



جامعة أم البواقي
OEB University

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة العربي بن مهيدي / أم البواقي
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

أمالي مطبوعة "محاضرات التنظيم الأيضي"

من إعداد: د. آمال بن بوط



موجهة لطلبة
سنة الثالثة ليسانس في الكيمياء الحيوية
2022-2021

المحتويات

Interrelations between the different metabolisms 1

1

1	I	العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض
1	1.I	تعريف الأيض الخلوي
1	1.1.I	عملية البناء Anabolism
1	2.1.I	عملية الهدم Catabolism
1	3.1.I	العمليات الحيوية الأيضية
3	2.I	مصادر الطاقة في الأنسجة
3	1.2.I	الكربوهيدرات
3	2.2.I	الدهون
3	3.2.I	البروتينات
4	3.I	عمليات أيض الكربوهيدرات
4	1.3.I	مصير الجلوكوز
4	2.3.I	التحلل السكري Glycolyse
7	3.3.I	مصير البيروفات
10	4.3.I	مصادر Aceyl-CoA
10	5.3.I	أهمية جزيئات Aceyl-CoA
10	6.3.I	مسارات التحلل السكري الناجم عن التغذية
13	7.3.I	دورة كريس
15	8.3.I	الفسفرة التأكسدية
16	4.I	أيض الدهون
16	1.4.I	هدم الدهون lipolyse
21	2.4.I	التخليق الحيوي للبيدات Lipogenesis
25	3.4.I	العلاقة بين تكوين وهدم الدهون
25	4.4.I	مصير الدهون بعد عملية الإمتصاص
26	5.I	هدم البروتينات والأحماض الأمينية
28	6.I	خلاصة الفصل

Non-endocrine regulations(regulating enzymes) ب

30

30	الإنزيمات المنظمة II
30	1.II لمحة عامة عن الإنزيمات المنظمة
31	2.II أهمية الإنزيمات المنظمة
32	3.II الصفات المميزة للإنزيمات المنظمة
33	1.3.II أمثلة عن الإنزيمات المنظمة في مسار الأيض

37

Endocrine regulation ج

37	التنظيم الهرموني للغدد الصماء III
37	1.III نظام الغدد الصماء <i>endocrine system</i>
37	2.III الهرمونات
37	1.2.III التركيب الكيميائي للهرمونات
38	2.2.III وظائف الهرمونات
39	3.2.III ميكانيكية عمل الهرمونات
41	4.2.III <i>Hormonal regulation</i> التنظيم الهرموني
45	3.III الغدد الصماء في جسم الإنسان
45	1.3.III الغدة النخامية
47	2.3.III هرمونات الفص الأمامي
48	3.3.III هرمونات الفص الخلفي
49	4.3.III الغدة الدرقية
52	5.3.III الغدة الجار درقية
53	6.3.III الغدة الكظرية
54	7.3.III البنكرياس
55	8.3.III الغدة صنوبرية

Hormonal regulation of carbohydrate metabolism د

57

58	IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات
58	1.IV تذكير حول أيض الكربوهيدرات
59	2.IV التنظيم الهرموني لأيض الكربوهيدرات
59	3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات
61	1.3.IV تلخيص دور الأنسولين في تنظيم أيض السكريات
62	2.3.IV دور الجلوكوكورتيكويد في تنظيم أيض الكربوهيدرات
63	3.3.IV دور الأبينفرين أو الأدرينالين في أيض الكربوهيدرات
64	4.3.IV دور هرمونات الفص الامامي للغدة النخامية في أيض الكربوهيدرات
65	5.3.IV دور Glucocorticoide
65	6.3.IV دور الكورتيزول
66	7.3.IV دور هرمونات الغدة الدرقية
66	8.3.IV دور السيروتونين
67	4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة
68	1.4.IV التنظيم الأيضي لعملية Glycogenesis
68	2.4.IV التنظيم الأيضي لعملية Glycogenolysis
71	3.4.IV أهمية الجليكوجين على مستوى العضلة والكبد
73	4.4.IV الفرق بين جليكوجين العضلة والكبد
74	5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات
74	1.5.IV الإضطرابات الأيضية
74	2.5.IV أسباب الإصابة بالإضطرابات الأيضية
74	3.5.IV مرض السكري من النوع الأول
76	4.5.IV مرض سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز
76	5.5.IV أسباب المرض
78	6.5.IV مرض عدم تحمل اللاكتوز Lactose intolerance
80	7.5.IV مرض فابري

83	التنظيم الهرموني لأبيض البروتينات	V
83	1.V التخليق الحيوي للبروتين	
83	2.V الإستنساخ	
84	3.V الترجمة	
86	4.V التنظيم الهرموني لأبيض البروتينات	
86	5.V تحلل البروتين (Proteolysis)	
87	1.5.V تخليق البروتين Protein synthesis	
87	2.5.V دور هرمون الأنسولين في أبيض البروتينات	
87	3.5.V دور هرمون النمو في أبيض البروتينات	
88	4.5.V دور هرمون Glucocorticoïde	
88	6.V دور الهرمونات الجنسية في أبيض البروتينات	
88	7.V عملية استحداث السكر Gluconeogenesis	
88	1.7.V تعريف Gluconeogenesis	
89	2.7.V طريق استحداث السكر	
92	3.7.V مصادر استحداث الجلوكوز غير كربوهيدراتية	
94	4.7.V التنظيم الأيضي لاستحداث السكر	
	5.7.V تنظيم الهرموني للأنزيمات المسؤولة عن عمليتي التحلل واستحداث	
97	للجلوكوز	

98 Hormonal regulation of fat metabolism و

98	التنظيم الهرموني لأبيض الدهون	VI
98	1.VI تذكير حول أبيض الدهون	
99	2.VI التنظيم الهرموني لعمليتي هدم وبناء اللبيدات	
99	3.VI الكوليسترول وتنظيمه الأيضي	
100	1.3.VI بنية الكوليسترول	
100	2.3.VI الاصطناع الحيوي للكوليسترول	
102	3.3.VI التنظيم الأيضي للكوليسترول	
103	4.VI الاجسام الكيتونية ketogenesis	
103	1.4.VI التخليق الحيوي للاجسام الكيتونية	

105	5.VI	تنظيم عملية الأيض عن طريق الستيرويد
106	1.5.VI	التحكم في إفراز هرمون الكورتيزول
107	6.VI	أمراض اضطرابات أيض الدهون
107	1.6.VI	مرض ارتفاع الكوليسترول في الدم (Hypercholesterolemia)
108	2.6.VI	مرض تصلب الشرايين Atherosclerosis
109	3.6.VI	مرض ارتفاع الدهون الثلاثية في الدم Hypertriglyceridemia
110	4.6.VI	مرض كوشينغ Cushing's Disease
111	7.VI	ملخص حول المنظمات الرئيسية للتمثيل الغذائي

ز Hormonal regulation of calcium and phosphate metabolism

112	VII	التنظيم الهرموني لايض الكالسيوم والفوسفات
113	1.VII	التنظيم الهرموني لايض الكالسيوم
114	1.1.VII	وظائف هرمون Parathormone (PTH) وهرمون الكاسيتونين في تنظيم أيونات الكالسيوم في الجسم
115	2.1.VII	آلية التنظيم الهرموني ل (PTH) و الكاسيتونين في تنظيم أيونات الكالسيوم في الجسم
117	3.1.VII	فعل هرمون الكاسيتونين على أيونات الكالسيوم
118	2.VII	التنظيم الهرموني لايض الفوسفور
118	3.VII	الإضرابات الأيضية Ca/P
119	1.3.VII	التقزم (Dwarfism)
121	2.3.VII	العملقة
124		

ح The relationship between the immune system, the nervous system, and the endocrine system

126	VIII	العلاقة بين الجهاز المناعي، الجهاز العصبي والغدد الصماء
-----	------	---

مقدمة

تشمل أمالي مطبوعة محاضرات في مادة التنظيم الأيضي، دروس موجهة خصيصاً لطلبة سنة ثالثة تخصص كيمياء حيوية، وهي صالحة إلى حد كبير في تدريس أقسام طلبة العلوم الطبية، كونها تشمل على قسم كبير من الوحدات المختلفة الخاصة بتنظيم التفاعلات الكيميائية للمنتجات الغذائية والمتمثلة في الكربوهيدرات، الدهون والبروتينات داخل الجسم، تتيح دراسة تنظيم التمثيل الغذائي معرفة الآليات التي تتكيف بها المسارات الأيضية مع الظروف التي تفرضها البيئة أو النشاط الفسيولوجي للكائن الحي.

يعرف الأيض، على أنه مجموعة معقدة من التفاعلات الكيميائية تستخدمها العضوية للحفاظ على الحياة، وتشمل إنتاج الطاقة، أو تكوين مواد يفتقر الجسم إليها أو التخلص من مواد لم يعد الجسم بحاجة لها، مثل إزالة الفضلات الأيضية النيتروجينية. يعتمد محتوى أمالي المطبوعة على أربعة مستويات من التنظيم منها: **المستوى الجزيئي**: الذي يحدد التفاعلات الكيميائية الرئيسية التي تمارس عليها الآليات التنظيمية. **المستوى الخلوي**: الذي يتعامل مع عمليات التحكم في النشاط الأنزيمي عن طريق الإشارات الأيضية، **مستوى الأنسجة**: الذي يظهر فيه تأثير الهرمونات على تعديل الأنشطة الأنزيمية في أصل استجابة فسيولوجية مكيفة. **مستوى الكائن الحي بأكمله**: الذي تنسق عنده الإشارات الهرمونية والتمثيل الغذائي للدورة الدموية بين أعضاء بعض الوسائط الأيضية.

يتم تنظيم مختلف تفاعلات الأيض الكيميائي في مسارات أيضية، يتم من خلالها تحويل مركب كيميائي لآخر عبر سلسلة من الخطوات، بواسطة مواد محفزة تسمى **بالإنزيمات**، هذه الأخيرة تحتاج إلى عوامل مساعدة، تسرع من فعلها متمثلة في مساعدات إنزيمية **Coenzymes** وبعض المعادن مثل: المغنيزيوم (**Mg**)، الزنك (**Zn**)، النحاس (**Cu**)،... كما تتطلب تفاعلات التنظيم الأيضي، مواد أخرى خاصة تعرف **بالهرمونات** تفرزها غدد متواجدة في الجسم تسمى بالغدد الصماء، هذه المواد المحفزة تسمح للكائنات بالنمو والتكاثر، والمحافظة على تركيبها، واستجابتها للوسط المحيط. إن حدوث أي خلل في وظيفة أحد هذه العوامل المحفزة سواء كانت هرمونية أو إنزيمية، ينجم عنه تعطيل العمليات الأيضية، مما يسبب تراكم المنتجات أو نقصها وظهور علامات مرضية خصوصاً عند حدوث تأثير الاضطرابات الأيضية على الأعضاء الرئيسية بالجسم، مثل الكبد والبنكرياس. ومن أهداف أمالي المطبوعة هو تقديم لمحة عامة تساعد الطلبة، على دراسة

أنواع مختلفة من المكونات الغذائية مع إعطاء أمثلة على المسارات التي ينطوي عليها استخدام هذه المكونات، سنصف الطاقة في نظامنا الغذائي، والمركبات التي ينتجها الهضم، والأنماط الأساسية لعملية التمثيل الغذائي للوقود في أنسجة أجسامنا، كذلك سنصف كيف تتغير هذه الأنماط عندما نأكل، وعندما نصوم لفترة قصيرة، وعندما نتضور جوعاً لفترات طويلة. كما سيتم تقديم بعض الحالات المرضية التي تنطوي على عدم القدرة على التعامل بشكل طبيعي مع الوقود.

قد حاولنا في هذا المرجع العلمي الاعتماد على مراجع علمية حديثة، سواء في شرح المادة أو توثيق المعطيات بالصور التوضيحية، والأشكال التخطيطية، مما يسهل استيعاب الطلبة لمحتويات هذا المقياس. قدر حجم توسيع محتوى مجمل المحاضرات بـ 28 محاضرة مبرمجة، مضبوطة حسب التوزيع الزمني المقرر وحسب برنامج وزارة التعليم العالي والبحث العلمي بجامعة العربي بن مهيدي - أم البواقي - لوحة التدريس الأساسية للسداسي الأول (UEF1) لطلبة سنة ثالثة بيوكيمياء المبتين في الملحق.

تم إنجاز أمالي المطبوعة عن طريق محرر النصوص العلمية **LaTeX**، المتداول عند الكثير من الأساتذة في العالم وهذا لقدرة على إنجاز مختلف النماذج والأصناف من الكتب، الإصدارات، المقالات العلمية، مذكرات التخرج... إلخ. فيما يخص جميع أشكال البنيات الكيميائية والمخططات تم إنجازها ببرنامج **ChemDraw Professional**

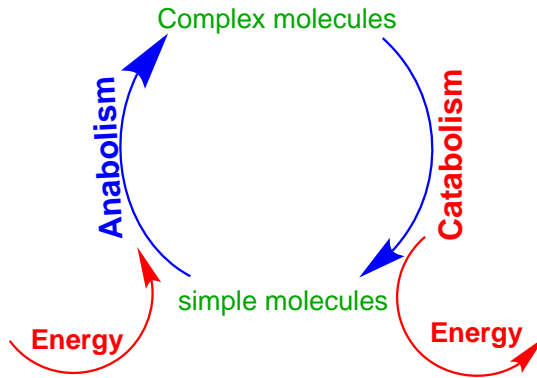
القسم 1

Interrelations between the different metabolisms

I العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض

1.I تعريف الأيض الخلوي

يعرف الأيض الخلوي بتلك التغيرات الحيوية، التي تحدث على مختلف المواد الغذائية داخل الكائن الحي وهذا بواسطة عوامل إنزيمية، بغرض الحصول على الطاقة أو بناء الأنسجة. يشمل التمثيل الغذائي على عمليتين أساسيتين تتمثلان في البناء (Anabolism) والهدم (Catabolism) (شكل 1).



شكل 1: يوضح عمليتي الهدم والبناء

1.1.I عملية البناء (Anabolism)

تتضمن بناء كل المركبات العضوية التي تحتاجها الخلية لبناء مكوناتها

2.1.I عملية الهدم (Catabolism)

فيها يتم هدم الجزيئات بغرض إنتاج الطاقة التي تحتاجها الخلية لكي تستطيع أداء وظائفها

3.1.I العمليات الحيوية الأيضية

هي مجموعة من التفاعلات الإنزيمية التي تحدث في الخلية (جدول 1) وينتج عنها:

- إنتاج الطاقة من مصادر داخلية وخارجية.
- تخليق وتكسير تركيبات ومحتويات الأنسجة.

• التلخص من نواتج النفايات الناتجة من هذه التفاعلات.

جدول 1: يوضح معظم التفاعلات الأيضية الخلوية الخاصة بعملية الهدم والبناء

البناء (Anabolism)	الهدم (Catabolism)
Buiding materials → Complex macromolecules	Complex macromolecules → Buiding materials
تم في هذه المسارات الأيضية استخدام الطاقة الكيميائية ATP الناتجة من عمليات الهدم	يتم في هذه المسارات الأيضية هدم الجزيئات البيولوجية المعقدة إلى جزيئات من الهياكل الأولية البسيطة
تركيب الجزيئات البيولوجية المعقدة كالبروتينات، الأحماض النووية، السكريات والدهون، إلخ... من جزيئات الهياكل البسيطة مثل الأحماض الأمينية، النيوكليوتيدات، السكريات البسيطة، الجلوسيرول والأحماض الدهنية، إلخ... أو من مواد البناء الأساسية المتمثلة في H_2O و CO_2	إنهاء بأكسدة كاملة لمواد البناء الأولية المتمثلة في CO_2 و H_2O هذا يساهم أو تؤدي إلى تخليق وإنتاج ATP
أمثلة	أمثلة
- التمثيل الضوئي في البلاستيدات الخضراء	- تحلل الجليكوجين
- تخليق البروتين من الأحماض الأمينية	- تحلل الجلوكوز
- استحداث الجليكوز (néoglucogenèse)	- تحول البيروفات إلى أسيتيل CoA
- مسار فوسفات البنزوتوكسين الكيتون	- دورة كريبس
- دورة الجليوكسيلات (le cycle du glyoxylate)	- أكسدة (β) للأحماض الدهنية
	- مسلك تحويل glycerol إلى pyruvate
	- السلسلة التنفسية في الميتوكوندريا
	- تفاعلات التحويل - نزع الأمين
	- دورة اليوريا
	- تحلل الأجسام الكيتونية

2.1 مصادر الطاقة في الأنسجة

توجد ثلاث مصادر للطاقة في الجسم، **الكربوهيدرات**، **الدهون** و **البروتينات**، حيث كل أنسجة الجسم تحتاج إلى هذه الأخيرة ولكن بدرجات متفاوتة حيث:

1.2.1 الكربوهيدرات

يستخدم المخ في حالة الراحة، طاقة تقدر بحوالي 1700 كيلوجول/اليوم (1700K Joule/Day) ، ما يعادل تحويل 120غ جلوكوز/اليوم (120g glucose/Day) إلى ثاني أكسيد الكربون (CO_2) وماء (H_2O)، حيث لا تتأثر هذه الكمية بالمجهود أو النوم، وتظل ثابتة حتى لو انخفض جلوكوز في الدم بدرجة معقولة

2.2.1 الدهون

في حالة الراحة، يكون معدل الأيض للعضلات الهيكلية منخفضا، إذ تعتمد هذه الأخيرة على الدهون بصفة أساسية وليس على الكربوهيدرات. لكن في حالة المجهود البدني العنيف، يحدث تغييرا كبيرا، فتتحول العملية من إنتاج الطاقة إلى أكسدة الكربوهيدرات (الجليكوجين) وبالتالي فهي تمد الجسم بالطاقة في فترة تمتد من 60 إلى 90 دقيقة من المجهود البدني العنيف، مما يؤدي إلى انخفاض نسبة تركيز السكر في الدم، ويكون مصحوبا بإجهاد، يجعلها تلجأ مرة أخرى إلى الأحماض الدهنية.

3.2.1 البروتينات

عند انخفاض نسبة **الجلوكوز** في فترات الصيام، يستطيع الكبد تكوين **الجلوكوز** أو **الجليكوجين** من الحموض الأمينية، هذا الطريق مهم جدا يعرف بعملية **استحداث الجليكوز** (neoglucogenese) ، ويمكن أيضا للكبد أثناء فترات الصيام الطويلة، أكسدة الأحماض الدهنية للحصول على أحماض أمينية، وتحويلها إلى **جلوكوز** .

3.I عمليات أيض الكربوهيدرات

1.3.I مصير الجلوكوز

يبدأ أيض الكربوهيدرات بامتصاص **الجلوكوز** عبر جدران الأمعاء نحو الدم، جزء منه يبقى في الدم ليكون **سكر الدم** ، أما الجزء الأخر، يخزن في الكبد والعضلات على شكل **جلوكوجين** ويتفكك بعد ذلك عند الحاجة. وجزء آخر ينقل إلى مختلف أنحاء الجسم، أين يتم استقلابه إلى **دهون** ، لتخزن بدورها في **النسيج الدهني** ، كما يتأكسد جزء منه لتحرير الطاقة اللازمة للنشاط الحيوي للخلية، كما يتم تحويل الجلوكوز إلى مركبات ذات أهمية بيولوجية مثل:

- تحوله إلى **الريبوز** منقوص الأكسجين الذي يدخل في تكوين **المادة الوراثية** .
- تحوله إلى **الفركتوز** الذي يدخل في تكوين **السائل المنوي**.
- تحوله إلى **حمض الجليكورونيك** على مستوى الكبد، حيث يعمل هذا الحمض على تحويل المركبات السامة إلى مركبات غير سامة.

2.3.I التحلل السكري Glycolyse

-**مراحل التحلل السكري مع تعيين الإنزيمات المنظمة لهذه العملية :**

يعد الجلوكوز المادة الأكثر شيوعاً كإحدى هدم، يحتوي على 6 ذرات كربون وتطلق على عملية الهدم بعملية التحلل السكري، تتضمن هذه العملية 10 تفاعلات محفزة من قبل 10 إنزيمات مختلفة، وتم هذه التفاعلات على مستوى السيتوبلازم، لا يستخدم فيها الأكسجين، كما أن جميع المركبات الوسيطة تكون مفسفرة. تنقسم عملية التحلل السكري إلى مرحلتين:

1. المرحلة الأولى: تتمثل في استهلاك الطاقة في هذه المرحلة يتم تحويل السكريات السداسية إلى مركبات ثلاثية الكربون والمتمثلة في غليسر-الدهيد 3 فوسفات (3 PGA) كما هو موضح في الشكل 2.

+ التفاعل الأول: فسفرة الجلوكوز بواسطة ATP يشمل فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات بواسطة إنزيم **glucokinase** على مستوى الكبد و **hexokinase** على مستوى الأجهزة الأخرى، هذا التفاعل يستهلك جزيئة واحدة

من طاقة **ATP** و ينشط من قبل المغنيزيوم (**Mg⁺⁺**) من خصائص هذا التفاعل أنه غير عكوس ومنظم يثبط في حالة زيادة جليكوز-6-فوسفات



+ التفاعل الثاني: **Isomeration reaction** تحويل ألدوز إلى كيتوز
يتمثل في تحويل جليكوز-6-فوسفات إلى فركتوز-6-فوسفات، يحفز هذا التفاعل من قبل إنزيم **(PGI) phosphoglucoisomerase** ، وهو تفاعل عكوس



+ التفاعل الثالث: فسفرة الفريكتوز-6-فوسفات إلى فركتوز 1،6، ثنائي الفوسفات
هذا التفاعل يتم من خلال إنزيم **PhosphoFructoKinase-1 (PFK1)** حيث يتم إضافة الفوسفور إلى **fructose 6-P** للحصول على مركب **Fructose-1,6-bis.P** مستهلكا جزيئة واحدة من **ATP** وهو تفاعل غير عكوس ومنظم ومحفز من قبل **ADP** و **AMP** و الفركتوز-6-فوسفات ويثبط بالزيادة في **ATP** ، أي الخلية لا تحتاج إلى المزيد من الطاقة.



ملاحظة: إنزيم **PFK** هو إنزيم ألوستيري أو منظم لعملية التحلل السكري حيث يثبط في حالة إنتاج كمية كبير من الطاقة

+ التفاعل الرابع: إنشطار فركتوز 1،6، ثنائي الفوسفات
يتم إنشطار مركب فركتوز 1،6، ثنائي الفوسفات إلى مركب جليسرالدهيد-3- فوسفات وثنائي هيدروكسي أسيتون-3- فوسفات يتميز هذا التفاعل بأنه عكوس يحفز من قبل إنزيم **fructose-1,6-bis-phosphate aldolase**



+ التفاعل الخامس تحويل مركب ثلاثي الفوسفات **Trioses-phosphates**
تحويل ثنائي هيدروكسيد أسيتون إلى جزيء ثاني من الجليسرالدهيد-3- فوسفات - من قبل إنزيم **phosphotriose isomerase**



في نهاية هذه المرحلة، تُظهر جميع السكريات التفاعل العام الذي يؤدي إلى إنتاج جزيئين من الجليسر ألدهيد 3 فوسفات مع إستهلاك جزيئين من ATP وتحويلها إلى ADP



2. المرحلة الثانية: تتضمن خطوات الأكسدة والاختزال والفسفرة وإنتاج الطاقة

+ في التفاعل السادس: تتأكسد مجموعة الكربونيل إلى مجموعة كربوكسيل، الطاقة تخزن على شكل مجموعة فوسفات الكربوكسيل، يتم نزع هيدروجين واختزال جزيء NAD إلى NADH بتحفيز إنزيم 3-Phosphoglyceraldehyde déshydrogénase



+ في التفاعل السابع: تنقل الطاقة من مجموعة الفوسفات إلى ADP وتنتج ATP يحفز هذا التفاعل من قبل 3-phosphoglycerate kinase ويعتبر هذا التفاعل عكوس



+ في التفاعل الثامن: إعادة ترتيب مجموعة الفوسفات من ذرة الكربون الطرفية الثالثة إلى ذرة الكربون الثانية يتم بتحفيز إنزيم phosphoglycerate mutase

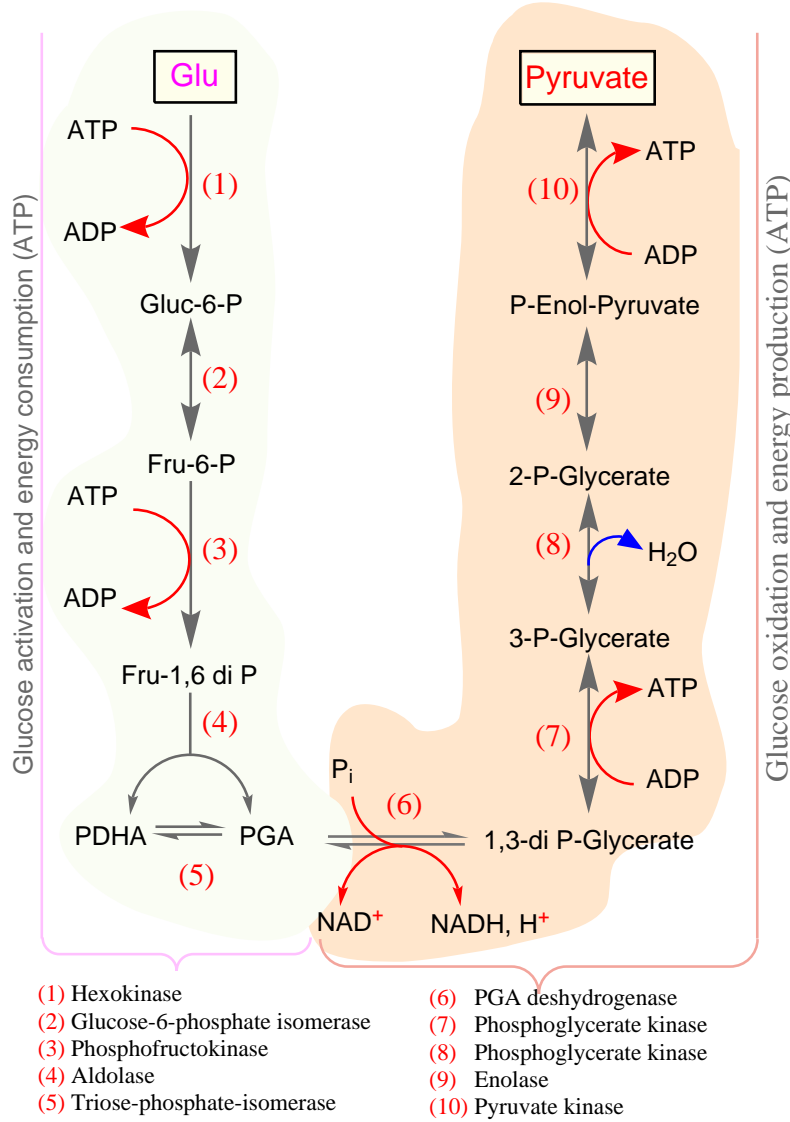


+ في التفاعل التاسع: يتم نزع جزيئة الماء بتدخل إنزيم enolase، حيث ينتج مركب غير مشبع، يحتوي على مجموعة الفوسفات العالية الطاقة.



+ في التفاعل العاشر: تنقل الطاقة من مجموعة الفوسفات للمركب Phosphenolpyruvate إلى ADP وتنتج ATP في وجود إنزيم pyruvate kinase بتدخل أيونات Mg⁺⁺

الحصيلة الطاقوية لتحلل جزيئة واحدة من الجلوكوز يؤدي التقييم النهائي إلى تكوين 4 جزيئات من ATP واستهلاك جزيئين 2 ATP وبالتالي يؤدي تحلل جزيء الجلوكوز في تحلل السكري إلى تخليق 2 ATP وتشكيل 2 NADH, H و 2 بيروفات، وفق التفاعل العام:



شكل 2: مراحل تحلل الجلوكوز إلى بيروفات



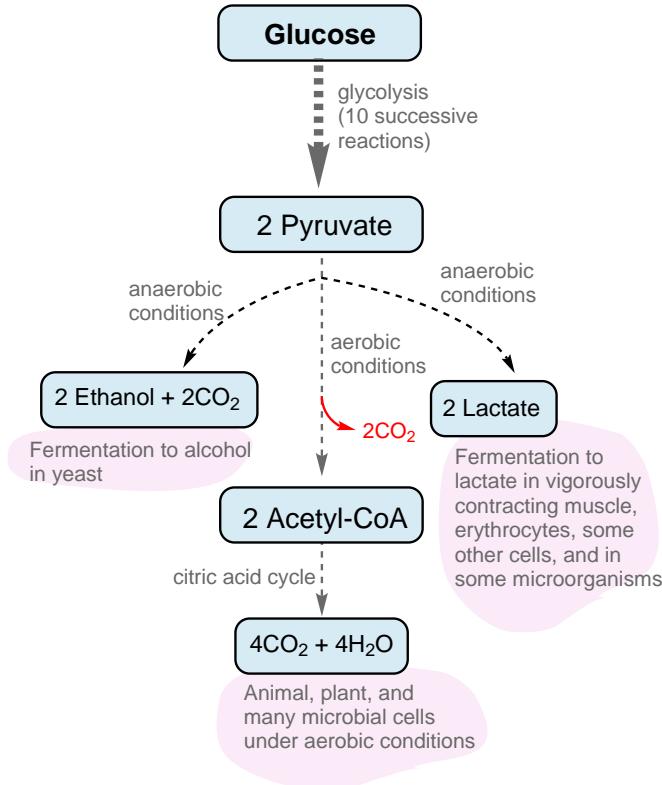
3.3.I مصير البيروفات

مصير البيروفات في جميع الخلايا يعتمد على الشروط التالية: (شكل 3)

- وجود أو عدم وجود الأكسجين في بيئة الخلية

- الحالة الطاقوية للخلية

- على مستوى العصارة الخلوية يتحول البيروفات إلى **اللاكتات** أو إلى **الإيثانول**، أما في الميتوكوندريا يتم تحويله إلى **الأوكسالو-أسيتات**، أو يتأكسد بالكامل إلى **ثاني أكسيد الكربون**.



1.3.3.I تحول البيروفات إلى اللاكتات: عندما لا تحتوي الخلية على ميتوكوندريا (مثل حالة خلايا الدم الحمراء)، أو في غياب الأكسجين (الحالة اللاهوائية) أو تحت ظروف نقص الأكسجين (في حالة أنسجة العضلات سريعة الانقباض)، يتم تحويل البيروفات إلى اللاكتات بواسطة $NADH, H^+$ المتشكلة أثناء تحلل السكري، التفاعل يتم تحفيزه بواسطة إنزيم **lactate deshydrogenase** ينتج عنه تكوين NAD^+ .

شكل 3: مصير البيروفات في العصارة الخلوية والميتوكوندريا



التفاعل النهائي لتحلل الجلوكوز في هذه الحالة يكون حسب المعادلة التالية:



ملاحظة: يعتبر حمض اللبن الناتج النهائي في تحلل جزيئة الغلوكوز حيث يسحب إلى خارج الخلية على شكل فضلات في الدم ويمكن أن يتحول مرة أخرى إلى غلوكوز في الكبد.

3.I عمليات أيض الكربوهيدرات I العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض

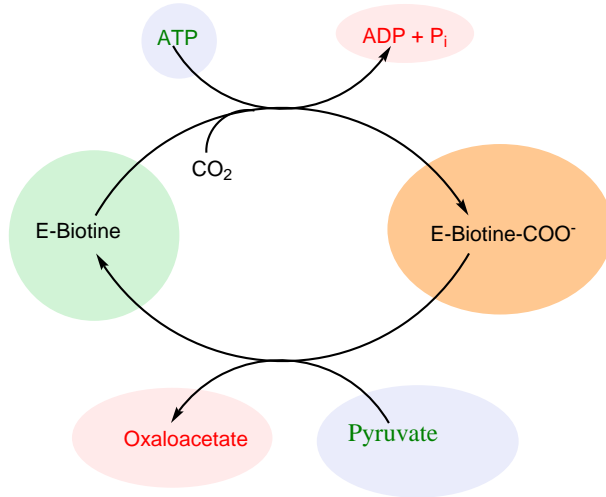
2.3.3.I تحول بيروفات إلى **إيثانول**: تم العثور على هذا النوع من التحولات في الخمائر، إذ يتحول البيروفات إلى الإيثانول، يتحقق هذا التحول في وجود إنزيم **pyruvate decarboxylase**، حيث يتم نزع جزيئة CO_2 وفقا للمعادلة التالية:



بعد ذلك يتحول الأسيثيل ألدهيد إلى إيثانول في السيتوبلازم، يحفز هذا التفاعل بواسطة نازعات الهيدروجين الكحولي **alcohol dehydrogenase** وهذا باستهلاك جزيئة $NADH, H^+$ المتكونة في التحلل السكري مع تجديد NAD^+ .



في هذه الحالة فإننا نتحدث عن التخمر الكحولي لجزيئة الجلوكوز وفق التفاعل التالي:



3.3.3.I تحول البيروفات إلى **أوكسالوأسيتات**: في حالة الظروف الهوائية، يمكن تحويل البيروفات بمجرد نقلها إلى الميتوكوندريا إلى أوكسالو أسيتات عن طريق إنزيم **pyruvate carboxylase** الألوسستيري، ينشط هذا التفاعل بواسطة جزيئات الأسيثيل CoA، يستخدم هذا الإنزيم البيوتين كمرافق إنزيمي مساعد شكل 4

شكل 4: تسلسل الخطوات في التفاعل المحفز بواسطة إنزيم **pyruvate carboxylase** في الميتوكوندريا



4.3.3.I أكسدة البيروفات إلى **ثاني أكسيد الكربون**: يعتبر هذا التفاعل تفاعل إنتقالي، حيث ينتقل حمض البيروفيك الناتج من عملية التحلل السكري من السيتوبلازم إلى المكونات الداخلية للميتوكوندريا، وبتفاعله مع جزيئة **Coenzyme A** وفي وجود إنزيمات نازعات الهيدروجين **pyruvate dehydrogenase** يتم نزع ذرة الكربون ليعطي مركب **acetyl-CoA** وفق التفاعل التالي:

3.I عمليات أيض الكربوهيدرات I العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض



ملاحظة: تعتبر جزيئات Acetyl-CoA نقطة تلاقي بين مختلف أنواع الأيض. تحدث الأكسدة الكاملة لأستيل CoA في دورة كريبس ويصاحبها تكوين 3 جزيئات من NADH, H⁺ و جزيئة من FADH₂ و جزيئة من GTP كما هو مبين في هذا التفاعل



4.3.I مصادر Acetyl-CoA

+ نزع CO₂ من حمض البيروفات
+ أكسدة الأحماض الدهنية
+ تخليقه من بعض الأحماض الأمينية مثل: Asp و Glu

5.3.I أهمية جزيئات Acetyl-CoA

+ تعتبر جزيئة Acetyl-CoA الخطوة الأولى لدورة كريبس، وذلك بتكاتفه مع حمض الأوكسالو-أسيتات ليكون حمض الليمون.
+ تدخل جزيئات Acetyl-CoA في تخليق كل من هرمونات قشرة الأدرينال، الأحماض الدهنية والكوليسترول
+ تعمل جزيئات Acetyl-CoA على إزالة السموم كونه يتحد مع سلفانيل أميد (Sulfanyl amide)

6.3.I مسارات التحلل السكري الناجم عن التغذية

العديد من الكربوهيدرات يلتقي مسارها التحليلي بالجلوكوز، بعد أن تهدم إلى واحدة من المركبات الوسطية للجلوكوز، فوجد سكريات التخزين تمثل في النشاء والجليكوجين، والتي يتم تكسيرها بواسطة الفسفرة، أما السكريات الثنائية مثل المالتو، السكروز والأكتوز تخضع للتحلل إلى سكريات بسيطة، يعتبر النشاء المصدر الرئيسي للكربوهيدرات في النظام الغذائي.

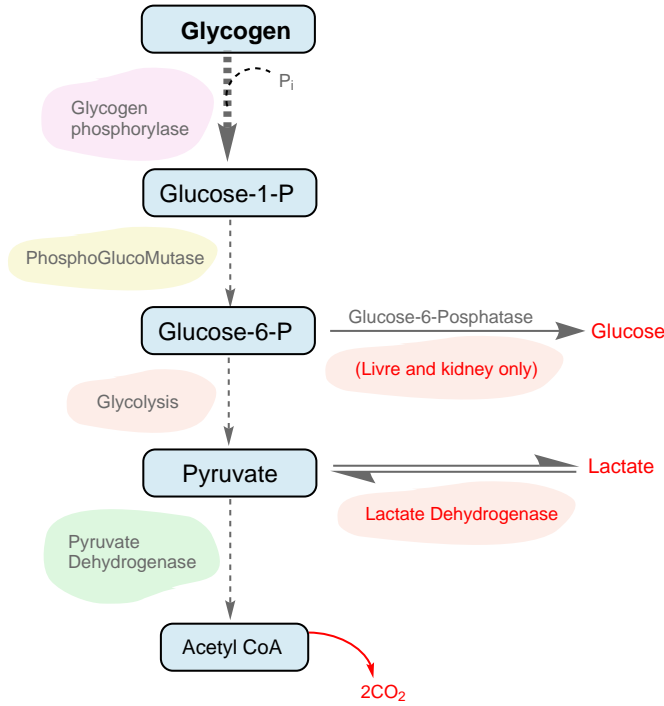
1.6.3.I التمثيل الغذائي للكربوهيدرات:

- **في الفم:** يتم تحليل النشاء إلى مaltose وسلاسل من عديدات السكريات بواسطة إنزيم الأميلاز وهذا بكسر الرابطة $\alpha(1-4)$
- **في المعدة:** لا يوجد هضم للسكريات
- **في الأمعاء:** يوجد إنزيم أميلاز الأمعاء الذي يعمل على تحطيم المزيد من الروابط الجلايكوسيدية، وينتج عنه تكوين سكريات ثنائية التي تتحلل إلى سكريات أحادية في وجود إنزيمات اللاكتاز lactase، السكراز sacarase والمالتاز maltase.
- تمتص السكريات الأحادية من قبل الغشاء الطلائي المبطن للأمعاء الدقيقة، ثم تنقل من الدم إلى الكبد حيث يعمل هذا الأخير على تحويلها إلى فريكتوز وجلاكتوز لتستفيد منها باقي الخلايا.

2.6.3.I تحلل الجليكوجين: الجليكوجين هو عبارة عن بوليمر كبير من الجلوكوز، يتم تخزينه بشكل أساسي في الكبد والعضلات الهيكلية، في حالة انخفاض مستوى الجلوكوز وانخفاض الطاقة يتحلل الجليكوجين عبر عملية تسمى بتحلل الجليكوجين Glycogenolyse، وهي عملية مهمة لأنها تساعد على تنظيم مستوى الجلوكوز في الجسم. وتتم في وجود إنزيمات خاصة:

1. إنزيم Glycogen phosphorylase يعمل على تحلل الجليكوجين إلى مركب جلوكوز-1- فوسفات
2. إنزيم phosphoglucometase يحول وحدات جليوكوز-1- فوسفات

وفقاً لاحتياجات الكائن الحي، يمكن تحويل الجلوكوز-6-فوسفات إلى جزيئين من أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) وهذا في حال نقص الطاقة، كما يمكن أيضاً تحويله إلى الجلوكوز حر ينتقل عبر جدران الخلايا إلى الدم من خلال إنزيم Glucose-6-phosphatase المتواجد على مستوى الكبد والكليتين كما هو مبين في (شكل 5)



ملاحظة:

- لا تستطيع العضلة إمداد مجرى الدم بالجلوكوز ، لأنها لا تحتوي على إنزيم **Glucose-6-phosphatase**
- الجلوكوز-6-فوسفات الموجود في العضلات يدخل في عملية تقوية تهدف إلى إنتاج **ATP** ، وهو مهم بشكل خاص أثناء تقلص العضلات اللاهوائية.

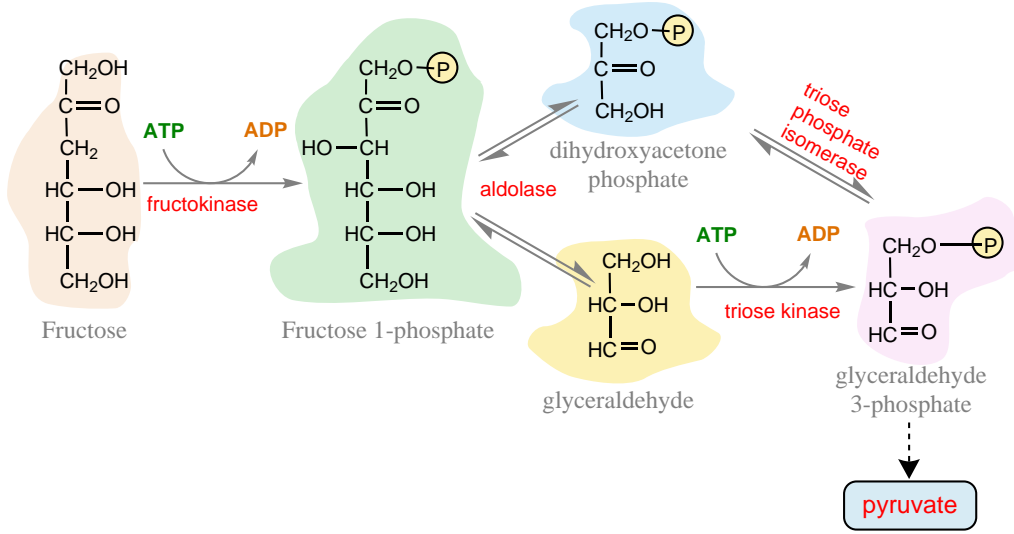
شكل 5: تحليل الجليكوجين

3.6.3.I السكريات الثنائية تحلل السكريات الثنائية التي يتم تناولها في شكل سكروز، مالتوز ولاكتوز إلى مكوناتها الأولية، وهذا بعد إفرازها على مستوى الغشاء المخاطي للأمعاء وهذا بتدخل إنزيمات متخصصة:

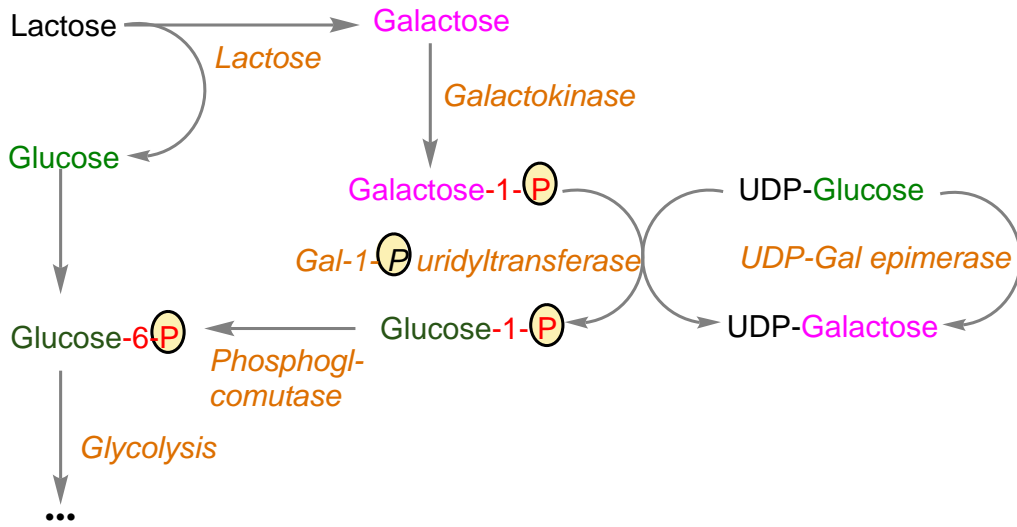


بعد ذلك تدخل هذه السكريات الأحادية في التحلل السكري، وهذا بعد فسفرتها.

4.6.3.I تحلل سكر الفركتوز تتم فسفرة الفركتوز مباشرة إلى فركتوز-6-فوسفات بواسطة إنزيم **Fructosekinase** ، وبعدها ينشط إلى جزئيتين من جليسرالديهيد-3-فوسفات، ومن ثم تستكمل باقي خطوات التحلل السكري الموضحة في شكل 5 للتفاعلات الموضحة أدناه (شكل 6 و شكل 7) .



شكل 6: مسار تحلل سكر الفركتوز



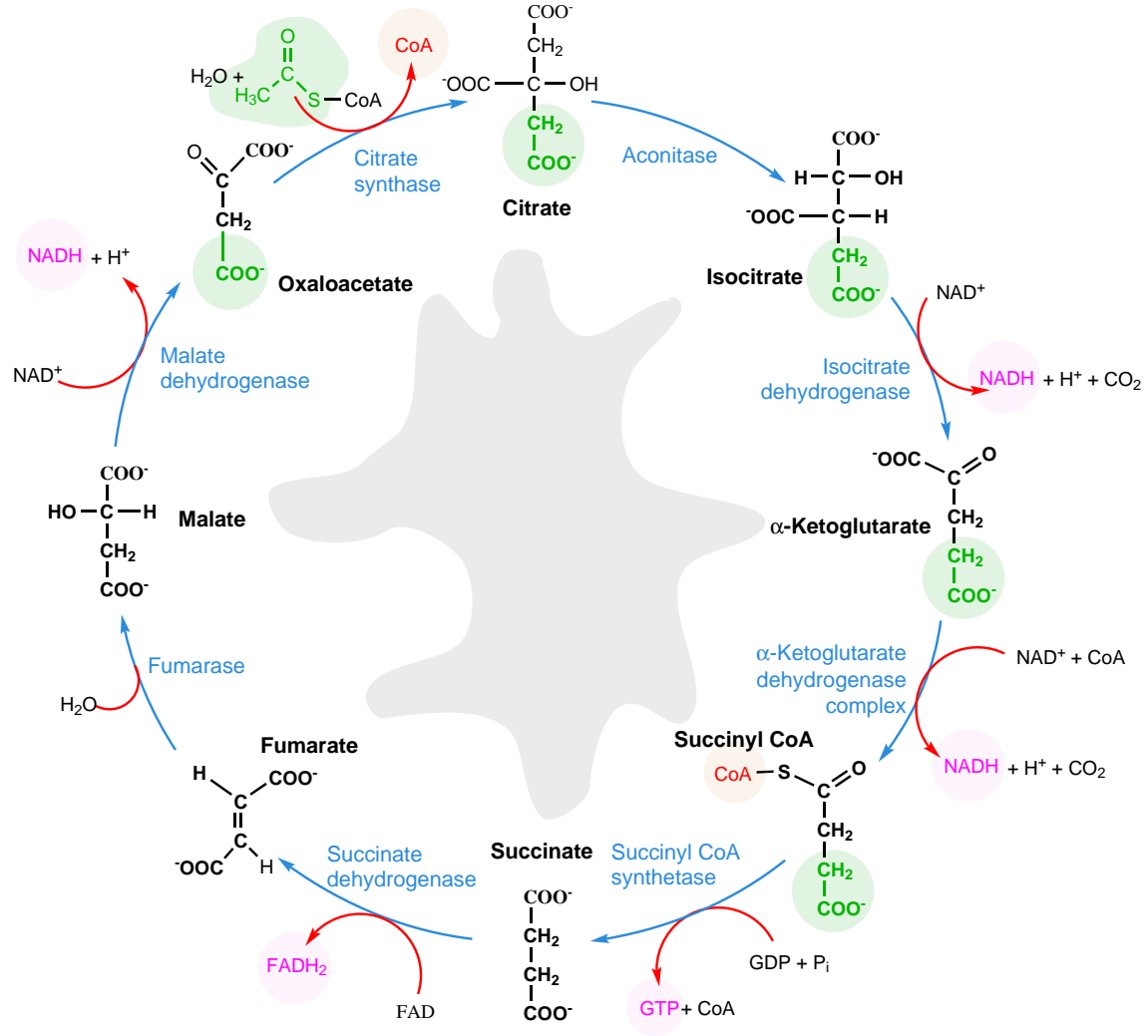
شكل 7: مسار التحلل السكري لكل من الجلاكتوز واللاكتوز

7.3.1 دورة كريس

تعرف دورة كريس بالمسار الأيضي الثاني المرتبط باستقلاب الكربوهيدرات إلى غاز ثاني أكسيد الكربون والماء مع إنتاج ATP قابلة للاستهلاك، هذه الدورة تخفّض من قبل إنزيمات تقع في الميتوكوندريا، متمثلة في pyruvate deshydrogenase ، هذا الأخير يعمل على تفاعل أكسدة لا

3.1 عمليات أيض الكربوهيدرات I العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض

رجعية ، تتم فيها إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وطرحها على شكل جزئ ثاني أكسيد الكربون وتكوين Acetyl-CoA الذي يدخل إلى حلقة كريس كما هو موضح في (شكل 8).

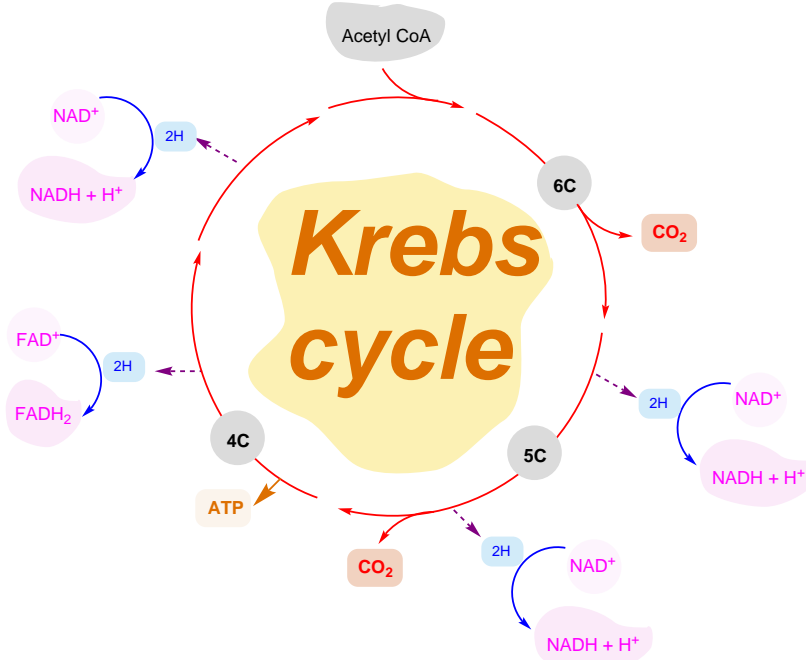


شكل 8: مسار دورة كريس

1.7.3.I الأهمية البيولوجية لدورة كريس:

- إنتاج الطاقة
- تمد الجسم بالأسيتات النشطة الذي يستخدم في تخليق الهيموجلوبين

- تمد الجسم بمركبات وسطية مثلا يمكن أن تعطي أحماض أمينية في الجسم مثل **alpha-Ketoglutarate** يمكن أن يعطي **Glutamine** و **Oxaloacetate** يعطي حمض **Aspartique**



2.7.3.I الطاقة الناتجة من الأوكسدة الهوائية لدورة كريس: كل تفاعل تحدث فيه أوكسدة واختزال ينتج منه طاقة. جزيئة الجلوكوز تتطلب دورتا كريس فتكون النتيجة جزيئتان من GTP وستة جزيئات من NADH وجزيئتان من FADH2 وأربعة جزيئات من CO2

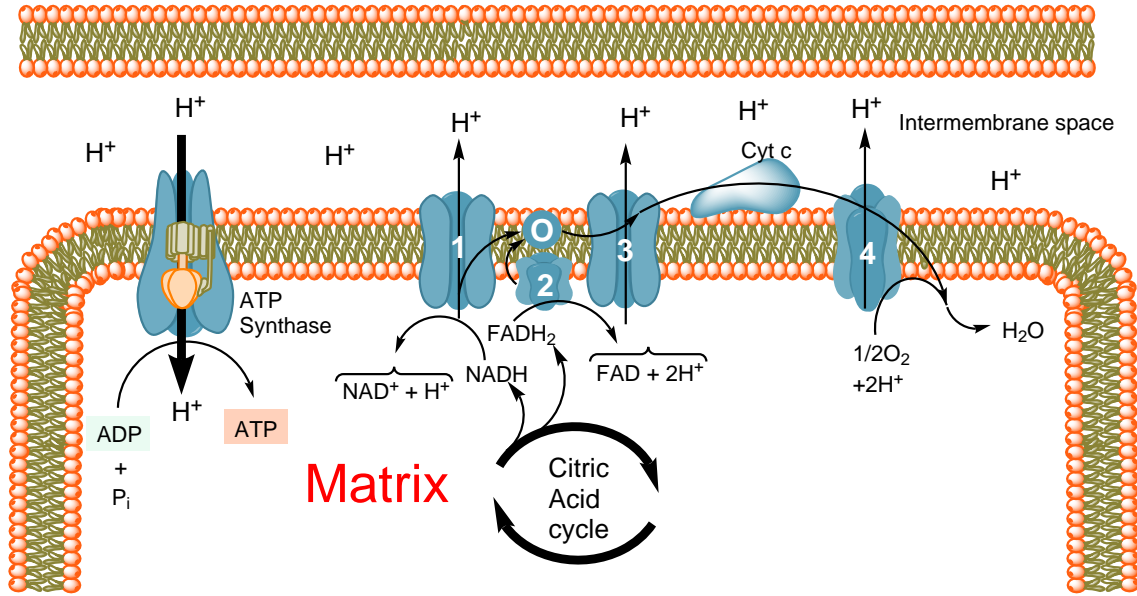
شكل 9: تقدير كمية الطاقة الناتجة من حلقة كريس

Single cycle : $2xCO_2 : 1xATP : 2xFADH_2 : 3xNADH + H^+$

Two cycles : $2xCO_2 : 2xATP : 2xFADH_2 : 6xNADH + H^+$

8.3.I الفسفرة التأكسدية

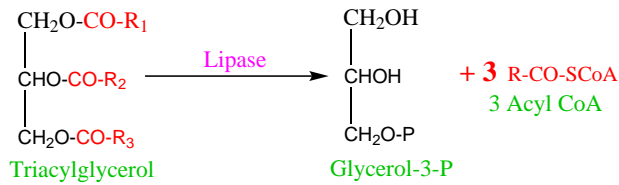
الفسفرة التأكسدية هي المرحلة الأخيرة من عملية التنفس الخلوي، تعرف على أنها مسار إستقلابي تستخدم فيه الطاقة الناتجة عن أكسدة المواد الغذائية لإنتاج جزيئات ATP والتي تقدر بـ 30-36 لكل جزيئة جلوكوز مستهلكة. تتم الفسفرة التأكسدية بمرور الهيدروجين والإلكترونات العالية الطاقة والمحمولة على $FADH_2$ و $NADH$ ، H^+ خلال تتابع من مساعدات الإنزيمات على مستوى الساييتوكروم (??)، ومنه تنطلق طاقة لتكون جزيئات ATP إنطلاقاً من ADP، الأوكسجين يعتبر المستقبل الأخير في سلسلة نقل الإلكترونات حيث يتحد كل بروتينين ($2H^+$) مع ذرة أكسجين لتكوين الماء كما هو مبين في شكل 10



شكل 10: الفسفرة التأكسدية

4.I أبيض الدهون

1.4.I هدم الدهون lipolyse



شكل 11: أكسدة ثلاثي الجليسيريد

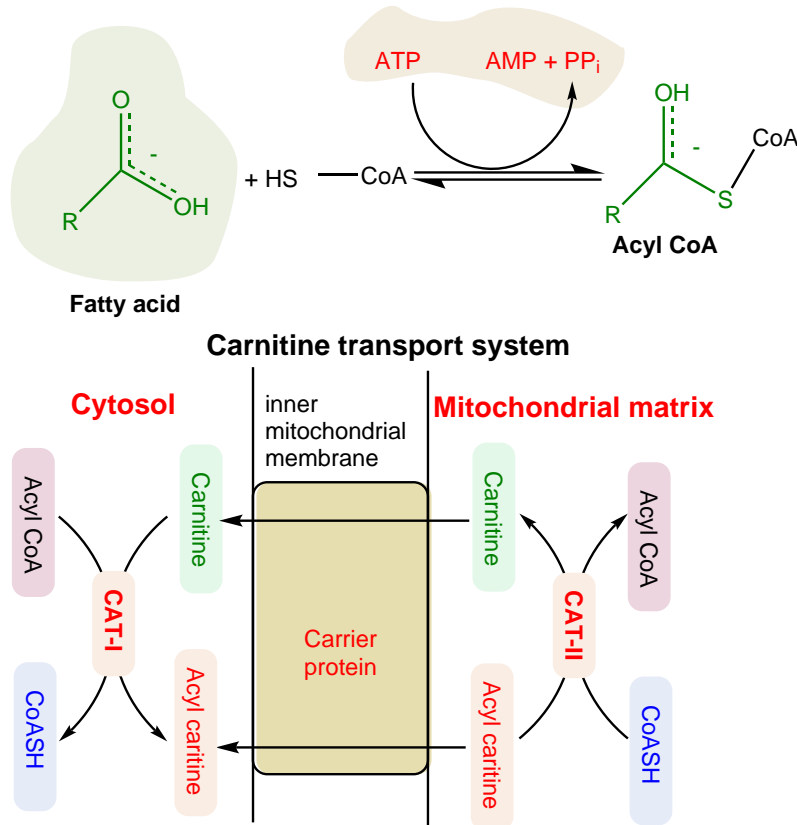
تعرف المواد الدهنية على أنها أسترات أحماض دهنية مع الجليسيرول أو الكحول، تتواجد في النباتات والحيوانات، تعتبر مصدرا هاما للطاقة حيث تنتج من الطاقة ضعف ما تنتجه المواد الكربوهيدراتية والبروتينية

وبالتالي تعد مصدرا غذائيا هاما للإنسان، تبدأ عملية هضم الدهون في الأمعاء بفعل أحماض وأملاح الصفراء وبعدها يتم امتصاصها من قبل الأمعاء تخزن الدهون في خلايا متخصصة تسمى بالخلايا الدهنية (Adipocytes) وظيفتها تخليق وتخزين الدهن خلال فترات تناول الأكل، وفي حالة الجوع أو عند ما لا يوجد امتصاص لنواتج الهضم من الأمعاء تقوم الخلايا الدهنية بإفراز الأحماض الدهنية والجليسيرول إلى الدم، يحمل الألبومين الدم الأحماض الشحمية وتجري في البلازما على شكل بروتينات دهنية لمعظم الخلايا ما عدا خلايا الدماغ والتي بإمكانها استخلاص

هذه الأحماض الشحمية من البلازما وأكسدها لتوليد الطاقة . يوجد الدهن في السيتوبلازم وعملية نقله من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا تنقسم إلى ثلاث مراحل:

1. في السيتوبلازم: يحدث تنشيط الأحماض الدهنية عن طريق الأسترة الإنزيمية مع مساعدة الإنزيم CoA الموجود خارج الميتوكوندريا عن طريق تكوين رابطة إستيرية كبريتية في وجود إنزيم **Fatty acyl transferase 2ATP** ومنه ينتج مشتق **Fatty Acyl CoA**

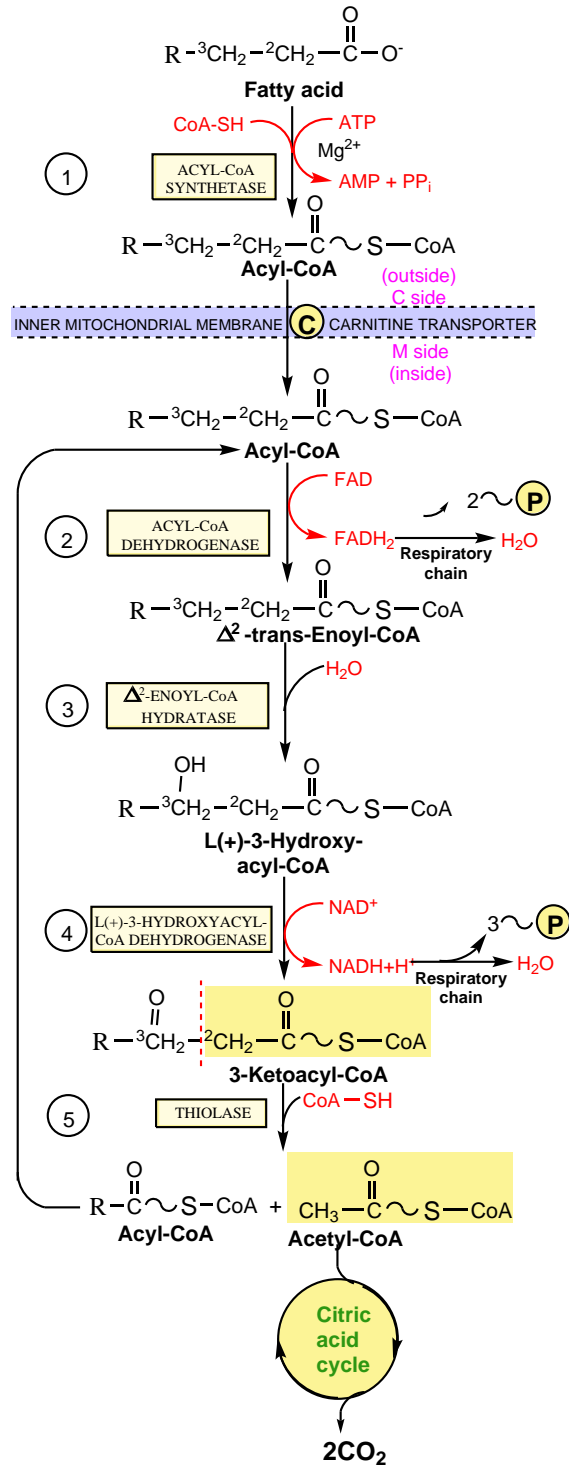
2. عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلي: لا تستطيع الأحماض الشحمية النفوذ إلى الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، فيقوم بهذا الغرض جزيئة ناقلة تسمى بكارناتين **CARNITINE** وهذا في وجود إنزيم **Carnitine acyl transferase (CAT)** هذا الإنزيم ينقلها عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا بعدها يتم انتقال الأسيل الدهني من الكارنيتين إلى مساعد إنزيم في الميتوكوندريا ليعطي مرة أخرى **Acyl CoA** أنظر (شكل 12)



شكل 12: انتقال الأحماض الدهنية من سيتوزول إلى الميتوكوندريا

3. أكسدة الأحماض الدهنية **B-Oxidation**: تتم أكسدة الأحماض الدهنية الحرة سواء المشبعة أو غير المشبعة ذات السلاسل الطويلة داخل الخلايا إلى مركبات صغيرة تسمى بـ **Acyl-CoA** ويعرف هذا المسار **B-Oxidation** يتم بواسطة العديد من الإنزيمات المتخصصة وينتج عنه كمية كبيرة من الطاقة الكيميائية كما هو مبين في (شكل 13) ويمثل دور الإنزيمات فيما يلي:

- + الإنزيم الأول: يقوم بتحويل الحمض الدهني إلى مركب دهني نشط .
- + الإنزيم الثاني: يقوم بنزع ذرتي هيدروجين من ذرتي الكربون رقم 2 و 3 في الحمض الدهني النشط .
- + الإنزيم الثالث: يقوم بإضافة جزيء ماء
- + الإنزيم الرابع: يقوم بنزع ذرتي هيدروجين من ذرة الكربون رقم 2 .
- + الإنزيم الخامس: يقوم بشرط المركب الدهني إلى مركب يحتوي على ذرتي كربون وهو **Acyl-CoA** الذي بدوره يتأكسد عن طريق دورة كريبس إلى CO_2 و H_2O مع إعطاء 12 جزيء **ATP** ومركب آخر يدخل في التفاعل الثاني من جديد ويأخذ نفس الدورة لينتج المركب الذي يحتوي على ذرتي كربون وهكذا أنظر (شكل 13). بهذه الطريقة الإنزيمية تتم أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة وبطريقة مشابهة الأحماض الدهنية غير المشبعة، فمثلا حمض البالميتيك يحتاج إلى سبع دورات لينتج عنه ثمانية مركبات من **Acyl-CoA**.



شكل 13: أكسدة الأحماض الدهنية (B-Oxidation)

المحصلة الطاقوية الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية (B-Oxidation) من خلال عدد ذرات الكربون المكونة للحمض الدهني يمكننا حساب عدد جزيئات ATP ، وذلك بحساب عدد دورات B-Oxydation وكذلك عدد جزيئات Acetyl-CoA الناتج من عملية تحلل الحمض الدهني كما هو مبين في جدول 2

جدول 2: المحصلة الطاقوية الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية B-Oxidation

عدد ذرات الكربون في AG	عدد جزيئات Acetyl-CoA (C/2)	عدد دورات ((C/2) - 1) B-Oxydation
12	6	5
14	7	6
16	8	7
18	9	8

في نهاية كل دورة من B-Oxydation نحصل على 17 ATP ناتجة من :

• جزيء واحد من NADH يعطي 3 ATP

• جزيء واحد من FADH₂ يعطي 2 ATP

• جزيء واحد Acetyl-CoA يدخل دورة كيرس يعطي 12 ATP

نعطي مثال لحساب الطاقة الناتجة من أكسدة حمض البالميتيك (C16) ، ينتج من هذه العملية 8 جزيئات من Acetyl-CoA خلال 7 دورات لـ B-Oxydation ، ينتج عن هذه الدورة كذلك:

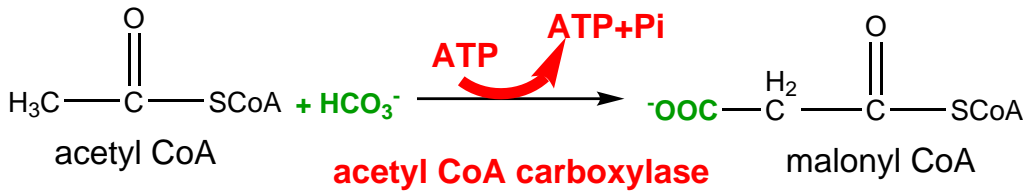
• 5 جزيئات ATP في كل دورة يعني = 35 5x7 جزيء ATP

• 8 جزيئات Acetyl-CoA ، في كل دورة تعطي 12 ATP ، = 96 8x12 جزيء ATP

• الناتج النهائي للطاقة: 131=35+96 جزيء من ATP ، تحذف جزيئين من ATP التي استخدمت في التنشيط ، لتكون المحصلة النهائية تساوي: 129=2-131 جزيء من الـ ATP

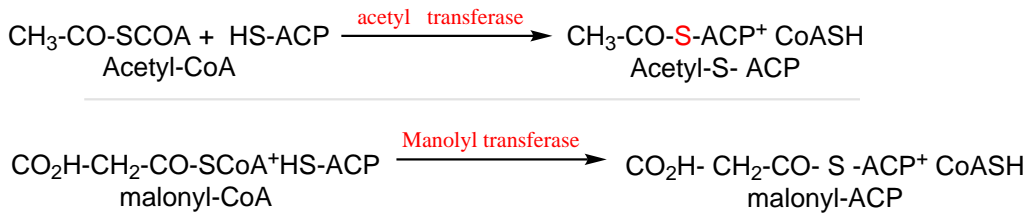
2.4.I التخليق الحيوي للبيدات Lipogenesis

1.2.4.I بناء الأحماض الدهنية: إن المكون الأساسي في نظام تخليق الأحماض الدهنية هو Acetyl-CoA، الذي ينتج من نزع مجموعة الكربوكسيل من حمض البيروفيك (شكل 14)، تتطلب هذه العملية أيضاً وجود مركبات طاقة مثل ATP، NAD^+ و $NADP^+$ ، بعدها يتم تكوين مركب Malonyl-CoA وهذا يتم بإضافة ثاني أكسيد الكربون CO_2 إلى Acetyl-CoA والإنزيم المحفز لهذا التفاعل هو إنزيم (Acetyl-CoA-carboxylase) وتتم عملية هذا التفاعل في السيتوبلازم حسب المعادلة التالية:



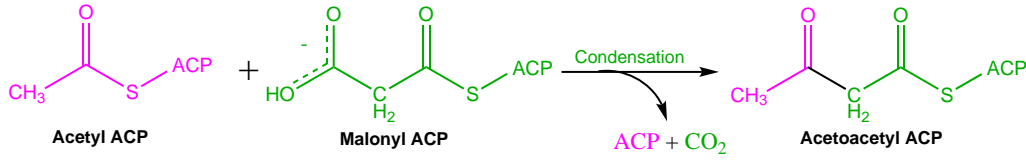
شكل 14: تكوين مركب (Malonyl-CoA)

بعد ذلك يتم انتقال مجموعتي Acetyl و Malonyl من Acetyl-CoA إلى مستقبل بروتيني يطلق عليه اسم البروتين الناقل للأسيل (acyl-carrier Protein ACP)، وقد سمي بهذا الاسم لأن وظيفته هو نقل مجموعات الأسيل أثناء بناء الأحماض الدهنية، ويعد هذا البروتين مكوناً أساسياً ضمن نظام إنزيمي معقد محفز لتفاعلات البناء (Fatty acid synthetase system) ويتم ارتباط كل منهما بالبروتين الناقل عن طريق مجموعة الهيدروكبريت ويتم التفاعل على النحو التالي:



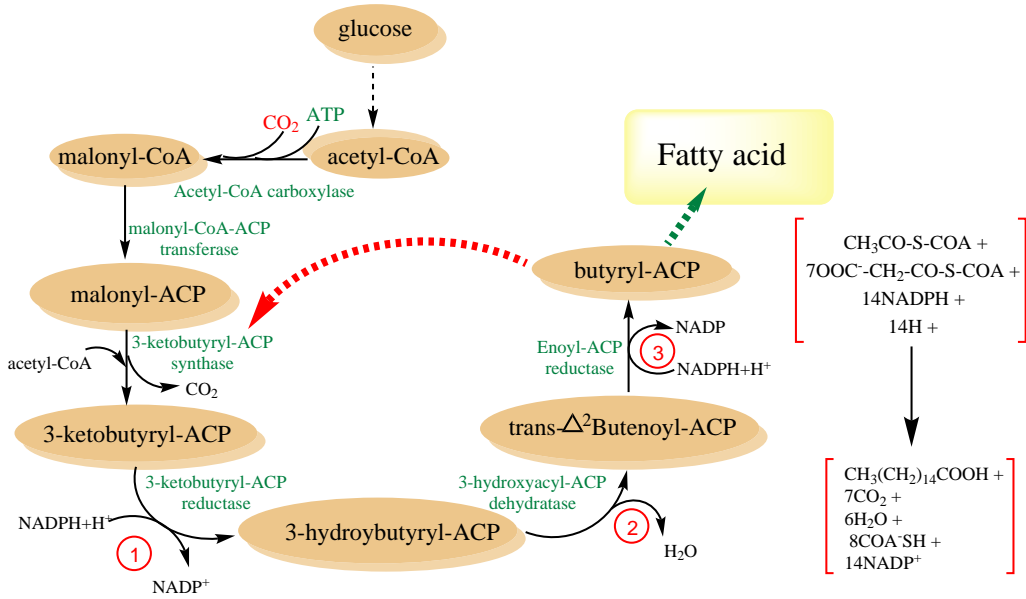
شكل 15: تكوين كل من مركب Malonyl-ACP و ACP-Acetyl

يتحد ناتجا التفاعلين السابقين، فيفقد الشق Malonyl مجموعة الكربوكسيل في صورة ثاني أكسيد الكربون ويتكون ناتج ذو أربع ذرات كربونية هو أسيتو أسيتيل البروتين (Aceto acetyl- ACP) كما هو موضح في التفاعل:



شكل 16: تكوين مركب Aceto acetyl-S-ACP

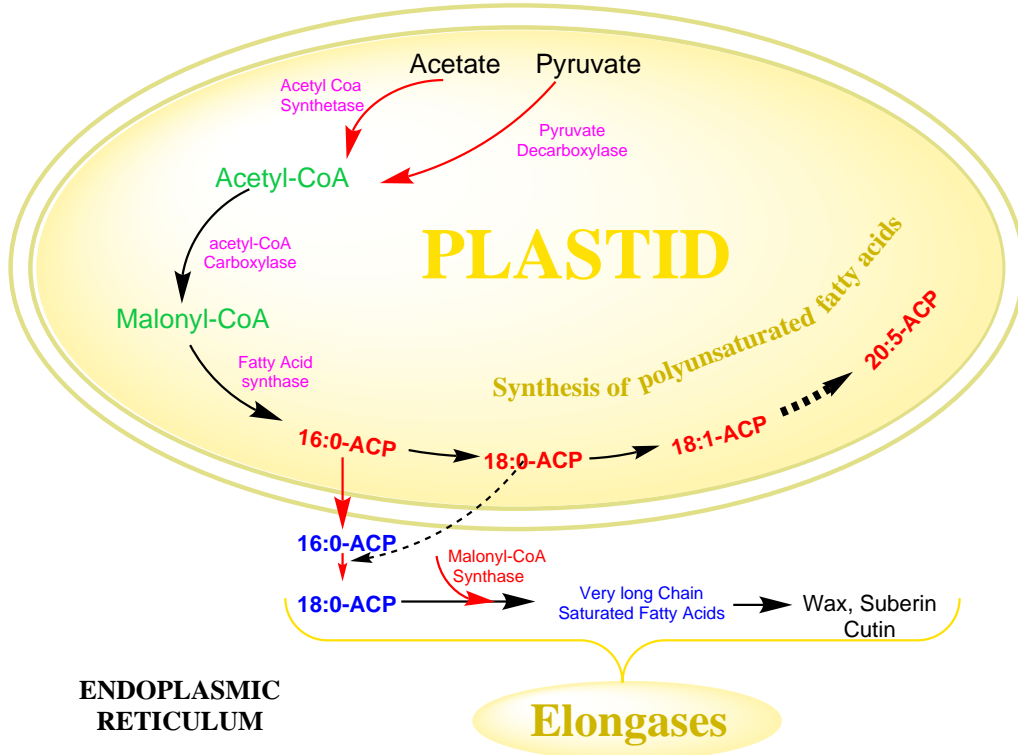
أما التفاعلات اللاحقة والمبينة في (شكل 17) فتشبه الاتجاه العكسي لتفاعلات مسار بيتا التأكسدي، إلا أن التفاعلات تتطلب مركبات وسطية مرتبطة بالبروتين ACP وليس بالمرافق الإنزيمي، كما أن العامل المختزل هو NADPH وليس NADH و FADH_2 يحفز إنزيم 3-ketoacyl ACP-reductase التفاعل الإختزالي الأول للسلسلة ذات أربع ذرات كربون، يلي ذلك نزع جزيء ماء في وجود إنزيم 3-hydroxyacyl-ACP-dehydratase مما يخلف رابطة كربونية مزدوجة بين موضعي ألفا وبيتا في المركب S-ACP-Butenoyl. أخيراً يحدث اختزال آخر عبر الرابطة المزدوجة في وجود إنزيم enoyl-ACP-reductase منتجاً مركب مشبعاً هو بيوتريل الناقل Butyryl-S-ACP



شكل 17: التخليق الحيوي للأحماض الدهنية



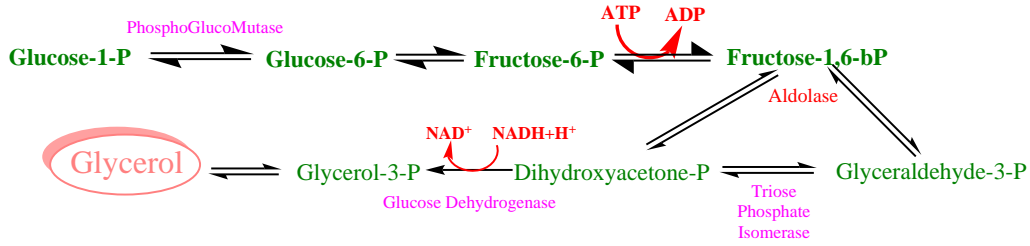
ومنه إما أن تستطيل السلسلة وتدخل روابط مزدوجة لتتكون الأحماض الدهنية غير المشبعة طويلة السلسلة أو تستطيل فقط لتتكون الأحماض الدهنية المشبعة طويلة السلسلة ومنه تتكون الشموع والمركبات الدهنية الأخرى كما هو موضح في (شكل 18)



شكل 18: التخليق الحيوي للأحماض الدهنية

(ACS : Acetyl Coa Synthetase, PDC : Pyruvate Décarboxylase)

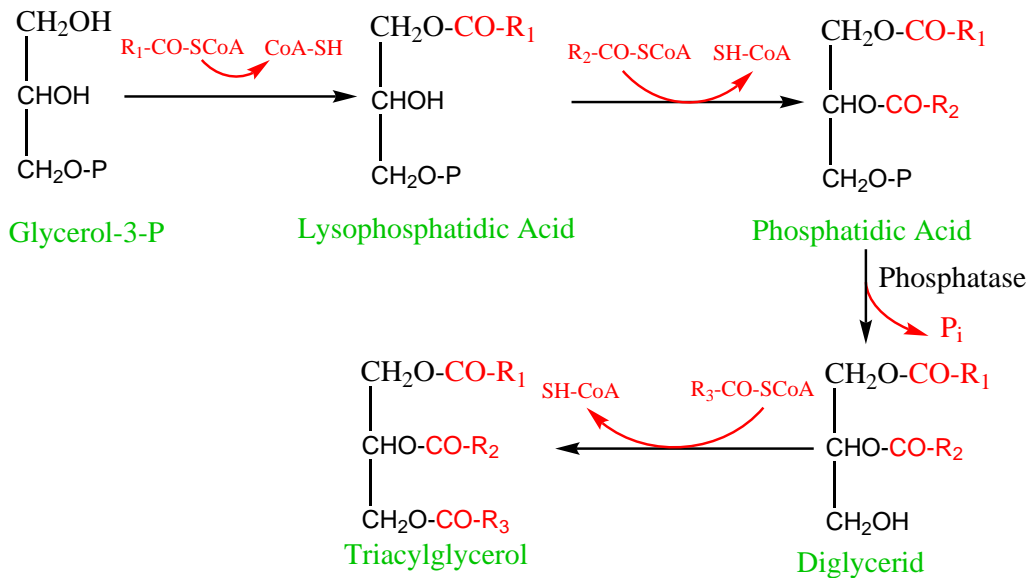
2.2.4.I بناء الجليسرول: تتم عملية التخليق الحيوي للدهون عند النباتات والحيوانات بمواد أساسية تمثل في Acyl-CoA و α -glycerol-phosphate ويحفز هذه التفاعلات إنزيمات Acyl transferase. حيث يتم بناء الجليسرول من مركب ثلاثي الكربون والمتمثل في فوسفات ثنائي هيدروكسي أسيتون (DAP) Dihydroxy-Acetone-Phosphate الذي يتكون أثناء التنفس وأثناء البناء الضوئي والذي يحتزل ويكون ألفا جليسرول فوسفات (شكل 19)



شكل 19: التخليق الحيوي للجليسرول

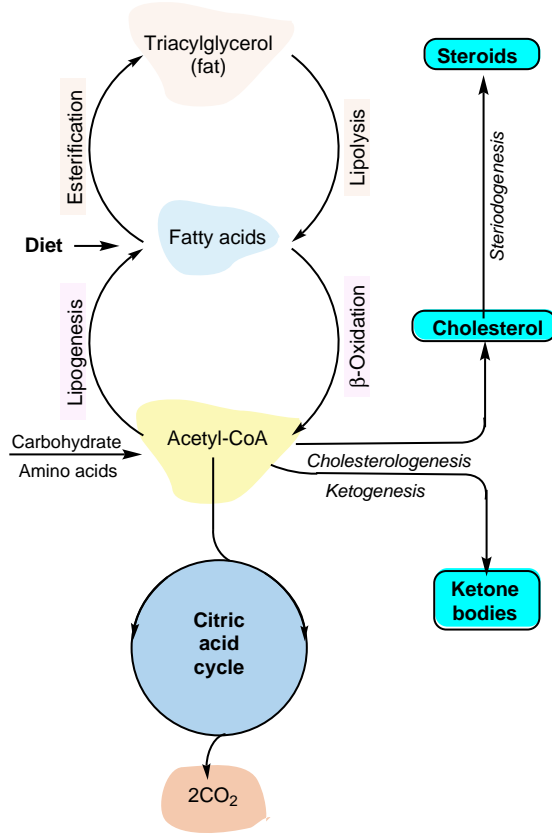
3.2.4.I بناء الجليسيريد يتم بناء الجليسيريدات حسب الخطوات التالية:

- تخليق حمض الفوسفاتيديك عن طريق تفاعل نقل مجموعات الأسيل بتحفيز الإنزيم (Fatty acyl transferase)
 - تحليل حمض الفوسفوتيديك تحليلاً مائياً بمساعدة إنزيم (Phosphatase)، حيث ينتج Diacylglycerol بالإضافة إلى حمض الفوسفوريك.
 - يتفاعل Diacylglycerol من جديد مع Acyl-CoA وينتج عن ذلك تكون Triacylglycerol ويتم إتمام هذا التفاعل بواسطة إنزيم (جليسيريد الثنائي أسيل ترانسفيراز).
- ويمكن توضيح ذلك من خلال التفاعلات التالية:



شكل 20: التخليق الحيوي لثلاثي الجليسيريد

3.4.I العلاقة بين تكوين وهدم الدهون



الخلية تحرص على تنظيم عمليتي هدم الدهون وبناءها لتوافق حاجة الكائن الحي، وهذا لكي يكون هناك توازن ديناميكي بين العمليتين، يوضح شكل 21 المسارات الرئيسية التي تربط استقلاب الأحماض الدهنية والمنتجات النهائية الناتجة من بناء الدهون وهدمها.

شكل 21: أيض الدهون

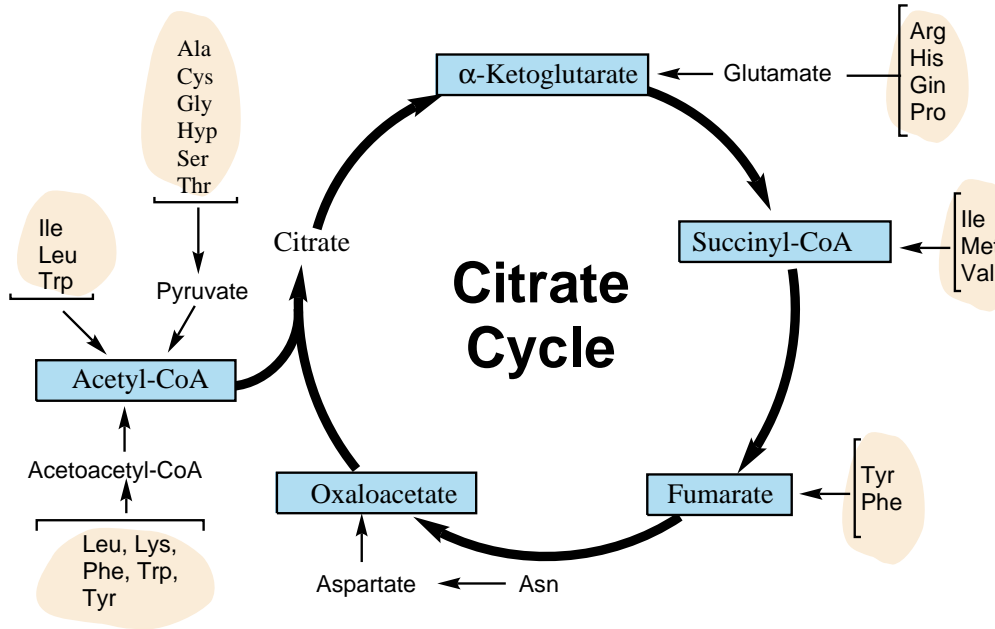
4.4.I مصير الدهون بعد عملية الإمتصاص

يتم استغلال الدهون في الأنسجة العضوية المختلفة عن طريق:

- + أكسدتها بهدف إنتاج الطاقة
- + تخزين جزء منها في النسيج الدهني
- + بناء الأغشية الدهنية

5.I هدم البروتينات والأحماض الأمينية

تبدأ عملية هضم البروتين في المعدة بواسطة إنزيم الببسين **Pepsine** الموجود في العصارة المعدية الذي يحلل البروتينات ويحولها إلى جزيئات صغيرة ، تدفعها المعدة إلى الأمعاء الدقيقة، تصب عليها مجموعة من الإنزيمات منتجة أحماض أمينية . تمتص الأحماض الأمينية عن طريق جدران الأمعاء الدقيقة إلى مجرى الدم وتحمل إلى الكبد (ليأخذ ما يحتاجه الكبد منها) ثم بعدها إلى جميع خلايا الجسم ، يلاحظ أن الأحماض الأمينية تختلف عن الكربوهيدرات والدهون لأن الجسم لا يستطيع تجزئتها للاستعمالات المستقبلية، لذلك لا بد من توفرها في الغذاء على أساس منتظم . الفائض من الأحماض الأمينية يستخدم في توليد **ATP** ، وذلك بمساعدة مجموعة قليلة من الإنزيمات، تسمى بإنزيمات التحلل البروتيني (**Protease**)، تختلف هذه الإنزيمات عن بعضها البعض، فقسم منها يقوم بتكسير الروابط الببتيدية الموجودة بين الأحماض الأمينية معطيا بببتيدات وليس أحماض أمينية حرة، أما الآخر فيقوم بفصل حمض أميني طرفي واحد من الببتيد أو البروتين .



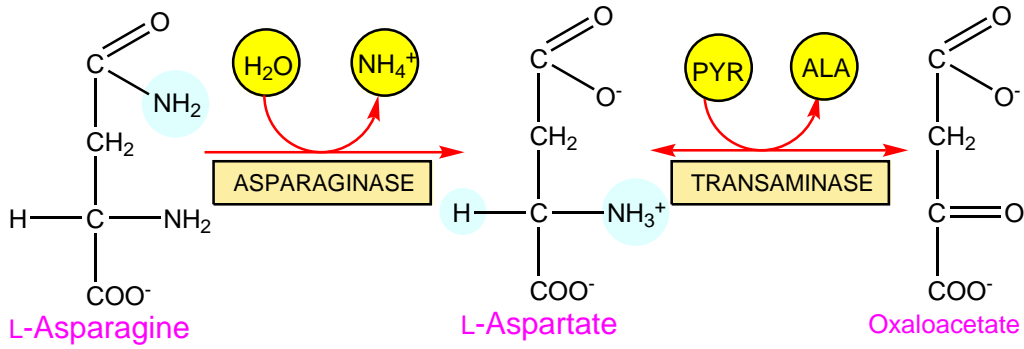
شكل 22: هدم الأحماض الأمينية إلى مركبات وسطية على مستوى الكبد

الأحماض الأمينية عكس الكربوهيدرات والدهون فهي تحتوي على ذرات النتروجين بالإضافة

5.I هدم البروتينات والأحماض الأمينية I العلاقات المتبادلة بين مختلف عمليات الأيض

إلى الكربون والهيدروجين والأكسجين. ولذلك فبمجرد إزالة مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية، يتحول الجزء المتبقى من الحمض الأميني إلى مركبات وسطية قادرة على الدخول إما في عملية **Glycolyse** أو في دورة كريس (شكل 22) هناك نوعين من التفاعلات التي تؤدي إلى نزع مجموعة الأمين وهي :

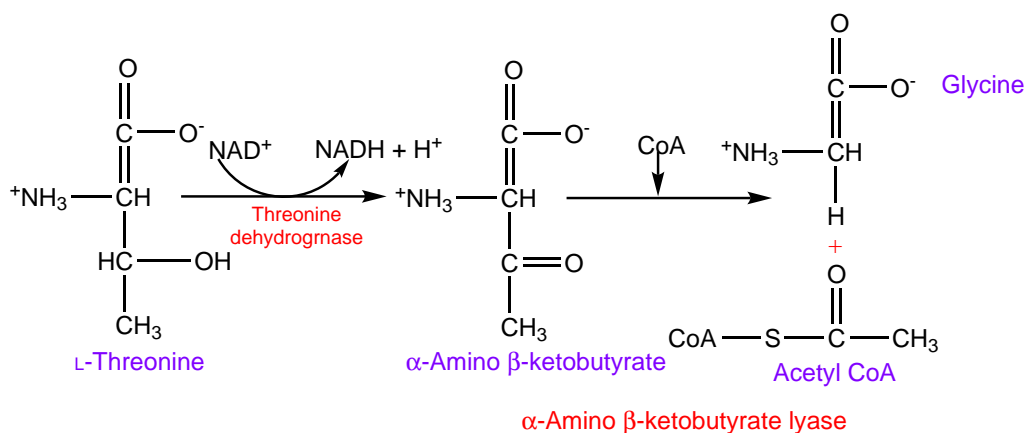
- تفاعل نزع تأكسدي **Oxidative deamination**: وفيها تفصل مجموعة الأمين وتستبدل بذرة أكسجين آتية من الماء، مما يؤدي إلى تكوين حامض كيتوني
- تفاعل نقل الأمين **Transamination**: وفي هذه العملية يتم نقل مجموعة الأمين من حمض اميني إلى حمض كيتوني ، حيث يتحول الأخير إلى حامض اميني كما في معدلات شكل 23



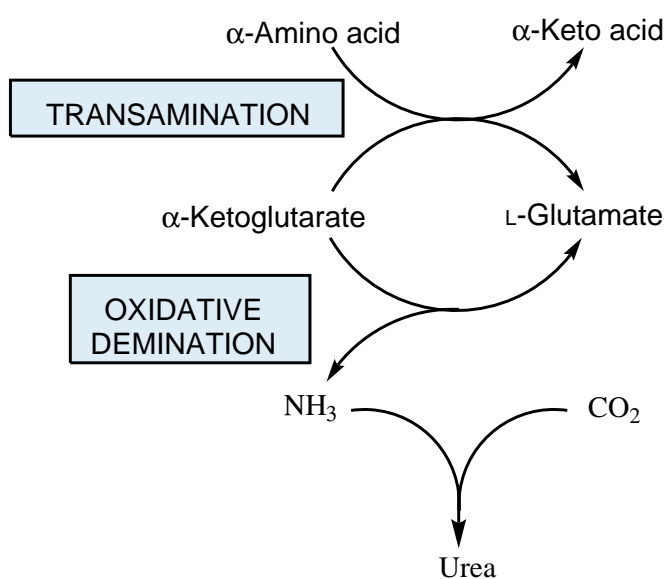
شكل 23: هدم حمض L-Asparagine إلى Oxaloacetate في وجود وسائط (PYR ALA)

هناك أحماض أمينية تهدم مباشرة إلى مركبات جد بسيطة مثل هدم الثريونين إلى جزيئه مكونة من ذرتين كربون **Acetyl-CoA** وإلى حمض أميني **Glycine** ، كما هو مبين في شكل 24

ملاحظة: الأحماض الكيتونية بإمكانها أن تدخل في عمليات الهدم والبناء ، فيمكن هدمها لإنتاج ثاني أكسيد الكربون (CO₂) و حامل الطاقة **ATP** ، كما يمكن أيضا استخدامها كمركبات وسطية في الطريق المؤدي إلى تخليق الجلوكوز ، كما يمكن تحويلها إلى **Acetyl-CoA** وبالتالي يمكن استخدامها في تخليق الدهون



شكل 24: هدم threonine إلى acetyl-CoA



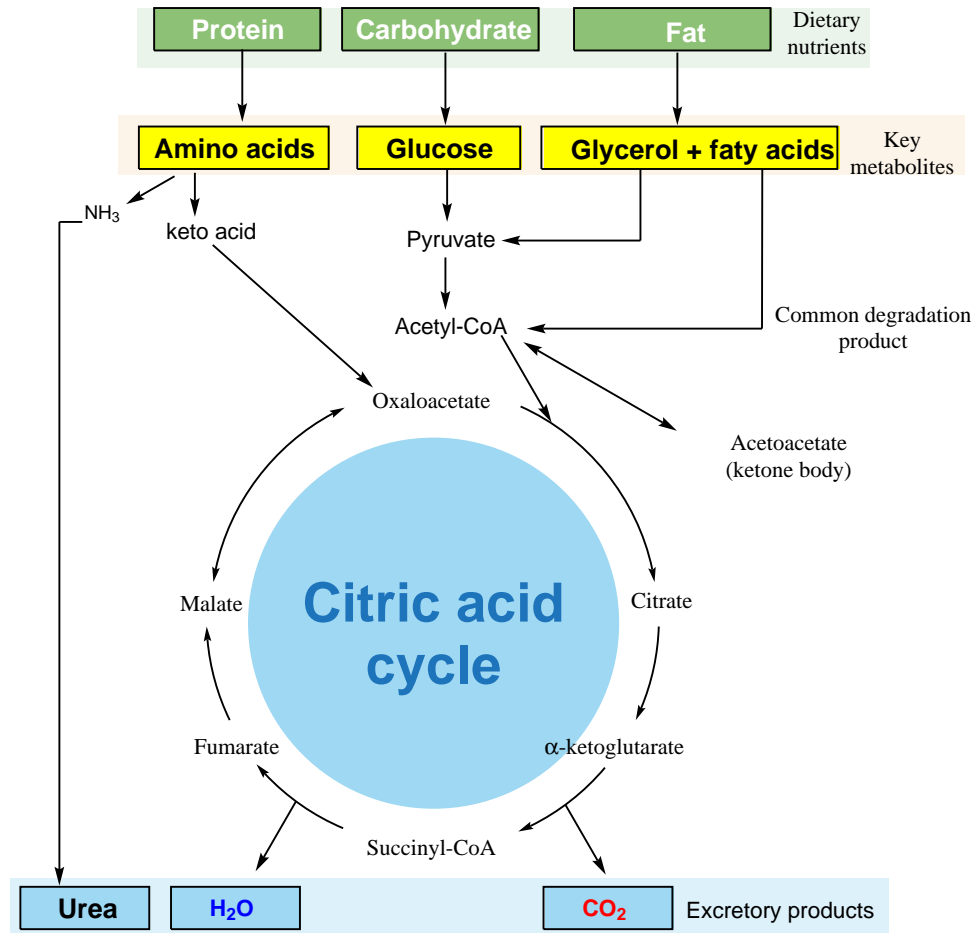
شكل 25: هدم اليوريا الناتج النهائي من عمليات هدم البروتين والأحماض الأمينية

ينتج من التفاعل النزع التأكسدي أمونيا (NH_4^+) وهي شديدة السمية بالنسبة لخلايا الثدييات لو تركت تتراكم، ولهذا السبب تمر الأمونيا بسرعة عبر أغشية الخلايا إلى مجرى الدم لتصل إلى الكبد، في هذا العضو تتحول إلى يوريا عن طريق نشاط بعض الإنزيمات التي تقوم بربط جزيئين من الامونيا مع ثاني أكسيد الكربون (شكل 25)، تتجه اليوريا من الكبد إلى الكليتين عن طريق الدم، ثم تفرز في البول **Urine** عن طريق المثانة، وتعتبر اليوريا الناتج النهائي لعملية هدم البروتين

6.I خلاصة الفصل

يتضح من شكل 26 ومما سبق أن كل الجزيئات الكبيرة سكريات، دهون و بروتينات يمكنها أن تدخل دورة كربس من خلال المركبات الوسيطة وبالتالي يمكن استخدام أقسام الغذاء الثلاثة كلها

كمصدر للطاقة الكيماوية اللازمة لتصنيع ATP في دورة كريس وأيضا في الأكسدة الفسفورية والتي تعتبر هامة لإنتاج ATP ويوضح كذلك الشكل أنه يمكن تحويل الجلوكوز إلى دهن أو إلى بعض الأحماض الأمينية من خلال بعض المركبات الوسيطة مثل Pyruvate و Oxaloacetate و CoA Acetyl وأيضا بالمثل يمكن تحويل بعض الأحماض الأمينية إلى جلوكوز ودهون أما بالنسبة للأحماض الدهنية لا يمكن تحويلها إلى جلوكوز وذلك بسبب التفاعل غير عكوس الذي يحول Pyruvate إلى CoA Acetyl بينما يمكن تحويل Glycerol الموجود بالدهون الثلاثية إلى جلوكوز يوضح (شكل 26) أيضا أنه يمكن تكوين الأحماض الكيتونية من بعض الأحماض الأمينية ومنه نستنتج من هذا الفصل أن هناك درجة عالية من الإندماج بين عمليات الميتابوليزم لكل من الكربوهيدرات والدهون والبروتينات



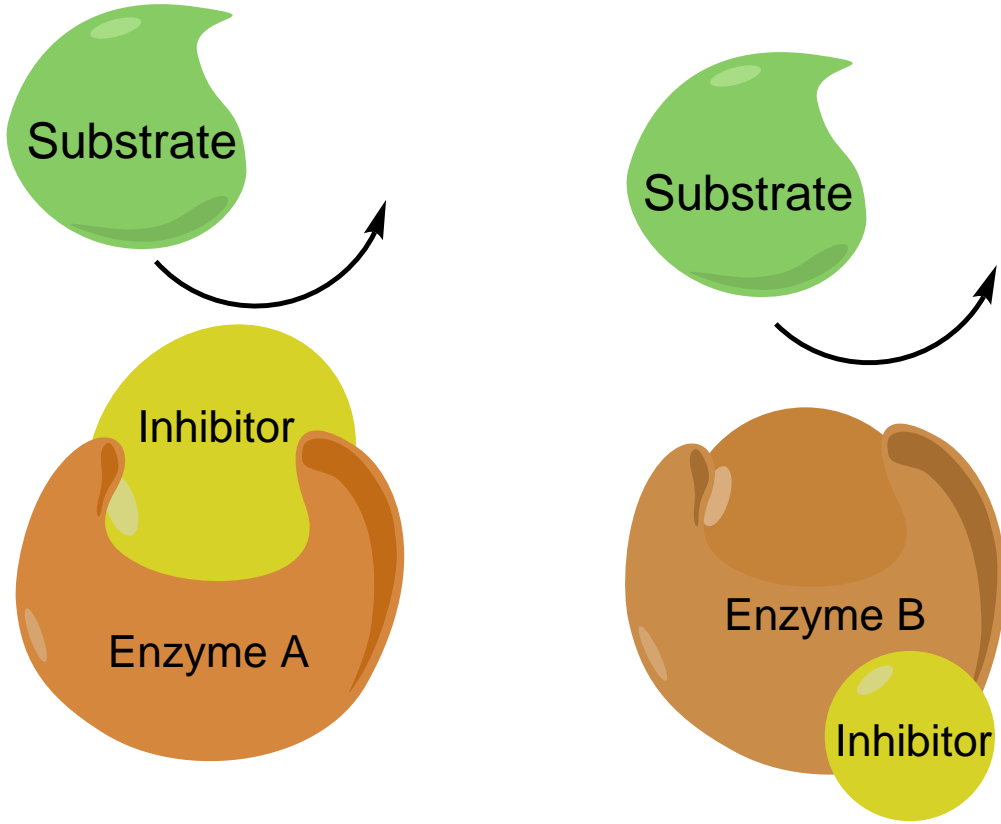
شكل 26: نقاط الإتصال بين أيض الدهون ، الكربوهيدرات والبروتينات

القسم ب Non-endocrine regulations (regulating enzymes)

II الإنزيمات المنظمة

1.II لمحة عامة عن الإنزيمات المنظمة

الإنزيمات المنظمة (Regulatory enzymes) هي الإنزيمات التي تساهم في تنظيم المسارات الأيضية (Metabolic chains) تلقب بالإنزيمات ذات الموقع الآخر أو الأنزيمات الألوستيرية (Allosteric enzymes) وذلك لكون الإنزيم يتوفر على نوعين من المواقع، منها الموقع النشط الذي ترتبط به مادة الأساس (Substrate) والموقع المنظم أو الموقع الألوستيري (Regulatory site, allosteric site) الذي يستقبل العنصر المحفز على التنظيم والذي يكون مشبها يدعى 'مبسط ألوستيري' (Allosteric inhibitor) أو منشطا يلقب بـ'منشط ألوستيري' (Allosteric activator). أقترح اسم الأنزيمات الألوستيرية في إطار دراسة التثبيط التنافسي الذي يحدثه الناتج الأخير في المسارات الأيضية، علما أن بنية الناتج الأخير تختلف عن بنية مادة الأساس. السؤال الذي 'كان مطروح سابقا، كيف لمركب مختلف البنية مع مادة الأساس، أن يكون مشبها تنافسيا لهذه الأخيرة؟'. ثبت فيما بعد أن التثبيط يتم بارتباط الناتج الأخير بموقع آخر بعيد عن الموقع النشط ليحدث تغيرا بنيويا ينعكس على شكل الموقع النشط الذي يصبح عاجزا عن ربط مادة الأساس شكل 27.



شكل 27: مقارنة بين تثبيط إزوستيري و تثبيط الألوستيري

في معظم أنظمة متعددة الأنزيم (Multienzymatic systems) يكون الأنزيم الأول في السلسلة منظماً لسرعة النظام ككل ويسمى هذا الأنزيم بالأنزيم المنظم أو الأنزيم الألوستيري، الذي يخضع عادة للتثبيط الرجعي (Retro Inhibition) بالنتج النهائي للسلسلة (final product of the chain)

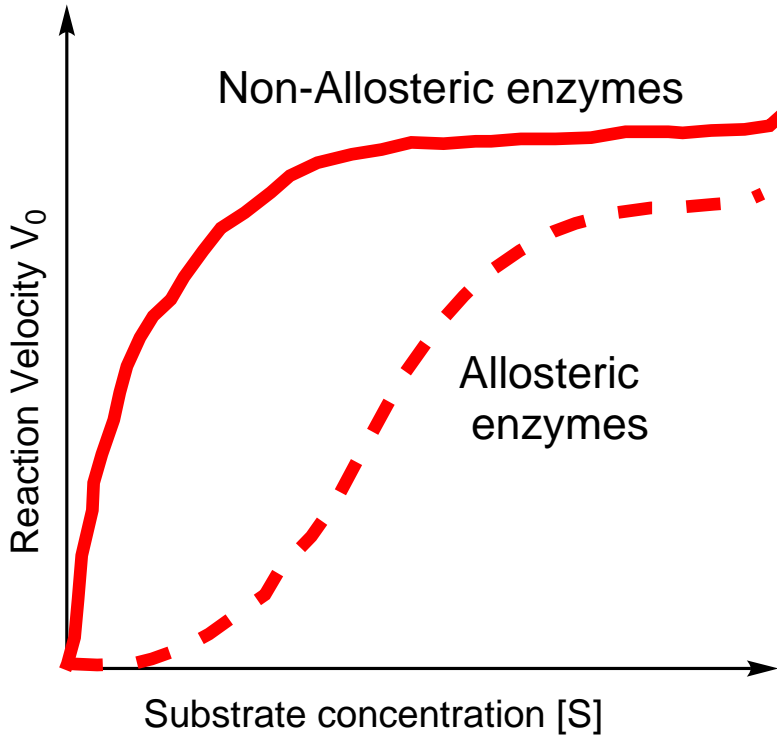
2.II أهمية الإنزيمات المنظمة

- تتحكم في كمية الناتج النهائي في الخلية وبالتالي تحمي الخلية من ضرر تجمعته
- تعمل بسرعة قصوى مع عدم زيادة في مادة الأساس وذلك بسبب وجود المنظم

3.II الصفات المميزة للإنزيمات المنظمة

تتميز الإنزيمات المنظمة عن الإنزيمات غير المنظمة بعدة صفات، من أبرزها:

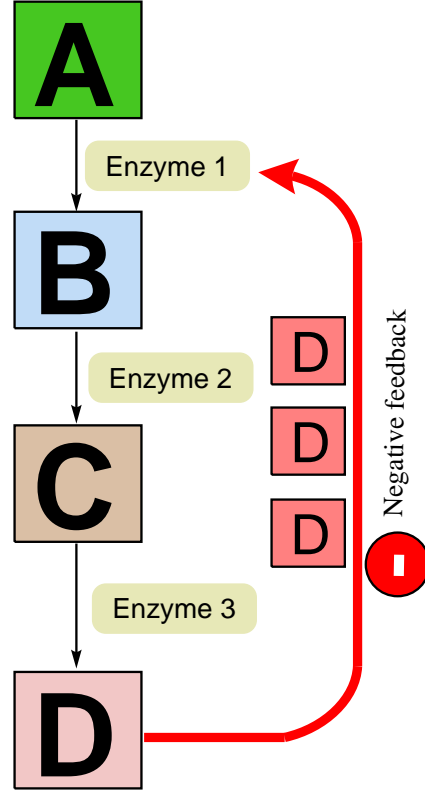
- الوزن الجزيئي العالي
- إحتوائها على عدة سلاسل ببتيدية ذات تركيب رباعي.
- الإنزيمات المنظمة أو الألوستيرية مثل جميع الإنزيمات الأخرى تملك مراكز تحفيزية ترتبط بالمادة الأساس وتحوّلها، كما تحتوي على مركز أو أكثر من المراكز التنظيمية أو الألوستيرية للارتباط بالمركب الأيضي المنظم ويسمى بالمعدل (Modulator)
- تتميز الإنزيمات المنظمة عن الإنزيمات غير المنظمة بحركة سينية كما يوضحه رسم منحنيات المعادلة $v = f(S)$



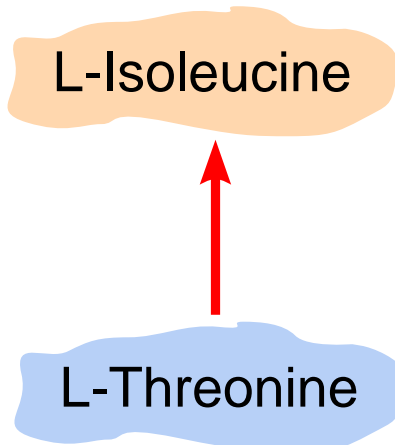
شكل 28: أنواع حركية تشبع الإنزيمات بمادة الأساسي

1.3.II أمثلة عن الإنزيمات المنظمة في مسار الأيض :

يوجد العديد من الإنزيمات المنظمة داخل خلايا الكائنات الحية ، وهي تنتمي إلى سلاسل متعددة الإنزيم لمسارات أيضية مختلفة، حيث تعمل إنزيمات معظم الخلايا على شكل سلاسل متتالية تسمى بأنظمة متعددة الإنزيم، في هذه الأنظمة يكون ناتج الإنزيم الأول مادة أساس للإنزيم الذي يليه، حيث يوجد على الأقل إنزيم واحد يحدد السرعة الانتقالية لهذا التسلسل الإنزيمي بأكمله، ويسمى في هذه الحالة بالإنزيم المنظم ، والذي يثبط عمله عادة بالناتج النهائي للسلسلة، يعرف هذا التثبيط بالتغذية المرتدة **Feed Back Inhibition** ، كما هو مبين في هذا المخطط



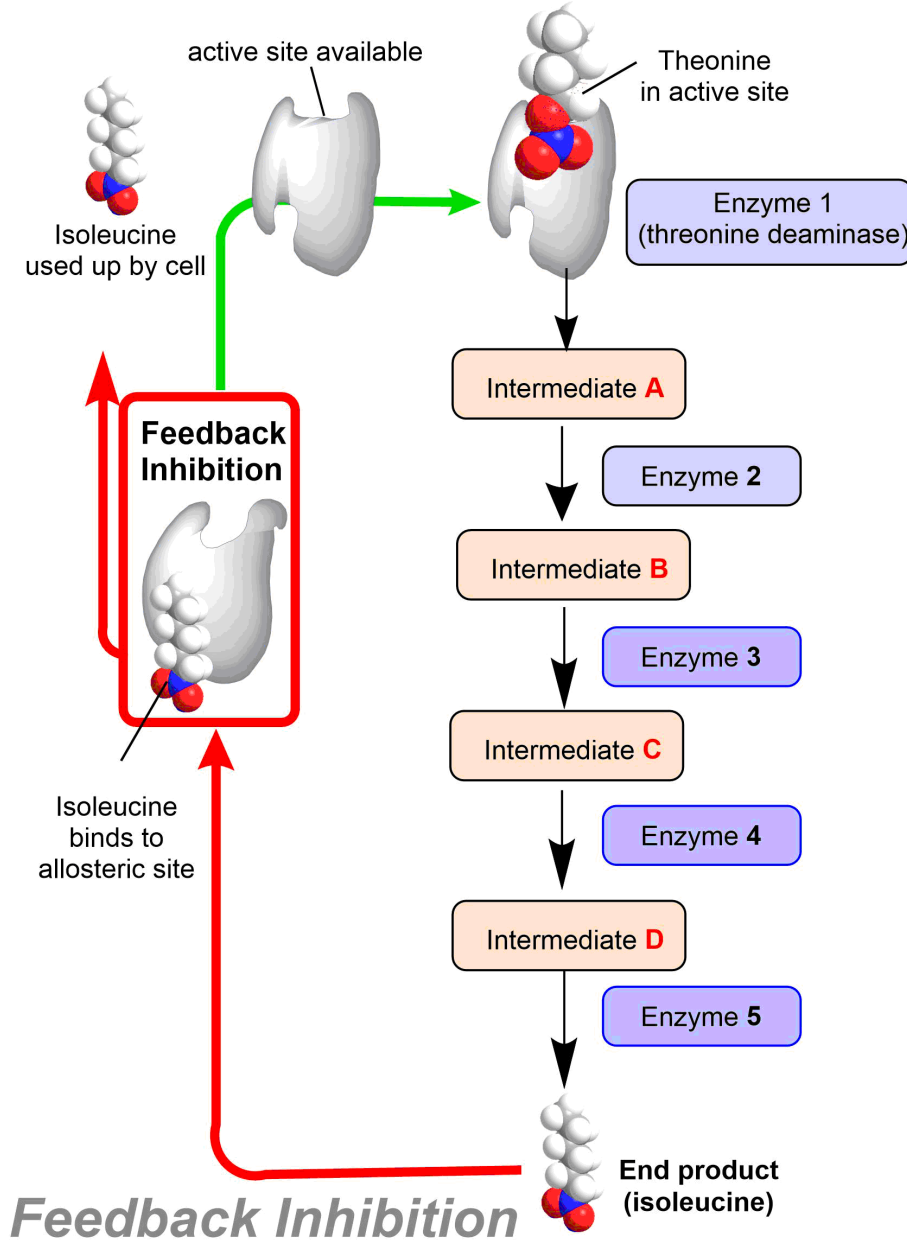
شكل 29: مخطط يوضح التثبيط الرجعي
نعطي امثلة على ذلك:



المثال الأول: التنظيم الإنزيمي في تكوين حمض أميني عند البيكتيريا: تمتاز البكتيريا بتكوين حمض أميني أساسي بالنسبة للإنسان، وذلك إنطلاقاً من مواد أولية بسيطة توجد بخلايا هذه الكائنات الدقيقة، يتعلق الأمر بالحمض الأميني الإزولوسين **L-Isoleucine** الذي يتم تكوينه بواسطة خمس خطوات محفزة بالإنزيمات إنطلاقاً من **L-Threonine**

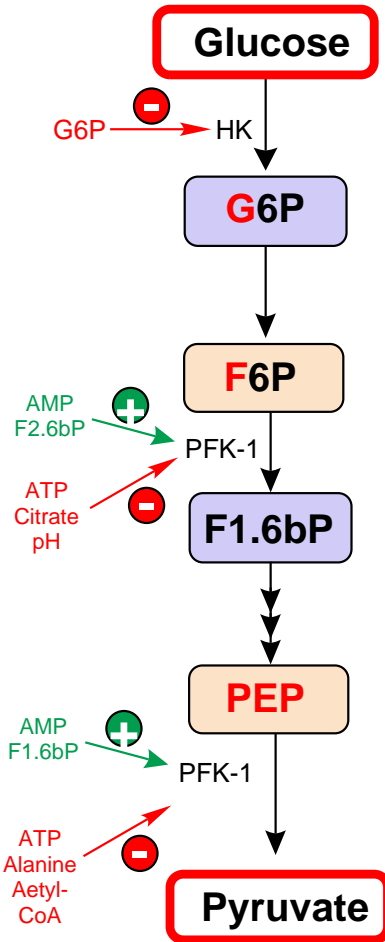
الإنزيم الأول في هذه السلسلة هو **Threonine deaminase** الذي يثبط بشدة بواسطة **L-Isoleucine**

الذي يمثل الناتج النهائي للسلسلة ملاحظة: أن تركيبة **L-Isoleucine** محددة كمشط ، ولا يوجد مركب وسطي آخر في التسلسل يسلك سلوكه، يعرف هذا التثبيط العكسي بالتثبيط الناتج النهائي، أي إذا قل تركيز **L-Isoleucine** فان فعالية إنزيم **Threonine deaminase** تزداد، أنظر شكل 30



شكل 30: يوضح عمل الإنزيمات المنظمة في البكتيريا **feedback inhibition**

المثال الثاني: التنظيم الإنزيمي لعملية التنفس الهوائي *Regulation of glycolysis* في هذه العملية التنظيمية، الخلية هي نفسها التي تقوم بتنظيم عملية التنفس الهوائي، وهذا عن طريق الكمية المتاحة من **ATP** أو **AMP** وجميع الفوسفات حيث: أثناء الراحة: الخلية العضلية تستمر في تخليق **ATP**، حتى يتحول معظم **ADP** إلى **ATP**، وفي هذه الحالة تقل الأكسدة الفسفورية. أثناء الإنقباض: على مستوى العضلة، تتحول العديد من جزيئات **ATP** إلى **ADP**، هذه الأخيرة يمكنها اكتساب الفوسفات لتعطي **ATP**، وبالتالي تعود عملية التنفس الهوائي لسرعتها مرة أخرى، حتى يتحول معظم جزيئات **ADP** إلى **ATP**، التحكم في هذا المسلك الأيضي يتم عن طريق إنزيم منظم، والذي يثبط عمله بواسطة الناتج النهائي للتفاعل.



شكل 31: الإنزيمات الألوستيرية المنظمة لعملية التحلل السكري *Glycolysis*

يلاحظ من (شكل 2) في الفصل 1، أن جميع التفاعلات في عملية التحلل السكري، هي تفاعلات عكسية، ماعدا ثلاث تفاعلات غير عكسية تفاعل 1، 3 و 10 مشار إليها في (شكل 31)، وتسمى هذه التفاعلات بالتفاعلات المنظمة للتحلل السكري، وتم بواسطة ثلاث إنزيمات:

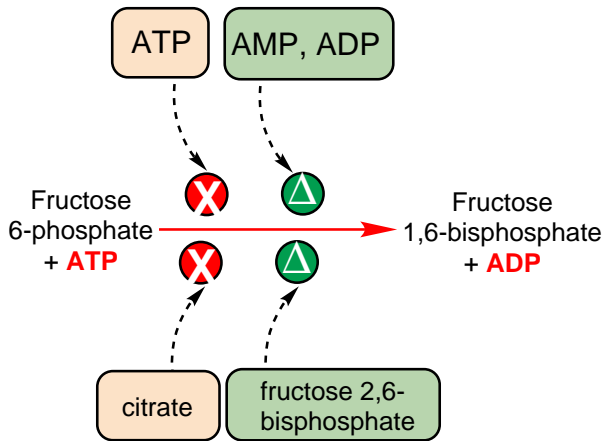
- Hexokinase (HK)
- Phospho Fructokinase (PFK)
- Pyruvate kinase (PK)

نأخذ مثلا إنزيم *Phospho Fructokinase* (PFK)، المحفز للتفاعل الثالث في عملية تحلل الجلوكوز، حيث يعتبر واحد من المنظمات الثلاث لعملية التنفس الهوائي، فهو يرتبط بـ **ATP** و **Fructose-6-p** في وجود **AMP**، هذا الإنزيم يحتوي على مواقع لمستقبلات الألوستيرية، لكل من: المثبط الأنزيمي المتمثل في **ATP** أو **Citrate**، والمنشط الإنزيمي المتمثل في **AMP** أو **F1,6bp** (شكل 32)

عندما ينتج التنفس الهوائي كمية كبيرة من ATP أكثر من إنتاج الخلية، فإن الجزيئات الزائدة من ATP ترتبط بـ Phospho Fructokinase (PFK)، مسببة تغيير في الشكل التكويني للإنزيم، هذا ينجم عنه:

- تثبيط الإنزيم

Three Major forms of Allosteric Regulation of PFK-1



شكل 32: منشطات ومنشطات الخاصة بالإنزيم
الآلوستيري PFK-1

• بقاء في عملية GLYCOLYSIS

• انخفاض كمية ATP

ومن جهة أخرى، كلما زاد استهلاك ATP كلما زاد إنتاج AMP و ADP ، في هذه الحالة الموقع المثبط للإنزيم لا يستمر لفترة طويلة مرتبط بـ ADP ، وبالتالي يصبح الإنزيم نشط، في هذه الحالة يقوم بربط ATP بالمواقع النشطة فيه ، مؤدياً إلى استمرار عملية Glycolysis وإنتاج كمية كافية من جزيئات ATP.

القسم ج Endocrine regulation

III التنظيم الهرموني للغدد الصماء

1.III نظام الغدد الصماء endocrine system

يتكون نظام الغدد الصماء، من مجموعة الغدد المسؤولة عن إفراز الهرمونات، والتي لها دور كبير في عمليات النمو، التكاثر وعمليات الأيض، كما تساهم هذه الهرمونات في عملية التنفس، تنتقل هذه الهرمونات بسرعة شديدة خلال الدورة الدموية .

2.III الهرمونات

هي مواد كيميائية تفرزها الغدد، تؤثر على أعضاء الجسم المختلفة، وذلك تبعا لطبيعة تلك الإفرازات، حيث تختلف الهرمونات في:

- التركيب الكيميائي
- الوظيفة
- ميكانيكية العمل

1.2.III التركيب الكيميائي للهرمونات

يمكن تقسيم الهرمونات إلى أربع مجموعات:

1. الهرمونات ذات الطبيعة البروتينية : في هذه الحالة، الهرمونات تتكون من سلاسل متعددة الببتيد مثل :

- هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية وتشمل **FSH**، **LH**، **GH**
- هرمونات الغدة الجار الدرقية

2. هرمونات ذات طبيعة ببتيدية نجد منها

- هرمون البنكرياس المتمثل في الأنسولين *Insuline*
- هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية مثل *Oxytocine*
- هرمونات الغدة تحت المهاد البصري مثل *Parathyroïde hormone*
- 3. هرمونات مشتقة من أحماض أمينية تتمثل
 - هرمونات الغدة الدرقية *T3، T4*
 - هرمونات الجار كلوية *Norephedrine، Ephedrine*
 - غدة الهيبوتلاميس مثل *Dopamine*
- 4. هرمونات ستيرويدية منها
 - الهرمونات الجنسية مثل *Testosterone، Estrogene*
 - هرمونات الغدة الكظرية *Cortisone، Corticosterone، Aldosterone*

III.2.2 وظائف الهرمونات

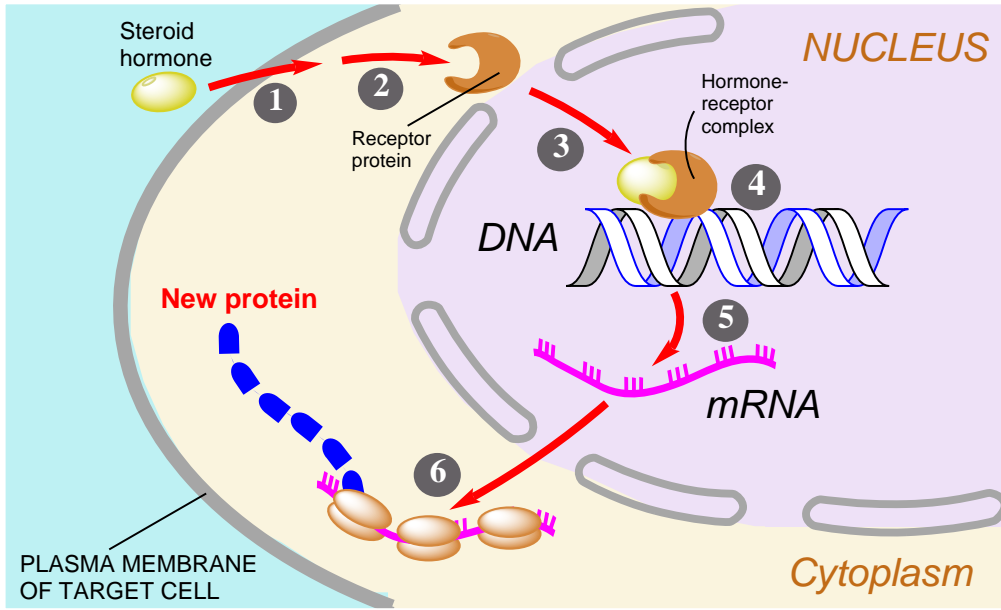
تختصر في أنها:

1. تعمل كمواد محفزة، كما تلعب دورا كبيرا في تنظيم وظائف الجسم ، ترتبط الهرمونات بمستقبلات على مستوى سطح الخلية أو في السيتوبلازم الخلية، من أجل أداء وظائفها
2. إرتباط **هرمون-مستقبل**، يؤدي إلى إحداث تغيرات في نشاط الخلية ومن أمثلة هذه التغيرات نجد:
 - الزيادة في إنتاج البروتينات والإنزيمات في الخلية.
 - الزيادة في نشاط بعض الإنزيمات، وبالتالي فالهرمونات تؤثر على العمليات الميتابوليزمية في الخلية.
 - الزيادة في إنقسام الخلية
 - تغيير في نفاذية الغشاء الخلوي لبعض الجزيئات، مما يؤدي إلى إحداث التغيير المطلوب.

3.2.III ميكانيكية عمل الهرمونات

يختلف موقع تأثير الهرمون وميكانيكية عمله من هرمون إلى آخر، حيث نجد:

1.3.2.III بعض الهرمونات: تعمل من خلال تحفيز تصنيع mRNA المسئول عن نقل المعلومات الخاصة بتصنيع إنزيم معين. مثال على هذه الآلية، الهرمونات الستيرويدية التي لها القدرة على الانتقال إلى داخل الخلية، وهذا راجع إلى وزنها الجزيئي المنخفض، حيث ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلات الغشاء النووي الخاص بها، ينتج عن ذلك مركب مستقبل-هرمون نشط، الذي يرتبط مع الحامض النووي DNA، مؤدياً إلى زيادة تنشيط جينات معينة، تزيد من إنتاج البروتينات (شكل 33)

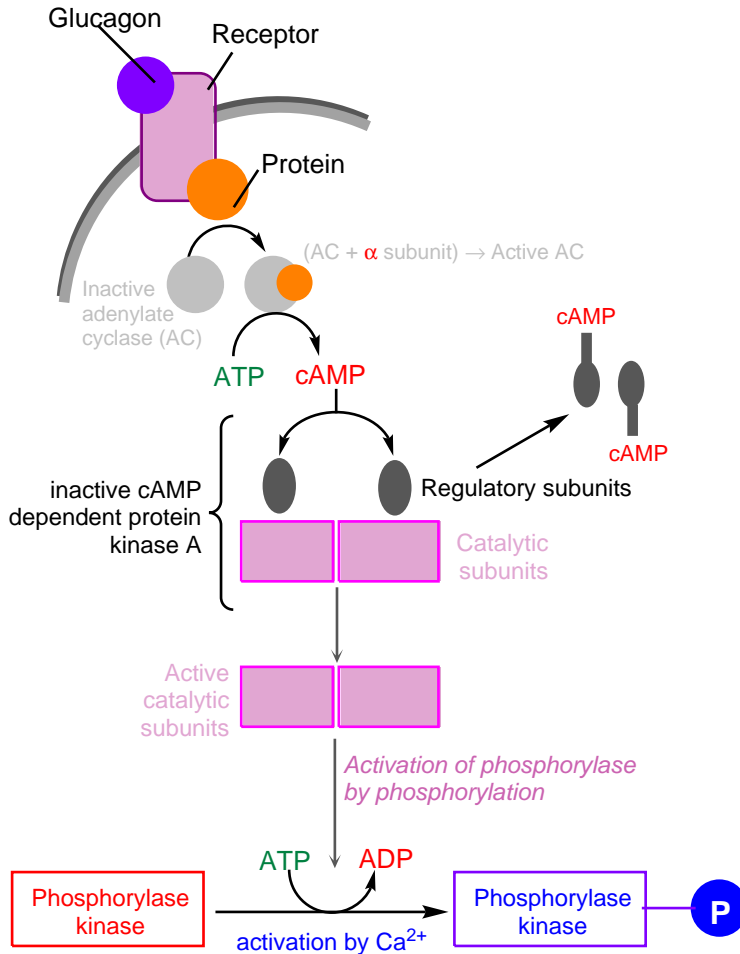


شكل 33: إنتاج البروتينات بتحفيز الهرمونات الستيرويدية

2.3.2.III هرمونات مسؤولة عن تنشيط هرمونات لأحد الأنزيمات. مثال عن هذه الآلية: هرمون الأنسولين الذي يقوم بتحفيز نشاط إنزيم *Glugokinase*، هذا الإنزيم يحفز دخول الجلوكوز إلى داخل الخلية، وبالتالي يمنع من ارتفاعه في الدم، أما هرمون النمو يقوم بتنشيط هذا الإنزيم، يكون له تأثير عكس تأثير الأنسولين.

3.3.2.III هرمونات تؤثر على نفاذية الغشاء البلازمي مثل هرمون الأنسولين وهرمون النمو، حيث يعتبر أحسن مثال يبين مقدرة الهرمونات على تغيير نفاذية الغشاء، فالأنسولين يسمح بدخول الجلوكوز إلى داخل الخلية، أما هرمون النمو فيسمح بدخول الأحماض الأمينية إلى الخلية لكي يتم تصنيع البروتين

4.3.2.III هرمونات تعمل على تنشيط إنزيمات من خلال التأثير على تصنيع cAMP تعتبر هرمونات: *Glucagon*، *Catecholamine* و *Adrenaline*، مثال لمنشطات إنزيمية. فمثلا هرمون *Glucagon* المكون من 29 حمضاً أمينياً يفرز من قبل البنكرياس، يعمل على تحفيز تحلل الدهون، تحويل الأحماض الدهنية الحرة إلى كيتونات، يثبط بناء البروتينات ويعزز من تحللها، الخلايا الوحيدة التي تحتوي على العديد من مستقبلات *Glucagon* هي تلك الموجودة في الكبد، لذلك يعمل الجلوكاجون بشكل إنتقائي للغاية.



يرتبط **Glucagon** بمستقبلات الجلوكاجون، هذا الارتباط ينشط بروتين **G_s** المتكون من 3 وحدات فرعية، ترتبط الوحدة الفرعية **α** ب **Adenylate cyclase** مما يؤدي إلى تنشيطه، فيحول **ATP** إلى **cAMP**، يرتبط هذا **cAMP** بالوحدات الفرعية التنظيمية ل **Protein kinase**، الذي يؤدي إلى تفكك الوحدات الفرعية التحفيزية التي تفسفر **Protein kinase**، هذا الأخير بدوره يعمل على إضافة مجموعة الفوسفات إلى الإنزيمات الموجودة بالخلية مثل إنزيم **glycogen phosphorylase**، فينشطه ومنه تحدث الاستجابة الخلوية شكل 34

شكل 34: دور هرمون **Glucagon** في تنشيط إنزيم **Protein kinase**

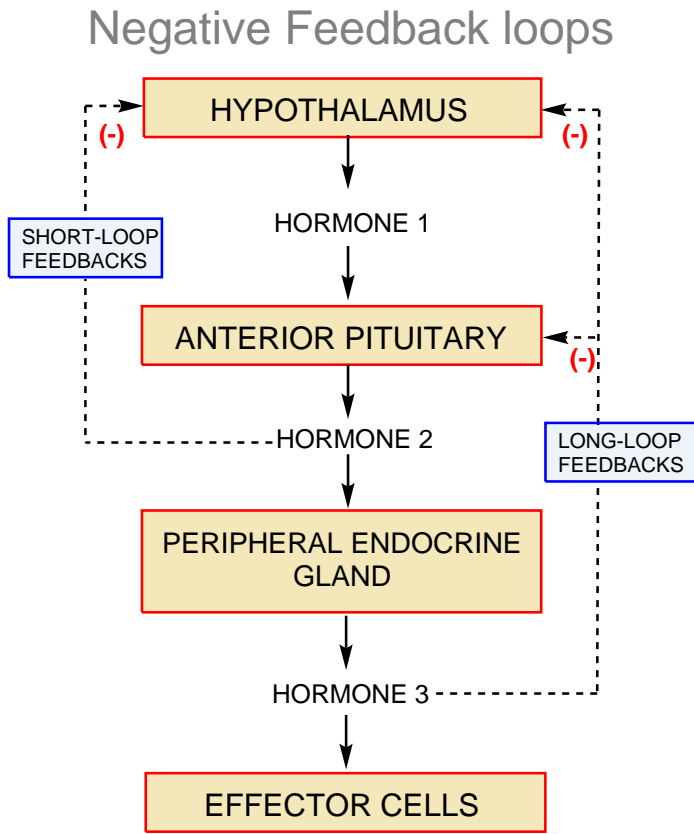
4.2.III Hormonal regulation التنظيم الهرموني

هناك عدة عوامل تعمل على تنظيم عمل الهرمونات منها:

1. الدماغ يرسل إشارة إلى أي غدة من الغدد الصماء مثل (الغدة النخامية أو الدرقية أو البنكرياس)
2. يفرز الهرمون المخزن في الغدة الصماء.
3. تنتقل الهرمونات عبر الدم إلى خلايا معينة لديها مستقبلات خاصة بهذه الهرمونات.
4. تحول الهرمون إلى صورتها النشطة.

5. تتلقى الخلايا الرسالة وتتنصرف بناء عليها، يصاحبه حدوث التغيير المطلوب في وظيفة الجسم.
6. يتفكك الهرمون على مستوى الكبد أو الكلى.

أي خلل في أحد هذه العوامل، يؤدي إلى تغيير سريع في كمية أو نشاط الهرمون، وبالتالي خلل في وظيفة العضو المستهدف، ومنه نستنتج أن هناك نوع من العلاقة التنظيمية في جهاز الغدد الصماء ونوع من التوازن في عمل الغدد المختلفة على سبيل المثال:



شكل 35: أنواع التغذية المرتدة

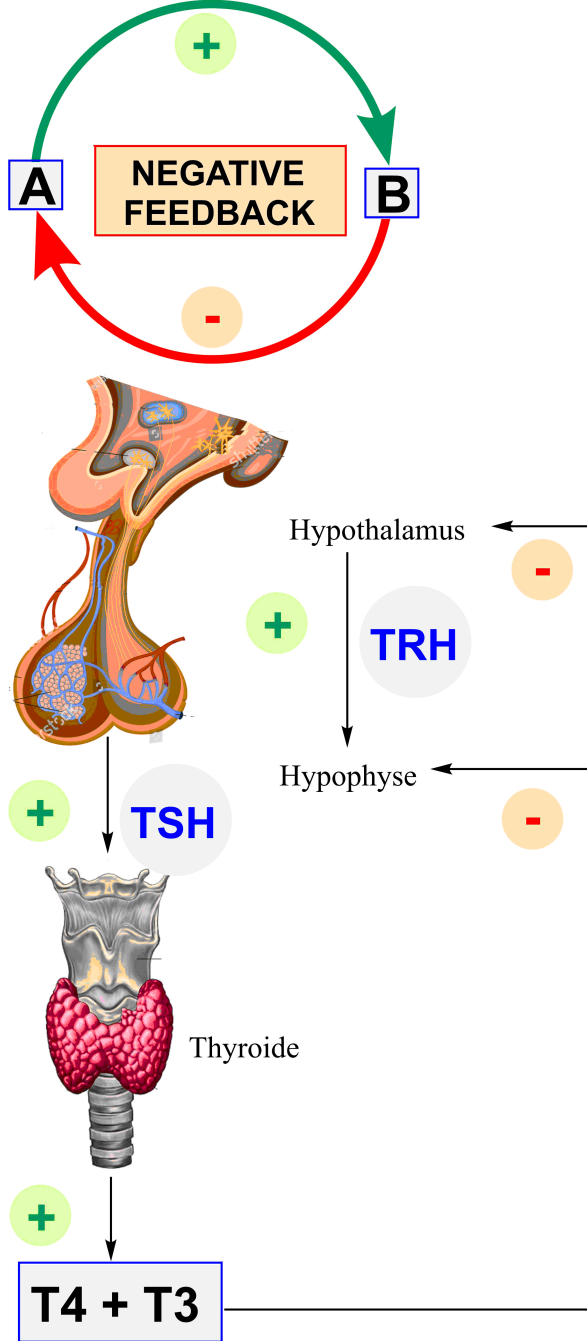
تفرز **hypothalamus** عوامل محفزة لتصنيع وإفراز الهرمونات من الفص الأمامي للغدة النخامية (anterior pituitary)، هذه الأخيرة بدورها تحفز إفراز الهرمونات من غدة صماء أخرى مستهدفه. وفي حالة إرتفاع مستوى الهرمونات المفرزة من الفص الأمامي للغدة النخامية، يثبط إفراز العوامل المحفزة من **hypothalamus** من خلال التغذية المرتدة (short-loop feedback) وكذلك في حالة إرتفاع مستوى الهرمونات المفرزة من الغدة المستهدفة، يثبط هذا الأخير، أما إفراز العوامل المحفزة من **hypothalamus** أو يثبط إفراز الهرمونات من الغدة النخامية من خلال التغذية المرتدة الطويلة (long-loop feedback) أو يعرف بالتنظيم

الرجعي (شكل 35)

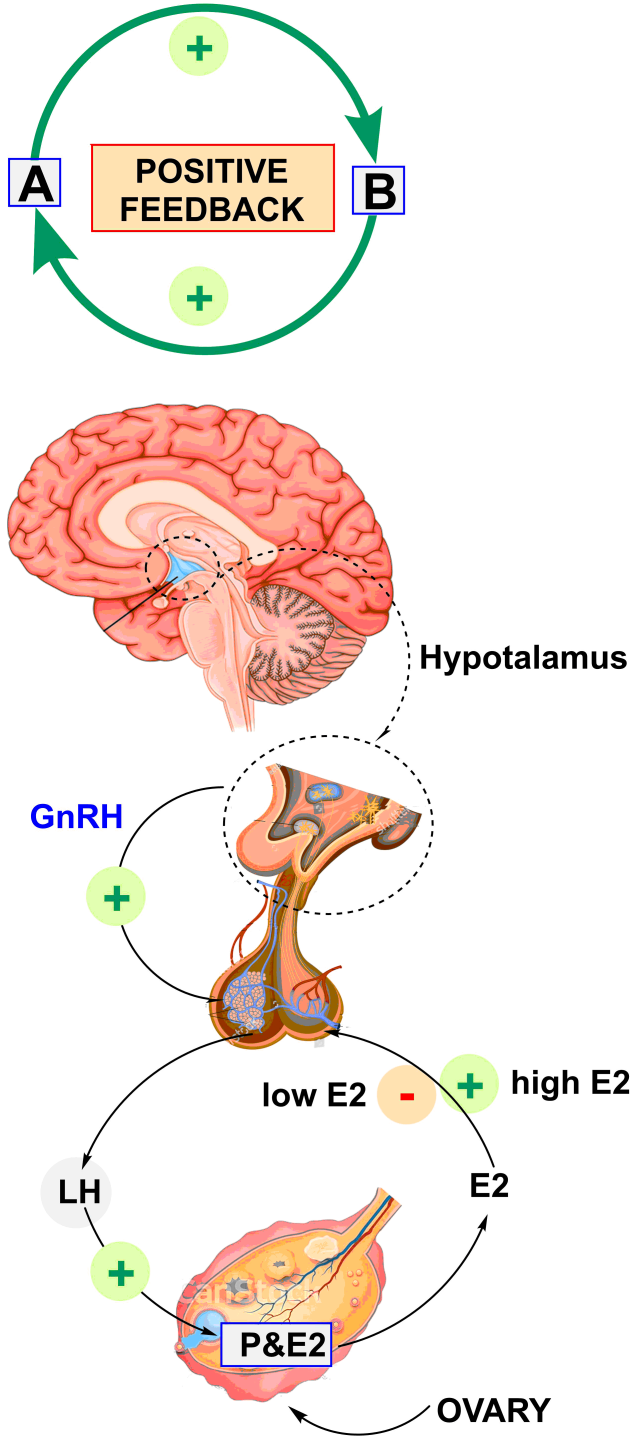
1.4.2.III تصنيف آليات الإيزان وأنظمة التحكم في الجسم إن تنظيم إفراز أغلب الهرمونات، يتم عن طريق نظم مغلقة، والذي يعرف بالتنظيم الرجعي، ويوجد منه عدة أنواع:
أ التنظيم الرجعي السالب:

(Negative Feedback mecanisme)

هو نظام يشمل مركبين أو أكثر، فأحدى الغدد تفرز هرمون ينبه غدة أخرى لإفراز هرمون ثاني، وعند زيادة مستوي هذا الهرمون بالدم يثبط إفراز هرمون الغدة الأولى، يمكن شرحه ببساطة في هذا الشكل المقابل، حيث يتضح أن الهرمون A ينشط إفراز الهرمون B، ويقوم الهرمون B بالعمل على تثبيط عمل الخلايا المفرزة للهرمون A، وهذا ما يعرف : بآلية التغذية المرتدة السلبية ، مثال على هذه الآلية، تخليق هرمونات الغدة الدرقية، حيث يتم نقل هرمونات T4 و T3 التي تصنعها الغدة الدرقية في الدم عن طريق بروتينات البلازما، نظراً لأن T4 هو المنتج الغالب الذي تنتجه الغدة الدرقية ، فإن الديودازات ستساهم في إزالة اليود من T4 إلى T3 ، حيث يمثل هذا الأخير الشكل النشط بيولوجياً، حيث يعمل في الأنسجة المحيطية من خلال التحكم في نسخ الجينات المستهدفة؛ بالإضافة إلى ذلك ، فإنه يتحكم بشكل سلمي في التعبير عن الجينات المشفرة لـ TSH (الهرمون المنبه للغدة الدرقية) و TRH اللذان يحفزان إفراز هرمونات الغدة الدرقية.



شكل 36: التنظيم الرجعي السالب



شكل 37: التنظيم الرجعي الموجب

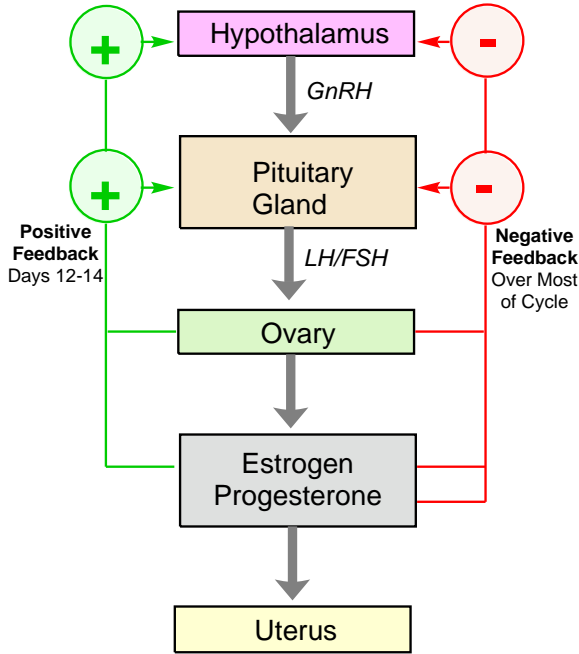
ب التنظيم الرجعي الموجب:

Positive Feedback)
(mecanisme)

ينشأ هذا النوع من التنظيم في حالة حدوث سلسلة من التفاعلات تؤدي إلى زيادة في الخلل بدلا من إنقاصه، ولذلك فهذا التنظيم لا يعمل على حدوث الثبات النسبي للمتغير بل يؤدي إلى تحريك سريع فجائي بعيد عن النقطة الموضوعية، ومن أمثلة ذلك، الزيادة الكبيرة المفاجئة في الهرمون المحث للتبويض LH عند الإناث أثناء التبويض والولادة، فكلما زاد مستوي هرمون LH كلما زاد مستوي الأستروجين، وهذه الزيادة ضرورية لإحداث التبويض، (شكل 37) يوضح أن إفراز LH من الفص الأمامي للغدة النخامية يسبب تنشيط المبيض لإفراز Estradiol وهذا الأخير يؤدي إلى تنشيط افراز LH من الفص الأمامي للغدة النخامية

ج. آلية التغذية المنعكسة:

(Feed forward loops)



شكل 38: التنظيم الرجعي المنعكس

تعتبر آلية هذا التنظيم أكثر تعقيدا في أنظمة التحكم الهرموني في الجسم ، تتم من خلاله، أن هرمون معين ينشط إفراز هرمون آخر والهرمون الأخير ينشط إفراز هرمون آخر جديد، بعد ذلك يقوم الهرمون الأخير بالعمل على الهرمون الأول والثاني لتثبيط إفرازهما، ومثال على ذلك العلاقة بين الهيبوتلاميس والفص الامامي للغدة النخامية والمبيض. تقوم الهيبوتلاميس بافراز العامل المنبه GnRH ، الذي يحث الغدة النخامية على إفراز LH و FSH ، هذه الهرمونات تصل الى المبيض وتحفز على افراز Estrogen و Progesterone ، جزء من هذه الهرمونات يتجه إلى أنسجة الهدف ليعمل عليها، والجزء الآخر يتجه إما إلى الفص الامامي ليسبب نقص في إفراز LH و FSH ، أو يتجه إلى الهيبوتلاميس ليسبب نقص في إفراز GnRH كما هو مبين في الشكل

3.III الغدد الصماء في جسم الإنسان

1.3.III الغدة النخامية

تعرف الغدة النخامية على أنها أهم غدة في نظام الغدد الصماء، فهي غدة بيضاء صغيرة الحجم يبلغ قطرها حوالي (1سم)، أما متوسط وزنها لا يتجاوز (1غ)، موجودة عند قاعدة المخ ،

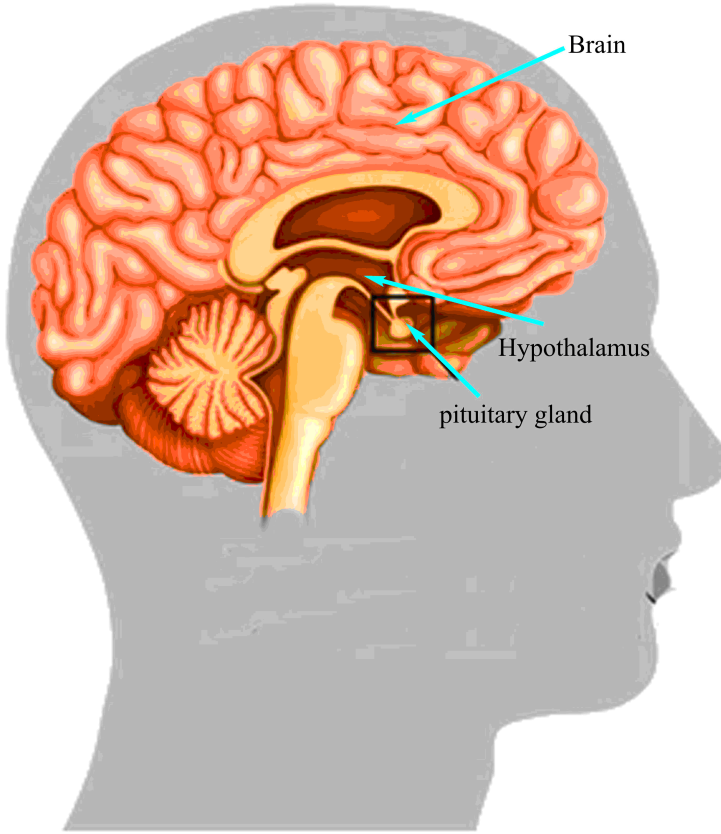
ترتبط بأسفل المهاد بواسطة ساق يدعى القمع (شكل 39)، تتكون من ثلاث أقسام تشريحية كل قسم له هرمونات خاصة به متمثلة في :

فص خلفي وفص أمامي وبينهما فص متوسط ولا توجد علاقة وظيفية بينهم (شكل 40).

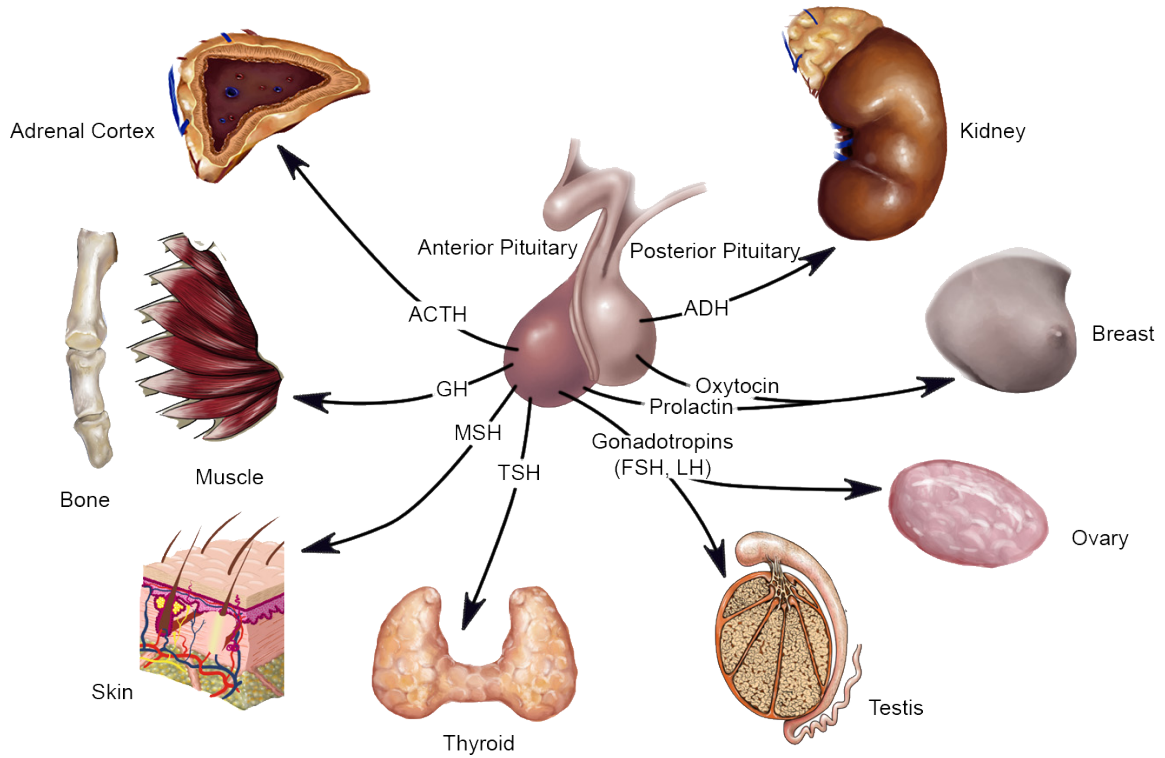
تُشكل الغدة النخامية إلى جانب غدة ما تحت المهاد مركزاً للتحكم في الجهاز العصبي، إذ تعد المسؤولة عن تنظيم درجات حرارة الجسم، معدل نبضات القلب وتحقيق التوازن في معدلات الماء، الحرارة والطاقة في جسم الإنسان.

وظيفة الأساسية إفراز الهرمونات في مجرى الدم، كما

تنظم أيضاً هرمونات الغدة الكظرية والغدد التناسلية إلى جانب تنظيمها للغدد الصماء أخرى أنظر (شكل 39)



شكل 39: تموضع الغدة النخامية



شكل 40: هرمونات الغدة النخامية ودورها في تنظيم الغدد الصماء

2.3.III هرمونات الفص الأمامي

تحتوي هرمونات الفص الأمامي على :

1.2.3.III الهرمون المنشط للغدة الدرقية **TSH** : هو هرمون ذو طبيعة جيكوبروتينية، يمرض هذا الهرمون الغدة الدرقية على إفراز هرموناتها المتمثلة في: **T₃**، **T₄**. أي خلل في إنتاج **TSH** يؤثر بشكل مباشر على وظائف الغدة الدرقية . غياب **TSH** يكون مصحوبا بـ:

- ضمور في الغدة الدرقية
- نقص في إمتصاص الغدة الدرقية لليود
- نقص في عملية تحويل ثنائي اليود التير وزين إلى التيروكسين

2.2.3.III الهرمون المنشط لقشرة الغدة الكظرية **ACTH** : يتكون هذا الهرمون من سلسلة ببتيدية واحدة، تحتوي على 39 حمض أميني، هذا الهرمون ينظم إنتاج وإفراز كل هرمونات الخاصة بقشرة الغدة الكظرية، حيث يساعد على عملية تكوين الأجسام الكيتونية، كما ينقل الأحماض الدهنية الغير مشبعة من الأنسجة الدهنية إلى بلازما الدم.

3.2.3.III هرمون النمو **GH** : يتكون هذا الهرمون من 191 حمض أميني، يعتبر الهرمون المسؤول عن النمو الطبيعي، له دور في تحفيز العمليات الأيضية فيزيد من تصنيع البروتينات التي تستخدم في بناء العضلات ويزيد من تصنيع الدهون والكربوهيدرات، كذلك يعمل على تنبيه الغدة الثديية لإفراز الحليب، كما له دور في تنبيه إمتصاص الكالسيوم من الأمعاء الدقيقة لبناء الهيكل العظمي، نقص إفراز الهرمون يسبب القزامة **Dwarfism** زيادة إفراز الهرمون تسبب العملاقة **Giganism**

4.2.3.III الهرمون المنبه لإفراز الحليب **Prolactine** : هذا الهرمون ذو طبيعة بروتينية يتكون من 198 حمضا أمينيا، له دور في تنشيط وإفراز الحليب من الغدة الثديية بعد الولادة بمساعدة الأستروجين والبروجيستيرون

5.2.3.III هرمونات المنشطة للغدة التناسلية تتمثل في :

• الهرمون المنشط للجسم الأصفر **LH**: هو هرمون ذو طبيعة جلايكوبروتينية، له دور في إنفجار الحويصلة وخروج البويضة، يعمل على إفراز الأستروجينات، كما له دور في تحفيز الخصيلتين على إفراز هرمون التستوستيرون.

• الهرمون المنبه لإفراز الحويصلات **FSH** يشبه هرمون **LH** في تركيبته الجلايكوبروتينية، عند الإناث، يساعد على نمو ونضج الكيس الذي يحتوي على البويضة، كما ينبه المبيض على إفراز بيتا استراديول المسؤول على تهيئة جدار الرحم لإستقبال البويضة، أما عند الذكور يزداد من نمو الخصيلتين، وله دور في تكوين الحيوانات المنوية.

3.3.III هرمونات الفص الخلفي

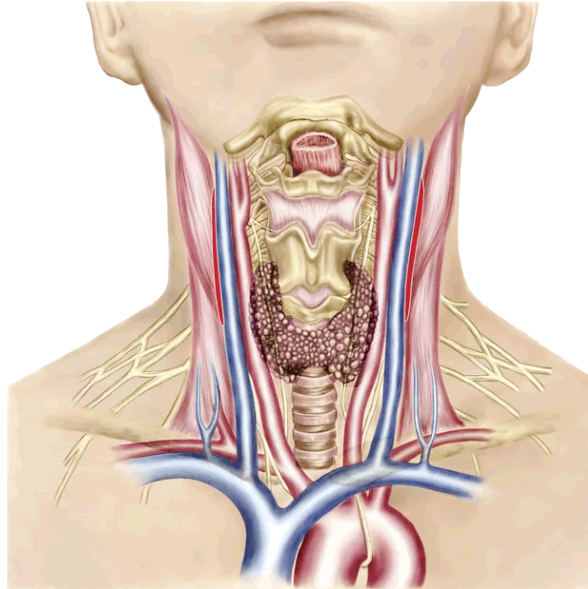
تتمثل في:

1.3.3.III هرمون **Oxytocine** : ذو طبيعة بيبتيدية، يعمل هذا الهرمون على زيادة في تقلصات الرحم فيؤثر بشكل مباشر على عضلات الرحم حيث يحقن أثناء الولادة لإسراع في عملية الوضع.

2.3.3.III هرمون **Vasopressine** : يعمل هذا الهرمون على إنقباض الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى الزيادة في ضغط الدم، كما يعتبر مانع لإدرار البول، حيث ينقص من حجم البول مع زيادة في تركيز مكونات البول في الدم، قلة إفراز هذا الهرمون يكون مصحوبا بمرض السكري الكاذب، من علاماته زيادة حجم البول المطروح مصحوب بعطش شديد. هرمونات الفص المتوسط : يفرز هذا الفص هرمون واحد يسمى بهرمون المحفز لخلايا الميلانين **MSH** (Melanocyte stimulating hormone)

4.3.III الغدة الدرقية

تتكون الغدة الدرقية من فصين موجودين على جانبي القصبة الهوائية في منطقة العنق، يربطهما غشاء رقيق. يقدر وزنها في الإنسان البالغ (30-25غ). الغدة الدرقية تعمل على اجتذاب كميات كبيرة من اليود حيث تحتوى على (30-25 %) من كمية اليود الموجود بالجسم وتستخدمه في إنتاج هرمونات المتمثلة في:



- هرمون الثيروكسين **T4**
- هرمون ثلاثي يود الثايروتين **T3**
- هرمون الكالسيتونين

شكل 41: موقع الغدة الدرقية

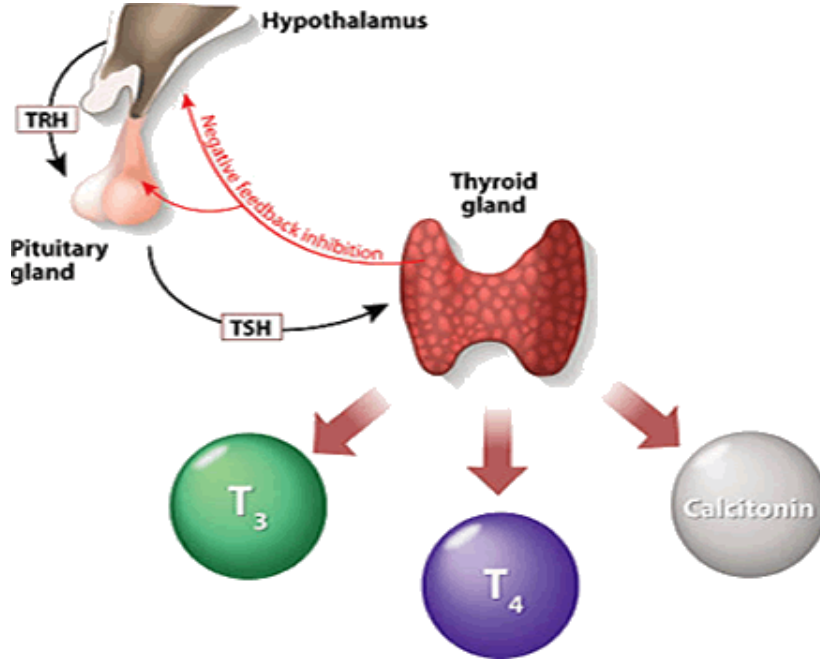
تعمل الهرمونات T_3 و T_4 على:

- الزيادة في سرعة التنفس الخلوي (أكسدة الغذاء).

- تنظم نمو العظام والأسنان والنضوج الجنسي والعقلية.

- تحافظ على وجود الكالسيوم في العظام وعدم إطلاقه إلى الدم.

أما هرمون الكالسيتونين، يتحكم في تركيز كل من الكالسيوم والفوسفات، حيث زيادته تقلل نسبة الكالسيوم والفوسفات في الدم، أما نقصه يزيد في تركيز الكالسيوم في الدم، كما يؤدي إلى توتر وتشنجات ولين عظام



شكل 42: إفرازات الغدة الدرقية

III.4.3 العوامل المؤثرة على نشاط الغدة الدرقية :

- كمية اليود في الدم، ووصول الدم إلى الغدة الدرقية .
- إفتقار الغذاء إلى اليود والبروتين

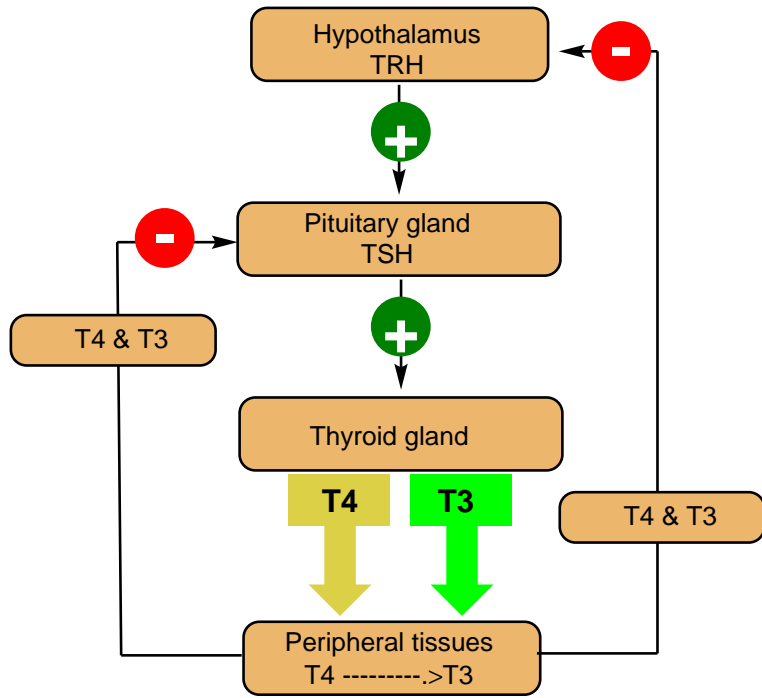
- غياب أو نقص في إفراز هرمون TSH من الغدة النخامية، يؤدي إلى ضمور الغدة الدرقية، بسبب عدم إفراز التيروكسين

III.2.4.3 أهم الحالات المرضية الخاصة بإفراز هرمونات الغدة الدرقية

- التقزم في مرحلة الطفولة: يبدو الجسم قصيرا والرأس عريضا، والرقبة قصيرة، الإصابة بهذا المرض يؤثر على نمو خلايا الدماغ، ويسبب تخلفا عقليا وتأخر جنسيا.
- الوذمة المخاطية **myxedema**: هو مرض ناتج عن نحول الغدة الدرقية، يصيب الأشخاص البالغين تمثل أعراضه في: جفاف الجلد، قلة الشعر، نقص النشاط العقلي والجسمي، زيادة في وزن الجسم ونقص التمثيل الغذائي وعدم تحمل البرودة.

III.3.4.3 التنظيم الأيضي المتبادل بين الهيبوتلاميس، الغدة النخامية والغدة الدرقية :

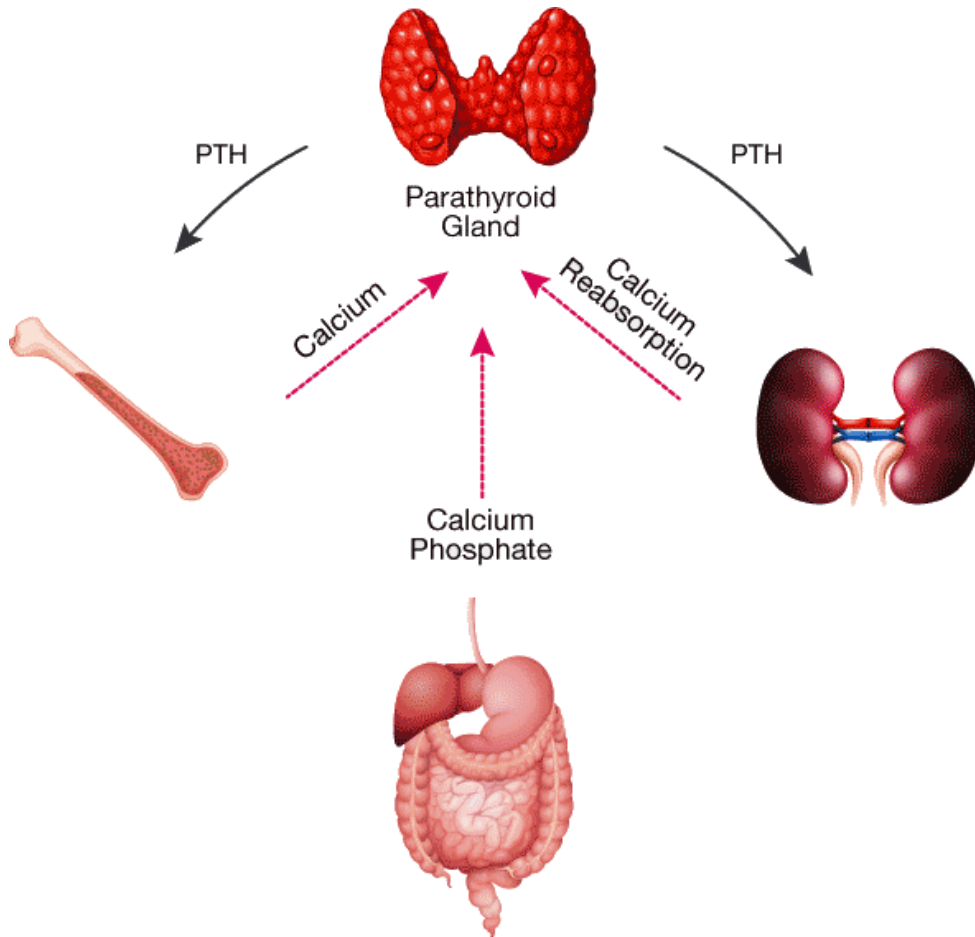
يتحكم المحور تحت السريبر النخامي للمخ في إنتاج وإفراز هرمونات الغدة الدرقية T3 و T4، وهذا بإفراز الهرمون المحرر TRH، الذي بدوره يحفز الغدة النخامية لتفرز الهرمون المحرض للغدة الدرقية والمتمثل في TSH الذي بدوره يحرض الغدة الدرقية لتنتج وتفرز هرمون التيروكسين T4 وكلما نقص التيروكسين في الدم يزداد إفراز هذه الهرمونات وبالعكس أنظر المخطط



شكل 43: يوضح التنظيم الأيضي المتبادل بين الهيبوتلاميس والغدتين النخامية والدرقية

5.3.III الغدة الجار درقية

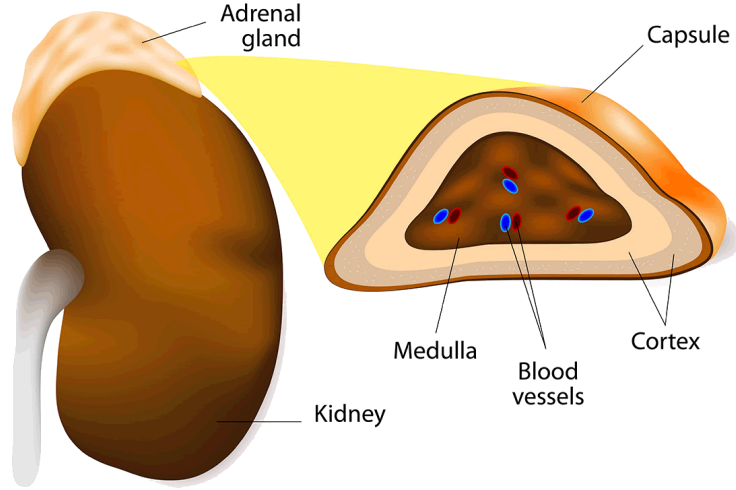
الغدة الجار درقية هي غدة صغيرة توجد في الرقبة خلف الغدة الدرقية، وهي مكونة من 4 أقسام بيضاوية شكل 44، تفرز هرمون يدعى (PTH) *hormone Parathyroïde*، يتركب من 84 حمض أميني، له دور في تنظيم مستويات الكالسيوم والفوسفات في الدم، تؤدي هذه الغدة وظيفتها من خلال عملها على العظام والأمعاء والكلية. على مستوى العظام: يحفز هرمون الغدة الجار درقية (PTH) على إطلاق الكالسيوم من مخازن الكالسيوم الموجودة في العظام إلى مجرى الدم. على مستوى الأمعاء: يزيد هرمون الغدة الدرقية من إمتصاص الكالسيوم في الأمعاء عن طريق الطعام من خلال تأثيره وتأثيراته على استقلاب فيتامين د. على مستوى الكلية: يقلل هرمون (PTH) من فقدان الكالسيوم في البول ويحفز أيضاً تكوين فيتامين د النشط في الكلية.



شكل 44: الغدة الجار درقية وتأثيرها على باقي الاعضاء

6.3.III الغدة الكظرية

تقع غدة الأدرينال أو الغدة الكظرية فوق الكلى، ولذلك تسمى بالغدة فوق الكلوية شكلها هرمي تزن حوالي 5 غ، وتتألف كل غدة كظرية من منطقتين ، منطقة خارجية تعرف بالقشرة الكظرية Adrenal cortex، ومنطقة داخلية تعرف بالنخاع الكظري Adrenal medulla.



شكل 45: الغدة الكظرية

تفرز القشرة الكظرية هرمونات ستيرويدية من بينها الكورتيزون Cortisone الذي من وظائفه تعجيل عمليات تحويل البروتينات إلى جلوكوز، وتخفz القشرة الكظرية بهرمونات معينة تفرزها الغدة النخامية. بالنسبة للنخاع الكظري فإنه يحفز الجهاز العصبي وينتج هرمونين هما الأدرينالين Adrenaline والنورادرينالين Noradrenalin. من الناحية الكيميائية فإن الهرمونين متشابهان جدا ويعودان إلى مجموعة كيميائية تعرف بالكاتيكول أمين Catecholamine (مشتقة من أحماض أمينية) ، ويشكل إنتاج الأدرينالين نحو 80% من الإنتاج الهرموني للغدة الكظرية.

1.6.3.III هرمونات القشرة الكظرية : تتمثل في

أ مجموعة الهرمونات السكرية Glucocorticoide (Cortisol)

- يعمل على تحويل الأحماض الأمينية والدهون إلى جلوكوز لإمداد الجسم بالطاقة .
- يعمل كمضاد للالتهاب ، ولذلك تستخدم لإزالة آلام الالتهابات في حالات الروماتيزم والحساسية .
- استخدام الكورتيزون دون استشارة الطبيب يقلل من مقاومة الجسم للعدوى

ب مجموعة الهرمونات المعدنية Miniral corticoide

- تعمل على توازن الأملاح المعدنية في الدم .
- تشجع على إعادة إمتصاص الصوديوم والكلور ، وإخراج البوتاسيوم من الكلتين
- ج مجموعة الهرمونات الجنسية **Corticosteroid Hormones Sex** (سترويدات) :
- تشمل الهرمونات الذكورية والأنثوية ، مثل : التستسترون والأستروجين و بروجستيرون
- إضطراب هذه الهرمونات يؤدي إلى ظهور صفات الذكورة عند الإناث ، وصفات الأنوثة عند الذكور .

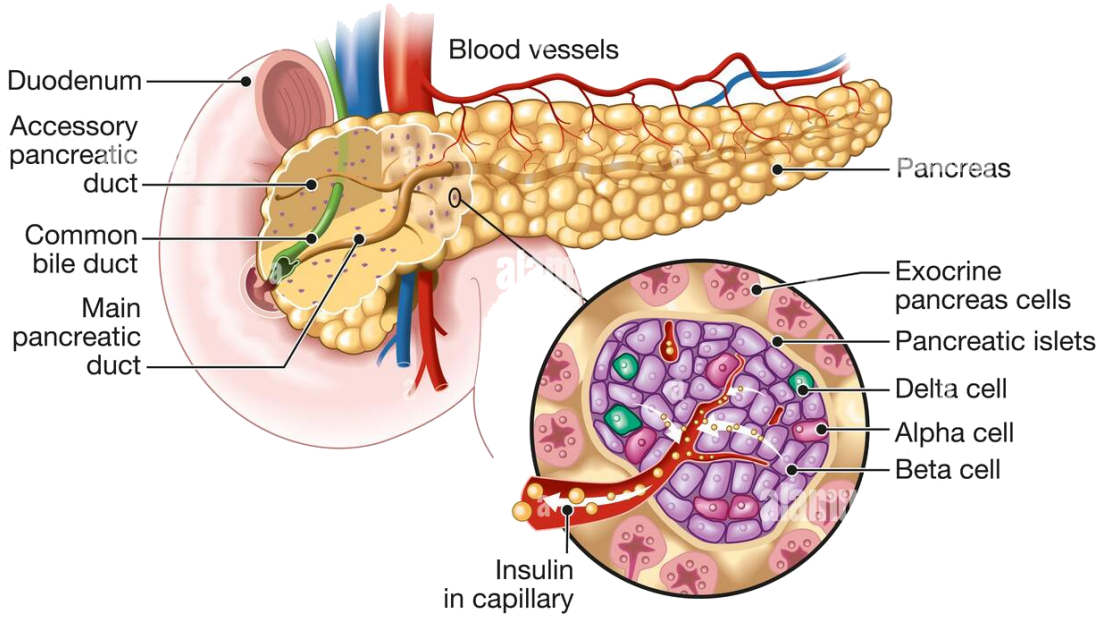
2.6.3.III هرمونات النخاع : Adrenaline و Norepinephrine

1. هذان الهرمونان يؤثران على التمثيل الغذائي للكربوهيدرات ، حيث تعمل على:
 - تحويل الجللايكوجين الكبدي إلى جلوكوز في الدم
 - تحويل الجللايكوجين في العضلات إلى حمض اللاكتيك في الدم .
 2. يقومان بتوسيع الأوعية الدموية في الجلد والعضلات لزيادة إمكانية وصول الدم إليها .
 3. تعمل هذه الهرمونات على إنقباض الأوعية الدموية ، مما يؤدي إلى إرتفاع ضغط الدم ، وزيادة سرعة نبضات القلب وبالتالي ضخ كميات كبيرة من الدم للعضلات، يصاحب ذلك سرعة التنفس ، مما يؤدي لزيادة الأكسجين الموجود في الدم
- ملاحظة: يزيد إفراز هذين الهرمونين في حالات الخوف والغضب المفاجئ، وكذلك في حالة نقص الجلوكوز في الدم أو التعرض للبرودة

7.3.III البنكرياس

يقع البنكرياس في التجويف البطني خلف المعدة، جزء منه يساهم في عملية هضم الطعام ويعتبر هذا الجزء من الغدد خارجية الإفراز. أما الجزء الآخر فهو من الغدد الصماء، ويعرف بجزر لانجر هانس، المتكونة من ثلاث خلايا وهي خلايا ألفا تفرز هرمون الجلوكاجون وهو عبارة عن بروتين له دور مهم في أيض المواد الكربوهيدراتية، حيث أن زيادته تؤدي إلى زيادة نسبة

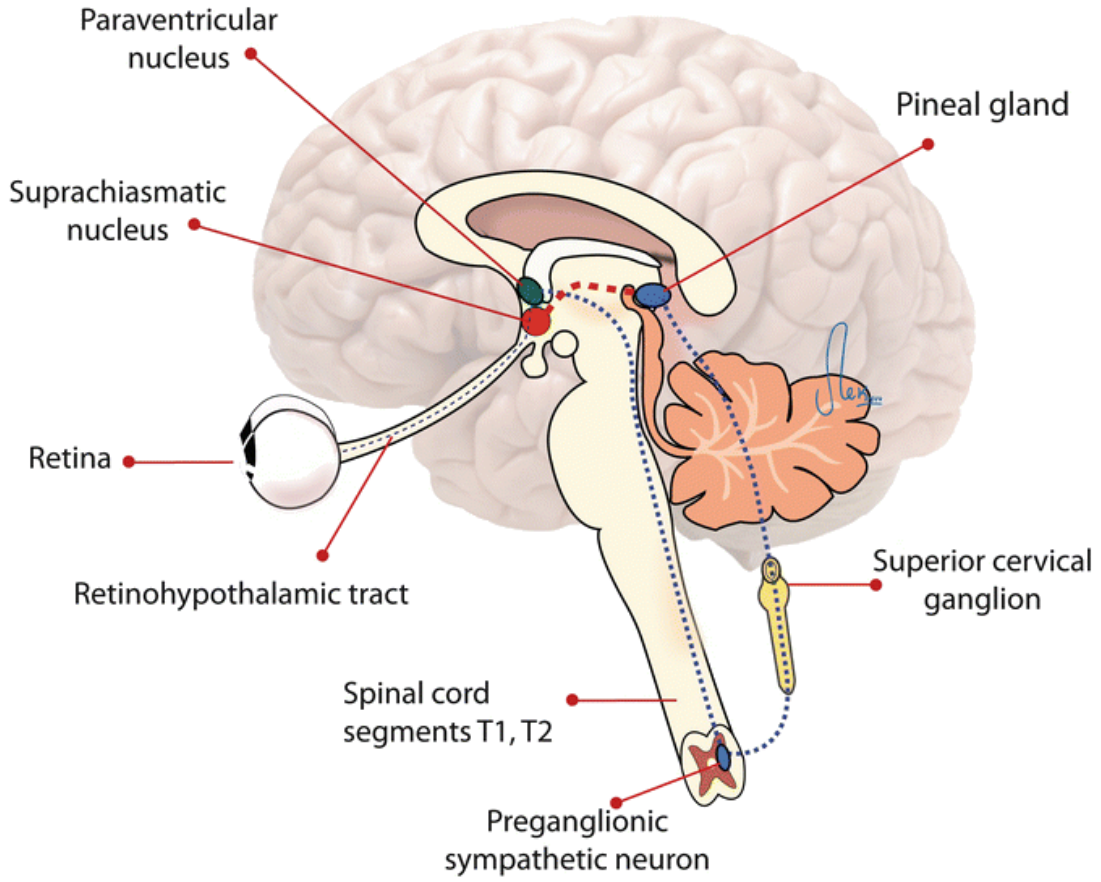
الجلوكوز في الدم عن طريق طرح السكر المخزون من داخل الخلية إلى خارجها، وخلايا بيتا تفرز هرمون الأنسولين، ذو الطبيعة البيبتيدية، حيث يتكون من 51 حمض أميني، له دور في أكسدة الجلوكوز في الأنسجة، فهو يعمل على خفض نسبة السكر في الدم، أما الخلايا دلتا تفرز هرمون بيتيدي يدعى سوماتوستاتين، الذي يتحكم في نشاط كل من خلايا ألفا وبيتا كما يؤثر على النقل العصبي .



شكل 46: الغدة البنكرياسية

8.3.III الغدة الصنوبرية

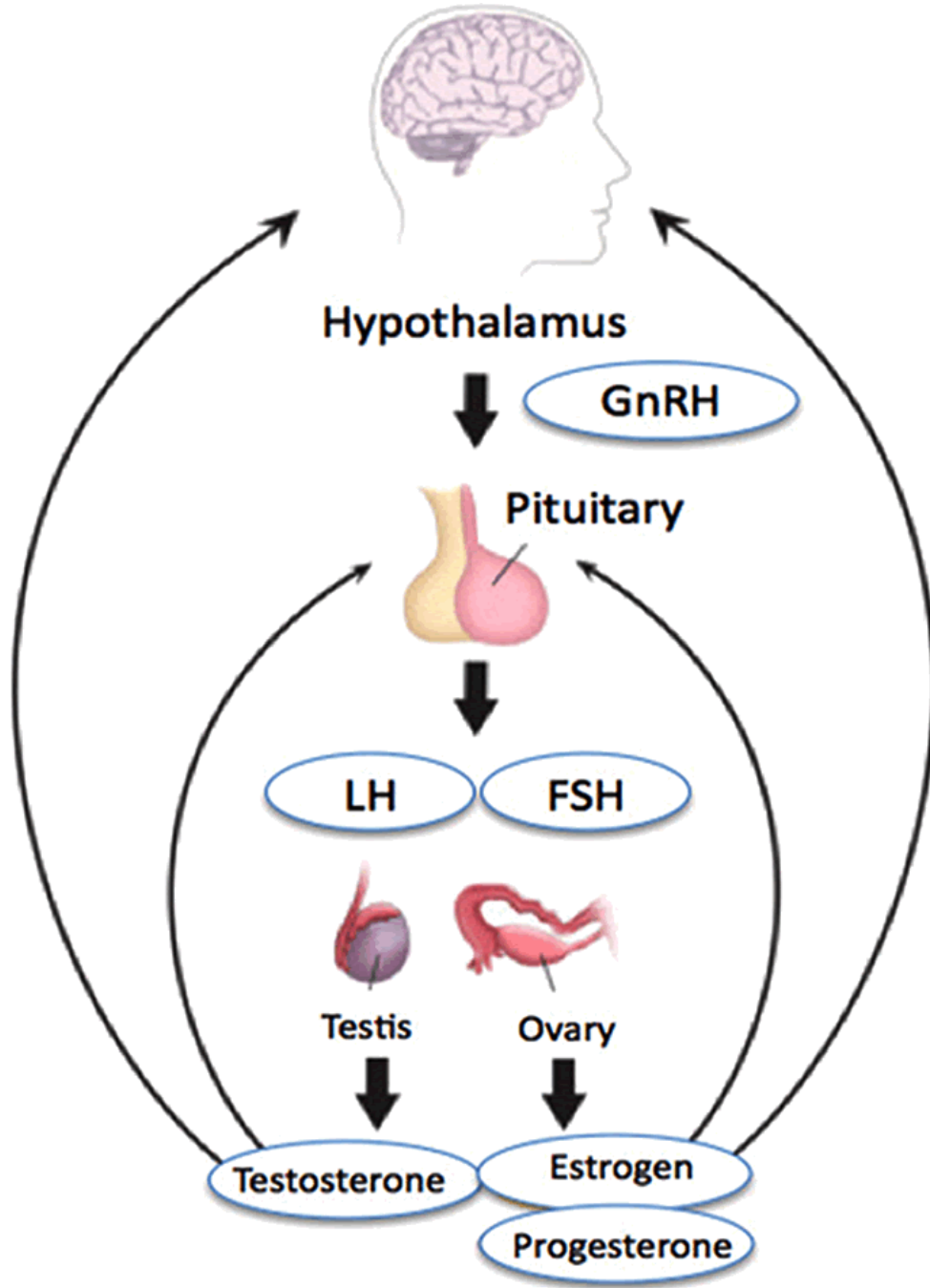
تقع الغدة الصنوبرية في وسط الدماغ، فهي تعمل على تنظيم الساعة البيولوجية في الجسم (تنظيم النوم والاستيقاظ)، من خلال إفرازها لهرمون الميلاتونين (Melatonin) المسؤول عن استجابة التغيرات في الضوء. يتضح من (شكل 47)، أن التعرض للضوء ينتقل إلى الشبكية عبر النواة فوق التصالبية (في منطقة ما تحت المهاد) ويثبط إفراز الميلاتونين، لذلك يتم إفراز الميلاتونين استجابة لفترات الظلام، مما يؤدي إلى تركيزات أعلى في الليل.



شكل 47: الغدة الصنوبرية

1.8.3.III الغدد التناسلية :

الغدد التناسلية الذكورية والأنثوية عبارة عن غدد صماء، تنتج هرمونات جنسية ضرورية لنمو الأعضاء التناسلية وحسن سير عملية التكاثر، تفرز الغدد التناسلية نفس مجموعة الهرمونات التي تفرزها قشرة الغدة الكظرية على شكل الأندروجين، يتم تنظيم إفراز الهرمونات بواسطة الغدد التناسلية عن طريق إفراز هرمون gonadotrophin المنشط للغدة النخامية، هذه الأخيرة تفرز هرمون الملوتن (LH) وهرمون المنبه للجريب (FSH) المحفزان على إفراز الهرمونات الجنسية و تكوين الأمشاج الذكورية والأنثوية.



شكل 48: افرازات الغدة التناسلية

القسم د Hormonal regulation of carbohydrate metabolism

IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

1.IV تذكير حول أيض الكربوهيدرات

يعد الحفاظ على نسبة السكر في الدم أمرًا ضروريًا لعملية التمثيل الغذائي الخلوي، خاصة على مستوى خلايا الدم الحمراء وأيضًا على الخلايا العصبية، التي تستهلك الجلوكوز حصريًا لإستقلاب الطاقة، حيث يمكن للجهاز العصبي البقاء على قيد الحياة لبضع دقائق فقط في حالة الغياب التام للجلوكوز. يخضع سكر الدم للعديد من الاختلافات، يمكن أن يرتفع إلى قيمة 1.4 غ / ل أثناء مرحلة الإمتصاص المعوي (الساعة الأولى بعد الوجبة) ، وهذا ما يسمى بفرط سكر الدم بعد الأكل، تعود قيم السكر في الدم إلى طبيعتها في المتوسط، بعد ساعتين من تناول الوجبة. على العكس من ذلك ، خلال فترات ما بين الأكل، أو الصيام لفترات طويلة أو في حالة النشاط البدني المكثف، يتعين على الجسم التعامل مع انخفاض السكر في الدم، والذي يمكن أن ينخفض بعد ذلك إلى أقل من 1 غ / ل. يمكن أن تحصل على جلوكوز الدم من ثلاثة مصادر:

- الجلوكوز الغذائي الخارجي، وهذا من خلال تناول الأطعمة السكرية أو المشروبات الغنية بالسكريات السريعة أو هضم الكربوهيدرات البطيئة، مثل النشاء.
- إحتياطات الجلوكوز التي يمكن تخزينها على شكل جليكوجين على مستوى العضلات والكبد، ينتج عن التحلل المائي للجليكوجين (*glycogenolysis*) في العضلات الجلوكوز، الذي لا يتم إطلاقه في الدم، وبالتالي لا يؤثر على مستويات السكر في الدم، فهو مخصص للاستخدام الداخلي للخلايا العضلية فقط، في المقابل يتم إطلاق الجليكوجين المتحلل في خلايا الكبد في الدورة الدموية ويساهم في إرتفاع نسبة السكر في الدم.

2.IV التنظيم الهرموني لأيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

- إستحداث السكر **gluconeogenesis** الذي يحول الأحماض الأمينية من تقويض البروتين إلى تخليق الجلوكوز
- يتم التمثيل الغذائي للكربوهيدرات على النحو التالي:
- في الفم: يتم تحليل النشاء إلى مالتوز وسلاسل من عديدات السكريات بواسطة إنزيم الأميلاز عن طريق كسر الرابطة الجلايوسيدية $\alpha(4\rightarrow1)$
- في المعدة: لا يوجد هضم للسكريات
- في الأمعاء: يوجد إنزيم أميلاز المعوي الذي يعمل على تحطيم المزيد من الروابط الجلايوكوسيدية وينتج منها خليط من السكريات الثنائية، بعد ذلك تفرز إنزيمات خاصة بهضم السكريات الثنائية مثل إنزيم اللاكتاز، السكراز و الملتاز، ويكون الناتج سكريات أحادية تمتص هذه الأخيرة، عبر الغشاء الطلائي المبطن للأمعاء الدقيقة، وبعد الإمتصاص يتم نقلها في الدم إلى الكبد ، السليولوز لا يمكن هضمه لعدم وجود الإنزيمات المخصصة لذلك.
- في الكبد: يتم تحويل السكريات الأحادية مثل الفركتوز والجالاكتوز إلى الجلوكوز لتستفيد منه باقي الخلايا.

2.IV التنظيم الهرموني لأيض الكربوهيدرات

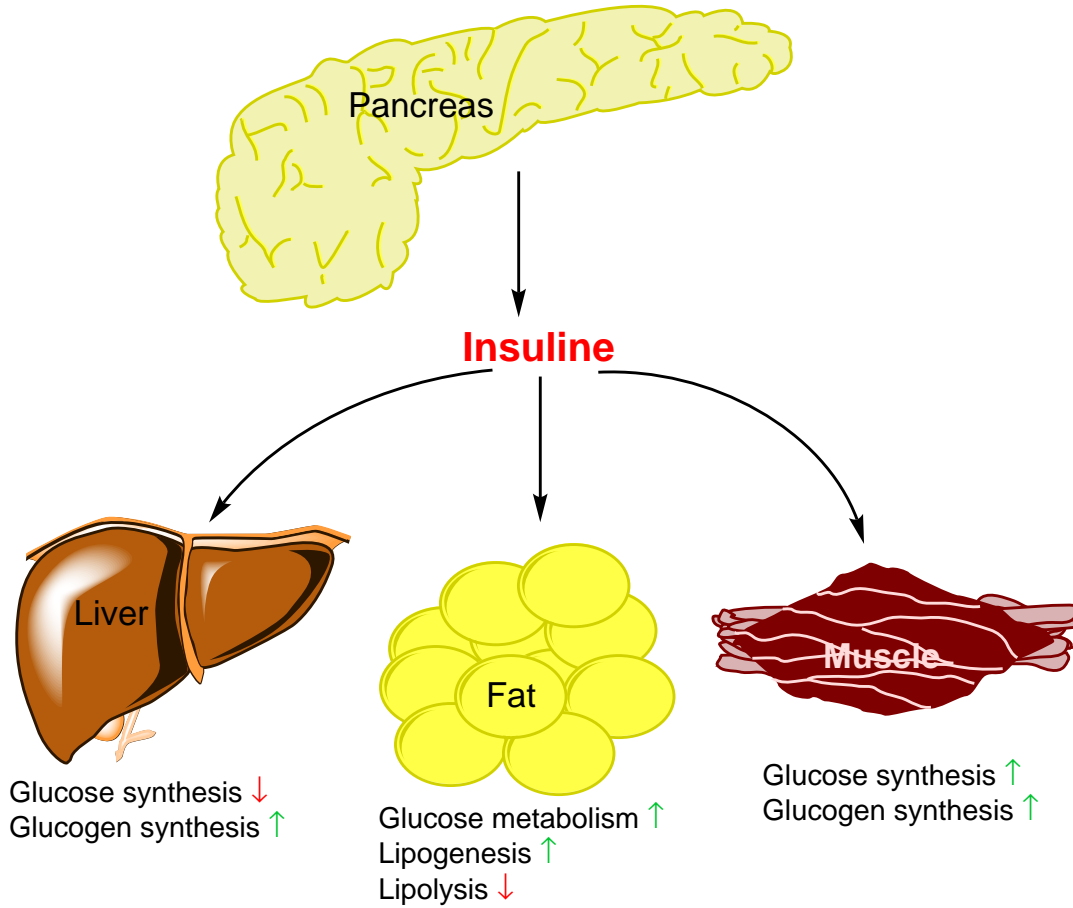
من وظائف الكبد الإحتفاض على المستويات الطبيعية من السكر في الدم، وهذا من خلال عدة عمليات حيوية مثل عملية التحلل السكري، عمليات البناء وهدم الجليكوجين، هذه المسارات يتم تنظيمها بواسطة عدد من الهرمونات منها : الأنسولين ، الجلوكاجون ، هرمون الغدة الدرقية ، هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية منها هرمون النمو و **ACTH**، وهرمون **Glucocorticoide** من قشرة الأدرينال

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات

الأنسولين هو المنظم الرئيسي لتخزين الطاقة والتمثيل الغذائي لكامل الجسم (شكل 49)، يتم إنتاجه وإفرازه بواسطة خلايا البنكرياس إستجابة لإرتفاع مستويات السكر في الدم. يحفز الأنسولين

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

إمتصاص الجلوكوز عن طريق الأنسجة الدهنية والعضلات ، بينما يمنع إفراز الجلوكوز من الكبد، كما أنه يحفز الكبد والعضلات على تخزين الجلوكوز الزائد على شكل جليكوجين من خلال تنشيط إنزيم **Glycogen synthase** . بالإضافة إلى تنظيم توازن الجلوكوز ، يؤدي الأنسولين أيضاً إلى تخزين الدهون في الخلايا الشحمية ، كما يمنع تحلل الدهون (**Lipolysis**) مع تحفيز تكوين الدهون، من خلال تنشيطه لعملية تكوين الدهون (**Lipogenesis**) وإمتصاص الأحماض الدهنية من مجرى الدم، وبالتالي يضمن الأنسولين تخزيناً كافياً للطاقة التي يمكن تعبئتها أثناء الصيام ، عندما تكون مستويات الأنسولين منخفضة.



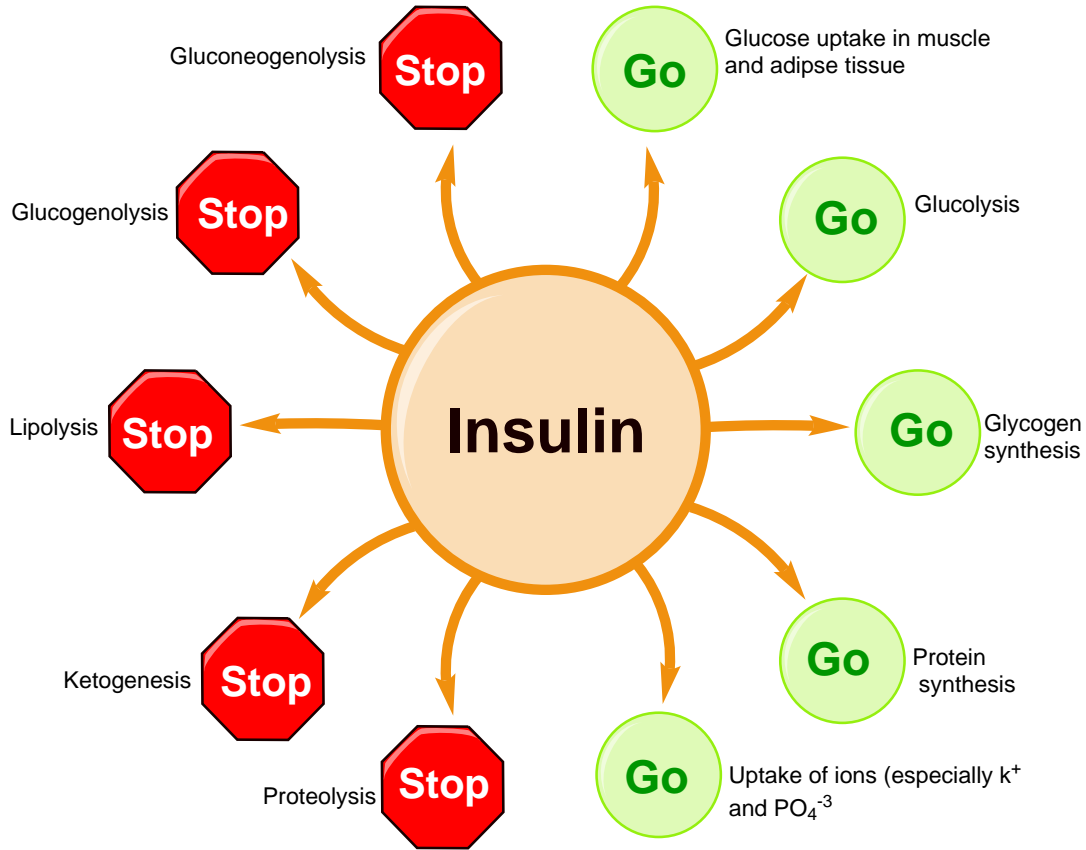
شكل 49: دور الأنسولين في السيطرة على التمثيل الغذائي لكامل الجسم

نستنتج أن دور الأنسولين هو تنشيط تخزين الفائض من الجلوكوز في صورتين هما جليكوجين في الكبد والعضلات، ودهون في الأنسجة الشحمية

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

1.3.IV تلخيص دور الأنسولين في تنظيم أيض السكريات

- الأنسولين يزيد من أكسدة الجلوكوز في الأنسجة حيث يبدي تأثيرا تنظيميا على إنزيم **Glucokinase**
- يحمي الأنسولين إنزيم **Glucokinase** من هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية والمتمثلة في هرمون **GH** وكذلك هرمونات قشرة الأدرينال
- ينشط الأنسولين عملية (**Glycogenesis**) في الكبد والعضلات، حيث يزيد من نشاط **Glycogene synthetase**
- يشجع الأنسولين عملية بناء الدهون (**Lipogenesis**)، حيث يزيد من نشاط إنزيم (**Glucero-phosphate dehydrogenase**)

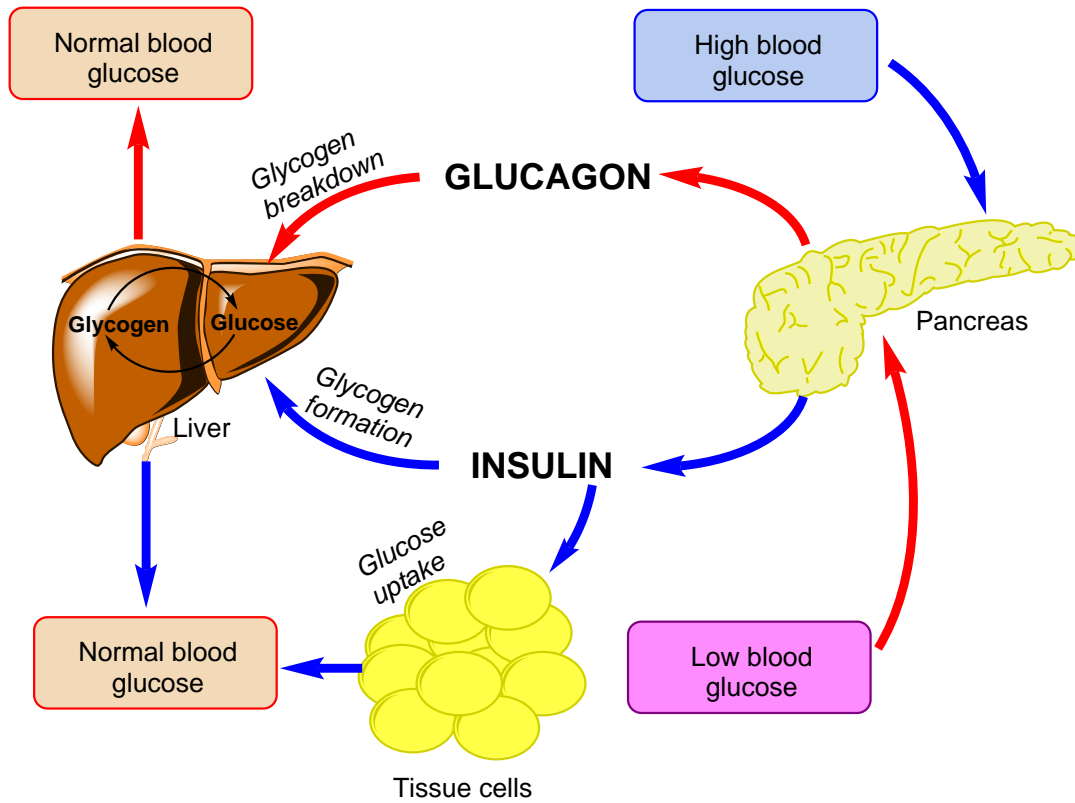


شكل 50: دور الأنسولين في تنشيط وتثبيط العمليات الأيضية

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

2.3.IV دور الجلوكاجون في تنظيم أيض الكربوهيدرات

يلعب الجلوكاجون دوراً مهماً في الحفاظ على توازن الجلوكوز في الجسم الحي في كل من الحيوانات والبشر، باعتباره هرموناً مضاداً للأنسولين، فهو يعمل على زيادة نسبة الجلوكوز في الدم شكل 51، من خلال تعزيز إنتاج الجلوكوز الكبدي عن طريق زيادة تحلل الجليكوجين وتكوين السكر وتقليل من تحلل الجلوكوز بطريقة منسقة عبر آليات متعددة، فهو يزيد من عملية *Glycogenolysis*، وذلك عن طريق تنشيط إنزيم *Glycogen synthase*، و تنشيط إنزيم *Glycogen Phosphorylase*، الذي يعمل على تحويل الجليكوجين إلى جلوكوز 6- فوسفات.



شكل 51: دور الجلوكاجون في تنظيم أيض الكربوهيدرات

يرفع الجلوكاجون بشكل عام مستوى الجلوكوز في الدم عن طريق تعزيز استحداث السكر وتحلل الجليكوجين، الجلوكاجون له التأثير الأكبر على الكبد على الرغم من أنه يؤثر على العديد من الأعضاء المختلفة في الجسم، مثل الأنسجة الدهنية والبنكرياس والدماغ والكلية، ليس للهرمون

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

Glucagon أي تأثير على الجليكوجين في العضلات.

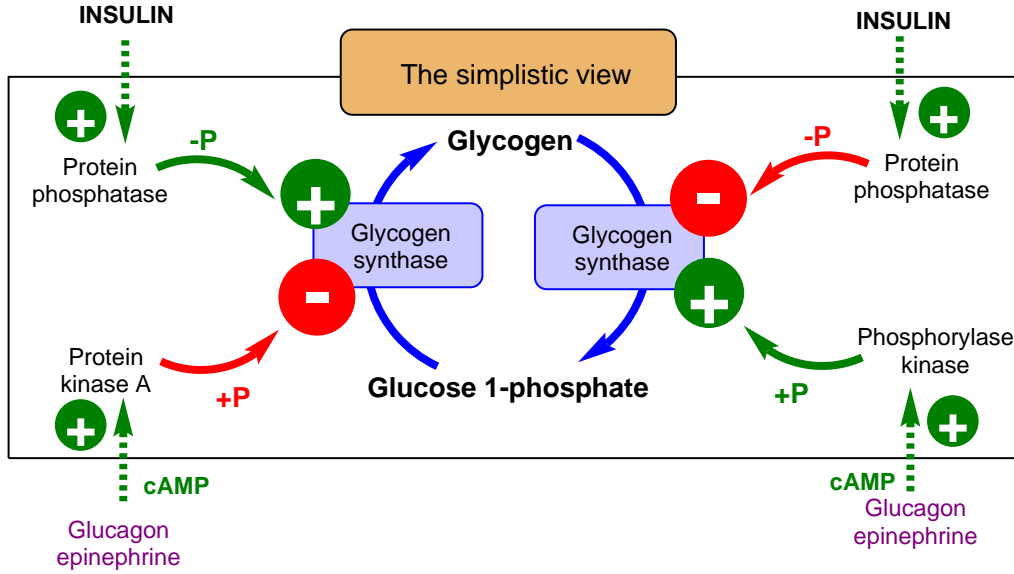
ملاحظة: المخ لا يستطيع استخدام مصدر بديل مثل الأحماض الأمينية أو الليبيدات للحصول على الطاقة، في هذه الحالة يتم استحداث الخلايا ألفا على إنتاج وإفراز glucagon ، الذي يقوم بتنبية الخلايا على طرح السكر من داخلها إلى المصل، يمثل تأثير الجلوكاجون على الخلايا الكبدية في:

- تنشيطه لعملية تحلل الجليكوجين إلى جلوكوز
- عملية تكوين الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية

3.3.IV دور الأبينفرين أو الأدرينالين في أيض الكربوهيدرات

يؤدي نقص السكر في الدم بعد المجهود أو في حالة الإجهاد إلى الإفراز السريع لهرمون الإبينفرين أو الأدرينالين، بواسطة غدة النخاع الكظرية، يحفز هذا الهرمون انحلال الجليكوجين Glycogenolysis في خلايا الكبد والعضلات وهذا بتنشيط إنزيم Glycogen Phosphorylase شكل 52، كما يشجع هذا الهرمون على تحلل الدهون في خلايا الكبدية والخلايا الشحمية، كما يعمل الإبينفرين بشكل أساسي على مستوى العضلات لتنشيط المسار اللاهوائي (فوسفات الكرياتين) ، ثم تحلل الجليكوجين العضلي. يعمل الأدرينالين أيضاً على الأنسجة الدهنية لتنشيط التحلل المائي للدهون المخزنة ، ينتج عن ذلك أحماض دهنية تمتصها الخلايا العضلية ، ولا سيما خلايا عضلة القلب في حالة التغذية، استقلاب الطاقة وحفظ الجلوكوز.

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات



شكل 52: التنظيم الهرموني لأيض الجليكوجين

4.3.IV دور هرمونات الفص الامامي للغدة النخامية في أيض الكربوهيدرات

يفرز الفص الأمامي للغدة النخامية هرمونات تؤدي إلى زيادة في مستوى سكر الدم، تمثل هذه الهرمونات في:

1.4.3.IV هرمون النمو : يمكن توضيح عمل هذا الهرمون في عدة نقاط منها:

- يعتبر هرمون النمو (GH) مضاد لعمل الأنسولين، حيث ينقص من عملية أكسدة الجلوكوز، من خلال تثبيط إنزيم *Glucokinase*
- يقلل من حساسية مستقبلات الأنسولين وبالتالي يمكن أن يعزز تطور مرض السكري.
- يعمل GH على تقليل الاستفادة من استخدام الجلوكوز كمصدر للطاقة، وذلك بسبب كفاءته في تحويل الأحماض الدهنية إلى مركب *Acetyl CoA*، الذي يعتقد أنه يؤثر سلباً على عملية الاستفادة من الجللايكوجين والجلوكوز.
- يعمل GH على زيادة تحويل الجلوكوز إلى جللايكوجين، وزيادة تخزينه داخل الخلايا

3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

2.4.3.IV هرمون ACTH : هرمون ACTH له دور في التنظيم التمثيل الغذائي للكربوهيدرات، فهو يقلل من أكسدة الجلوكوز في الأنسجة، ويشجع عملية استحداث السكر Gluconeogenesis ، ويزيد من بناء جليكوجين الكبد

5.3.IV دور Glucocorticoïde

هذه الهرمونات تزيد من مستوى السكر في الدم ، وبالتالي تزيد من نسبة الجلايكوجين في الكبد، من خلال:

• تأثيرها على عملية أكسدة الجلوكوز في الأنسجة، وذلك بسبب تثبيطها لأنزيم Glucokinase ، و زيادة نشاط إنزيم phosphatase

• تشجيع عملية Gluconeogenesis ، من خلال تنشيطها لأنزيمات نقل مجموعة الأمين (Transaminase)

• تنشيط إنزيم Glycogen synthetase ، الضروري لعملية Gluconeogenesis

6.3.IV دور الكورتيزول

يُفرز الكورتيزول أثناء الصيام لفترات طويلة تحت سيطرة ACTH الذي تفرزه الغدة النخامية الأمامية، يحفز الكورتيزول مجموعة من الإنزيمات التي تسمح:

• بتقويض البروتينات العضلية ،

• تحلل الدهون والمتمثلة في انزيمات proteases

• نقل الأحماض الأمينية

• إنزيمات خاصة بعملية استحداث السكر في الكبد.

كما أن الكورتيزول يعزز تخزين الجلوكوز في شكل جليكوجين كبدي، ويقلل من استخدام الجلوكوز داخل الخلايا، وبالتالي الكورتيزول له تأثير على فرط سكر الدم Hyperglycaemic .

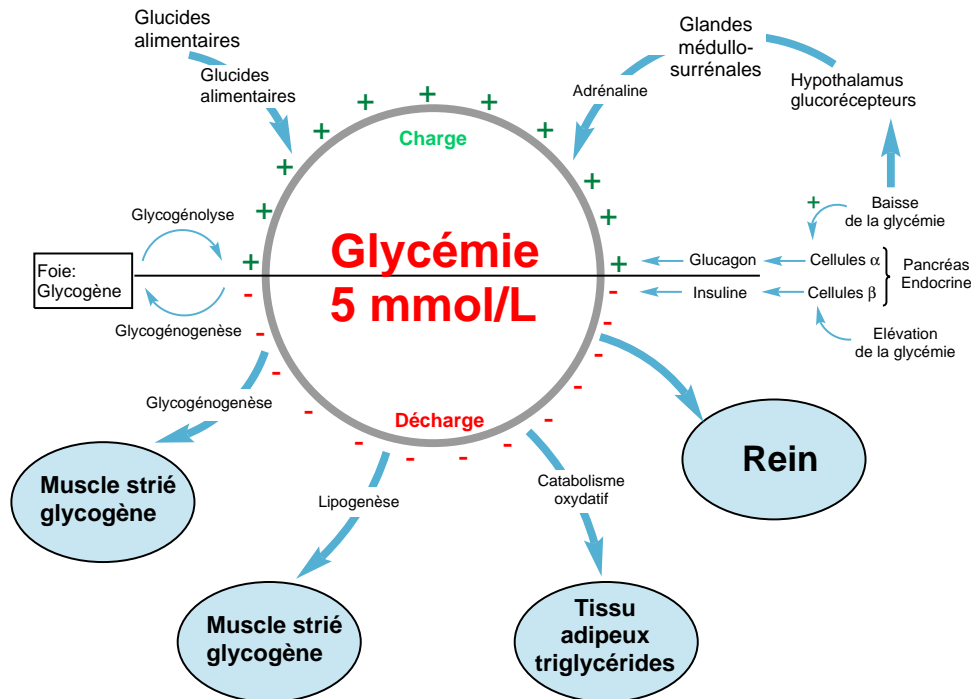
3.IV دور الأنسولين في تنظيم أيض الكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

7.3.IV دور هرمونات الغدة الدرقية

تتمتع هرمونات **T3** و **T4** التي تفرزها الغدة الدرقية ، بخصائص رفع مستوى السكر في الدم، فهي تحفز جميع مسارات التمثيل الغذائي للكربوهيدرات ، بدءاً من الامتصاص المعوي ، ودخول الجلوكوز إلى الخلايا ، واستحداث السكر ، وتحلل الجليكوجين. التيروكسين له دور في تشجيع تحطيم الأنسولين ، كما يزيد من حساسية الجسم للأدرينالين

8.3.IV دور السيروتونين

يلعب السيروتونين دوراً مهماً في العديد من وظائف الجسم الأخرى، فهو يساعد في التحكم بالشهية والهضم وصحة العظام، والجنس، والنوم. فالسيروتونين مرتبط بمادة كيميائية أخرى تسمى ميلاتونين **melatonin**، وهو الذي يساعد في انتظام دورة النوم بالجسم. كما أن تناول الكربوهيدرات يزيد أيضاً من مستويات السيروتونين في الجسم، حيث تشير الأبحاث إلى أن الناس يلجأون إلى الكربوهيدرات كطريقة لتحسين المزاج، خاصة عند الأشخاص المصابين بالاكتئاب.

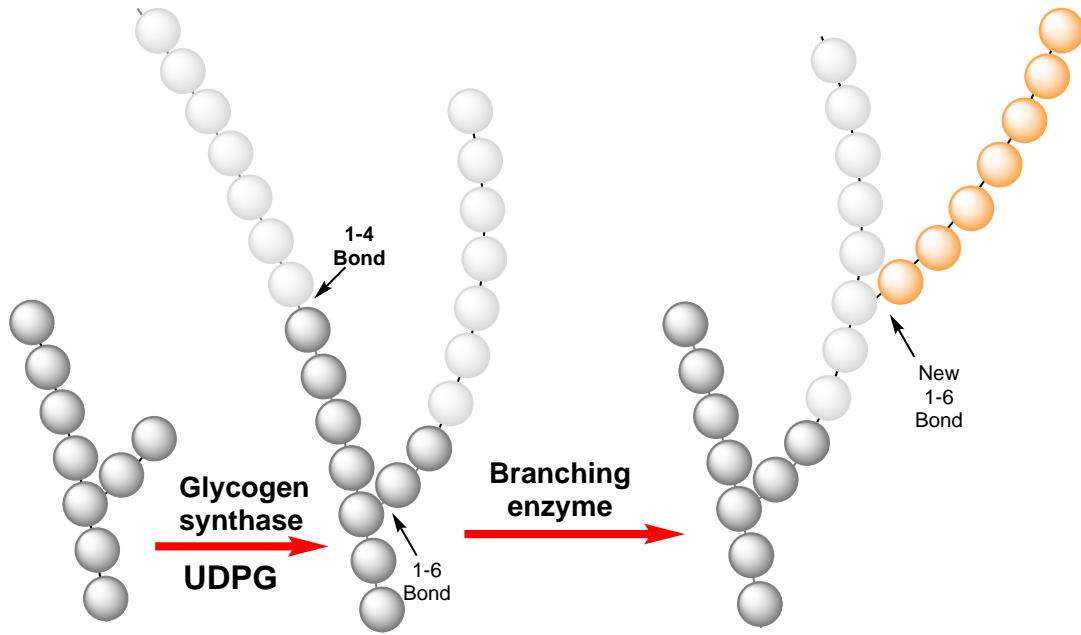


شكل 53: يوضح مصادر الجلوكوز والعمليات الأيضية وبعض الهرمونات المسؤولة على إرتفاع وانخفاض سكر الدم

4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة

ينشط تركيب الجليكوجين مباشرة بعد وجبات الطعام ، وهذا التنظيم الأيضي راجع إلى زيادة إفراز هرمون الأنسولين من البنكرياس، الذي يساعد في دخول الجلوكوز إلى داخل الخلية ومن ثم بناء الجليكوجين، هناك نوعين من الإنزيمات التي تساعد في تخليق الجليكوجين متمثلة في:

- ينشط إنزيم **glycogen synthase**: من قبل الأنسولين ، دوره يتمثل في إضافة **glucose** إلى النهاية الحرة لأحدى السلاسل الفرعية لجزء الجليكوجين، والارتباط يكون من نوع $\alpha(1-4)$ كما هو مبين في شكل 54
- يتمثل دور إنزيم التشعب **Branching enzyme** : ، في نقل قطعة من إحدى السلاسل المؤلفة من جزيئات الجلوكوز وربطها بواسطة روابط $\alpha(1-6)$ بفعل هذين الإنزيمين ينمو جزيء الجلايكوجين ويزداد تفرعا وتشعبا.



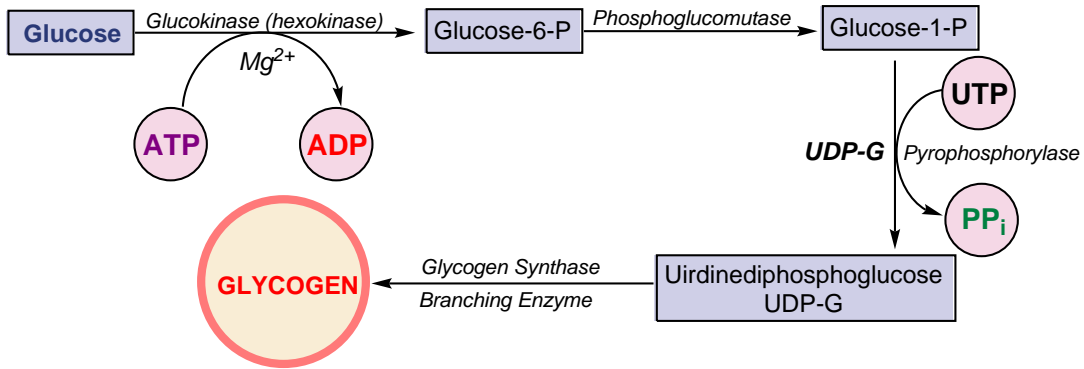
شكل 54: الإصطناع الحيوي للجليكوجين

4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

1.4.IV التنظيم الأيضي لعملية Glycogenesis

عملية اصطناع الجلايكوجين من العمليات الماصة للطاقة، ولذا لابد من تنشيط جزيئات الجلوكوز قبل إضافتها إلى الجليكوجين، ويلاحظ أن إضافة جزيء من الجلوكوز إلى الجليكوجين يستهلك جزيئين من ATP، نمرز بـ n لعدد جزيئات الجلوكوز في جزيء الجليكوجين، تتم هذه التفاعلات على النحو التالي:

- تحويل الجلوكوز إلى جلوكوز-6- فوسفات بواسطة إنزيم (Hexokinase).
- يتحول الجلوكوز-6- فوسفات إلى جلوكوز-1- فوسفات، عن طريق إنزيم (Phosphoglucomutase).
- يحول إنزيم (Uridyl Transferase) الجلوكوز-1- فوسفات إلى يوريدين ثنائي فوسفات الجلوكوز (UDP-Glucose).
- يقوم إنزيم glycogene synthetase بتجميع جزيئات الجلوكوز على شكل سلاسل $\alpha(1-4)$.
- تفرع السلسلة بواسطة إنزيم التشعب الذي يقطع 6 وحدات من الجلوكوز ونقلها إلى سلسلة طرفية برابطة $(\alpha-1\rightarrow6)$.



شكل 55: الاصطناع الحيوي للجليكوجين

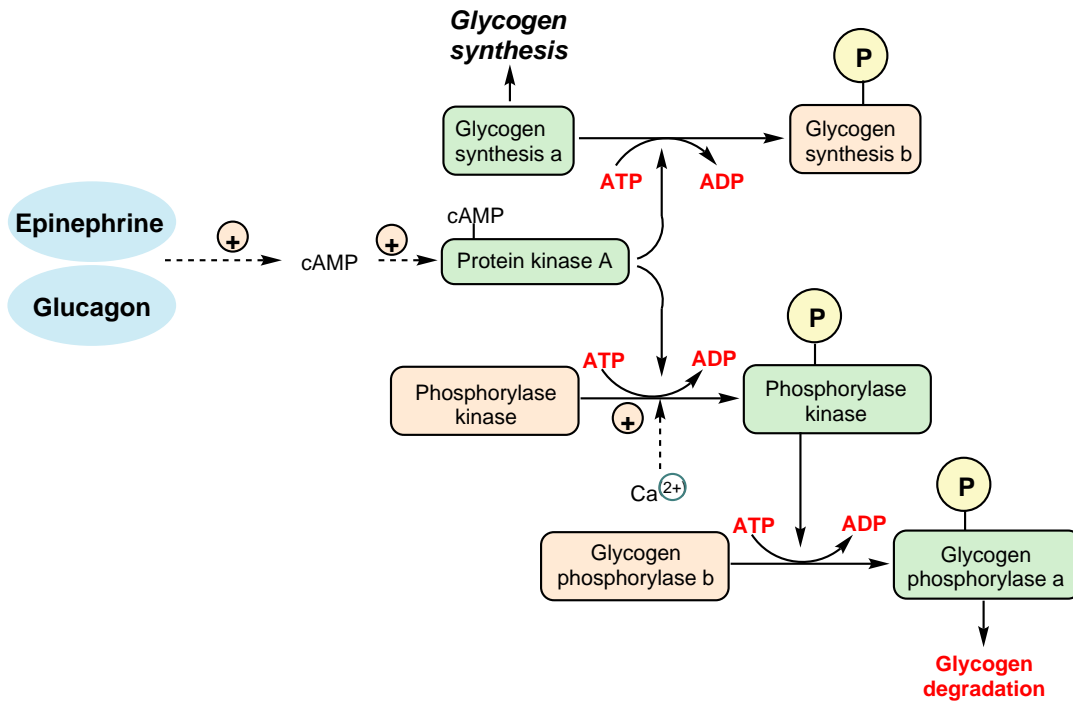
2.4.IV التنظيم الإيضي لعملية Glycogenolysis

- في حالة الصيام، هناك هرمونين يعملان على تنظيم أيض الجليكوجين، يتثلان في:
- هرمون الجلوكاجون، الذي يعمل على تحليل الجليكوجين على مستوى الكبد

4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

- وهرمون الإبينفرين، الذي ينشط تحلل الجليكوجين على مستوى العضلة وهذا من خلال تنشيطهما لإنزيمات استحداث الجلوكوز gluconeogenic (أنزيمات هدم الجلايكوجين) و تثبطهما لإنزيمات تحلل الجلوكوز شكل 56.

هنالك ميكانيكية أخرى لتكسير الجلايكوجين تتمثل في تحرير أيونات الكالسيوم، هذه الأخيرة تنشط بروتين معين يدعى (Phosphorylase kinase)، الذي تحتاجه العضلة في التقلص، وهو بنفس الوقت منشط للفسفرة، إضافة لذلك فإن زيادة cAMP تعمل على تحفيز تكوين إنزيم ألفا-فسفوريلاز، هذا الإنزيم ينشط الخطوة المحددة لتحلل الجليكوجين، من خلال التحكم في نشاط إنزيم glycogene synthetase الذي يحول Glucose-1-P إلى Glucose-6-P، هذا الأخير يدخل في عمليات الأكسدة وإنتاج الطاقة شكل 56



شكل 56: دور أيونات الكالسيوم (Ca^{2+}) ومركب cAMP في تحليل الجليكوجين

أما في حالة التغذية، يفرز هرمون الأنسولين من أجل الحفاظ على مستوى الجلوكوز في الدم حيث:

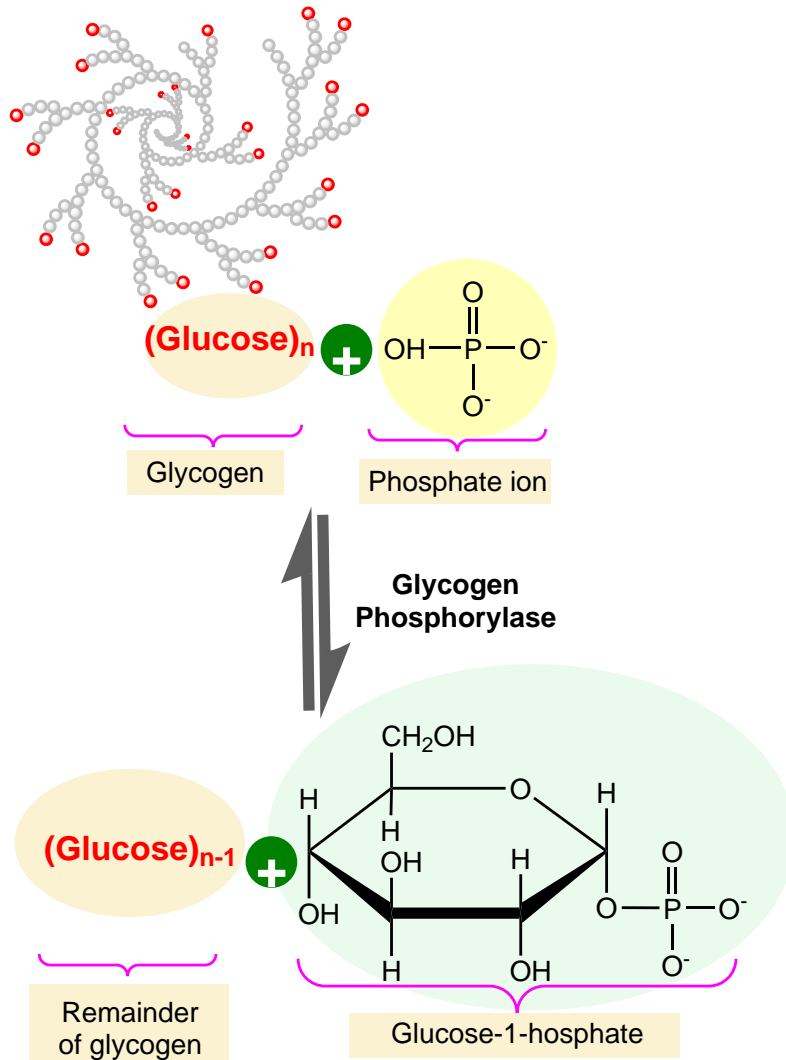
- تثبط إنزيمات تحلل الجلوكوز، أي ينشط عملية بناء الجلايكوجين

4.IV التنظيم الأيضي للجلايكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

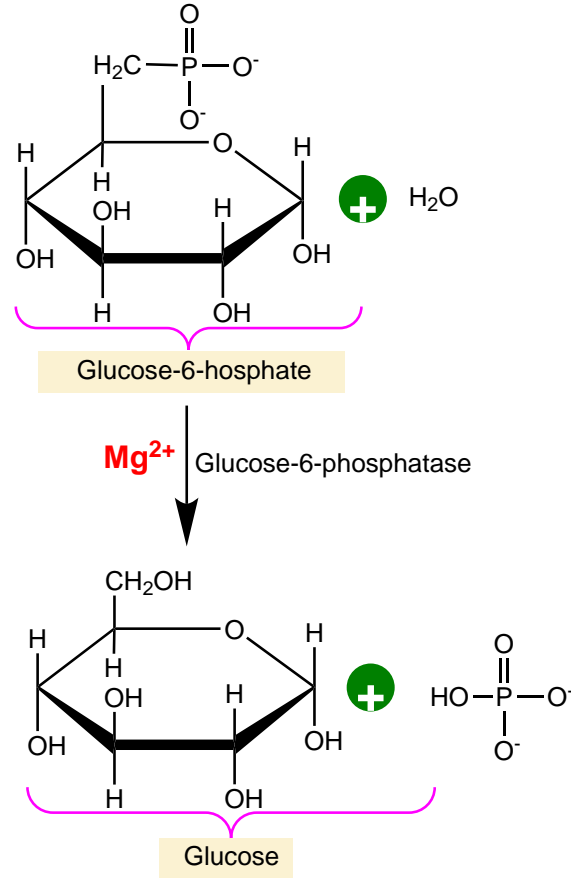
• ويثبط إنزيمات استحداث الجلوكوز gluconeogenesis

يتم تكسيره الجلايكوجين الموجود في الكبد والعضلات بواسطة إنزيم **Glycogen Phosphorylase** في حالة الجوع الشديد حيث يقل الجلوكوز الذي يؤخذ من الطعام، وكذلك في حالة داء السكري حيث لا يتم الاستفادة من الجلوكوز الغذاء

ملاحظة: يعتبر إنزيم **Glycogen Phosphorylase**، المنظم والمتحكم في عملية التحلل الجلوكوز، لأن هذا الإنزيم يحدد كمية جزيئات الجلوكوز الناتجة من تحلل الجلايكوجين والداخلة في عملية إنتاج الطاقة (**Glycolysis**) كما هو مبين في المعدلات التالية:.



4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات



تحول وحدات جلوكوز -6- فوسفات إلى جلوكوز عن طريق (Glucose-6-phosphatase) والذي له قدره على الخروج من الخلية إلى مجرى الدم

3.4.IV أهمية الجليكوجين على مستوى العضلة والكبد

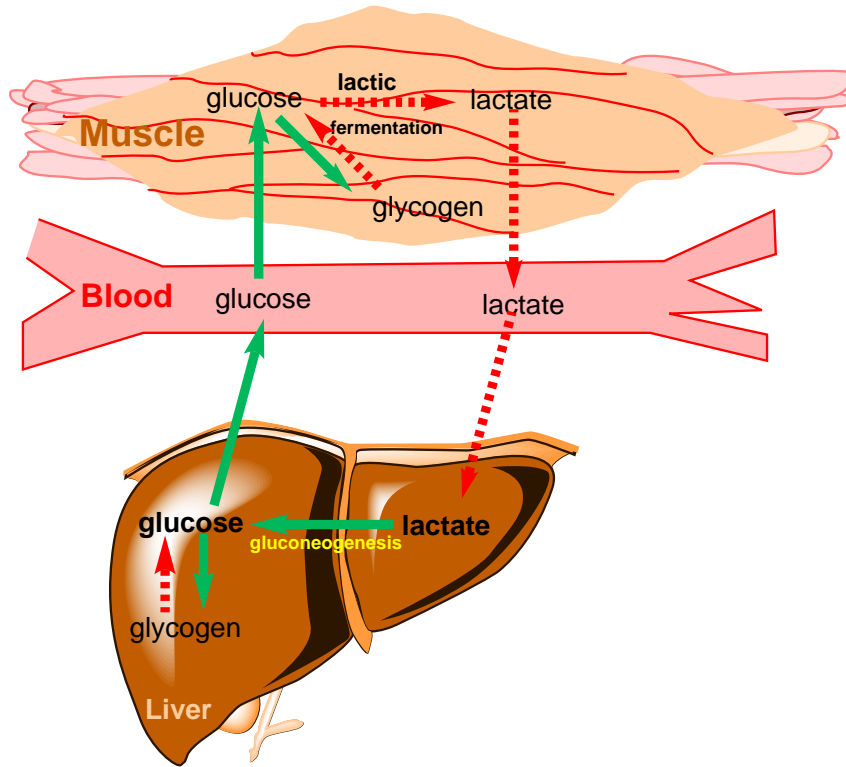
تقدر نسبة كمية الجليكوجين في الكبد حوالي 8 الى 10% من كمية الجليكوجين الذي يكونه الجسم، أما العضلات فتضم نسبة أقل، تتراوح ما بين 1 إلى 2% من كميته، والجدير بالذكر أن خلايا الجسم بشكل عام تصنعه لكن بكميات قليلة جداً، يؤثر إفراز هرمون الأدرينالين على تصنيع الجليكوجين وتنظيم تخزينه في الكبد والعضلات.

1.3.4.IV أهمية الجليكوجين في العضلات: يعد الجليكوجين العضلي مصدراً مهماً للوقود أثناء التمارين الرياضية، من خلال توفيره لجزيئات الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP)، تم

4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

هذه العملية أثناء انقباض العضلات ، لهذا يتعرض الجسم للنضوب عند القيام بتمارين عضلية قوية ولمدة طويلة، في هذه الحالة يتحلل الجليكوجين إلى مركب اللاكتات، يمتص الكبد اللاكتات المتراكمة في خلايا العضلات، حيث يقوم الكبد بعملية كيميائية تعرف باسم استحداث السكر، لتحويل اللاكتات مرة أخرى إلى جلوكوز. ، ومن ثم يُفرز الجلوكوز في مجرى الدم ، حيث يمكن أن تمتصه خلايا العضلات، وتخزنه على شكل جليكوجين، يسمى دوران الجلوكوز بين العضلات والكبد بدورة كوري، شكل 57 .

2.3.4.IV أهمية الجليكوجين في الكبد: يُمثل الجليكوجين الكبدي احتياطي الجسم من سكر الجلوكوز، والذي يُساعد في التحكم في نسبة جلوكوز الدم، ويبدأ مخزون الكبد منه بالنضوب عند الامتناع عن تناول سكر الجلوكوز لساعاتٍ طويلةٍ تتراوح ما بين 12 الى 18 ساعة.



شكل 57: أيض الجليكوجين على مستوى الكبد والعضلة

4.IV التنظيم الأيضي للجليكوجين في الكبد والعضلة IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

4.4.IV الفرق بين جليكوجين العضلة والكبد

جدول 3: أهم الاختلافات بين جليكوجين الكبد وجليكوجين العضلة

جليكوجين العضلي	جليكوجين الكبدي	
جليكوجين الدم فقط	- جلوكوز الدم - سكريات أخرى مثل فركتوز - من مصادر غير كربوهيدراتية مثل اللاكتات	المصدر
350 غ	120 غ	الكمية
1%	6%	التركيز
يعطي حمض اللاكتيك	يعطي جلوكوز	التحلل
مصدر خاص للطاقة للعضلات فقط	يحافظ على مستوى السكر في الدم الطبيعي ، بين الوجبات	الوظيفة
لا يتأثر	يتحول إلى جلوكوز الدم	في حالة الصيام أو جوع
يعطي حمض اللاكتيك ، بسبب غياب glucose-6-phosphatase في العضلة	يعطي الجلوكوز مباشرة بسبب وجود انزيم glucose-6 phosphatase ، الذي يحول جلوكوز-6- فوسفات الى جلوكوز	المنتجات النهائية
استنفاض	استنفاض	التمارين الرياضية
- أحيانا - أحيانا - لا يؤثر	- تحفيز عملية Glycogenes - تحفيز عملية Glycogenolysis - تحفيز عملية Glycogenolysis	التأثير الهرموني 1- الانسولين 2- الابينيقرين 3- جلوكاجون

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات

1.5.IV الإضطرابات الأيضية

يحدث الإضطراب الأيضي عندما تتأثر عملية الأيض بتفاعلات كيميائية غير طبيعية، فيتم حينها إنتاج المواد الغذائية الأساسية بشكل أكثر أو أقل من الكميات التي يحتاجها الجسم للبقاء بصحة جيدة. ولذلك حدوث اي خلل في تفاعل هذه المواد الكيميائية يعمل على تعطيل العمليات الأيضية مما يسبب تراكم هذه المواد او نقصها وظهور علامات مرضية خصوصاً عند تأثير الاضطرابات الأيضية على الأعضاء الرئيسة بالجسم مثل الكبد والبنكرياس.

2.5.IV أسباب الإصابة بالإضطرابات الأيضية

يمكن تلخيص أسباب الإصابة بالاضطرابات الأيضية بما يلي:

- خلل في وظيفة إنزيم أو هرمون ضروري لتفاعل كيميائي مهم
- فقدان أو نقص في كمية الفيتامين
- حدوث تفاعلات كيميائية غير طبيعية تعرقل عمليات الأيض.
- الإصابة بمرض في أحد أعضاء الجسم مثل الكبد، أو البنكرياس، أو الغدد الصماء، أو غيرها من الأجهزة الحيوية المشاركة في عملية التمثيل الغذائي
- بسبب حدوث طفرات جينية تم توريثها عبر الأجيال
- سوء التغذية

3.5.IV مرض السكري من النوع الأول

1.3.5.IV داء السكري من النوع الأول المعتمد على الأنسولين: يتميز هذا النوع بعدم قدرة الجسم على إفراز الأنسولين ، فهو يعتمد على علامات تدمير المناعة الذاتية للخلايا البائية في جزر لانجرهانس المسؤولة عن إنتاج الأنسولين ، ويختلف معدل تدمير الخلايا البائية بين الأفراد، تمثل

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

نسبة مرضى السكري لهذا النوع 10 بالمئة فقط، وعادة ما يكون عمر المريض أقل من 30 عاما ، حيث يكون سريع لدى الأطفال والمراهقين وبطيء عند البالغين، تظهر أعراض هذا النوع خلال فترة زمنية قصيرة وتتضمن هذه الأعراض:

- العطش الشديد
- كثرة البول
- الجوع المتواصل
- انخفاض الوزن
- تشوش الرؤية
- التعب الشديد

2.3.5.IV داء السكري من النوع الثاني غير المعتمد على الأنسولين: يتميز هذا النوع بمقاومة أنسجة الجسم للأنسولين ، فهو أكثر انتشارا و يحتل نسبة تتراوح بين 90 و 95 بالمائة من إجمالي المرضى المصابين بمرض السكري ، ويكون عادة عند الكبار، إلا انه يوجد بنسبة قليلة عند الأطفال، عادة يتطور النوع الثاني لداء السكري ببطء، وقد يستغرق سنوات عديدة قبل تشخيص الإصابة به، تختلف سرعة تطور الداء ونوعية أعراضه من شخص لآخر، وتمثل أغلب أعراضه في:

- التعب أو الغثيان
- كثرة البول
- العطش بشكل غير طبيعي
- انخفاض الوزن
- زيادة الإحساس بالجوع
- تشوش الرؤية
- الإلتهابات المتكررة

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

- هناك عدة عوامل قد تكون كلها أو بعضها مسؤولة عن حدوث مرض السكر منها:
 - إرهاق خلايا بيتا البنكرياسية في إفراز الأنسولين وذلك بسبب تعاطي كميات كبيرة من الأطعمة وخاصة الكربوهيدرات والذي يؤكد ذلك أن غالبية مرضى السكري من النوع الثاني يعانون من السمنة .
 - احتمال حدوث مقاومة للأنسولين إما في نفس مستقبلات الخلايا أو ما بعد المستقبلات .
 - احتمال حدوث خلل في عملية تخليق الجلوكوز من مصادر أخرى على مستوى الكبد
- ويوضح جدول 4 أهم الفروقات النوعية الأساسية في مرضى السكري، بين النوع الأول والنوع الثاني:

4.5.IV مرض سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز

سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز ، هو اضطراب نادر لا يستطيع فيها الجسم امتصاص هذا النوع من السكريات ، بسبب وجود خلل في نقل الجلوكوز والجالاكتوز عبر بطانة المعدة، مما يؤدي إلى الإسهال الشديد والجفاف بداية من فترة الطفولة، هذا الإسهال الشديد يؤدي إلى فقدان الوزن الذي يمكن أن يهدد الحياة، كما ينتج عن هذا الإضطراب، وجود كميات صغيرة من سكر الجلوكوز البسيط في البول، وكذلك إصابة الأطفال بمرض التهاب التكلس الكلوي ، بسبب ترسب الكالسيوم في الكلى. تظهر علامات وأعراض سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز في وقت مبكر من الحياة عندما يتغذى الرضع المصابون على لبن الأم أو حليب الأطفال العادي. تحتوي هذه الأطعمة على الجلوكوز والجالاكتوز وسكر آخر يسمى اللاكتوز، الذي يتحلل إلى هذين السكرين، عند تناول هذه السكريات من قبل الأفراد المصابين ، فإنها تؤدي إلى الإسهال ومشاكل صحية أخرى، وإذا تمت إزالة الأطعمة التي تحتوي على الجلوكوز والجالاكتوز واللاكتوز من النظام الغذائي ، فإن الإسهال يتوقف.

5.5.IV أسباب المرض

تسبب الطفرات في جين **SLC5A1** سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز. يوفر الجين **SLC5A1** تعليمات لإنتاج بروتين يسمى بروتين ناقل (**SGLT1**) مشترك بين الصوديوم والجلوكوز، حيث

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

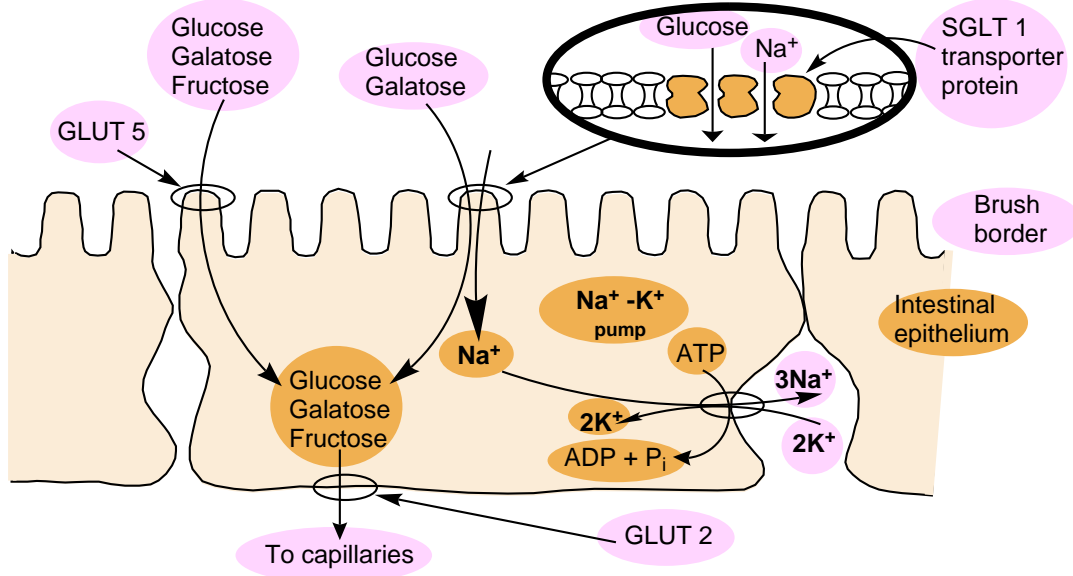
جدول 4: الفرق بين النوعين الأساسيين في مرضى السكري

أوجه الاختلاف	المعتمدين على الأنسولين	غير المعتمد على الأنسولين
السن المحتمل الإصابة	أقل من 30 سنة	أكثر من 30 سنة
الوزن	الغالبية نحفاء	90 % بدناء
تشكل الحمض الكيتوني	نعم	لا
مستوى الأنسولين في الدم	معدوم	ناقص أو زائد مع مقاومة الضد
تاريخ المرض في العائلة	قليل	واضح وبكثرة
حدوثه بين التوأم	منخفض النسبة	عالي النسبة
العلاقة الوراثية	غير مؤكدة	مؤكدة
شكل خلايا جزر لانجرهانس	فقدان خلايا بيتا لإصابته بالفيروسات أو إصابته بالأجسام المضادة	فقدان خلايا بيتا لإصابته بالفيروسات أو إصابته بالأجسام المضادة
أشهر أسباب الموت	الفشل الكلوي بسبب تلف الأوعية الدموية	جلطة القلب و الصدمة الدماغية بسبب تلف الشرايين الصغيرة

يوجد هذا البروتين بشكل رئيسي في الأمعاء والكلية، فله دوره في نقل الجلوكوز والجالاكتوز من خارج الخلية إلى داخل الخلية. كما له دور في نقل الصوديوم والماء عبر غشاء الخلية مع السكريات في هذه العملية. الجلوكوز والجالاكتوز من السكريات البسيطة، توجد في العديد من الأطعمة، أو يمكن الحصول عليها من تحلل اللاكتوز أو السكريات والكربوهيدرات الأخرى في النظام الغذائي أثناء الهضم. في الأمعاء، يساعد بروتين **SGLT1** الجسم على امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز من النظام الغذائي حتى يتمكن الجسم من استخدامها، أثناء هضم الطعام ومرور، ينقل البروتين السكريات إلى الخلايا التي تبطن جدار الأمعاء (الخلايا الظهارية المعوية). يلعب بروتين **SGLT1** في خلايا الكلية، دوراً في الحفاظ على مستويات السكر في الدم الطبيعية. تقوم الكلية بترشيح

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

الفضلات من الدم والتخلص منها في البول. كما أنها تعيد امتصاص العناصر الغذائية اللازمة وإعادة تدويرها إلى الدم، يقوم بروتين **SGLT1** بنقل الجلوكوز إلى خلايا الكلى المتخصصة، مما يضمن عودة السكر إلى مجرى الدم وعدم إطلاقه في البول. تضعف الطفرات الجينية **SLC5A1** أو **SGLT1** على وظيفة بروتين **SGLT1**، ينجم عن هذا عدم امتصاص الخلايا الظهارية المعوية للجلوكوز والجالاتوز، فيتراكم في الأمعاء بالإضافة إلى ذلك، فإن الماء الذي كان يتم نقله بشكل طبيعي مع السكريات يبقى في الأمعاء، مما يؤدي إلى جفاف أنسجة الجسم وإسهال شديد. لا يستطيع بروتين **SGLT1** الموجود في خلايا الكلى نقل الجلوكوز، ومع ذلك، فإن البروتينات الأخرى في الكلى قادرة على امتصاص ما يكفي من الجلوكوز في مجرى الدم، بحيث تكون بيلة الجلوكوز خفيفة، إن وجدت على الإطلاق، في الأشخاص الذين يعانون من سوء امتصاص الجلوكوز والجالاتوز.



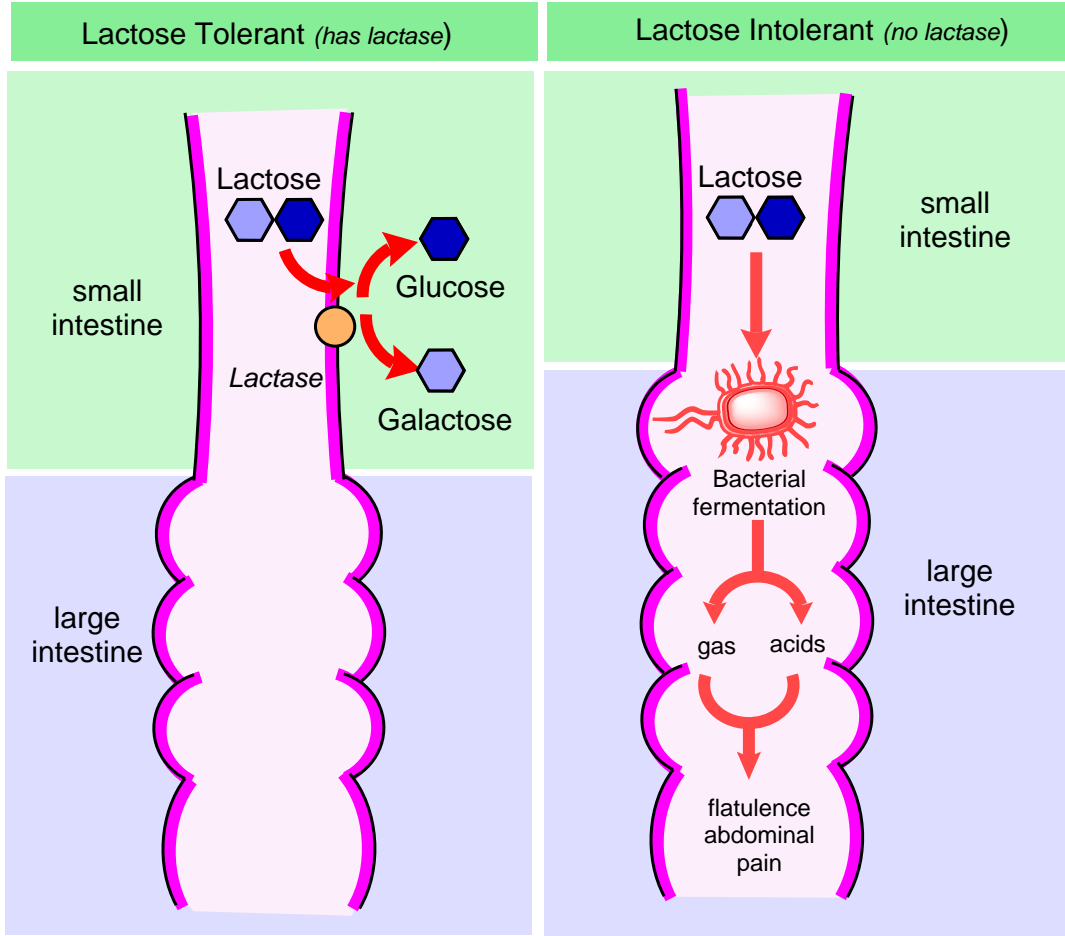
شكل 58: نموذج لنقل السكر عبر الخلية المعوية من خلال البروتينات الناقلة (GLUT5 ; SGLT1) ومضخات الصوديوم والبوتاسيوم $Na^+ - K^+$

6.5.IV مرض عدم تحمل اللاكتوز Lactose intolerance

يحتل الحليب ومنتجات الألبان مكانة كبيرة في نظامنا الغذائي، لذلك يجب على الأشخاص الذين يعانون من عدم تحمل اللاكتوز أن يجرموا أنفسهم من العديد من الأطعمة الرئيسية. عدم تحمل

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

اللاكتوز، معناه عدم القدرة على هضم سكر اللاكتوز، بسبب نقص إنزيم اللاكتاز الهاضم، مما يؤدي إلى حدوث الإسهال والشُّعور بمغص في البطن وهذا عند الأطفال، أما أعراض الإصابة عند البالغين تشمل على التَّطُّبُّل والشُّعور بمغص في البطن والإسهال وتكوُّن الغازات والغثيان.



شكل 59: مرض عدم تحمل اللاكتوز

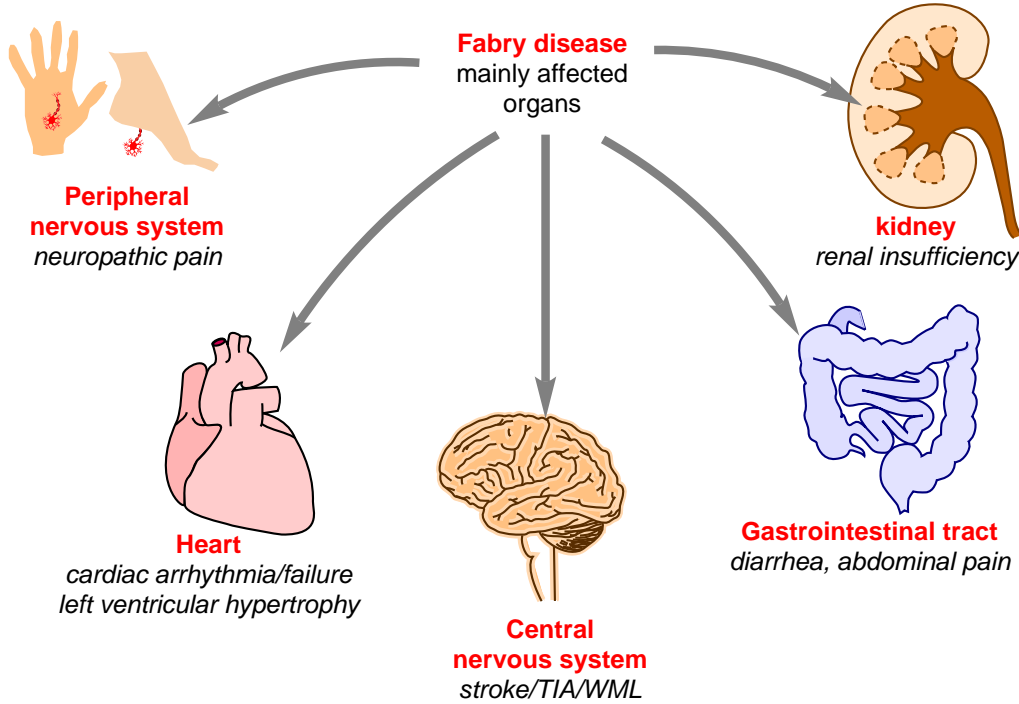
يتواجد اللاكتوز بنسبة عالية في الحليب ومشتقاته، حيث يقوم الإنزيم اللاكتاز *lactase* الذي تُنتجه خلايا في البطانة الداخليَّة للأمعاء الدقيقة بتفكيك اللاكتوز إلى الجلوكوز والجالاكتوز بعد ذلك يجري امتصاص هذه السكريات البسيطة إلى مجرى الدم من خلال الجدار المعوي. عدم وجود إنزيم اللاكتاز يؤدي إلى تعذر هضم وامتصاص اللاكتوز، مما يؤدي إلى تراكم تركيز اللاكتوز إلى

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

حدوث تسرب لسائل إلى الأمعاء الدقيقة، مما يسبب الإسهال المائي شكل 57. ثم ينتقل اللاكتوز إلى الأمعاء الغليظة، حيث تقوم الجراثيم بتخميره مسببة إنتاج الغازات التي تسبب انتفاخ البطن والتطبل والشعور بمغص في البطن. معالجة هذا المرض تتم باستعمال إنزيمات اللاكتاز التكميلية وتجنّب تناول اللاكتوز، وخصوصاً في مشتقات الحليب.

7.5.IV مرض فابري

مرض فابري هو مرض نادر، تسببه طفرة مرضية في الجين الليزوزومي (GLA) الموجود على كروموسوم X. ويرمز للإنزيم الليزوزومي α -galactosidase A بـ (AGAL-A)، يؤدي هذا النقص الأنزيمي إلى تراكم الشحومات السكرية المتمثلة في: الجليكوسفينجوليبيد، الجلوبوتريوسيلسيراميد (Gb3) في خلايا الجسم، ولا سيما الخلايا البطانية والعضلية، الأوعية الدموية وعضلات القلب الملساء.



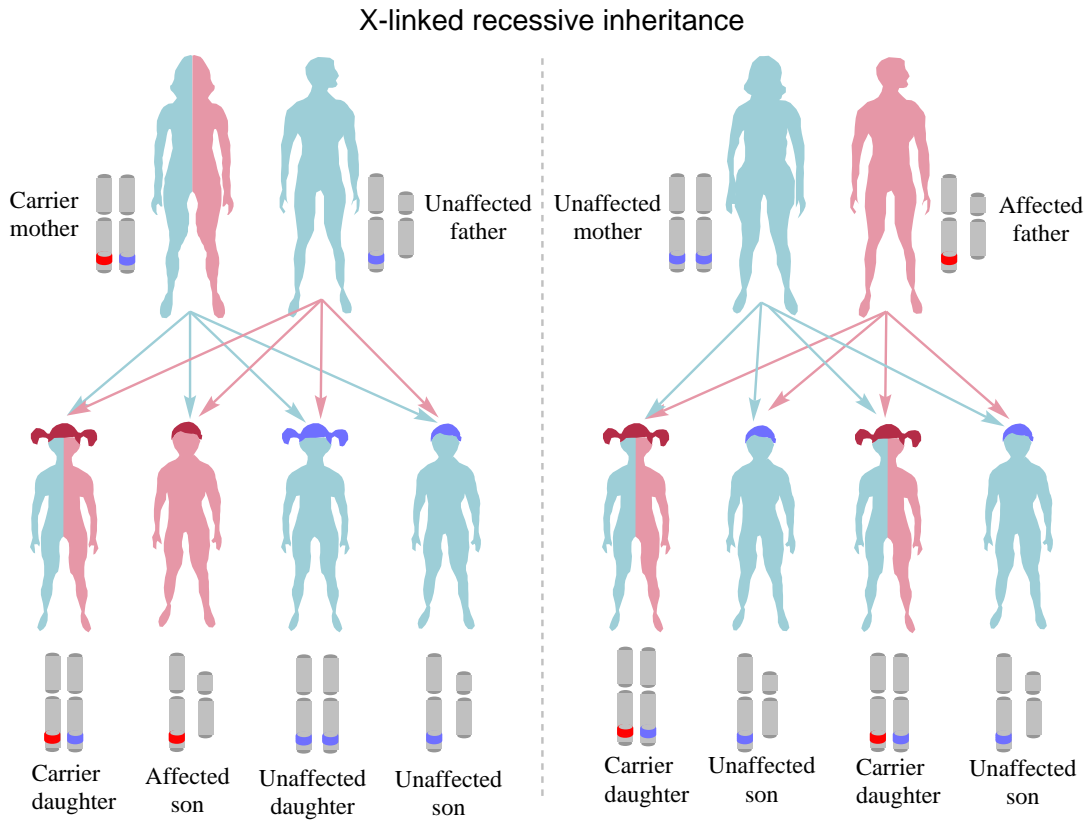
شكل 60: مرض فابري مرض متعدد الأجهزة

تبدأ المظاهر السريرية لداء فابري بالظهور في سن 10 سنوات، فهو يعتبر مرضاً خطيراً يتضمن

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

آفات جلدية على مستوى الورك، آلام الجهاز الهضمي وآلام الأعصاب في الأطراف ، يؤدي هذا المرض إلى انخفاض كبير في متوسط العمر المتوقع ، ويرجع ذلك أساساً إلى مضاعفات القلب ، وفي مقدمتها تضخم البطين الأيسر (LVH) ، كما يسبب أيضاً قصور الكلوي والسكتات الدماغية المتكررة

ينتقل مرض فابري بالوراثة المرتبطة بكروموزوم (X) ، يظهر هذا المرض بشكل اساسي عند الذكور، كذلك تظهر العلامات السريرية لدى النساء اللواتي يحملن الخصائص الوراثية، وبالتالي فإن وراثة هذا المرض، ملائمة أكثر لتعريف به، يكون احتمال 50٪ لدى المرأة الناقلة للمرض، إنجاب طفل مريض من الذكور أو طفلة ناقلة للمرض، وتكون كذلك مريضة في كل حالة حمل. الآباء الذين يحملون الجين فابري سوف ينقلون الجين المعيب إلى الفتيات فقط، ويكون جميع أبنائه أصحاء.



شكل 61: الأفراد المتضررين حسب النوع والجنس

إن وجود حالات في العائلة، مثل ذكور مصابين بأمراض الكلى و/أو القلب و/أو تعرضوا لسكتة

5.IV أمراض الإضطرابات الأيضية للكربوهيدرات IV التنظيم الهرموني لأيض السكريات

دماغية في سن مبكرة، يشير إلى احتمال الإصابة بمرض فابري. تشير نتائج البحث إلى أن العلاج باستخدام الإنزيم، يكون فعالاً في تفكيك مواد التخزين المتراكمة في الأوعية الدموية والأنسجة المختلفة، ولذلك فإنه من المهم اكتشاف المرضى مبكراً بقدر المستطاع، وتقديم العلاج الخاص لمرضى فابري. كذلك توجد أهمية كبيرة للتشخيص المبكر لمرض فابري. من الجدير بالذكر أن العلاج متعدد المجالات، وينفذ من قبل طاقم خبراء من مجالات ذات صلة بهذا المرض، بالتعاون مع الطاقم الطبي في العيادة الطبية التي يتبع لها المريض.

1.7.5.IV تشخيص مرض فابري يتم تحديد التشخيص السريري بواسطة فحص مستوى فعالية الإنزيم **GAL** في مصل الدم وخلايا الدم البيضاء لدى المريض الذكر، ولكن تشخيص الناقلين للمرض يكون على أساس التاريخ الطبي العائلي والنتائج السريرية المتمثلة في: تقييم وظائف الكلى، القلب، الجهاز العصبي والعينين، والتي تشمل فحص عتامة القرنية. قد يكون الفحص البيوكيميائي طبيعياً عند المرأة الناقلة، لذلك يتم تأكيد التشخيص من خلال فحص التسلسل الجيني لغلاكتوزيداز ألفا ($\alpha - galactosidaseA$) - للبحث عن الطفرة، توجد لكل عائلة مصابة بمرض فابري طفرة خاصة بها.

2.7.5.IV علاج مرض فابري إن العلاج المستخدم حتى الآن، هو الرعاية الداعمة فقط (أدوية تخفيف الألم، الكلى الاصطناعية أو زرع الكلى). تم مؤخراً، تطوير علاج خاص لمرض فابري، يعتمد على إعطاء إنزيم بديل (**Fabrazyme**)، الذي ينتج بواسطة تقنيات الهندسة الوراثية بالحقن في الوريد كل أسبوعين وذلك سواء للمرضى العرضيين أو حملة هذا المرض.

Hormonal regulation of protein metabolism

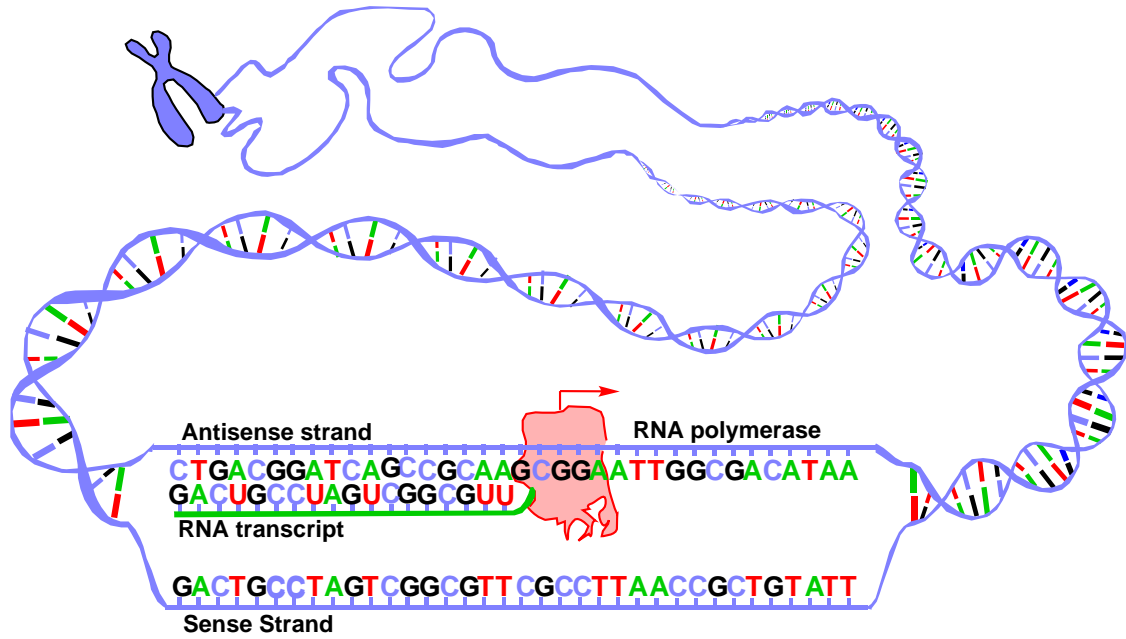
V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

1.V التخليق الحيوي للبروتين

تخليق البروتين هو عملية حيوية تحدث في جميع خلايا الكائنات الحية، حيث تتطلب هذه العملية استنساخ جين على مستوى النواة وتحرير mRNA من النواة إلى السيتوبلازم، أما الترجمة تبدأ بقراءة الشفرة الجينية المحمولة على mRNA واستخدامها لصنع بولي ببتيد على مستوى الريبوزومات.

2.V الإستنساخ

يعد الاستنساخ، المرحلة الأولى في نقل التعليمات الجينية من DNA إلى mRNA، تبدأ هذه المرحلة بارتباط إنزيم RNA polymerase على موقع موجود على DNA يسمى بموقع البدء، هذه العملية تشير إلى تفكك أو انفصال سلسلي DNA، في هذه الحالة يبدأ الإنزيم بإضافة النيوكليوتيدات، وهي وحدات البناء في الأحماض النووية الخاصة بجزء mRNA، مع استبدال القاعدة النيتروجينية ثايمين بالقاعدة النيتروجينية يوراسيل من أحد سلسلي DNA، حينما يصل إنزيم البلمرة إلى إشارة الانتهاء وهي منطقة معينة على DNA، مكونة من تسلسل معين من النيوكليوتيدات المحددة لنهاية الجين يتم تحرير mRNA الناتج، وتعود سلسلتا DNA إلى الالتفاف من جديد.



شكل 62: مرحلة الإستنساخ

3.V الترجمة

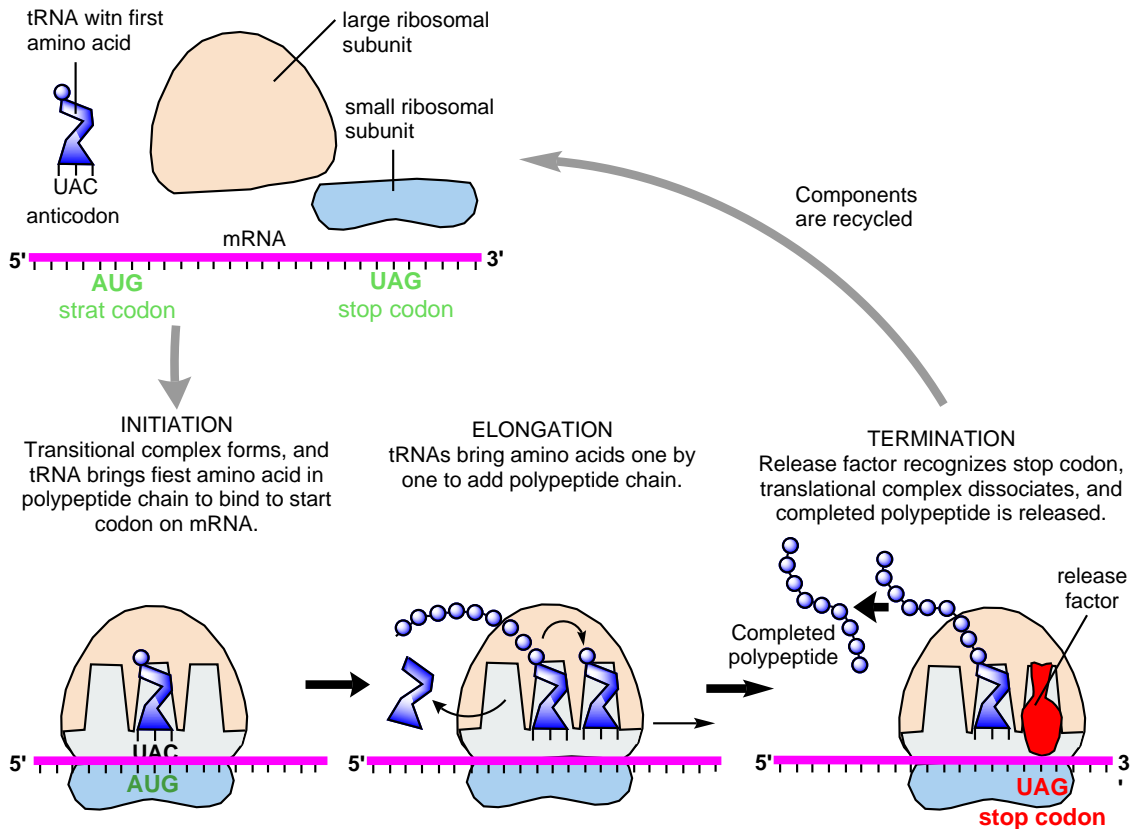
الترجمة هي العملية التي يتم فيها قراءة الشفرة الجينية في mRNA لصنع بروتين، ينتقل mRNA بعد مغادرته النواة إلى الريبوزوم، هذا الأخير يتكون من rRNA والبروتينات، يقرأ الريبوزوم تسلسل الكودونات في mRNA، أما جزيئات الحمض النووي الريبوزي tRNA تحمل الأحماض الأمينية إلى الريبوزوم بالتسلسل الصحيح. تحدث الترجمة في ثلاث مراحل: البدء والاستطالة والإنهاء.

1. **خطوة البدء:** خطوة البدء في تخليق البروتين هي مرحلة مهمة في تنظيم تخليق البروتينات سواء على مستوى نوعي أو كمي، تنطلق هذه الخطوة بارتباط الوحدات البنائية للريبوسوم S40 و S60 مع mRNA وكذا tRNA، ثم يبدأ mRNA بالمرور بين وحدتي الريبوزوم، حتى يتم ترجمة الكودونات إلى أحماض أمينية، بواسطة الكودون المضاد الموجود على tRNA. تبدأ الترجمة بكودون البدء (AUG) على mRNA، والذي يشفر للحمض الأميني ميثيونين لا يمكن أن تبدأ الترجمة بدون كودون البدء (AUG).

2. **خطوة الاستطالة:** تعرف استطالة السلسلة البيبتيدية على أنها عملية تُنوضع من خلالها المحوض الأمينية الواحد تلوى الآخر، تبعا لتتابع محدد للنكليوتيدات على mRNA، مع تشكيل رابطة

بيبتيدية بين كل حمضين أمينين. في هذه المرحلة ينفصل tRNA الأول ويترك حمضه الأميني الميثيونين خلفه، ثم يدخل tRNA جديد إلى الريبوزوم، حاملاً حمضاً أمينياً للكودون التالي على mRNA، تتكرر هذه العملية وينمو البولي ببتيد، بعدها يصل الريبوزوم إلى كودون الإيقاف الموجود على mRNA، وهو الكودون الذي لا يتوفر له كودون مضاد على tRNA، وبالتالي لا يشفر إلى حمض أميني.

3. **مرحلة الإنهاء**: نهاية الترجمة لـ mRNA، تنتج نتيجة ظهور شفرات النهاية، وذلك بوصول الريبوزوم إلى أحد كودونات الإيقاف (UGA-UAA-UAG)، حينها يغادر آخر tRNA الريبوزوم ومن ثم تنفصل الوحدتين البنائيتين للريبوزوم عن بعضهما، ويتعد هذا الأخير عن mRNA، ويحرر البروتين الناتج إلى السيتوبلازم، كما هو موضح في شكل 63



شكل 63: مراحل تخليق البروتين

4.V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

هناك العديد من الهرمونات، تملك تأثيرات تنظيمية على معدلات تخليق البروتين وانهاره، يلعب كل من الأنسولين ، GH و IGF I (insulin-like growth factor I) دوراً مهماً في التنظيم اليومي لعملية التمثيل الغذائي للبروتين. هرمون الأنسولين، يعمل بشكل أساسي في البشر على تثبيط تحلل البروتين، بينما يحفز هرمون النمو تخليق البروتين. في حالة التغذية و في مرحلة ما بعد الامتصاص ، فان IGF-I له تأثيرات حادة شبيهة بالأنسولين على تحلل البروتين ، ولكن عندما يتم توفير الركيزة لتخليق البروتين في شكل ضخ الأحماض الأمينية ، فقد ثبت أن IGF-I يحفز تخليق البروتين . يلعب هرمون النمو وهرمون التستوستيرون دوراً مهماً أثناء النمو، فهذه الهرمونات مطلوبة في الحفاظ على بروتينات الجسم خاصة خلال مرحلة البلوغ. هرمونات الغدة الدرقية مطلوبة أيضاً للنمو والتطور الطبيعي، يتم زيادة هرمونات الجلوكاجون و glucocorticoids والأدرينالين في حالات تقويضية، وقد تعمل بالتنسيق لزيادة تكسير البروتين في أنسجة العضلات وزيادة امتصاص الأحماض الأمينية في الكبد من أجل استحداث السكر، في حين أن زيادة هرمونات glucocorticoids تؤدي إلى انخفاض كتلة العضلات . الجلوكاجون له تأثيرات في الغالب على الكبد ، حيث يؤدي إلى زيادة امتصاص الأحماض الأمينية، على عكس التأثير التقويضي للأدرينالين على استقلاب الجلوكوز والدهون ، تشير الدراسات الحالية، أن الهرمونات الجنسية و هرمون الأدرينالين ، قد يكون لها تأثيرات مضاد للتقويض على استقلاب البروتين، من خلال زيادة إنتاج واستحداث حمض alanine من قبل العضلات، وامتصاصه من قبل السرير الحشوي. هناك اهتمام كبير في استخدام هرمونات البناء، سواء بمفردها أو مجتمعة، لقد ثبت في علاج حالات التقويضي، أن هرمون النمو مع الأنسولين يحسن حركية الجسم بالكامل، بما فيها العضلات الهيكلية، بينما يكون ل GH مع IGF-I تأثير إيجابي أكبر على استقلاب البروتين في حالات تقويضية أكثر من أي هرمون بمفرده.

5.V تحلل البروتين (Proteolysis)

عملية Proteolysis هي تحلل البروتين إلى أحماض أمينية وبتيدات، إنخفاض الانسولين يقلل من تخليق البروتين، وبالتالي يزيد من هدم البروتينات ، يتم التخلص من الكمية الكبيرة الزائدة من

الأحماض الأمينية في البلازما ، إما بشكل مباشر في إمداد الطاقة أو تدخل في استحداث السكر. ينتج عن التحلل الأحماض الأمينية إهدار البروتين كإجهاد لليوريا في البول ، وهو أحد أخطر آثار مرض السكري الحاد. يلعب الأنسولين و GH والكورتيزول و T3 و T4 و IGF-I دوراً مهماً في تثبيط تحلل البروتين، أما الجلوكاجون والإبينفرين يحفزان تحلل البروتين.

1.5.V تخليق البروتين Protein synthesis

يعد تخليق البروتين أحد العمليات الأساسية في الطبيعة، لنسخ وترجمة التعبير الجيني لتحويل الأحماض الأمينية إلى بروتين. تؤدي زيادة تناول البروتينات إلى زيادة إفراز الأنسولين لتعزيز امتصاص الخلايا للأحماض الأمينية ، وبالتالي تحويلها إلى بروتين، يلعب الأنسولين و GH والكورتيزول و T3 و T4 و IGF-I دور رئيسي في تحفيز تخليق البروتين، الجلوكاجون والإبينفرين يمنعان تخليق البروتين

2.5.V دور هرمون الانسولين في ايض البروتينات

يساعد هرمون الانسولين في امتصاص الاحماض الامينية من قبل خلايا الجسم ، كما انه يعمل على تحفيز عمليتي النسخ والترجمة على مستوى الأنسجة، وبالتالي فهو يعمل على بناء البروتين خاصة على مستوى العضلات ومن اهم خصائصه المساعدة في بناء العضلات ما يلي:

- يحفز الأنسولين عملية تخليق البروتين في النسيج العضلي، حيث يزيد من سرعة تكوين بروتينات جديدة.

- يقوم بتحفيز إنزيمات محددة لتخزين الجلايكوجين في العضلات.

- الحد من عملية هدم وتناقص حجم العضلات.

- يزيد من سرعة نقل أهم الأحماض الأمينية التي تساعد على تحفيز استشفاء العضلات بصورة أسرع، ومن أهم هذه الأحماض الفالين، الليوسين، الأيزوليوسين، التايروسين.

3.5.V دور هرمون النمو في ايض البروتينات

يقوم هرمون النمو على تحفيز وزيادة تصنيع البروتين في الجسم من خلال:

6.V دور الهرمونات الجنسية في أيض البروتينات V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

- زيادة نقل الأحماض الأمينية داخل الخلية من خلال غشاء الخلية.
 - يزيد من تصنيع البروتين على مستوى الشبكة الإندوبلازمية الخشنة.
 - يعمل على تسريع عملية توصيف DNA إلى RNA (وهي أهم الوظائف).
 - يقلل من عملية هدم البروتين إلى أحماض أمينية.
- يقوم بدور هام في تنظيم التوازن الأيوني وذلك بزيادة كفاءة الكلية للمحافظة على عناصر الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلور وزيادة كفاءة الأمعاء الدقيقة في امتصاص الكالسيوم.

4.5.V دور هرمون Glucocorticoïde

في ايض البروتينات يعمل هذا الهرمون على تثبيط عملية الترجمة، وزيادة تحلل البروتين العضلي، وذلك من خلال تحفيز عملية اطلاق الأحماض الأمينية في مجرى الدم، الذي يستخدمها الكبد لكي يصنع سكر الجلوكوز، ليمد الجسم بالطاقة، ونظرا لخطورة زيادة هذا الهرمون الهدام في الجسم فيجب تجنبه بشتى الطرق الممكنة، من خلال تجنب العصبية، وأي شيء يسبب التوتر والقلق.

6.V دور الهرمونات الجنسية في أيض البروتينات

التستوستيرون هو هرمون جنسي، يعد هرمون الذكورة الرئيسي لدى الرجل، لكن المرأة أيضا تفرزه، وهو يلعب دورا مهما في الخصوبة وتوزيع الدهون وإنتاج خلايا الدم الحمراء، وزيادة كتلة العظام وكذا حجم العضلات وقوتها وهذا راجع الى تحفيزه في زيادة بناء البروتينات على مستوى الأنسجة.

7.V عملية استحداث السكر Gluconeogenesis

1.7.V تعريف Gluconeogenesis

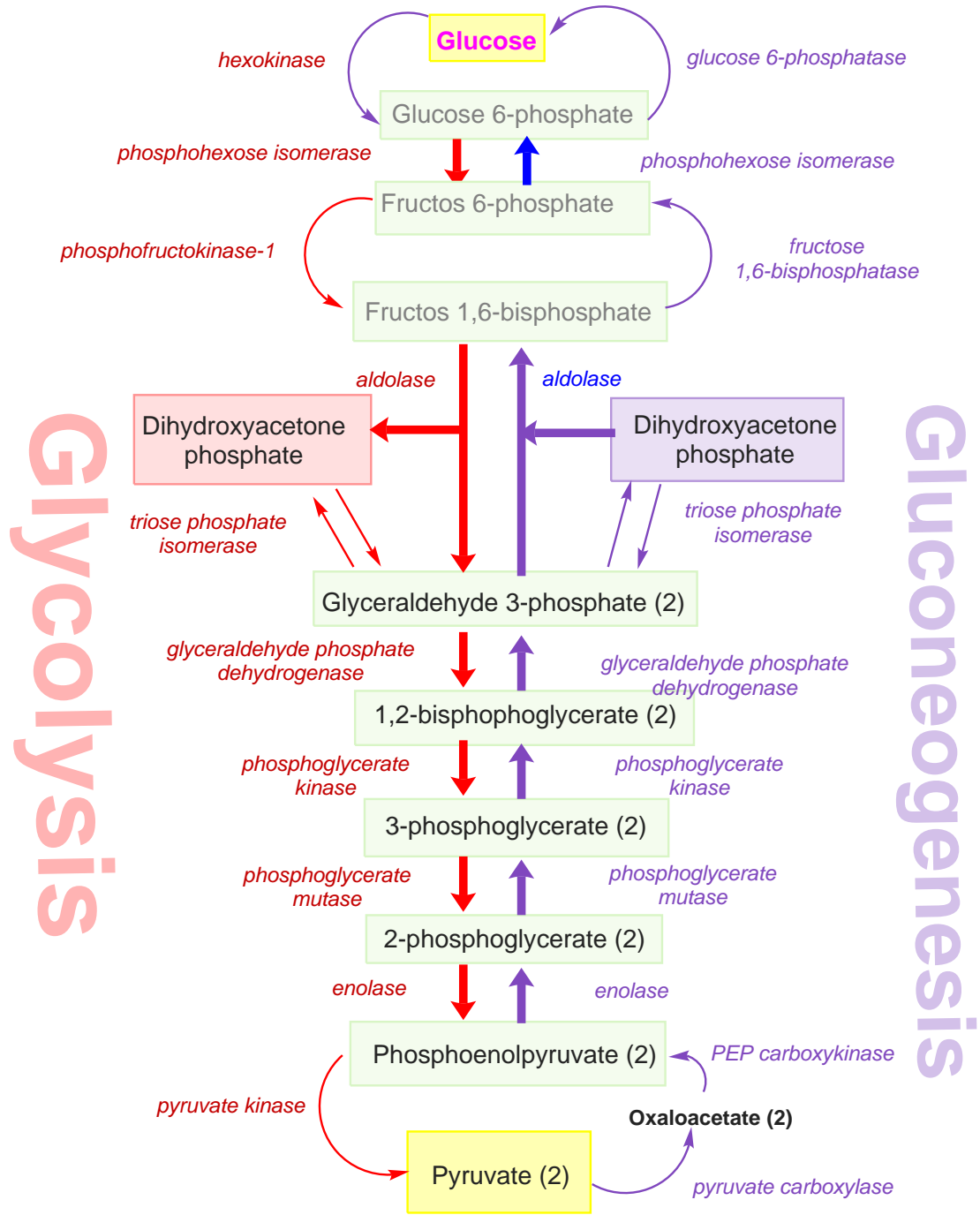
استحداث السكر هو مسار أيضي، يؤدي إلى تخليق اصطناع داخلي للجلوكوز او الجليكوجين، انطلاقا من طلائع غير سكرية تمثل في: البيروفات، اللاكتات، الأحماض الأمينية والجليسيرول، تحدث هذه العملية على مستوى الكبد والكلية، وهذا بعد نفاذ مخزون الجليكوجين في الكبد،

وعدم توفر كمية كافية من السكر لتوليد الطاقة الضرورية لعمل الجهاز العصبي والكريات الحمراء وكذا العضلات، تساعد عملية استحداث السكر على التخلص من:

- اللاكتات الناتج عن عمل العضلات والكريات الحمراء بتحويلها الى جلوكوز
- الجليسيرول الناتج عن تحلل ثلاثي الجليسيريد

2.7.7. طريق استحداث السكر

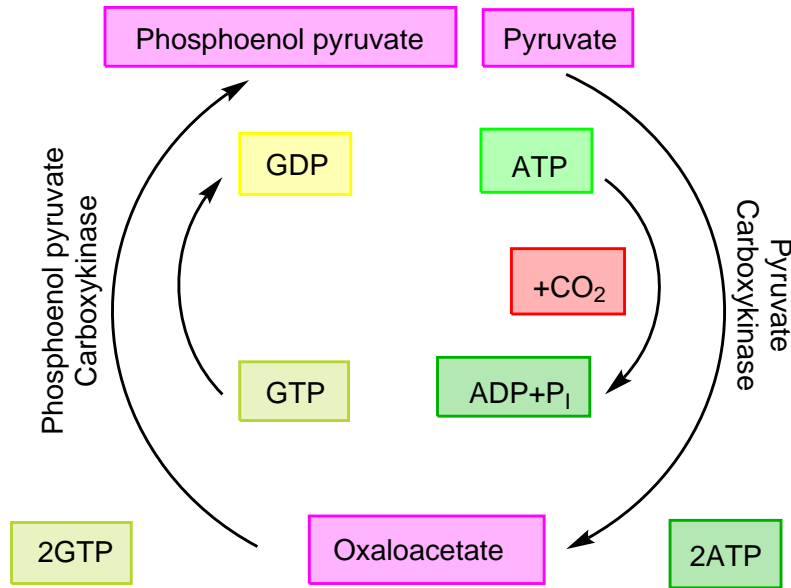
يحدث طريق استحداث السكر في جميع الكائنات الحية الدقيقة، الفطريات، النباتات والحيوانات، حيث يتم المسار الايضي لاستحداث السكر بعكس عملية تحلله، الذي يبدأ بالجلوكوز وينتهي بالبير وفات، تحدث هذه التفاعلات في حالتين الصيام والتمارين العضلية الشديدة، بدءا بالبير وفات وتنتهي بالجلوكوز، وذلك بعكس الحواجز الطاقية او ما يعرف بالتفاعلات غير العكوسة عن طريق انزيمات خاصة وأساسية، انظر الشكل الموالي الذي يبين المسارين المختلفين واشتراكهما في معظم التفاعلات:



شكل 64: مراحل تخليق يوضح التفاعلات المشتركة بين مسار استحداث السكر وتحلله

1.2.7.V المسار الأول :

تحويل *pyruvate* الى *phosphoenolpyruvate*: نلاحظ من الشكلين ان الانزيم الالوستيري *pyruvate carboxylase* على مستوى الميتوكوندريا يعمل على اضافة مجموعة الكربوكسيل الى حمض البيروفيك ليحوله الى اوكسالواسيتات، يحتاج هذا التفاعل جزيئة *ATP* بعدها يتدخل انزيم *carboxylase phosphoenolpyruvate* الذي يعمل على نزع جزيئة CO_2 واطافة مجموعة الفوسفات لاوكسالواسيتات، وبذلك يتحول الى فوسفوانول بيروفات مع استهلاك جزيئة *GTP* ، يحدث هذا التفاعل خارج الميتوكوندريا حيث نستنتج أن هذه الانزيمات تعكس الحاجز الطاقي الأول الذي يمثل في التفاعل التاسع لعملية التحلل السكري. ملاحظة انتاج *GTP* يتم في الأنسجة التي تتم فيها عملية استحداث السكر أما باقي النسيج فينتج فيها *ATP* بدلا من *GTP* في تحول السوكسينيل كوانزيم A إلى السوكسينيل



شكل 65: المسار الأول: تحويل *pyruvate* الى *phosphoenolpyruvate*

2.2.7.V المسار الثاني : تحويل فركتوز-6،1-ثنائي الفوسفات إلى فركتوز-6-فوسفات التفاعل الثاني للتحلل السكري المتمثل في تحول فركتوز-6-فوسفات إلى فركتوز-6،1-ثنائي الفوسفات وهو تفاعل غير رجعي، محفز من قبل إنزيم *Phosphofruktokinase (PFK1)* يمكن عكسه في وجود انزيم *Fructose 1,6-biphosphatase* ، هذا الأخير يحدد قدرة النسيج على القيام بالاستحداث السكري ، يتواجد هذا الانزيم في الكبد، الكلية و الأمعاء.

7.V عملية استحداث السكر *Gluconeogenesis* V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

3.2.7.V المسار الثالث : تحويل جليكوز 6-فوسفات إلى جليكوز يمكن عكس هذا التفاعل بوجود انزيم **Glucose 6-phosphate** المتواجد على مستوى الكبد والكلية وغيابه على مستوى العضلة وكذا النسيج الشحمي. ومن خلال هذه المسارات فإن المعادلة العامة لاستحداث السكر أي تكوين الجلوكوز انطلاقاً من جزيئتين من البيروفات هي:

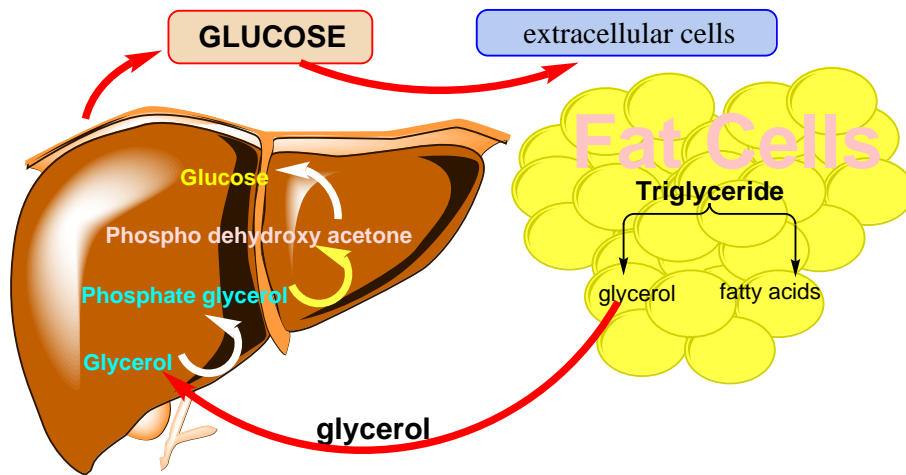


3.7.V مصادر استحداث الجلوكوز غير كربوهيدراتية

1.3.7.V الدهون : الاحماض الدهنية أحادية العدد في ذرات الكربون والناجمة من تحلل الجليسيريدات الثلاثية لا تتحول الى سكر جلوكوز، ولكنها تنتج **Acetyl-CoA** فقط خلال هدمها، وبالتالي فهي لا تستخدم كطلائع لإنتاج الجلوكوز، بينما الاحماض الدهنية ذات العدد الكربون الزوجي فهي تدخل في عملية التحلل السكري وفق التفاعل التالي:



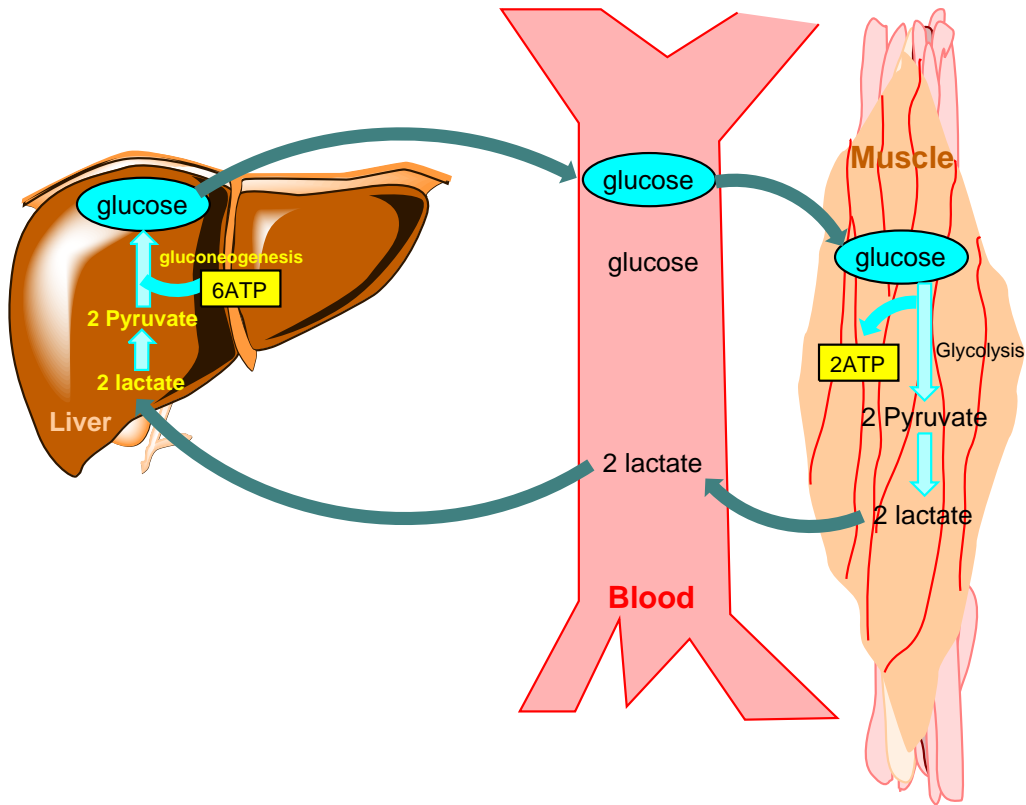
في هذه الحالة تدخل كل من **Succinyl-CoA** و **propionyl CoA** في تصنيع الجلوكوز، أما الجليسيرول **Glycerol** فيعد مصدر جيد في عملية استحداث السكر، والذي ينتج من تحلل ثلاثي الجليسيريد على مستوى الأنسجة الدهنية، بعد ذلك يدخل الجليسيرول الى الكبد ومن ثم يتحول الى جليكوز كما هو مبين في شكل 66



شكل 66: يوضح استحداث السكر من الدهون

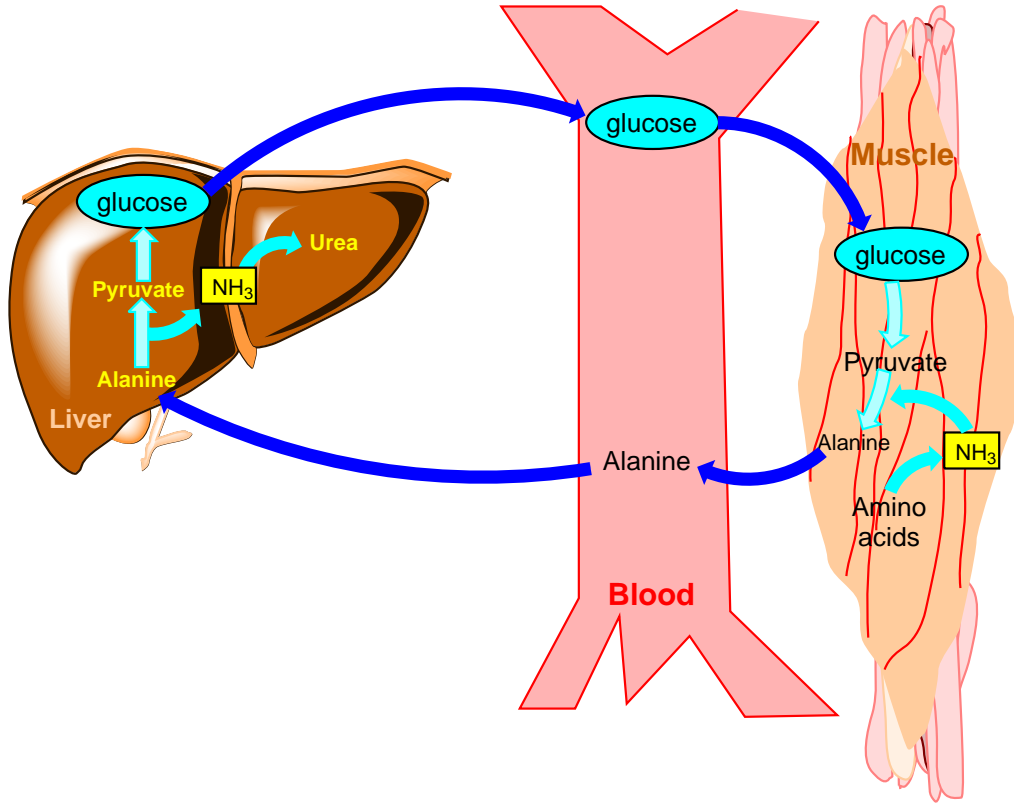
7.V عملية استحداث السكر *Gluconeogenesis* V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

2.3.7.V اللاكتات : تنتج اللاكتات في العضلات نتيجة المجهود العضلي الشديد، وهذا في وجود انزيم *dehydrogenase lactate* ، بعد ذلك يتجه اللاكتات الى الدم ، وفي وجود الأوكسجين يتحول إلى جلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية، هذه العملية تحدث في الكبد انظر الشكل، ومن ثم إلى مجرى الدموي، ثم إلى العضلات مباشرة، أو يخزن على صورة جليكوجين لحين الحاجة إليه مرة أخرى وتسمى هذه العملية دورة كوري أو تمثيل اللاكتات



شكل 67: يوضح استحداث السكر من اللاكتات

3.3.7.V الأحماض الأمينية *Amino acids* : تكون بنقل مجموعة الأمين إلى البيروفات، أو من البيروفات الناتج من عملية تحلل السكر *Glycolysis* أو من تحلل الأحماض الأمينية أو من دورة الألانين



شكل 68: يوضح استحداث السكر من الاحماض الامينية

4.7.V التنظيم الايضي لاستحداث السكر

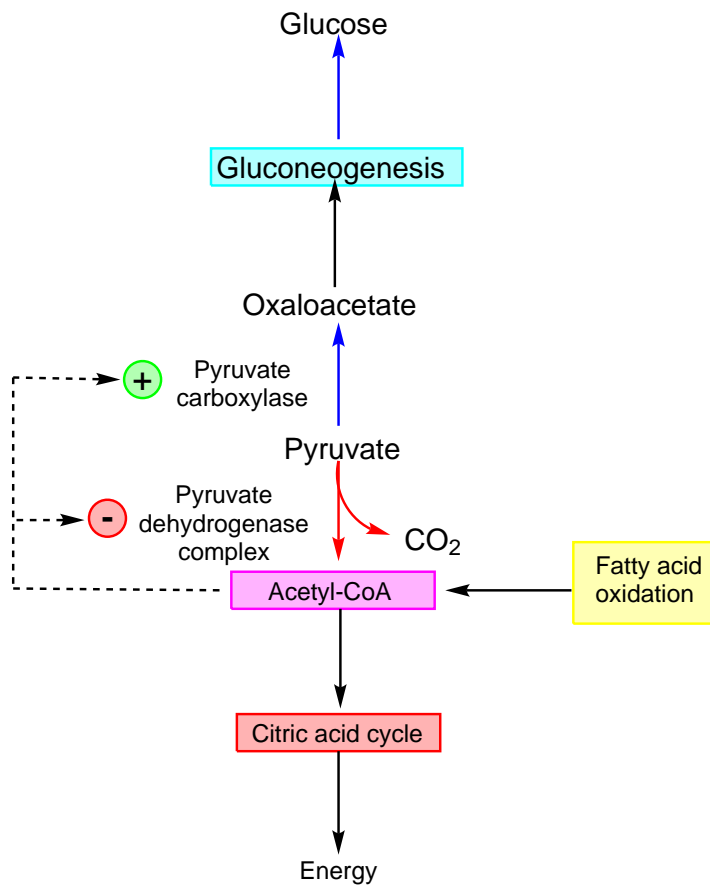
THE GLUCONEOGENESIS PATHWAY : STEPS AND REGULATION

1.4.7.V الانزيمات المنظمة لعملية استحداث السكر يتضمن تنظيم عملية استحداث السكر وكذا عملية تحلله، الى إنزيمات متخصصة و فريدة لكل مسار ايضي، وليس لأنزيمات شائعة، فمسارات التحكم الرئيسية في تحلل السكر *glycolysis*، تتمثل في التفاعلات المحفزة بواسطة *PFK-1* و *pyruvate kinase*، في حين أن مسارات التحكم والتنظيم الرئيسي في استحداث الجلوكوز، متمثلة في تفاعلات محفزة بواسطة *fructose 1,6-bisphosphatase* و *pyruvate carboxylase* اللذان يتم تنظيمهما على مستوى الأنسجة. *Pyruvate carboxylase*: على مستوى الميتوكوندريا، يمكن ان يحول البيروفات إلى:

- جزيئة *acetyl-CoA*، في التفاعلات المحفزة بواسطة انزيم *pyruvate dehydrogenase*، أي

التفاعل الذي يربط تحلل السكر بدورة كريبس ؛

- او الى مركب *oxaloacetate* ، هذا التفاعل المحفز بواسطة *pyruvate carboxylase* ، من اجل استمرار في مسار تكوين الجلوكوز.



شكل 69: يوضح استحداث السكر الدور الإيجابي والسلبي للجزيئات *Acetyl-CoA* على الانزيمات المنظمة او الالوستيرية

يعتمد المصير الأيضي للبيروفات على توافر وتواجد جزيئات *Acetyl-CoA* ، الناتجة من هدم الأحماض الدهنية في الميتوكوندريا، حيث تؤدي أكسدة بيتا إلى تكوين *Acetyl-CoA* ، الذي يدخل دورة كريبس ويؤدي إلى إنتاج *GTP* و *NADH* ، وفي حالة تلبية احتياجات الخلية من الطاقة ، تبطئ عملية الفسفرة المؤكسدة ، وتزداد نسبة $[NADH]/[NAD^+]$ ، ويثبط *NADH* دورة حمض الستريك ، ويتراكم *Acetyl-CoA* في حشوة الميتوكوندريا. ولهذا يعتبر *Acetyl-CoA* مؤثر الوستيري **إيجابي لانزيم *pyruvate carboxylase* ، ومؤثر الوستيري سلبي لانزيم *pyruvate kinase*** ، بالإضافة الى ذلك ، فإنه يثبط مركب *pyruvate dehydrogenase* من خلال التثبيط بالتغذية المرتدة شكل

هذا يعني أنه عندما تكون شحنة الطاقة في الخلية عالية ، فإن تكوين *Acetyl-CoA* من البيرو وفات

يتباطأ ، بينما يتم تحفيز تحويل البيروفات إلى جلوكوز، ومنه نستنتج ان جزيء *Acetyl-CoA* يشير إلى أن أكسدة الجلوكوز الإضافية للطاقة غير مطلوبة ، وأنه يمكن استخدام السلائف السكرية لتخليق وتخزين الجلوكوز. على العكس من ذلك ، عندما تنخفض مستويات *Acetyl-CoA* ، يزداد نشاط كل من *pyruvate kinase* و *pyruvate dehydrogenase* ، وبالتالي يزداد أيضاً تدفق المواد الايضية عبر دورة حمض الستريك، ومنه تزويد الخلية بالطاقة. بإيجاز، عندما تكون شحنة الطاقة للخلية عالية ، يكون *pyruvate carboxylase* نشطاً ، وأن نقطة التحكم الأولى في تكوين الجلوكوز تحدد مصير البيروفات في الميتوكوندريا.

اما نقطة التحكم الرئيسية الثانية في استحداث السكر، متمثلة في التفاعل المحفز بواسطة إنزيم *Fructose 1,6-bisphosphatase (FBPase-1)* ، الذي يثبط في وجود المستويات العالية لـ *AMP* ، وبالتالي يتباطأ تكوين الجلوكوز في مستويات *ATP* منخفضة ، هذا يعني أن إنزيم *FBPase-1* نشط عندما تكون شحنة الطاقة في الخلية عالية بما يكفي لدعم تخليق الجلوكوز. على العكس من ذلك ، يتم تنشيط إنزيم *PFK-1*، المنظم لعملية تحلل السكر *glycolysis* ، بواسطة *AMP* و *ADP* ويتم تثبيطه بشكل الوستيري بواسطة *ATP* والسترات ، هذا الأخير ناتج عن تكثيف *acetyl-CoA* و *oxaloacetate* وبالتالي:

- عندما تكون مستويات *AMP* عالية ، يتباطأ استحداث السكر ، ويتسارع تحلل السكر ؛
- عندما تكون مستويات *ATP* عالية أو عند وجود *Acetyl-CoA* أو سترات بتركيزات كافية ، يتم تعزيز استحداث الجلوكوز ، بينما يتباطأ التحلل السكر.
- تشير الزيادة في مستويات السترات ، أن نشاط دورة حامض الستريك يمكن أن تتباطأ ؛ بهذه الطريقة ، يمكن استخدام البيروفات في تخليق الجلوكوز.

2.4.7.V الهرمونات المنظمة لعملية استحداث السكر : توجد اليتين لتنظيم عملية استحداث السكر منها:

- تنظيم عملية إمداد الكبد بالأحماض الدهنية والجليسيرول: يرفع الجلوكاجون الأحماض الدهنية والجليسيرول في بلازما الدم بتحلل الدهون في الأنسجة الدهنية ، وهذا العمل يزيد من أكسدة الأحماض الدهنية في الكبد، ومنه تشجيع عملية استحداث السكر بواسطة إنتاج الطاقة في شكل

7.7 عملية استحداث السكر *Gluconeogenesis* V التنظيم الهرموني لأيض البروتينات

ATP ، وكذلك إنتاج Acetyl-CoA ، وزيادة في تركيز الجليسيرول المنشط لتفاعل استحداث السكر.

• تنظيم عملية فسفرة إنزيمات الكبد: يحفز هرمون الجلوكاجون انزيم *Adenylate cyclase* لإنتاج cAMP هذه الأخيرة يحفز فسفرة *proteine kinase* ويثبط *pyruvate kinase* ، ومنه ينتج خفض في عملية التحلل السكري.

5.7.7V تنظيم الهرموني للانزيمات المسؤولة عن عمليتي التحلل واستحداث للجلوكوز

1.5.7.7V في حالة الصوم : يحث كل من هرمون الجلوكاجون وهرمون الكورتيزول على تنشيط إنزيمات استحداث الجلوكوز و تثبيط إنزيمات تحلل الجلوكوز، كما تحفز هذه الهرمونات على تخليق الجلوكوز في الكبد

2.5.7.7V اما في حالة التغذية : فان هرمون الأنسولين ينشط انزيمات تحلل الجلوكوز ويثبط إنزيمات استحداث الجلوكوز، كما يساعد على اكسدة الجلوكوز على مستوى الكبد

القسم و Hormonal regulation of fat metabolism

VI التنظيم الهرموني لأيض الدهون

1.VI تذكير حول أيض الدهون

المركبات الدهنية لها دور مهم في الكائن الحي، ويعزى ذلك على قدرتها على تشكيل الأغشية الخلوية و تخزين الطاقة، حيث أن الطاقة الناتجة عن أكسدة الدهون تفوق تلك الناتجة عن أكسدة الكربوهيدرات والبروتينات، هذه الطاقة تزود بها معظم خلايا الجسم اللازمة لقيامها بوظائفها الحيوية، تخزن الدهون في نسيج خاص يعرف بالنسيج الدهني، وعند احتياج خلايا الجسم إلى الطاقة، يقوم إنزيم الليپاز *Lipase* المفرز من قبل غدد خاصة بعملية تحلل الليپيدات، وتكسير الجليسيريد الثلاثي، يتطلب إنزيم الليپاز وجود الأحماض الصفراوية في تجويف الأمعاء لتكوين محاليل ميسيلار من الدهون قبل الهضم الأمثل، ينتج عن هذا الأخير تحرر كمية من الأحماض الدهنية، والتي تنقل من قبل الدم إلى الخلايا التي تقوم بأكسدها للحصول على الطاقة، وكذلك الجليسيرول الذي يمكن أن يتحول إلى جلوكوز ومن ثم إلى جليكوجين، أو يرتبط مع أحماض دهنية أخرى ليكون الدهون مرة أخرى. وبالتالي نستنتج أن هناك توازن ديناميكي بين عمليتي بناء الليپيدات وهدمها (تحللها) إلى مكوناتها من أحماض دهنية وجليسيرول. يتم استغلال الدهون بعد امتصاصها من قبل أنسجة الجسم المختلفة كالتالي:

- جزء منها يتأكسد لإنتاج الطاقة من خلال عملية *β -oxydation* مشروحة بالتفصيل في الفصل الأول
- جزء آخر يخزن في النسيج الدهني
- الجزء المتبقي يدخل في تكوين الأغشية الدهنية

2.VI التنظيم الهرموني لعمليتي هدم وبناء اللبيدات

(Lipogenesis and lipolysis)

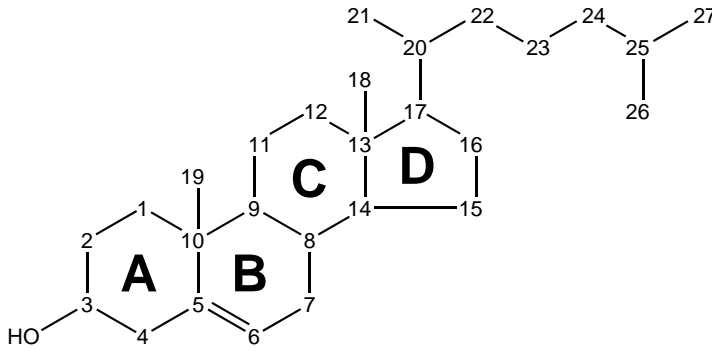
أكدت العديد من الأبحاث، أن هناك هرمونات كثيرة تلعب أدوارا متباينة، تؤثر بالسلب أو بالإيجاب على عملية التمثيل الغذائي للدهون ، من أهمها:

- هرمون الأنسولين: يتم تخليق هذا الهرمون داخل خلايا بيتا للبنكرياس، حيث يتم إفرازه نتيجة لزيادة بعض المركبات الحيوية من بينها الدهون بالدم، حيث يقوم بإدخال هذه المواد داخل الخلية، وأكسدها لتوليد الطاقة اللازمة لنشاط الجسم، يعمل الأنسولين على تخزين الفائض من هذه المواد الدهنية على صورة جليكوجين في الكبد، العضلات، أو على شكل دهون تحت الجلد.
- هرمون الأدرنالين ، الكورتيزون وهرمون النمو: تعمل هذه الهرمونات على تحويل الدهون إلى أحماض دهنية حرة، يستفاد منها في توليد الطاقة بعد استنفاد الجليكوجين، وعندما يزيد إفراز هذه الهرمونات نتيجة لأمراض الغدد أو نتيجة لأمراض الأيض الأخرى، تزيد سرعة تحويل الدهون إلى طاقة، مما يؤدي إلى انخفاض الوزن.

3.VI الكوليسترول وتنظيمه الأيضي

الكوليسترول هو مادة دهنيه، يمكن أن تذوب في الكحول ولكنها لا تذوب في الماء، موجوده في الدورة الدموية وهي ضرورية في تكوين أغشية خلايا الجسم، كما يشكل في بعض الأنسجة المتخصصة طليعة اصطناع الحموض الصفراوية، الهرمونات الستيرويدية والفيتامين D و الكورتيزول، (شكل 71) كذلك يستخدم كمصدر للطاقة الجسم. هناك مصدران رئيسيان يحصل الشخص بواسطتهما على الكوليسترول في الدم: الغذاء الذي نأكله والغني بالدهنيات المشبعة والكوليسترول مثل اللحوم والكبد والحليب ومشتقاته حيث يشكل 20% من مجموع الكوليسترول في الجسم أما المصدر الرئيسي الأخر للكوليسترول هو الذي يتم تركيبه وتصنيعه في الجسم من قبل الكبد والأنسجة الأخرى خارج الكبد، حيث تصل نسبته 80 % ، ، فبعد وجبة الطعام يتم امتصاص الكوليسترول من الأمعاء ثم ينقل إلى الدورة الدموية، ومن ثم يحمل بواسطة بروتين خاص إلى الكبد، حيث يتم هناك تصنيع وإنتاج الكوليسترول .

1.3.VI بنية الكوليسترول



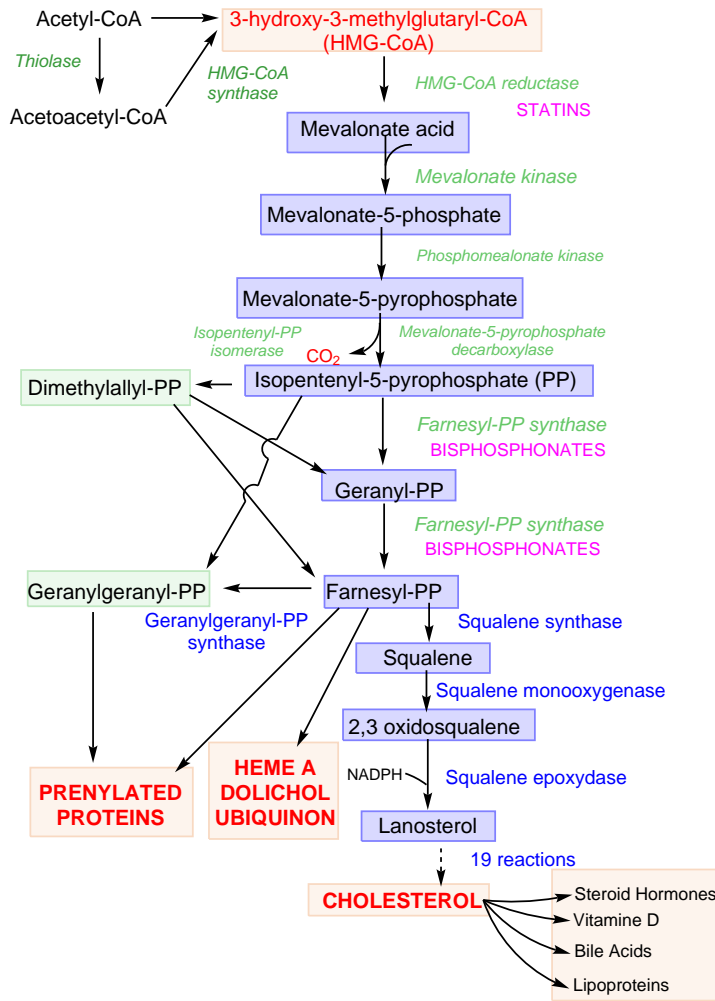
شكل 70: بنية الكوليسترول

يعتبر الكوليسترول من المركبات الكارهة للماء بشدة، فهو يتكون من أربع حلقات هيدروكربونية ملتحمة تدعى بالنواة الستيرويدية، كما يتضمن سلسلة هيدروكربونية متفرعة تتكون من 8 ذرات كربون ترتبط مع الكربون رقم C17 للحلقة D ، تحتوي الحلقة A على مجموعة هيدروكسيل عند الكربون رقم C3 أما الحلقة B فتتضمن رابطة مضاعفة بين الكربونين C5 و C6

2.3.VI الاصطناع الحيوي للكوليسترول

يتم اصطناع الكوليسترول فعليا في جميع الأنسجة عند الإنسان إلا أن الكبد، الأمعاء، قشر الكظر والأنسجة التناسلية التي تتضمن المبيضين والخصيتين والمشيمة تقوم باصطناع الكمية العظمى من الكوليسترول في الجسم. وكما هو الحال في الحموض الدسمة فإن كل ذرات الكربون في الكوليسترول تؤمنها جزيئات الآستيات، كما يقوم NADPH بتوفير المكافئات المرجعة. تتم عملية الاصطناع في السيتوبلازم بوجود الإنزيمات في السيتوزول وأغشية الشبكة البلازمية الداخلية إنطلاقا من وحدات الآستيل مرافق الإنزيم (A) (CH₃CO—S—CoA) الناتجة من التحلل السكري، تكاثف جريثتين منه معطية Acetoa-cetyl CoA هذا الأخير يتحد مع جزيئة ثالثة من (CH₃CO-S-CoA) مؤديا إلى إنتاج مركب سداسي الكربون 3 هيدروكسيل 3 ميثيل غلوتاريل (MHGR CoA) الذي يتم إرجاعه بواسطة إنزيم methyl hydroxy glytaryl reductase (MHGR) ، مؤديا إلى اصطناع حمض

الميفالونيك في السيتوزول مع استخدام جزيئين من NADPH كعوامل مرجعة ويعتبر إنزيم (MHGR) الإنزيم المحدد للسرعة ونقطة التحكم الأساسية في عملية اصطناع الكوليسترول.



شكل 71: التخليق الحيوي للكوليسترول

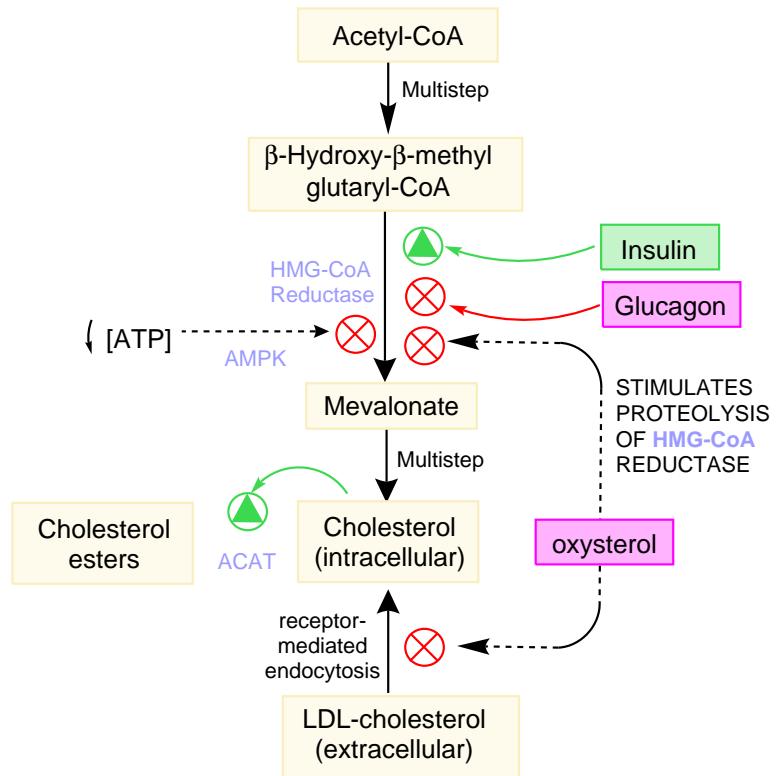
وعن طريق عملية الفسفرة ونزع الكربوكسيل مع إضافة جزيئة ماء يتم تخليق مركب Isopentyl (IPP) pyrophosphate ثم يتحول جزء من (IPP) الى شبيه الايزوميري المعروف باسم Dimethyl Allyl PP الذي يندمج معه ليكون سلسلة المفتوحة للترين الأحادي Geranyl-pyrophosphate (GPP) (شكل 71) بعدها تحدث اضافة اخرى مشابهة من جزيء (IPP) إلى (GPP) لتعطي مركب Farnesyl pyrophosphate (FPP) جزيئين منه تعطي مركب Squalene حيث يعتبر هذا المركب الجزء الطبيعي والحيوي في تركيب جميع التربينات الثلاثية بما في ذلك الكوليسترول في الدم، هرمونات الستيرويد، وفيتامين (د) في الجسم البشري. انظر شكل 71

3.3.VI التنظيم الأيضي للكوليسترول

يتم تنظيم كمية الكوليسترول، التي يتم تصنيعها في الكبد بإحكام من خلال مستويات الكوليسترول الغذائية، حيث عندما يكون المدخول الغذائي من الكوليسترول مرتفعاً، ينخفض التخليق من قبل الكبد، وعندما يكون المدخول الغذائي منخفضاً، يزداد التخليق أو التصنيع، ومع ذلك فإن الكوليسترول المنتج من قبل الأنسجة الأخرى لا يخضع لمثل هذا التحكم في التغذية الرجعية. يعمل الكوليسترول ومركبات الأوكسيستيرول المماثلة (شكل 72) كجزيئات تنظيمية للحفاظ على مستويات صحية من الكوليسترول في الجسم.

يؤدي الحد من تخليق الكوليسترول إلى استجابة متجانسة تزيد فيها الخلايا من كثافة مستقبلات LDL على أسطحها، هذا يزيد من معدل إزالة جزيئات LDL من البلازما ويقلل من نسبة الكوليسترول الضار في البلازما، والمخاطر الصحية المرتبطة به. يؤدي الانخفاض في تخليق الكوليسترول أيضاً إلى زيادة نسبة HDL، وبالتالي إزالة المزيد من الكوليسترول من البلازما. إن كمية الإنزيم لالوستيري methyl hydroxy glytaryl reductase (MHGR)،

والذي يعد المسؤول الأول في عملية اصطناع الكوليسترول، وفعاليته واقعة تحت ضبط هرموني، حيث ان الزيادة في الانسولين تعزز التعبير عن مورثة (MHGR)، اما هرمون الجلوكاجون والمستويات المنخفضة ATP فلها تأثيرات سلبية للإنزيم الالوستيري (MHGR) و معاكسة لعمل الانسولين شكل 72.



شكل 72: التنظيم الأيضي للكوليسترول

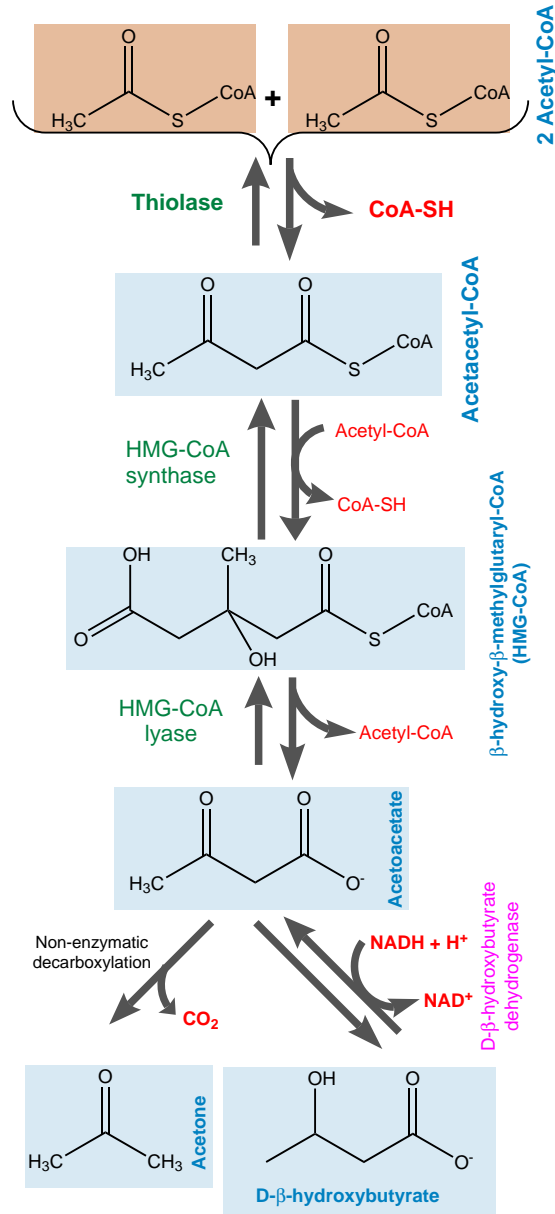
4.VI الاجسام الكيتونية ketogenesis

يوجد ثلاثة أنواع من الأجسام الكيتونية وهي الأسيتون، بيتا هيدروكسي بيوتريت و حمض الأسيتواسيتك ، في الحالة الطبيعية يكون تركيز الاجسام الكيتونية في الدم قليل ، ولكن قد ترتفع نسبة هذه المركبات في الدم عندما يقل سكر الجلوكوز اللازم لتوفير الطاقة للجسم، أو عندما يتغذى الانسان على كميات كبيرة من الدهون والقليل من الكربوهيدرات، وقد تحدث هذه الحالة أثناء الليل، أو تحدث نتيجة اتباع نظام غذائي قاسي أو في حالة الصيام أو في حالة ممارسة رياضة عنيفة ، وخلال هذه الفترات يقل مستوى الانسولين وتبقى مستويات الجلوكاجون والادرينالين طبيعية نسبياً ، فيؤدي هذا إلى زيادة كمية الدهون التي تنتقل عن طريق الدورة الدموية إلى الكبد ، وهناك تتكون الوحدات الكيتونية (ketogenesis)، ثم تنطلق بكميات كبيرة في الجسم. تستهلك بعض أنسجة الجسم جزء منها مثل الدماغ والعضلات، اما الفائض منه فيتراكم في الدم ، مسبباً أعراض الحمض الكيتوني، الذي ينجم عنه ظهور الأسيتون في البول، و من اعراضه آلام في البطن، انخفاض الوزن، انبعاث رائحة الأسيتون من تنفس المريض.

1.4.VI التخليق الحيوي للاجسام الكيتونية

تحدث عملية تخليق الاجسام الكيتونية (Ketogenesis) في ميتوكوندريا الخلايا الكبدية، بعدها تنقل المركبات الكيتونية عن طريق الدم الى الأنسجة حيث يمكن ان تتأكسد لتنتج طاقة بواسطة دورة كرس . يتم تكاثف بين جزيئين من الاسيتيل مرافق الانزيم أ بواسطة انزيم Thiolase ليتشكل مركب اسيتواسيتيل المرافق الانزيمي أ ، بعد ذلك يحفز انزيم HMG- Lyase CoA تحلل الاسيتواسيتيل المرافق الانزيمي أ الى الاسيتواسيتات زائد المرافق الانزيمي أ، يدخل الاسيتواسيتات في تكوين الاسيتون بواسطة نزع ثاني أكسيد الكربون او يدخل في تكوين بيتا هيدروكسي بيوتيرات بواسطة انزيم $\beta - \text{hydroxybutyrate dehydrogenase}$

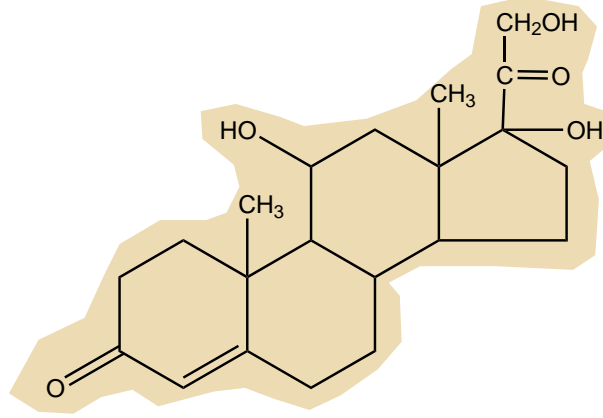
يتم هدم الاجسام الكيتونية من خلال اكسديتها الى ثاني أكسيد الكربون زائد الماء، وتتم هذه العملية على مستوى ميتوكوندريا لجميع الأنسجة، ماعدا الكبد لاحتوائها على الانزيمات اللازمة لهذه العملية



شكل 73: التخليق الحيوي للأجسام الكيتونية

5.VI تنظيم عملية الأيض عن طريق الستيرويد

الستيرويدات هي فئة من هرمونات التي يصنعها الجسم بشكل طبيعي من الكوليسترول حيث تقوم هذه الهرمونات بمجموعة واسعة من الوظائف في الجسم ، فهي تعتبر كمضادات للالتهاب ، يعد هرمون **الكورتيزول** المفرز من قشرة الغدة الكظرية من أهم الهرمونات الستيرويدية.



شكل 74: الكورتيزول

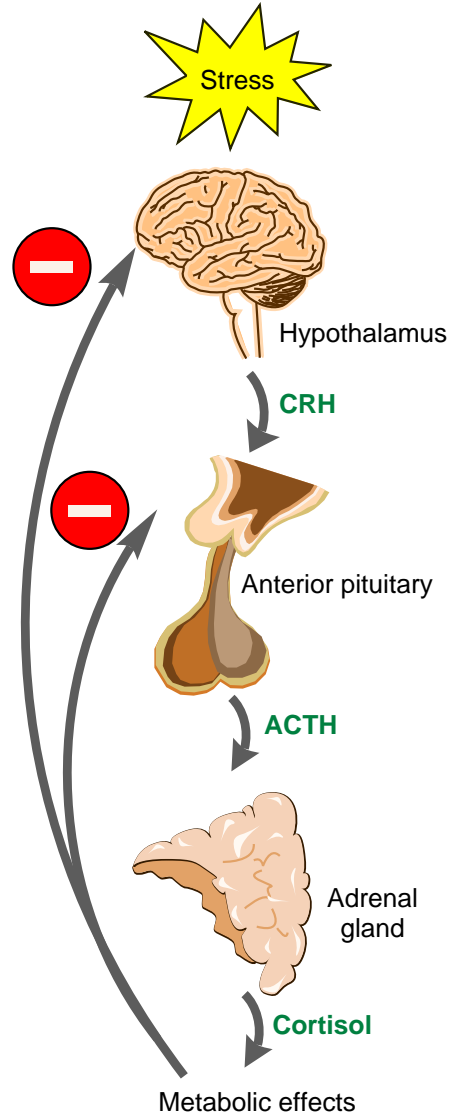
معظم خلايا أجسامنا لها مستقبلات الكورتيزول، هذا الهرمون له مجموعة متنوعة من الوظائف، مثل مساعدة الجسم على الاستجابة للضغوطات، حيث يرتفع مستواه خلال أوقات الاجهاد المرتفع، كما يسمح هذا الهرمون للجسم بالتعامل مع أي ضغوط كبيرة مثل النزيف ، العدوى والصدمات الجسدية أو العاطفية، في حالة زيادة الكورتيزول في الدم، تقل الاستجابة الالتهابية والاستجابة المناعية. الكورتيزول له دور جد مهم في عمليات التمثيل الغذائي الايضي حيث:

- يحفز تحلل البروتينات والدهون في معظم الأنسجة (باستثناء الجهاز العصبي) ؛
 - على مستوى الكبد، يعمل الكورتيزول على استقلاب الكربوهيدرات وتنظيم السكر في الدم عن طريق زيادة تخليق الجلوكوز، من خلال استحداث السكر، وبالتالي فهو يعمل على التحكم في مستويات سكر الدم.
 - هرمون الكورتيزول له دور في توازن الأملاح المعدنية وخاصة البوتاسيوم في الدم ، على مستوى الكلية، يشجع هذا الهرمون في عملية الترشيح الكبيبي، من خلال إعادة امتصاص الصوديوم والكلور ، وإخراج البوتاسيوم من الكلتين أي له تأثير مدر للبول .
- ملاحظة:** في حالة الاجهاد المزمّن تكون مستويات الكورتيزول مرتفعة باستمرار قد تؤدي هذه التأثيرات الى مقاومة الانسولين ومرض السكري من نوع 2

1.5.VI التحكم في إفراز هرمون الكورتيزول

يؤدي أي نوع من الإجهاد البدني أو العقلي تقريباً إلى إرتفاع مستوى تركيز الكورتيزول في الدم. هرمون الكورتيزول يفرز استجابة لمنبه واحد متمثل في هرمون (ACTH) المحرر من الغدة النخامية الأمامية، حيث يرتبط ACTH بالمستقبلات الموجودة في غشاء البلازما للخلايا في المنطقة الفاسقة والشبكية في الغدة الكظرية، تفاعل مستقبل - هرمون يعمل على تنشيط *adenyl cyclase* ، مما يؤدي إلى مستويات مرتفعة داخل الخلايا من *AMPcyclic* ، هذا يؤدي في النهاية إلى تنشيط الأنظمة الإنزيمية المشاركة في التخليق الحيوي للكورتيزول من الكوليسترول يفرز هرمون ACTH تحت سيطرة العامل المحرر المتمثل في (CRH) المفرز من قبل الغدة تحت السرير البصري ، وبالتالي نستنتج من هذه العلاقة أن الجهاز العصبي المركزي هو قائد ورئيس استجابات إفراز مجموعة الهرمونات القشرية السكرية *Glucocorticoide* ، مما يوفر مثلاً ممتازاً للتكامل الوثيق بين الجهاز العصبي والغدد الصماء. يتم قمع إفراز الكورتيزول بواسطة حلقات ردود الفعل السلبية الكلاسيكية *negative feedback loops* ، وهذا .

عندما يرتفع تركيزه في الدم عن عتبة معينة ، فيمنع الكورتيزول إفراز الهرمون CRH من



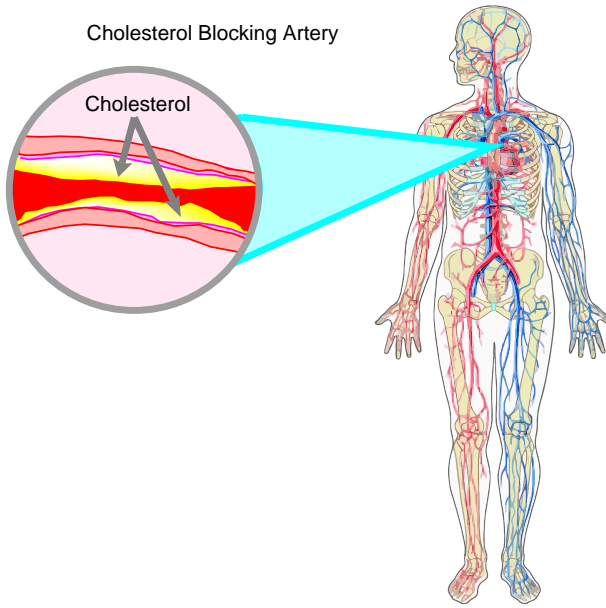
شكل 75: التحكم في إفراز هرمون الكورتيزول

منطقة ما تحت المهاد ، مما يؤدي إلى إيقاف إفراز هرمون الكورتيزول من الغدة الكظرية، يؤدي الجمع بين التحكم الإيجابي والسلبي في إفراز الهرمون CRH إلى إفراز نابض للكورتيزول، عادةً ما تكون سعة النبض والتردد عالية في الصباح ومنخفضة في الليل

6.VI أمراض اضطرابات أيض الدهون

امثلة عن بعض الامراض الناتجة عن اضطراب في ايض الدهون

1.6.VI مرض ارتفاع الكوليسترول في الدم (Hypercholesterolemia)



شكل 76: يوضح ترسبات دهنية على مستوى الشريان

في الحقيقة إن ارتفاع تركيز الكوليسترول في الدم لا يعد مرضاً ، وإنما هو اضطراب ايضي ثانوي للعديد من الامراض، كما هو الحال في امراض القلب والاعوية الدموية، وهو اكثر شيوعاً لدى الأشخاص فوق سن الأربعين، لأنه مع التقدم في السن ، يصبح الكبد أقل قدرة على التخلص من كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) او ما يعرف بالكوليسترول الضار، الذي يتراكم على جدران الشرايين فتصبح متصلبة وضيقة ، ومن بين العوامل المسببة لارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم هي:

- قلة النشاط: تساعد ممارسة التمارين الرياضية على تعزيز البروتين الدهني مرتفع الكثافة (HDL) أي

الكوليسترول الجيد في الجسم،

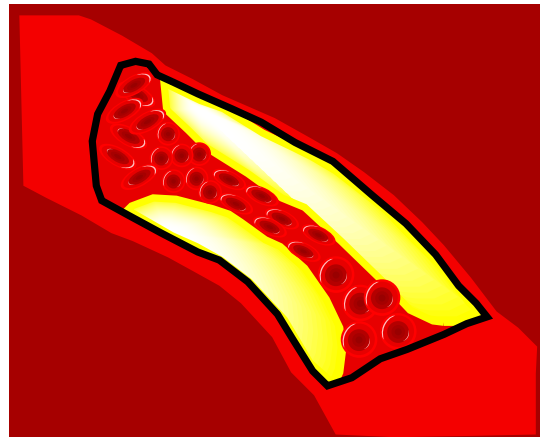
• التدخين والمشروبات الكحولية: قد يؤدي تدخين السجائر إلى انخفاض مستوى البروتين الدهني مرتفع الكثافة (HDL) أي الكوليسترول الجيد، هذا الأخير يعمل على التقاط الكوليسترول الزائد ويعيده إلى الكبد، أما الإفراط في المشروبات الكحولية تؤدي إلى الزيادة في مستوى الكوليسترول الإجمالي

• النظام الغذائي السيء: يمثل النظام الغذائي السيء في تناول عدة اطعمة غنية بالدهون، تساهم في زيادة نسبة الكوليسترول في الدم، يعمل على تدمير جدران الاوعية الدموية في الجسم ويجعلها اكثر عرضة لتكوين كُتل وترسبات دهنية على جدران الشرايين، تنمو هذه الترسبات (لويحات) وتؤدي إلى صعوبة تدفق الكمية الكافية من الدم عبر الشرايين، مما قد يسبب مضاعفات، مثل: آلام الصدر وأحياناً ما تنفجر تلك الترسبات فجأةً لتُشكّل جلطة تسبب النوبة القلبية أو السكتة الدماغية.

وللوقاية من هذا المرض يوصى بضرورة التقيد ببعض الخطوات لتقليل من المخاطر الناجمة عن ارتفاع كوليسترول الدم، كالتزام بالغذاء الصحي وذلك بتناول الأغذية الغنية بالألياف وتجنب الأغذية الغنية بالدهون وخاصة المشبعة مع الحفاظ على الوزن الصحي، ممارسة الرياضة والتوقف عن التدخين

2.6.VI مرض تصلب الشرايين Atherosclerosis

يحدث تصلب الشرايين عندما تصبح الأوعية الدموية التي تحمل الأكسجين والمواد الغذائية من القلب إلى بقية الجسم (الشرايين) سميكة وصلبة، مما يمنع تدفق الدم أحياناً إلى الأعضاء والأنسجة، تكون الشرايين السليمة مرنة وقابلة للتمدد، ولكن مع مرور الوقت، يمكن أن تتصلب جدران الشرايين،

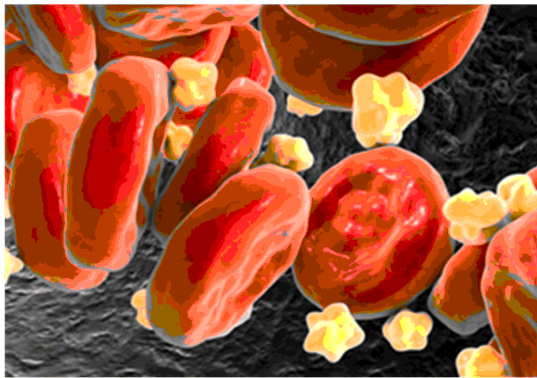


شكل 77: يوضح تصلب الشريان العصيدي

وهي حالة تسمى عادةً بتصلب الشرايين أو التصلب العصيدي الذي يشير إلى تراكم الدهون والكوليسترول ومواد أخرى في جدران الشريان، مما يعيق تدفق الدم، قد يكون تصلب الشرايين أيضاً قابلاً للوقاية والعلاج، من خلال توفر العديد من الأدوية لإبطاء تأثير تصلب الشرايين، ومن هذه الأدوية المستخدمة في علاج تصلب الشرايين ما يلي:

- الأدوية الخافضة للكوليسترول، حيث يمكنها أن تعمل على إبطاء تكون الترسبات الدهنية في الشرايين أو إيقافه أو حتى علاجه، من خلال التخفيض المكثف للكوليسترول الناتج عن البروتين الدهني منخفض الكثافة.
 - مضادات تخثر الدم، مثل الأسبرين الذي يقلل من مخاطر تكوّن الصفائح الدموية في الشرايين المتضيق، مكونةً جلطة دموية.
 - أدوية ضغط الدم، لا تعمل الأدوية الخافضة لضغط الدم على علاج تصلب الشرايين، لكنها تقلل من خطر التعرض للنوبات القلبية.
- قد تستدعي بعض حالات تصلب الشرايين تدخلاً علاجياً بخلاف العقاقير في الحالات المتأزمة ، حيث يقوم الجراح باستئصال اللويحات المتراكمة جراحياً من جدران الشريان الضيق.

3.6.VI مرض ارتفاع الدهون الثلاثية في الدم Hypertriglyceridemia



ان الارتفاع الكبير بمستويات الدهون الثلاثية في الدم من شأنه أن يرفع من خطر العديد من المشاكل الصحية المختلفة ومن بينها التهاب البنكرياس وتصلب الشرايين وأمراض القلب المختلفة والسكتة الدماغية، كما يمكن أن يكون ارتفاع الدهون الثلاثية علامة على:

شكل 78: يوضح تراكم الدهون الثلاثية في الدم

- الإصابة بمرض السكري من النوع 2

- متلازمة الأيض وهي حالة يجتمع فيها ارتفاع ضغط الدم والسمنة وارتفاع نسبة السكر في الدم، ما يزيد من خطر الإصابة بمرض القلب.
- انخفاض مستويات هرمونات الغدة الدرقية (قصور الغدة الدرقية)
- بعض الحالات الوراثية النادرة التي تؤثر في كيفية تحويل الجسم للدهون إلى طاقة
- في بعض الأحيان، يكون ارتفاع الدهون الثلاثية أحد الآثار الجانبية لتناول بعض الأدوية، مثل: مُدْرَآت البول، الإستروجين والبروجستين، الستيرويدات يمكن الوقاية من الإصابة بفرط مستويات الدهون الثلاثية في الدم من خلال:
- ممارسة الرياضة والاعتماد على نظام غذائي متوازن.
- إجراء فحوصات شحميات الدم بشكل منتظم، خصوصاً في حال وجود عوامل خطر للإصابة بفرط شحميات الدم.
- يمنع التدخين في حالات فرط ثلاثي غليسريد الدم، إذ إنه يزيد من خطر انسداد الأوعية الدموية ويمنع تدفق الدم المؤكسد بشكل سليم وطبيعي.

4.6.VI مرض كوشينغ Cushing's Disease

تم وصف مرض كوشينغ لأول مرة عام 1912م، من قبل جراح الأعصاب **Harvey Cushing** ، متلازمة كوشينغ يمكن ان تنتج عن حالتين ، الحالة الأولى وهي الأكثر شيوعاً، والتي تعرف بمتلازمة كوشينغ داخلية المنشأ او فرط إنتاج الجسم ، سببها حدوث ورم حميد يصيب الغدة النخامية ، مؤدية الى افراز كميات زائدة من الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)، ما يؤدي بدوره إلى تحفيز الغدة الكظرية على إنتاج المزيد من الكورتيزول ، اما الحالة الثانية تتمثل في متلازمة كوشينغ خارجية المنشأ، وهي تنتج نتيجة العلاج بالكورتيكوستيرويدات التي تُؤخذ عن طريق الفم او الحقن، مثل الحقن المتكرر لعلاج آلام المفاصل، أما الأدوية الستيرويدية التي تُؤخذ عن طريق الاستنشاق والمستخدمه في علاج الربو وكريمات الجلد الستيرويدية المستخدمة في علاج أمراض الجلد مثل الإكزيما فهي أقل احتمالية، الا إذا كانت تُؤخذ بجرعات عالية.

7.VI ملخص حول المنظمات الرئيسية للتمثيل الغذائي VI التنظيم الهرموني لأيض الدهون

بينت الاحصائيات الأخيرة لعام 2021 م، انه يتأثر ما يقدر بنحو 10-15 لكل مليون شخص كل عام بورم الغدة النخامية، تؤثر متلازمة كوشينغ بشكل شائع على البالغين، الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 50 عاماً، وهي أكثر انتشاراً بين الإناث ، حيث تمثل حوالي 70 بالمائة من جميع الحالات. تختلف علامات وأعراض متلازمة كوشينغ تبعاً لمستويات الكورتيزول الزائد، ومن بين الاعراض الشائعة

- زيادة الوزن والرواسب النسيجية الدهنية، وخاصة حول وسط وأعلى الظهر، وفي الوجه ، وبين الكتفين
 - جلد رقيق ضعيف تحدث به الكدمات بسهولة
 - بثور و بطفء التئام الجروح و استمرار الجلد
 - حبُّ الشباب (البثور)
 - انخفاض معدل الخصوبة
 - عدم انتظام الدورة الشهرية أو غيابها
 - ارتفاع ضغط الدم بالإضافة إلى الإصابة بداء السكري من النوع الثاني في بعض الحالات.
- وقد تؤدي علاجات متلازمة كوشينغ إلى إعادة مستويات الكورتيزول في الجسم إلى معدلاتها الطبيعية وتحسين الأعراض التي اشرنا اليها، وكلما تلقى المريض العلاج مبكراً، كانت فرصته للشفاء اكثر

7.VI ملخص حول المنظمات الرئيسية للتمثيل الغذائي

يمكن تلخيص ماتم تقديمه في الفصل 4، 5 و6 في (جدول 5 و جدول 6) اللذان يوضحان ، تأثير اهم المنظمات الرئيسية في العمليات البيولوجية التنظيمية للتمثيل الغذائي.

7.VI ملخص حول المنظمات الرئيسية للتمثيل الغذائي VI التنظيم الهرموني لأيض الدهون

جدول 5: التأثير الميتابوليزمي للهرمونات

Pathway	Insulin	Glucagon	Epinepherin	T3, T4	Cortisol	Growth hormone
Glycolysis	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
Glycogenesis	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
Glycogenolysis	(-)	(+)"Liver"	(+)"L&M"	(+)	(-)	(+)
Gluconeogenesis	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Lipogenesis	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)"central"	(-)
Lipolysis	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)"peripheral"	(+)
Protein synthesis	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(++)
Proteolysis	(-)	(+)				

Note : (+) stimulated, (-) inhibited

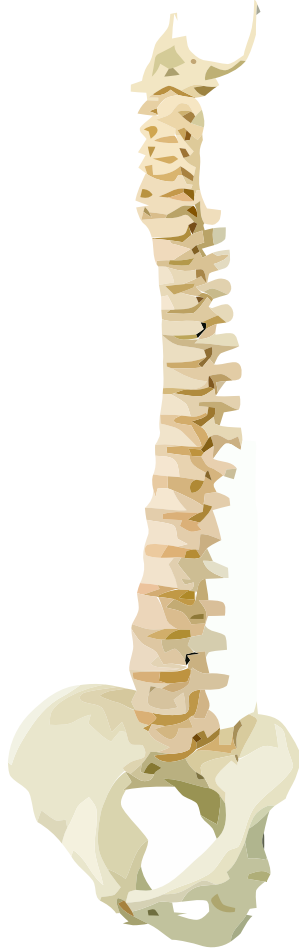
جدول 6: آلية عمل منظمات التمثيل الغذائي الرئيسية

Hormones	Glucose production	Glucose utilization	Lipolysis
Insulin	Decrease	Increase	Decrease
Gucagon	Increase	-	-
Epinepherine	Increase	Decrease	Increase
Cortisol	Increase	Decrease	Increase
Growth hormone	Increase	Decrease	Increase
Free fatty acids	Increase	Decrease	-

القسم ز

Hormonal regulation of calcium and phosphate metabolism

VII التنظيم الهرموني لايض الكالسيوم والفوسفات



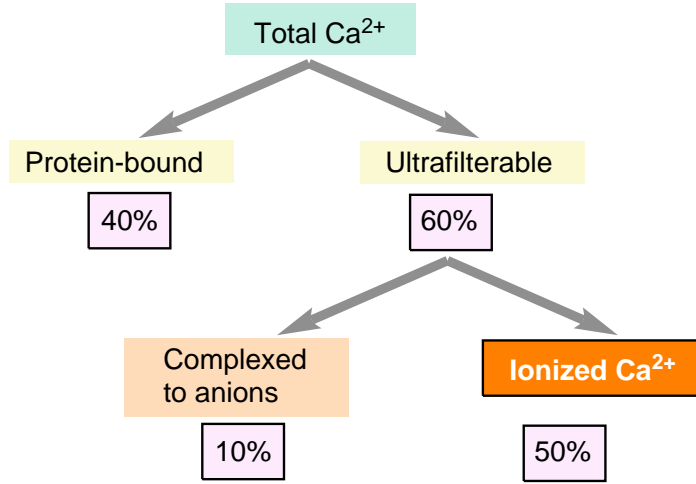
شكل 79: العظام

الكالسيوم والفوسفور من أهم العناصر المعدنية في الجسم، تتركز بشكل رئيسي في أنسجة العظام بنسبة 90%، يتم توفير الكالسيوم والفوسفور بشكل رئيسي عن طريق الغذاء، يختلف محتوى الأطعمة من الكالسيوم والفوسفور حسب نوع النبات، المرحلة الخضيرية وطبيعة التربة، فمثلاً نجد ان الحبوب فقيرة بالكالسيوم ولكنها غنية إلى حد ما بالفوسفور، منتجات الألبان تغطي بشكل عام متطلبات الجسم للكالسيوم، كما تعد مساحيق العظام من أفضل مصادر هذين المعدنين. يحتاج الجسم يومياً إلى 400 مجم من هذين العنصرين، حيث تختلف الاحتياجات مع تقدم العمر وتزداد عند المراهقين والنساء الحوامل والمرضعات. في حالة الاتزان تكون نسبة الكالسيوم / الفوسفور بين 1.2 و 1.6، اما إذا كانت النسبة أكبر من 1.6، يصبح العظم هشاً ويمكن أن ينكسر بسهولة، وتعرف هذه الحالة بهشاشة العظام، اما إذا كانت هذه النسبة، على العكس من ذلك، أقل من 1.2، يصبح العظم ليناً ويمكن أن يكون مشوه، ويعرف بلين العظام، اما الكساح فهو حالة شاذة بسبب عدم وجود هذه العناصر المعدنية، مما يؤدي إلى تشوه العظام على مستوى المفاصل

1.VII التنظيم الهرموني لايبض الكالسيوم

الكالسيوم هو أحد شوارد الجسم ويعتبر من أهم العناصر المعدنية، يتركز بشكل رئيسي في أنسجة العظام بـ 99% . حيث يمثل العنصر الحيوي في العديد من العمليات الفسيولوجية حيث يلعب دورا مهما في:

- نمو العظام و تشكيل الأسنان
- تخثر الدم
- ايون الكالسيوم ضروري في نقل الإشارة بين مستقبل الهرمون
- تقلص العضلات
- قيام الكثير من الإنزيمات بوظائفها بشكل طبيعي



شكل 80: مخطط يوضح توزيع الكالسيوم الكلي

يتراوح تركيز الكالسيوم في الدم بين 2.3 و 2.8 مليجرام في اللتر حيث يتواجد الكالسيوم في شكلين، أحدهما مرتبط بالبروتينات ليس له القابلية على الانتشار نسبته 40% ، والأخر له القابلية على الانتشار، حيث يوجد قسم منه مرتبط بأيونات سالبة مثل: الفوسفات والسيترات نسبته في الدم 10% ، والقسم الأخر يكون بشكل ايوني حر ويمثل الشكل الفعال حيويًا ، تبلغ نسبته في الدم 50% .

يقوم الجسم بتحريك الكالسيوم من العظام إلى الدم بحسب الحاجة وهذا من اجل المحافظة على مستوى ثابت من الكالسيوم في الدم. يؤدي عدم تناول كمية كافية من الكالسيوم إلى سحب كمية

كبيرة جداً منه من العظام مما يؤدي إلى إضعافها. يمكن أن يؤدي ذلك إلى حدوث هشاشة العظام. وتقع مسؤولية المحافظة على تنظيم وثبات تركيز مستوى ايونات الكالسيوم في الجسم بشكل رئيسي من قبل هرمونين هما: هرمون يفرز من الغدة الدرقية والمتمثل في **Parathormone (PTH)** وهرمون آخر تفرزه الخلايا الواقعة قرب الحويصلات في الغدة الدرقية للثدييات والمتمثل في الكالسيتونين **Calcitonine (CT)** بالإضافة الى مادة اىضية اخرى منظمة متمثلة في فيتامين **D3** عندما ينخفض مستوى الكالسيوم في الدم، تقوم جارات الغدة الدرقية بإنتاج المزيد من هرمون **(PTH)**، بينما عندما يزداد مستوى الكالسيوم في الدم، فإن إنتاج جارات الغدة الدرقية من الهرمون يتراجع. ومن وظائف هرمون **PTH** ما يلي:

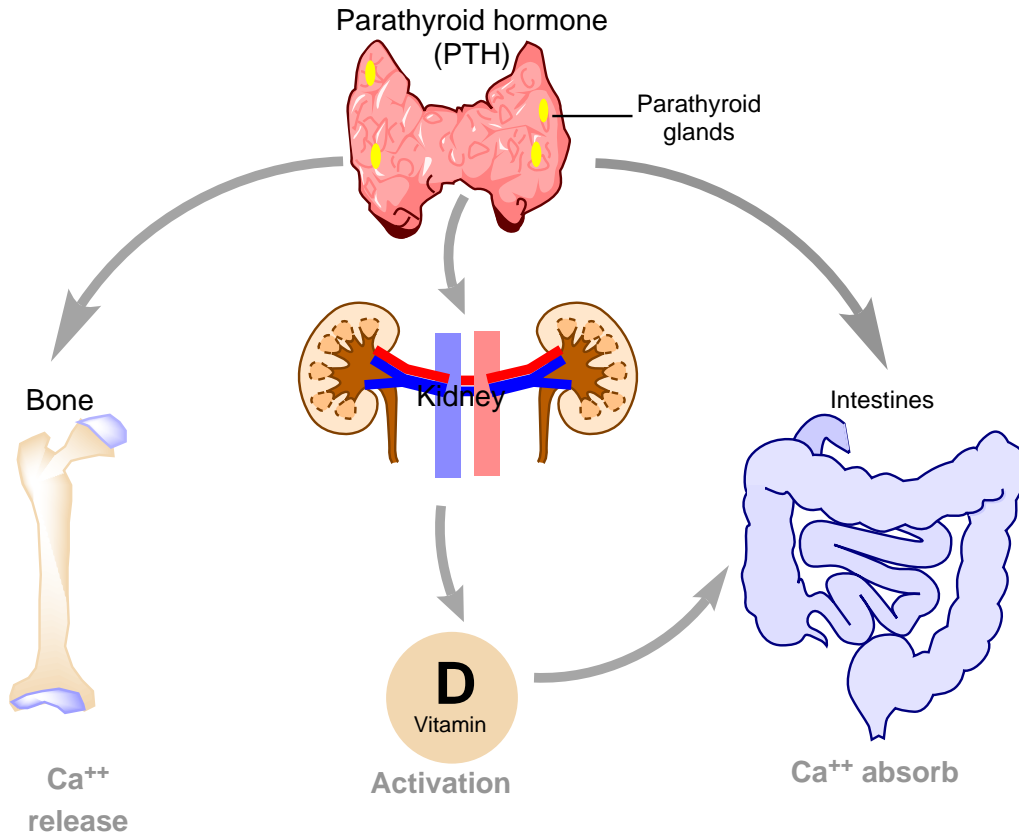
- تنشيط تحرير الكالسيوم من العظام إلى الدم
 - دفع الكلى إلى طرح كمية أقل من الكالسيوم في البول
 - تنشيط امتصاص الجهاز الهضمي لكمية أكبر من الكالسيوم
 - دفع الكلى إلى تنشيط فيتامين د الذي يُمكن الجهاز الهضمي من امتصاص المزيد من الكالسيوم
- يؤدي إنتاج الكالسيتونين من قبل خلايا الغدة الدرقية الى خفض مستوى الكالسيوم في الدم من خلال إبطاء تفكك العظام، ولكن بشكل محدود.

1.1.VII وظائف هرمون **Parathormone (PTH)** وهرمون الكالسيتونين في تنظيم أيونات الكالسيوم في الجسم

ان الدور الرئيسي لهرمون **Parathormone (PTH)** في تنظيم ايونات الكالسيوم يكون من خلال تحفيزه للتخليق البيولوجي لفيتامين د في الكلى، يؤثر هرمون **(PTH)** على عدد من الانسجة مؤديا الى انخفاض مستويات ايونات الفوسفات في الدم وزيادة في مستويات ايونات الكالسيوم من خلال تأثيره على العظام والأمعاء والكليتين كما يلي:

- **على مستوى العظام:** يحث هذا الهرمون العظام على إطلاق مخزونها من الكالسيوم إلى الدم، ويؤثر هذا سلباً على العظام.

- **على مستوى الكلية:** يزيد Parathormone (PTH) من إعادة امتصاص ايون الكالسيوم في الانبيبات البعيدة للكبيبة . ويكون التأثير مباشرا حيث ان استئصال الغدة جار درقية يؤدي الى طرح الكالسيوم في البول والذي يمكن تصحيحه بإعطاء PTH. كما يزيد PTH من طرح ايونات الفوسفات في البول من خلال تأثيره على الانبيبات الكلوية القريبة والبعيدة، ومن التأثيرات الأخرى لهرمون PTH زيادة إعادة امتصاص ايون المغنيزيوم وثبيطه لتبادل ايونات الهيدروجين مع ايونات الصوديوم في الانبيبات الكلوية. ان زيادة الحامضية الايضية سيسهل إزالة ايونات الكالسيوم من بروتينات البلازما والعظم وبذلك تزداد ايونات الكالسيوم في البول. PTH له دور في التخليق البيولوجي لفيتامين د على مستوى الكلية
- **على مستوى الأمعاء:** يزيد هرمون PTH من امتصاص ايونات الكالسيوم في الأمعاء وهذا من خلال تأثيره على فيتامين D

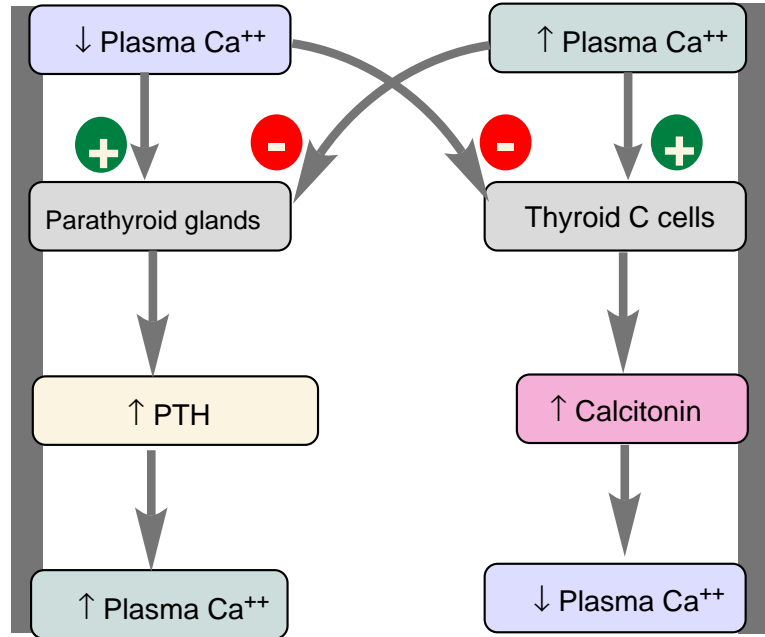


شكل 81: هرمون Parathormone (PTH)

2.1.VII الية التنظيم الهرموني ل (PTH) و الكالستونين في تنظيم أيونات الكالسيوم في الجسم

تعتمد آلية تنظيم إفراز هرمون الغدة الجار درقية PTH ، وهرمون الكالستونين المفرز من الغدة الدرقية، على معلومات حول مستويات الكالسيوم في الدم، وهذا لتحديد حاجة الجسم إلى إفراز هذا النوع من الهرمونات ، حيث يحفز انخفاض مستوى الكالسيوم في الدم الغدة الجار درقية على إفراز هرمون PTH الذي يعمل على تعويض النقص الحاصل في الكالسيوم، فعند زيادة أيونات الكالسيوم في بلازما يفرز هرمون الكالستونين لتخفيض تركيزه في الدم ، و يثبط إفراز PTH وهنا يترسب الكالسيوم في العظام ، أما في حالة انخفاضه مستويات الكالسيوم فيزيد إفراز PTH و بذلك تتحرر أيونات الكالسيوم من العظام. من الوظائف الفيزيولوجية لهرمون الكالستونين هو منع من زيادة الكالسيوم في الدم ، وذلك بعد امتصاصه من المواد الغذائية على مستوى الأمعاء، كما ان لهرمون الكالستونين دور في ترسب المعادن في العظام ، حيث ان هذا الهرمون يحافظ على أيونات الكالسيوم المفقودة في الجسم خلال فترة الحمل و ادرار الحليب.

يحفز الكالستونين على خفض مستويات أيونات الكالسيوم في البلازما وهذا يؤدي الى تحرير PTH الذي ينشط تخليق وإفراز فيتامين د في الكلية، يعمل فيتامين د على تحفيز امتصاص الأمعاء للكالسيوم والفوسفور. هرمون الكالستونين له دور في تثبيط تأثيرات PTH و D3 على الخلايا المهتمة للعظم وليس الخلايا البانية له.

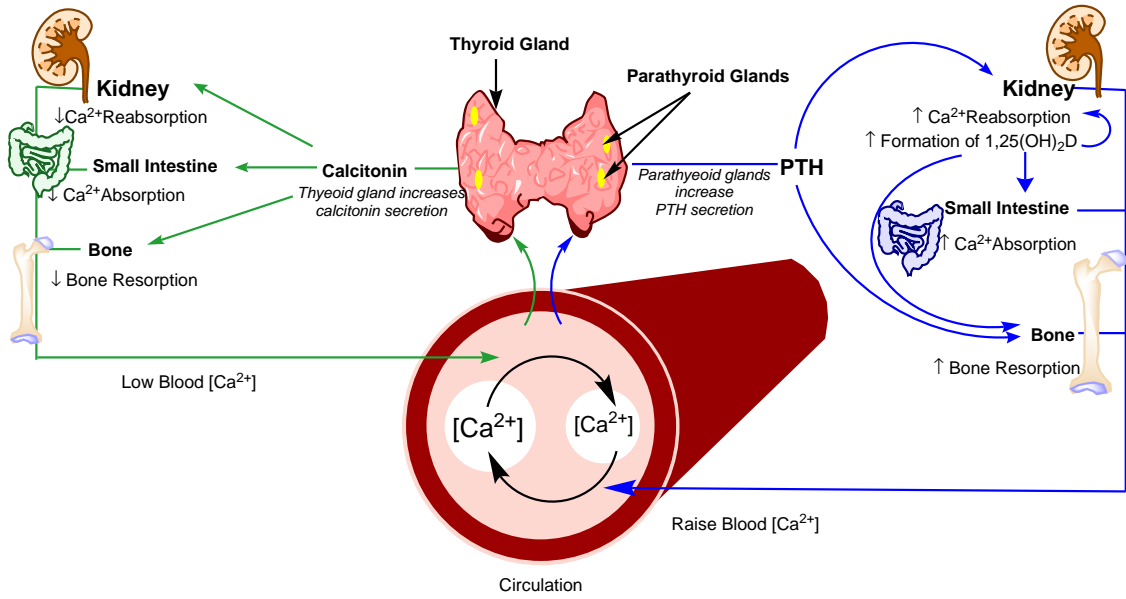


شكل 82: آلية تنظيم إفراز هرمون الغدة الجار درقية

2.VII التنظيم الهرموني لايبض الفوسفور VII التنظيم الهرموني لايبض الكالسيوم والفوسفات

3.1.VII فعل هرمون الكالسيتونين على ايونات الكالسيوم

يؤثر الكالسيتونين على الكالسيوم بشكل كبير ويعمل على تثبيت سحب الكالسيوم من العظام فيكون مضاد لهرمون جارة الدرقية ، فيقوم بترسيب الكالسيوم في العظام ويمنع من عمل الخلايا التي تؤدي إلى تكسير العظام ، ويمنع أيضا امتصاص الكالسيوم في الأمعاء، ويمنع إعادة امتصاصه في الكلى وبالتالي يسمح بإخراجه مع البول ، وبهذا يحفظ تكوين العظام من الخلايا البانية له ويزيد من قوتها وكثافتها ، كما هو مبين في الشكل

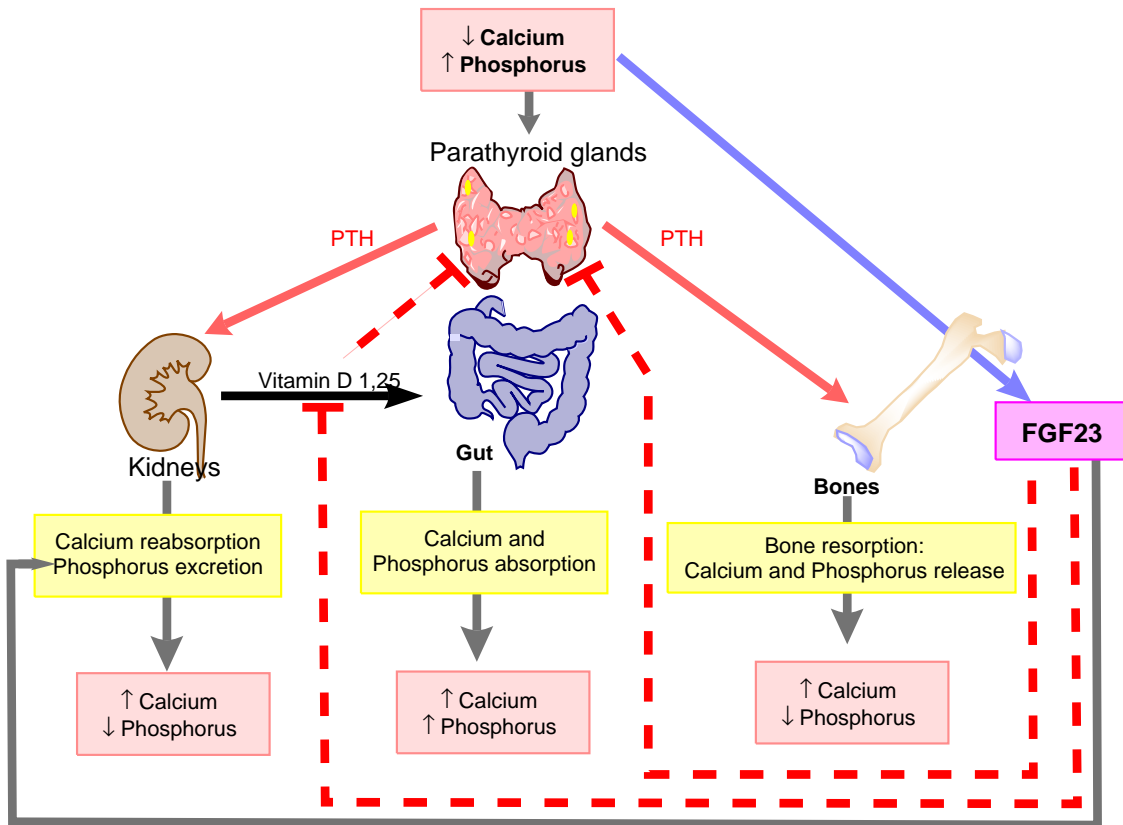


شكل 83: فعل هرمون الكالسيتونين على ايونات الكالسيوم

2.VII التنظيم الهرموني لايبض الفوسفور

الفوسفور هو معدن أساسي تتطلبه كل خلية في الجسم، وهو مكون رئيسي للعظام والاسنان ، وتم ازالته عن طريق الكلى، وهي الآلية الأهم في تنظيم مستوى الفوسفور في الدم ، يمتص البالغون 70% الفوسفور الغذائي بشكل رئيسي في الأمعاء الدقيقة ويساعد هرمون فيتامين د الفعال $1,25(OH)_2D_3$ ، على تعزيز الامتصاص يتم الحفاظ على توازن الفوسفات في نطاق ضيق لتجنب الآثار الضارة في حالة نقص أو فرط فوسفات الدم عند الثدييات. تعمل هرمونات متعددة بالتنسيق، من اجل الحفاظ على توازنه متمثلة في هرمون PTH و $FGF23$

(fibroblast growth factor 23) و فيتامين $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ على الرغم من أن هذه العوامل تنشأ من أنسجة مختلفة ، وتعمل على أعضاء مختلفة ، مشكلة شبكة مكونة من الكلى ، العظام ، الأمعاء وعدد الجارات الدرقية من اجل تنظيم التوازن الفوسفاتي ، بالإضافة إلى هذا فان جميعها لها وظائف تنظيمية إضافية على بعضها البعض. تؤدي الأمراض التي تصيب أحد الأعضاء أو الهرمونات في هذه الشبكة إلى شكل من أشكال التعويض من الآخرين ، ولكنها لا تكفي عادةً للحفاظ على المستويات الطبيعية لفوسفات الدم .



شكل 84: الأعضاء المستهدفة والعوامل المنظمة في التنظيم الايضي للكالسيوم والفوسفات

3.VII الإضرابات الايضية Ca/P

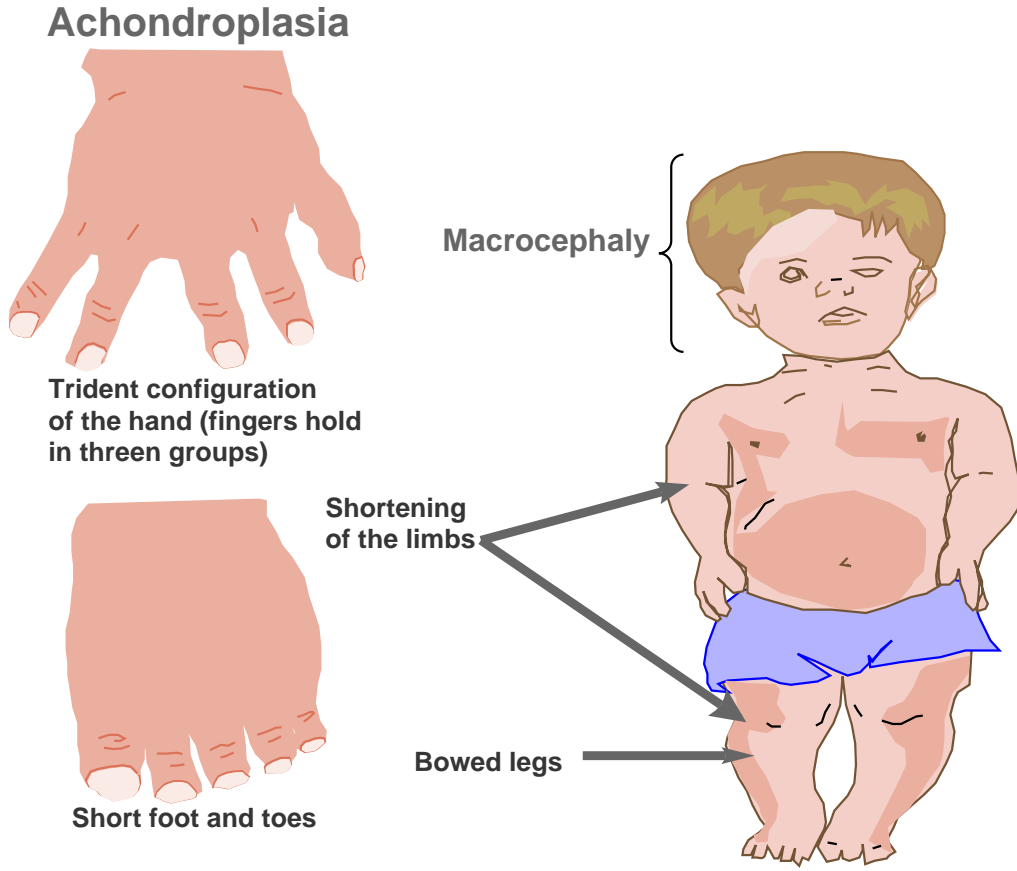
تحدث اضطرابات استقلاب الكالسيوم والفوسفور عندما تنحرف مستويات الكالسيوم والفوسفور في الجسم عن الحالة القاعدية ، والتي يمكن تصنيفها إلى فرط كالسيوم الدم ونقص كالسيوم

الدم وفرط فوسفات الدم ونقص فوسفات الدم. في ضوء الخصائص البيولوجية لهذا المرض ، ستحدث تغيرات في الكالسيوم والفوسفات والفوسفاتيز القلوي (ALP) ومستويات الهرمونات مثل هرمون الغدة الجار درقية (PTH) وفيتامين د وعامل نمو الأرومة الليفية (FGF23) في النهاية ، مما قد يؤثر بشدة على جودة حياة المرضى وحتى تقصير متوسط العمر، المتوقع بشكل غير مباشر عن طريق إحداث تأخر في النمو ، تلين العظام ، تشوهات هيكلية ، تشنجات عضلية ، وتحصي الكلية ، واختلاجات نقص كلس الدم ، وما إلى ذلك، لأن الكالسيوم والفوسفور مكونان أساسيان في تمعدن العظام. بالإضافة إلى ذلك ، يمكن للكالسيوم والفوسفات أيضاً لعب أدوار حاسمة في العديد من العمليات الفسيولوجية. على سبيل المثال ، يشارك الكالسيوم في إفراز الهرمونات ، تجلط الدم ، إثارة الأعصاب ، بينما الفوسفور ضروري لاستقلاب الطاقة ، ضروري لإشارات الخلية ، وثبتت محتوى الفسفوليبيد في غشاء الخلية، لذلك فإن تنظيم أيونات الكالسيوم والفوسفات ضمن حدود ضيقة أمر بالغ الأهمية في الحفاظ على النشاط الفسيولوجي الطبيعي، والذي يعتمد بشدة على ثلاثة أعضاء مستهدفة: الأمعاء والكلية والعظام. تشير الكثير من الأدلة أن مجموعة متنوعة من الإجراءات المتضاربة للهرمونات ، بما في ذلك هرمون الغدة الجار درقية (PTH) ، وفيتامين D ، وعامل نمو الخلايا الليفية (FGF23) ترتبط تقريباً بكل عضو مستهدف في الحفاظ على توازن الكالسيوم والفوسفور. من ناحية أخرى ، عندما يرتفع تركيز الكالسيوم المتأين ، تزيد الغدة الدرقية من إفراز الكالسيتونين ، وهو هرمون متعدد الببتيد يمكن أن يقلل من تدفق هرمون PTH لذلك ، فإن هرمون الغدة الدرقية الناتج عن خفض التنظيم يثبط إزالة الكالسيوم من العظام ، ويزيد من فقدان الكالسيوم في البول ويقلل من امتصاص الكالسيوم في الأمعاء من خلال تثبيط إنتاج فيتامين د الفعال الذي يعتبر الوسيط الرئيسي لامتصاص الكالسيوم في الأمعاء. والجدير بالذكر أن هرمون PTH له تأثير وأهمية كبيرة في تعزيز إفراز أيونات الفوسفات في البول، نظراً لأن الفوسفات يمكن أن يتحد مع أيونات الكالسيوم لتكوين أملاح غير قابلة للذوبان ، ثم إزالتها من مستوى المصل القابل للتبديل، نتيجة لذلك ، فإن انخفاض PTH يصحح تركيز الكالسيوم المرتفع باتجاه المستوى المتوسط. من ناحية أخرى ، يمكن الكشف عن انخفاض تركيز الكالسيوم المتأين عن طريق مستقبلات استشعار الكالسيوم (CaSR) الموجودة في الخلايا الجار درقية ، مما يحسن الإطلاق السريع ل PTH ، وفقاً لذلك يقوم كل من PTH المنظم وهرمون فيتامين د الفعال بتصحيح تركيز الكالسيوم المتأين من خلال نفس المسار. أيضاً يمكن أن يقلل FGF23

من مستويات الفوسفات من خلال تقليل إعادة امتصاص الفوسفات الكلوي والامتصاص المعوي عن طريق تثبيط إنتاج $1,25(OH)_2D_3$. استناداً إلى الفهم التفصيلي لعملية التمثيل الغذائي للكالسيوم والفوسفور ، يمكننا بشكل أفضل استكشاف العديد من العوامل الوراثية أو غير الوراثية التي ستسبب اضطرابات استقلاب الكالسيوم والفوسفور من خلال إعاقة وظائف الأعضاء أو تركيزات الهرمونات ذات الصلة. على سبيل المثال ، يمكن أن يؤدي فرط نشاط جارات الدرقية وقصور جارات الدرقية إلى اختلال توازن الكالسيوم والفوسفور عن طريق التأثير على مستويات الهرمون PTH . يمكن أن يتسبب نقص فيتامين د أو العوامل الوراثية التي تؤدي إلى تغييرات في مستويات $1,25(OH)_2D_3$ و PTH و $FGF23$ في حدوث كساح جيني أو غير وراثي. بالإضافة إلى ذلك ، يعتبر الورم الخبيث أيضاً سبباً شائعاً لاضطرابات استقلاب الكالسيوم والفوسفور عن طريق الغزو المباشر للعظام في فرط كالسيوم الدم ، مما يعزز تدفق البروتين المرتبط بهرمون الغدة الجار درقية ($PTHrP$) ، الذي له وظيفة مماثلة مع PTH ، أو زيادة تخليق $1,25(OH)_2D_3$ في الأورام الليمفاوية المختلفة، يمكن لأعراض الكلى الحادة أو المزمنة أن تعطل توازن الفوسفور من خلال فشل إفراز الفوسفات وتضعف استقلاب الكالسيوم من خلال فقدان القدرة على تخليق الفيتامينات. على الرغم من وجود بعض الطرق السريرية التي تم تحديدها لتشخيص اضطرابات استقلاب الكالسيوم والفوسفور ، بما في ذلك اختبارات الدم ، ومسح كثافة العظام ، والتصوير الشعاعي ، ونزعة العظام ، إلا أنه من الضروري استكشاف مؤشرات حيوية تشخيصية جديدة ذات قيمة لاكتشاف هذا المرض.

1.3.VII التقزم (*Dwarfism*)

التقزم هو اضطراب في النمو، يتميز الفرد في هذه الحالة بحجم صغير وبشكل غير طبيعي، مقارنة بمتوسط طول الأفراد من نفس العمر ومن نفس الجنس. يبدأ النمو عند الحمل ويستمر خلال فترة الطفولة والمراهقة، يعتمد النمو على عدة عوامل منها: وراثية ، هرمونية ، بيئية ، غذائية وأيضاً نفسية. يتم تقييم نمو الطفل باستخدام محططات النمو المعمول بها من قبل منظمات الصحة العالمية، بناءً على مراقبة الأطفال الأصحاء منذ الولادة وحتى سن البلوغ.



شكل 85: التقزم

تُستخدم هذه المنحنيات (أحدها للفتيات والآخر للأولاد) للتحقق من أن الطفل ينمو بشكل طبيعي. هذه المنحنيات عبارة عن "ممرات" محددة بخطوط علوية وسفلية تمثل القيم الدنيا والقصى. ينجم عن هذه المنحنيات انحرافات تسمى بـ "الانحرافات المعيارية"، تعرف القزامة بالأحجام الأصغر من المتوسط ناقص أربعة انحرافات معيارية. للقزامة أسباب مختلفة، منها وراثية وهي الأكثر شيوعاً تتميز بتوقف نمو العظام الطويلة هذا المرض الوراثي ناتج عن طفرات في الجين، المسؤول عن نمو العظام ، فهو يصيب طفلاً واحداً من كل 15000 ولادة. أو تكون القزامة ناجمة عن مرض، فمثلاً يمكن ان تنتج من:

- تشوهات هرمونية (قصور الغدة الدرقية الخلقى ، نقص هرمون النمو) ؛
- بعض الأمراض المزمنة التي تحدث أثناء الطفولة (الداء البطني ، أمراض الكلى ، الكبد ،

الأمراض العصبية أو الرئوية) ؛

• نقص النفسي العاطفي.

يأتي التقزم بأشكال عديدة يمكن فصلها إلى نوعين: ما يسمى بالتقزم "غير متناسق" والتقزم "المتناسق". من الأعراض الأكثر شيوعاً المرتبطة بقصر القامة هي:

• آلام الظهر والقطني والرقبة.

• الشعور بضعف أو وخز في الأطراف السفلية.

• اضطرابات في الجهاز التنفسي.

علاوة على ذلك ، بالإضافة إلى المشاكل الطبية البحتة ، يواجه مرضى التقزم صعوبات في الاندماج الاجتماعي وصعوبات فنية مرتبطة ببيئة غير مناسبة للأشخاص ذوي الإعاقة.

1.1.3.VII التشخيص والعلاج يعتمد تشخيص التقزم على عدة عناصر:

• التاريخ الطبي للطفل.

• منحني نمو الطفل مع مراعاة ارتفاع الوالدين ؛

• احتمال وجود تشوهات ؛

• النضج الجنسي والعظمي للطفل (يظهر بالأشعة السينية لعظام الرسغ). يمكن لدراسة هذه العناصر ، مع استكمال بعض الفحوصات البيولوجية ، تحديد سبب التقزم وبدء العلاج.

يعتمد العلاج على أسباب وأصل التقزم، فمثلا في حالة القصور الهرموني ، يبدأ العلاج بعلاج بديل ، وذلك بتعويض قصور الغدة الدرقية، عن طريق إعطاء هرمون الغدة الدرقية مدى الحياة ، وسيتم تعويض نقص هرمون النمو عن طريق الحقن اليومي لهذا الهرمون حتى نهاية سن البلوغ. وفي حالات نادرة ، قد يتم تقديم العلاجات الجراحية في سن المراهقة لإطالة الأطراف (حوالي عشرة سنتيمترات أكثر).

2.3.VII العملاقة

العملاقة هي حالة نادرة تسبب نمواً غير طبيعي للأطفال، إذ يطر تغير واضح جداً على جسم المصاب، متمثل بوزن في الطول والحجم، هناك عدة أسباب تحدث هذه الحالة المرضية منها:

- خلل او ورم في الغدة النخامية ، يجعلها تطلق كميات كبيرة من هرمون النمو والذي يُعرف أيضاً باسم سوماتوتروبين يفوق المعدل الطبيعي.
- متلازمة أولبرايت هي متلازمة تنمو فيها الأنسجة العظمية بشكل يفوق الحد الطبيعي، وتظهر على الجلد بقع بنية اللون، وقد تتسبب في خلل في الغدد.

التشخيص المبكر و العلاج الفوري مهم، حيث يمكن أن يوقف أو يبطئ التغييرات التي قد تسبب في نمو الطفل أكبر من المعتاد ، ومع ذلك قد يكون من الصعب على الآباء اكتشاف الحالة، فقد تبدو لهم أعراض العملاقة في البداية، كأنها طفرات نمو طبيعية في مرحلة الطفولة، و من بين الأعراض التي قد تظهر على المصاب بالعملاقة، تضخم في الأطراف، سمك و ضخامة غير معتادة في أحد أصابع القدمين أو اليدين، جبين ولسان وشفاه متضخمة، بلوغ متأخر لدى الذكور والإناث و صداع والام متكررة في الرأس



شكل 86: العملاقة

1.2.3.VII التشخيص والعلاج يتم تشخيص الضخامة بالاعتماد على مظهر المريض والأعراض التي يوجهها، وذلك بإجراء فحوصات الدم من اجل معرفة تراكيز الهرمونات مثل عامل النمو المشابه للانسولين (Insulin - like growth factor)، الكورتيزول، هرمون الاستراديول عند النساء، وهرمون التستوستيرون عند الرجال. كما يتم التشخيص بفحص التصوير الرنين المغناطيسي (MRI)، وهذا لمعرفة حالة الغدة النخامية. علاج مرض العملاقة يشمل على عدة خيارات من بينها:

- وصف الادوية: قد يصف الطبيب نوعاً خاصاً من الأدوية التي تناسب الحالة المرضية، وتساعد على منع أو تقليل إنتاج هرمون النمو، او التقليل من حجم الورم الذي كان سبب المشكلة.

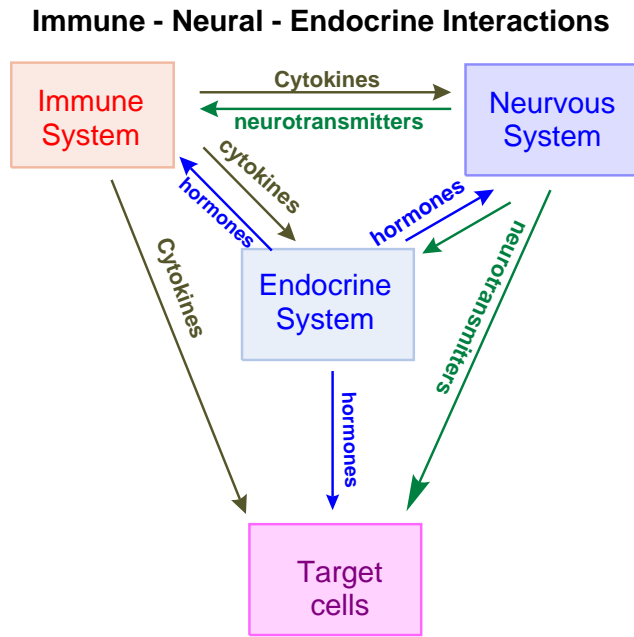
- الجراحة: حيث يتم استئصال الأورام من الغدة النخامية في حال كانت هذه الأورام هي سبب الإصابة.

القسم ح

The relationship between the immune system, the nervous system, and the endocrine system

VIII العلاقة بين الجهاز المناعي، الجهاز العصبي والغدد الصماء

هناك شبكة معقدة من الإشارات تربط بين الجهاز المناعي والجهاز العصبي و الغدد الصماء، تلعب هذه الشبكة دوراً أساسياً في تعديل الاستجابة الالتهابية وتكوين المناعة ضد المخاطر البيئية (مثل: مسببات الأمراض، العوامل الغذائية أو العوامل البيئية) ، الهدف من هذه الاستجابة الجهازية هو الحفاظ على التوازن الديناميكي، وتأسيس الاتصال بين مكونات الشبكة من أجل توفير الظروف المثلى للبقاء على قيد الحياة.



شكل 87: Immune - Neural - Endocrine Interactions

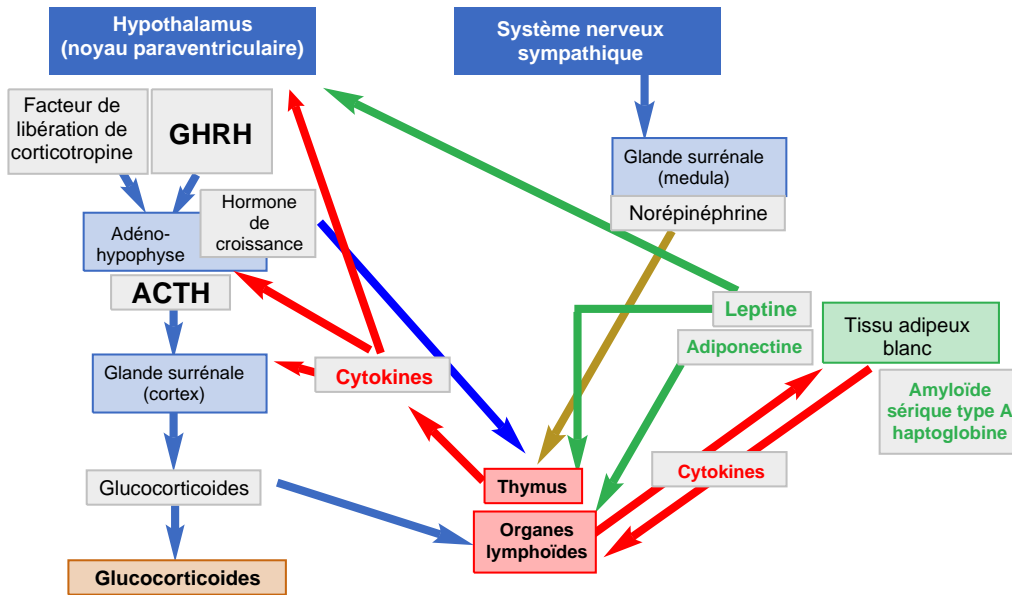
يتواصل الجهاز المناعي والغدد الصماء والجهاز العصبي المركزي من خلال المسارات التشريحية وكذا الهرمونات الببتيدية العصبية. تزود الأعصاب الصادرة من الجهاز العصبي الودي بالأعضاء اللمفاوية الأولية والثانوية؛ فقد ثبت أن هرمون الأدرينالين والنورادرينالين ينشطان المحور الوطائي

- النخامي - الكظري (HPA) ويعملان على مستقبلات $\beta 2$ الأدرينالية في الكريات البيضاء. تعبر الخلايا المناعية عن مستقبلات للعديد من الهرمونات (مثل هرمون قشر الكظر، البرولاكتين، هرمون النمو (GH)، القشرانيات السكرية، الإستروجين والتستوستيرون، النواقل العصبية، النوربينفرين، السوماتوستاتين والبيبتيد العصبي Y).

وبالمثل، فإن أنسجة الغدد الصماء والجهاز العصبي تحتوي على مستقبلات محددة للسيتوكينات المشتقة من الجهاز المناعي، في هذا السياق، من الواضح أيضاً أن وظائف الخلايا المناعية يمكن أن تتغير بواسطة هرمونات الجهاز العصبي للغدد الصماء، كما أن للخلايا المناعية القدرة على إنتاج هرمونات ذات استجابة وظيفية للغدد الصماء العصبية. الهرمونات والسيوتوكينات، وخاصة السيوتوكينات المؤيدة للالتهابات والتنظيمية، تلعب دوراً رئيسياً في هذه المحادثة المنسقة. ينتج عن هذا العمل تحسين المناعة الفطرية، والسيطرة على الالتهاب مع زيادة كفاءة الاستجابة المناعية. في الواقع، تبدأ أيضاً استجابة أخرى لتحدي الأمراض لاستعادة التوازن. على العكس من ذلك، يمكن أن يؤثر إلغاء تنظيم هذه الاستجابة المناعية العصبية سلباً على الاستجابة المناعية ضد مسببات الأمراض وكفاءة التمثيل الغذائي.

في نظام "الفحص والتوازن"، تشير الأدلة الناشئة إلى الدور الأساسي لميكروبات الأمعاء، حيث تتفاعل ميكروبات الأمعاء بشكل وثيق مع نظام الغدد الصماء العصبي الرئيسي في الجسم، الذي يتحكم في العمليات الجسدية المختلفة وهذا استجابةً للإجهاد، والمتمثل في المحور الوطائي-النخامي-الكظري (HPA). هذا التفاعل له أهمية أساسية لأن العديد من اضطرابات المكروبية للأمعاء والدماغ قد تترافق مع تحرير محور HPA ونظام المناعة المترابط. يعد تنشيط محور HPA وإفراز الجلوكوكورتيكويد شكل أحد مسارات الغدد الصماء العصبية الرئيسية التي تتحكم في الالتهابات الموضعية والجهازية، حيث هذه العلاقة تعتبر احسن مثال لتوضيح هذه الشبكة، ف interleukin1 المنتج من الخلايا البلعمية يعمل على الهيبوتلاميس حيث ينشط إفراز هرمونها المتمثل في GHRH الذي بدوره ينبه إفراز ACTH من الفص الامامي للغدة النخامية، هذا الهرمون يعمل على قشرة الغدة الجار الكلوية لينبه تخليق وإفراز هرموناتها ومنها Glucocorticoide، تقوم هذه الأخيرة بتنشيط وتكوين خلايا كريات الدم البيضاء المتعادلة في نخاع العظام وتقليل او نقص تكوين خلايا كريات الدم البيضاء غير محبة أحادية النواة، وخلايا Lymphocyte، كما تقوم بتنشيط إنتاج cytokine و الاجسام المضادة ايضا. كما، يشارك هرمون البرولاكتين وهرمون النمو GH أيضاً في تطوير وفعالية الاستجابة المناعية، هذه الإشارات تسهل تكاثر، تميز

ووظيفة الخلايا المؤهلة مناعياً تجاه بعض المحفزات المستضدة المعينة من خلال عمل الغدد الصماء. في الواقع ، يتم تصنيع وتخزين وإفراز هذين الهرمونين من قبل الغدد الصماء بتحفيز من الخلايا المناعية انظر شكل 88 تلعب الأنسجة الدهنية البيضاء دوراً أساسياً في شبكة المناعة العصبية التي تربط الحالة الغذائية والتمثيل الغذائي وتوازن الطاقة للحفاظ على توازن الجسم. تُعرف المنتجات التي يتم تصنيعها بشكل أساسي في الأنسجة الدهنية باسم الأديوكينات وتشمل العوامل المضادة للالتهابات والعوامل المؤيدة للالتهابات ، مثل السيتوكينات الكلاسيكية ، تم تحديد هرمونات رئيسية مثل: اللبتين والأديونكتين ، على أنها عناصر مهمة في التواصل بين جهاز الغدد الصماء وجهاز المناعة. فهرمون اللبتين (*leptine*) لا ينظم تناول الطعام والتمثيل الغذائي فحسب ، بل يحفز أيضاً تكاثر وبقاء السلالات الهفاوية وتطور الخلايا التائية في الغدة الصعترية، يمكن أن يعزز أيضاً استجابة *Th1* عن طريق زيادة إنتاج الانترلوكين *IL-2* و الانترفيرون *IFN* بواسطة الخلايا التائية والبلعميات. اما أديونكتين (*adiponectine*) ذو الوزن الجزيئي العالي، يلعب كمنظم مضاد للالتهابات عن طريق قمع تمايز الخلايا البلعمية وتنشيطها عن طريق خفض تنظيم السيتوكينات المؤيدة للالتهابات ، أي الانترفيرون (*TNF - α*) و الانترلوكين (*IL-6*)



شكل 88: العلاقة بين الجهاز العصبي والغدد الصماء والجهاز المناعي

- [1] **Beaudeux J-L & Durand G. (2020).** *Biochimie médicale.* (2° Éd.).Lavoisier SAS, Paris. ISBN : 978-2-257-20472-1
- [2] **CEEDMM. (2021).** *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.* 5ème éditions. Elsevier / Masson. ISBN : 9782294773587
- [3] **Chapman N.M. (2020).** *Metabolic coordination of T cell quiescence and activation.* Nat. Rev. Immunol. 20: 55-70
- [4] **Colleen S; Allan D.M and Michael L. (2015).** *Marks' Basic Medical Biochemistry : A Clinical Approach, second Edition.* Lippincott WILLAMS & WILKINS, ISBN : 0-7817-2145-8
- [5] **David L. Nelson & Michael M. Cox. (2014).** *PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY.* Fourth Edition ; University of Wisconsin–Madison.
- [6] **Ferron M., Wei J., Yoshizawa T., Del Fattore A., DePinho R.A., Teti A., Ducey P. et Karsenty G . (2010).** *Insulin Signaling in Osteoblasts Integrates Bone Remodeling and Energy Metabolism.* Cell 142(2) :296-308.
- [7] **Jean-Pierre Sine (2010).** *Enzymologie et applications. éditions Ellipses.* ISBN : 978-2-7298-5324-2
- [8] **Jeremy M. B; John L.T AND Lubert S. (2018).** *Biochemistry. Eighth edition, academia. edu,* ISBN-13: 978-1-4641-2610-9.
- [9] **Keith N. Frayn. (2013).** *Metabolic Regulation : A Human Perspective,* 3rd Edition, Wiley-Blackwell. ISBN : 978-1-118-68533-4.
- [10] **Koolman J & Roehm K.H. (2015).** *Color Atlas of Biochemistry. Second edition, revised and enlarged.* Printed in Germany by Appl, Wemding. ISBN 3-13-100372-3.
- [11] **Gauchez A. S. (2014).** *Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre).* Elsevier Masson SAS Tous droits réservés. [http://dx.doi.org/10.1016/S2211-9698\(14\)67244-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2211-9698(14)67244-7).
- [12] **Gerhard K. (2003).** *Biochemistry of Signal Transduction and Regulation.* Third, Completely Revised Edition. ISBN 3-527-30591-2
- [13] **Poloz Y and Stambolic V . (2015).** *Obesity and cancer, a case for insulin signaling.* Cell Death and Disease (2015) 6, e2037; doi :10.1038/cddis.2015.381.
- [14] **Robert K. Murray., Daryl K. Granner., Peter A. Mayes and Victor W. (2003).** *Harper's Illustrated Biochemistry.* twenty-sixth ed. De boeck Université Buxelles.
- [15] **Shohini Ghosh-Choudhary ; Jie Liu and Toren Finkel. (2020).** *Metabolic Regulation of Cell Fate and Function.* Elsevier Ltd. All rights reserved. 30 (3) :201-212.
- [16] **Ursula Meier, Axel M Gressner. (2004).** *Endocrine Regulation of Energy Metabolism : Review of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin .* Clinical Chemistry, 50 (9) : 1511–1525, <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.032482>.
- [17] **Vance D.E & Vance J.E. (2012).** *Biochemistry of Lipids. Lipoproteins and Membranes.* (4th Edt) Elsevier Science B.V. All rights reserved.

- [18] **Véronique A & Laurent B. (2019).** *EXPLORATIONS EN BIOCHIMIE MÉDICALE : CAS CLINIQUES Interprétations et orientations diagnostiques.* éditions. Lavoisier, Paris. ISBN : 978-2-257-20741-8.
- [19] **Walden M. (2019) .** *Metabolic control of BRISC-SHMT2 assembly regulates immune signalling.* Nature. 570: 194-199

Régulation Métabolique

ENSEIGNANT.....**BENBOTT AMEL**
INFORMATION.....**Licence-Biochimie**
DÉPARTEMENT.....**Biologie**
SEMESTRE.....**S5**
UNITÉ.....**UEF3.1.2**
CRÉDIT.....**6**
COEFFICIENT.....**3**

Contenu de la matière :

A. INTERRELATIONS ENTRE LES DIFFÉRENTS MÉTABOLISMES.

B. RÉGULATIONS NON ENDOCRINIENNES.

C. RÉGULATIONS ENDOCRINIENNES

1. Concepts de base en endocrinologie
2. Les glandes endocrines.

D. RÉGULATION HORMONALE DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

1. Rappels sur le métabolisme glucidique
2. Régulation hormonale : rôle de l'insuline et du glucagon , rôle des catécholamines, rôle des hormones thyroïdiennes , rôle des glucocorticoïdes.
3. La régulation du métabolisme du glycogène et régulation hormonale (foie, muscle).
4. Exemples de pathologies dues un dérèglement du métabolisme des glucides (intolérance au lactose, diabète type 1, maladie de Fabry...)

E. RÉGULATION HORMONALE DU MÉTABOLISME PROTÉIQUE

1. Biosynthèse des protéines
2. Néoglucogenèse
3. Régulation hormonale : Rôle de l'insuline ; - Rôle de la GH ; Rôle des hormones sexuelles ; Rôle des glucocorticoïdes

F. RÉGULATION HORMONALE DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE

1. Rappels sur le métabolisme lipidique
2. Régulation hormonale : lipogenèse, Lipolyse, Régulation du métabolisme du cholestérol (synthèse et catabolisme) et Cétogenèse
3. Régulation du métabolisme par des hormones stéroïdiennes (le cortisol).
4. Exemples de pathologies dues un dérèglement du métabolisme des lipides (hypercholestérolémie et athérosclérose, hypertriglycérédimie, ...)

F. RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE ET PATHOLOGIES

1. nanisme.
2. gigantisme.

G. LES RELATIONS FONCTIONNELLES ENTRE LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ET LE SYSTÈME ENDOCRINIEN