

Types Of Free Radicals & Their sources) فى الماضى القريب كان المفهوم الدارج عن الشقوق الطليقة هو وجود ذرة أو ذرة فى جزئ لها واحد أو أكثر من الإلكترونات غير المزدوجة ، عدم التزاوج هذا يجعلها شرهه للتفاعل مع المواد الأخرى لأكمال عملية المزاوجة ، وفى أثناء تلك العملية يحدث التلف ولكن بعد تقدم التقنيات الحديثة والأبحاث العلمية الدقيقة لإيجاد تفصيلات أكثر دقة عن هذه المرحلة أو تلك العملية ، تمكن العلماء فى مجال الكيمياء الحيوية من تقسيم تلك العملية إلى مراحل ينتج عنها أنواع مختلفة من الشقوق الطليقة (٥٣) (٣٧). فللشقوق الطليقة أربعة أنواع رئيسية كما هو موضح بالشكل التالى :- ١- الشقوق الطليقة الأكسجينية (Reactive oxygen species or oxygen-derived free radicals) أثناء عملية التنفس فإن الأكسجين يتم اختزاله تدريجيا إلى الماء وذلك بعملية بعد الاختزال بالإلكترون الأول أو الثانى أو فقد تكون شقوق طليقة هى على التوالى كالتالى : أ- سوبر أكسيد (Anion, Superoxide) $\text{O}_2^{\bullet-}$ ، والذي يحفز إنتاجه بواسطة الأوزون وهو أكثرهم إحداثا لطفرات فى الحامض النووى ، وكذلك ينتج بفعل الأشعة فوق البنفسجية المتفاعلة مع بروكسيد الهيدروجين H_2O_2 وتحفز هذه التفاعلات بوجود الحديد الحر Fe^{2+} وهو ما يعرف بتفاعل فنتن (٨) (٥٣) (Hydrogen peroxide,) (Fenton reaction) H_2O_2 (٤) يدرج بروكسيد - ب (Hydroxyl free radical,) (٤) رادىكس هيدروكسيل شق - ج كل هذه الشقوق غاية فى الخطورة خاصة الأخير ولكنها جميعا ذات عمر قصير جدا ، رغم أنها قادرة على أكسدة الجزيئات الرئيسية فى الجسم مثل الأحماض النووية والبروتين والدهون - الأكسج (الذرى $\text{O}^{\bullet}$) (Oxygen, Singlet) وهو مؤكسد قوى للدهون وينتج بسبب إعادة ترتيب الإلكترونات فى جزئ الأكسجين والذي يحفز بالأشعة فوق البنفسجية والأدوية التى تزيد الحساسية للضوء والمحفزات الداخلية مثل صبغة الدم الحمراء (Heme) (٥٣) . - تسبب الشراة التفاعلية للشقوق الطليقة الأكسجينية ، محدودية فى دائرة تأثيرهم الضار فى الخلية التى هى عرضة لهذا التأثير الضار، خاصة الدهون فى الغشاء الخلوى والبروتينات التركيبية والأنزيمات والأحماض النووية ، وعيوب الأخير (الأحماض النووية) أنها تؤدى إلى طفرات ينتج عنها موت الخلايا أو أمراض المناعة الذاتية أو السرطان . والشقوق الطليقة للأكسجين تتسرب بصفة منتظمة من نظم أنزيمية عديدة مثل السلسلة التنفسية وأنزيم السيوكروم Mitochondrial respiratory chain بالميتوكوندريا (٥٠٠ p) Cytochrome فى الشبكة الأندوبلازمية وأنزيمات الأكسدة مثل أكسدة الأكرانسين (Monoamine Oxidase) الأحادية الأمينات أكسدة وأنزيمات (Xanthine Oxidase) ويوضح الشكل التالى جميع هذه الشقوق وخطوات تكوينها وبعض طرق التخلص الآمن منها داخل الجسم ومن خلال ما هو مخزن ومنتج داخلها (٥٣) (٧٩) (٦٣) (٦٤) شكل ١ (فمن هذا الشكل يتضح التسلسل الطبيعى لتحويل جزئ الأكسجين إلى الشقوق الأكسجينية المختلفة) الأكسجين الذرى $\text{O}^{\bullet}$ - سوبر أكسيد انين - $\text{O}_2^{\bullet-}$ ويبروكسيد الهيدروجين H_2O_2 إلى الصورة المائية الآمنة H_2O) وبعض المضادات الطبيعية للأكسدة وكيفية مقاومة الشقوق الطليقة مثل السوبراوكسيد ديسميترز والكاتاليز والبيروكسيداز (and Catalase SOD, peroxidase) (٢) بمعنى أن الأكسجين المتسرب خارج السلسلة التنفسية والذي يقدر بحوالى ٤% ٥ % لا بد أن يتحول إلى ماء كالذى لم يحدث له التسرب من داخل السلسلة التنفسية ، فيحتاج هذا الأكسجين الى ان يختزل بواسطة إضافة إلكترون إلى هذا الجزء الذى يتحول فى ثم يختزل أيضا ليتحول الى بروكسيد الهيدروجين H_2O_2 الذى يعد وجوده محفزا لعمل الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل SOD والذى يعتبر H_2O_2 بعد ذلك وفى وجود الحديد الحر يتحول الى الهيدروكسيل الحر . ٢ أحد اخطر الشقوق الطليقة المتكونة فى هذه المرحلة الذى يختزل أيضا ليتحول إلى أيون الهيدروكسيل الأمن OH وبإضافة الهيدروجين يتحول الأخير إلى الماء H_2O . ٢- الشقوق النيتروجينية (Nitrogen Oxides) (وتشمل على أكسيد النيتريك NO oxide, Nitric) وثانى أكسيد النيتروجين nitrogen dioxide و بروكسيد النيتروجين الهيدروجينى (Nitrogen Peroxynitrite, ONOO•) . النيتريت بروكسيد و (hydroperoxide) (NOOH الهيدروجينى) (ONOOH) وهى جميعا شقوق طليقة لوجود إلكترونات غير مزدوجة بها . وفى الحالات الطبيعية يعمل الأول NO•) (كمنفذ ثانوى لفعل عدد من الهرمونات وعوامل التحكم فى انقسام وايض الخلايا ، وهو ينتج من تحول الحمض الأمينى الأرجينين (Arginine) (إلى الحمض الأمينى السيتريولين) (Citrulline) بواسطة أنزيم تخليق أكسيد النيتريك Synthase NO•) . كبيرة جدا ، فهو يتفاعل مع الأكسجين لينتج ثانى أكسيد النيتروجين (NO₂) الذى ينتج كذلك من الاحتراق الغير كامل للوقود والمواد كما يوجد بكميات كبيرة بدخان السجائر ويتفاعل مع الدهون فى غشاء الخلية ، وكذلك فإنه يتفاعل مع سوبر أكسيد أمين معطيا بروكسيد النيتريت وهو الأكثر خطورة والذى id-derived free radicals الطليقة الدهنية الشقوق - ٣ تتميز الدهون بأنها أعلى المستويات اختزالا من بين عناصر الجسم ، وبالتالي فهى عرضة أكثر من غيرها للتأكسد بشقوق الأكسجين والنيتروجين خاصة الدهون الغير مشبعة

بالجدر الخلوية وتحت الخلوية ، والميزة الأكثر خطورة للدهون هي تحولها في ذاتها بعد ذلك لشقوق طليقة وهو ما يسمى بالأكسدة الفوقية للدهون كما هو موضح بالشكل (٢) ، وتشمل هذه الشقوق شق الدهون الحرة () وبيروكسيد الدهون الحر (LOO•) (بيروكسيد الدهون الهيدروجيني) LOOH . والأخير يتفاعل مع الأكسجين في وجود الحديد ليعطى شق الإيبوكسي الليك بيروكسيد (Peroxide Allylic Epoxy OLOO•) ، (الذى يؤكسد الشقوق سالفة الذكر ، ولكن ذلك يعطيها عمر أطول كثيرا مسبا ضررا اكبر وفي دائرة أوسع من بؤرة حدوث الأكسدة خاصة للأحماض النووية منتجا طفرات . (٧٩)(٣٧)(٦٣) ويوضح الشكل التالي خطوات الأكسدة الفوقية للدهون وكيفية التخلص منها بمضادات الأكسدة المختلفة في غشاء وسيتوبلازم الخلية . (شكل ٢) (حيث يستخدم فيتامين E في وقف تفاعل السلسلة الجهنمية لأكسدة الدهون داخل الخلية ويحولها إلى السيتوبلازم كشقوق دهنية غير ضارة ومن السيتوبلازم يعاد تجديد فيتامين E مرة أخرى لصورته الأولية النشطة (٢٤) (بمعنى ان العمليات التى تتم في غشاء الخلية لها هدفان اساسيين ، الأول هو وقف التسلسل الجهنمي لشق البيروكسيد الدهني المتكون من المرحلة السابقة ، والهدف الثاني هو تحويل هذا الشق الحر الى هيدروجين بيروكسيد الدهون وهو شكل آمن وتتم هذه العملية عن طريق تدخل فيتامين E لوقف هذا التسلسل الذى لا ينقطع ولكنه يتحول في ذاتة الى شق طليق يتم التخلص منه عن طريق تدخل فيتامين C الوموجود في سيتوبلازم الخلية الذى تتم بها عملية التخلص من الشقوق الطليقة التى تكونت عن طريق تفاعلات الجلوتاثيون بيروكسيدز المؤكسد والمختزل وغيرها من العناصر الموضحة بالشكل ليكون المحصلة النهائية من هذا التفاعل الماء وكحول والدهون الأمنة . (شكل ٣) (ويوضح الشكل ٣) المكونات المختلفة لغشاء الخلية مبينا الوريقة الخارجية بما فيها من وأهم هذه التركيبات المعرضة للأكسدة هي الدهون حيث أنها أكثرها اختزالا رغم أن المكونات الأخرى معرضة للتلف أيضا (٥٤) (٧٧) Xenobiotic-derived free radicals. الطليقة السموم شقوق - معظم المواد السامة والمطفرات والمسرطنات الكيميائية . وبعض الأدوية تدخل جسم الإنسان من البيئة وتنقلب داخله أثناء الأيض المعادل لسميتها إلى شقوق طليقة قد تدخل هذه وسوف نتناول المصادر المسببة في تكوين تلك الشقوق الطليقة في الجسم سواء كانت مصادر داخلية أو مصادر خارجية يتعرض لكثير منها الشخص الرياضى خلال الممارسة الرياضية وتلك المصادر موزعها في الشكل التالي : - Endogenous Sources داخلية مصادر - Mitochondrial ١ • سلسلة السيتوكروم اكسيديز الخاصة بالميتوكندرياوى تعطى الشقوق الأكسجينية . Oxidases (Cytochrome ٢ • سلسلة السيتوكروم بى ٤٥٠) Cytochrome P٤٥٠ (الخاصة بالشبكة الإندوبلازمية وتعطى جميع الشقوق الأكسجينية . جسيمات الأكسدة الفوقية البروكسيسوم Peroxisome , (والذى يعطى بروكسيد الهيدروجين) H٢O٢ .) • أنزيمات الأكسدة وإضافة الأكسجين وتعطى جميع شقوق الأكسجين والدهون مثل أنزيم أكسدة الزلنثين والجلوكوز Oxidase Glucose (واحايات وعيد الأمين الحامض الأميني والمؤكسد الزوجى للترينوفان Indole (Polyamine Oxidase) Amine (أمين والأندول Tryptophan Dioxygenase للترينوفان Dioxygenase (وكذلك أنزيمات الأكسدة التخليقية وتنتج جميعها بيروكسيد الهيدروجين وسويراكسيدانين وشق الهيدروكسيل الحر وبيروكسيدات الدهون) H٢O٢ , O•- , Lipid HO• Peroxides : • خلايا الجهاز المناعى المنشطة وهى تنتج شقوق الأكسجين وحمض Activation Of Cells Of Immune النيتريت وبيروكسيد (HOCL) الهيبوكلورس (System Utilize NADPH) (Auto oxidation Reactions, Oxidase) • تفاعلات الأكسدة الذاتية مثل الحديد والأرينالين (e.g , +Fe٢+, Epinephrine) • التفاعلات المحفزة بالعناصر الانتقالية (Metals Transitional (مثل الحديد والنحاس التى تحفز إنتاج شق الهيدروكسيل الحر وسوير أكسيد الأنين) O٢•- • (Exogenous Sources خارجية مصادر - ٢ • دخان السجائر وهو يحتوى على أربعة أنواع من الشقوق الطليقة سالفة الذكر . • استنشاق الهواء المحتوى على الأكسجين بتركيز اكبر من الطبيعى Hyperoxia . • المواد ذات الأكسدة والاختزال الرجعى مثل المينادايون صورة من فيتامين ك Menadione (والمضادات العشبية) Drugs Herbicidal (ومضادات السرطان مثل) Adriamycin and Mitomycin C (والميتوميسين الأدياميسين • الأشعة المؤينة اكس - جاما) (-X And Rays - • السموم والأدوية المؤكسدة مثل الجرعات الكبيرة من الباراسيتامول) أدوية للشرح وتخفيض الحرارة Paracetamol (ورباعى كلوريد الكربون CCL٤) (وكذلك السموم والأدوية المحفزة لأنزيم السيتوكروم بى ٤٥٠) Cytochrome P٤٥٠ . • الأشعة فوق البنفسجية للشمس (Rays UV (ومن مصادرها الصناعية • ضربات الشمس والصدمات الحرارية Shock Heat • الحروق (الاحتراق) ونواتج الأكسدة الفوقية للمواد الغذائية أثناء الطهى • Burns Burning Reactions and • السموم الشرهة لمجموعه السلفهيدريل (Sulfhydryl Compounds (التى تستهلك • الاحتراق غير الكامل للوقود والمواد العضوية ٤٦ Ignition Incomplete (٤٥) (٥٣)

Inhibitors Of GSH Synthesis الجلوتاثيون تصنيع مثبطات • وتنقسم مضار الشقوق الطليقة إلى ٤ ثلاث أنواع هي :- ١- الضرر الواقع على الحامض النووي (DNA) (والذى يؤدي إلى طفرات تؤدي إلى موت الخلايا أو تسرطنها أو حدوث أمراض المناعة الذاتية . ٢- الضرر الواقع على الدهون أو الأكسدة الفوقية للدهون وهى اخطر هذه الأضرار حيث ينتج عنها شقوق طليقة ذات شراهة تفاعلية متواضعة تكسيها عمر أطول وانتشار أوسع ، وبالتالي ضرر أعم يشتمل على زيادة سيوله الجدر الخلوية وتطفر الحامض النووي وما يتبعه من موت الخلايا أو أمراض المناعة الذاتية أو السرطان (٧٢)(٧٠)(٥٣) . كما تسبب الشقوق الطليقة بعض الأضرار الأخرى نذكر منها :- ١- حدوث الأكسدة الفوقية للدهون فى جدر الخلايا والدم . ٢- تثبيط السلسلة التنفسية للميتوكوندريا Sodium-potassium-ATPase ٣- تثبيط العديد من الأنزيمات مثل الصوديوم والبوتاسيوم على جدر الخلايا . ٤- فقد البروتينات لطبيعتها وتكون انتيجينات جديدة . ٥- طفرات الحامض النووي والتي تؤدي إلى موت الخلايا أو تسرطنها . ٦- التثبيط التأكسدى لمجموعه كبيرة من المورثات مثل جين الأنسولين وجين إنزيم