المحور الأول

مفاهيم عامة حول كيمياء المنتجات الطبيعية

I.1. مفاهيم أساسية :

كيمياء المنتجات الطبيعية هو العلم الذي يدرس المركبات العضوية من أصل طبيعي ، والمنتجات الطبيعية هي مواد أنتجتها الكائنات الحية ،وأكثر هذه المكونات أهمية هي تلك التي تؤدي دورا في التفاعلات الأيضية والتي يتم فصلها من النباتات والكائنات الحية الدقيقة ،ويمكن تقسيم المنتجات الطبيعية الى قسمين كبيرين :

- **مركبات الأيض الأولي :** وتشير في الغالب الى العمليات الأيضية الأساسية Métabolites primaires التي ينتج عنها الأحماض الكربوكسيلية البسيطة و الأحماض الأمينية ،السكريات ،الدهون ،والبروتينات.
- **مركبات الأيض الثانوي :** وتعتبر مركبات الأيض الأولي هي المواد البادئة لمركبات الأيض الثانوي وهي تؤلف في مجملها مركبات القسم الثاني المتمثلة في مركبات الأيض الثانوي Métabolites secondaires،وهناك ثلاث مواد أولية رئيسية : حمض الشيكميك ،الأسيتات والأحماض الأمينية ، تعتبر وحدات البناء للأيض الثانوي.

وتنقسم منتجات الأيض الثانوي في حد ذاتها الى أصناف مختلفة ،إلا أن الطريقة المتبعة في تقسيمها تختلف من مصدر لآخر. فقد تصنف أحيانا وفقا للمصادر الطبيعية التي تنتج منها ،وتصنف أحيانا أخرى ولتأثيراتها الفيزيولوجية (إذ يستخدم بعضها كمضادات حيوية ،و بعضها مضادات الفيروسات وبعض الآخر مسكن للألم)، كما قد تصنف وهي أكثر الحالات شيوعا تبعا لتركيبها البنائي أو على الأقل دراستها على هيئة مجموعات ،حيث تصنف إلى:

- التربينات
- المركبات الفينولية
- القلويدات
- الفيتامينات
- الستيرويدات
- الصابونينات

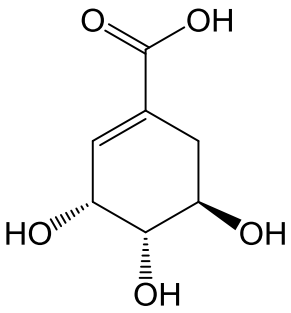
وبالرغم مما تقدمه العديد من المركبات المستخلصة من مصادرها الطبيعية من فوائد عظيمة للإنسان ،إلا أن دورها في النبات لم يكن محددا من قبل ، غير أنه وفي السنوات الأخيرة تبين أن من ضمن وظائفها ، تأمين العيش لكائن حي معين في ظروف حياتية قاسية .

كما تعتبر منتجات الأيض الثانوي ذات خصائص علاجية متنوعة ، إذ تؤدي دورا كبيرا في ميدان الطب والصيدلة ، لما لها من تأثيرات فيزيولوجية وظيفية على الكائن الحي ، سيما الإنسان وتواجدها في النباتات يكسبها تصنيفا خاصا على أنها نباتات طبية ، ولعل أهم الخطوات العملية التي يتعرض لها الدارس في حقل المنتجات الطبيعية يمكن حصرها في :

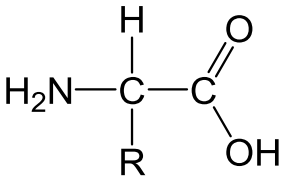
- كيفية الحصول على هذه المنتجات واستخلاصها من مصادرها الطبيعية .
- كيفية فصل هذه المكونات الطبيعية بعضها عن بعض ، بغية الحصول على مركبات نقية .

- كيفية التعرف على التركيب البنائي للمركبات النقية باستخدام الطرق الفيزيائية و الكيميائية (درجة الانصهار، درجة الغليان ، قياس الفعالية الضوئية ، وإجراء بعض التفاعلات في تحديد هوية المجموعات الفعالة التي يحتويها المركب الطبيعي) وكذا طرق التحليل الطيفي.

الأسيتات : CH_3COO^- حمض الشيكيميك :



حمض أميني :



2.I. الأيض عند الكائنات الحية :

الاستقلاب أو الأيض أو عملية التمثيل الغذائي بالإنجليزية: Metabolism هي مجموع التحولات الكيمياوية والفيزيائية التي تمر بها المادة في الخلية الحية. وتقدم للكائن الحي ما يحتاج إليه من طاقة ومادة. هذه التفاعلات المحفزة بواسطة الإنزيمات تسمح بنمو وتكاثر الكائنات الحية، والحفاظ على هياكلها، والاستجابة لبيئاتها و ذلك بغرض تحقيق ثلاث اهداف وهي تحويل الغذاء إلى طاقة لتشغيل العمليات الخلوية، وتحويل الغذاء إلى وحدات بناء للبروتينات، والدهون، والأحماض النووية، وبعض السكريات، وإزالة الفضلات الأيضية ، فمعظم الهياكل التي تشكل الحيوانات والنباتات والميكروبات مصنوعة من ثلاث فئات أساسية من الجزيئات: الأحماض الأمينية، الكربوهيدرات، والدهون. ووظيفة التمثيل الغذائي تتركز في استخدام هذه الجزيئات في بناء الخلايا و الأنسجة، أو تقسيمها و استخدامها كمصدر للطاقة. ويمكن أن تجتمع هذه المواد الكيميائية لتشكل بوليمرات مثل الحمض النووي والبروتينات، وبهذا يمكن تصنيف تفاعلات الايض الى صنفين و هما :

2.I. 1. الهدم Catabolism : تحلل مواد معقدة مع تحرر طاقة .

2.I. 2. البناء Anabolism : تكوين مواد معقدة مع تخزين طاقة .

تبدا عمليات البناء في الكائنات ذاتيه التغذيه بعمليه البناء الضوئي (التركيب الضوئي) التي تؤدي الى بناء كربوهيدرات والدهون والبروتينات والاحماض والفيتامينات ، حيث تشمل عمليه البناء ما يلي :

1- البناء الضوئي : تكوين مركبات سكرية بسيطه (كربوهيدرات) على شكل غلوكوز من الماء وثاني اكسيد الكربون في وجود ضوء الشمس وصبغات الكلوروفيل .

2- تكوين الدهون : مثل توفير الغليسرين والأحماض الدهنية فإن الخلية تكوّن كل ما تحتاجه من الدهون واللبيدات.

3- تكوين البروتين : تتكون من الأحماض الأمينيه في الخلية عن طريق النقل الأميني مع حامض كيتوني (كربوهيدرات او دهون) .

3.I. المضادات الحيوية :

1.3.I. تعريف المضادات الحيوية (Antibiotic) : وهي مواد أو أدوية فعالة تستخدم للقضاء على البكتيريا ، حيث يتم انتاجها من خلال استخلاصها من النباتات ، او إنتاجها صناعيا بشكل كامل ، وهي تعمل إما بالقضاء على البكتيريا مباشرة أو إيقاف نموها أو إضعافها لكي يتغلب عليها الجهاز المناعي لجسم الإنسان .

2.3.I. آلية عمل المضادات الحيوية:

تعمل المضادات الحيوية بآليات مختلفة منها :

- تدمير جدران الخلايا البكتيرية و منع تكونها و هي الآلية الأكثر شيوعا في المضادات الحيوية.
- تدمير البروتينات الموجودة في الخلايا البكتيرية و تثبيط عملها .
- تغيير في تركيبة اغشية الخلايا البكتيرية .
- تثبيط انقسام الحمض النووي داخل البكتيريا .

3.3.I. نوع علاجها :

تعالج المضادات الحيوية عدة امراض ناتجة عن البكتيريا و تتمثل في :

- التهاب الحلق الذي تسببه البكتيريا العقدية المقيحة .
- العدوى البكتيرية الخطيرة و الحادة.
- الأشخاص الذين يعانون من مشكلة صحية مزمنة مثل الربو و السكري و امراض الرئة .
- كبار السن او الذين يعانون من مناعة ضعيفة عموما نتيجة إصابتهم ببعض الامراض .
- التهاب الأذن الوسطى .
- التهاب الملتحمة (رمد العين).
- الأشخاص الذين لديهم قابلية عالية للإصابة بأمراض و مضاعفات في الجهاز الهضمي .
- التهاب الجلد ، الأنسجة أو المسالك البولية.

4.I. مضادات الفيروسات :

1.4.I. تعريفها : هي عبارة عن أدوية (حبوب او سوائل او مسحوق للاستنشاق) تستخدم لعلاج حالات الإصابة الفيروسية (نزلات البرد ، الإنفلونزا...).

2.4.I. الفيروسات و اكتشاف مضاداتها :

تسبب الفيروسات امراض معدية مألوفة مثل : نزلات البرد ، الإنفلونزا و الثآليل ،كما تسبب امراض شديدة مثل : فيروس نقص المناعة البشرية و الجدري و الإيبولا ،و قد تأخر اكتشاف مضادات الفيروسات مقارنة بالمضادات الحيوية، و ذلك لأن الفيروس يعد عبارة عن مادة وراثية مع بعض الإنزيمات المحاطة بطبقة واقية من البروتين .

I.3.4. دورة تكاثر الفيروس :

تعد الفيروسات من أصغر الكائنات الطفيلية الموجودة في عالمنا، وتتميز بأنها كائنات غير حية لعدم قدرتها على التكاثر دون الاعتماد على خلايا الكائنات الحية الأخرى سواء كانت نباتات، أو حيوانات، أو بشر، أو البكتيريا.

تنتقل الفيروسات للكائنات الحية بطرق عديدة، وتتواجد حولنا في كل مكان وبأعداد هائلة، وعلى الرغم من اختلاف أنواع الفيروسات إلا أن هناك خطوات أساسية متشابهة لدورة حياة الفيروسات، إذ تشمل دورة تكاثر الفيروس ما يأتي:

1. الارتباط بسطح الخلية المضيفة واختراقها : تحتوي جميع الخلايا في الكائنات الحية على جدار يحيط بمكوناتها، والذي يحتوي على مستقبلات موجودة على سطحه ،تستخدم الفيروسات الزوائد الموجودة على سطح الغلاف الخارجي الخاص بها للارتباط بالمستقبلات على سطح جدار الخلية المضيفة لتعمل كبوابة للدخول إليها، اختلاف مكونات هذه المستقبلات يحدد أنواع الفيروسات التي لها قابلية للدخول والتكاثر في أنواع خلايا وكائنات حية معينة.

2. تخلص الفيروس من طبقته الخارجية : بعد نجاح الفيروس في الارتباط بسطح الخلية تبدأ عملية التخلص من الغلاف الخارجي للفيروس بطريقة تسمح له باختراق الخلية للوصول إلى السيتوبلازم (Cytoplasm) ، ويتم ذلك إما عن طريق إنزيمات يفرزها الفيروس أو بسبب إنزيمات الخلية المضيفة، مما يؤدي إلى انتشار الحمض النووي للفيروس داخل الخلية المضيفة تمهيدًا لعملية استنساخه وتكاثره.

3. استنساخ المادة الوراثية للفيروس : لا تستطيع الفيروسات التكاثر إلا عن طريق استخدام الريبوسومات (Ribosomes) الموجودة في الخلية المضيفة ، فيتم إنتاج المادة الوراثية للفيروس عن طريق الخلية المضيفة عوضًا عن استنساخ المادة الوراثية الخاصة بالكائن الحي، ما يؤدي لحدوث خلل في وظائف الخلية المضيفة، وإنتاج بروتينات خاصة بالفيروس، وتعد خطوة استنساخ المادة الوراثية الخطوة الأهم في دورة تكاثر الفيروس، والاختلاف المفصلي في هذه العملية يكون بين أنواع الفيروسات المختلفة التي تحتوي على الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (DNA) والحمض النووي الريبوزي (RNA).

4. إنتاج مجموعة من الجسيمات الفيروسية : بعد نجاح الفيروس في استخدام الخلية المضيفة لاستنساخ مادته الوراثية وتكوين بروتينات فيروسية، تبدأ عملية تجميع هذه المكونات مع بعضها لإنتاج جزيئات فيروسية جديدة بهدف استمرار دورة تكاثر الفيروس.

5. إطلاق الجزيئات الفيروسية : بعد إنتاج جزيئات فيروسية جديدة، تبدأ عملية إطلاق هذه الفيروسات للخلايا المضيفة المجاورة ، قبل عملية إطلاق الفيروس يتكون غلاف خارجي يسمح للفيروسات الجديدة مغادرة الخلية المضيفة الحالية، وتتم هذه العملية التي تختلف بين أنواع الفيروسات المختلفة بإحدى الطريقتين الآتيتين:

- التبرعم خارج الخلية دون تدميرها.
- تحلل جدار الخلية المضيفة، ما يؤدي لتدميرها وموتها.

✓ ماذا يحدث للفيروس بعد تكاثره في الجسم؟

بعد دخول الفيروس للجسم وبدء دورة تكاثر الفيروس يبدأ عمل الجهاز المناعي في القضاء على الفيروس والخلايا المضيفة المصابة، وفي حال وجود أجسام مضادة للفيروس إما نتيجة عدوى سابقة أو أخذ المطاعيم يقوم الجهاز المناعي بالتعرف عليه والقضاء عليه بسرعة.

أما في حال الإصابة بالفيروس لأول مرة فيحتاج الجهاز المناعي عادة من 3 - 4 أيام لإنتاج خلايا مناعية ضد الفيروس، وخلال هذه الفترة قد تظهر أعراض نتيجة تدمير الفيروس لبعض خلايا الجسم المصابة ، إضافة لمحاولة الجسم مقاومة العدوى بطرق منها ارتفاع درجة الحرارة، والعطاس، والإسهال، إلى حين حصول الاستجابة المناعية الكاملة والقضاء على الفيروس.

تعتمد قدرة الجسم على مقاومة الفيروسات على نوع الفيروس المعدي، وقدرة الجهاز المناعي على القضاء على الفيروس، مما يجعل الاستجابة لبعض أنواع الفيروسات تختلف من شخص لآخر ومن فيروس لآخر.

✓ أين تكمن خطورة الفيروسات؟

تكمن خطورة الفيروسات في قدرتها على التلاعب بالمادة الوراثية للخلية المضيفة، والتي في بعض الأحيان قد تسبب الآتي:

حدوث سرطانات، مثل: فيروس الورم الحليمي البشري (HPV).

التهاب فيروسي مزمن، مثل: فيروس التهاب الكبد الوبائي، وفيروس نقص المناعة المكتسبة (HIV).

إضافة إلى أن للفيروسات القدرة على التحوّل وتطوير البروتينات الفيروسية الخاصة بها لمهاجمة خلايا في كائنات حية أخرى، وزيادة سرعة انتقالها.

وتعد هذه الخصائص للفيروسات من أخطر العوامل التي تؤدي لظهور الأوبئة، وخاصة الفيروسات التي تنتقل من الحيوانات للبشر، مثل: إنفلونزا الخنازير -انفلونزا الطيور - فيروس كورونا .

و بشكل عام تعد مضادات الفيروسات التي تم اكتشافها أقل فعالية من المتوقع و ذلك لأن الفيروسات لها القدرة على التكاثر بسرعة و بشكل مخيف جدا و لها القدرة على احداث طفرات تجعلها مقاومة للأدوية .

3.4.I. الأدوية المضادة للفيروسات :

وتعتبر احدى فئات الأدوية المضادة للميكروبات ، و هي فئة كبيرة تضم أيضا المضادات الحيوية و الأدوية المضادة للفطريات و الأدوية المضادة للطفيليات .و هذه الأدوية مضرة نسبيا و بالتالي يمكن استخدامها في علاج العدوى . و ينبغي في هذا الصدد التفرقة بين الدواء المضاد للفيروسات و قاتل الفيروسات و الذي لا يدخل تحت فئة الأدوية ، و انما يقوم بتدمير جزيئات الفيروس خارج الجسم .

وتنقسم مضادات الفيروسات الى الانواع التالية :

- <u>مضادات الفيروسات الموصى بها لعلاج الإنفلونزا :</u>

اوصت مراكز مكافحة الأمراض و الوقاية بمضادات الفيروسات المعتمدة من قبل ادارة الأغذية و العقاقير لعلاج و منع الإنفلونزا و تشمل الآتي :

اوسيلتاميفير (Oseltamivir) :ومن اثاره الجانبية القيء والغثيان .

بالوكسفير ماربوكسل (Baloxavir marboxil) : لا يمكن استعمال هذا الدواء للحامل والمرضعات.

زاناميفير(Zanamivir) : و قد يسبب استخدام هذا الدواء تشنج قصبي .

بيراميفير (Peramivir) : من ابرز الاعراض الجانبية له الاسهال .

- مضادات الفيروسات لعلاج فيروس نقص المناعة البشرية أو الإيدز:

ايفافيرنز (Efavirenz): من أبرز الأعراض له الاكتئاب ،العصبية ، الدوخة ، الأرق ، التعب .

- مضادات الفيروس الموصى بها لعلاج التهاب الكبد الوبائي:

أديفوفير (Adefovir) : قد يسبب استخدامه الصداع ، الاسهال ، الغازات ، غسر الهضم ، ضعف عام.

مقاومة مضادات الفيروسات:

إن جميع مضادات الميكروبات ،بما في ذلك المضادات للفيروسات ، قد تتعرض لما يعرف في مجال الطب باسم مقاومة الدواء وذلك لان مسببات المرض تتحور مع مرور الوقت مما يقلل من استجابتها للعلاج.

4.I. مسكنات الالم :

1.4.I تعريفها : هي تلك الأدوية أو العقاقير التي تقوم بتخفيف الألم بشكل محدد و انتقائي دون عرقلة توصيلات النبضات العصبية أو التأثير على الإدراك الحسي ، هذه الانتقائية هي ما يميز بين المسكن و المخدر أو البونج .

2.4.I أنواعها : تصنف المسكنات الى نوعين :

أ- **العقاقير المضادة للالتهابات :** و هي التي تخفف الألم عن طريق الحد من استجابات الالتهابات الموضعية ، وتستخدم لتخفيف الألم على المدى القصير و الألم المتموضع او المحمول مثل الصداع ، اجهاد لعضلات ، التهاب المفاصل و الكدمات .

معظم هذه المسكنات تستمد من ثلاث مركبات و هي:

- ✓ حمض الساليسيليك (البيرازولون او البيروزولات) : و هي مركبات عضوية بنيتها عبارة عن حلقة خماسية غير مشبعة تتألف من ثلاث ذرات كربون و ذرتي نيتروجين متجاورتين و لها تطبيقات مهمة في الطب و الصيدلة نظرا لخواصها المسكنة المضادة للالتهاب و الخافضة للحرارة .
- ✓ الفيتاستين أو الأستوفينيتيدين : و هو مركب مشتق من الأمبيدوفينول و يوجد على هيئة بلورات عديمة اللون شحيحة الذوبان في الماء ، و يستعمل لخفض الحرارة و إزالة الصداع و آلام الأعصاب و الرثية . على الرغم من أن هذه العقاقير ليست ذات مصدر كيميائي . فهي تمتلك القدرة على تخفيف الألم الخفيف إلى المتوسط من خلال الإجراءات التي تقلل الالتهاب عند منشأه .
- ✓ حمض اسيتيل الساليسيليك أو الأسبيرين : المشتق من حمض الساليسيليك هو اكثر المسكنات المعتدلة استعمالا و يعتبر النموذج الأولي للعلاجات المضادة للالتهاب .

ب- **المسكنات المخدرة :** وهي تؤثر على الدماغ و يطلق عليها اسم المخدرات لأنها تسبب النعاس و تحفز على النوم ، و تستخدم المسكنات الأفيونية لعلاج الألم المتوسط و الشديد أو الألم المزمن ، و تعمل هذه المسكنات عن طريق الارتباط بمستقبلات المسكنات الأفيونية الموجودة بكثرة في الدماغ و الحبل الشوكي ، وتعمل على تخفيف الألم الشديد على المدى القصير و الطويل.

مادة الافيون هي مسحوق مجفف من عصير أو سوائل الخشخاش ، عندما يؤخذ الافيون عن طريق الفم فإنه يساعد على النوم و يحفز حالة من السعادة و الاسترخاء. كما وجد أن مستخلص الأفيون يحتوي على اكثر من 20 قلويد ، و أهمها المورفين و الكودايين و البابافيرين ، و استخدمت هذه القلويدات النقية كبديل عن مستخلصات الأفيون الخام في العلاجات .

الكوديين : هو عقار قلوي افيوني طبيعي و يمكن تصنيعه و هو مسكن فموي مفيد تعتمد آلية عمل الكوديين على تغيير طريقة استجابة الدماغ و الجهاز العصبي للألم مما يؤدي الى تقليل الشعور بالألم لفترات محددة.

المورفين : هو مسكن ألم قوي من فئة الأفيونات يعمل بشكل مباشر على الجهاز العصبي المركزي لتقليل الشعور بالألم و يمكن استخدامه لكل من الألم الحاد و الألم المزمن و هو مستخلص من نبات الأفيون .

البابافيرين : هو عقار أفيوني شبه قلوي مضاد للتشنج و مسكن و يعتبر من أدوية موسعات الأوعية الدموية ،كما توجد نظائر اصطناعية للمورفين مثل : الميبريدين ، ديمول ، الميثادون و التالوكسون.

مثل ما يوجد للمسكنات فوائد في علاج بعض الإلتهابات و تسكين آلام العمود الفقري و آلام الاسنان و تخفيف آلام التشنجات و خفض الحرارة فلها ايضا سلبيات ، فهي قادرة على تسبيب مشاكل في الهضم و الكلى او الغثيان و احمرار الوجه و الحكة و غيرها لذا لاينصح بكثرة استعمالها الا للضرورة .