

## الجذور الحرة ومضادات الأكسدة والأمراض

أ.د دايع الحسناوي\* و زين الدين دايع الحسناوي\*\*

تعتبر الجذور الحرة **FREE RADICALS** والتفاعلات التي تنتجها و التي تعرف بتفاعلات الأكسدة **OXIDATION REACTIONS** والاضرار التي تسببها للخلايا والانسجة ، والمواد التي توقف تفاعلاتها والتي تعرف بمضادات الأكسدة **ANTI- OXIDANTS** تعتبر من بين المواضيع الأكثر ظهورا في حلقات التداخل بين الطب و بين علم الكيمياء .

ورغم التقدم المهم الذي أحرزته البحوث العلمية في فهم كيمياء و تراكيب الجذور الحرة والامراض التي تسببها والتقدم الكبير أيضا في فهم المركبات الكيميائية التي تعمل على قتل الجذور الحرة وإيقاف أو تقليل الاضرار الناجمة عنها والتي تعرف بمضادات الاكسدة لانها توقف التفاعلات المتسلسلة **CHAIN REACTIONS** التي تحدثها الجذور الحرة فور تكونها الا ان الموضوع مازال فيه مساحات واسعة للبحث والاستكشاف في كلا الخططين المتخادمين و هما الخط الطبي وما يرتبط به والخط الكيمياوي وما يعنى به .

\* استاذ الكيمياء العضوية الحيوية . كلية الطب . جامعة ذمار . الجمهورية اليمنية

\*\* طبيب امتياز

# Free Radicals, Anti-Oxidants and Related Diseases

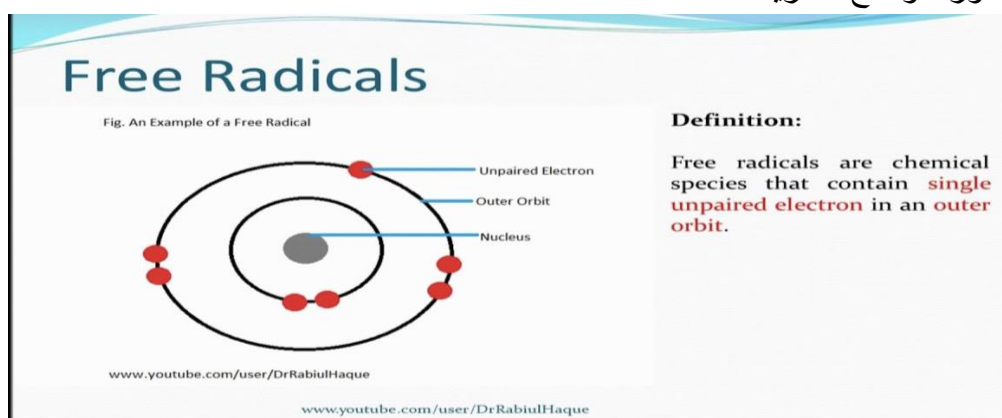
Prof. Dr Daiekh Abed Ali Abod\* And Zain Aldeen Daiekh\*\*

This article attempts to provide an overview of the free radicals with their types and their sources of formation as well as on the chemicals called anti-oxidants and how they kill the chain reactions caused by free radicals.

The article also highlights the types of diseases associated with the so called oxidative stress caused to living cells by free radicals. These diseases include cancers, arteriosclerosis, eyes and skin diseases besides aging.

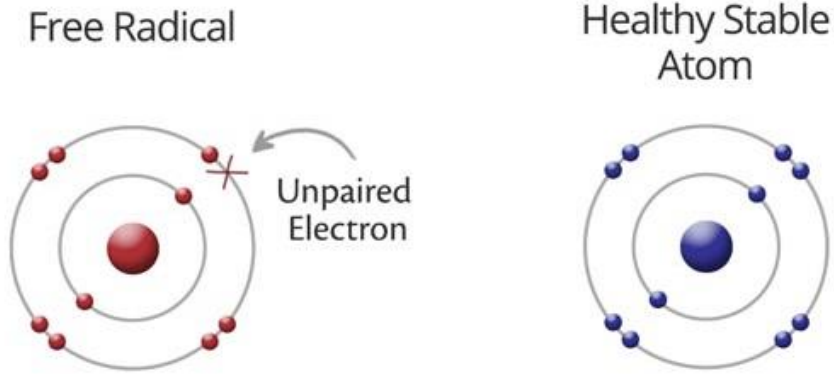
التعريف المتداول للجذور الحرة هو انها : ذرات أو جزيئات أو شظايا كيميائية تحتوي على الكثر من منفرد أو غير مزدوج في مداراتها الخارجية . مما يجعلها ذات طاقة هائلة وبالتالي تكون غير مستقرة . وفور تكون هذه الجذور في النظام الحي تحت العوامل التي يشترط توفرها فانها تبدأ بمهاجمة الوسط المجاور لها من مركبات كيميائية أو خلايا حية وتنتج المزيد من الجذور الحرة ويستمر التفاعل ينتج عمليات التخریب للجزيئات وللخلايا حتى يتوقف اجباريا بواسطة مركبات مانعات الأكسدة والتي تقوم عادة بقتل الجذور الحرة بطريقة ما .

صورة توضح التعريف



\*Prof Of Bio-Organic Chemistry - Thamar University - Thamar.Republic Of Yemene

\*\*A Practicing Physician

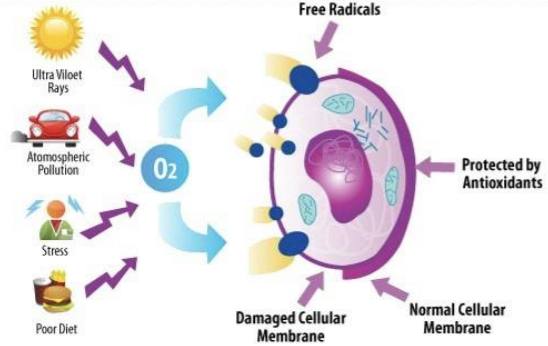
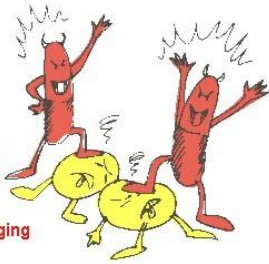


صورة ١ :توضح تعريف الجذر الحر ومقارنة بين الذرة الطبيعية والذرة التي تحمل الكترون منفرد **unpaired** في الاوربتال الموجود في الغلاف الخارجي أو ما يعرف بغلاف التكافؤ أي الجذر الحر المرسوم باللون الاحمر في الجزء الاسفل من الصورة .

## What are Free Radicals?

Free radicals are like robbers which are deficient in energy

Free radicals attack and snatch an electron from other cells to satisfy themselves... thus damaging cells membrane.



صورة ٢ :توضح بعض مصادر تكون جذر الأوكسجين الحر ومهاجمته لخلية من جهة يعوزها حماية من المضادات للأكسدة فتحدث بها أضرارا تهديمية خطيرة .

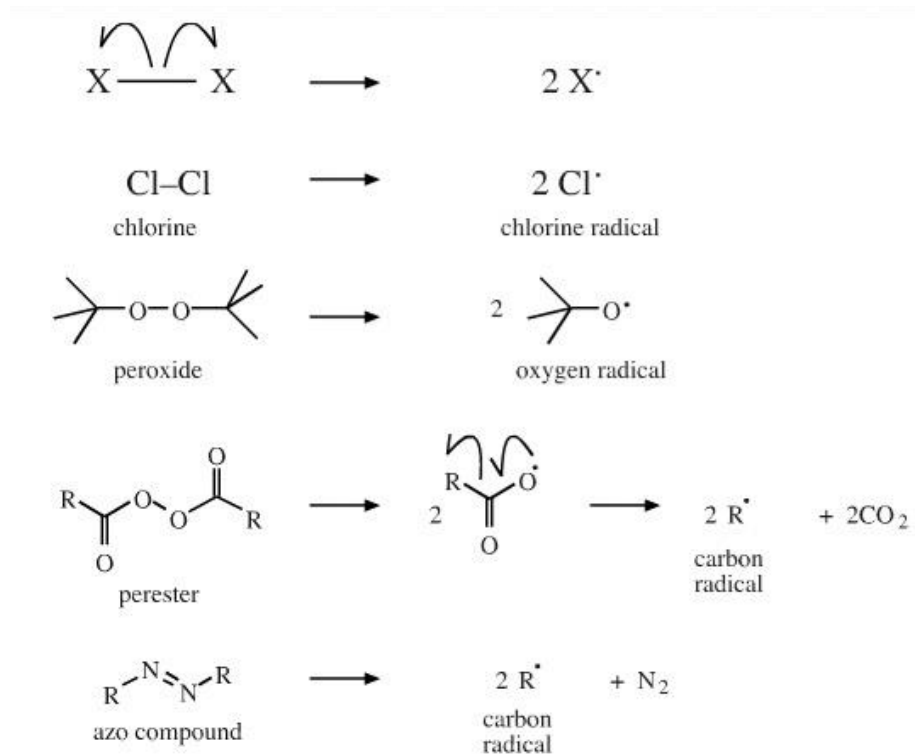
تتكون الجذور الحرة في المعامل والمصانع والمختبرات بطريقتين هما تسليط الاشعة فوق البنفسجية على المواد التي يراد لها أن تتفاعل بهذه الطريقة لتنتج مشتقات معينة كما في تحويل مركبات الالكانات التي تمتاز بكونها مركبات مستقرة الى هاليدات الالكيل ذات الهمية الكبيرة في الاصطناعات العضوية المختلفة أو عن طريق رفع درجة حرارة المتفاعلات الى درجات تتراوح بين ٢٥٠

الى ٤٠٠ درجة مئوية. ويفسر التفاعل هنا بأنه انشطار متجانس لرابطة الهالوجين فيتوزع زوجي إلكتروناتها بين الشظيتين الناتجتين و بهذا يتحقق التعريف الذي ذكرناه أعلاه ( بأن الجذر الحر هو شظية عليها إلكترون منفرد . )

أما في النظام الحي فيتم تخليق الجذور الحرة عادة بمساعدة فلز أو أيونات فلز أو غيرها من الطرق المعروفة أو التي لازالت قيد البحث والدراسة مع تطور قدرات الكشف عن الجذور الحرة والتي ابتدأت باستخدام جهاز يعرف باسم رنين الالكترن الفتلي

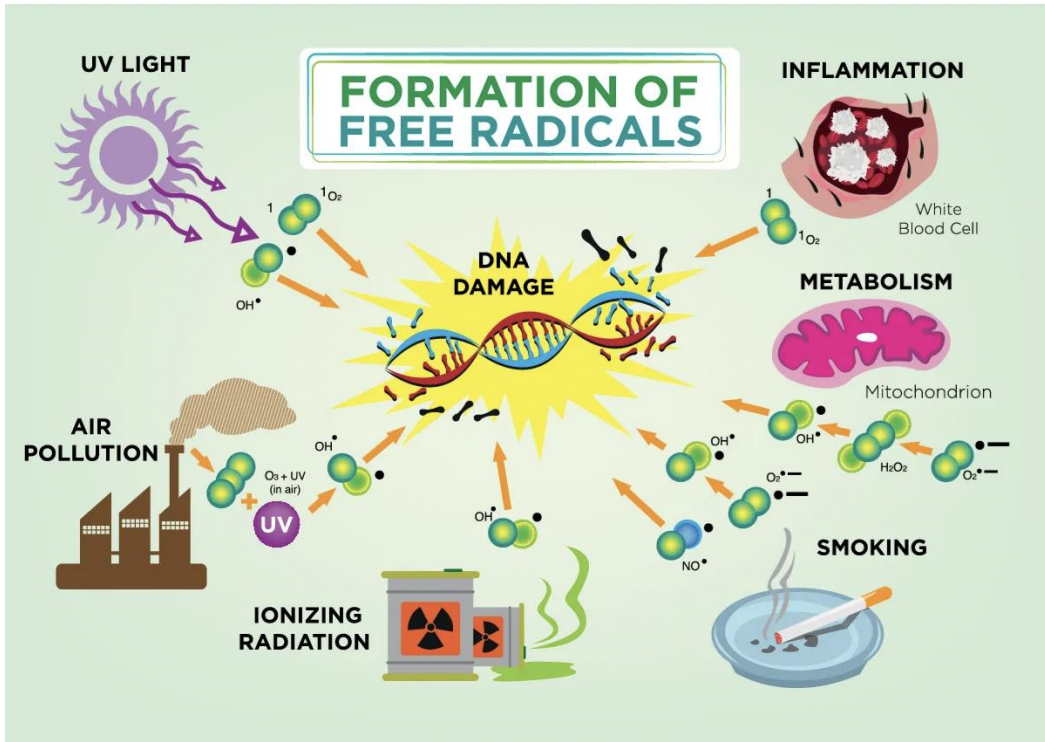
E.S.R= ELECTRONE

## SPINE RESONANCE



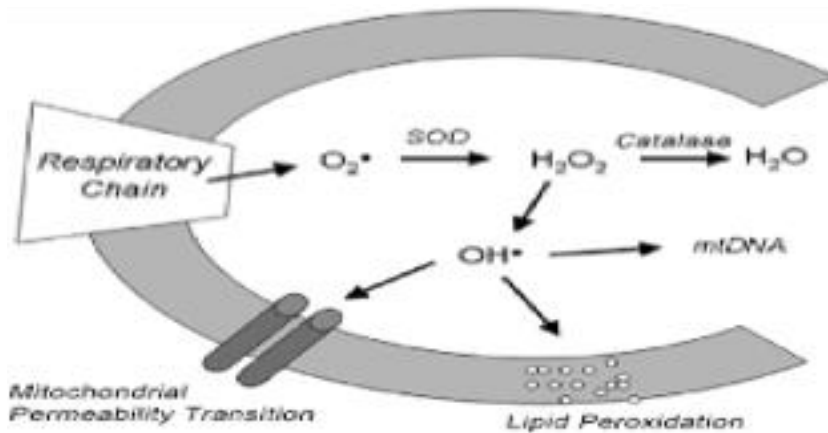
صورة ٣ :توضح عملية تكوين الجذور الحرة بالانشطار المتجانس للهالوجين و البروكسيد

والاستر عالي الأوكسجين ومركبات الازو

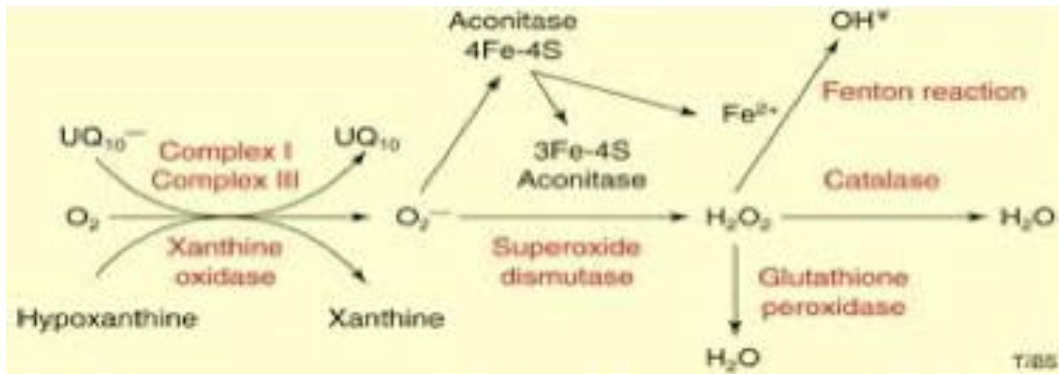


الصورة ٤ : مصادر متعددة يمكن أن تكون بادئا أو سببا لتكوين الجذور الحرة منها التدخين والاشعاعات المتأينة و الهواء الملوث والاشعة فوق البنفسجية والالتهابات الناتجة عن تكوين الجذور الحرة بواسطة كريات الدم البيضاء مثلا وانواع مختلفة من الجذور الحرة التي تقوم بمهاجمة الخلايا والأنسجة .

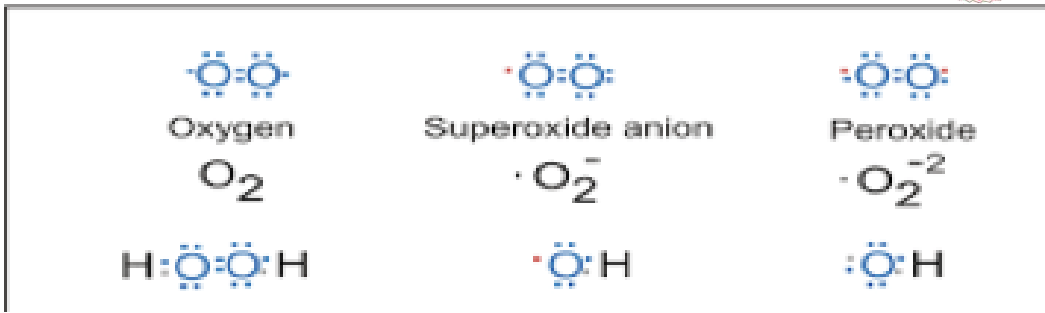
ففي تفاعل تكوين الماء داخل الخلايا وتحديدا في المايتوكوندريا يتم اتحاد جزء من المتفاعلات التي هي الأوكسجين و الهيدروجين لتكوين جزيئات ماء ويوصف التفاعل بأنه غير تام IMPERFECT REACTION و يتحول جزء من الأوكسجين الحر المتبقي  $O_2$  الى جزيئة أوكسجين ذات الكترون منفرد  $O_2^{\bullet}$  ( النجمة هنا تمثل الكترون منفرد للتوضيح ) و هذه الشظية تتحول بدورها بالتفاعل تلقائيا و بتأثير انزيم يسمى سوبر أوكسيد دسميوتيز  $superoxide$   $dismutase$  الى مركب نشط هو بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  والبروكسيد يتحول الى جذر الهيدروكسيد الحر  $OH^{\bullet}$ .



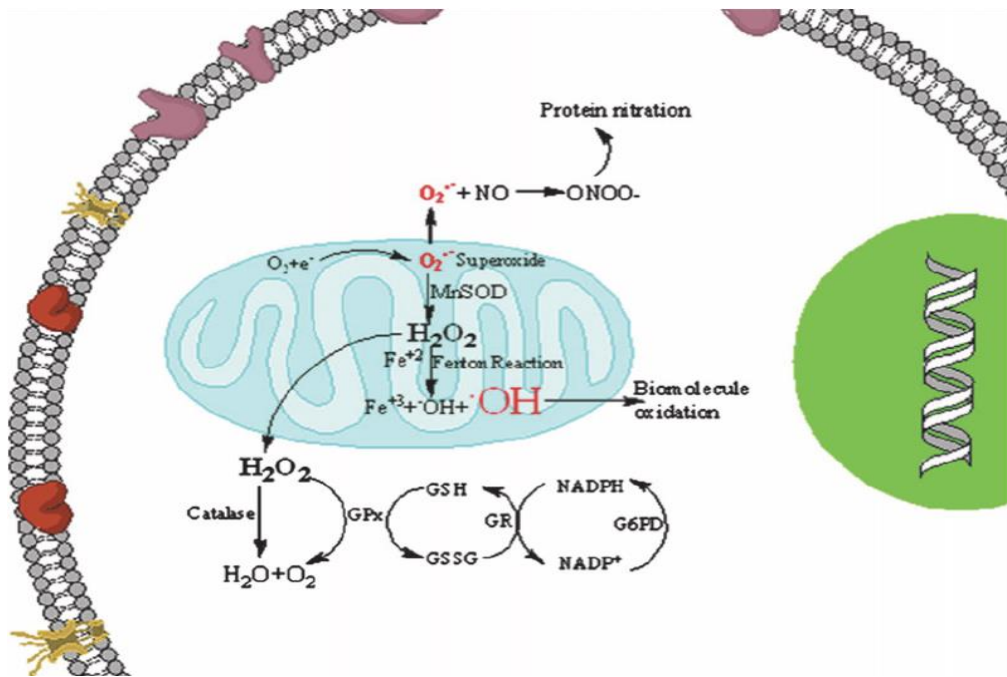
الصورة ٥: توضح دخول الأوكسجين الى الخلية وتحوله الى جذور حرة تهاجم الماييتوكوندريا و  
لبيدات غشاء الخلية والحمض النووي D.N.A



الصورة ٦: تفاعلات مختلفة توضح الطرق المحتملة لتكون الجذور الحرة ومن بينها  
تكون جذر الهيدروكسيل بواسطة تعجيل يقوم به ايون الحديدوز لمركب بيروكسيد الهيدروجين .

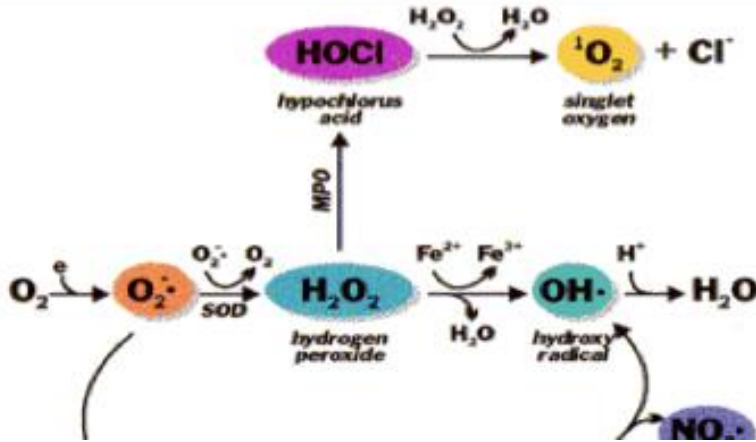


صورة ٧ : التركيب الكيميائي لعدد من الجذور الحرة المحتوية على الأوكسجين إضافة لجذور الأوكسجين نفسها .



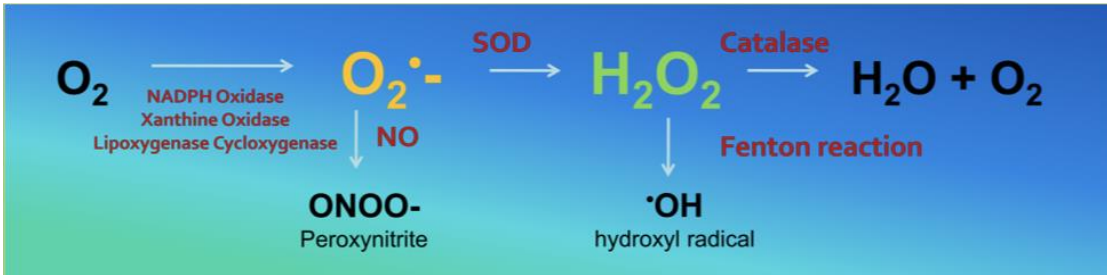
صوره ٨ : تبين عدد من التفاعلات الأنزيمية التي تشتمل على تكوين جذور حرة من جزيئات بيولوجية كالبروتينات ومن بينها جذور بروكسيد نايتريت التي تتكون أثناء التداخل بين جذر الأوكسجين الحر وأوكسيد النترريك (NITRIC OXIDE) (NO) (وتتدخل في تخليق انزيمات تفرزها المايكوكوندريا ويقوم هذا الجذر الحر بمهاجمة الليبيدات والبروتينات والحمض النووي داخل الخلية و يدمرها .





صورة ٩: أوب: تبين مخططات لمزيد من تفاعلات تكوين الجذور الحرة.

تؤدي الجذور الحرة المتكونة طبيعياً في أجسامنا إلى أضرار فادحة و أمراض عديدة خاصة عندما تخرج عن سيطرة المركبات المضادة للأكسدة ، أي عندما تصبح تفاعلات الأكسدة التي تسببها الجذور الحرة أعظم من تفاعلات قتل الجذور الحرة بواسطة مضادات الأكسدة مثل فيتامين C و فيتامين E ومركبات عضوية أخرى كثيرة منها الفينولات والماء .

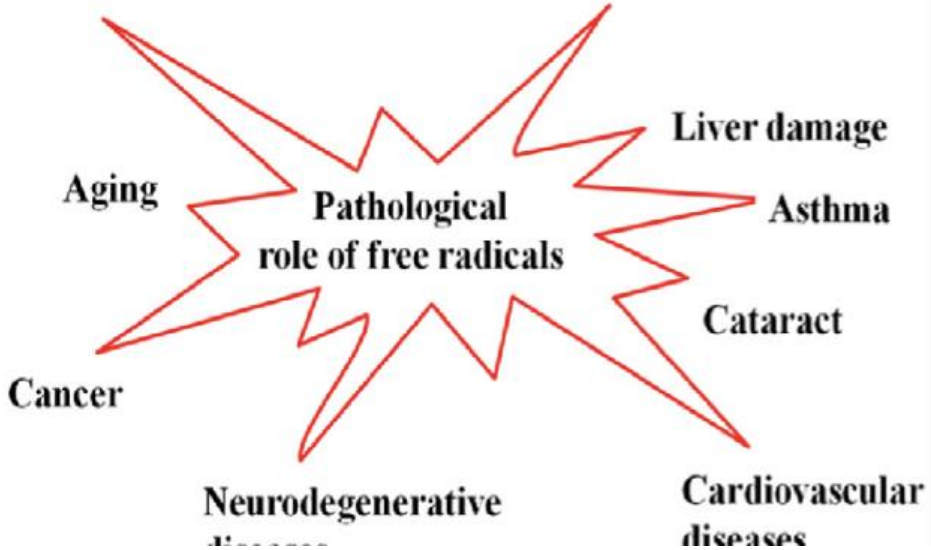


تسبب الجذور الحرة أمراض السرطان بسبب مهاجمتها للجوامض النووية وتجرح الخلايا وتسبب تصلب الشرايين والجلطات والشيخوخة والربو وتلف الكبد والسكري وماء العيون الأبيض والأمراض القلبية والعصبية والتهابات المفاصل وغيرها كما تبينه الصورتين أدناه .



**Rheumatoid arthritis**

**Diabetes Mellitus**



الصورة 10 :الامراض المختلفة التي يعزى حدوثها الى هجمات الجذور الحرة والذي يعرف طبيا

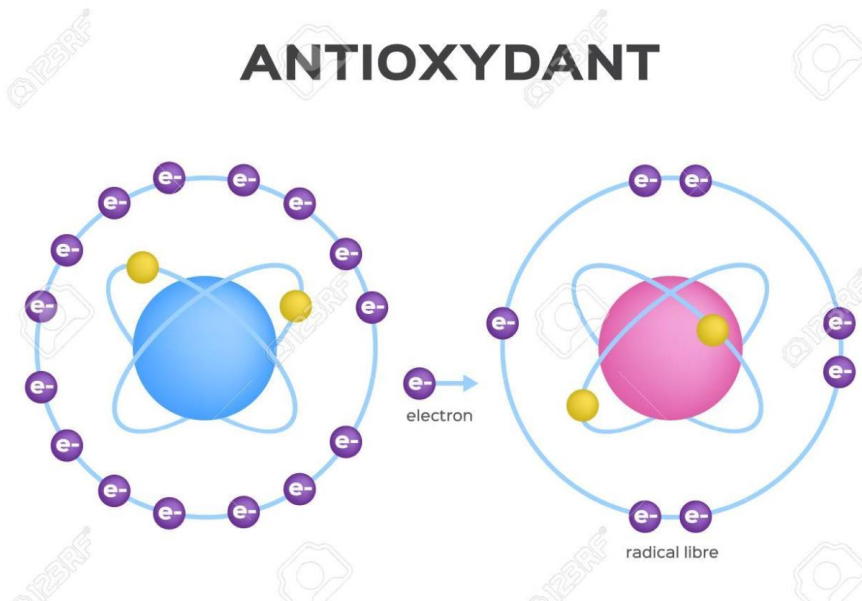
باسم أمراض الاجهاد التأكسدي **OXIDATIVE STRESS**

يمكننا ايقاف تفاعل الجذور الحرة المتسلسل في المعامل والمصانع بعملية يطلق عليها تسمية انتحار الجذور الحرة التي تعني ان الجذور الحرة المتكونة في التفاعل تتحد مع بعضها وتنتج جزيئات متعادلة وذلك بسحب وانهاء تأثير العامل الحفاز الذي هو اما اشعة فوق البنفسجية أو الحرارة. أما في داخل خلايا الاجسام الحية فبتم ايقاف هذه التفاعلات عن طريق مهاجمتها من قبل المركبات

العضوية التي تسمى بمضادات الاكسدة . **ANTI OXIDANTS**



الصورة ١١: تخطيط آخر للأمراض التي تسببها الجذور الحرة



الصورة 12: توضيح الية عمل مضاد الاكسدة التي تتضمن اعطاء الكترون للجذر الحر لتحويله الى مركب متعادل .

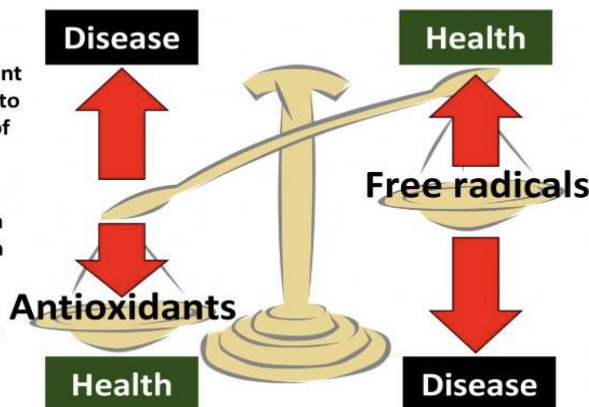


## The Free Radical Antioxidant Balance

Antioxidant intake should balance free radical production

Poor diet can decrease antioxidant defences and lead to the development of disease

A healthy diet high in antioxidants can allow excess free radicals to be quenched and this leads to health

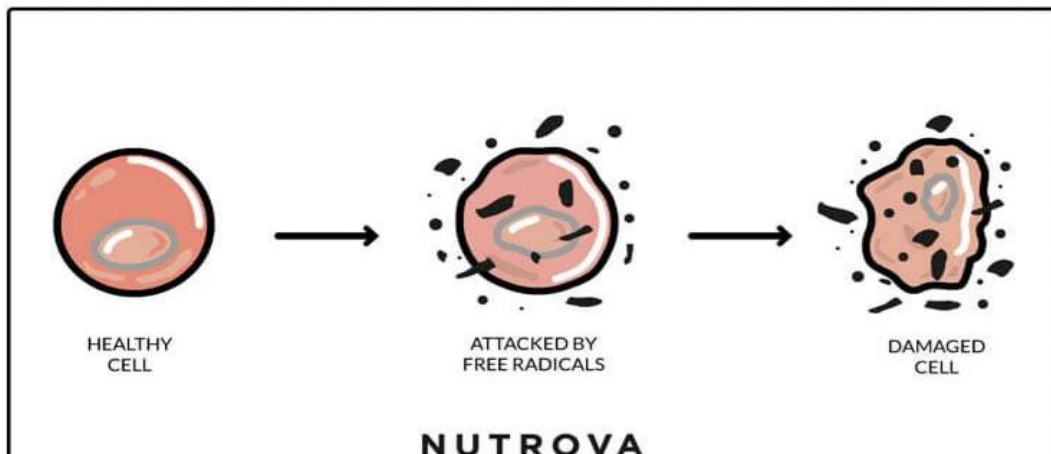


Avoiding pollution, toxins, illness and stress can decrease free radical production and improve health

Increased exposure to pollution, toxins illness and stress can increase free radical production and lead to disease

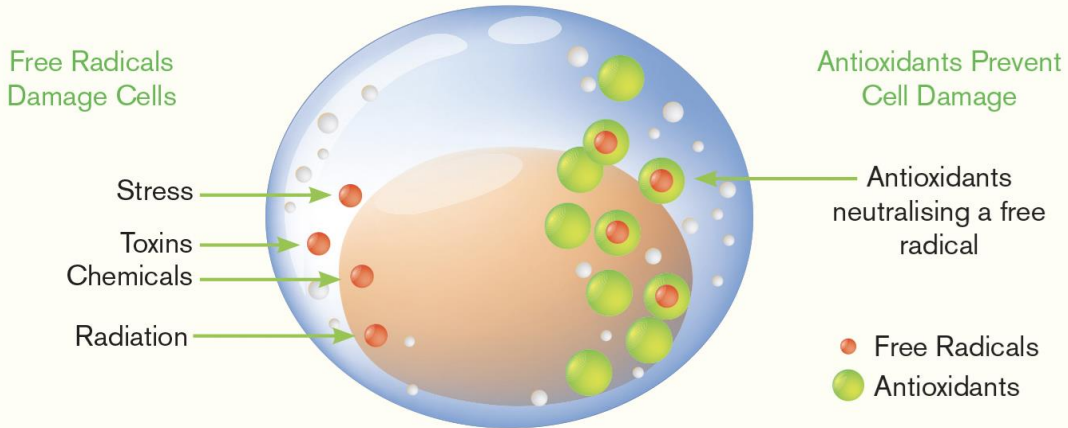
See Fang, Y. Z., Yang, S. and Wu, G. 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. Nutrition. 18(10): 872-879

الصورة 13 :اختلال الاتزان بين تفاعلات الاكسدة بالجذور الحرة و بين تفاعلات قتل الجذور الحرة بمضاداتها . وتؤكد الصورة ان الغذاء الفقير بالمواد الغذائية المهمة التي تعمل كمضادات أكسدة يؤدي الى زيادة تكوين الجذور الحرة ومن ثم الامراض المتعلقة بها وتوضح الصورة أيضا تأثير التعرض للتلوث البيئي والسموم التي تعجل وتزيد من تكوين الجذور الحرة .

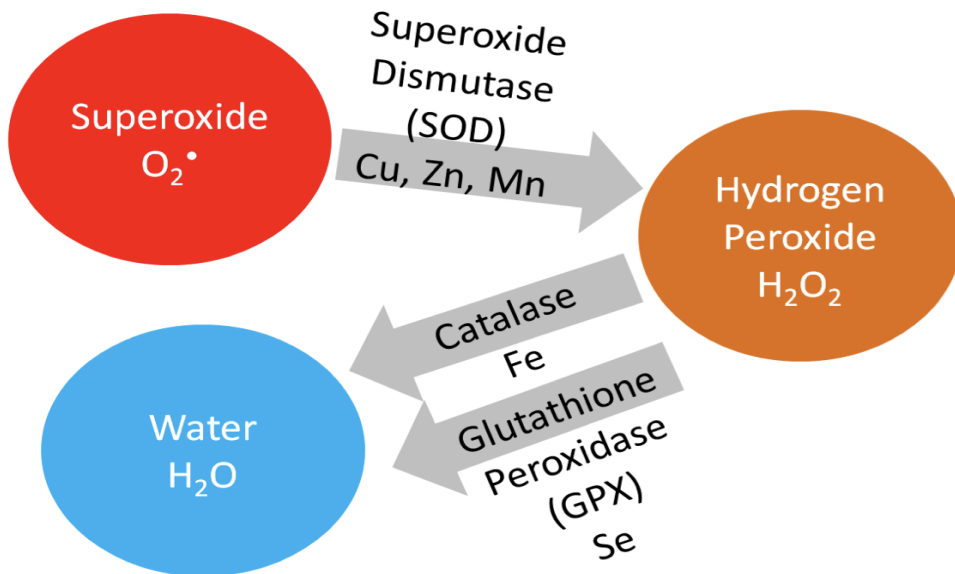


الصورة 14 :مسار تدمير الجذور الحرة للخلايا السليمة . تحدث عملية موت الخلايا بانمط مختلفة منها APOPTOSIS أو NECROPTOSIS . أو كليهما معا وتسمى العملية NOCROSIS

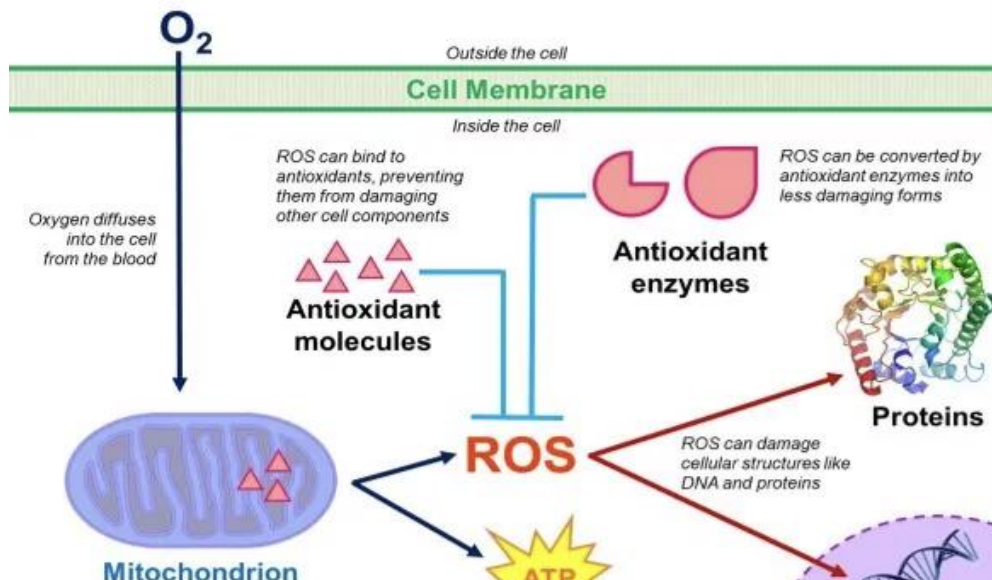
## HOW DO ANTIOXIDANTS WORK?



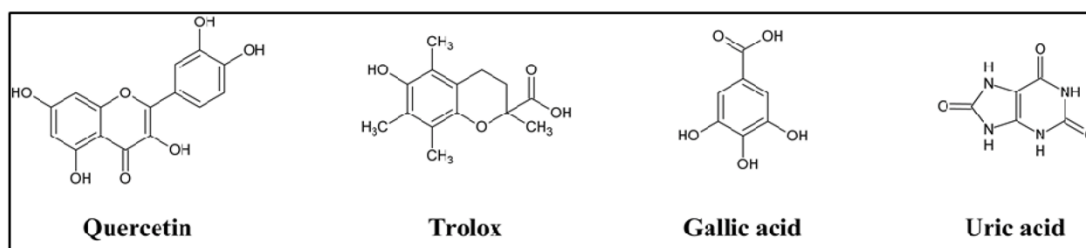
الصورة 15: تبين التفاعل بين الجذور الحرة الناتجة من الضغط أو الشد والسموم والمواد الكيميائية والأشعة (شمال الصورة) وبين مضادات الأكسدة التي تمنع تدمير الخلايا. المضادات باللون الأخضر تحيط بالجذر الحر باللون الأحمر.



الصورة 16: وهنا يتضح مسار حماية آخر من الجذور الحرة يتمثل في تحويل جذر الأوكسجين الحر بواسطة انزيم وفلزات إلى مركب البروكسيد والذي يتم تحويله بتفاعل انزيمي آخر إلى الماء وبذلك يحجم خطر جذر السوبراوكسيد على خلايا الجسم وانسجته.

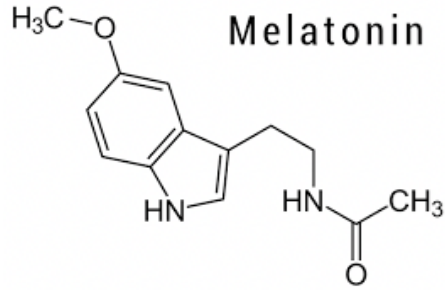


الصورة 17 :الية أخرى توضح نفاذ الاوكسجين الجزيئي الى داخل الخلايا وصولا الى المايتوكوندريا حيث يتحول الى مركب طاقة **ATP** تستثمره الخلايا أو الى جذور أوكسجين فعالة **ROS** . جذور الأوكسجين الحرة او الفعالة تهاجم البروتينات وتهاجم الاحماض النووية في نوى الخلايا اذا لم تبتلعها مضادات الاكسدة التي حددت هنا بنوعين هما جزيئات مضادة للاكسدة وأنزيمات مضادة للاكسدة .



الصورة 18 : عدد من المركبات العضوية التي تعمل كمضادات أكسدة من بين أعداد كبيرة أخرى ولا زال البحث العلمي يضيف المزيد من الاكتشافات والاختراعات الى هذا المجال العضوي الفعال .

الصورة 18 مع تطور العلم والتكنولوجيا والتقنيات الطبية تتزايد طرق الكشف عن تكون واليات عمل الجذور الحرة في جسم الانسان . المركب اعلاه هو واحد من الكواشف المستخدمة في هذا المجال حيث يقوم بدور . DETECTOR



الصورة 19 مع تطور العلم والتكنولوجيا والتقنيات الطبية تتزايد طرق الكشف عن تكون واليات عمل الجذور الحرة في جسم الانسان . المركب اعلاه هو واحد من الكواشف المستخدمة في هذا المجال حيث يقوم بدور . **DETECTOR** الخلاصة

حاولنا تكتيف معلومات أساسية ترافقها معلومات متقدمة عن كنه وطرق تكوين والاضرار الجسيمة التي تحدثها الجذور الحرة التي تتكون طبيعيا في أجسامنا ولولا ارادة الله سبحانه ولطفه بنا عبر تخليق مضادات لهذه الجذور لهلك الانسان في زمن قصير .