

ایزومرهای مولکولی و بینایی

نوشته :

Ruth Hubbard و Apper Kropf

ترجمه و تلخیص - دکتر حسن فرسام

دانشیار دانشکده داروسازی

بیولوژی مولکولی که امروز اغلب بامولکولهای بسیار بزرگمانند اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها همراه است عملاً کوشش خود را متوجه ساختمان و عمل سازواره های (Organisms) زنده از نظر گاه مولکولی کرده است. اکنون به بینیم فعالیت چند جانبه یاخته زنده چگونه با کنش های متقابل مولکولهایی که هزاران شکل و اندازه گوناگون دارند وابسته است و فرآیندهای تکاملی بچه طریق مولکولهای مختلف را برای خواص و عمل ویژه‌یی که دارند انتخاب کرده اند. در حال حاضر معماری دقیق مولکولی و اهمیت آن موضوع اصلی بیولوژی مولکولی گردیده است.

اخیراً مشاهده شده است که مولکولهای بیولوژیکی ساختمانهای ثابتی نیستند بلکه در مواردی با اثرات محیط خارج پاسخ داده و تغییر شکل میدهند، بطور مثال مولکول هموگلوبین هنگامیکه اکسیژن را از ریه ها بسلولهای بدن میبرد یک شکل دارد و زمانی که اکسیژن را از دست داده و به ریه ها باز میگردد شکل آن کمی اختلاف دارد. در این مقاله بعضی از ساده ترین تغییرات را که در شکل مولکولهای آلی کوچکتر رخ میدهد تشریح مینمائیم و نشان میدهم که چگونه این تغییرات پایه بینایی را در شاخه حیوانات فراهم میسازد.

یک رؤیای کودکانه

از این اندیشه که مولکولهای دارای ترکیب اتمی یکسان ممکن است آرایش فضایی مختلف داشته باشند نزدیک بیست و یک قرن میگذرد و به سال ۱۸۷۴ باز میگردد که J. H. Vont Hoff زیر عنوان «درباره فرمولهای ساختمانی در فضا» مقاله ای نگاشت. در آن زمان هنوز تردید درباره وجود اتم بدیده احترام نگریسته میشد و سخن گفتن از آرایش سه بعدی اتمها در مولکولها جهشی ذهنی و بس جسورانه بود. مقاله

وانت هوف هرمان کولبه H. Kolbe را که از برجسته ترین دانشمندان شیمی آلی بود به نشر مقاله تهدید آمیزی برانگیخت.

«همین چندی پیش بود که گفتیم فقدان آموزش عمومی و تربیت کافی در عده ای از استادان شیمی یکی از علل عقب ماندگی و زوال پژوهش در زمینه شیمی در آلمان است... آنکه نگرانیهای من در نظرش اغراق آمیز مینماید بهتر است مقاله اخیر وانت هوف درباره «آرایش فضایی اتمها» را مطالعه کند، این مقاله سراسر انباشته از یک رؤیای کود کانه است. این دکتر وانت هوف، آنطور که مدرسه دامپزشکی Utrecht می نامد، هیچ درکی از پژوهش دقیق و صحیح شیمیایی ندارد. این مرد مناسب تر آن می بیند که براسب بالدار خود (که شاید از طویلله مدرسه دامپزشکی برگزیده است) سوار شود و بگوید که چگونه در پرواز جسورانه خود بر فراز کوه پارناسوس اتمهایی را دیده است که در فضا آرایش یافته اند».

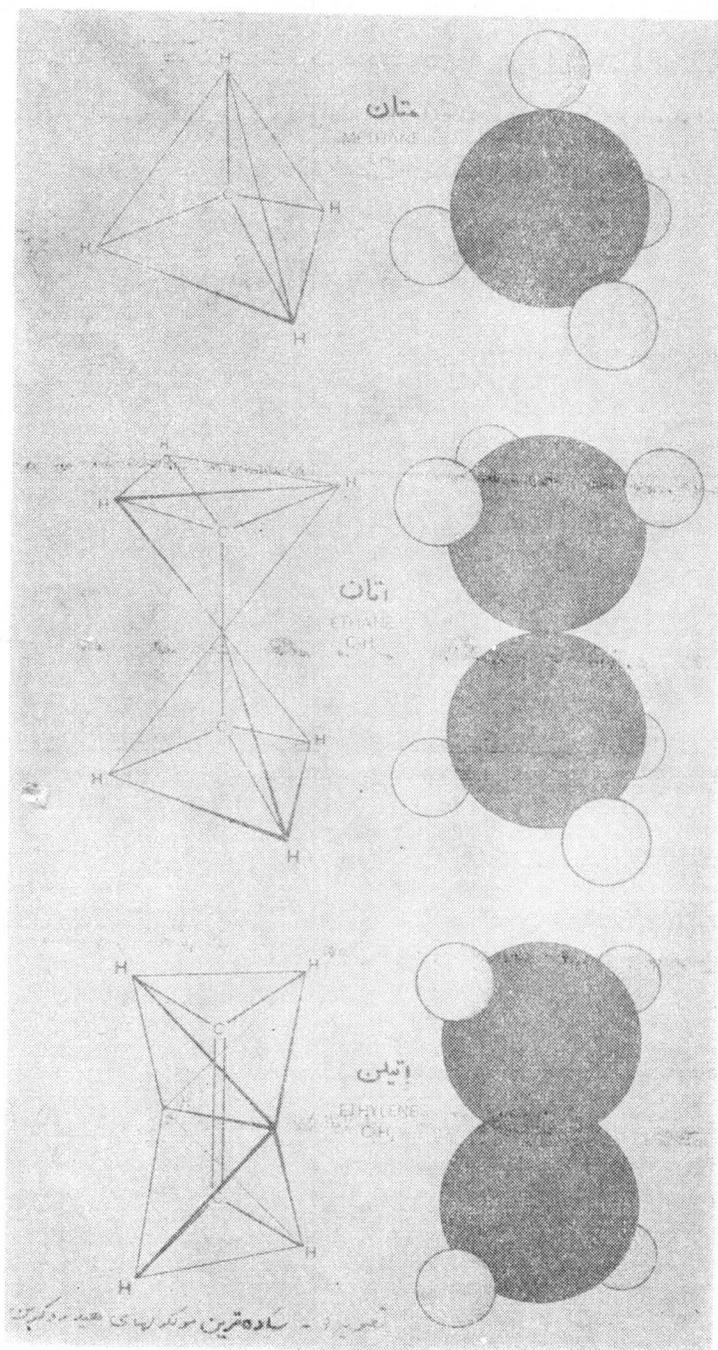
شیمی دان فرانسوی Jules Achille le Bel رؤیای کود کانه وانت هوف را مورد توجه قرار داد و بزودی شیمی دانهای دیگری به تحسین آن پرداختند. برخلاف عقیده کولبه به سرعت شواهدی جمع آوری گردید که از آرایش سه بعدی مولکول پشتیبانی میکرد. وانت هوف در سال ۱۹۰۰ نخستین جایزه نوبل شیمی را دریافت کرد.

حتی پیش از مقاله وانت هوف در سال ۱۸۷۴ هم شیمی دانها تصویری از بند ظرفیت داشتند و آنرا بصورت خطی که دو اتم را بیکدیگر مربوط میسازد بکار میبردند. از این نظر همراه ساختن تصور بند ظرفیت با این اندیشه که اتمها کاملاً آرایش فضایی دارند غیر عادی نبود. بدین طریق ساده ترین هیدروکربن، یعنی متان CH_4 بصورت یک چهار وجهی منتظم خواهد بود که در هر گوشه آن یک هیدرژن بایک بند ظرفیتی با تم کربن که در مرکز چهار وجهی قرار دارد متصل گردیده است (شکل ۱).

بند ظرفیتی بصورت یک تصور Concept باقیماند تا G. N. Lewis این اصل موضوع را قبول کرد که چون دو اتم دو الکترون با اشتراک بگذارند نوعی از بند شیمیایی، یعنی بند هم ارز Covalent تشکیل میشود و در این باره نوشت: «آنگاه که دو اتم هیدرژن بهم متصل گردند و مولکولی دو اتمی بسازند از یک جفت الکترون که بند را تشکیل میدهند هر کدام یکی با اشتراک گذارده اند. اگر هر الکترون را با یک نقطه نشان دهیم میتوان فرمول مولکول هیدرژن را بصورت $H:H$ نوشت.» لوئیس این بند را بصورت قزن قلبی در نظر گرفت و برای بیان اینکه چرا الکترونها چنین با هم جفت میشوند تنها اصل غیر استدلالی «قانون دو تایی» را پیشنهاد کرد.

قانون دو تایی هنگامیکه ولفگانگ پاولی در سال ۱۹۲۳ اصل حذفی را مطرح ساخت در فیزیک اتم راه یافت. مطابق این اصل الکترونها در اتمها و مولکولها در اوربیتالهایی یافت میشوند که حداکثر دو الکترون را در خود جای میدهند. چون الکترونها را میتوان بصورت ذره های منفی چرخان و کوچک و بنابراین بصورت مغناطیس های برقی بسیار کوچک در نظر گرفت پس دو الکترون در هر اوربیتال باید در راستای مخالف بچرخند.

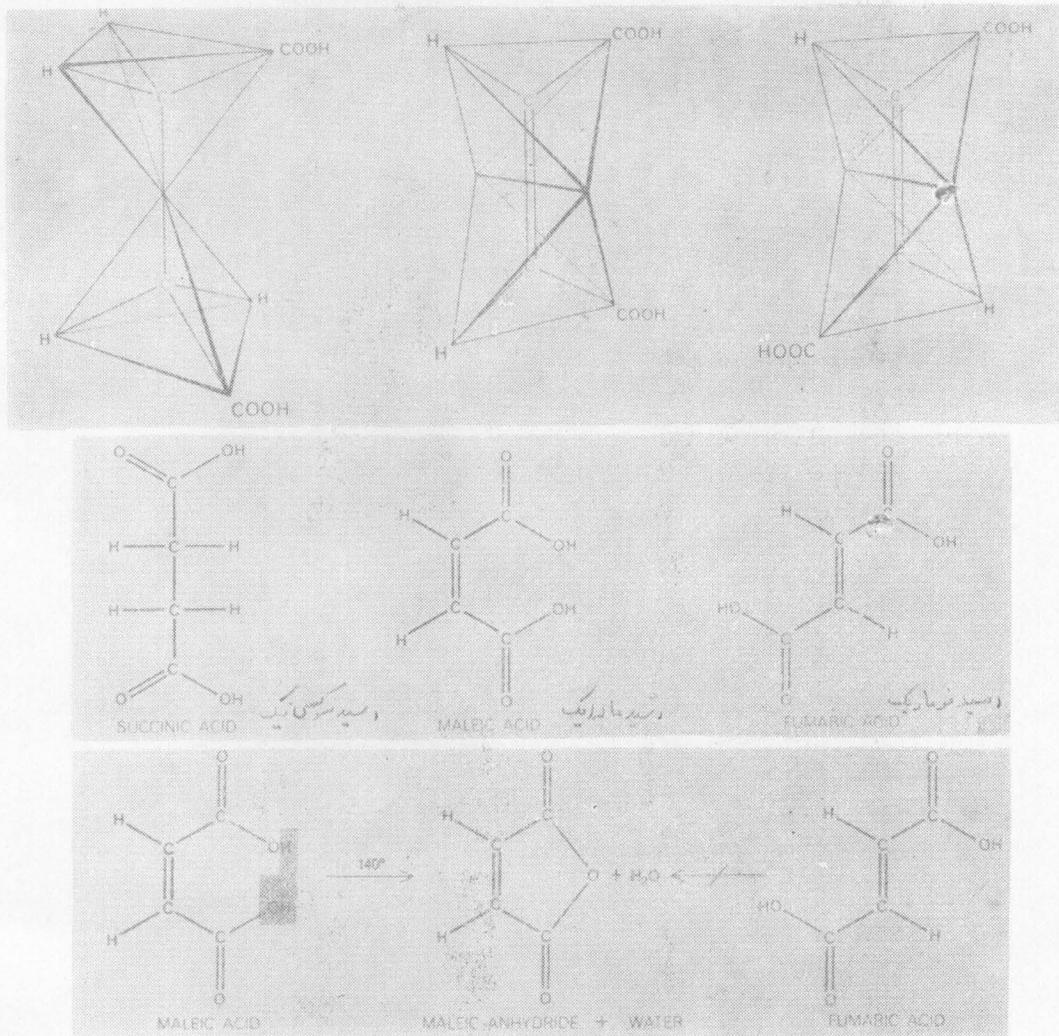
اکنون بمشاهداتی بازگردیم که موجب بوجود آمدن اندیشه‌های وانت هوف در زمینه شیمی فضایی در اواخر قرن نوزدهم گردید. در آن روزها شیمی دانها با مشاهدات پیچیده‌ای مواجه بودند که بهترین مثال



شکل ۱

آن دو ترکیب اسید مالک و اسید فوماریک است (شکل ۲). این دو اسید با ۴ اتم کربن ، ۴ اتم هیدروژن و ۴ اتم اکسیژن دو جسم شیمیائی خالص و کاملاً متمایز از یکدیگر هستند. از طرفی میدانستند که اتصال میان اتمها در این اسیدها کاملاً یکسان است بدینصورتی که دو اتم مرکزی کربن با یک بند

دوتایی باهم اتصال دارند. ولی باوجود این آگاه بودند که این دو ترکیب کاملاً با یکدیگر اختلاف دارند. بلورهای اسید مالئیک در 128°C ذوب میشود. در حالیکه اسید فوماریک در نزدیکی 290°C ذوب میگردد و بعلاوه اسید مالئیک صدبار بیشتر از اسید فوماریک در آب حل میشود و از نظر اسیدی ده بار قوی تر از آنست. هنگامیکه اسید مالئیک در خلاء حرارت داده شود بخار آب از دست داده انهدرید مالئیک میدهد که این جسم دوباره باآب ترکیب میشود و اسید مالئیک ایجاد میکند. اسید فوماریک چنین واکنشی نمیدهد. از سوی دیگر چنانچه هریک از این دو ترکیب در حضور هیدرژن حرارت به بیند باسید سوکسی نیک $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ تبدیل میشود.



شکل ۲

همچنین معلوم بود که $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ اتم کربن در این اسیدها تشکیل یک زنجیر میدهند. تنها راه بیان اختلاف این دو ترکیب آنست که فرض شود دو نیمه یک مولکول که با یک بند دوتایی بهم متصل میشوند نمیتوانند نسبتاً با یکدیگر دوران کنند. بنابراین شکل مولکول $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ که در آن دو گروه COOH انتهایی در یک سوی بند دوتایی قرار دارند (اسید مالئیک) باشکلی که دو گروه COOH در دو سوی مختلف هستند (اسید

فوماریک) تفاوت دارد. مولکولهایی که بدین طریق اشکال مختلف پیدا میکنند ایزومرهای هندسی ویا سپس-ترانس یکدیگر خوانده میشوند. (Cis = هم سو یا دریک سو = Trans در سوهای مخالف). بدین ترتیب اسید ماله ایک ایزومر سپس و اسید فوماریک ایزومر ترانس مولکول $C_4H_4O_4$ است. هنگامیکه بند دوتایی کرین - کرین هر یک از ایزومرها در نتیجه افزودن دو اتم هیدرژن بیک بندتها کاهش یابد دونیمه-مولکول برای دوران نسبت بیکدیگر آزاد میگردند و یک ترکیب نتیجه میشود که همان اسید سوکسی نیک است. و انت هوف چنین نظر داد که هر گاه دو اتم کرین بایک بند منفرد بیکدیگر متصل باشند آنها را میتوان مرکز دو چهار وجهی در نظر گرفت که در تارک با یکدیگر مشترکند و در نتیجه میتوانند آزادانه دوران کنند.

برای نشان دادن یک بند دوتایی دو چهار وجهی را چنین مجسم نمود که از یک یال با هم متصل شده اند و دیگر نمیتوانند آزادانه گردش کنند. پیشنهادهای وانت هوف هنوز بقوت خود باقی است جز آنکه تغییرات کوچکی یافته است.

الکترونها در اوربیتالها

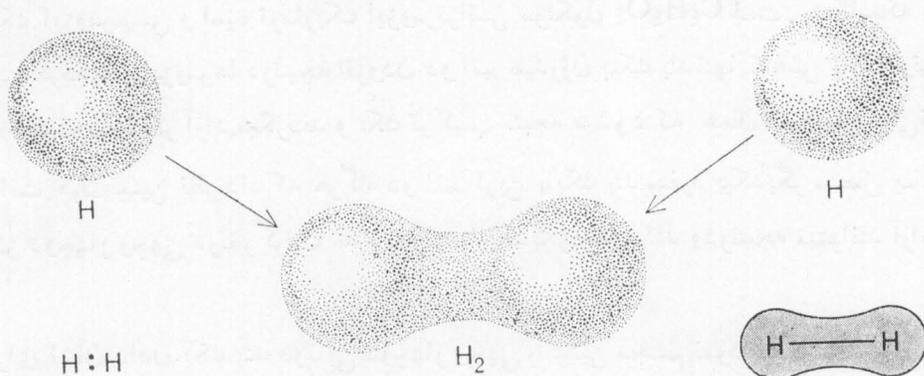
بی تردید توصیف وانت هوف کاملاً جنبه ذهنی داشت و درباره اینکه چرا یک بند دوتایی که اجزای یک مولکول را بیکدیگر متصل کرده است مانع چرخش آنها نسبت بیکدیگر میشود بصیرت واقعی در کار نبود. فهم این مطلب تا ۱۰ سال بعد، تا آن هنگام که ارون شرودینگر باروتترین دوره های شیمی نظری را پایه ریزی کرد میسر نگردید. شیمی دانها و فیزیک دانها از رابطه موجی شرودینگر، توانستند اوربیتالها را در اطراف اتمها جایگه جفت های الکترونی را میتوان یافت محاسبه کنند. بندهای ظرفیتی که شیمی دانها از یک قرن پیش بصورت خطهایی بکار میبردند بصورت جفت های الکترونی حقیقت فیزیکی یافت که در اوربیتالها محبوسند و بطور کلی در ناحیه ای که خطهای ظرفیتی را میکشیدند جایگزین هستند.

هیدرژن نخستین مولکولی بود که با مکانیک جدید مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت Wolter Heitler و Fritz London با استفاده از دستورالعمل شرودینگر نخستین بینش ژرف را از ماهیت بند شیمیایی بدست آوردند. نتایج کار آنها ناحیه ای از فضا را توصیف میکنند که زوج الکترونی دو اتم مولکول هیدرژن بایشترین احتمال در آنجا یافت میشود این ناحیه همانند یک بادام زمینی است که در هر انتهای آن یک پروتون یا هسته هیدرژن قرار دارد (شکل ۳)

جمله «با بیشترین احتمال در آنجا یافت میشود» را باید بکار برد زیرا آنطور که Max Born در اواخر سالهای ۱۹۲۰ بحث میکند بهترین چیزی که فردی میتواند در عصر جدید مکانیک کوانتم انجام دهد آنستکه احتمال یافتن الکترونها را در ناحیه های معینی محاسبه کند و باید از قرار دادن الکترونها در مدارهای ثابت بطور کلی دست برداشت. روشهای نوین بسرعت برای مولکولهای دیگر از جمله مولکولهایی که بند دوتایی داشتند بکار برده شد.

از پیرشترین روشها برای توصیف مولکولهایی که بند دوتایی دارند روش اوربیتال مولکولی است

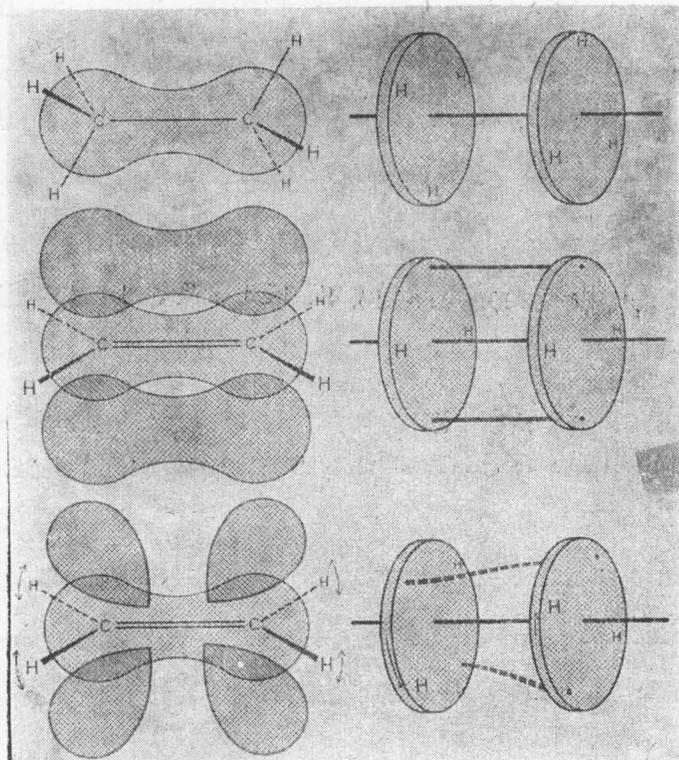
که توسط R. S. Mulliken ابداع گردید (این شخص دو سال پیش برنده جایزه نوبل شد). در نظریه مولیکن یک بند دوتایی را میتوان بصورت سه ناحیه باشکل بادام زمینی مجسم نمود. بادام مرکزی، یعنی اوربیتال



(شکل ۳)

مولکول هیدروژن

سیگما هسته‌های دو اتم را در برمیگیرد و دو بادام زمینی دیگر که با یکدیگر اوربیتال پی را میسازند در دو طرف اوربیتال سیگما قرار میگیرند (شکل ۴). مفهوم این مدل آنستکه در تشکیل اوربیتال سیگما دو الکترون حجم عادی را اشغال میکنند در صورتیکه در تشکیل اوربیتال پی دو الکترون مایلند در یک زمان دو حجم جداگانه را اشغال کنند.



شکل ۴

اوربیتالهای مولکولی به بیان اختلاف مولکولهایی که بند منفرد و بند دوتایی دارند کوسک میکند میتوان گفت که بند سیگما مانند محوری که چرخها را بهم متصل میکند آنها را با یکدیگر وصل

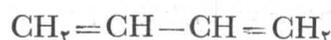
میسازد ولی آنها را برای چرخش جداگانه آزاد میگذارد. بند پی چرخها را چنان بهم می پیوندد که باید بصورت یک واحد دوران کنند. همچنین دو نیمه مولکول را مجبور میکند که در یک صفحه قرار گیرند درست مانند آنکه دو چهار وجهی از لبه باهم سیمان شده اند. توصیف بند شیمیایی بکومک اوربیتال مولکول برای ایزومری سیس و ترانس بیان مکانیک - کوانتومی فراهم میسازد.

بند منفرد دو اتم مانند اتمهای کربن در اتان CH_3-CH_3 یک بندسیگماست که دو گروه متصل بکربن را برای دوران نسبت بیکدیگر آزاد میگذارد. عملاً گروههای متیل در اتان آرایش خاصی دارند که نمیتوانند کاملاً آزادانه بچرخند. با این وجود در درجه های معمولی انرژی آنقدر هست که چرخش ۳۶ درجه را آنچنان متداول سازد که مشتقات اتان (که در آنها اتمهای دیگری جای هیدرژن گروه متیل را گرفته اند) ایزومرهای سیس و ترانس تشکیل ندهند. با این وجود موارد استثنایی نیز دیده میشود و آن هنگامی است که اتمهایی که جای هیدرژن را میگیرند چنان حجیم باشند که بیکدیگر برخورد کرده و مانع چرخش گردند. بطور کلی ایزومری سیس و ترانس محدود بمولکولهایی میگردد که با بند دوتایی بیکدیگر پیوند یافته اند.

الکترونهاي ناموضعي Delocalized

اکنون بمولکولهایی بازگردیم که دو یا چند بند دوتایی دارند و بویژه به بنیم هنگامیکه بندهای منفرد و دوتایی بصورت یکدر میان قرار میگیرند و سیستم مزدوج Conjugated system را میسازند از نظر شیمی فضایی وضع چگونه است؟

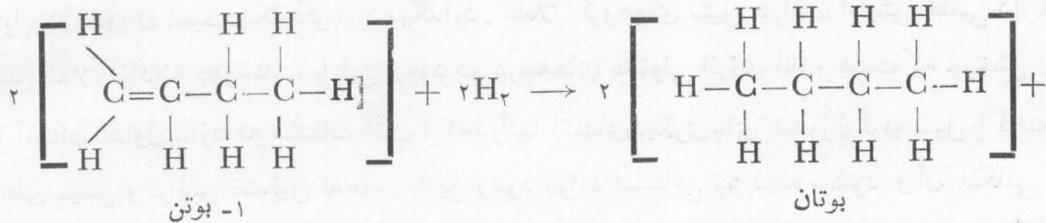
ساده ترین سیستم مزدوج در ۱-۳ بوتادین (Butadiene ۱, ۳) یافت میشود که از اجزای سازنده بسیار مهم در ساخت کائوچوی مصنوعی است و میتوان فرمول آنرا بصورت C_4H_6 و یا:



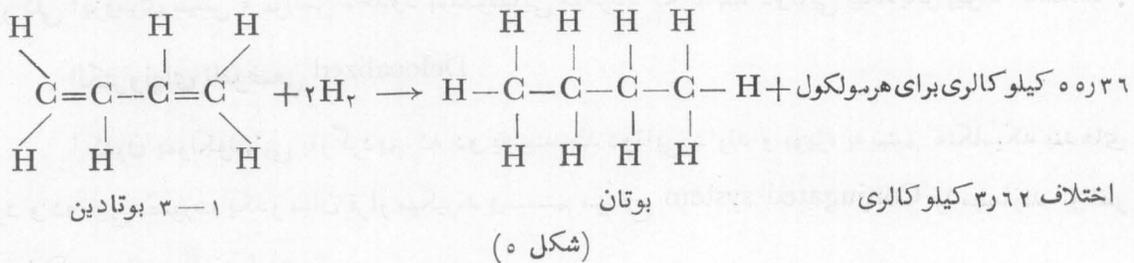
نوشت. تسمیه ۱ و ۳ نشان میدهد که بند دوتایی به نخستین و سومین اتم کربن مربوط است. بسیاری از خواص بیولوژیکی مولکولهای مزدوج بوسیله بوتادین نشان داده شده است. از بحث پیش ممکن است چنین انتظاری پیش آید که اتمهای دوم و سوم کربن آزاد خواهند بود در اطراف بند سیگمایی که آنها را بیکدیگر متصل میسازد چرخش کنند. ولی عملاً چنین چرخشی آزاد نیست و تمام اتمهای بوتادین مایلند در یک صفحه قرار گیرند.

همچنین میتوان نشان داد که انرژی هر بند دوتایی در بوتادین کاملاً با انرژی یک بند دوتایی در ۱-Butene $(\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3)$ ، که ترکیب بسیار نزدیک بانست، تفاوت دارد، در تغییر دو بند دوتایی بوتادین به بندهای منفرد بوتان $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ برای هر مولکول گرم بوتان نزدیک به ۰۰۴ کالری انرژی آزاد میشود. برای تبدیل ۱-Butene که تنها یک دوبندی دارد به بوتان ۰۰۲۹۰ کالری انرژی برای هر مولکول گرم آزاد میشود. واکنش دومی اگر برحسب تعداد یکسان بندهای دوتایی هیدرژنه شده در نظر گرفته شود ۰۰۱۸ کالری بیش از واکنش اولی انرژی آزاد میکند

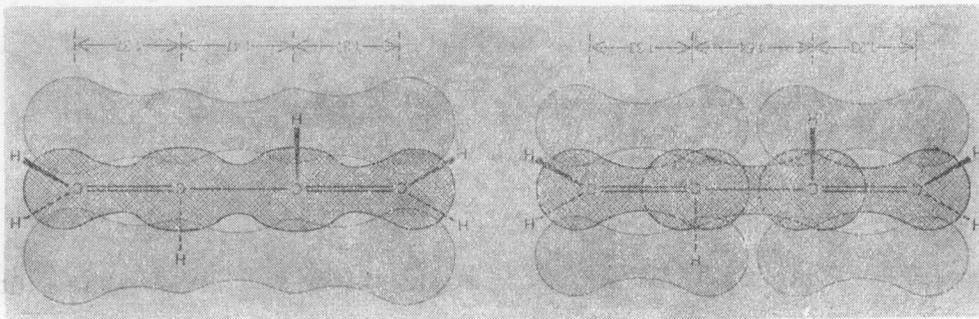
(شکل ۵). آزاد شدن مقدار بیشتر انرژی بدان معنی است که بند دوتایی در ۱-Butene فعال تر از هریک از بندهای دوتایی ۳-۱ بوتادین است. پایداری بیشتر بندها در ۳-۱ بوتادین خارج از انتظار نبود زیرا نتایج مشابه برای بنزن بدست آمده بود که ساختمان حلقه مشهور آن از ۶ کربن تشکیل یافته است که به تناوب بایک بند منفرد و یک دوبندی بیکدیگر متصل شده اند. می توان چنین مجسم نمود که انرژی اضافی پایداری این حلقه از الکترونیهای اوربیتال p ناشی می شود.



۵۸۹۸ کیلو کالری برای دو مولکول



که میخواهند بخارج نفوذ کنند و ناموضعی یا نامستقر گردند. این پدیده را ناموضعی یا نامستقر شدن Delocalization میگویند. اوربیتالهای پی دربخشی از مولکولهای مزدوج، بزرگتر از آنچه تصور میرود، پخش میگردند در نتیجه خواص نظام ناموضعی را دیگر نمیتوان از روی خواص بندهای منفرد و دوتایی مورد بحث قرار داد بدانگونه که بطور معمول انجام می پذیرد. برای نشان دادن اوربیتالهای پی در ۳-۱ بوتادین با دقت بیشتر باید آنها را در سراسر هر چهار کربن گسترش داد (شکل ۶). گسترش اوربیتال بدین طریق کومک



شکل ۶

اوربیتالهای غیر موضعی

به بیان این مطلب میکنند که چرا بوتادین کاملاً آزاد نیست تا در اطراف بند منفرد مرکزی چرخش کند و این بند قسمتی از خصایل یک دوبندی را دارد.

تغییر خصالت بند C-C مرکزی بوتادین بوسیله مطالعه با پرتوهای مجهول تأیید شده است. درحالیکه طول بند C-C در یک بند منفرد حدود ۱/۵ واحد انگسترم و در یک بند دوتایی ۱/۳۳ انگسترم است طول بند منفرد مرکزی در ۱-۳ بوتادین تنها ۱/۴۷ انگسترم میباشد. پاولینگ که در روشن ساختن ماهیت بند شیمیایی سهم بسزائی دارد چنین برآورد میکند که کوتاه شدن بند کربن - کربن مرکزی بوتادین نشان میدهد که این بند نزدیک به ۱۰٪ خصالت یک دو بندی را دارد. یکی از نتایج این نظر آنستکه آرایش مولکولی بوتادین گرایش بان دارد که مسطح یا صاف باقی بماند.

گرایش به مسطح بودن در سیستم های مزدوج بوسیله بلورنگار اسکاتلندی J. M. Robertson و همکاران او در سالهای ۱۹۳۰ نشان داده شد. این گروه آرایش دی بنزیل و ترانس - ستیل بن - Trans stilbene را که هر کدام دو حلقه بنزنی دارند که با اتمهای کربن بیکدیگر متصل شده است با یکدیگر مقایسه کردند (شکل ۷). اختلاف این دو مولکول در آنستکه در دی بنزیل اتصال دو کربن بایک بند منفرد است حال آنکه در ستیل بن بایک دو بندی. رابرتسان نشان داده که زاویه حلقه های بنزنی در دی بنزیل نسبت به پل کربن - کربن که آنها را بهم متصل میسازد قائمه است. در ستیل بن ترانس حلقه ها و پل کربن - کربن در یک صفحه قرار دارند و طول بندهای منفردی که حلقه ها را به دو کربن پل وصل میکنند از حد طبیعی کوتاهتر شده و نزدیک به ۱/۴۴ انگسترم میگردد. در شکل سیمس حلقه ها نمیتوانند در یک صفحه قرار گیرند زیرا بایکدیگر برخورد میکنند.

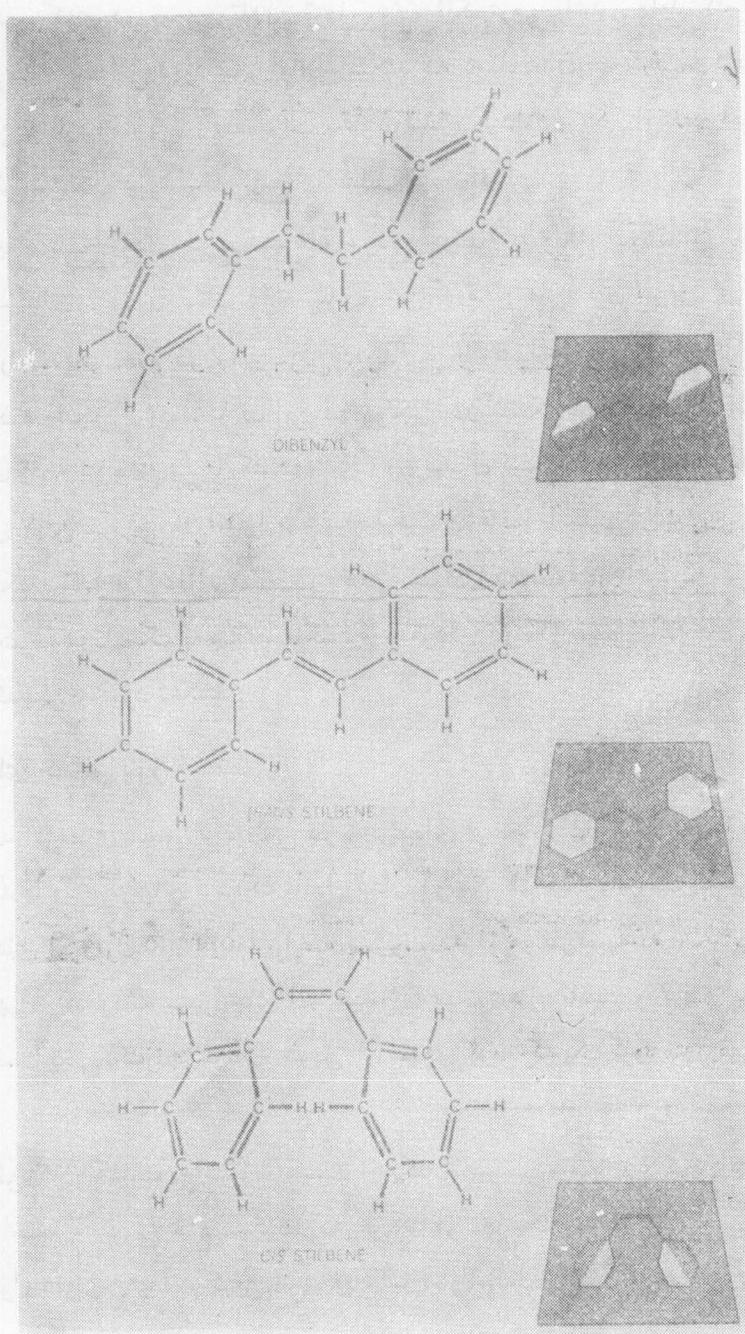
مولکولهای حساس بنور

اکنون به ایزوسری سیمس و ترانس در خانواده ای از مولکولها که مستقیماً با آن کار کرده ایم، یعنی به کار و تنواید ها و مولکولهای نزدیک بانها رتینال (رتینن هم میگویند) و ویتامین A بازگردیم. این مولکولها از واحدهای ایزوپرن Isoprene ساخته میشوند که از هر نظر شبیه به ۱-۳ بوتادین است جز آنکه در کربن دوم ایزوپرن یک ریشه متیل جای اتم هیدروژن موجود در بوتادین را گرفته است. کاتوچوی طبیعی یک پولی ایزوپرن است یعنی یک زنجیر مزدوج طویل از اتمهای کربن که یک گروه متیل بهر چهارمین کربن وصل شده است.

بتا کاروتن که رنگ هویج مربوط بانست از یک زنجیر مزدوج با ۱۸ کربن تشکیل یافته است که دو انتهای آن بیک حلقه ۶ کربنی ختم میگردد که هر یک از آنها یک بند دوتایی بدین سیستم مزدوج اضافه میکنند. این مولکول دارای ۴ اتم کربن است و با احتمال از اجتماع هشت واحد ایزوپرن تشکیل شده است (شکل ۸).

بیش از پنجاه سال نیست که ایزوسرهای کاروتنواید در زیست شناسی وارد شده اند. Laszlo T. Se. و chmeister و همکاران او در مؤسسه تکنولوژی کالیفرنیا در اوایل سالهای ۱۹۴۰ دریافتند که گوجه فرنگیهای قرمز دارای لیکوپن کار و تنواید با آرایش تمام - ترانس هستند. (لیکوپن با بتا کاروتن تنها این فرق را دارد که ۶ اتم کربن در انتهای مولکول بیکدیگر نزدیک نشده و حلقه نمی سازند). گوجه فرنگی تانجرین Tangrine

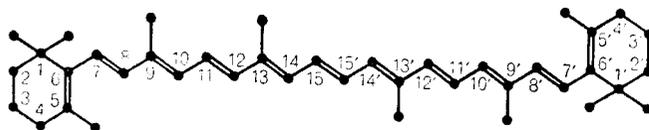
که گونه‌ای است حاصل تغییر ناگهانی و پرنگ زرد، دارای ایزومر سیس لیکوپن پرنگ زرد است که پرولیکوپن نامیده میشود. Sechmeister که بیشتر از هر فرد دیگری به فهم شیمی کار و تنواید کومک



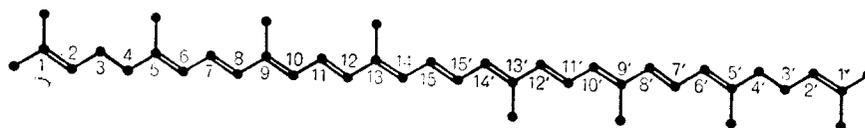
(شکل ۷)

کرده است بر آن شد که نشان دهد چگونه محلول زرد پرولیکوپن استخراج شده از گوجه فرنگیهای تانجرین بسادگی در نتیجه افزودن آثاری از یسد در حضور نور شدید بمحلول نارنجی درخشان تمام - ترانس تبدیل میشود.

کشف این نکته که ایزومری سیس و ترانس یک کاروتنوئید نقش مهمی در زیست‌شناسی برعهده دارد در آزمایشگاه جرج والد در دانشگاه هاروارد عملی گردید و همانجا بود که دریافتند ایزومری سیس و ترانس رتینال جزء لاینفک اجزای intrinsic شیوه‌ای هستند که در آن مواد رنگی Pigments بینایی با نور واکنش میدهند. کشف این مواد رنگی را به فیزیولوژیست آلمانی Frahz Bell نسبت میدهند.



کاروتن تمام - ترانس



رتینولین تمام - ترانس

(شکل ۸)

شیمی بینایی

در سال ۱۸۷۷ در همانسالی که Kolbe کارهای وانت هوف را در شیمی فضایی برایشخند می‌گرفت Boll خاطر نشان ساخت که شبکیه چشم یک قورباغه را هنگامیکه از چشم خارج نموده است قرمز درخشان بوده ولی هنگامیکه بان نگاه کرده بیرنگ شده است. بدین طریق که نخست زرد و سرانجام بیرنگ شده است. بول همچنین مشاهده کرد که رنگ قرمز شبکیه چشم قورباغه زنده نیز در نتیجه نور قوی بیرنگ می‌گردد و چنانچه حیوان در اطاق تاریکی قرار داده شود بتدریج رنگ باز می‌گردد. باتشخیص اینکه ماده بیرنگ شونده باید تا اندازه‌ای با توانایی قورباغه بدریافت نور بستگی داشته باشد بول این ماده را erythropsin یا ماده سرخ مربوط به بینایی (Sehrot) نامید. بعدها Willy Kuhne در هایدلبرگ ماده رنگی سرخ‌رنگی در سلولهای استوانه‌یی شبکیه چشم بسیاری از حیوانات یافت و آنرا rhodospin یا ارغوانی مربوط به بینایی (Sehpurpur) نامید و پس از آن نیز به همین نام خوانده شد. Kuhne نیز فرآورده زرد رنگ بهنگام بیرنگ شدن را زرد مربوط به بینایی (Sehgelb) و فرآورده سفید را سفید مربوط به بینایی (Schweiss) نامید.

شیمی سیستم رودوسپین تا ۱۹۳۳ رشد چندانی نکرد تا Wald و سپس پژوهشگر دیگری در آزمایشگاه Otto warburg برلن و آزمایشگاه Paul Kaner زوریخ نشان دادند که چشم دارای ویتامین A است. والد نشان داد که ویتامین هنگامی نمودار میشود که رودوسپین در نتیجه نور بیرنگ گردد. این فرآیند فیزیولوژیکی را عادت بنور Light adaptation می‌خوانند و زمانی ناپدید میشود که رودوسپین هنگام عادت یا تطابق با تاریکی باز سنتز شود (مقاله شب کوری توسط John E. Dowling در Scientific Ame- rican oct 1966 ملاحظه کنید). این دانشمند دریافت که رودوسپین از یک پروتئین بیرنگ (بعدها اپسین

نامیده شد) تشکیل یافته است که یک کار و تنواید زرد رنگ و ناشناخته را بعنوان کروموفور (هر گروه شیمیایی که برکنار از کنش شیمیایی خود به ترکیب دیگری رنگ می بخشد و با برخی از گروههای دیگر یکی میشود و رنگ ایجاد میکند کروموفور خوانده میشود. م.) با خود حمل میکند که آنرا رتین Retinen نامید. والد به نشان دادن این مسئله همت گماشت که بیرنگ شدن رودوسپین بماده زرد رنگ با آزاد شدن رتین از اسپین مطابقت دارد و بیرنگ شدن ماده زرد به ماده سفید تبدیل رتین بویتامین A را نشان میدهد. هنگام تطابق با تاریکی رودوسپین دوباره از مواد قبلی سنتز میشود. رابطه شیمیایی میان رتین و ویتامین A توسط R. A. Morton در سال ۱۹۴۴ در دانشگاه لیورپول معلوم گردید. او نشان داد که رتین هنگامی تشکیل میشود که ویتامین A که یک الکل است در نتیجه از دست دادن دو اتم هیدروژن از اتم کربن انتهایی مولکول بیگ آلدئید تبدیل شود. یافته مورتن سبب گردید نام رتین اخیراً به رتینال تغییر یابد.

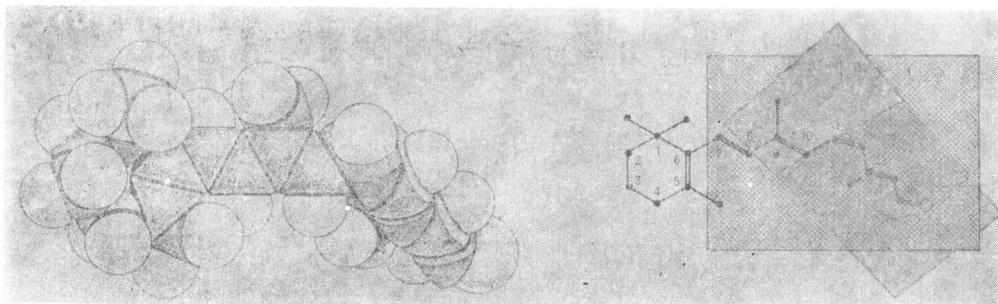
Hubbard در سال ۱۹۵۲ نشان داد که تنها ایزومر ۱۱ - سیس رتینال میتواند بعنوان کروموفور رودوسپین عمل کند. این مطلب برای تمام دانه های رنگی (پیگمان) بینایی که کروموفورهای آنها بررسی شده اند تأیید گردیده است. این دانه های رنگی در سلولهای میله ای و مخروطی چشم که دارای اسپین های گوناگون هستند یافت شده اند که بارتینال و یا با شکل کمی تغییر یافته بی از رتینال که رتینال ۲ میگویند ترکیب میشوند. یکی از ایزومرهای دیگر رتینال یعنی ایزومر ۹ - سیس نیز با اسپین ها ترکیب میشود و دانه های رنگی حساس بنور را تشکیل میدهد؛ ولی این دانه ها بواسطه خواص خود باسانی از دانه های رنگی بینایی قابل تشخیص اند و هرگز بطور طبیعی یافت نشده اند. این دانه های رنگی را ایزوپیگمان نامیده اند.

در سال ۱۹۵۹ ما (نویسندگان مقاله) نشان دادیم که تنها عملی که نور در بینایی انجام میدهد تغییر شکل کروموفور رتینال است که آنرا از ۱۱ - سیس بایزومر تمام - ترانس تبدیل میکند (شکل ۹). هر چیز دیگر اعم از تغییرهای شیمیایی بیشتر، تهیج عصبی، درک نور و پاسخهای رفتاری همه نتیجه این واکنش نور شیمیایی هستند.

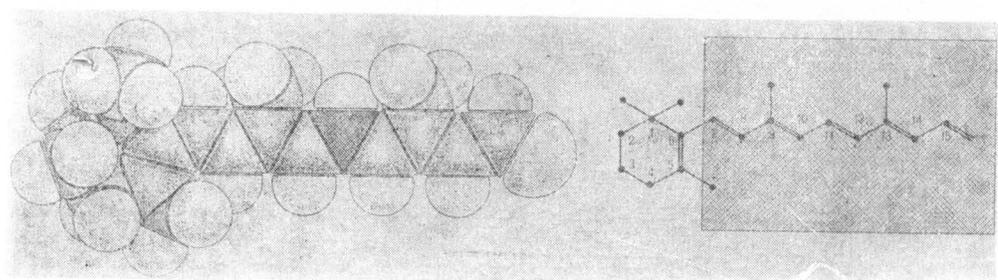
تغییر در شکل کروموفور رابطه آنرا با اسپین خراب میکند و موجب تغییراتی در کنش های متقابل میان کروموفور و اسپین میگردد که بصورت تغییر رنگ در فواصل مختلف مشاهده میشود. در مهره داران ایزومر تمام - ترانس رتینال و اسپین باهم ناسازگارند و جدا از یکدیگر می آیند. در بی مهره هایی چون squid (از دسته پابرسران است با ده پا که دوتای آنها بزرگترند و یک تنه باریک. نوع کوچک آنرا بعنوان غذا میخورند و شاید بتوان آنرا خرچنگ دراز خواند. م.)، هشت پا Octopus و خرچنگ Lobster، حالت کم پایدارتری metastable فرا میرسد که در آن کروموفور تمام - ترانس بسته با اسپین باقی میماند.

تا تعیین ساختمان اسپین روشن نبود چگونه رتینال ۱۱ - بملکول اسپین میچسبند. در سالهای ۱۹۵۰ G. A. J. Pitt و F. D. Collins و دیگران در آزمایشگاه Morton نشان دادند که در رودوسپین احشام گروه (C=O) آلدئید مربوط به ۱۱ - سیس رتینال با عامل NH₂ چیزی را تشکیل میدهد که بازشیف

Schiff's Base میخوانند . اخیراً Deric Bownds در آزمایشگاه والد در یافته است که گروه آمین متعلق به لیزین میباشد که یکی از واحدهای آمینو اسید در مولکول اپسین است و آمینو اسیدهای نزدیک بآنها نیز



رتینال تمام - ترانس



(شکل ۹)

رتینال ۱۱ - سیس

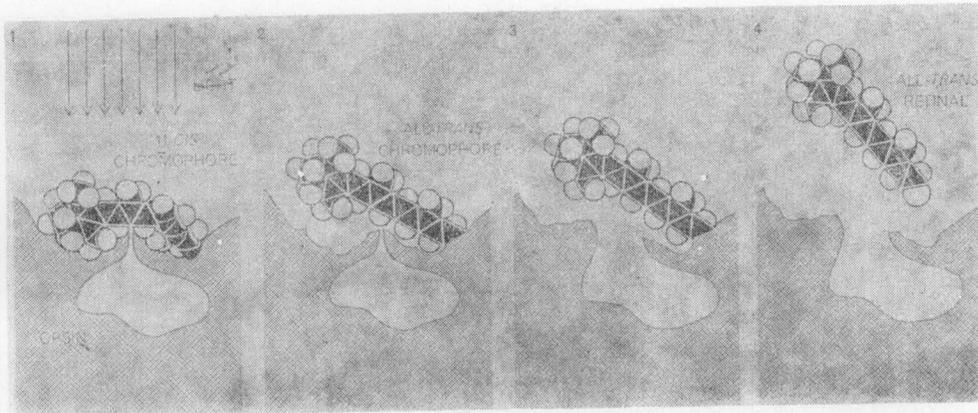
مشخص کرده است . تردید چندانی نیست که ۱۱ - سیس رتینال نیز نقطه اتصال دومی با اپسین دارد و جز در اینصورت مشکل میتوان گفت که چرا تنها ایزومر ۱۱ - سیس بعنوان کروموفور در دانه های رنگی بینایی عمل میکند . نور شکل کروموفور را تغییر میدهد و در نتیجه رابطه فضایی آنرا با اپسین خراب میکند و این بنوبت خود مولکول اپسین را تغییر شکل میدهد (شکل ۱۰) . جزئیات این تغییرات هنوز چندان روشن نیست .

چگونگی چرخش مولکولها

اکنون به بررسی ایزومرهای مختلف نزدیک به رتینال میپردازیم . شش ایزومر ، یکی تمام - ترانس و پنج ایزومر سیس از آن شناخته شده است . تجربیات و شواهد نشان میدهند که چهار ایزومر دراصل مسطح اند . ایزومرهای ۱۱ - سیس و ۱۱ ، ۱۳ دو سیس مسطح هستند . (شکل ۱۱) در این ایزومرها موانع فضایی و یا تراکم بین مولکولی میان اتم هیدروژن کربن ده و گروه متیل متصل به C_{13} وجود دارد . بنابراین بندهدوتایی که C_{11} و C_{12} را بهم متصل میکنند نمیتواند از ترانس بآرایش مسطح سیس ۱۸۰ درجه چرخش کند . در ایزومری ۱۱ - سیس دنباله مولکول از C_{11} تا C_{15} چرخیده و خارج از صفحه ای قرار میگیرد که بقیه مولکول تشکیل میدهد .

این چرخش هندسی دو آرایش بدست میدهد که آنها را enantiomer یا اشکال متضاد (صفحه قرنیگی ندارند م.م) میخوانند و تصویر یکدیگر در آینه هستند . اگر مولکول را از انتهایی که حلقه قرار دارد

نگاه کنیم یک شکل آن بسمت چپ و شکل دیگر بسمت راست چرخیده است. این امکان وجود دارد که اپسین بطور انتخابی بایکی از ایزومرها ترکیب شود.



(شکل ۱۰)

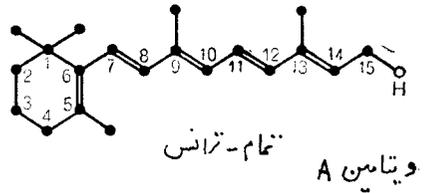
رویدادهای مولکولی در بینایی (شما تیک).

- ۱- ایزومر چرخیده در محل اتصال در بزرگترین مولکول اپسین چسبیده است
- ۲- پس از جذب نور ۱۱ - سپس کرومرفور بصورت ایزومر تمام - ترانس راست میشود
- ۳- احتمال تغییری در شکل اپسین آزاد شدن رتینال تمام ترانس را تسهیل میکند (۴)

همانطور که پاولینگ در سالهای ۱۹۳۰ پیش بینی کرده بود موانع فضایی که چرخش در ایزومر ۱۱ - سپس را لازم میسازد آنها ناپایدارتر از اشکال تمام - ترانس یا ۹ - سپس و ۱۳ سپس میکنند. برای مثال ما اخیراً دریافته ایم که شکل ۱۱ - سپس ۱۵۰۰ کالری در مولکول بیش از شکل ترانس «انرژی آزاد» دارد. از طرفی برای آنکه مولکولی از یک شکل به شکل دیگری چرخانده شود نزدیک به ۲۰۰۰ کالری در هر مولکول باید انرژی بکار برده شود. این مقدار انرژی، که بسیار بیشتر از آنست که با احتمال یک مولکول در برخورد تصادفی با همسایگانش کسب میکند، بنام انرژی فعال خوانده میشود؛ یعنی انرژی لازم برای غلبه بر موانعی که حالت های سپس و ترانس را از یکدیگر جدا میسازد.

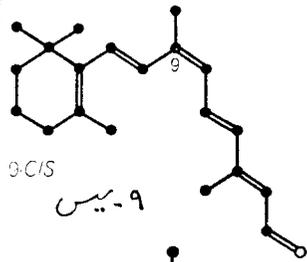
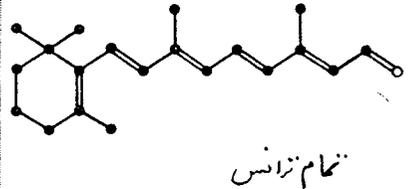
اکنون این نکته مهم پیش میآید که چگونه دو بخش یک مولکول را میتوان دور یک بند دوتایی چرخانید؟ تبدیل متقابل اشکال ایزومری سپس و ترانس نیاز بانحراف زیاد از مسطح بودن دارد. چگونه این انحراف میسر میگردد؟ در اینجا باید مفهوم حالت های برانگیخته را دخالت داد و چنین پنداشت که مولکولها بدو حالت وجود دارند؛ حالت اصلی یا پایدار که انرژی داخلی آن نسبتاً کم است و حالت های مختلف با پایداری کمتر و انرژی زیادتر یا حالت های برانگیخته. مولکولها در نتیجه جریان ناگهانی انرژی که میتواند بصورت حرارت و نور باشد از حالت اصلی بیکی از حالت های برانگیخته میروند و با از دست دادن انرژی اضافی بحالت اصلی باز میگردند.

نمودار اوربیتالها که از آن بحث شد مربوط بحالت اصلی مولکولها است. هنگامیکه مولکولها در حالت برانگیخته اند الکترونها آنها انرژی بیشتری دارند و اوربیتالهای مختلفی را اشغال میکنند - محاسبات

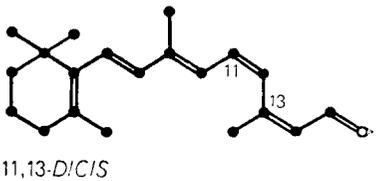
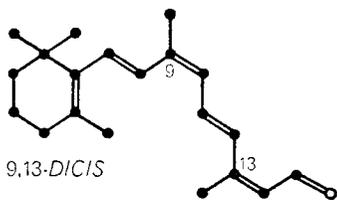
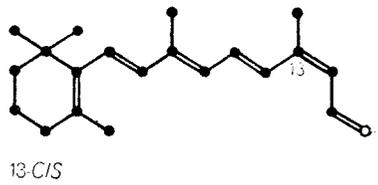
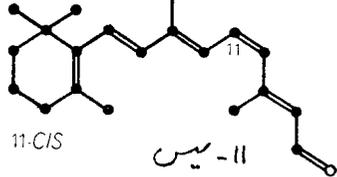


مکانیک کوانتایی نشان میدهد که یک الکترون برانگیخته بی وقت خود را میان دو انتهای یک بند دوتایی تقسیم میکند (شکل ۷ - شکل آخری) و بند دوتایی را در یک مولکول برانگیخته بیشتر شبیه یک بند منفرد و کمتر مانند یک بند دوتایی میسازد. در یک مولکول مزدوج که الکترونها پی آن ناموضعی هستند تغییرات در خصلت بند در سیستم مزدوج یکنواخت نیست ولی بماهیت برانگیختن و ساختمان مولکول برانگیخته بستگی دارد.

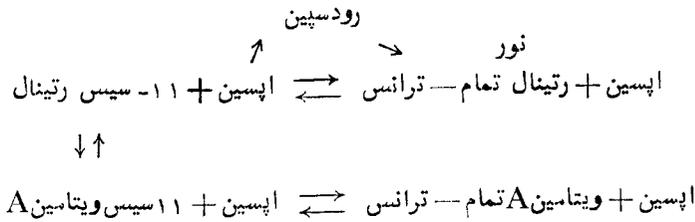
برای ایزومر کردن کارتنوئیدها در آزمایشگاه اغلب افزودن کومک واکنش‌هایی (Catalysts) مانند برم وید مفید است. گرما و نور بوجود حالت‌های برانگیخته کومک میکنند. برم وید نیز با احتمال بواسطه تفکیک به برم وید اتمی عمل میکنند یعنی عملی که بازهم بکومک نور انجام میشود. یک اتم برم یا وید بسرعت به بند دوتایی اضافه میشود و آنرا بیک بند منفرد تبدیل میکند که این بند تا جدا شدن اتم وید یا برم برای چرخش آزاد است. دوره زندگی عملی شکلی که بند منفرد بدست آورده است در حقیقت بسیار کوتاه میباشد. زمان لازم برای یک چرخش بدور بند منفرد کربن - کربن تنها 10^{-12} ثانیه است.



بنال



(شکل ۱۱)



رویدادهای نور شیمیائی در بینایی

حساسیت چشمها

این نکته قابل توجه بنظر میرسد که سیستم بینایی تمام حیواناتی که تا کنون مطالعه شده است بستگی به فتوایزومریزاسیون رتینال برای تشخیص نور دارد. سه شاخه اصلی حیوانات روی زمین - نرم تنان Mollusks، بندپایان و مهره داران - چشمهایی دارند که از نظر تشریحی کاملاً مغایر بایکدیگر است. بنظر میرسد که آرایش های تشریحی مختلف بظاهر اعمال نور شیمی را انجام میدهند. با احتمال مواد رنگی بینایی تمام حیوانات باید در محدوده باریکی بطور یکسان بنور حساس باشند جز اینصورت حیواناتی که بیشتر بنور حساسند سرانجام جای آنهایی را که چشم آنها کمتر بنور حساس است خواهند گرفت.

اما چه اندازه شبکیه چشم حیوان بنور حساس است؟ Selig Hecht و همکاران او در دانشگاه کلمبیا در سالهای ۱۹۴۰ بر پایه تجربیاتی که کردند نشان دادند که چشم انسان که بتاریکی خو گرفته باشد هنگامیکه تنها پنج کوانتم نور توسط پنج سلول میله های چشم جذب شود یک جرقه بسیار کوتاه نور را مشخص میکنند. از این مسئله Hecht چنین نتیجه گرفت که یک کوانتم کافی است تا یک سلول میله ای شبکیه را که بتاریکی خو گرفته است تخلیه کند.

بنابراین اصل آنست که کارآیی کوانتمی نخستین اثر نور شیمیائی نزدیک بواحد باشد. بعبارت دیگر هر کوانتم نور که توسط یک مولکول رودسپین جذب میشود باید کروموفور ۱۱ - سیس را بصورت تمام - ترانس درآورد. گروهی از دانشمندان انگلیسی (H. J. A. Dartnall و همکاران) در سالهای گذشته نشان دادند که یک کوانتم جذب شده حدود ۰.۶٪ بخت پیرنگ کردن رودسپین چشم قورباغه را دارد. یکی از نویسندگان مقاله (Kropf) برای ایزومریزاسیون کروموفور ۱۱ - سیس رتینال احشام نیز کارآیی کوانتمی مشابهی را یافته است. کارهای ما نیز نشان میدهد که ۱۱ - سیس رتینال بیشتر از ایزومرهای ۹ - سیس و تمام ترانس هنگامیکه این ایزومرها بعنوان کروموفور به اپسین چسبیده باشند بنور حساس است. همین نکته ممکن است دلیل آن باشد که چرا ایزومر ۱۱ - سیس که از نظر هندسی موانعی دارد و نسبهٔ ناپایدارتر است بصورت کروموفور مواد رنگی بینایی درآمده است.

ما همچنین کارآیی کوانتمی فتوایزومریزاسیون رتینال و بعضی از کاروتنوئیدهای نزدیک بانرا در حالت محلول اندازه گیری کرده ایم. رتینال بمقدار قابل توجهی بیش از دیگر ترکیبات بنور حساس است و حساسیت آن تقریباً باندازه رودسپین است.

با آنکه بنظر میرسد چشم‌های تمام حیوانات ۱- سیس رتینال را بعنوان عامل حساس بنور بکار میبرند ، باز تغییرات کوچکی در اپسین‌هایی که بارتینال ترکیب میشوند یافت میشود درست مانند تغییراتی که در پروتئین‌های دیگر مانند هموگلوبین ، ازیک گونه بگونه دیگر دیده میشود . در چند سال آینده ممکن است ما ترتیب استقرار کامل اسیدآمیننه یکی از اپسین‌ها را بیاموزیم و پس از آن خواهیم توانست این ترتیب را برای گونه‌های بیشتر مقایسه کنیم . اینکار ممکن است سالها پیش از آن باشد که بلورنگارها ساختمان سه بعدی کامل یک مولکول اپسین را روشن کنند و محلی که آنرا بارتینال اتصال میدهد بیان دارند . میتوان حدس زد که محل اتصال در اپسین‌های مختلف کاملاً یکسان خواهد بود حتی در شاخه‌های مختلف حیوانات ولی در ذخیره شدن آنها شگفتیهایی دیده میشود . هر اندازه که جزئیات دقیق باشد باز تکامل سیستم مؤثری ایجاد کرده است که بتوان نور جذب شده را بزبان بیوشیمی ترجمه کرد . زبانی که واژه وقواعد آن بر روی راههای مختلف کنش‌های متقابل پروتئین‌ها بایکدیگر وباسولکولهای کوچکتر در محیط آنها بنا شده است .