باستخدام ال (ATP) Adenosine triphosphate كمادة لانتاج (Cyclic AMP) cyclic 3, 5,-adinosine monophosphate كما ينتج ايضا ال Pyrophosphate

حيث تقوم cAMP الناتجة بالوظائف البيولوجية للهرمون وهناك بعض المجموعات الإنزيمية وهي ال Phosphodiestrases والتي تقوم بتثبيت تنظيم cAMP وتحويلها إلي صورة غير نشطة (5,AMP) ونشاط هذه الإنزيمات Phosphodiestrases يحتاج إلي ايونات المغنسيوم أو بمعني أخر فان ايونات المغنسيوم ضرورية لهذه الإنزيمات لإظهار نشاطها،وهناك بعض المركبات مثل ال Theophylline, Caffeine and Methyl xanthines تقوم بتثبيت نشاط ال Phosphodiestrases وبالتالي فهذه المركبات تعمل علي زيادة مستوي cAMP وبالتالي فان هذه المركبات تزيد الآثار البيولوجية لأي هرمون يتوسط نشاطه cAMP.

والشكل السابق (شكل ٥) يوضح أن اتصال الهرمون بالمستقبل الخاص به علي جدار الخلية يسبب تنشيط إنزيم Adenyl cyclase ونشاط هذا الإنزيم يسبب فقد الفوسفات من ال ATP ويحوله إلي Cycli AMP الناتجة يمكن تثبيتها بواسطة (Phosphodiestrase

(enzymes cAMP ثم ترتبط cAMP الناتجة بال Regulatory inactive protein kinase وتنطلق ال Active proteinkinase (Catalytic subunit) وفي وجود Ca وال ATP يقوم ال Active protein kinase بعملية فسفرة Phosphorelation وبالتالي يبدأ في إظهار الآثار البيولوجية للهرمون داخل الخلية.



الشكل يوضح طريقة عمل الهرمونات الببتدية والبروتينية

ب- وضح التخليق الحيوى (البناء والهدم) للهرمونات التالية:
١- الثيروكسين ٢ – الادرينالين

خطوات التخليق الحيوى لهرمونات الدرقية

Bio synthesis of thyroid hormones

يتم ذلك على ثلاث خطوات :

(أ) انتقال اليود Iodide transport

عند تناول الغذاء المحتوى على اليود العضوى (I_2) Iodine يتحول قبل امتصاصه فى الأمعاء إلى يود غير عضوى (I^-) Iodide .

$$I_2 \longrightarrow I^-$$

وبعد امتصاصه فى الأمعاء على صورة Iodide ينتقل عن طريق الدم إلى الغدة الدرقية عن طريق عملية النقل النشط Active transport ويرتبط بعد دخوله داخل الغدة بالفسفوليبيدات الموجودة فى جدران خلايا الغدة التى تأهله للارتباط بمركب Thyroglobuline وتسمى هذه العملية بـ Iodide pump .

(ب) ارتباط اليود بالثروجلوبيولين Iodination of thyroglobulin

مركب الثيروجلوبيولين عبارة عن أربعة سلاسل ببتيدية تحتوى على الحامض الأمينى تيروزين.

قبل ارتباط اليود الغير عضوى Iodide بمركب الثيروجلوبيولين يتحول أولاً إلى يود عضوى Iodine .

$$2\,I^- \xrightarrow{\text{Thyroid peroxidase}} I_2 + 2e^-$$

Iodide Iodine

ثم يرتبط اليود العضوى Iodine بمركب الثيروجلوبيولين على الحامض الأمينى تيروزين ويكون Mono iodo tyrosine (MIT) ثم ترتبط ذرة يود اخرى ويكون Di iodo tyrosine (DIT) .

(جـ) الازدواج أو التزاوج Coupling

وهذه الخطوة تحدث بين المركبين السابقين فى الخطوة السابقة حيث عند اتحاد :

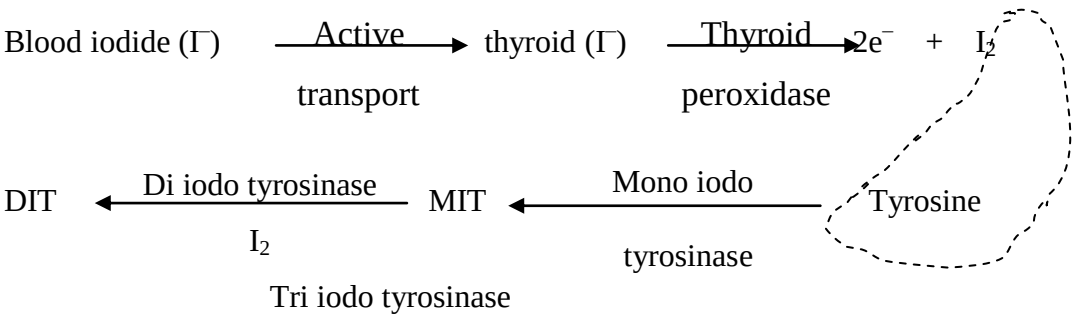
$$MIT + DIT \longrightarrow T_3$$

$$DIT + DIT \longrightarrow T_4$$

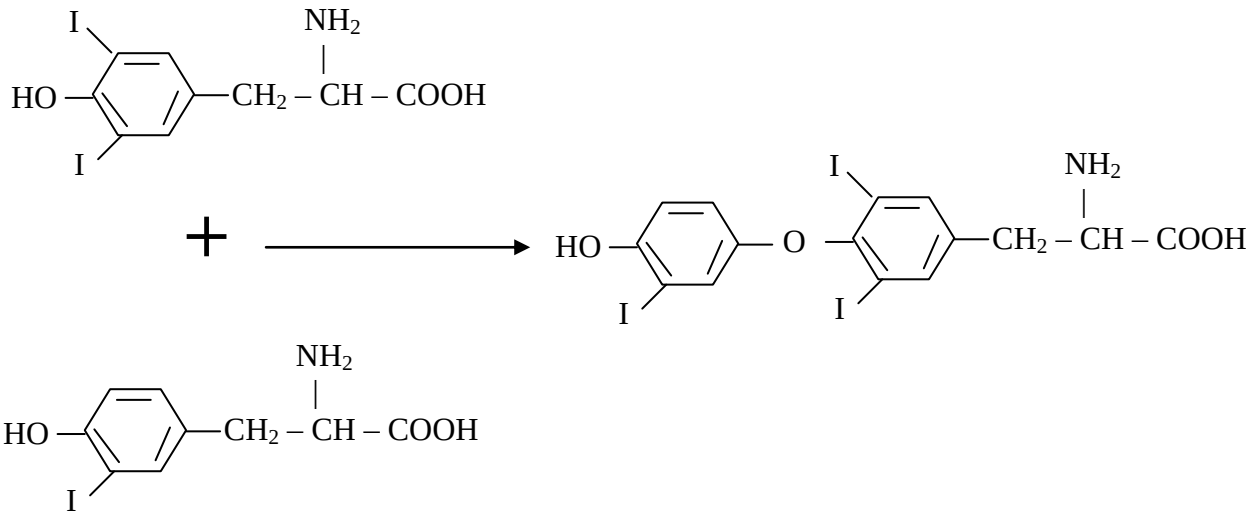
وتحدث هذه الخطوة تحت تأثير إنزيم thyroid peroxidase وبهذا يكون هرمون T_3 ، T_4 مخزن فى الغدة الدرقية مرتبط بمركب الثيروجلوبيولين برابطة ببتيدية.

ثم يحدث تحلل لجزئ Thyroglobulin بعملية Protein hydrolysis بواسطة Protolytic enzyme لتحرر الهرمونات من الغدة.

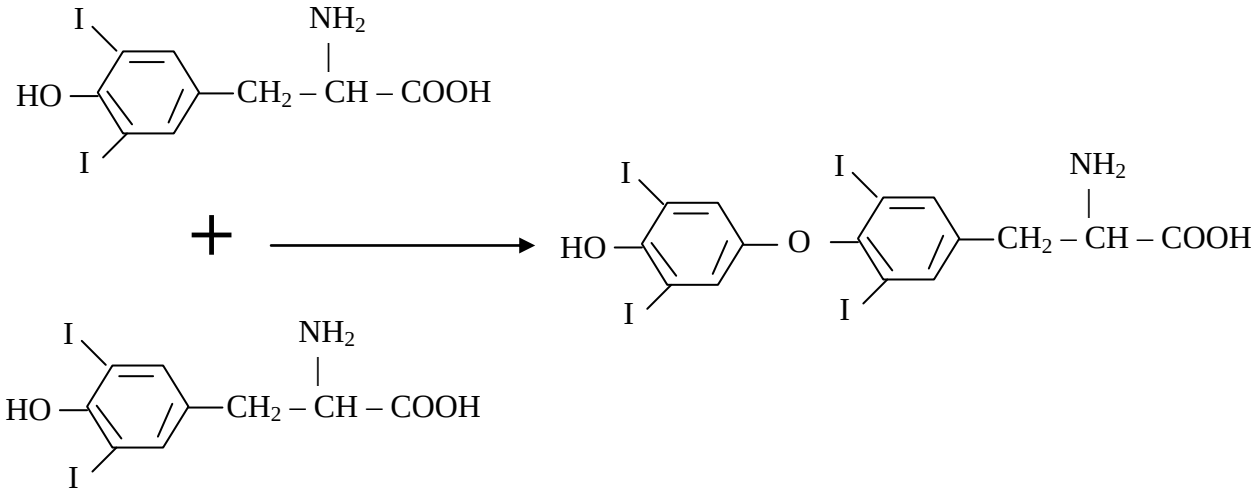
مخطط يوضح خطوات التخليق :



DIT + MIT ⟶ **(T_3) 3,5,3` Triiodo thyronine**



DIT + DIT $\xrightarrow{\text{Tetra iodo tyrosinase}}$ **(T_4) 3,5,3`,5` Tetra iodo thyronine**



Catechalamines تخليق الـ