

مقدمة

في الجزء الأول من كتاب الكيمياء الحياتية تم التعرف على الخلية ومكوناتها والماء وصفاته إضافة الى ذلك تم التعرف على تراكيب وخواص الجزيئات الكبيرة الموجودة في الخلية (مثل السكريات والدهون والبروتينات والأحماض النووية) وخواص الجزيئات الصغيرة (مثل السكريات البسيطة (كلوكوز) والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية والقواعد النيتروجينية وغيرها). أما في الجزء الثاني من كتاب الكيمياء الحياتية فيوضح كيفية تفاعل هذه الجزيئات مع بعضها من اجل بناء مركبات لتكوين جزيئات كبيرة أو لهدم (تقويض) المركبات الحياتية الكبيرة وتحويلها الى جزيئات صغيرة ولكل مهمة غاية من خلالها تتحفز التفاعلات في المسارات الأيضية المختلفة اعتماداً على حاجة الخلية لهذه العملية للمحافظة على تراكيبها واستمرارية حياتها في جسم الكائن الحي. قبل البدء بالجزء الثاني من كتاب الكيمياء الحياتية يجب معرفة: ما هي المسارات الأيضية؟ وما هي أقسامها؟ وما هي العوامل التي تحدد انطلاق مسار معين دون الآخر (عوامل تحكم المسار)؟ وما هي نوعية التفاعلات التي تتم في المسارات الأيضية وميكانيكيتها بشكل مبسط؟ وما هي المسارات الأيضية المشتركة والأساسية في العديد من التفاعلات داخل الخلايا الحية؟

مقدمة عن الأيض (التمثيل) Introduction to metabolism

تنتقل العناصر الغذائية بعد عملية الهضم والامتصاص الى أنسجة الجسم المختلفة ومن ثم الى داخل الخلايا إذ تدخل عمليات الأيض والتي تعرف بأنها محصلة أو مجموعة التفاعلات الكيميائية التي تتم في خلية الكائن الحي للعناصر الغذائية الممتصة بهدف تكوين جزيئات بنائية جديدة يستفيد منها الجسم أو هدمها وتحللها لتوليد الطاقة ثم التخلص من النواتج الثانوية الناتجة عن هذه العمليات. أن عدد التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحي تتراوح بين عدة مئات الى عدة ألوف من التفاعلات وهي مسؤولة عن دعم وضمان نمو الكائن الحي.

أما تعريف المسار الأيضي **Metabolic pathway** فهو مجموعة التفاعلات الكيميائية المتعاقبة التي تتم داخل الكائن الحي لإنتاج أو توليد مادة معينة. والمسارات الأيضية **Metabolic pathways** لها ثلاثة أصناف هي (الشكل 1-1):

1- المسارات البنائية **Anabolic pathways**: والتي تتم من خلالها عمليات بناء جزيئات كبيرة من

جزيئات صغيرة على سبيل المثال بناء البروتينات من الأحماض الأمينية أو الكلايكوجين من سكر

الكلوكوز وتحتاج هذه المسارات الى طاقة.

جزيئات صغيرة (مثل الكلوكوز) + طاقة ← مسارات البناء
جزيئات كبيرة (مثل الكلايكوجين)

2- المسارات التقويضية **Catabolic pathways**: والتي تتضمن عمليات تحطيم الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة كالبروتينات الى الأحماض الأمينية للاستفادة منها، في عملية البناء للحصول على طاقة وقوى مختزلة.

جزيئات كبيرة (مثل الكلايوجين) ← مسارات التقويض ← جزيئات صغيرة (مثل الكلوكون) + طاقة

3- المسارات البنائية التقويضية (أمفيبوليك) **Amphibolic pathways**: والتي هي عبارة عن مسارات تشترك فيها العمليات البنائية والتقويضية على سبيل المثال دورة حامض الستريك التي تعطي مركبات يمكن استخدامها في البناء وفي نفس الوقت تعطي طاقة لاستخدامها في أداء وظيفة معينة.



الشكل (1-1): مسارات التقويض والبناء والعلاقة بينهما، إذ يلاحظ كيفية استخدام الطاقة والقوى المختزلة الناتجة من مسارات التقويض لاستخدامها في بناء المركبات الحياتية المختلفة للخلية.

ويمكن توضيح بعض الفروقات بين المسارات التقويضية والبنائية في الجدول الآتي:

الجدول (1-1): الفروقات بين المسارات التقويضية والبنائية.

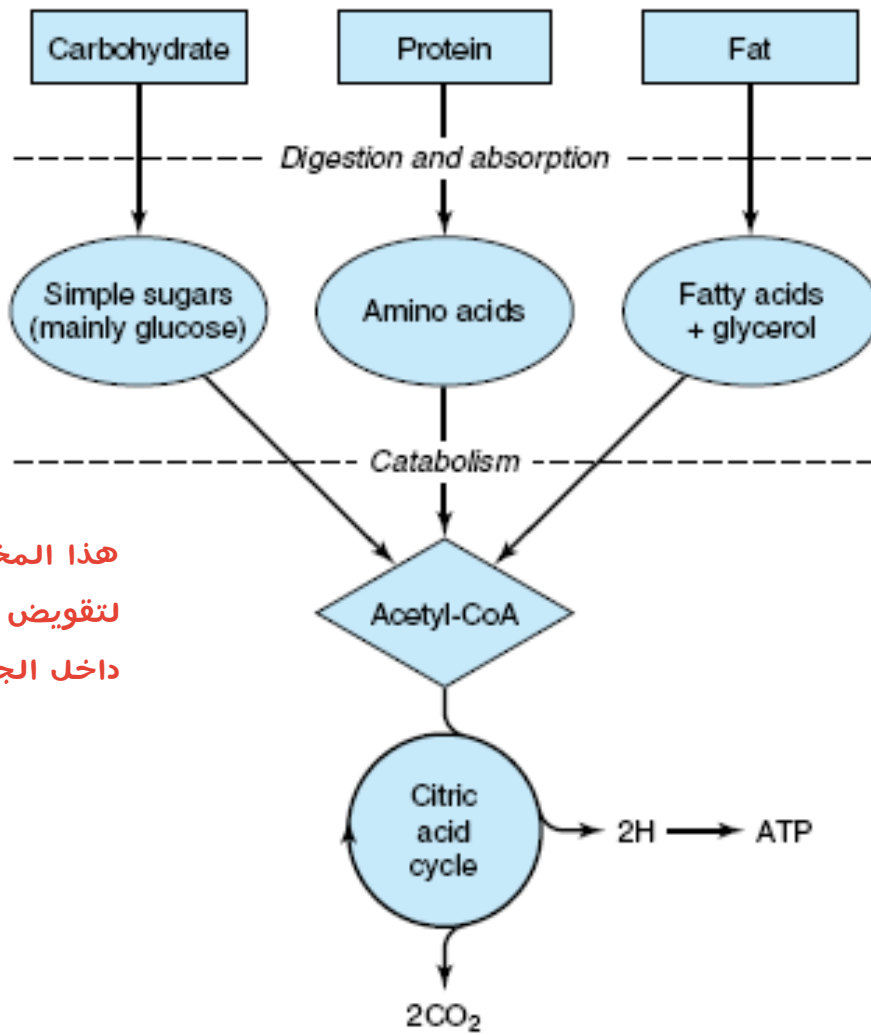
المسار البنائي	المسار التقويضي
1- تتحول الجزيئات الصغيرة الى جزيئات كبيرة فمثلاً يتحول الكلوكوز الى الكلايوجين في مسار بناء الكلايوجين (الكلايوجينيزيس) .Glycogenesis	1- تتحول الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة فمثلاً يتحول الكلايوجين الى وحدات من الكلوكوز في مسار تقويض الكلايوجين (الكلايوجينوليسيس) .Glycogenolysis
2- مستهلك للطاقة إذ تحتاجها في عمليات البناء مثل ATP لتتحول الى ADP او AMP .	2- محرر للطاقة على أشكال مختلفة مثل تكون ATP من ADP او AMP .
3- تتضمن تفاعلات اختزالية تحتاج الى مرافقات إنزيمية مختزلة مثل NADH و NADPH لتحولها الى مؤكسدة (NAD^+ و $NADP^+$) .	3- تتضمن تفاعلات تأكسدية تحتاج مرافقات إنزيمية مؤكسدة مثل NAD^+ و FAD لتحويلها الى مختزلة ($NADH$ و $FADH_2$) .
3- نواتجها يمكن استخدامها بوصفها مواداً تقويضية لإنتاج طاقة وغيرها من الاستخدامات.	4- نواتجها يمكن استخدامها بوصفها مواداً أولية لعمليات البناء.
4- تفاعلاتها تعد ماصة للحرارة Endergonic .	5- تفاعلاتها تعد باعثة للحرارة Exergonic .
6- تختلف عن المسار التقويضي في الإنزيمات المنظمة فمثلاً لتحول كلوكوز 6- فوسفات الى الكلوكوز يحتاج الى إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز .	6- تختلف عن المسار البنائي في الإنزيمات المنظمة فمثلاً لتحول الكلوكوز الى كلوكوز 6- فوسفات يحتاج الى إنزيم كلوكوكاينيز .

التفاعلات العضوية في المسارات الأيضية هذا الجزء للاطلاع

إن أغلب التفاعلات التي تحدث في المسارات الأيضية هي تفاعلات عضوية بوجود عوامل مساعدة إنزيمية وباختلاف نوعية العامل المساعد الإنزيمي فإن مختلف الميكانيكيات المستخدمة تكون العوامل المساعدة الإنزيمية هي:

- 1- حامضية - قاعدية Acid - base .
- 2- تساهمية Covalent .
- 3- أيونات معدنية Metal ions .
- 4- كهروستاتيكية مستقرة (ساكنة) Electrostatic .
- 5- تقريبية Proximity catalysis .
- 6- تأثيرات دورانية Orientation effects .
- 7- ارتباطية للحالة الانتقالية Transition state binding .

يتأكسد الى ثاني أكسيد الكربون والماء في المرحلة الثالثة والأخيرة خلال دورة حامض الستريك لإنتاج طاقة ومرافقات إنزيمية مختزلة مختلفة مثل $FADH_2$ و $NADH$.
 أما العمليات البنائية فتتم أيضاً بثلاث مراحل والتي تأخذ عكس عمليات التقويض اذ يبدأ البناء بالوحدات البنائية الصغيرة القادمة أصلاً من المرحلة الثالثة للعمليات الايضية التقويضية، فعلى سبيل المثال تبدأ عملية بناء الدهون بأخذ مركبات من المرحلة الثالثة للتقويض (التي تعد المرحلة الأولى في البناء) كمجاميع الأسيتايل الناتجة لتكوّن الأحماض الدهنية في المرحلة الثانية وأخيراً في المرحلة الثالثة تتكون الدهون بإضافة الكليسيرول الى الأحماض الدهنية.



هذا المخطط بمثابة خارطة
 لتقويض الجزيئات الكبيرة
 داخل الجسم.

الشكل (1-4): مراحل العمليات الأيضية التقويضية التي يتم من خلالها تحويل الكربوهيدرات والبروتينات والدهون الى وحدات بنائها (في المرحلة الأولى)، ثم تتحول الوحدات البنائية الى أسيتايل مرافق الانزيم Acetyl-CoA A (في المرحلة الثانية) أما في المرحلة الثالثة تتأكسد جزيئات أسيتايل مرافق الانزيم A لإنتاج القوى المختزلة في دورة حامض الستريك Citric acid cycle (دورة كربس) والتي يمكن ان تتحول الى طاقة بشكل ATP.

أيض الكربوهيدرات

تدخل الكربوهيدرات في عمليات أيضية مختلفة ولكل من هذه العمليات غايات وأهداف معينة تختلف باختلاف الحالة الفسيولوجية التي يمر بها الكائن الحي وفيما يأتي عرض لأهم العمليات الأيضية للكربوهيدرات:

- 1- مسار الكلايكوليسيس Glycolysis pathway أو يسمى مسار إيمبدين مايرهوف Embden- Meyerhof pathway.
- 2- دورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل Tricarboxylic acid cycle أو تسمى دورة كريبس Krebs cycle أو تسمى دورة حامض الستريك Citric acid cycle.
- 3- دورة الكلايكوسليت Glyoxylate cycle.
- 4- مسار الفوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway أو تحويلة الهيكسوز أحادي الفوسفات Hexose monophosphate shunt أو مسار البننتوز فوسفات Pentose phosphate pathway.
- 5- انتقال الإلكترونات والفسفرة التأكسدية Electron transport and oxidative phosphorylation.
- 6- مسار تقويض الكلايكوجين (الكلايكوجينوليسيس) Glycogenolysis pathway.
- 7- مسار بناء الكلايكوجين (الكلايكوجينيزيس) Glycogenesis pathway.
- 8- مسار بناء الكلوكونز (الكلوكونيوجينيزيس) Gluconeogenesis pathway.
- 9- دورة مادة الأساس Substrate cycle.
- 10- عملية التركيب الضوئي Photosynthesis.

مسار الكلايكوليسيس Glycolysis

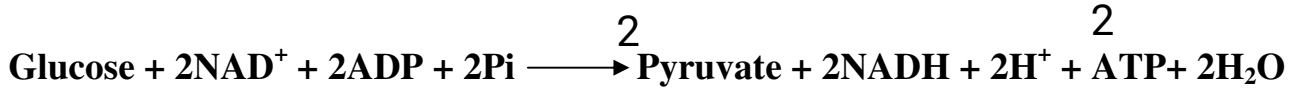
1- تعريفه:

يعرف مسار الكلايكوليسيس بأنه عملية تقويض السكريات الأحادية كالكلوكوز والفركتوز والكالكتوز والمانوز. والذي يعد المسار الرئيس والأول لتقويض الكربوهيدرات ويعرف أيضاً بمسار إيمبدين مايرهوف Embden - Meyerhof pathway لاكتشافهما المسار.

2- موقع المسار في الجسم: إن جميع أنسجة الجسم تحتوي على إنزيمات الكلايكوليسيس وهي قادرة على أكسدة الكلوكوز.

3- موقع المسار في الخلية: الساييتوبلازم (الساييتوسول Cytosol).

4- المعادلة الكلية لمسار الكلايكوليسيس:



5- الغاية من المسار: إن الغاية من الكلايكوليسيس تكمن فيما يأتي:

- أ- توليد جزيئتين من جزيئات ATP وجزيئتين من القوى المختزلة على شكل NADH.
- ب- إنتاج جزيئتين من حامض البايروفيت Pyruvate البالغة الأهمية.
- ج- تكوين مركبات وسطية تستخدم لأغراض بناء مركبات كيميائية أخرى مهمة. فعلى سبيل المثال يستخدم كلسيرول 3- فوسفات لبناء الدهون (ثلاثي أسيل الكليسيرول Triacylglycerol) والدهون المفسفرة Phospholipids .

6- مخطط مسار الكلايكوليسيس:

عند ملاحظة المخطط العام لمسار الكلايكوليسيس (الشكل 1-2) يمكن تقسيمه إلى مرحلتين:

المرحلة الأولى: يتم فيها استهلاك جزيئتين من جزيئات ATP، من خلال استخدامها في :

أ- فسفرة الكلوكوز وتحوله إلى كلوكوز 6- فوسفات.

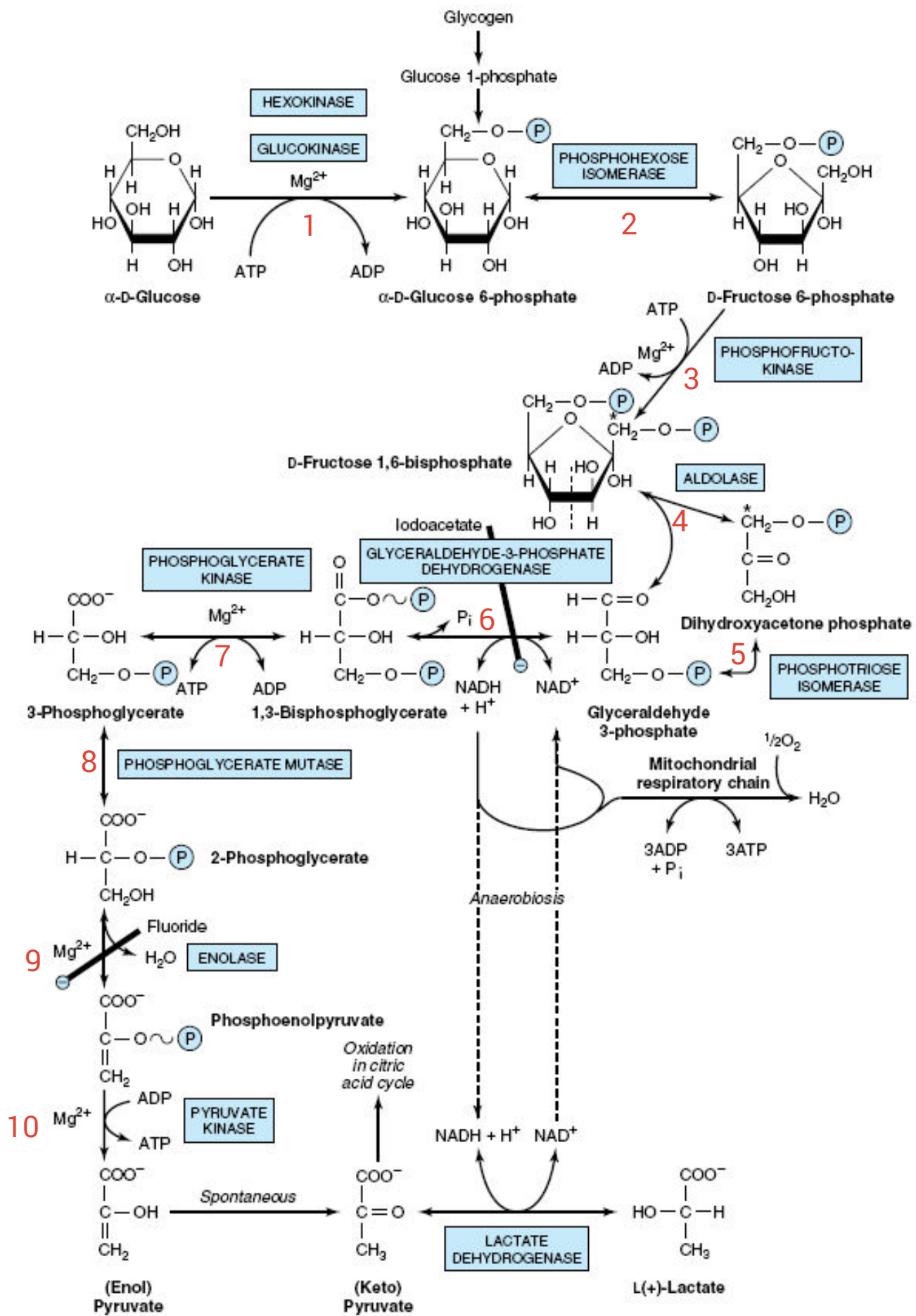
ب- فسفرة فركتوز 6- فوسفات وتحولها إلى فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات.

المرحلة الثانية: يتم فيها توليد أربع جزيئات من ATP خلال:

أ- تحول 1،3- ثنائي فوسفوكليسيريت إلى 3- فوسفوكليسيريت.

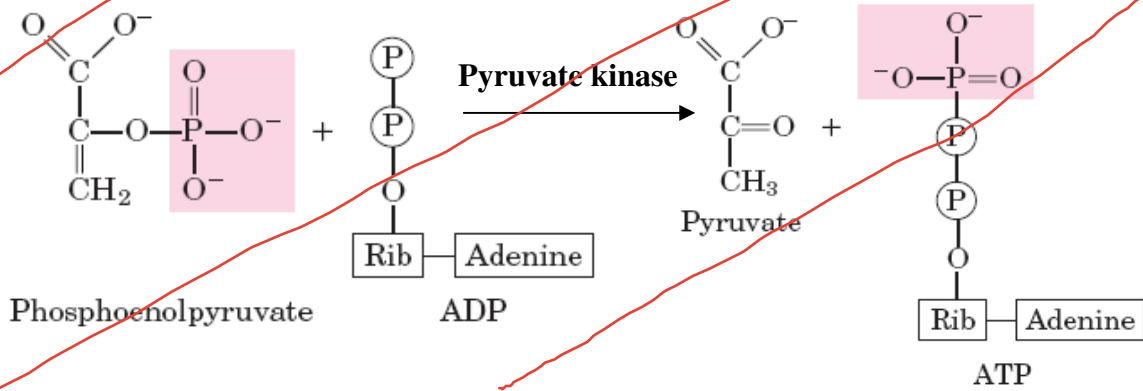
ب- تحول فوسفواينول بايروفيت إلى البايروفيت.

ولكون كل جزيئة من جزيئات التحول هذه هي عبارة عن جزيئتين ناتجة من عملية تحول فركتوز 1، 6- ثنائي الفوسفات وبالتالي فكل عملية ينتج عنها جزيئتين من ATP ويكون مجموع جزيئات ATP الناتجة هي أربعة وعند إجراء عملية طرح جزيئتان من ATP المستهلكة في المرحلة الأولى تكون المحصلة النهائية هي إنتاج جزيئتين من ATP في مسار الكلايكوليسيس.

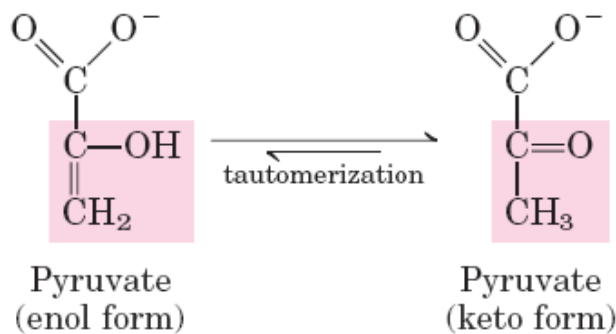


الشكل (2-1): مسار الكلايكونيسيس.

مجموعة الفوسفات (PO_4^{2-}) من الفوسفواينول بايروفيت إلى ADP ليكون ATP. أن إنزيم بايروفيت كابينز يعد من الإنزيمات المنظمة وأن التفاعل من التفاعلات غير العكسية (قيمة $\Delta G'$ تساوي -31.4 كيلو جول/مول) كما في المعادلة الآتية:

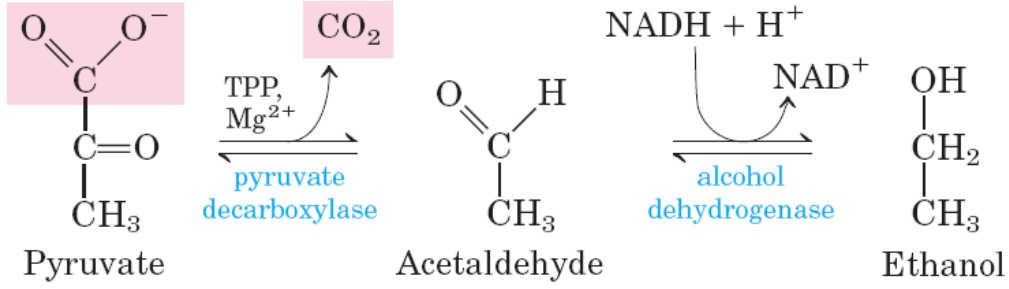


في بداية هذا التحول يتكون البايروفيت على صيغة الإينول (Enol) غير المستقر (غير ثابت) والذي يتحول إلى صيغة الكيتو (Keto) للبايروفيت الأكثر استقرارا بعملية الأزمنة (التوترية) Tautomerization كما في المعادلة الآتية:

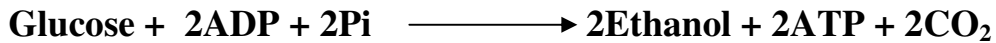


إن جزيئة البايروفيت الناتجة من مسار الكلايكلولسيس لها تحولات واتجاهات مختلفة استناداً الى طبيعة الكائن الحي والطبيعة الفسيولوجية التي يمر بها وهذه التحولات هي كالتالي:

1- تحول البايروفيت إلى الإيثانول في الخميرة وعدة كائنات مجهرية بمعزل عن الهواء Anaerobic (لا تتم في الإنسان) وتتم بخطوتين، في الخطوة الأولى إزالة مجموعة الكربوكسيل من البايروفيت وتحولها إلى اسيتالديهيد بواسطة إنزيم بايروفيت ديكاربوكسليز Pyruvate decarboxylase كما يلاحظ في المعادلة الآتية، الذي يحتاج إلى المرافق الإنزيمي TPP (ثايمين بايروفوسفات) وأيون المغنيسيوم Mg^{++} ، أما في الخطوة الثانية فيتم فيها اختزال اسيتالديهيد إلى الإيثانول بواسطة إنزيم الكحول ديهيدروجينيز Alcohol dehydrogenase بوجود المرافق الإنزيمي NADH وأيون الخارصين:

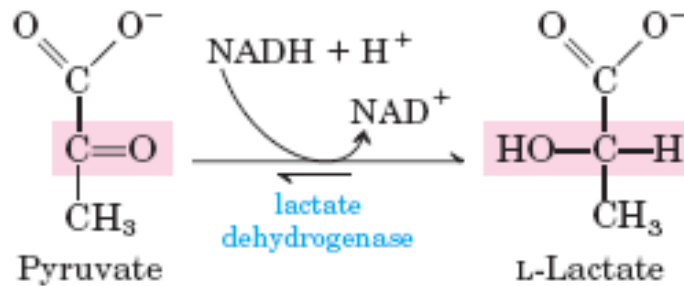


اذ يمكن كتابة المعادلة العامة لعملية تحول الكلوكوز إلى الإيثانول كما يأتي:

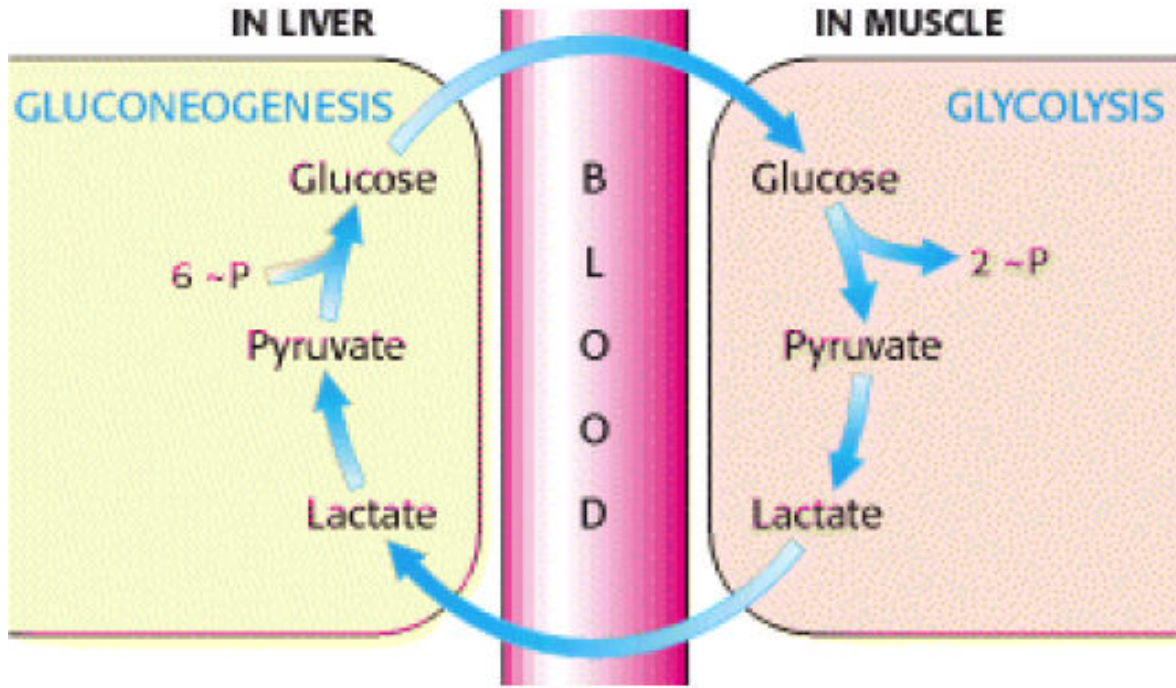


إذ يلاحظ من المعادلة السابقة عدم حصول محصلة أكسدة واختزال لان NADH الناتج من أكسدة كلسيرألديهيد 3- فوسفات إلى 1، 3 - فوسفوكلسيريت سيتم استخدامه في تحول الاسيتألديهيد إلى الإيثانول.

2- تحول البايروفيت إلى لاكتيت في عدد كبير من الكائنات المجهرية فضلاً عن حدوثها في الكائنات الراقية (مثل الإنسان) عندما يكون الأوكسجين بكميات قليلة Hypoxia كما في حالة النشاط العضلي الكبير اذ يختزل البايروفيت إلى لاكتيت بواسطة إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase التي تحتوي على المرافق الإنزيمي NADH كما في المعادلة أدناه:

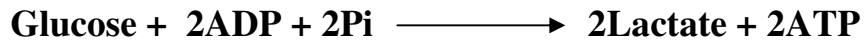


ومن الجدير بالملاحظة انه عند حصول نشاط عضلي كبير فإن كمية الأوكسجين في العضلات تكون قليلة جداً باذ لا يمكن أن تصل إلى الماييتوكونديريا لأكسدة NADH الناتج من مسار الكلايكوليسيس، وفي هذه الحالة فإن إنزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز من نوع LDH-M_4 (مصدرها العضلات) (راجع الفصل العاشر من الجزء الأول) تحول كمية كبيرة من البايروفيت إلى اللاكتيت الذي ينتقل عن طريق الدم إلى الكبد ويتحول اللاكتيت هناك إلى البايروفيت ومن ثم إلى الكلوكوز بواسطة مسار الكلوكونيوجينيزيس Gluconeogenesis فيدخل الكلوكوز مرة أخرى عن طريق الدم إلى العضلات وتدعى هذه الدورة بدورة كوري Cori cycle التي تسمح للعضلات بأن تؤدي وظيفتها بمعزل عن الهواء الموضحة في الشكل (2-3):



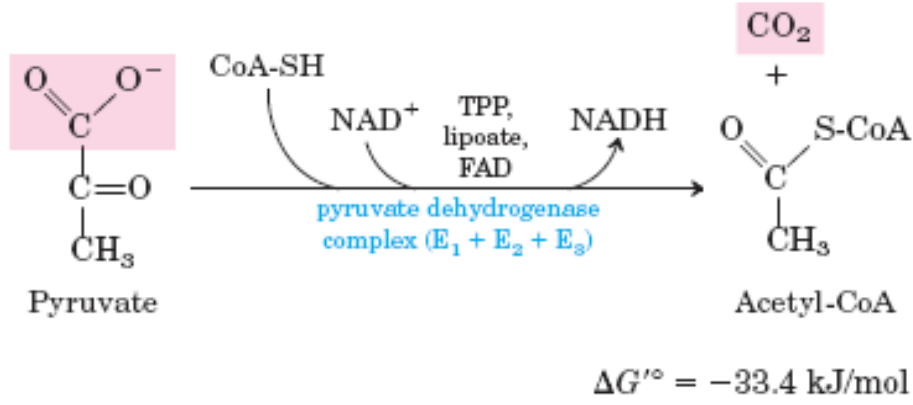
الشكل (2-3): دورة كوري.

ويمكن كتابة المعادلة العامة لتحول الكلوكوز إلى اللاكتيت كما يأتي :



إذ يلاحظ من المعادلة أعلاه أيضا عدم حصول محصلة أكسدة واختزال لان NADH الناتج من أكسدة كلسير ألددهايد 3- فوسفات إلى 1، 3- فوسفوكلسيريت سيعاد استخدامه في تحول البايروفيت إلى اللاكتيت.

3- تحول البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A (Acetyl-CoA) الذي يتكون داخل المايٲوكونديريا بعملية الأكسدة وحذف مجموعة الكربوكسيل للبايروفيت بواسطة إنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز المعقد Pyruvate dehydrogenase complex (المعادلة أدناه) والتي ينتج عنها أيضا NADH وهذا التفاعل يعد من التفاعلات غير العكسية إذ قيمة ΔG° تساوي -33.4 كيلو جول/مول.



إن عملية التحول هذه لها أهميتها من خلال دخولها دورة كربس (دورة حامض الستريك) وبالتالي إنتاج طاقة على شكل GTP وقوى مختزلة (NADH و FADH₂) التي يمكن أن تدخل سلسلة نقل الإلكترونات لإنتاج الطاقة. ويمكن كتابة المعادلة العامة لتحول الكلوكوز إلى الأسيتايل CoA كما يأتي:



8- تنظيم مسار الكلايكوليسيس:

هناك ثلاثة إنزيمات غير عكسية كما تم الأشرة إليها آنفاً والتي تعد نقاط سيطرة تنظم مسار الكلايكوليسيس والتي تنتشط أو تنتبط فعاليتهم اعتماداً على عوامل عدة فضلاً عن التنشيط بالتغذية المرتدة Feedback inhibition وهذه الإنزيمات كالاتي:

أ- هيكسوكاينيز Hexokinase: ينتبط بواسطة التراكيز العالية للكلوكوز 6- فوسفات.

ب- فوسفوفركتو كاينيز-1: يلعب هذا الإنزيم دوراً مهماً في تنظيم مسار الكلايكوليسيس الذي يعد مفتاح المسار ويعد هذا الإنزيم من الإنزيمات المنظمة الألوستيرية الذي يحتوي على الموقع الفعال Active site والموقع المنظم Regulatory site. ينتبط الإنزيم بالتراكيز العالية من ATP وستريت والأحماض الدهنية (التي تعد وقوداً Fuels وبدائل للسكريات) في حين يتحفز الإنزيم بالمواد الأولية لتكوين الطاقة مثل AMP و ADP وكذلك تنتشط بالتراكيز الواطئة من فركتوز 6،2 - ثنائي الفوسفات التي سيأتي ذكرها لاحقاً.

ج- بايروفيت كاينيز Pyruvate kinase: ينتبط هذا الإنزيم بالتراكيز العالية من AMP و ATP وستريت والأمين والأسيتايل مرافق الإنزيم A والأحماض الدهنية ويتشبط بالفركتوز 6،1 - ثنائي الفوسفات (علل لماذا يعد الحامض الأميني ألانين مثبطاً لإنزيم البايروفيت كاينيز؟).

دورة كريس Krebs cycle

سميت دورة كريس (نسبة إلى العالم كريس Krebs الذي أفترض ميكانيكية هذه الدورة عام 1937) وتسمى أيضاً بدورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل Tricarboxylic cycle أو دورة حامض الستريك Citric acid cycle (نسبة إلى نواتج الدورة).

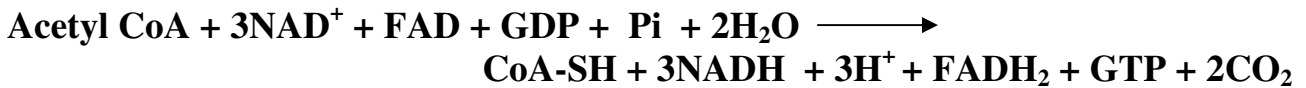
1- تعريف الدورة:

تعرف دورة كريس بأنها المسار النهائي لأكسدة الكربوهيدرات والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية وتتم بوجود الأوكسجين لخلايا الحيوانات والنباتات الراقية ومعظم الإحياء المجهرية. والتي تحدث فيها أكسدة ذرتي كربون (من أسيتايل مرافق الإنزيم A (Acetyl CoA)) الداخلة إلى الدورة.

2- موقع الدورة في الجسم: تحدث في جميع خلايا أنسجة الجسم.

3- موقع الدورة في الخلية: المايتوكوندريا.

4- المعادلة الكلية للدورة:



يلاحظ من المعادلة أعلاه ان دورة كريس تستخدم لأكسدة الوحدات الحاوية على ذرتي كربون (إن كل دورة منها تعمل على أكسدة ذرتي كربون والتي تخرج على شكل جزيئين من ثاني أوكسيد الكربون).

5- الغاية من الدورة:

أ- تعد الدورة مصدراً جيداً لتوليد القوى المختزلة في المايتوكوندريا على شكل مرافقات الإنزيم NADH (ثلاث جزيئات) و FADH₂ (جزيئة واحدة) والتي تستخدم لإنتاج الطاقة في سلسلة نقل الإلكترونات.

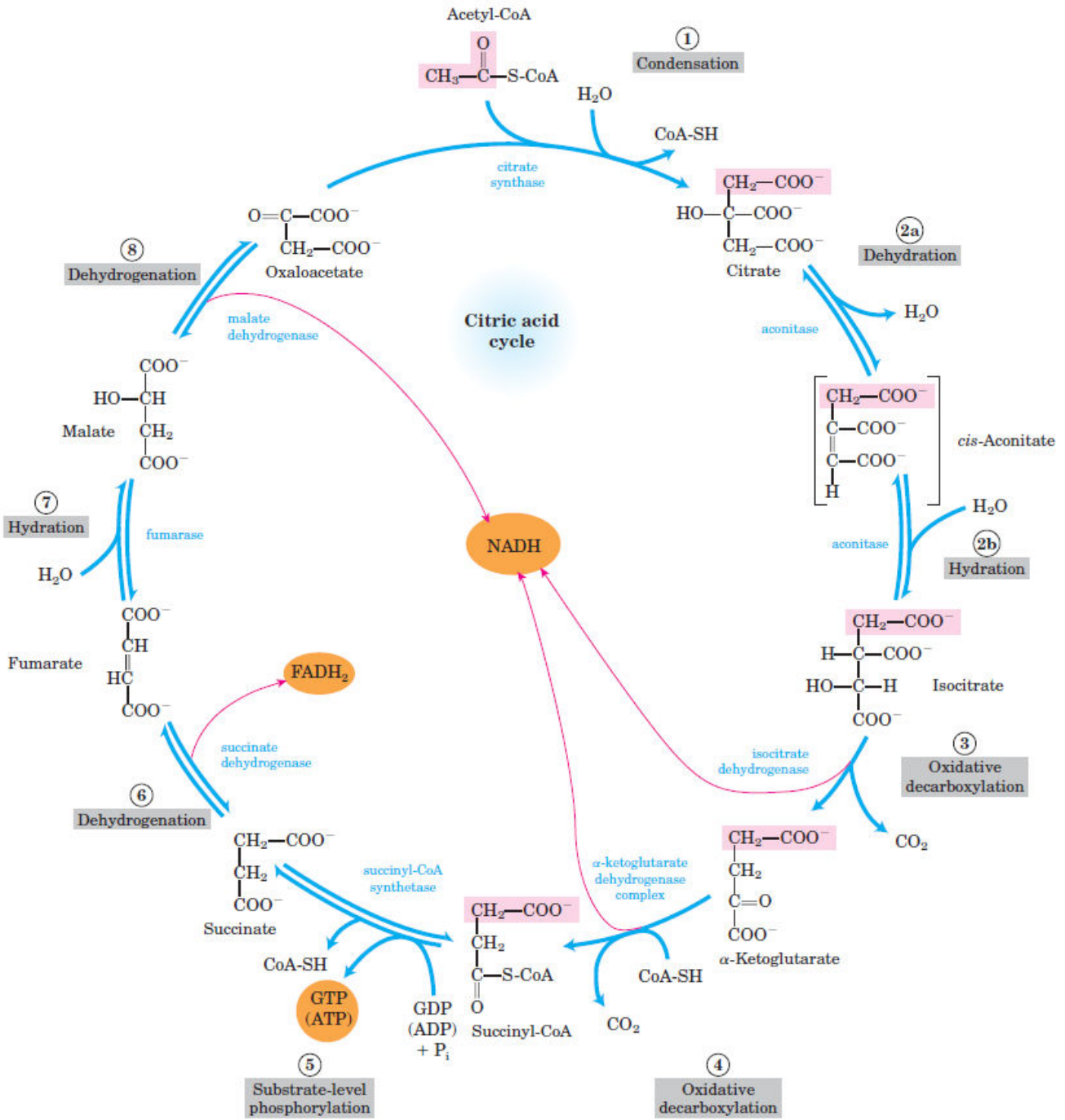
ب- تعد الدورة مصدراً لتوليد الطاقة على شكل جزيئة GTP والتي تتحول إلى جزيئة ATP بفعل إنزيم نيوكليوسيد ثنائي فوسفات كاينيز Nucleoside diphosphate kinase استناداً إلى المعادلة الآتية:



ج- تستخدم المواد الوسيطة الناتجة من الدورة لأغراض بنائية، كالأحماض الدهنية والأحماض الأمينية وغيرها (والتي سيتم ذكرها لاحقاً).

د- تعد بعض المواد الوسيطة الناتجة مواد سيطرة (تنظيمية) لعدد من الإنزيمات في مسارات أخرى.

6- المخطط العام لدورة كربس (الشكل 7-2):



الشكل (7-2): دورة كربس.

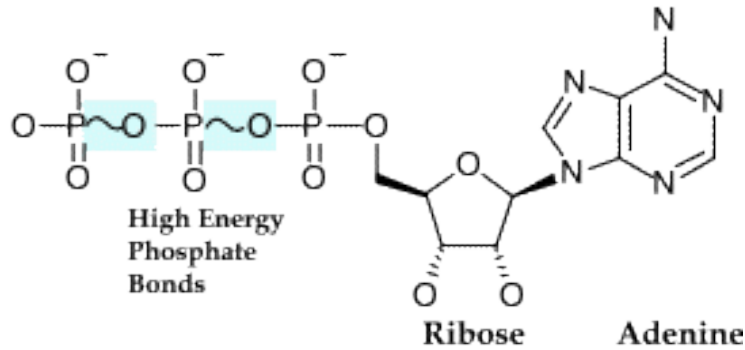
7- الخطوات التفصيلية لدورة كربس:

قبل عملية الدخول للدورة ومعرفة تفاصيلها يجب معرفة كيفية تحول جزيئة البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A (Acetyl CoA) والتي تتحول بثلاث خطوات رئيسة الأولى إزالة CO_2 والثانية أكسدة (إزاحة إلكترونين) والخطوة الأخيرة إضافة CoA وفي ما يأتي الخطوات بشكل مبسط:

ATP

الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) (Adenosine triphosphate) نيكليوتيد تخزن فيه الطاقة (حرارة) على شكل رابطة (اصرة) غنية بالطاقة بين مجموعة فوسفات ومركب أدينوسين ثنائي الفوسفات ADP. يتواجد ATP في جميع خلايا جسم الكائن الحي ، وبالطبع في خلايا الإنسان. يتم تكوينه في ميتوكوندريون الخلايا ويخزن في داخل الخلية خارج الميتوكوندريون. بهذا يعتبر ATP "بطارية الخلية" التي تمدها بالطاقة.

يتألف ATP من القاعدة النيتروجينية الأدينين، وسكر الرايبوز، وثلاث مجموعات فوسفات. تحتوي الروابط بين مجموعات الفوسفات على طاقة كيميائية يمكن أن تنطلق عند تحطم إحدى روابط الفوسفات. فعند تحطم الرابطة بين مجموعتي الفوسفات الثانية والثالثة، تتحرر طاقة مقدارها 7.3 كيلو سعرة/مول تحت الظروف القياسية وذلك أكبر بكثير من الطاقة المخزونة في الرابطة الكيميائية الاعتيادية للمركبات العضوية الأخرى؛ ولذلك أعطيت المصطلح الرابطة العالية الطاقة high energy bond.



دورة الكلايوكسليت Glyoxylate cycle

(أو تسمى أيضاً دورة حامض الكلايوكسليك Glyoxylic acid)

1- تعريف الدورة:

دورة الكلايوكسليت عبارة عن تحويل لدورة كربس لإنتاج الكربوهيدرات والبورفيرينات والأحماض الأمينية.

2- موقع العملية: تحدث في النباتات والكائنات المجهرية (مثل بكتريا القولون والبسودوموناس والاشنات)

ولا تحدث في الانسان وذلك لعدة أسباب منها:

أ- عدم تكافؤ في محصلة عدد ذرات الكربون الداخلة إلى الدورة والخارجة منها إذ تدخل ذرتا كربون من قبل أسيتايل CoA وتخرج منها جزيئة السكسينيت التي تحتوي على أربع ذرات كربون أما في دورة كربس بالإنسان فتدخل ذرتا كربون على هيئة أسيتايل CoA وتخرج على هيئة جزيئتين من CO₂ أي لا توجد محصلة زيادة في عدد ذرات الكربون.

ب- يفتقر الإنسان إلى بعض الإنزيمات التي تحتاجها الدورة والتي تكون غير موجودة مثل إنزيم أيزوستريز Isocitratase وإنزيم ماليت سنثيتيز Malate synthetase.

3- المعادلة الكلية للدورة:



4- الغاية من الدورة:

توليد كمية كبيرة من الأوكزالوأسيتيت وذلك من أجل:

أ- يتحول جزء منه إلى الكربوهيدرات في مسار الكلوكونيوجنزيس (التي سوف يتم ذكرها لاحقاً) (لاحظ الشكل 13-2).

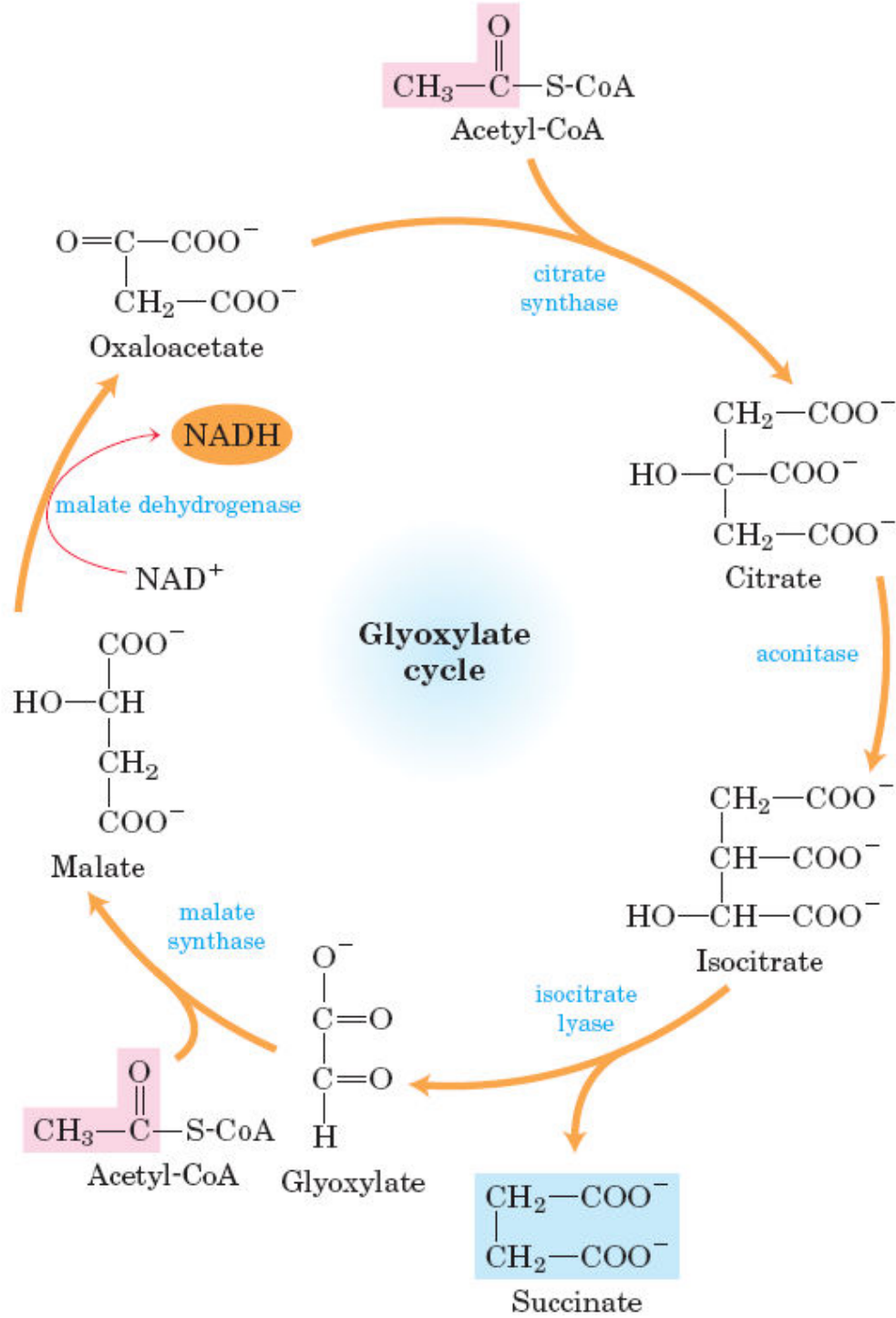
ب- قد يتحول إلى السكسنايل CoA الذي يمكن الاستفادة منه في بناء البورفيرينات Porphyrins.

ج- أو يتحول إلى بعض الأحماض الأمينية مثل الأسبارتيت واستناداً إلى احتياج الجسم.

د- يبقى جزء آخر منه لغرض دخوله في مسار الدورة نفسها لغرض تعزيزها واستمراريتها.

هـ- تستخدم مصدراً للطاقة والكربون بشكل عام.

5- مخطط الدورة بشكل عام (الشكل 12-2):



الشكل (2-12): دورة الكلايوكسليت.

6- الخطوات التفصيلية لدورة الكلايوكسليت:

- يتكاتف الأسيثيل CoA الداخلة إلى مسار الدورة مع الأوكزالوأسيتيت ليتكون الستريت بفعل إنزيم ستريت سنثيز Citrate synthase كما في دورة كربس.
- تحول الستريت إلى الأيزوستريت بفعل إنزيم اكونتيز Aconitase أيضاً كما في دورة كربس.
- تحلل أيزوستريت إلى السكسينيت والكلايوكسليت Glyoxylate بواسطة إنزيم أيزوستريتيز Isocitratase (أو يسمى أيزوستريت لايبز Isocitrate lyase) كما يلاحظ في الشكل (2-12).

- د- تحول السكسينيت واستناداً الى حاجة الجسم إلى الأوكزوالأسيتيت أو تتحول إلى السكسنايل CoA لإنتاج مركبات مهمة لها وظائف مختلفة.
- هـ- تكوّن الماليت من خلال تكاثف الكلايوكسليت مع جزئية من الأسيتايل CoA الداخلة إلى مسار الدورة بواسطة إنزيم ماليت سنثيز Malate synthase.
- و- تحول الماليت إلى الأوكزوالأسيتيت (كما في دورة كربس) بواسطة إنزيم ماليت ديهيدروجينيز Malate dehydrogenase لتتكون من هذه العملية جزئية NADH .

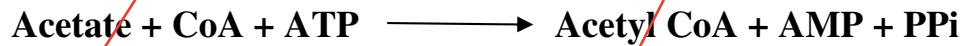
7- تنظيم دورة الكلايوكسليت:

- تتنظم الدورة عادةً بواسطة الإنزيمات غير العكسية وهي كالآتي:
- أ- ستريت سنثيز.
 - ب- أيزوستريت لايبز.
 - ج- ماليت سنثيز.

اذ تزداد بناء الإنزيمات أو تقل استناداً الى زيادة أو نقصان مكونات الدورة بالإضافة إلى أن زيادة من مادة فوسفواينول بايروفيت تثبط إنزيم أيزوستريت لايبز (علل ذلك؟).

8- ملاحظات عن دورة الكلايوكسليت:

- أ- توجد في أنسجة النباتات المتقدمة عضيات خلوية تدعى كلايوكسيزوم Glyoxysomes أو بيروكسيزوم Peroxisomes تحتوي الإنزيمات المستخدمة في الدورة بالإضافة إلى إنزيمات دورة كربس و التي تتواجد في المايكوتونديريا.
- ب- الدورة تكون سائدة في الفترة المبكرة من إنبات بذور النباتات الراقية اذ تتحول الأسيتايل CoA المشتقة من أكسدة الأحماض الدهنية المخزونة الى كربوهيدرات بدورة تسمى دورة الماليت.
- ج- تحصل البكتريا والنباتات على أسيتايل CoA من عملية بنائه من الأسيتيت بوجود ATP و CoA وبفعل إنزيم أسيتايل CoA سنثيز Acetyl CoA synthetase كما في المعادلة الاتية:



- يرجى ملاحظة أن تكوين AMP في المعادلة أعلاه دلالة على استهلاك الأصرتين الغنيتين بالطاقة التي تملكها جزئية ATP.
- د- يتحول السكسينيت إلى الكربوهيدرات في مسار الكلوكونيوجنزيس والتي يمكن ان تجهز الأسيتايل مرافق الإنزيم A من عملية أكسدة الدهون (والتي سوف يتم ذكرها لاحقاً في الفصل الثالث / أيض الدهون) (لاحظ الشكل 13-2).

انتقال الإلكترونات والفسفرة التأكسدية

Electron transport and oxidative phosphorylation

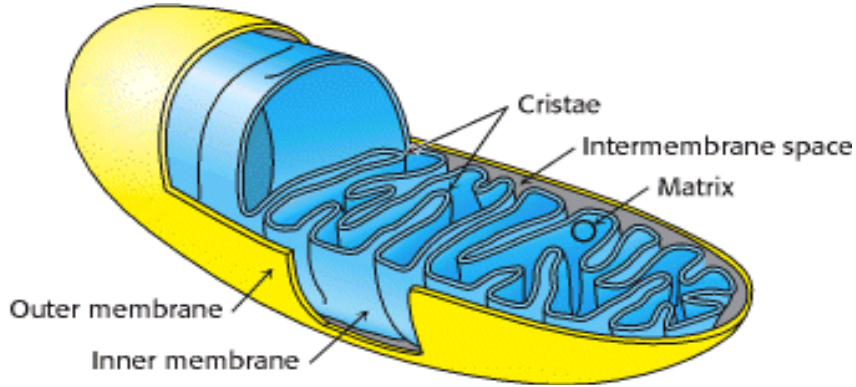
1- تعريف العملية:

انتقال الإلكترونات يقصد بها انتقال الأزواج الإلكترونية من المساعدات الإنزيمية NADH و FADH₂ (الناجمة من مسار الكلايولسيس ودورة كربس وأكسدة الأحماض الدهنية وغيرها من مسارات الأكسدة) والتي لها جهد ناقل عالٍ High transfer potential فعندما تنتقل هذه الإلكترونات خلال سلسلة نقل الإلكترونات (أو السلسلة التنفسية) إلى الأوكسجين تتحرر كمية كبيرة من الطاقة يمكن ان تستخدم لتكوين جزيئات ATP.

فالفسفرة التأكسدية هي عبارة عن تكوين جزيئات ATP عند مرور الإلكترونات من NADH أو FADH₂ إلى الأوكسجين O₂ بوساطة سلسلة نقل الإلكترونات (أي الفسفرة المستمدة الطاقة من انتقال الإلكترونات من القوى المختزلة إلى الأوكسجين عبر السلسلة التنفسية).

2- موقع العملية في الجسم: تتم العملية في جميع أعضاء الجسم المختلفة.

3- موقع العملية في الخلية: المايوتوكونديريا (الشكل 17-2)، إذ يطلق عليها مصنع القوة في الخلية أو بيت الطاقة كونها تعد أكبر مصدر لتوليد الطاقة على شكل ATP في الكائنات الهوائية (في خلايا حقيقية النواة) بينما تكون موجودة في غشاء البلازما للخلايا البدائية النواة.



الشكل (17-2): المايوتوكونديريا.

4- المعادلة العامة:

أ- عند أكسدة جزيئه واحدة من NADH ينتج عنها ثلاث جزيئات ATP كما في المعادلة أدناه:
$$\text{NADH} + \text{H}^+ + 3 \text{ADP} + 3 \text{Pi} + 1/2 \text{O}_2 \longrightarrow \text{NAD}^+ + 3 \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$$

ب- عند أكسدة جزيئة FADH₂ ينتج عنها جزيئتان من ATP كما في المعادلة أدناه:
$$\text{FADH}_2 + 2 \text{ADP} + 2 \text{Pi} + 1/2 \text{O}_2 \longrightarrow \text{FAD} + 2 \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$$

مسار الكلايكوجينوليسيس (تقويض الكلايكوجين) Glycogenolysis pathway

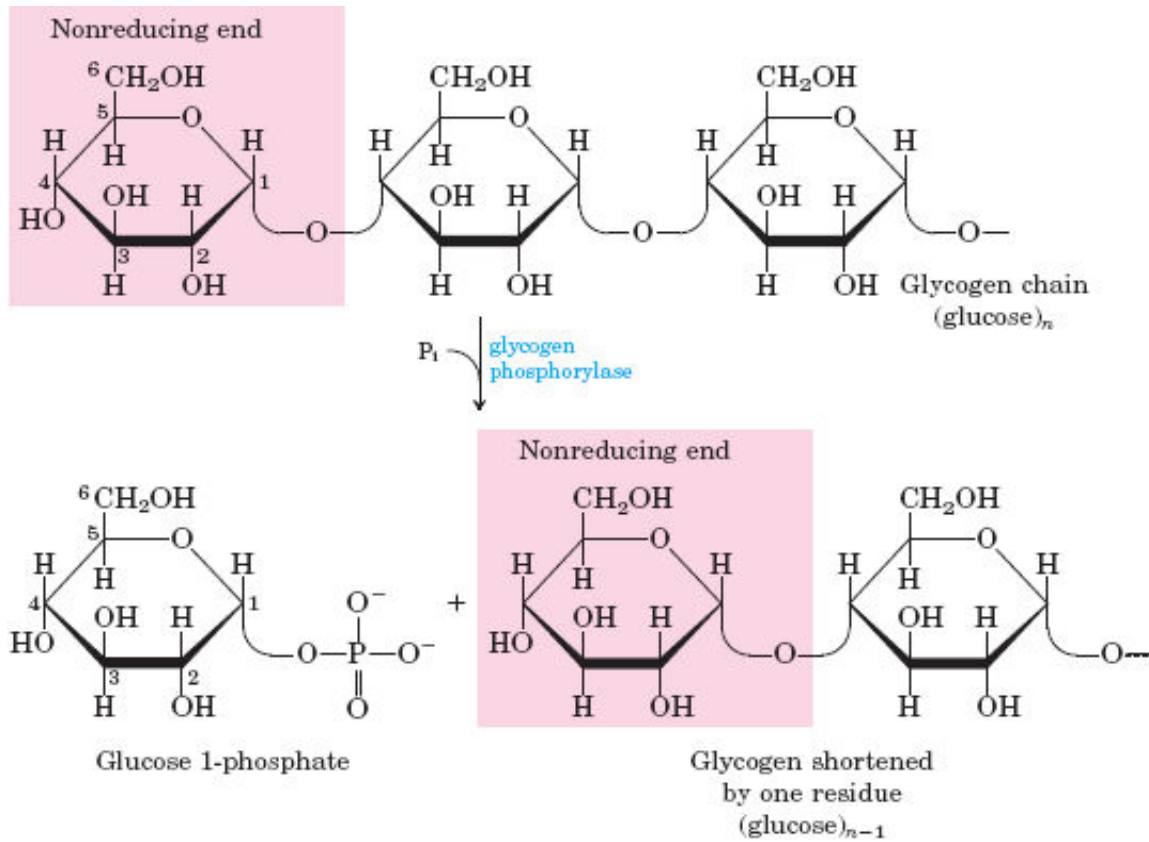
1- تعريف المسار:

الكلايكوجينوليسيس عملية يتم من خلالها تقويض (انحلال) الكلايكوجين المتكون في الجسم وتحويله إلى كلوكوز 1- فوسفات الذي يمكن ان يدخل مسار الكلايكوليسيس.

2- موقع العملية في الجسم: تتركز العملية في الكبد والعضلات لان هذه المناطق تعد مناطق رئيسة لخرن الكلايكوجين.

3- موقع العملية في الخلية: السايئوبلازم.

4- المعادلة الكلية (الشكل 2-29):

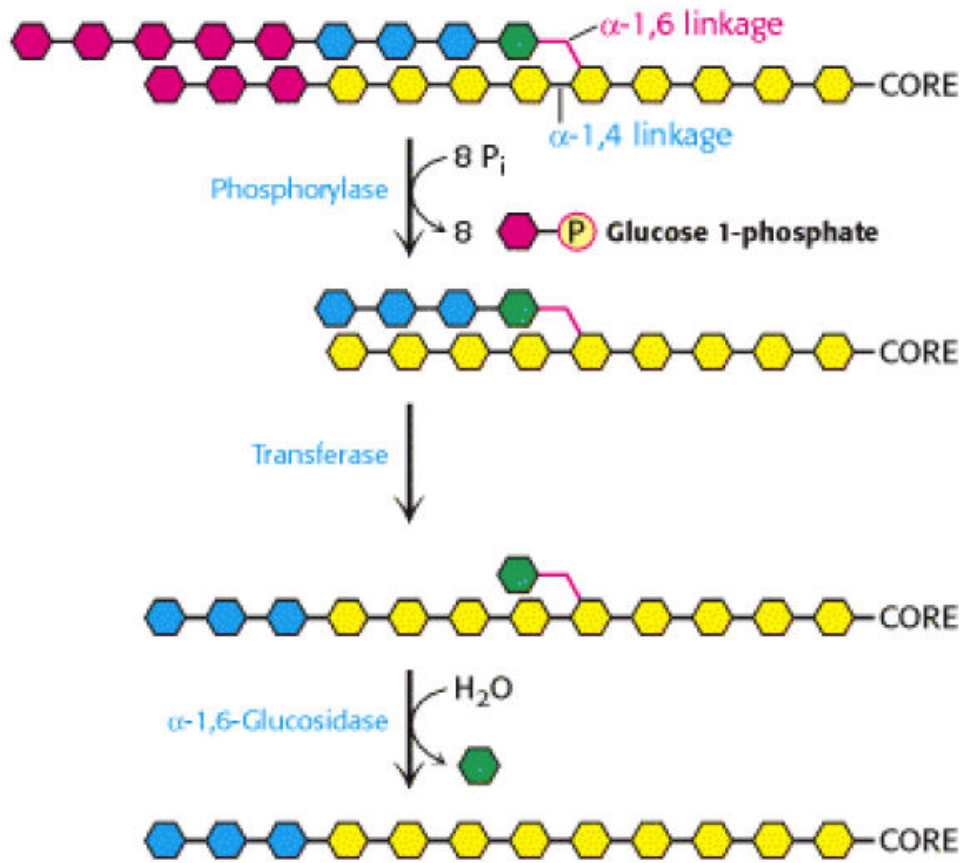


الشكل (2-29): معادلة تحلل الكلايكوجين من نهاية السلسلة غير المختزلة Nonreducing end.

5- الغاية من المسار:

تقويض الكلايكوجين لإنتاج الطاقة عن طريق تحويلها إلى جزيئات من كلوكوز 1- فوسفات ومن ثم دخولها إلى مسار الكلايكوليسيس بعد تحويلها إلى كلوكوز 6- فوسفات.

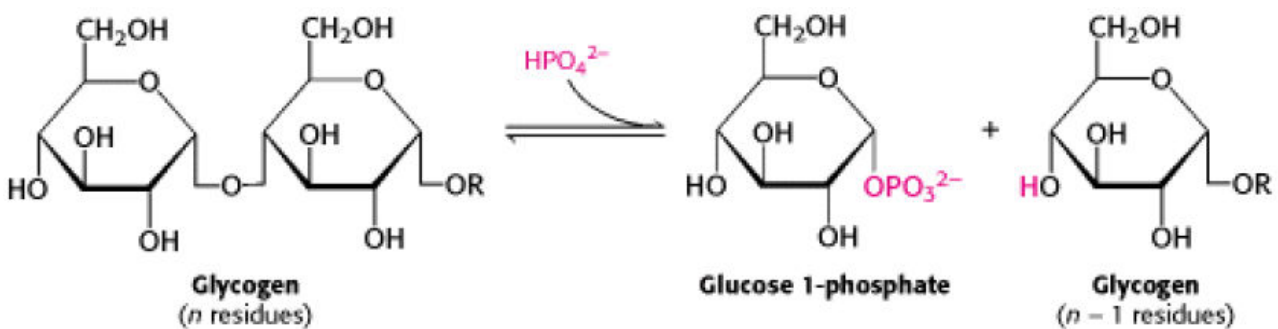
6- مخطط مسار الكلايكوجينوليسيس (الشكل 2-30):



الشكل (30-2): مسار الكلايوجينوليسيس.

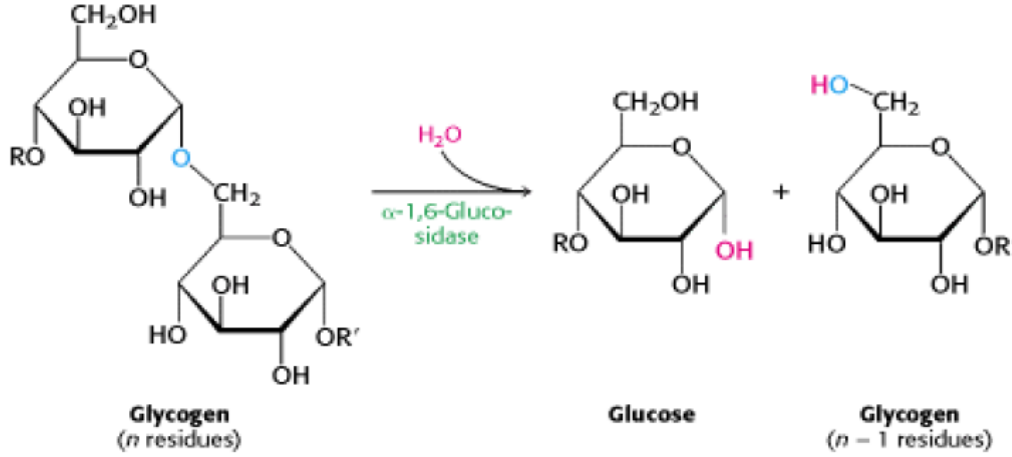
7- الخطوات التفصيلية للمسار:

أ- يهاجم إنزيم كلايوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase نهايات سلسلة الكلايوجين غير المختزلة محلاً إياه إلى وحدات من الكلوكوز 1- فوسفات بعملية فسفرة أو اصر ألفا (1-4) الكلايوسيدية (وهي الأواصر التي تربط بين وحدات الكلوكوز) (المعادلة أدناه) ويتوقف الإنزيم عندما يصل عدد وحدات الكلوكوز الى أربعة عند نقطة التفرع في السلاسل الجانبية للكلايوجين. يعد إنزيم الفسفوريليز من الإنزيمات المنظمة الذي يقع تحت تأثير (تنظيم) هرموني الأبينفرين والكلوكاكون ضمن تفاعلات تسمى تفاعلات التيار Cascade reactions والتي سوف يتم ذكرها لاحقاً.



ب- يأتي بعد ذلك دور إنزيم ترانسفيريز Transferase اذ يقوم بنقل ثلاث وحدات من الكلوكوز من نقطة التفرع وتحويلها إلى نهاية السلسلة الأخرى لتكون معرضة للمهاجمة من قبل إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز وتقويضها (الشكل 30-2).

ج- يأتي الآن دور إنزيم مزيل التشعب Debranching enzyme (ويسمى أيضاً إنزيم ألفا (1-6) كلوكوسايديز α -1,6-Glucosidase) الذي يقوم بمهاجمة أصرة (1-6) كلوكوزيل الموجودة في نقطة التفرع محرراً بذلك وحدة كلوكوز كما في المعادلة أدناه:



د- إن كلوكوز 1- فوسفات المتكون في الكبد أو العضلات يتحول إلى كلوكوز 6- فوسفات بواسطة إنزيم فوسفوكلوكو ميوتيز Phosphogluco mutase والذي يدخل إلى مسار الكلايكوليسيس في العضلات مباشرة لإنتاج الطاقة اما في الكبد فيتحول كلوكوز 6- فوسفات إلى الكلوكوز الحر بفعل إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase ويذهب الكلوكوز إلى الدم وعن طريقه إلى الأنسجة الأخرى. إن إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز يكون فعالاً في الكبد (وكذلك في الكلية) ولكنه غير موجود في العضلات (اذ ان دور الكلايكوجين في الكبد يختلف عما في العضلات). (سؤال: علل توفر إنزيم الكلوكوز 6- فوسفاتيز في الكبد وعدم توفره في العضلات؟).

8- الوسائل التنظيمية لمسار الكلايكوجينوليسيس

تتم العمليات التنظيمية باستخدام الإنزيمات المنظمة.

أ- تزداد العملية عند قلة الطاقة (ATP).

ب- يقوم إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز أحد الإنزيمات المنظمة لمسار تقويض الكلايكوجين والذي يتششط بتأثير من هرمونات الأدرينالين (الإبنفرين Epinephrin) أو هرمون الكلوكاكون على زيادة استمرارية الكلايكوجينوليسيس (تقويض الكلايكوجين) ويقل عند انخفاض نسبة هذه الهرمونات في الدم.

ج- يعد AMP الحلقي (cAMP) الناتج من تفاعلات التيار احد أهم المركبات التي تسيطر على عملية تقويض أو بناء الكلايكوجين إذ يعمل مرسلًا ثانيًا Second messenger ليظهر تأثيرات هرمونات الكاتيول أمين وهرمون الكلوكاكون داخل الخلية والذي يثبط عمله عند تحلله من قبل إنزيم

8- ملاحظات عامة على تفاعلات التيار:

تنشط فعالية إنزيم فوسوريليز كايينيز بالفسفرة Phosphorylation وكذلك مستويات أيونات الكالسيوم والتي تزداد غالباً في الأنسجة العضلية عند تقلصها محررة أيونات الكالسيوم من الشبكة الساركوبلازمية Sarcoplasmic reticulum.

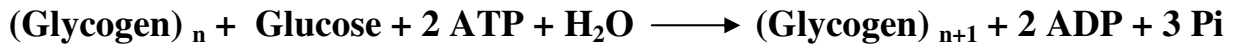
بناء الكلايوجين (الكلايوجنيزيس) Glycogenesis

1- تعريف العملية: تلك العملية التي يتم فيها إضافة وحدات من الكلوكوز الى الكلايوجين المخزون.

2- موقع العملية في الجسم: الكبد والعضلات.

3- موقع العملية في الخلية: السايوبلازم.

4- المعادلة العامة:



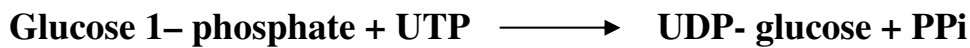
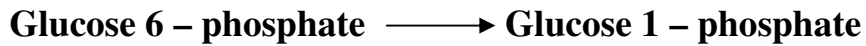
5- الغاية من العملية: إضافة وحدات من الكلوكوز الى الكلايوجين كونه وسيلة ل تخزينه واستخدامه في

وقت الحاجة والتي تحدث عند الشبع وتوفر الكلوكوز بكميات كبيرة. ويمكن أن تحدث العملية عند زيادة

كلوكوز 6- فوسفات في بعض الحالات المرضية مثل مرض فون جيرك Von-Grirks (مرض خزن

الكلايوجين نوع I) نتيجة نقص إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase .

6- معادلات المسار بشكل عام :



7- الخطوات التفصيلية لمسار الكلايوجنيزيس

يتضمن مسار الكلايوجنيزيس عدة خطوات كالآتي:

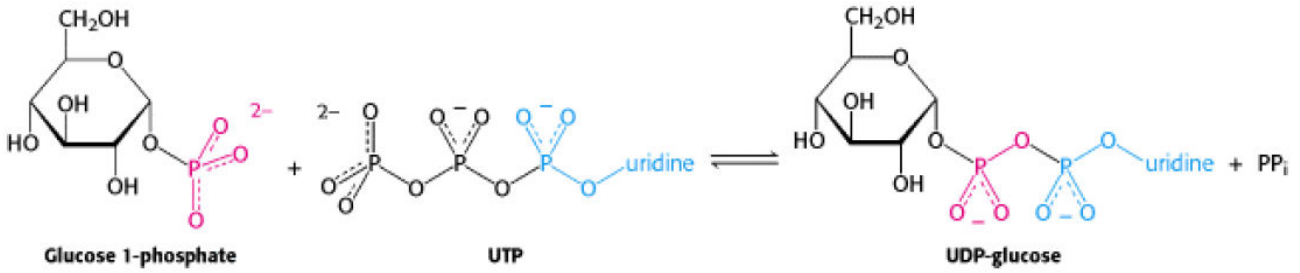
أ- تحول الكلوكوز إلى الكلوكوز 6- فوسفات بواسطة إنزيم كلوكو كايينيز (او إنزيم هيكسوكايينيز بالاعتماد على تركيز الكلوكوز في الدم).

ب- تحول كلوكوز 6- فوسفات إلى كلوكوز 1- فوسفات بواسطة إنزيم فوسفوكلوكوميوتيز

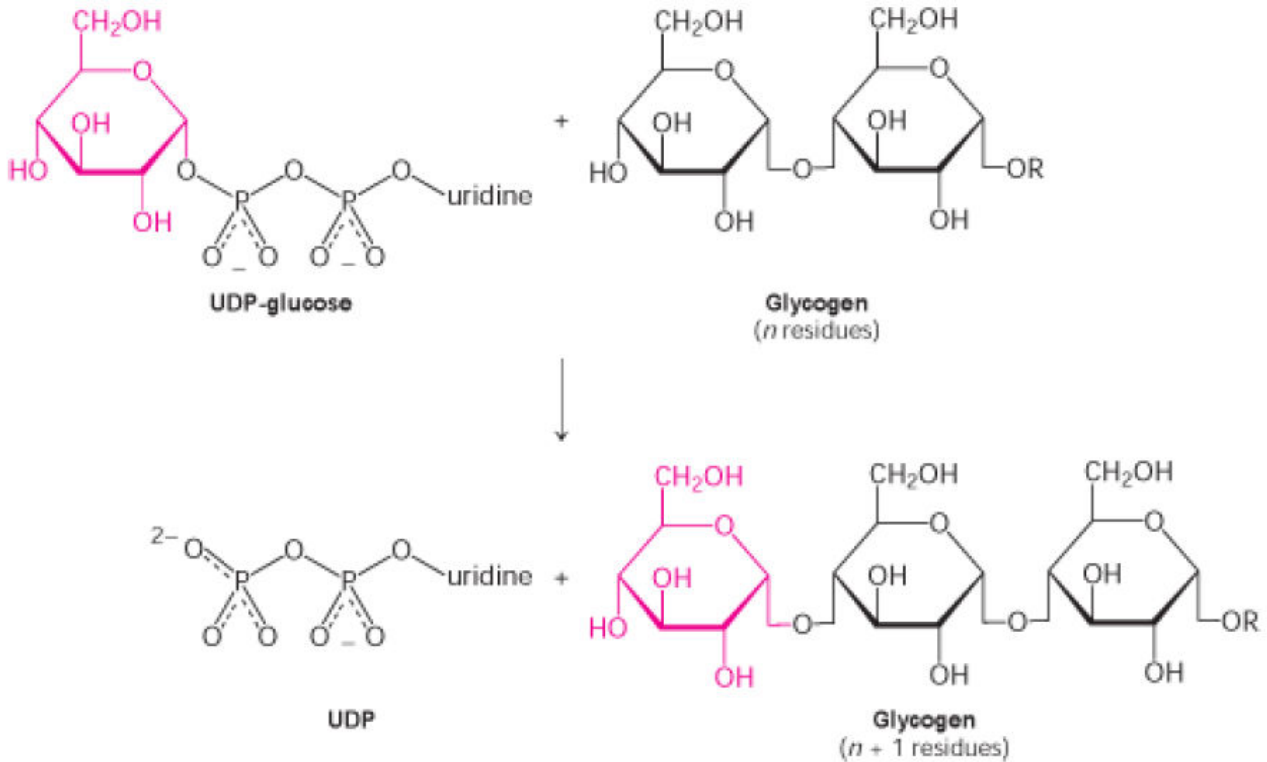
Phosphoglucomutase (الذي من مميزاته تحويل مجموعة من ذرة كاربون إلى ذرة كاربون أخرى

في نفس الجزيئة).

ج- تحول كلوكوز 1- فوسفات إلى كلوكوز يوردين ثنائي الفوسفات Uridine diphosphate glucose (UDPG) بوساطة إنزيم كلوكوز يوردين ثنائي الفوسفات بايروفوسفوريليز، ويعد UDPG المادة الأولية لبناء الكلايوجين كما في المعادلة أدناه:



د- تنتقل وحدة الكلوكوز الموجودة في المادة UDPG الى النهاية غير المختزلة لسلسلة الكلايوجين مكوناً أصرة ألفا (4-1) الكلايوسيدية بفعل إنزيم سنثيز Glycogen synthase.



هـ- يتم نقل ست او سبع من وحدات الكلوكوز في سلسلة الكلايوجين الى السلسلة الأخرى في حالة تكوين أصرة ألفا (1-6) عند بناء سلسلة فرعية في الكلايوجين وبفعل إنزيم التفرع Glycogen-branching enzyme (لاحظ الشكل الآتي).

الفصل الحادي عشر

العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي واغراضه) للكاربوهيدرات

Metabolism of carbohydrates

الكاربوهيدرات هي مصدر الطاقة الرئيس للكائنات الحية . وفي غذاء الانسان يكون النشا المصدر الكاربوهيدراتي الرئيسي . والنشا هو متعدد السكر الذي ينتجه النبات خاصة محاصيل الحبوب بعملية التركيب الضوئي . وقد يخزن النبات في خلاياه كميات كبيرة من النشا لغرض استعمالها من قبل النبات نفسه عندما تتطلب الحاجة انتاج طاقة اولاستعمالها غذاءاً للحيوان .

وتخزن الكاربوهيدرات في الحيوان بشكل كلايكوجين، في العضلة بتركيز (0.5 – 1%) وفي الكبد بتركيز (2 – 8%) . وفي العضلة يعمل الكلايكوجين كمصدر مهم للطاقة اللازمة للتقلص وذلك لفترة محدودة . اما في الكبد فان دور الكلايكوجين الاول هو المحافظة على مستوى تركيز الكلوكوز في الدم . ففي الصيام مثلاً . يقوم الكبد بتزويد الدم بالكلوكوز عن طريق تكسير (تحلل) الكلايكوجين . وقد تقتضي الضرورة تصنيع الكلوكوز من احماض امينية وكليسيرول في الكبد للغرض نفسه . ويسبب كون الكلوكوز هو المركب المتكون من العمليات الحياتية للكلايكوجين والنشا . بهذا سنبتداً هنا بعرض العمليات الحياتية لهذا السكر الاحادي .

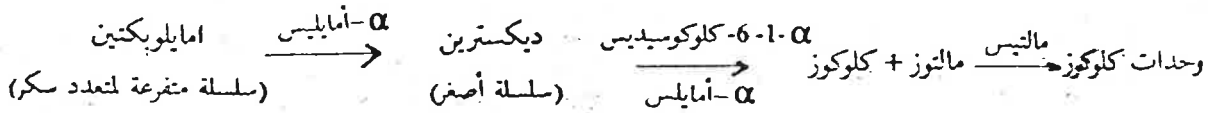
Digestion of carbohydrates

هضم الكاربوهيدرات

إن عملية الهضم ، عبارة عن تحويل الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة ، يمكن صاصها من جدار الأمعاء . وتم عملية الهضم بفعل انزيمات تفرز من الأعضاء المختلفة في الجسم .

إن الكاربوهيدرات الرئيسية المتناولة هي متعدد السكريات ، مثل النشا والسيليلوز ، الموجودة في الأغذية النباتية ؛ والكلايكوجين الذي يزود من مصادر حيوانية . ويتحلل

النشأ والكلايكوجين كلياً بفعل انزيمات موجودة في القناة الهضمية لينتج ، وحدات كلوكوز. إذ تبدأ عملية الهضم في الفم أثناء المضغ بفعل أنزيم- α أمابيليس α amylase الذي يفرز من الغدة اللعابية ، والذي يعمل على التحلل المائي للعديد من الاواصر ألفا $1 \leftarrow 4$ الكلايكوسيدية $4 \rightarrow 1 - \alpha$ (انظر الفصل الثالث) ، والموجود في النشا والكلايكوجين لينتج مزيجاً من سكر المالتوز والكلوكوز وسكريات اخرى قليلة الوحدات . وتستمر عملية هضم النشأ والكلايكوجين والسكريات المتعددة الاخرى في القناة الهضمية ، حيث تكتمل في الامعاء الدقيقة بفعل أنزيم أمابيليس البنكرياسي Pancreatic amylase وانزيم $1 - \alpha$ ، $6 - \alpha$ كلوكوسيديس . $\alpha 1, 6$ -glucosidase الذي يحلل الأواصر ألفا- $1 \leftarrow 6$ الكلايكوسيدية عند نقاط التفرع لسلاسل متعدد السكريات ، ثم أنزيم مالتيس maltase ، الذي يحلل المالتوز الى وحدتي كلوكوز كما في المخطط التالي :



إن وحدات الكلوكوز الناتجة تمتص بوساطة جدار الأمعاء الى الدم حيث تنتقل الى الكبد. أما بالنسبة للسيليلوز فلا يمكن هضمه من قبل معظم اللبائن ، وذلك لإفتقارها الى أنزيم سيليلوليس الذي يحلل الأواصر $1 - \beta$ — 6 الكلايكوسيدية (انظر الفصل 3) والتي تربط وحدات الكلوكوز المتعاقبة في جزيئات السيليلوز.

غير ان المجترات تستطيع ان تهضم السيليلوز بصورة غير مباشرة وذلك بفعل انواع من البكتريا ، موجودة في القناة الهضمية ، تحوي على انزيم سيليلوليس cellulase ، الذي يعمل على تحلل السيليلولوز الى وحدات كلوكوز، حيث يحصل له عملية تخمر fermentation ، ليتحول الى لاكتات lactate وأسيتات acetate وبروبيونات propionate . وتتحول هذه النواتج الأخيرة الى سكر الكلوكوز في كبد المجترات .

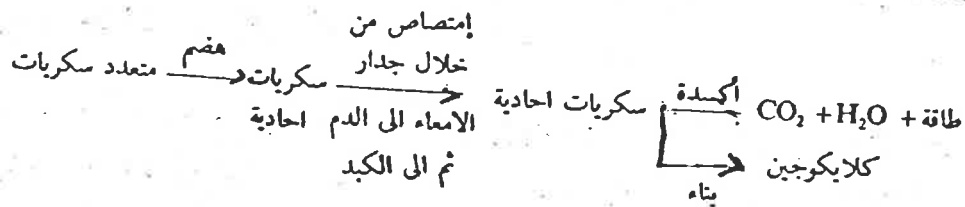
تحلل السكريات الثنائية الغذائية ، بفعل أنزيمات تقع في الخلايا الطلائية المبطنة للأعطاء الدقيقة . فيتحلل السكروز أو سكر القصب الى كلوكوز وفركتوز بفعل أنزيم سكريس Sucrase الذي يسمى ايضاً إنفرتيس Invertase ، كما يتحلل اللاكتوز الى كلوكوز وكاللاكتوز بفعل انزيم لاكتيس Lactase ، والذي يسمى ايضاً ، بيتا- كالاكوسيديس β -galactosidase .

Absorption of carbohydrates

إمتصاص الكربوهيدرات

بعد عملية الهضم الكامل وتحول الكربوهيدرات الى سكريات أحادية ، تمتص من خلال جدار الأمعاء ، الى مجرى الدم ، حيث تنقل الى الكبد . وتكون هذه السكريات الاحادية ، بصورة رئيسة بشكل كلوكوز ، فركتوز وكاللاكتوز . وتقوم خلايا الكبد بتحويل الفركتوز والكاللاكتوز الى كلوكوز (سكر الدم) . يتحول بعض الكلوكوز الى كلايكوجين ، ويخزن في الكبد ، أو قد يتأكسد بعضه الى ثاني اوكسيد الكاربون وماء ، لغرض تحرير الطاقة . كما ينقل بعض الكلوكوز من الكبد الى الدم ثم الى باقي أنسجة الجسم المختلفة . وعلى الرغم من أن للأعضاء الأخرى القابلية على تمثيل الكلوكوز ، إلا ان الكبد هو العضو المسؤول عن العمليات الحياتية للكربوهيدرات .

وينظم الكبد كمية الكلوكوز في الدم بفعل هورمون الانسولين Insulin (الفصل 15) وهورمونات اخرى . فعندما يكون مستوى الكلوكوز في الدم عالياً ، خاصة بعد وجبات غذائية غنية بالكربوهيدرات ، فإن الكبد يعمل على تخليق الكلايكوجين . وعندما يكون مستوى الكلوكوز واطناً ، خاصة عقب الجهد العضلي ، فإن الكلايكوجين يتحلل الى كلوكوز . وهكذا يقع الكبد تحت تأثير الإنسولين وهورمونات اخرى ، تعمل على الحفاظ على المستوى الطبيعي الثابت لكلوكوز الدم . ويمكن توضيح عملية هضم وأيض الكربوهيدرات بالمخطط التالي :



إن السكريات الاحادية وخاصة سكر الكلوكوز هي الوقود الرئيسي لمعظم الكائنات . إن الكلوكوز غني بالطاقة ، وإن كيفية الحصول على الطاقة المخزونة في تركيب جزئية الكلوكوز ، ونحويلها الى طاقة مفيدة (بشكل ATP) لإداء مختلف الأفعال الحيوية في الخلية ، سوف تبين في الفقرات التالية . إضافة لهذا ، فإنه بسبب كون الكلوكوز هو المركب الناتج من تحلل كلاً من الكلايكوجين والنشأ ، بهذا يبدأ في الفقرات التالية عرض العمليات الحياتية لهذا السكر .

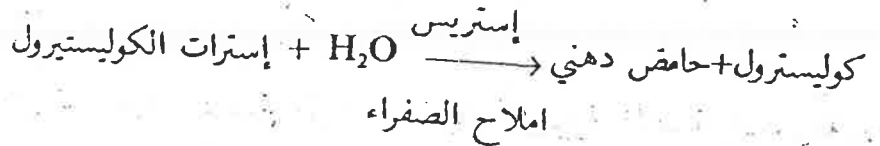
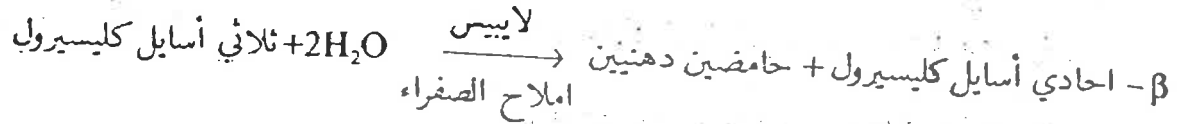
Digestion and absorption of lipids

هضم وامتصاص الدهون

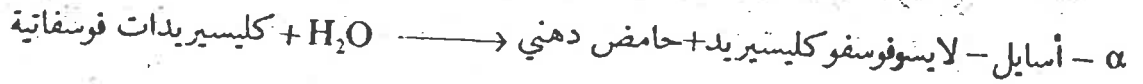
تتكون الدهون الغذائية رئيسياً من الكليسيريدات الثلاثية (ثلاثي أسايل كليسيرو) وكميات قليلة من الكوليستيروول وإسترات الكوليستيروول والليبيدات الفوسفاتية.

وتبدأ عملية هضم الدهون في الأمعاء الدقيقة وذلك بفعل أنزيمات لايبس Lipases. حيث تعمل هذه الأنزيمات على التحلل المائي لأواصر الإستر للدهون.

لكون الدهون غير قابلة للذوبان في الماء، لذلك فإنها تتحول الى مستحلب، emulsion بفعل املاح الصفراء bile salts قبل التحلل المائي (أنظر الفصل الثاني و الرابع). وهذا تصبح أكثر تعرضاً لفعل أنزيمات البنكرياس، والتي تشمل أنزيم لايبس Lipase، أنزيم كوليستيرايل إستريس Cholesteryl esterase وأنزيم فوسفولايبس Phospholipase وفيما يلي ملخصاً لتفاعلات هدم الدهون:

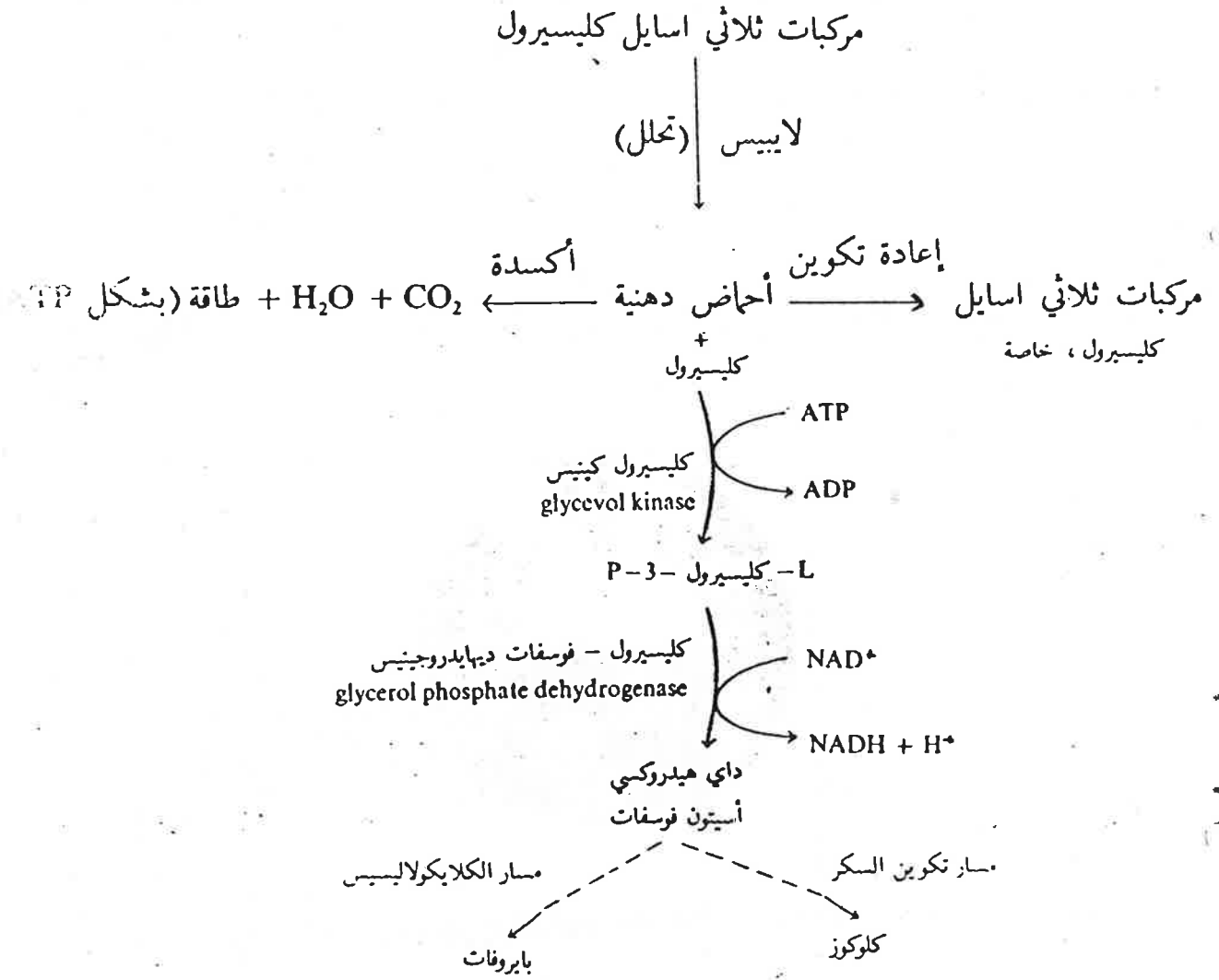


فوسفولايبس



ان نواتج الهضم اعلاه، والتي تشمل املاح الصوديوم للأحماض الدهنية، أحادي اساييل كليسيروول والكوليستيروول، تكون مذيلات micelles مع املاح الصفراء، حين يدخلها الخلايا الطلائية للأمعاء الدقيقة بوساطة الإنتشار السليبي Passive diffusion. إن عملية الامتصاص هذه تكون سريعة جداً. حيث يعاد في الخلايا الطلائية تكوين مركبات ثلاثي أسايل كليسيروول خاصة، وهذه بدورها تنتظم مع الليبيدات الفوسفاتية والكوليستيروول وكميات قليلة من البروتين المسمى ابو ليوبروتين apolipoprotein، ليتكون معقدات كبيرة بشكل قطيرات مستحلبة تدعى بالدقيات (الدقائق) الكايلوسية أو الكايلوسن المايكروني، Chylomicrons. ويفرز الكايلوسن المايكروني من الخلايا الطلائية للأمعاء الى الجهاز اللمفاوية ومنها الى الدم عن طريق القناة الصدرية. وفي الدم تنتقل الكايلوسن المايكروني الى الأنسجة المختلفة لغرض التخزين

في الأنسجة الدهنية adipose tissue أو لغرض التحويرات المختلفة في الكبد أو لعرض الأوكسدة وإنتاج الطاقة (في الكبد والعضلات والقلب والأنسجة الأخرى). إن عملية تحلل الدهون المتعادلة بفعل أنزيم لايبيس ، الى أحماض دهنية وكليسيروول يطلق عليها لايبولاييسيس Lipolysis. وإن النواتج الرئيسة لهضم اللييد هي الأحماض الدهنية والكليسيروول. ويمكن تلخيص العمليات الحياتية لهذه النواتج بالمخطط التالي (شكل 1-12).



شكل (1-12) تحلل الدهون المتعادلة والعمليات الحياتية لنواتج التحلل

تنظيم فعالية انزيم لايبيس Lipase وبالتالي عملية تحلل الكليسيريدات الثلاثية بواسطة هورمونات إبينيفرين epinephrin ، نورإبينيفرين norepinephrin ، كلوكوز

أيض الدهون

تخزن الدهون في النباتات والحيوانات بكميات كبيرة وعلى هيئة دهون بسيطة ومتعادلة هي كلسيريدات ثلاثية Triglycerides (التي تسمى أيضاً ثلاثي أسيل الكلسيروول Triacylglycerols) والتي تعد مصدراً جيد للطاقة، إذ تعد من أحسن مصادر السرعات الحرارية في الأغذية على الإطلاق. وتعد الدهون الخزين الأساسي للطاقة في الخلايا، ففي حالة اخذ سرعات حرارية أكثر من حاجة الجسم عن طريق الغذاء فإنها تخزن على شكل دهن، إذ لا يتمكن الجسم من خزن أي نوع من الأغذية بكميات كبيرة عدا الدهون فمثلاً تتحول السكريات إلى كلايوجين لكن قابلية الجسم على خزن الكلايوجين تكون محدودة جداً فضلاً عن ذلك فإن الكلسيريدات الثلاثية تعد من المركبات المتعادلة وغير المائية وبالتالي فان الطاقة التي تنتجها تكون عالية مقارنة بالكاربوهيدرات أو البروتينات.

هناك كميات من الدهون تخزن تحت الجلد وتسمى الأنسجة الدهنية أو قد تخزن حول عدد من الأجهزة الداخلية للجسم مثل الكليتين والقلب والرئتين والطحال ووظيفة هذه الدهون فضلاً عن أنها مخازن دهن فأنها أيضاً تحمي هذه الأجهزة من الصدمات والرضوض أو أي أذى خارجي. إن الدهن المخزون يستبدل وباستمرار بدهن جديد والقديم يمر إلى الكبد إذ تتم أكسدته.

ويمكن وضع بعض الفروق بين دهون الأنسجة (الدهون المفسفرة) والدهن المخزون لاحظ الجدول أدناه:

الجدول(1-3): الفروق بين دهون الأنسجة والدهن المخزون.

دهون الأنسجة	الدهن المخزون
1- يكون محدداً في الجسم.	1- غير محدد.
2- يتكون من الدهون المفسفرة	2- يتكون أساساً من الدهن المتعادل.
3- لا يستخدم في حالة الجوع.	3- يستخدم في حالة الجوع.
4- يحتوي على العناصر C,H,O,P,N.	4- يحتوي على عناصر C,H,O.
5- الرقم اليودي مرتفع (احتواؤه على نسبة عالية من الأواصر المزدوجة).	5- الرقم اليودي منخفض (احتواؤه على نسبة واطئة من الأواصر المزدوجة).

المسارات التقويضية والبنائية للدهون

يتضمن أيض الدهون المسارات التقويضية والبنائية الآتية:

- 1- تقويض ثلاثي أسيل الكلسيروول (الكلسيريدات الثلاثية).
- 2- البناء الحيوي لأجسام كيتون.
- 3- بناء الأحماض الدهنية.

- 4- تقويض الدهون المفسفرة.
- 5- بناء الكليسيريدات الثلاثية.
- 6- بناء الكليسيريدات المفسفرة (الدهون المفسفرة).
- 7- بناء الدهون الإسفنجية.
- 8- بناء الكوليستيرول.
- 9- تقويض الكوليستيرول وبناء الأحماض الصفراء.

تقويض ثلاثي أسيل الكليسيرول (الكليسيريدات الثلاثية)

1- تعريف العملية:

- عملية تحليل الدهون المخزونة أو القادمة عن طريق الغذاء بشكل ثلاثي أسيل الكليسيرول إلى كليسيرول والأحماض الدهنية بواسطة إنزيمات اللايباز Lipases وتتضمن مرحلتين الأولى يتم فيها تحلل الدهون والثانية عملية تقويض الأحماض الدهنية (أكسدة بيتا β -oxidation للأحماض الدهنية).
- 2- **موقع العملية في الجسم:** تتم في الأنسجة الدهنية وتنتقل الأحماض الدهنية بواسطة الألبومين إلى الكبد أو القلب أو الكلية أو العضلات أو الرئة أو الخصية أو الأنسجة الدهنية.
- 3- **موقع العملية في الخلية:** تتم مرحلة تحلل الدهون في الساييتوبلازم أما عملية تقويض الأحماض الدهنية (أكسدة بيتا) فتتم في المايتركوندريا.

4- المعادلة العامة:

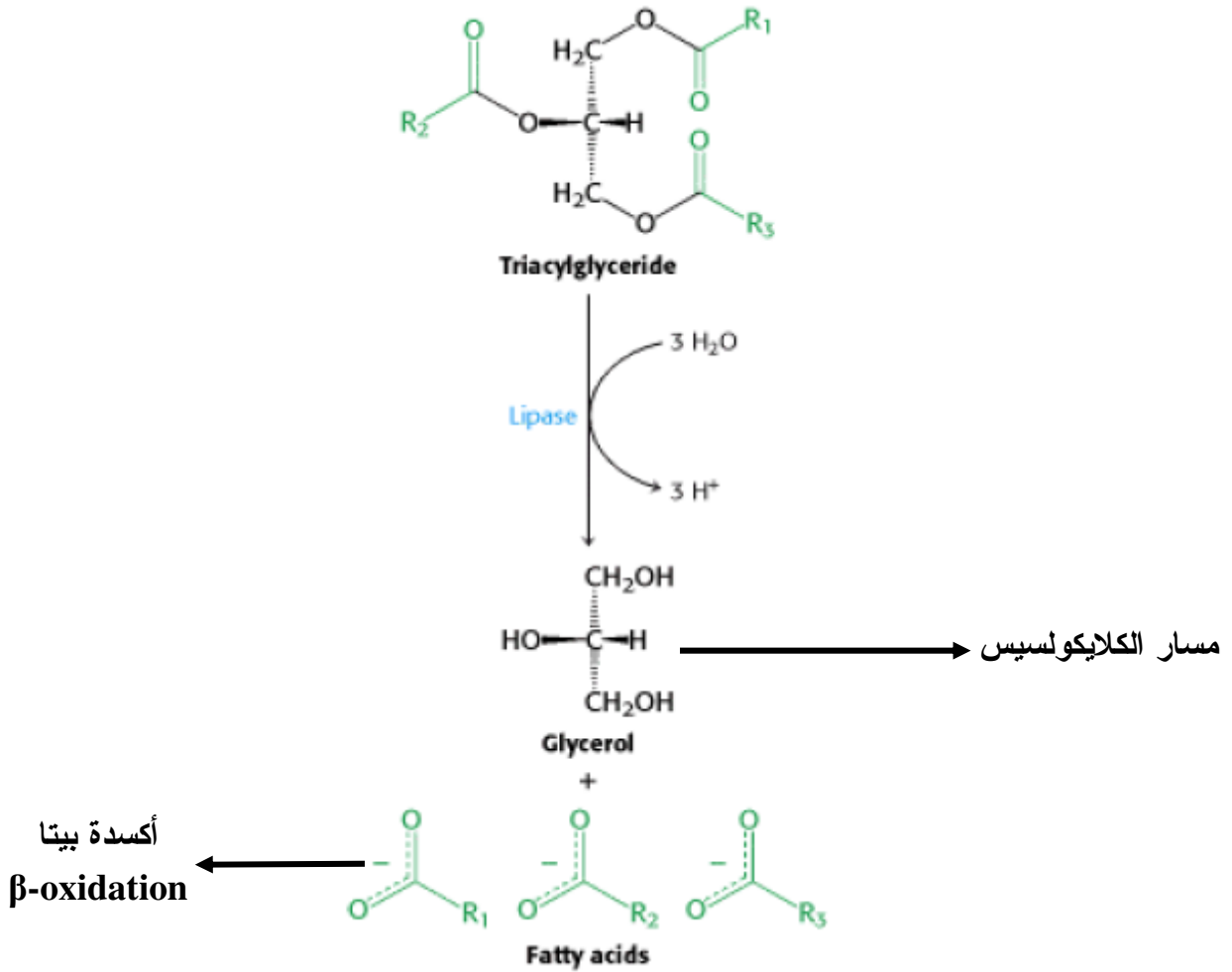


إن الكليسيرول الناتج يمكن أن يدخل إلى مسار الكلايكوليسيس بعد بعض التحويرات عليه أما الأحماض الدهنية فتنقل إلى المايتركوندريا ليتم تقويضها بعملية أكسدة بيتا .

5- الغاية من العملية:

- أ- استخدام جزيئة الكليسيرول الناتجة في بناء الكلوكوز عن طريق مسار كلوكونيوجنزيس أو تحولها إلى البايروفيت لإنتاج الطاقة.
- ب- إنتاج طاقة على شكل ATP .
- ج- إنتاج قوى مختزلة على شكل مرافقات إنزيمية NADH و FADH_2 .
- د- إنتاج أسيتايل مرافق الإنزيم A الذي يدخل في عدة مسارات أيضية.

6- مخطط العملية بشكل عام: لاحظ المعادلة الآتية:



7- الخطوات التفصيلية للعملية:

تتم عملية تقويض ثلاثي أسيل الكليسيرول بثلاث مراحل الأولى يتم فيها تحلل ثلاثي أسيل الكليسيرول (تحلل الدهون Lipolysis) إلى الكليسيرول والأحماض الدهنية وفي المرحلة الثانية يتم فيها تحول الكليسيرول إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات والمرحلة الثالثة والأخيرة يتم فيها أكسدة الأحماض الدهنية (أكسدة بيتا) وفيما يأتي تفصيل لكل مرحلة من المراحل السابقة الذكر:

أ- تحلل الدهون Lipolysis

عملية تحلل الدهون تتم باستخدام إنزيمات اللايبيز Lipases كما في المعادلة أعلاه، والتي تنتشط بواسطة البروتين كابينيز المعتمد على cAMP أو الكلوكاكون وتنتبط بواسطة الأنسولين والتي سوف يأتي ذكرها لاحقاً.

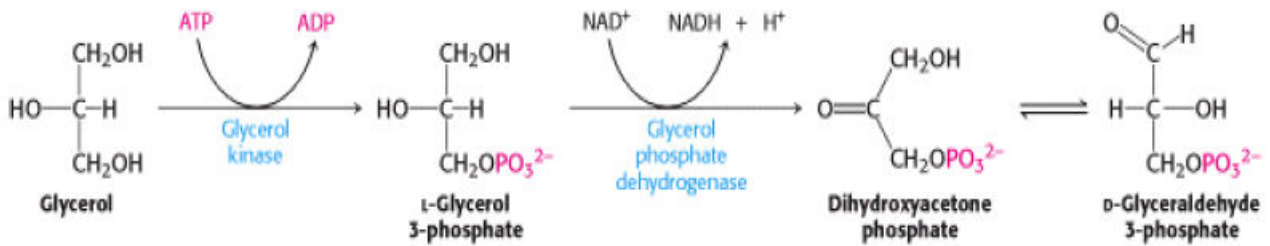
تعد هذه العملية أول خطوة في توليد الطاقة من المواد الدهنية وتحليلها إلى مكوناتها من الكليسيرول والأحماض الدهنية إذ تنتقل هذه المواد إلى الأنسجة الفعالة لتحرير الطاقة. تستطيع معظم الخلايا في الجسم بصورة عامة عدا خلايا الدماغ استخدام الأحماض الدهنية بالتبادل مع الكلوكوز.

ب- تحول الكليسيرول إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون

إن الكليسيرول الناتج عن عملية التحلل الدهني يتحول إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون بخطوتين وكما يأتي:

1- فسفرة الكليسيرول إلى كليسيرول 3- فوسفات بواسطة إنزيم كليسيرول كاينيز Glycerol kinase بوجود ATP.

2- أكسدة كليسيرول 3- فوسفات إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات وإنتاج جزيئة من NADH بفعل إنزيم كليسيرول فوسفات ديهيدروجيناز Glycerol phosphate dehydrogenase ثم يدخل ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات مسار الكلايكوليسيس بتحوله إلى كليسيرالديهيد 3- فوسفات ويستمر تحوله خلال المسار إلى البايروفيت أو قد يتحول (ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات Dihydroxyacetone phosphate) في الكبد إلى الكلوكوز بمسار الكلوكونيوجنزيس استناداً إلى حاجة الخلية كما في المعادلات أدناه:

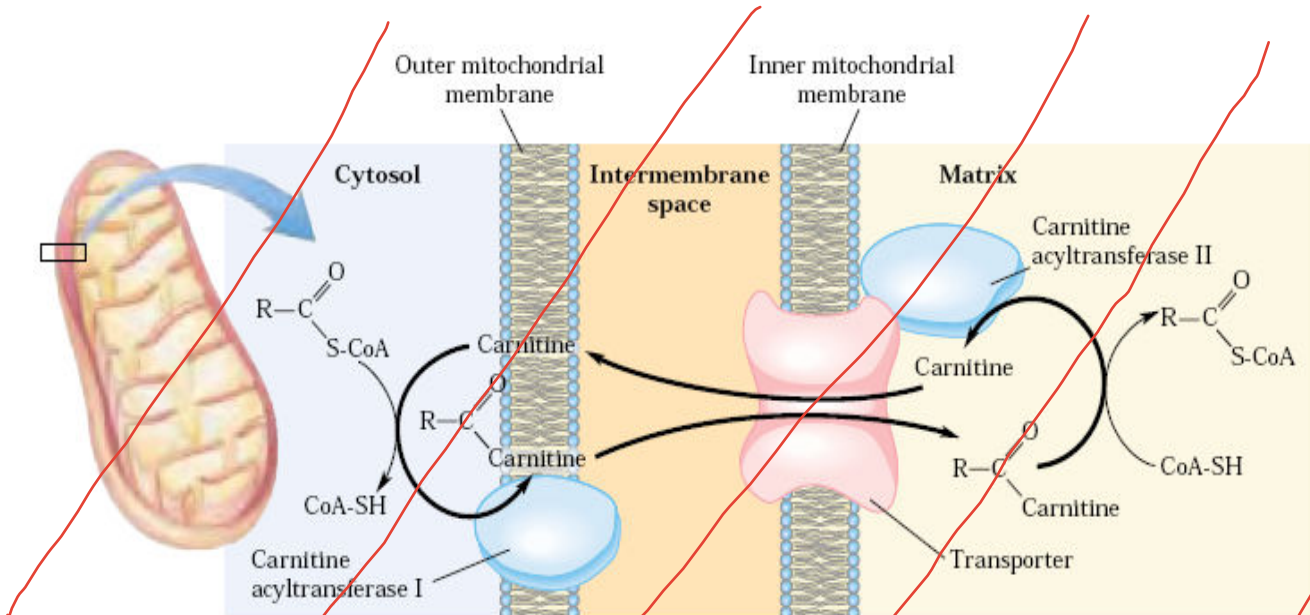


ج- تقويض الأحماض الدهنية

إن المسار الرئيس لتقويض الأحماض الدهنية هو أكسدة بيتا β -oxidation الذي يعرف بأنه مسار تقويض يتم في الماييتوكوندريا لأكسدة الأحماض الدهنية إلى وحدات من الأستاتيل مرافق الإنزيم A والتي يمكن أن تتحول في مراحل لاحقة إلى طاقة أو تستخدم لبناء مركبات مختلفة (مثل الكوليستيرول وغيرها) استناداً إلى حاجة الجسم.

1- مكوك الكارنيتين Carnitine shuttle

إن الأحماض الدهنية الناتجة من عملية تحلل الدهون تكون في الساييتوبلازم ولغرض أكسدتها داخل الماييتوكوندريا يجب استخدام مكوك الكارنيتين لكي يتم إدخالها (وخاصة طويلة السلسلة الهيدروكاربونية) إلى الماييتوكوندريا التي تحتوي على الإنزيمات ومساعدات الإنزيمات اللازمة لعملية الأكسدة وتتم عملية دخول الأحماض الدهنية إلى الماييتوكوندريا أولاً بتثيبتها وكالاتي:



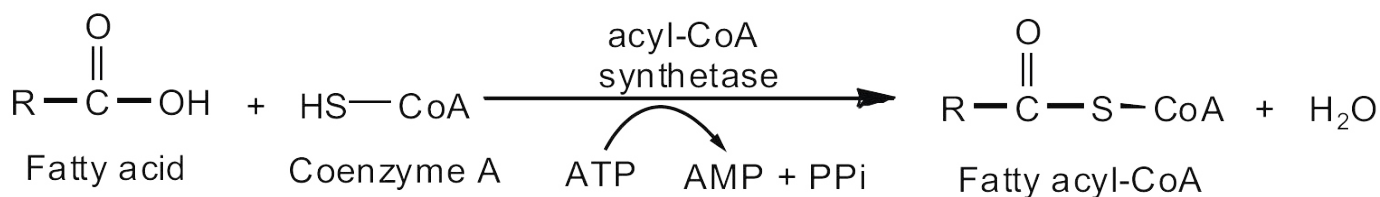
الشكل (1-3): دخول الأحماض الدهنية إلى الميتوكوندريا عبر نواقل كارنيتين أسيل/ كارنيتين. إذ بعد تكون كارنيتين أسيل في خارج الميتوكوندريا أو في داخل الغشاء Intermembrane تنتقل بسهولة إلى الحشوة Matrix ليتم أكسدتها.

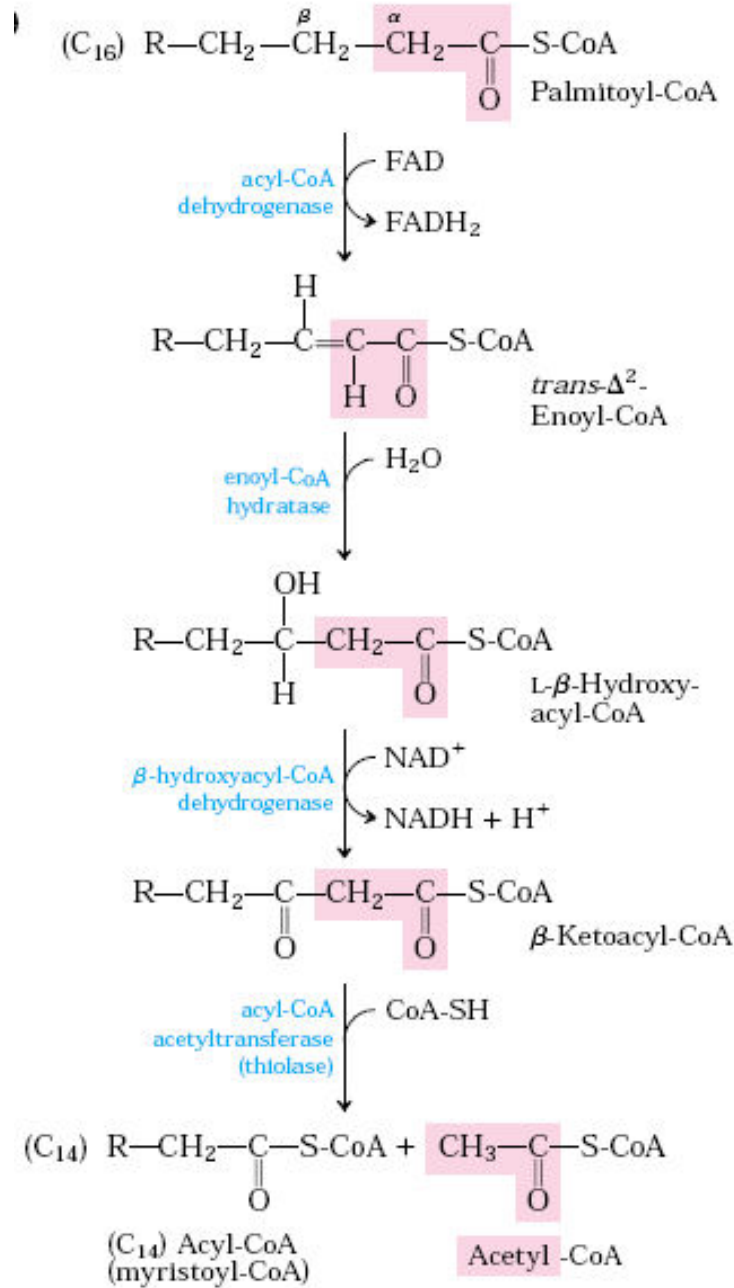
2- مسار أكسدة بيتا β -oxidation

إن أكسدة بيتا يمكن تعريفها بأنه مسار يتم من خلاله حذف وحدتين من الكربون الواقعتين في نهاية الكربوكسيل للأسيل الدهني CoA منتجاً أسيتايل CoA و $NADH$ و $FADH_2$ والتي تحدث في الميتوكوندريا وبأربع تفاعلات كما يأتي (لاحظ الشكل 2-3):

أ- أكسدة الأسيل الدهني CoA إلى أسيل دهني غير مشبع CoA : تتم عملية الأكسدة بفعل إنزيم أسيل CoA ديهيدروجينيز Acyl CoA dehydrogenase والمرافق الإنزيمي FAD والتي تتضمن إزالة ذرتي هيدروجين من موقعي بيتا وكاما وتكوين الأصرة المزدوجة على شكل ترانس trans وجزئية $FADH_2$ والتي تدخل السلسلة التنفسية لتوليد جزيئين من ATP .

ملاحظة / مادة الكارنيتين
مسئولة عن نقل الأحماض
الدهنية الناتجة من التحلل
الدهني للميتوكوندريا لغرض
أكسدتها عن طريق تنشيطها
بواسطة ربطها مع كوانزيم-A





الشكل (2-3): مراحل أكسدة بيتا للأحماض الدهنية.

ب- إضافة جزيئة ماء Hydration: إن إضافة جزيئة الماء إلى الأصرة المزدوجة للأسيل الدهني غير المشبع CoA تتم بفعل إنزيم إينويل CoA هيدرتيز Enoyl CoA hydratase منتجاً بيتا-هيدروكسي أسيل مرافق الإنزيم A (β-Hydroxyacyl CoA).

ج- أكسدة هيدروكسي أسيل مرافق الإنزيم A إلى بيتا- كيتو أسيل مرافق الإنزيم A (β-Ketoacyl CoA): تتم هذه الخطوة بواسطة إنزيم هيدروكسي أسيل CoA ديهيدروجينيز β-Hydroxyacyl CoA dehydrogenase والمرافق الإنزيمي NAD⁺ الذي يختزل إلى NADH ثم يدخل أيضاً إلى السلسلة التنفسية لتوليد ثلاث جزيئات من ATP.

الطاقة الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية. ويتأكسد الأسينيل CoA الناتج من أكسدة الأحماض الدهنية إلى CO_2 وماء وطاقة بوساطة إنزيمات دورة كريس والتي بدورها تكون في المايكوكوندريا أيضاً.

ز- تحدث في الأمعاء الدقيقة الدرجة القصوى من تقويض الدهون المتعادلة بفعل إنزيم اللابيز البنكرياسي Pancreatic lipase، وان أملاح الصفراء لها دور كبير في زيادة المساحة السطحية التي يعمل عليها الإنزيم من خلال تكوينها استحلاب الدهون Emulsification of fat وهناك عدة عوامل التي تزيد من نشاط إنزيم اللابيز البنكرياسي منها:

1- أيونات الكالسيوم.

2- أملاح الصفراء.

3- عدد الأحماض الدهنية في جزيئة ثلاثي أسيل الكليسيرول. ولذلك وجد بأن الكليسيريدات الثلاثية تتحلل أسرع من الثنائية أو الأحادية.

4- طول سلسلة الأحماض الدهنية في جزيئة ثلاثي أسيل الكليسيرول، فان الدهون المحتوية على حامض الستيريك أو البالمتيك تتحلل أسرع من تلك التي تحتوي على البيوتريك أو الكابروييك.

5- درجة عدم التشعب للأحماض الدهنية، فكلما ازدادت عدد الأواصر المزدوجة تزداد نشاط فعالية إنزيم اللابيز.

البناء الحياتي لأجسام كيتون (كيتوجنزيس)

Biosynthesis of ketone bodies (Ketogenesis)

1- تعريف العملية

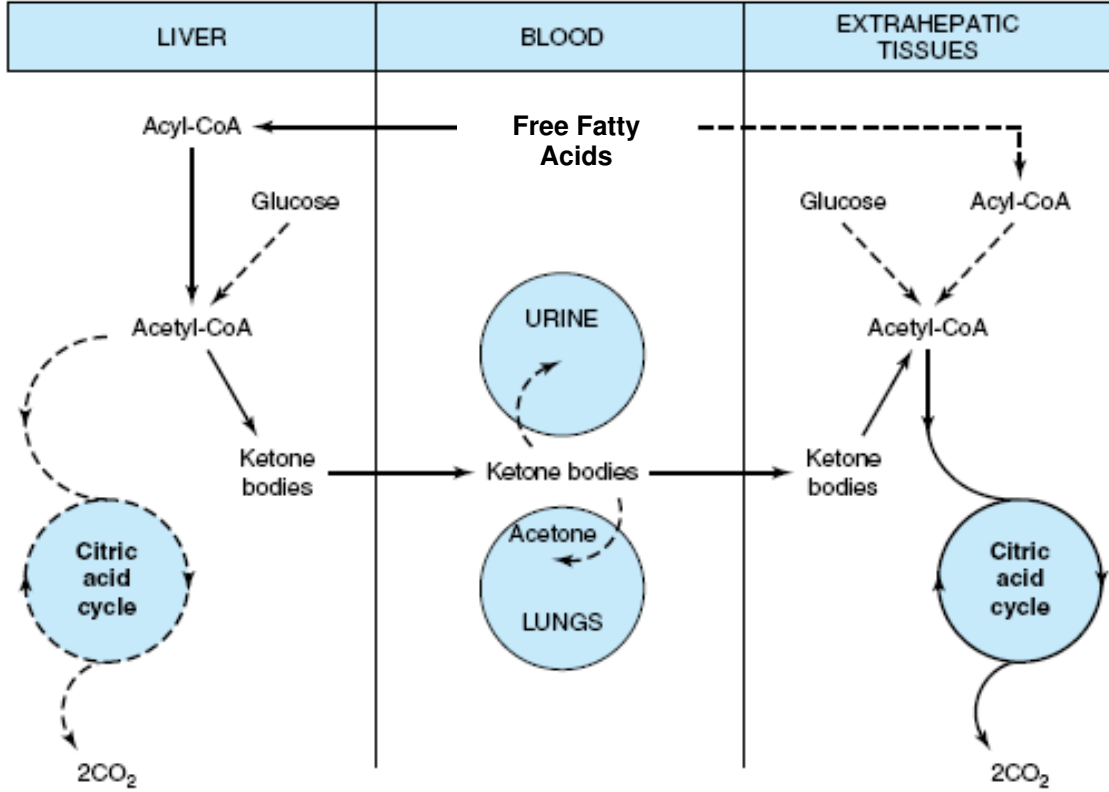
تعرف عملية الكيتوجنزيس بأنها عملية تكوين أجسام كيتون والتي تشمل ثلاثة مركبات هي:

أسيئوأسيتيت وبيتا-هيدروكسي بيوتريت والأسيتون من الأسيتايل مرافق الإنزيم A .

2- موقع العملية في الجسم: الكبد.

3- موقع العملية في الخلية: المايكوكوندريا.

4- المخطط العام لعملية البناء واستخدام أجسام كيتون (الشكل 7-3):



الشكل (3-7): مخطط تكوين واستخدام و طرح أجسام كيتون.

5- الغاية من البناء:

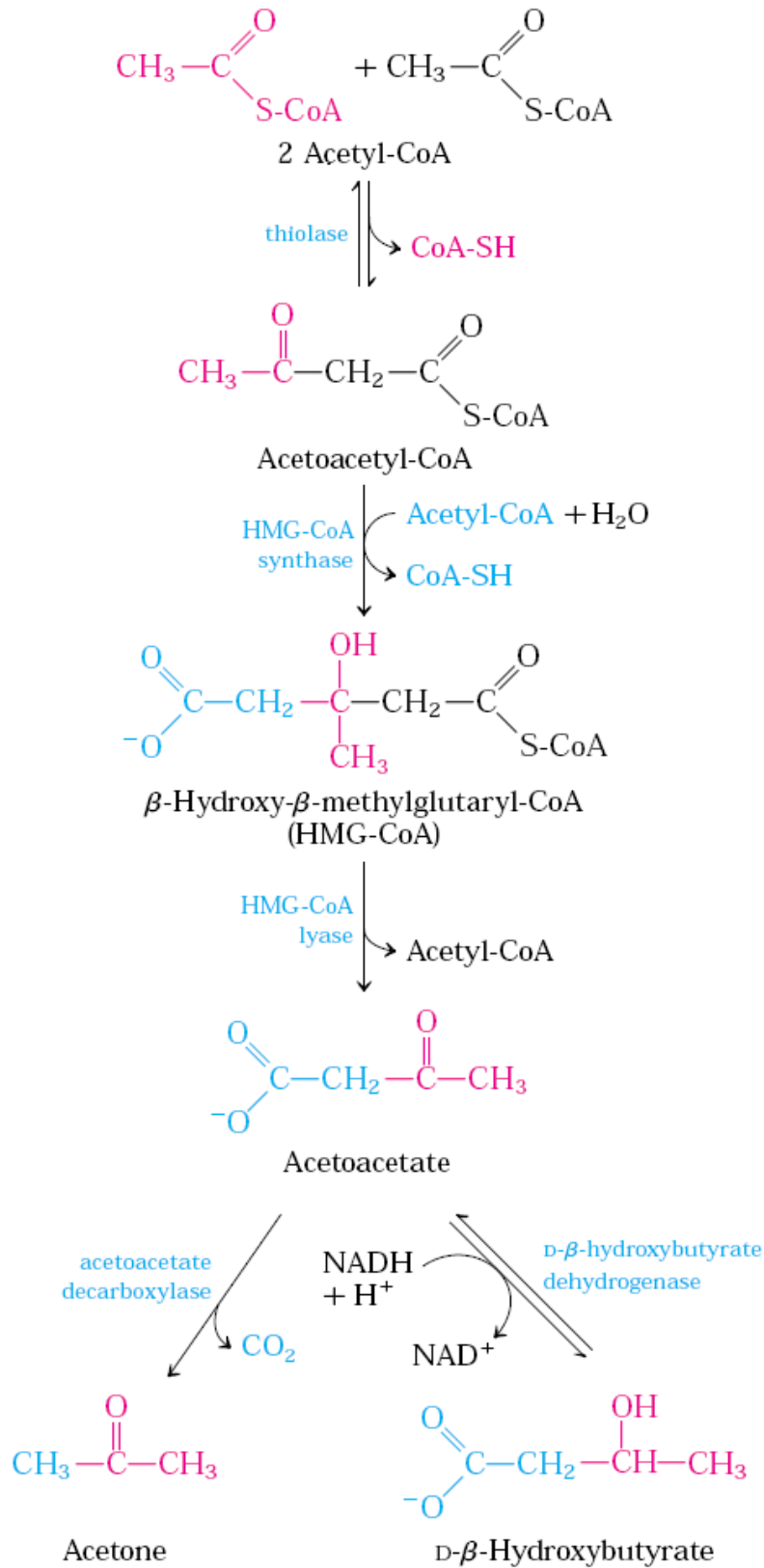
تستخدم تقريباً 65% من أجسام كيتون مصدراً للطاقة في حالة الجوع المستمر أو الإصابة بداء السكر، إذ أن أجسام كيتون المتكونة في الكبد تنتقل عن طريق الدم إلى الأنسجة المحيطة بالدماغ والقلب والكلية والعضلات إذ يمكن أن يستفاد منها الجسم عن طريق أكسبتها بواسطة دورة كربس وإنتاج الطاقة.

6- الخطوات التفصيلية لعملية بناء أجسام كيتون:

تأخذ خلايا الكبد مركب الأسييتايل CoA ليتم عملية بناء أجسام كيتون في التفاعلات الآتية (الشكل 3-8):

- تتكاثر جزيئتان من أسييتايل CoA ليتكون أسييتو أسييتايل CoA بفعل إنزيم الثايوليز Thiolase.
- تتكاثر جزيئة أخرى من الأسييتايل CoA مع أسييتو أسييتايل CoA بفعل إنزيم هيدروكسي ميثيل كلوتاريل CoA سنثيز HMG-CoA synthase وبوجود الماء ليتكون 3- هيدروكسي 3- ميثيل كلوتاريل CoA (HMG-CoA).

ج- تنشط جزيئة HMG-CoA إلى أسييتو أسييتيت وأسييتايل CoA بواسطة إنزيم الانشطار HMG-CoA لايبز (HMG-CoA Cleavage enzyme (HMG-CoA lyase) ويمكن كتابة المحصلة الكلية للتفاعلات السابقة كالآتي:



الشكل (3-8): عملية بناء أجسام كيتون.

أما عند أكسدة أجسام كيتون فيمكن توضيح تفاعلات الأكسدة كالاتي (الشكل 3-9):

أ- يتحول بيتا - هيدروكسي بيوتاريت الى أسيٲوأستيت بفعل إنزيم بيتا- هيدروكسي بيوتاريت ديهيدروجينيز

.NADH الذي يتكون من هذا التفاعل المرافق للإنزيمي NADH.

8- ملاحظات عامة عن عملية بناء أجسام كيتون:

أ- تزداد أجسام كيتون عند:

1- انخفاض كمية الكربوهيدرات المتناولة.

2- زيادة تناول الدهون بكميات كبيرة.

3- حالة الجوع الشديد.

4- الإصابة بداء السكر.

5- العوامل التي تؤدي إلى فقدان الكلوكوز عن طريق البول. مثل حالة تسمم بالفلوريزين Flourazine أو حالات السكري الكلوي (زيادة طرح السكر عن طريق البول).

ب- تتكون أجسام كيتون نتيجة الهدم المستمر للدهون ولا يستطيع الجسم تصريفها بنفس سرعة تكوينها ولهذا ترتفع نسبتها في الدم (وخاصة في داء السكر) وارتفاع نسبتها عن الحدود الطبيعية (الحدود الطبيعية 1.5-2 ملغم / 100 مل دم) تنتج حالة كيتونيميا Ketonemia وفي نفس الوقت تزداد حموضة الدم Ketoacidosis (Ketosis) (أي قيمة الأس الهيدروجيني تنخفض إلى اقل من 7.38) فضلاً عن أنها تخرج عن طريق البول فتسمى الحالة عندئذٍ Ketonurea والتي عند زيادتها بكميات عالية قد تؤدي إلى الغيبوبة نتيجة تثبيط مراكز المخ وفي بعض الحالات قد تصل الى حالة الموت.

ج- إن بناء أجسام كيتون في الكبد تنتقل الى الأنسجة الهادفة (مثل الأنسجة العضلية) لأداء وظيفتها الأساسية في إعطاء الطاقة اللازمة بعد أكسبتها وتحولها الى مركبات قابلة للدخول في دورة حامض الستريك عن طريق السكسينيت او الأسيثيل CoA المتكونة من الأكسدة لإنتاج الطاقة (الشكل 11-3).

أيض البروتينات والأحماض الأمينية

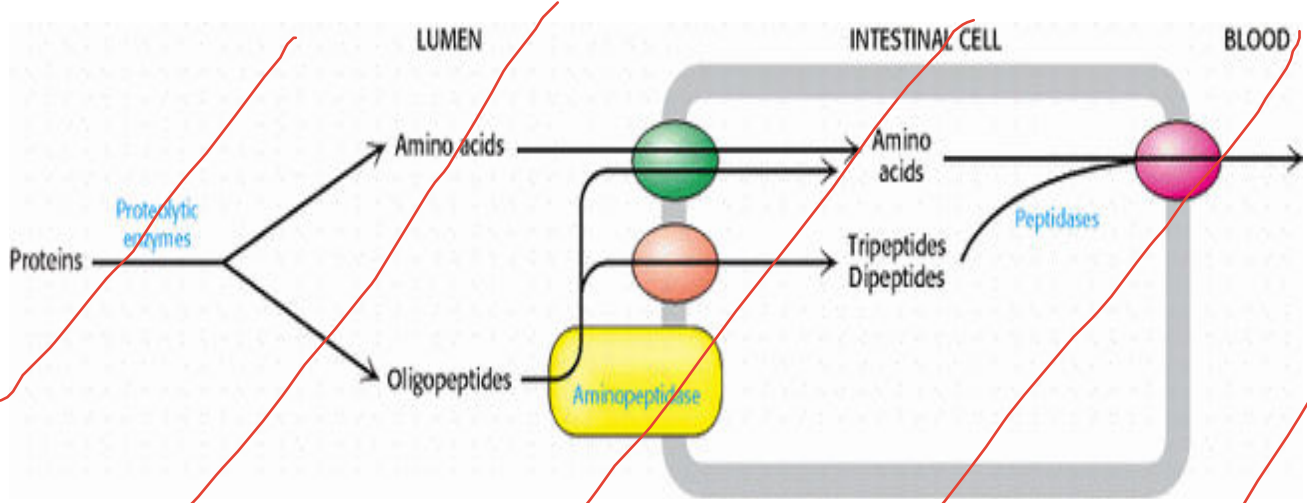
بعض الملاحظات العامة على العمليات الأيضية للأحماض الأمينية والبروتينات:

- 1- تعد الكربوهيدرات والدهون الخزين الرئيس للطاقة في الجسم وإن عملية استخدام البروتينات الموجودة في الجسم بوصفها طاقة هي عملية محدودة ضمن ظروف خاصة (مثل المجاعة أو الصيام أو الإصابة بداء السكر)، إذ أن كمية الأحماض الأمينية في الدم والتي تتكون نتيجة الامتصاص والأيض يمثل خزناً أو مستودعاً مؤقتاً Temporary pool يستخدم لغرض العمليات الأيضية المختلفة والتي يمكن أن تستخدم أيضاً لتكوين وبناء الأنسجة البروتينية الجديدة مثل بروتينات الدم والهورمونات والإنزيمات والمواد النيتروجينية غير البروتينية مثل الكرياتين والكلوتاثيون وغيرها.
 - 2- يستخدم الإنسان والحيوانات الراقية مجاميع الأمين (الأحماض الأمينية) مصدراً لتكوين المركبات النيتروجينية والتي تعتمد بشكل أساسي على البروتينات المتأولة عن طريق الغذاء، غير أن النباتات والكائنات الحية الدقيقة تحصل على النيتروجين لأغراض البناء من أيون النترات NO_3^- بالإضافة إلى الأمونيا.
 - 3- إن بروتينات الأنسجة تكون دائماً في حالة توازن فعال، فهي تتحلل وتتجدد باستمرار كما أن الأحماض الأمينية الناتجة من هذه البروتينات تكون دائماً في حالة توازن مع تلك الأحماض الأمينية الممتصة من الغذاء البروتيني.
 - 4- إن تناول الغذاء الحاوي على البروتينات وبعد عملية الهضم والامتصاص وتحولها إلى الأحماض الأمينية التي تستمر لمدة 2-3 ساعات، تؤخذ من قبل خلايا الأنسجة المختلفة وخاصة خلايا الكبد وتستخدم، ولهذا فإن أي تراكم للأحماض الأمينية في الدم لا يحصل، إذ أن معدل التحول Turnover rate (وهو يمثل كمية البروتين الذي يتكون أو يهدم خلال فترة زمن معينة) يحدث أحياناً بشكل سريع ولاسيما بروتين الكبد والعضلات باذ ان كمية من البروتين تقدر بالغرامات يمكن ان تتحول وتنتقل من جزء إلى آخر أو من نسيج إلى آخر بشكل أحماض أمينية وفي مدة ساعة فقط، ويحصل التوازن البروتيني نتيجة العمليات الأيضية المختلفة للبروتين والأحماض الأمينية.
- إن عملية التقويض والبناء للبروتينات داخل الجسم بحالة مستمرة في جميع أنواع الخلايا إذ تحدث في الإنسان كل يوم عمليات التحول للبروتين بمعدل 1-2% من مجموع البروتينات الكلية في الجسم وخاصة في بروتينات الأنسجة العضلية.

تقويض البروتينات Proteins catabolism

إن تقويض البروتينات هو في حقيقته تقويض الأحماض الأمينية وذلك بسبب تحول المركبات البروتينية الموجودة في الوجبة الغذائية أثناء عملية التمثيل الغذائي إلى أحماض أمينية إذ تمتص بدورها لتنتقل فيما بعد من خلال المجرى الدموي إلى الكبد (الشكل 1-4). ويقوم الكبد باستخدام جزء من الأحماض الأمينية القادمة

لتلبية احتياجاته ثم يطرح ما تبقى الى الدم مضيفاً ما قام ببنائه من أحماض أمينية أخرى. وتطرح الأنسجة الى الدم أيضاً ما قامت بتحطيمه من بروتينات على شكل أحماض أمينية.



الشكل (1-4): هضم وامتصاص البروتينات، إذ تهضم في البداية نتيجةً لفعالية إنزيمات تحلل البروتين Proteolytic enzymes وتتحول الى أحماض أمينية وبيبتيديات (أحماض أمينية قليلة الوحدات Oligopeptides) التي عند دخولها الى خلية الأمعاء Intestine cell تتحلل الى أحماض أمينية حرة بشكل كامل لتنتقل عن طريق مجرى الدم الى الأنسجة الأخرى.

إن البروتينات تتشابه مع الدهون في عدم تأثرها بالإفرازات اللعابية، إذ لا تتعرض البروتينات الى تغييرات كيميائية في الفم، فكل ما تتعرض له في هذه المرحلة هو عملية المضغ كبقية المواد الغذائية وعند وصولها الى المعدة تتعرض الى حامض الهيدروكلوريك المفروز من غدد خاصة في البطانة الداخلية للمعدة إذ أن قيمة الأس الهيدروجيني pH للمعدة تقريباً 1 ولكن ما أن يختلط الحامض بما موجود في المعدة من مواد يتعادل جزئياً لتصبح قيمة pH المعدة تقريباً 2.5 . ويشارك حامض الهيدروكلوريك في مسخ Denatured البروتين وفتح الطيات الموجودة في تركيبه من اجل تعريض السلاسل الببتيدية الى فعل الإنزيمات المتخصصة. وفضلاً عن حامض الهيدروكلوريك، تفرز الغدد الرئيسية في المعدة إنزيم الببسين الذي يتخصص في مهاجمة الأواصر الببتيدية المجاورة للحامض الأميني التايروسين أو الفينيل ألانين فيحول البروتينات الى خليط ذائب من الببتيديات تسمى الببتون Peptone أو بروتوزيس Proteoses . وبعد الفعل المؤثر للببسين في المعدة، تعبر المواد الغذائية الى الأمعاء الدقيقة والتي تتعرض الى فعل عددٍ من الإنزيمات المؤثرة. وفيما يأتي وصف للإنزيمات المشاركة في عملية تقويض البروتينات:

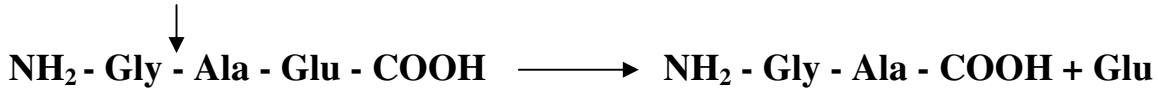
1- إنزيمات الإندوببتيديز Endopeptidases

إنزيمات الإندوببتيديز من الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الداخلية فضلاً عن الأواصر الببتيدية الطرفية في سلسلة متعدد الببتيد ومن أمثلتها:

- أ- الببسين Pepsin : يفرز من المعدة إذ له خصوصية عالية لتحلل الأواصر الببتيدية.
- ب- تربسين Trypsin : يفرز من البنكرياس إذ له خصوصية للنهاية الكربونية للأرجينين واللايسين.
- ج- كيموتربسين Chemotrypsin : يفرز من البنكرياس له خصوصية للنهاية الكربونية للأحماض الأمينية الأروماتية.
- د- إيلاستيز Elastase : يفرز من البنكرياس له خصوصية للنهاية الكربونية للأحماض الأمينية المتعادلة.
- وهناك بعض الإنزيمات تفرزها النباتات مثل البابين Papain والفيسين Fisin التي تفرزها عصارة شجرة التين.

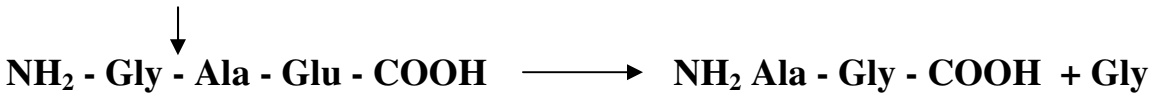
2- إنزيمات الإكسوبيتايديز Exopeptidases

- إنزيمات الإكسوبيتايديز وهي الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الطرفية فقط لسلاسل الببتيد باذ تنزع الأحماض الأمينية بالتتابع ومن أمثلتها:
- أ- كاربوكسي ببتايديز A و B (Carboxypeptidase A and B) : تفرز من البنكرياس لهما خصوصية تحرر الحامض الأميني من النهاية الكاربوكسيلية للبروتين.



- إن إنزيمات كاربوكسي ببتايديز توجد بشكلين وهما A, B, يتخصص كل منهما في نوع محدد من أواصر الببتيد، فنوعية A تتخصص في أواصر الببتيد المجاورة للأحماض الأمينية الأروماتية (الفينيل ألانين أو التايروسين أو التربتوفان) بينما الإنزيم الآخر (B) يفضل الأواصر المجاورة للأرجينين واللايسين.

- ب- أمينوبيتايديز Aminopeptidase : يفرز في الأمعاء ويعمل على تحرير الحامض الأميني من النهاية الأمينية للبروتين.



- ج- ثنائي الببتايديز Dipeptidase : يفرز في الأمعاء ويعمل على كسر الأواصر الببتيدية الواقعة بين حامضين أمينيين في ببتيد ثنائي.

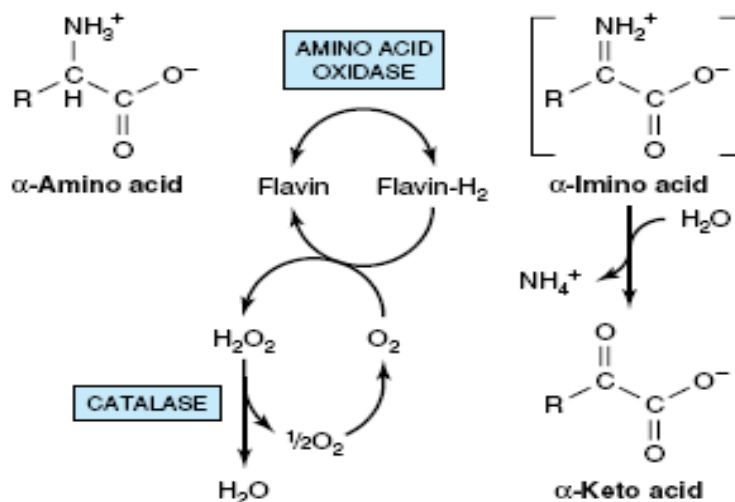


- فضلاً عن الإنزيمات الواردة ذكرها أعلاه فهناك إنزيمات أخرى من نوع ببتايديز الثلاثي تتخصص في مهاجمة أواصر الببتيد في الببتيدات الثلاثية، وهي بالتعاون مع الإنزيمات الأخرى تقوم بتحويل السلاسل البروتينية إلى أحماض أمينية منفردة يسهل امتصاصها عن طريق الأمعاء لتنتقل فيما بعد إلى أجزاء الجسم المختلفة عن طريق المجرى الدموي.

1- إزالة مجموعة الأمين Deamination

تتم إزالة مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية باستخدام إنزيمات موجودة في الكبد والكليتين ومن هذه الإنزيمات أمينو أسيد أوكسيداز Amino acid oxidase التي تعمل على إزالة مجموعة الأمين وتكوين الأحماض الكيتونية بوجود FAD وتتم العملية بخطوتين (الشكل 3-4):

الخطوة الأولى إزالة الهيدروجين لينتكون ألفا- حامض الإيمينيك α -Imino acid بفعل إنزيم أمينو أسيد أوكسيداز وفي **الخطوة الثانية** تحلل مائي لحامض الإيمينيك α -Imino acid مكوناً حامضاً كيتونياً α -Keto acid ومجموعة أمونيا حرة.



(الشكل 3-4): أكسدة وإزالة مجموعة الأمين.

يلاحظ من (الشكل 3-4) تكون بيروكسيد الهيدروجين بفعل إنزيم أمينو أسيد أوكسيداز والذي يعد أحد مصادر تكون بيروكسيد الهيدروجين الذي يمكن أن يزال بفعل إنزيم الكتاليز Catalase.

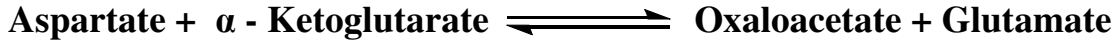
2- نقل مجموعة الأمين Transamination

تنتقل المجاميع الأمينية للأحماض الأمينية العشرين من نوع ألفا الى مركب الفا-كيتو كلوتاريت أو البايروفيت بسلسلة من التفاعلات يطلق عليها انتقال المجاميع الأمينية والتي تتم بمساعدة إنزيمات تدعى ترانس أميناز أو إنزيمات أمينوترانسفيراز بوجود المرافق الإنزيمي بيريدوكسال فوسفات الذي يتحول بدوره عند استقبال مجموعة الأمين الى بيريدوكسامين فوسفات الذي يمثل احد مشتقات فيتامين B_6 ومن هذه الإنزيمات المستخدمة هي:

أ- كلوتاميت بايروفيت ترانس أميناز (GPT) Glutamate Pyruvate Transaminase الذي يسمى أيضاً ألانين ترانسفيراز (ALT) Alanine aminotransferase والذي يساعد على تحول التفاعل الآتي:

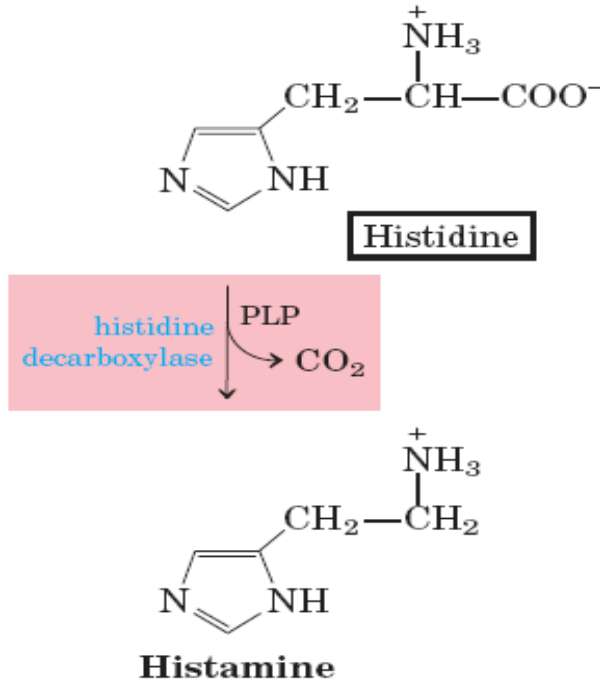


ب-كلوتاميت أوكزالوأسيتيت ترانس أمينيز (GOT) Glutamate Oxaloacetate Transaminase
والذي يسمى أيضاً أسبارتيت أمينوترانسفيريز (AST) Aspartate aminotransferase والذي يساعد
على تحول التفاعل الآتي:



3- تفاعلات إزالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

تعاني الأحماض الأمينية وخاصة الأحماض الأمينية الأروماتية من إزالة مجموعة CO_2 والتي تنتج
البعض منها مواد ذات أهمية فسيولوجية كبيرة مثل هورمونات الهستامين Histamine والذي ينتج من خلال
عملية إزالة مجموعة الكربوكسيل من الهستيدين Histidine بفعل إنزيم هستيدين ديكاربوكسيليز
Histidine decarboxylase (الشكل 4-4) وكذلك تكوين هورمونات الكاتيكول أمين من التايروسين
(الشكل 4-5).



الشكل (4-4): تحول الهستيدين الى الهستامين.

داء السكري Diabetes

هو الداء الذي يحدث عندما يفقد الجسم القدرة على تصنيع هرمون الأنسولين (Insulin) أو يفقد القدرة على استخدامه بالطريقة الصحيحة مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر في الدم .

ويشخصه الأطباء عندما تزيد نسبة السكر في الدم على ١٢٦ ملغم/١٠٠ ملل في حالة كون المريض صائماً . أو عندما تزيد نسبة السكر في الدم على ٢٠٠ ملغم/١٠٠ ملل ساعتين بعد تناول محلول سكري يحتوي ٧٥ غم من الجلوكوز.

والسكر (الكلوكوز) هو الوقود الذي تستخدمه الخلايا لإنتاج الطاقة اللازمة للعمل وعندما يتراكم السكر في الدم بدلاً من دخوله إلى الخلايا بسبب نقص الأنسولين أو عجزه عن القيام بوظيفته تجوع خلايا الجسم وتحرم من الطاقة وبمرور الأيام يتراكم السكر في الدم. وهذا يؤدي إلى آثار ضاره على بعض اعضاء الجسم كالعينين والكليتين والقلب والجهاز العصبي .

انواع داء السكري Types of diabetes

1. داء السكري من النوع الأول / يُعرف النوع الأول من السكري بتسمياتٍ أخرى منها السكري المعتمد

على الإنسولين (Insulin-dependent diabetes) أو سكري الأطفال Juvenile diabetes يحدث غالبًا عند الأطفال والمراهقين والشباب. في داء السكري من النوع 1 ، ينتج بنكرياس الشخص القليل جدا من الأنسولين أو لا ينتج منه على الإطلاق ، لذا يلزم العلاج بحقن الأنسولين مدى الحياة.

2. داء السكري من النوع الثاني / يُدعى سابقًا بداء السكري غير المعتمد على الإنسولين أو سكري البالغين ويتميز بارتفاع مُعدّل السكر في الدم في بسبب مقاومة الإنسولين ونقص الإنسولين النسبي، وهو على النقيض من داء السكري من النوع الأول الذي يتصف بنقص الإنسولين المُطلق بسبب تدمير خلايا الجزر في البنكرياس. الأعراض الكلاسيكية له هي العطش الزائد وكثرة التبول وشعور متواصل بالجوع. يُشكل السكري من النوع الثاني حوالي 90% من حالات مرض السكري، وترجع النسبة المُتبقية وهي 10% بشكل أساسي إما إلى داء السكري من النوع الأول أو إلى سكري الحمل. ويُعتقد أن السمنة هي السبب الرئيسي لسكري النمط الثاني لدى الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي لهذا المرض.

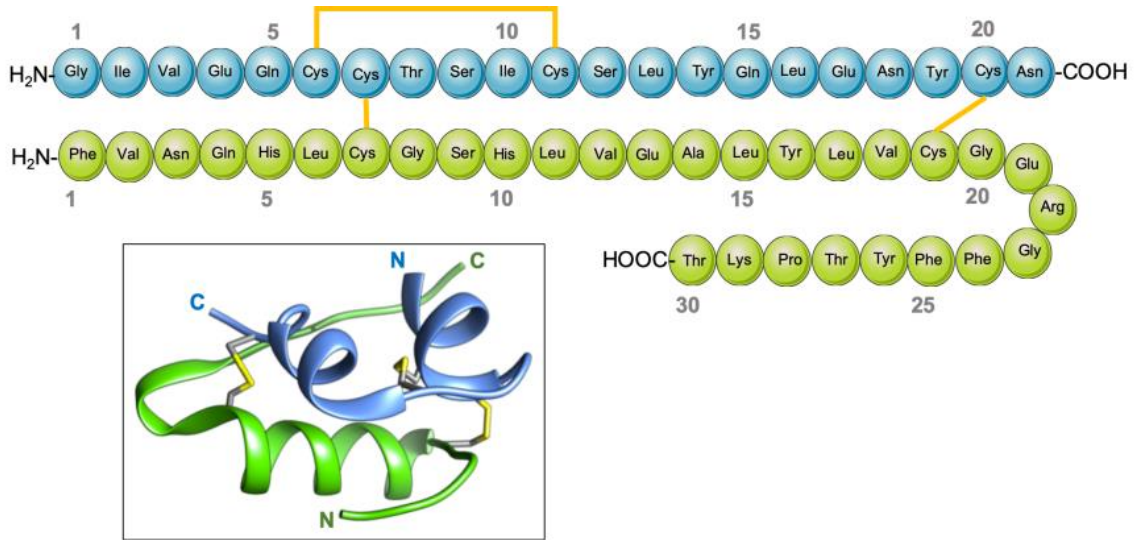
هرمون الأنسولين Insulin hormone

هو عبارة عن هرمون تفرزه خلايا بيتا (Beta Cells) في غدة البنكرياس مع كل وجبة يتناولها الإنسان لتساعد خلايا الجسم على الاستفادة من السكر كمصدر للطاقة.

وبسبب إصابة هذه الخلايا أو عطبها قد تعجز عن إفراز الأنسولين تماماً مؤدية للإصابة بمرض السكر من النوع الأول. أما في النوع الثاني فالأنسولين موجود غير ان خلايا الجسم تعجز عن الاستفادة منه (مقاومة

الخلايا للأنسولين) ولذلك يحتاج المريض لاستخدام بعض الأدوية التي تساعد الخلايا على القدرة على تشغيل الأنسولين والاستفادة منه . إلا انه بمرور الزمن يفقد البنكرياس قدرته على إفراز كميات كافية من الأنسولين فتفشل الأدوية في عملها ويلجأ الطبيب للأنسولين لعلاج مرض السكري من النوع الثاني . والأنسولين لا يمكن تناوله عن طريق الفم لأن العصارة المعدية تقوم بتكسيهه ومن ثم تعطيل عمله لذا لابد من أخذه بواسطة حقن تحت الجلد ثم يقوم الجسم بامتصاصه والاستفادة منه

يتكون هرمون الأنسولين البشري من 51 حامضًا أمينيًا ، وله وزن جزيئي يبلغ 5808 دالتون. يتكون هرمون الأنسولين من سلسلتين ببتيديتين (دايمر) تسمى السلسلة الببتيدية A والسلسلة الببتيدية B ، والتي ترتبط ببعضها بواسطة أواصر ثنائي كبريتيد. تتكون السلسلة الببتيدية A من 21 من الأحماض الأمينية ، بينما تتكون السلسلة الببتيدية B من 30 من الأحماض الأمينية.



كيف يعمل الأنسولين

أثناء الهضم ، يتم تحويل الأطعمة التي تحتوي على الكربوهيدرات إلى كوكوز. يتم إرسال معظم هذا الكوكوز إلى مجرى الدم ، مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات الكوكوز في الدم. تشير هذه الزيادة في نسبة الكوكوز في الدم إلى قيام البنكرياس بإفراز الأنسولين.

يخبر الأنسولين الخلايا في جميع أنحاء الجسم أن تأخذ الكوكوز من مجرى الدم. مع انتقال الكوكوز إلى الخلايا ، تنخفض مستويات الكوكوز في الدم. تستخدم بعض الخلايا الكوكوز كطاقة. تخزن الخلايا الأخرى ، مثل الكبد والعضلات ، أي فائض من الكوكوز كمادة تسمى الكلايوجين. يستخدم الجسم الكلايوجين كوقود بين الوجبات

هرمون الكلوكاكون Glucagon hormone

يعتبر هرمون الكلوكاكون من هرمونات البنكرياس التي يتم تصنيعها في جزر لانجرهانز، وهو مكون من 29 بيتيد من الأحماض الأمينية التي يتم إنتاجها بشكل أخص من خلايا ألفا الموجودة في جزر لانجرهانز، وتتشابه كثيرًا هذه الببتيدات مع ببتيدات شبيهة الكلوكاكون التي يتم إفرازها من أجزاء الجهاز الهضمي.

NH₂ - His - Ser - Gln - Gly - Thr - Phe - Thr - Ser - Asp - Tyr - Ser - Lys -
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Tyr - Leu - Asp - Ser - Arg - Arg - Ala - Gln - Asp - Phe - Val - Gln - Trp -
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25

Leu - Met - Asn - Thr - COOH
26 27 28 29

كيف يعمل الكلوكاكون

يعمل الكلوكاكون على موازنة عمل الأنسولين. بعد حوالي أربع إلى ست ساعات من تناول الطعام ، تنخفض مستويات الكلوكون في الدم ، مما يؤدي إلى إفراز البنكرياس للكلوكاكون. يشير هذا الهرمون إلى خلايا الكبد والعضلات لتغيير الكلايوجين المخزن مرة أخرى إلى كلوكون. تقوم هذه الخلايا بعد ذلك بإطلاق الكلوكون في مجرى الدم حتى تتمكن الخلايا الأخرى من استخدامه للحصول على الطاقة.

وظيفة الأنسولين والايض

يمتلك الانسولين مقدرة حيوية فائقة للتأثير على معظم خلايا الجسم من خلال دوره في تنظيم السكريات والبروتين والدهن.

1- أبيض السكريات:

يعمل هرمون الانسولين على تحفيز وتنشيط عملية تخزين الكلوكون في شكل كلايوجين خاصة في الكبد والعضلات والانسجة الدهنية

2- أبيض الدهون:

زيادة الانسولين في الدم تعمل على تحويل الأحماض الدهنية الحرة إلى أحماض دهنية متعادلة في النسيج الدهني بالإضافة إلى أنه يثبط عملية هدم الأنسجة الدهنية إلى دهن واحماض دهنية كما أنه يزيد من تصنيع الاحماض الدهنية في الكبد.

3- أبيض البروتين:

يعتبر هرمون الانسولين من الهرمونات التي تساعد على عملية البناء وذلك بتحويل وإدخال الأحماض الامينية إلى بروتين بالإضافة إلى دوره في تثبيط تحويل البروتين إلى أحماض أمينية.

دور الكلوكاكون والانسولين في الحفاظ على مستوى الكلوكوز في الدم:

يعمل هاذان الهرمونان في ما يُعرف بعملية حلقة التغذية الراجعة العكسية. فعند عملية الهضم يتحوّل الطعام الذي يحتوي على كربوهيدرات إلى جلوكوز، ويتم انتقال الكلوكوز إلى مجرى الدّم ممّا يساهم في زيادة نسبة السكّر في الدم، حينها يشعر البنكرياس بارتفاع السكّر في الدم فيقوم بإنتاج هرمون الأنسولين الذي يقوم بإخبار خلايا الجسم كافة بأخذ الكلوكوز من الدم وانتقاله للخلايا واستخدامه كطاقة، بالإضافة إلى أن خلايا العضلات والكبد تخزّن الفائض من الكلوكوز ويتمّ تخزينه على صورة كلايوجين للاستفادة منه كطاقة بين وجبات الطعام وحينها تقلّ نسبة السكّر في الدّم.

أمّا بالنسبة للكلوكاكون فهو يعمل على موازنة ما فعله الأنسولين، فبعد إنقضاء أربع ساعات إلى ست ساعات من تناول الطعام تقلّ نسبة الكلوكوز في الدّم ممّا يعطي رسالة للبنكرياس بإفراز الكلوكاكون، فهرمون الكلوكاكون يرسل إلى خلايا الكبد والعضلات بأن تتغير صورة الكلايوجين المخزّن في الخلايا إلى كلوكوز وإطلاقه لمجرى الدّم ممّا يتيح الفرصة للخلايا باستخدامه كطاقة، لذا عملية التغذية الراجعة العكسية مفيدة في حال هرمون الكلوكاكون والانسولين وهي في حركة دائمة ومستمرّة، فهذه الآلية تعمل على تنظيم وحفظ مستويات السكّر في الجسم بشكل طبيعي لحصول الجسم على الطاقة وتوفيرها له.