جامعة المثنى	**المادة: السريرية**
كلية التربية الاساسية	**الفصل الدراسي الاول**
قسم العلوم	**المرحلة الرابعة**
أستاذة المادة: م. م اسيل طالب هاشم	**الدراسة : الصباحية والمسائية**

محاضرات السريرية للعام الدراسي ٢٠٢٥-٢٠٢٦

تُعدّ الكيمياء السريرية (أو الكيمياء الحيوية السريرية) أحد الركائز الأساسية والجوهرية في تدريس مادة الكيمياء والتشخيص الحديث. ويأتي هذا العلم ليربط بين المفاهيم الكيميائية الحيوية والتطبيقات الطبية المباشرة، حيث يختص بدراسة وفحص مستويات المكونات الكيميائية الطبيعية في جسم الإنسان، ومتابعة التغيرات والاضطرابات التي تطرأ عليها في الحالات المرضية.

إن هذا المنهج مُصمم لتمكين الطلبة من استيعاب وفهم الممارسات المختبرية لكيفية التعامل مع سوائل الجسم المختلفة (كالدم والبول)، وتهيئتها بالشكل العلمي الصحيح. ومن خلال دراسة هذا المساق، سيتعرف الطالب عملياً على آليات سحب العينات وفصلها، وطرق قياس المركبات الحيوية كالجلوكوز والبروتينات ، الفحص الكامل للبول فيزيائياً وكيميائياً ومجهرياً وكذلك التعرف على مرض السكري وبيان اهم انواعه واسبابه و اهم فحوصاته ودراسة اهم انواع الهرمونات المؤثرة عليه بالإضافة الى دراسة المركبات البروتينية والدهنية والانزيمات .

أولاً: مفردات المادة :

١. مفهوم الكيمياء السريرية: التعرف على العلم وأهمية قياس المكونات الكيميائية الحيوية.

٢. - البول : تكوين البول وتركيبه، نماذج البول وطرق جمعها، التغيرات التي تطرأ على البول اثناء الخزن، المواد الحافظة للبول،

٣ - التحليل العام الروتيني للبول (اللون الشفافية، التفاعل، الوزن النوعي وفحص التركيز، الزلال، السكر، الاجسام الكيوتينية، الفحص المجهري).

٤ - جمع الدم وتحضير نماذجه ،مكونات الدم، الدم الشرياني والدم الوريدي، تجلط الدم، نمط الدم المستعمل

٥. جمع نموذج الدم لفصل البلازما، مانعات تجلط الدم، جمع نموذج الدم لفصل المصل، الاحتياطات الواجب اتباعها لمنع تحلل كريات الدم الحمراء، خزن نموذج الدم لحين اجراء التحليل.

٦. - الكربوهيدرات. قياس الكلوكوز بالدم

٧. فحص تحمل الكلوكوز، منحنيات تحمل الكلوكوز.

٨. - البروتينات، ما هي البروتينات، بروتينات البلازما (انواعها، وظائفها، مصدرها)..

٩. تقدير بروتينات البلازما وطرق فصلها.

١٠. المركبات الدهنية ، اهميتها ، اصنافها ، الاهمية السريرية للكوليسترول.

١١- الانزيمات، اهمية قياس الانزيمات في الحالات المرضية.

١٢- (الفوسفاتيز القاعدي، الفوسفاتين الحامضي)

١٣- الانزيمات المهمة في الكيمياء السريرية / ناقلات امين، اللاكيت دي هايدروجينيز، الاميليز، اللايبيز، الببيسين).

١٤-المؤشرات الحيوية السريرية للحديد واليوريا.

ثانياً: الأهداف التعليمية للحقيبة

*** الهدف العام: التعرف على مفهوم الكيمياء السريرية، وأهميتها الحيوية في تشخيص الأمراض ومتابعة الحالات الصحية.**

*** فهم الفروق الجوهرية بين سوائل الجسم المختلفة (المصل، البلازما، البول الكامل) ومتطلبات فصل كل منها.**

*** تمييز أنابيب جمع الدم ذات الأغطية الملونة ومعرفة دواعى استعمال كل منها بناءً على المادة المانعة للتخثر المضافة.**

*** إتقان خطوات إجراء فحص البول العام (GUE) وتفسير التغيرات الفيزيائية والكيميائية والمجهرية وربطها بالدلالات المرضية.**

*** دراسة البروتينات وأهميتها السريرية، والتعرف على التقنيات المختبرية المختلفة المستخدمة في فصلها وتشخيص اضطراباتها.**

ثالثا :المصادر

١- الكيمياء السريرية، المعهد الفني الطبي بغداد.

٢- الكيمياء السريرية، اعداد سيد محمد ابو زيد

٣- الكتب والمراجع الساندة التي يوصى بها (المجلات العلمية، التقارير....)

الكيمياء السريرية Clinical Chemistry

تُعرف أيضاً بأسماء أخرى مثل **الكيمياء الحيوية السريرية** Clinical biochemistry. تلعب الكيمياء السريرية دوراً أساسياً في الممارسة الطبية. فهي تتيح للطبيب السريري معرفة تراكيز المواد الحيوية المختلفة في جسم مريضه مما يساعده في تحديد حالته الصحية ، وفي اختيار التدابير العالجية و الوقائية التي سوف يستخدمها.

وتعرف الكيمياء السريريه بانها الفرع من علم الكيمياء الذي يختص بدراسة المستويات الطبيعيه للمكونات الكيمياويه الموجوده في جسم الانسان والمتغيرات التي يمكن ان تحدث عليها في حالة المرض وطرق قياسها مختبريا لتشخيص الامراض المختلفه ذات العلاقه بهذه المركبات

سوائل الجسم واهميتها في اجراء فحوصات الكيمياء السريريه

من المعروف ان جسم الانسان يحتوي على العديد من السوائل والتي يمكن الاستفاده منها لقياس مستويات المكونات الكيمياويه المختلفه لبيان كونها ضمن المعدلات الطبيعيه من عدمه مما يساعد في تشخيص الامراض التي تصيب الانسان ويكون لها تاثير على هذه المركبات سواء بالزياده او النقصان عن معدلاتها الطبيعيه

ومن اهم هذه السوائل ما يلي :

١) الدم Blood
٢) الأدرار Urine
٣) سائل النخاع الشوكي Spinal fluid
٤) سائل الجنب plural fluid
٥) اللعاب saliva
٦) حليب الثدي milk
٧) العرق sweat

إن الاختبارات الكيميائية الحيوية تطبق على أي نوع من سوائل الجسم ,ولكن أكثرها تُطبق على الدم وتحديدا المصل أو البلازما .المصل Serum هو الجزء الأصفر المائي من الدم الذي يتكون عندما يتخثر الدم وتُزال جميع خلاياها. وتتم بسهولة هذه العملية عن طريق الطرد المركزي التي تقوم بحشد خلايا وصفائح الدم ونقلها إلى قاع انبوب الطرد المركزي تاركاً بذلك الجزء السائل (المصل) في اعلى انبوب الاختبار.

أما البلازما Plasma فهي تشبه المصل في الأساس ولكن يمكن الحصول عليها عن طريق القيام بعملية الطرد المركزي على الدم بدون الحاجة إلى التخثر clotting من خلال اضافة مواد مانعة او مضادة للتخثر anticoagulant وبذلك تحتوي البلازما على كل عوامل التخثر ومن ضمنها الفبرينوجين fibrinogen، البروثرومبين prothrombin، والصفائح الدموية Platelets وغيرها.

البـــــول او الإدرار

هو عبارة عن سائل يحتوي على مواد سامّة، وينتج عن طريق قيام الكليتين بتصفية السّوائل التي تمرّ عليها من خلال الدّم، والّتي تضرّ بالجسم إن بقيت داخله؛ حيث يتمّ وصول هذه السّوائل إلى الحالب وتخزينها في المثانة إلى أن يتمّ إخراجها بعمليّة التبوّل urination. يمكن القول إنّ عدد مرّات عمليّة التبوّل لدى الإنسان الطّبيعي تكون من ٤ إلى ٨ مرّات في اليوم، ويكون اللّون الطّبيعي للبول أصفراً فاتحاً.

يتكون البول من أكثر من ٩٥% من حجمه من الماء والمكونات الباقية عبارة عن ٢% يوريا و ١% كرياتينين وايونات الكلور والبوتاسيوم والصوديوم والكبريتات والامونيوم والفوسفات وأيونات اخرى واصباغ وهرمونات واحماض امينية ونواتج ايضية اخرى. يظل البول معقما حتى يصل إلى قناة مجري البول حيث توجد الخلايا الطلائية التي تبطن مجرى البول والتي بها مستعمرات من البكتريا اللاهوائية. يأخذ البول رائحة قوية بعد خروجة من الجسم بسبب تأثير البكتريا وأيضا من رائحة الأمونيا الناتجة من تكسير اليوريا.

تذكير: يتكون الجهاز البولي من الكليتان والحالبان والمثانة وقناة مجرى البول.

عينات البول المستخدمة فى تحليل البول تنقسم إلى نوعين:

أولا: عينة بول عشوائية - :نأخذ من ١٠ مل بول ويفضل عينة منتصف البول ويفضل إستخدام أوعية لها فتحة واسعة ليسهل على المريض جمع عينة البول .يجب أن يكون الوعاء خالى تماما من أى ماء لأن الماء يسبب تكسير خلايا الدم .على قدر المستطاع يجب أن تكون عينة البول فى أول الصباح لأنها تحتوى على تركيز عالى من الرواسب.

ثانيا : تجميع عينة بول لمدة ٢٤ ساعة: يطلب تجميع بول لمدة ٢٤ ساعة فى حالة التقدير الكمى لبعض المواد مثل الكالسيوم والمغنسيوم والفوسفات والصوديوم والكلوريد وبعض الهرمونات مثل الكورتيزون وبعض البروتينات مثل الكرياتينين وفى معظم الحالات يجب تسجيل حجم البول.

لأدوات اللازمة لجمع العينة:

١- وعاء خاص لجمع البول ذو غطاء urine cup
٢- قفاز استخدام واحد disposable glove

تحليل البول الكامل

General Urine Examination (GUE)

Physical Properties Examination

-Volume : ----------
-Colour :----------
-Aspect :----------
- Odour :----------
-Reaction :----------
-Specific Gravity :----------

Chemical Examination

-Protein :----------
-Sugar :----------
-Ketone bodies:----------
-Blood :----------
- Bilirubin :----------
-Bile Salts :----------
-Bile Pigments ----------

Microscopic Examination.

-Crystals :----------
-RBCs :----------
-pus cells :----------

-Epithellal cells :----------
-Casts :----------
-Ova and parasites:----------
-Other Findings :----------

اولا: فحص الخواص الفيزيائية

وتشمل: الحجم، اللون، المظهر ، الرائحة، التفاعل ، الكثافة النوعية

الحجم Volume

الحجم الطبيعي للبول يتراوح بين لتر إلى لترين ونصف يوميا.
أسباب تغير حجم البول : يزداد حجم البول في حال تناول الكثير من السوائل وبسبب مرض السكري او تناول أدوية مُدرة للبول وينقص حجم البول نتيجة الصيام والتعرق الشديد وبعض امراض الكلى (مثل الفشل الكلوي) واحتباس البول بسب تضخم البروستات عند الرجال او وجود الحصى وكذلك بسبب الصدمة احيانا.

ان اي زياده في كمية البّول المطروحه يوميا عن الكميه الطبيعيه يشار اليها بغزارة البول (Polyuria) والتي عادة ماتحدث في حالات الاصابه بداء السكري (Diabetus mellitus)

كما قد يحدث نقصان في كمية البول المطروحه يوميا عن المعدلات الطبيعيه ويشار الى هذه الحالة بشح البول (Oliguria) وتحدث عادة في حالة الحميات

وقد يحدث توقف كامل عن طرح البول لدى بعض المرضي وتسمى هذه الحاله بانعدام البول (Anuria) وتحدث هذه الحاله في المراحل المتقدمه لمرض الكليه نتيجة عجزها عن عملية الترشيح

اللون Colour

اللون الطبيعي للبول هو الأصفر الفاتح pale yellow بسبب وجود أصباغ اليوروكروم urochrome (اليوروبيلين urobilin) التي نتتج بسبب عمليات الايض.
بعض أسباب تغير لون البول
١- تناول بعض الأطعمة مثل البنجر(الشمندر) والتوت الاسود blackberries يتسبب في تغير لون البول إلى الأحمر.
- ٢- تناول بعض الأدوية مثل الريفامبيسين Rifampicin يؤدي إلى تحول لون البول إلى اللون الأحمر
٣-هيموغلوبين في البول يتسبب في تحوله للون الأحمر البني.
٤- وجود وجود صبغة البليروبين الصفراء يحول البول إلى اللون الأصفر المخضر
٥- يمكن لبعض اضطرابات الكبد والكلى وبعض التهابات المسالك البولية أن تحول البول إلى اللون البني الداكن.

المظهر Appearance or Aspect

المظهر الطبيعي للبول هو أن يكون رائق Clear
ولكن يكون البول عكرTurbid أو غائم Cloudy في حالة وجود صديد، خلايا دم حمراء، أملاح اليورات أو الفوسفات
ملاحظة/ صديد البول Pyuria هي حالة تصيب المسالك البولية، وتتميز بارتفاع عدد خلايا الدم البيضاء في البول. ويحدد الأطباء عدد خلايا الدم البيضاء على أنه ١٠ خلايا دم بيضاء على الأقل لكل ملليمتر مكعب من البول الذي يتم تحليله من خلال الطرد المركزي.

الرائحة Odour

الرائحة الطبيعية للبول هي الرائحة الأروماتية Aromatic odour
بعض أسباب تغير رائحة البول:
١-مرض السكر المرتفع الغير مسيطرعليه (تظهر رائحة التفاح الفاسد أو الأسيتون فى البول).
٢-بعض أمراض الجهز البولى (تظهر رائحة كريهة نتيجة نشاط بعض أنواع البكتيريا فى البول أثناء وجودة في

١-مرض السكر المرتفع الغير مسيطرعليه (تظهر رائحة التفاح الفاسد أو الأسيتون فى البول).
٢-بعض أمراض الجهز البولى (تظهر رائحة كريهة نتيجة نشاط بعض أنواع البكتيريا فى البول أثناء وجودة في

المثانة).

درجة الحموضة pH

درجة الحموضة الطبيعية للبول تتراوح بين ٦-٨.

أسباب تغير درجة حموضة البول :

بسبب وجود التهابات او قرحة في المسالك البولية او تناول بعض مضادات الحموضة .

الكثافة النوعية Specific Gravity

الكثافة النوعية الطبيعية للبول تتراوح بين (١,٠٠٣-١,٠٣٥) حيث تزداد مع قلة شرب الماء.

أسباب تغير الكثافة النوعية للبول: بسبب الفشل الكلوي

ثانيا: الفحص الكيميائي

المركبات الغير طبيعية فى البول مثل:

-الزلال - السكر - الدم - الأجسام الكيتونية - أملاح الصفراء - **البيليروبين**

١- الزلال Albumin

أسباب وجود الزلال فى البول :

السكري - المجهود العضلى العنيف - حالات الحمل -الوقوف لفترات طويلة - تناول وجبات غنية بالبروتين

- الفشل الكلوي الحاد والتهابات المجاري البولية وبعض الامراض الاخرى

٢- السكر Glucose

البول الطبيعى لا يحتوى على اى نسبة من السكر ولكن يمكن أن يظهر السكر فى البول (لأسبا ب فسيولوجية) مثل تناول وجبات غنية بالكربوهيدرات ، الإنفعالات الشديدة و الصدمات النفسية، والأشهر الأولى من الحمل وعند مرض البول السكرى.

٣- الأجسام الكيتونية Ketones bodies:

تتكون فى حالات مرض السكرالشديد الغير مسيطر عليه ،الصيام لفترات طويلة ،الأكثار من تناول الدهون والإقلال من تناول الكربوهيدرات.

٤- الدم Blood

أسباب و جود الدم فى البول

--تناول بعض العقاقير التى تؤدى الى زيادة سيولة الدم -أمراض الكلى والجهاز البولى وإلتهاب الحالب و المثانة -قرحة المثانة / إستخدام المناظير/سرطان الجهاز البولى -الحصوات الكلوية / بلهارزيا المجارى البولية /الردود والصدمات الشديدة

٥- البيليروبين Bilirubin

البيليروبين عبارة عن مادة تنتج عن تكسير خلايا الدم الحمراء. طبيعي عندما ينتهي عمر خلايا الدم الحمراء وتتكسر ينتج عنها مادة البيليروبين التي تنتقل من خلال الدم لتدخل الكبد ويتم التخلص منها حيث تصبح جزء من مادة الصفراء bile لذلك فإن وجود البيليروبين في البول يشير لوجود مرض في الكبد حيث لا يستطيع الكبد التخلص من البيليروبين.

٦- املاح وصبغات الصفراء

وجود الصبغات او الأملاح الصفراوية في البول يعني بعض الأمراض مثل اليرقان jaundice وأمراض الكبد.

٦- النتريتات Nitrites

وجود النيتريت في البول يعتبر علامة على الالتهابات البولية. تحدث عدوى المسالك البولية urinary tract

infection (UTI) بسبب أنواع مختلفة من البكتيريا. العديد من هذه الأنواع من البكتيريا تغير النترات إلى النتريت. لذا، إذا كان لديك نتريت في البول، فعادةً ما يعني ذلك أنك مصاب بالتهاب المسالك البولية .

ثالثا: الفحص الميكروسكوبي

خلايا الدم الحمراء RBCs

المعدل الطبيعي ٠-٢ (2 RBCs/hpf)

ملاحظة/ معنى hpf في تحليل البول، فهو اختصار لـ high power field، وهو مصطلح يشير إلى أقصى قوة تكبير لعدسة المايكروسكوب التي استخدمها المختبر في تعداد خلايا الدم الحمراء.

وجود خلايا الدم الحمراء في تحليل البول تشير لوجود حصوات الكلى أو المثانة، أمراض سيولة الدم، البلهارسيا، أو حالات مرضية أخرى.

خلايا الصديد Pus Cells

المعدل الطبيعي ١- ٥.

عبارة عن خلايا الدم البيضاء ميتة. وجودها يشير لوجود التهابات بكتيرية في المسالك البولية.

الخلايا الظهارية Epithelial cells

عبارة عن خلايا أنسجة بشرية، وطبيعي أن يتواجد كمية قليلة جدا Few من الخلايا البشرية في تحليل البول.

المعدل الطبيعي أقل من ١٥ إلى ٢٠ لكل hpf. إن زيادة عدد الخلايا الظهارية في البول يمكن أن يكون علامة على التهاب أو عدوى في المسالك البولية.

القوالب Casts

عبارة عن أجسام أسطوانية الشكل تأتي من الكلى حيث يتم تصنيعها في أنابيب الكلى. وجودها في البول يشير لوجود التهابات في الكلى، فشل كلوي مزمن. قد تتكون القوالب البولية من خلايا الدم البيضاء، أو خلايا الدم الحمراء، أو خلايا الكلى، أو مواد مثل البروتين أو الدهون.

الكريستالات (البلورات) Crystals

تشير لوجود أملاح في البول، وقد تكون علامة لحصوات الكلى أو المثانة. تتكون البلورات في البول عندما يكون هناك الكثير من المعادن في البول ولا يوجد ما يكفي من السوائل. تتجمع القطع الصغيرة وتشكل كتلًا. وجود بلورات في البول يسمى crystalluria.

البويضات والطفيليات Ova and parasites

يستخدم هذا الاختبار للكشف عن الكائنات الطفيلية أو بيضها (البويضات) في عينة البول. الاستخدام الأكثر شيوعًا لاختبار البول للبويضات والطفيليات هو الكشف عن الإصابة بطفيليات البلهارسيا و طفيل الترايكومونس Trichomonas Vaginalis الذي يصيب عادة السيدات.

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول: وضح ماهي اهم سوائل الجسم.**

*** النشاط الثاني: حضر تقرير عن الفحص الكيميائي وما اهم انواعه.**

المحاضرة الثانية - الكيمياء السريرية

عينات البول Urine samples

يعتبر البول وسط ممتاز لتكاثر البكتيريا وعليه يجب أن تجمع عينات البول لتشخيص التهابات القناة البولية في الانسان ، كما يفحص البول عند إجراء التحليل الروتيني العام خلال نصف ساعة من جمعه.

أهم عينات البول وطرق جمعها:

جمع عينات البول للمزارع الجرثومية Microbial cultures

على المريض الامتناع عن تناول المضادات الحيوية لمدة ٣- ٥ ايام لتجنب النتائج السلبية الخاطئة

جمع البول في عبوة معقمة جيدا محكمة الغلق.

جمع ٢-١٠ مل من البول ويفضل بول الصباح الباكر لتمكين الكائن الحي من التكاثر في المثانة قبل التجميع.

تنبيه المريض إلى عدم فتح العبوة لفترة زمنية طويلة وعدم ملامسة الجوانب الداخلية للعبوة و إغلاقها مباشرة بعد وضع العينة

تقنية البول الوسطي Midstream clean catch technique

هي أكثر الطرق شيوعا لجمع عينات البول إذ أنها طريقة سهله وتقلل عملية تلوث العينة بالبكتيريا الموجودة في المجرى البولي وتتخلص في طرح الكمية الأولى خارجا ثم وضع الكمية التالية وسط البول في عبوة الجمع وطرح آخر البول خارج العبوة.

طريقة القسطرة البولية Urinary Catheter

وتسمى قسطرة فولي Foley catheter نسبة لمصممها ، فريدريك فولي. يجب عدم اخذ عينة البول من كيس جمع البول المتصل بأنبوب القسطرة (انبوب مرن) حيث ان عدد البكتيريا الموجوده في الكيس قد زاد وتضاعف اثناء فترة التجميع لان البول يعتبر وسط مناسب لتكاثر البكتيريا .وعملية القسطرة تقلل من نسبة تلوث عينة البول في السيدات.

طريقة السحب المباشر من المثانة البولية

يلجأ الاطباء في بعض الحالات الى جمع عينة البول عن طريق ابرة معقمة تدخل مباشرة الى المثانة ثم يتم سحب البول ووضعه في وعاء معقم وتستخدم هذه الطريقة عند الاطفال اللذين يصعب اخذ عينة البول لكون فتحة المجرى البولي ضيقة.

جمع البول عند الاطفال الرضع

بالنسبة للاطفال الرضع الغير قادرين على التحكم بعملية التبول لديهم يتم تثبيت كيس خاص على الفتحة البوليه ثم اغلاق الكيس ونقله مباشرة الى المختبر .

ملاحظات هامة:

يجب ارسال العينة مباشرة الى المختبر في مدة لا تزيد عن ساعتين في درجة حرارة الغرفة اذا تعذر ارسال العينة مباشرة الى المختبر يجب ان توضع في الثلاجة على درجة حرارة ٢-٥ م لمدة لاتزيد عن ٢٤ ساعة .

يمكن حفظ البول باضافة وسط بيكتون ديكنسون Becton Dickinson كوسط حافظ لعينة البول مع بقاء العينة بدرجة حرارة الغرفه لمدة ساعة اذ ان هذه المادة تحافظ على البكتيريا الموجودة في البول .كما يمكن اضافة طبقة من مادة التولين على سطح العينة فتمنعها من التلوث الخارجي .

عينات بول الصباح الباكر

تجمع عند الاستيقاظ من النوم وبعد صيام طوال الليل من الساعة الثامنة من مساء الليلة السابقة والى صباح يوم جمع العينة وتفضل هذه العينة لإجراء التحليل الروتيني العام للبول وكذلك فحص الحمل .

عينات بول نهاري ١٢ ساعة

يجمع البول خلال ١٢ ساعة ساعة ابتداء من الساعة الثامنة صباحا وحتى الساعة الثامنة مساء نفس اليوم

عينات بول ٢٤ ساعة:

بول ٢٤ ساعة يبدأ من الساعة الثامنة صباحا إلى الثامنة صباحا من اليوم التالي وتستخدم لقياس المكونات الكيميائية للبول.

المواد الحافظه المستخدمة لحفظ البول

هناك العديد من المواد الحافظة للبول تعتمد حسب نوع التحليل المطلوب ومن هذه المواد الحافظة ما يلي:

- حامض الهيدروكلوريك ويضاف ١٠ مل من الحامض المركز الى بول ٢٤ ساعة ويستخدم لأغلب الاختبارات الكيميائية التي المحافظة على حامضية البول مثلا عند قياس تركيز الكاتيكولامينات catecholamines
- التولين Toluene يستخدم كمادة حافظة لأغلب التحاليل الكيميائية ويضاف ١٠ مل للبول ٢٤ ساعة.

تهيئة المريض والنماذج لغرض اجراء الفحوص المختبرية

جمع العينات Specimen Collection

تزود مختبرات التحاليل الطبية عادة بتعليمات خاصة من الضروري تطبيقها لتهيئة المريض والحصول على العينة المطلوبة بالصورة الصحيحة ويتم ذلك بصيام المريض مدة معينة تختلف حسب نوع التحليل والغرض منه، وإيقاف إعطاء المريض المحاليل عبر الوريد ويجب أن يمنع المريض من التدخين .ويوجد بعض التحاليل التي تتطلب وضع المريض في الحالة الأساسية Basal Condition (بعد الأكل بـ ١٢ ساعة، بعد نوم مريح، عدم ممارسة أي نشاط قبل الاختبار ،التخلص من

الإثارة العاطفية وتحدث في درجة حرارة مريحة) عند قياس البايروفيت واللاكتيت و الأستيت مثلا . بعضها يتطلب بالإضافة إلى كون المريض صائما عدم ترك الفراش إلا في حالات الضرورة القصوى ولمدة لا تزيد عن خمس دقائق وخاصة عند قياس المعدل الأيضي الأساسي أما بعض التحاليل فيتطلب الوضع منع المريض من تناول الأدوية الموصوفة له وتحديد نوع الغذاء وكميته.

أولا : جمع عينات الدم Collection of Blood

الدم هو السائل الأحمر الذي يجري داخل الأوعية الدموية ويتركب من خلايا وسائل. الخلايا هي كريات الدم الحمراء وكريات الدم البيضاء والصفائح الدموية ، أما السائل فهو البلازما ، ويعتبر الدم من أهم السوائل الحيوية الموجودة في جسم الإنسان لما يقوم به من وظائف حيوية هامة مثل نقل الأكسجين والمواد الغذائية إلى خلايا الجسم المختلفة و يكون الدم حوالي 8%من وزن الجسم ويتراوح المعدل الطبيعي للدم من 4 إلى 6 لترات في الشخص المتوسط الوزن ، وفقد لتر من الدم أثناء التبرع ليس له تأثير شديد على الجسم حيث أن الدم سريعاً ما يتكون ويعود إلى حجمه مرة أخرى خلال 24 إلى 48 ساعة.

ملاحظة/ يبلغ حجم الدم ٧٠ مل/كغم من وزن الجسم عند الذكور البالغين، و٦٥ مل/كغم عند الإناث البالغات، و٧٠-٧٥ مل/كغم عند الأطفال (سنة واحدة فما فوق).

يستخدم الدم الوريدي في معظم التحاليل في الكيمياء الحيوية ، ويقتصر استخدام الدم الشرياني على بعض التحاليل مثل غازات الدم Blood Gases .

أدوات سحب الدم

تستخدم المحقنة Syringe في سحب الدم الوريدي ويوجد منها نوعان :النوع الأول وهو المستخدم لمرة واحدة فقط ، Disposable والنوع الثاني محقنة زجاجية قابلة للتعقيم تتكون المحقنة من اسطوانة بلاستيكية أو زجاجية منتهية بفوهة خرطومية رض ربط الإبرة بها وتكون الاسطوانة عادة مدرجة ويتراوح حجمها من (٢٠-١ مل) وهناك محقنات صغيرة كمحقنة تيبركلين Tuberculin مدرجة لغاية ١و٠ مل التي تستخدم في اختبار السل.

سحب الدم الشعيري Capillary blood collection

يتم سحب الدم الشعيري عن طريق تثقيب رأس الأصابع (البنان) أو شحمة الأذن في البالغين وفي الأطفال الرضع يثقب أخمص القدم أو إصبع القدم الكبير أو باطن القدم بواسطة مشرط رمحي Puncture ويتم سحب عينة الدم الشعيري بتنظيف منطقة السحب وذلك بمسحها بقطعة قطن مبلله بكحول إيثلي أو كحول أيزوبروبانول % 70 ، ثم بوخز الإبهام بواسطة المشرط الرمحي بسرعة وخفة فيحدث جرح بعمق ١-٢ مم ويثنى فيندفع الدم بغزارة ، بعد ذلك نضع الماصة الشعرية أفقيا على قطرة الدم الخارجة من الجرح ويترك الدم يندفع في الماصة حتى العلامة المطلوبة وتجمع قطرات الدم في أنبوبة اختبار سعتها ١٥ مم تحتوى على سائل معتدل التوتر Isotonic من كبريتات الصوديوم مع غسل الماصة عدة مرات

بالمحلول نفسه ثم تنقل لجهاز الطرد المركزي لفصلها وتستخدم أجهزة طرد مركزي من النوع الأفقي لمنع تكسر الأنابيب الشعرية.

سحب الدم الوريدي Venipuncture

يسحب الدم الوريدي عادة من الأوردة الموجودة في الذراع أو المرفق بواسطة محقنة جافة ومعقمة جاهزة تستعمل مرة واحدة ويفضل أن يكون الذراع دافئاً والشخص في وضعية مريحة ويطبق الرباط الضاغط حول العضد برفق وتكون ما بين الكتف والمرفق ، على أن يكون الضغط رقيقاً ومن ثم ينظف الجلد في المكان المراد وخزه بقطنه مبللة بكحول طبي ويترك ليجف قليلاً ، بعد ذلك تفرغ المحقنة من الهواء بسحب المدك ودفعه مرارا بحيث يطرد كل الهواء الموجود داخل المحقنة ، بعد ذلك يمسك المرفق باليد اليسرى ويوضع إبهامها على الوريد الذي سيوخز بعيداً عن مكان الوخز ٢سم ومن ثم تمسك المحقنة باليد اليمن للممرضة أو لفني المختبر بين الإبهام والأصابع الثلاثة ومن ثم تدخل الإبرة في الوريد بوخزة واحدة على أن تكون نهاية الإبرة المشطوفة إلى الأعلى فيندفع الدم إلى المحقنة نتيجة سحب مدك الإبرة وعندما يسحب من ٥-١٠ مل من الدم وهو المقدار المطلوب عادة يرفع الرباط الضاغط وتوضع قطعة من القطن المعقم بالكحول على مكان الوخز ثم تسحب الابرة من الوريد بلطف ، ومن ثم يوضع الدم المسحوب في أنبوبة الاختبار تهيئة لفصله.

سحب الدم الشرياني Arterial Puncture

نادراً ما يطلب سحب دم شريان إلا في حالات قليلة مثل طلب فحص غازات الدم أو دراسة الاختلاف بين مستوى الكلوكوز في الدم الشريان والدم الوريدي وكما هو معلوم فإن الدم الشريان شبيه بالدم الشعري.

أغطية الأنابيب ذات الرموز الملونة

تشير السدادات المطاطية المستعملة كغطاء في أنابيب جمع الدم إلى وجود أو غياب المواد المضافة إلى الأنبوب_والتي عادة ما تكون مواد حافظة أو مواد مضادة للتخثر ، فالمواد الحافظة تمنع التغيرات في العينة ومضادات التخثر_تمنع تشكل الخثرة وتمنع التجلط وتستخدم أنابيب خاصة مفرغة من الهواء تسمى انبوب فاكوتينير Vacutainer Tube.

وتصنف هذه الأنابيب إلى الأنواع التالية:

1-الأنبوبة ذات الغطاء الأحمر Red Tube : و تكون خالية من المواد المضافة مثل مضادات التخثر او غيرها. تستعمل لعينات مصل الدم (السيرم).

٢- الأنبوبة ذات الغطاء البنفسجي او الأرجواني Lavender or purple Tube : وتكون المواد المضافة عبارة عن EDTA وتملأ الأنبوبة بواحد مل من EDTA لكل 2 مل من الدم. وتستعمل التحليل الدموي الشامل CBC، سرعة ترسب الدم ESR، اختبار كومبس Coombs، الصفائح الدموية، الأجسام المضادة، قياس التدفق الخلوي flow cytometry ، مستويات التاكروليموس tacrolimus والسيكلوسبورين cyclosporin في الدم.

3- الأنبوبة ذات الغطاء الأخضر Green Tube : ويكون مضاف إليها إما الصوديوم أو الليثيوم هيبارين Heparin ويكون الحجم اللازم هو 10 مل وتستعمل في تحاليل قسم علم الوراثة الخلوي Cytogenetic وكذلك لقياس الرقم الهيدروجيني pH وغازات الدم والإلكتروليتات والهرمونات والأحماض الأمينية وقياس تركيز الأدوية العلاجية .

4-الأنبوبة ذات الغطاء الأزرق Blue Tube : ويكون مضاف إليها صوديوم ستريت Sodium Citrate حيث يضاف على الأقل 2.7 مل منه إلى حجم دم مماثل أي 2.7 مل من الدم أو يضاف 4.5 مل من الصوديوم ستريت إلى الدم و تستعمل لتحاليل تخثر الدم Coagulation واختبار الايدز.

5-الأنبوبة ذات الغطاء الأصفر Yellow Tube : ويوضع فيها مادة حامض سترات الدكستروز A (مضاد للتخثر) ويؤخذ 5 مل من الدم وتستعمل في دراسات الحامض النووي، وزراعة فيروس نقص المناعة البشرية.

6 -الأنبوبة ذات الغطاء الرمادي Gray Tube : وتستعمل لتعيين مستوى الكلوكوز وتحتوي على فلوريد البوتاسيوم (مثبط الكلايكوليسيس) الذي يمنع تغير تركيز الكلوكوز عن طريق إيقاف تحلل السكر في كريات الدم

الصورة التي يحلل بها الدم

بعد عملية السحب تأتي مجموعة من التعليمات التي يجب اتباعها بدقة لغرض حفظ العينة من التلف وتهيئتها لتلائم نوعية الاختبار الذي سنقوم به وبصورة عامة فإنه لابد أن تكون المحقنة والأنابيب المستخدمة نظيفة خالية من أي مواد كيميائية أو شوائب ولا يشترط أن تكون معقمة

1-السيرم (مصل الدم) Serum

للحصول على السيرم يتم نقل الدم المسحوب من المحقنة إلى أنبوبة الاختبار ثم يترك الدم لمدة تتراوح من ١٠ -٢٠ دقيقة في درجة حرارة الغرفة ويمكن أن تترك الأنبوبة لمدة أطول تصل إلى نصف ساعة إذا وضعت الأنبوبة في الثلاجة ، ويجب عدم تحريك الأنبوبة منعاً لتحلل الدم ،Hemolysis وبعد وصول عينة الدم إلى التخثر التام تحرك العينة بعود خشبية بلطف حول الجزء العلوي من المادة المتخثرة اللاصقة على جدران الأنبوبة من الداخل ويجب تجنب التحريك السريع منعاً لتعلل الدم ثم بعد ذلك توضع عينة الدم في جهاز الطرد المركزي فتترسب الجلطة وتكون الطبقة العليا هي السيرم ولونه

الطبيعي أصفر ويتم معاملة السيرم بعد ذلك على حسب نوعية الاختبار فقد تسمح ظروف التجربة أن يبقى السيرم في درجة حرارة الغرفة أو يحفظ في الثلاجة عند درجة حرارة مناسبة أو عند درجة التجمد أو يتطلب عمل الاختبار مباشرة بعد فصل السيرم .

الدم الكلي Whole Blood

يستخدم الدم الكلي لقياس تركيز سكر الكلوكوزهي الطريقة المتبعة في المستشفيات (ويجب إجراء التحليل مباشرة بعد استلامه من قبل فني المختبر بعد التأكد من إضافة فلوريد البوتاسيوم إلى الأنبوبة الخاصة بجمع عينة السكر لمنع عملية تحلل الكلوكوز Glycolysis وهذه العملية مهمة جداً خاصة إذا كان هناك فترة زمنية لمدة ساعة أو أكثر من أخذ العينة وإيصالها إلى المختبر والقيام بالتحليل . ويجب التأكيد محلى سرعة استخلاص أو فصل السيرم أو البلازما من الجلطة أو من الخلايا مباشرة بعد تجميع عينات الدم حيث أن الكلوكوز يتغير بسرعة أكبر من المركبات الكيميائية العادية الأخرى خاصة عندما يترك على اتصال ملامس للخلايا حيث تقوم البكتيريا بتحلل الكلوكوز مما يؤدي إلى انخفاضقيمته الحقيقية المقاسة.

البلازما Plasma

يتم الحصول على البلازما بسحب الدم من وريد الساعد بواسطة محقنة معقمة وجافة تستعمل مرة واحدة وينقل الدم إلى أنبوب جاف فيه مادة مانعة للتخثر مثل هيبارين الصوديوم 1% ومن ثم يقلب الأنبوب بهدوء رأساً على عقب عدة مرات ليمزج الدم جيدا بمانع التخثر ثم ينقل الدم فورا ليفصل بجهاز الطرد المركزي ويكون الجزء العلوي هو البلازما وبعد ذلك يتم نقل البلازما إلى أنبوبة نظيفة لإجراء الاختبارات المطلوبة عليها

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول: لماذا لا يمكن اخذ عينة البول من كيس جمع الادرار؟ وضح ذلك.**

*** النشاط الثاني: صنف اهم الانابيب المستخدمة في التحاليل حسب لون اغطيتها.**

المحاضرة الرابعة والخامسة :

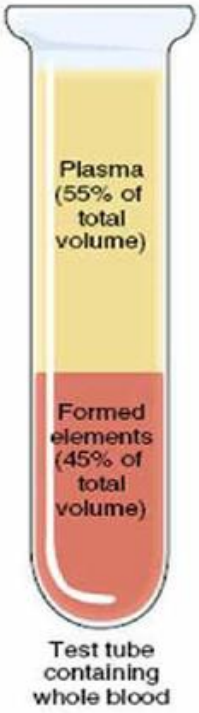
مكونات و وظائف الدم

الجهاز الدوري يشمل القلب الذي يضخ الدم عن طريق الشرايين إلى جميع أجزاء الجسم و يعود الدم إلى القلب عن طريق الأوردة.

الدم عبارة عن سائل لزج أحمر اللون يسير في الأوعية الدموية وحجمه عند البالغين حوالي من 5 – 6 لتر حسب وزن الشخص، ويتركب الدم من:

1- سائل لونه أصفر باهت يسمى البلازما Plasma و يشكل 55 % من حجم الدم.

2- يسبح في هذا السائل خلايا الدم الحمراء و البيضاء و الصفائح. هذه الخلايا تشكل حوالي 45 % من حجم الدم.



أولاً: البلازما

تتكون البلازما من حوالي 90 % ماء مذاب فيه كمية من المواد الهامة وتنقسم إلى مواد عضوية و مواد غير عضوية.

❖ **مواد عضوية:** تمثل 9 % من حجم البلازما وتشمل المكونات التالية:

1. بروتينات، وأهمها :
   - الألبومين : وهو أهم بروتين موجود في البلازما حيث يحافظ على الضغط الأسموزي للبلازما.
   - الجلوبيولين: يمكن تجزئته إلى 3 أجزاء ألفا و بيتا و جاما. الجزء جاما هو الذي يحتوي على الأجسام المضادة Immunoglobulins التي يفرزها الجهاز المناعي ضد أي جسم غريب. هذه الأجسام المضادة تنقسم إلى خمسة أنواع هي IgG و IgM و IgE و IgD و IgA
   - بروتينات عوامل التجلط وأهمها الفيبرينوجين و البروثرومبين وهما ضروريان لعملية تجلط الدم.
2. مواد غذائية مثل الجلوكوز ومواد دهنية مثل الكولسترول وأحماض أمينية.
3. فضلات مثل اليوريا Urea وحمض البوليك Uric acid و الكرياتينين Creatinine.
4. هرمونات و إنزيمات.

❖ **مواد غير عضوية**: تمثل 1 % من حجم البلازما وتشمل الصوديوم و البوتاسيوم و الكالسيوم و الفوسفور و الماغنيسيوم.

ثانياً: خلايا الدم:

يتم إنتاجها في نخاع العظم Bone marrow و تنقسم إلى ثلاثة أنواع:

1. **خلايا الدم الحمراء (Red Blood Cells (RBC:**

وظيفتها الأساسية نقل الأكسجين من الرئتين إلى جميع أجزاء الجسم و نقل ثاني أكسيد الكربون إلى الرئتين للتخلص منه. تعيش الخلايا الحمراء الطبيعية لمدة حوالي 120 يوم. العدد الطبيعي هو 4.5 – 6.5 مليون في كل ملليمتر مكعب (ميكرو لتر µl) في الرجال، و 4.0 – 5.5 مليون في كل ملليمتر مكعب (ميكرو لتر µl) في النساء. في الشخص البالغ يوجد حوالي **ألف مليون خلية حمراء** في كل قطرتين إلى ثلاثة قطرات من الدم.

2. **خلايا الدم البيضاء (White Blood Cells (WBC:**

وظيفتها الأساسية المقاومة ضد جميع أنواع الجراثيم التي تغزو الجسم. العدد الطبيعي لخلايا الدم البيضاء هو 4,000 – 11,000 في كل ملليمتر مكعب (ميكرو لتر µl).

3. **الصفائح Platelets:**

تعمل على وقف أي جرح أو نزيف وذلك بمساعدة عوامل التجلط الأخرى، ولذلك عند نقص الصفائح يصبح الشخص عرضة لحدوث نزيف. العدد الطبيعي للصفائح في الدم هو بين 150,000 – 450,000 في كل ملليمتر مكعب (ميكرو لتر µl)، و مدة الحياة الطبيعية للصفائح داخل جسم الإنسان هي 8- 10 أيام فقط.

ثلاثي سترات الصوديوم Trisodium Citrate

طريقة عمله:

يقوم بنزع الكالسيوم من الدم و الذي هو ضروري لعملية التجلط و بالتالي لا يحدث تجلط للدم.

استعمالاته:

1. يستعمل في الاختبارات التي لها علاقة بتجلط الدم مثل:
   - (PT) Prothrombin Time
   - (PTT) Partial Thromboplastin Time
   - Fibrinogen
   - Fibrin Degradation Products (FDP)
   - D dimer
2. يستعمل كذلك في تحديد سرعة ترسيب خلايا الدم الحمراء ESR و لكن في أنبوبة مختلفة حيث يخلط جزء واحد من هذا المحلول مع 4 أجزاء من الدم(يمكن سحب الدم مباشرة في هذه الأنبوبة المحتوية على ثلاثي سترات الصوديوم أو يتم سحبه أولاً في أنبوبة EDTA ثم يتم نقله إلى هذه الأنبوبة).

عند استخدام هذا المحلول في اختبارات التجلط يخلط جزء واحد من هذا المحلول مع 9 أجزاء من الدم، لذلك فإن حجم الدم المسحوب في الأنبوبة مهم جداً ويؤثر على نتائج التحاليل لذلك يجب الالتزام بدقة بحجم الدم المطلوب في الأنبوبة.

هيبارين Heparin

الهيبارين Heparin هو مادة فعالة في منع تجلط الدم، توجد على هيئة أملاح:

- Lithium heparin
- Sodium heparin
- Ammonium heparin

إلا أن ملح Lithium هو الأكثر استعمالاً في الأنابيب على هيئة Lithium heparin

طريقة عمله:

يقوم بمنع تكون الثرومبين الذي يقوم بتحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين. الفيبرين ضروري لعملية التجلط و بالتالي لا يحدث تجلط للدم.

استعمالاته:

- يمكن استعمال الهيبارين في إجراء معظم التحاليل الكيميائية في البلازما لأنه يقلل من إمكانية حصول انحلال لخلايا الدم الحمراء Hemolysis و غالباً يستخدم Lithium heparin فيما عدا تحليل مادة Lithium في الدم حيث يتم استخدام Sodium heparin

- يستخدم خصوصاً في أبحاث الدم إذا رغبنا في تقليل إمكانية انحلال خلايا الدم الحمراء كما في تحليل هشاشة خلايا الدم الحمراء Osmotic fragility

- يستخدم في تحليل الغازات في الدم المسحوب من الشريان Arterial Blood Gas (ABG)

فلوريد الصوديوم Sodium Fluoride

فلوريد الصوديوم Sodium Fluoride هو مانع تجلط ضعيف يستخدم في تحليل الجلوكوز في الدم لأنه يمنع الخلايا الحمراء من استهلاك الجلوكوز بواسطة تثبيط إنزيم Enolase فيظل تركيز الجلوكوز ثابت في العينة لمدة 3 أيام.
يتم استعماله بإضافة مانع التجلط Potassium oxalate فيصبح الخليط Fluoride oxalate و اختصاره FX

موانع التجلط و إجراء التحاليل:

بعض التحاليل لا يمكن إجرائها عند استعمال أنابيب بها مانع تجلط معين، فمثلاً لا يجوز تحليل البوتاسيوم باستخدام الأنابيب التي تحتوي على مانع التجلط K_3 EDTA لأنه يحتوي على البوتاسيوم فتظهر نتيجة بوتاسيوم عالية خاطئة (False Increase). وهناك خطأ كبير يقوم به بعض من يسحب الدم عندما يكون الدم الذي تم سحبه في الأنبوبة التي لا تحتوي على مانع تجلط قليل و غير كافي لإجراء التحاليل المطلوبة فيقوم بنقل دم من أنبوبة تحليل تعداد الدم الكامل CBC التي تحتوي على كمية عالية جداً من البوتاسيوم في المادة المانعة للتجلط EDTA إلى هذه الأنبوبة مما يؤثر على نتيجة تحليل البوتاسيوم التي تظهر عالية جداً بشكل غير صحيح (False increase)، كذلك لا يجوز تحليل مادة الكالسيوم باستخدام الأنابيب التي تحتوي على مانع التجلط EDTA لأن الكالسيوم سوف يرتبط مع EDTA مما ينتج عنه ظهور نتيجة منخفضة للكالسيوم بشكل غير صحيح (False decrease).

نبذة عن سحب عينات الدم

سحب عينات الدم يعتبر من أهم الإجراءات التي تجرى داخل المعمل أو العيادة أو المستشفى و هو ليس بالأمر البسيط و السهل و إنما يتطلب الكثير من المعلومات النظرية و المهارات العملية، ومن الضروري لأي شخص يتخصص في مجال التحاليل الطبية أو التمريض أن يتعلم سحب الدم بشكل جيد لأن سحب الدم هو أول خطوة لإجراء التحليل و بالتالي فهو يمثل واجهة المعمل حيث أن الانطباع الذي يأخذه المريض عن المعمل يرتبط دائما بجودة سحب العينة من حيث كفاءة الشخص و نظافة الأدوات و ترتيبها، كما أن أي خطأ في سحب الدم قد يؤدي إلى نتيجة تحليل خاطئة يمكن أن تؤثر سلباً على تشخيص و علاج و شفاء المريض، و أي خطأ في سحب الدم قد يؤدي إلى طلب سحب عينة جديدة، أي وخزة جديدة و ألم و إزعاج مرة أخرى للمريض و تأخر ظهور نتائج التحاليل و بالتالي التأخر في إعطاء العلاج المناسب.

سحب الدم يجب أن يتم بكل عناية و حرص لتجنب الإصابة بالأمراض المعدية عن طريق الدم. ساحب الدم مسؤول عن سحب عينة جيدة من دم المريض بدون أن يسبب ذلك أي أذى للمريض و أن لا يؤثر السحب على تقديم العناية الطبية للمريض خلال مدة السحب.

قواعد عامة في سحب عينات الدم:

- يجب تحية المريض والترحيب به ومعاملته بكل بشاشة و احترام.
- يجب التأكد من شخصية المريض و أن نموذج التحليل المطلوب يخص هذا المريض.
- غير مسموح للمريض بالأكل أو إبقاء علكة أو حلوى في فمه أثناء السحب خوفاً من حدوث اختناق إذا حدث إغماء.
- غير مسموح ببقاء ترمومتر قياس درجة الحرارة في فم المريض أثناء السحب.

يتم سحب عينة من الدم لعدة أسباب منها:

- تشخيص المرض.
- متابعة حالة المريض.
- إجراء بعض التحاليل للكشف عن بعض الأمراض في وقت مبكر.
- إجراء اختبار التوافق للتأكد من توافق دم المتبرع مع دم المريض.
- إجراء بعض التحاليل قبل عمل عقود التأمين على الصحة و الحياة.
- إجراء بعض التحاليل قبل التعيين أو بشكل دوري في بعض الوظائف مثل الكشف على المواد المخدرة في الدم.

مكان إجراء السحب:

يجب تجهيز مكان مخصص للسحب لمرضى العيادات الخارجية و نزلاء المستشفى الذين يستطيعون المشي على أن تتحقق به الشروط التالية:

- أن يكون نظيف و مرتب.
- أن يكون منعزل عن بقية المعمل والجمهور ليعطي خصوصية لمن يتم سحب الدم منه.
- *أن تكون الإضاءة جيدة.*
- أن يكون الهواء مكيف.

يمكن سحب الدم من الأوعية الدموية الآتية:

- **الوريد Vein**
- **الشعيرات الدموية Capillaries عن طريق وخز الجلد.**
- **الشريان Artery**

سحب الدم من الوريد

سحب الدم من الوريد للحصول على عينة ليست عملية سهلة وإنما تحتاج إلى كثير من المعرفة والمهارة والتدريب و كثرة الممارسة والخبرة ومهما كانت خبرة الشخص كبيرة في هذا المجال فإنه قد لا ينجح في السحب في أحد المرات.

توجد طريقتان لسحب عينات الدم من الوريد:

1. **الطريقة الأولى: بطريقة الإبرة و المحقنة Needle & Syringe method**
2. **الطريقة الثانية: بطريقة الأنابيب المفرغة Vacuum tube method**

المستلزمات المطلوبة لسحب الدم من الوريد

المستلزمات المطلوبة لسحب الدم من الوريد بأي طريقة:

⊙ كرسي سحب الدم Phlebotomy chair:

هذا الكرسي يسهل عملية سحب الدم ويحتوي على مساند في كلا الجانبين لتسهيل سحب الدم من كلا اليدين و التي تساعد أيضاً على عدم سقوط المريض في حالة إغماءه.

⊙ قفازات طبية Gloves:

تستخدم لحماية كلاً من المريض و ساحب الدم و العينة من التلوث. يتم استعمال قفازات تستعمل لمرة واحدة ثم ترمى Disposable gloves و لا يجوز غسلها و إعادة استعمالها. ليس هناك داعي لاستخدام القفازات المعقمة Sterile gloves التي تستخدم في العمليات الجراحية.

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول: ماهي اهم مكونات البلازما.**

*** النشاط الثاني:** حضر تقريرا عن اهم انواع انابيب التحليلية.

المحاضرة السادسة و السابعة

قياس الكلوكوز بالدم Blood glucose measurement

الكلوكوز هو السكر الرئيسي في دم الانسان وهو مصدر الطاقة لجميع انسجة الجسم ان النسبة الطبيعية للكلوكوز في الدم تتراوح مابين ٨٠-١١٠ mg/dl لكل ١٠٠ملليتر دم بعد وجبة مواد كربوهيدراتية صائما لفترة ٨-١٢ ساعة وهذه النسبة ترتفع الى ١٢٠- ١٥٠ mg/dl بعد ساعتين الى ثلاث ساعات بعد الاكل واثناء الصيام لفترة طويلة (١٨-١٢ساعة) ينخفض مستوى السكر في الدم الى ٦٠-٧٠ mg/dl.

داء أو مرض السكري Diabetes Mellitus

مرض السكري من الأمراض الشائعة على مستوى العالم، و يقدر المصابون حسب منظمة الصحة العالمية ب450 مليون شخص ، وتقريبا ١,٥ مليون حالة وفاة مباشرة بسبب مرض السكري كل عام. و مرض السكري هو مرض استقلابي (أيضي) مزمن Metabolic Disease يتميز بزيادة مستوى السكر في الدم Hyperglycemia نتيجة لنقص نسبي أو كامل في الأنسولين Insulin في الدم أو لخلل في تأثير الأنسولين على الأنسجة ، مما ينتج عنه مضاعفات مزمنة.

داء السكري يجعل الجسم غير قادر على استخدام السكر الممتص من الطعام الى الدم ، مما يؤدي الى ارتفاع نسبته في الجسم وتفاعله مع انسجة الجسم المختلفة الامر الذي يعرضه لضرر كبير على مدى سنوات عدة اذا لم يسيطر المصاب على نسبته بشكل معقول. من اعراض مرضى السكري هي كثرة التبول وزيادة العطش وشدة الغضب وهذه الاعراض تكون مصاحبة للإعياء وفقدان الوزن وضعف العضلات.

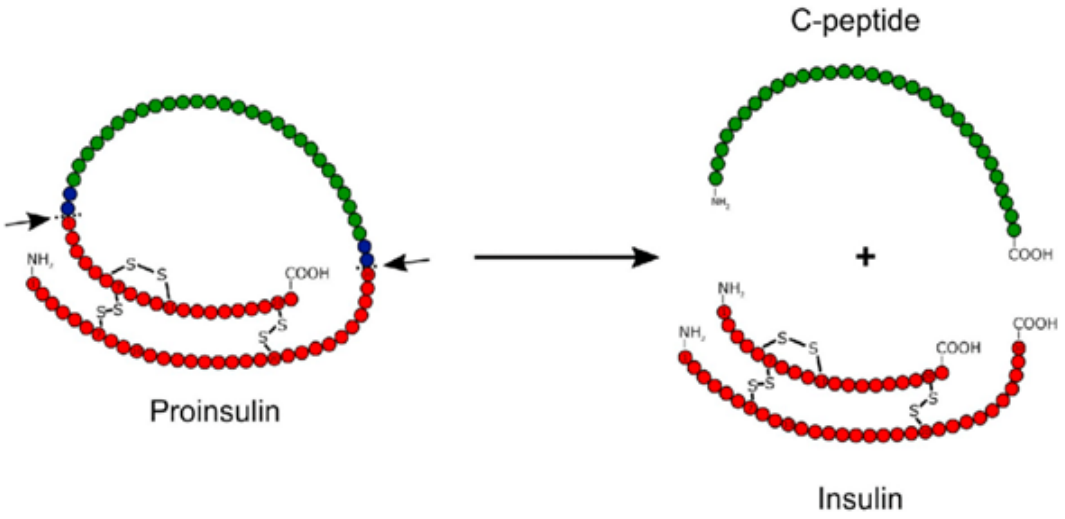
كيف يستخدم الجسم الغذاء ويحوله الى طاقة ؟

ينهضم الطعام الذى نأكله داخل الجسم ويتحول الى الكلوكوز ياخذ الكلوكوز طريقه الى الدم و يقوم البنكرياس بإفراز هرمون الانسولين الذي يسمح لخلايا الجسم ان تستخدم الكلوكوز وبذلك تعطي الجسم الطاقة اما السكر الزائد عن حاجة الجسم يخزن كطاقه في اماكن مختلفة من الجسم مثل الكبد والعضلات والخلايا الدهنية.

الأنسولين

الأنسولين هو هرمون يُفرز من خلايا بيتا Beta Cells في جزر لانرهانس Islets of Langherhans

الموجودة في البنكرياس Pancreas و يتكون من سلسلتان من الأحماض الأمينية مرتبطتان بروابط كيميائية بعد أن تنفصل منه سلسلة سي C Peptide حتى يصبح انسولين فعال و يمر في الكبد حيث يُدمر ٥٠% من الأنسولين المفروز. و الأنسولين ضروري للجسم كي يتمكن من الاستفادة و استخدام السكر و الطاقة في الطعام .



انواع مرض السكري

١- مرض السكري النوع الأول Type 1 Insulin-dependent diabetes
يسمى سكري الأطفال او المعتمد على الانسولين يتميز بوجود تحطيم لخلايا بيتا في البنكرياس التي تفرز الأنسولين (فقدان الأنسولين تماماً في الدم) بواسطة أضداد ذاتية Auto-Antibodies في دم المصاب (قد تساهم بعض انواع الفيروسات في حدوث خلل في جهاز المناعة الذاتية، وايضا تلعب الجينات الوراثية دورا في ذلك). و يحتاج الشخص منذ البداية للأنسولين كعلاج لكي يعيش و هو معرض للإصابة بحُماض الدم KetoAcidosis

٢- مرض السكري النوع الثاني Type 2 Diabetes- Mellitus Non insulin-dependent
يسمى بسكر الكبار او النوع غير المعتمد على الانسولين، يتميز بوجود مقاومة للأنسولين من قبل الأنسجة وخلايا الجسم لعمل الانسولين ولا يستطيع البنكرياس افراز كمية كافية للتغلب على هذه الممانعة ولذلك يحتاج المريض الى تناول الادوية (الحبوب) لمساعدة البنكرياس على افراز المزيد من الانسولين

تظهر اعراضه بصورة تدريجية . العوامل المساعدة على ظهور هذا النوع : العمر والوراثة والسمنة والاصابة بالسكري في فترة الحمل وعوامل اخرى.

اجهزة تحليل الكلوكوز

تعتمد على اختزال الكلوكوز بواسطة انزيم الكلوكوز اوكسديز وخروج الاوكسجين يتم تقديره عن طريق قياس قطب الاوكسجين ومن ثم قياسه الالكترونيا بواسطة هذه الاجهزة وتعتبر هذه الطريقة من ادق الطرق في تحليل الكلوكوز في المختبرات الطبية.

قياس السكر بالدم يتطلب الفحوصات الاتية :

تحليل السكر العشوائي : (Random Blood Glucose)

فائدته فقط أنه يعطي فكرة عامة عن مستوى السكر في دم المريض حيث يتم تحليل العينة في أي وقت خلال اليوم ، فإذا كانت النسبة اقل من ١٤٠ مغم / ١٠٠ ملليتر يعني غير مصاب واذا من ١٤٠ ـ ٢٠٠ مغم / ١٠٠ ملليتر معناه محتمل يصاب في المستقبل واذا اعلى من ٢٠٠ مغم / ١٠٠ ملليتر فهذا يعني انه مصاب .تؤخذ نتائج هذا التحليل إلى الطبيب ليقوم بتقويم حالة المريض.

تحليل سكر الصائم : (Fasting Blood Glucose)

يجرى هذا التحليل على المريض بحيث يكون صائماً من ٩ – ١٢ ساعة. علماً أن المستوى الطبيعي للسكر في الدم هو اقل من ١٠٠ مغم / ١٠٠ ملليتر دم، فإذا زادت النسبة وكانت تتراوح مابين ١٠٠ـ ١٢٥مغم / ١٠٠ ملليتر دم فهذا مؤشر لحدوث الاصابة بالسكر في المستقبل، وإذا تجاوزت ١٢٦ مغم / ١٠٠ ملليتر دم فهذا يعتبر مريضاً بالسكر، ويتم التأكد من ذلك بإعادة التحليل لفترتين أو ٣ فترات متتابعة على الأقل بفاصل اسبوع بين كل قياس.

تحليل السكر بعد ساعتين من الأكل (Post Prandial Blood Glucose)

يتم هذا التحليل على المريض بعد وجبة طبيعية (أو ٧٥ غرام كلوكوز) ثم نقيس له السكر في الدم بعد ساعتين من الاكل ، وفائدة هذا التحليل أنه يعطينا فكرة عن مستقبل حدوث مرض السكر عند هذا المريض وهل سوف سيحتاج إلى تحليل منحنى السكر أو لا. فإذا تجاوزت النسبة ٢٠٠مغم بعد ساعتين من الأكل فهذا يدل على ان هناك خللاً في عودة السكر إلى مستواه الطبيعي.

تحليل منحنى تحمل السكر (Glucose Tolerance Test) ويختصر بـ:(GTT)

يجرى هذا التحليل عندما يكون هناك شك في الإصابة بمرض السكر، ويعطينا فكرة عن احتمال الإصابة بالسكر من عدمه. عند إجراء التحليل لا بد أن يكون المريض صائماً من ٩ – ١٢ ساعة ، ثم نأخذ عينة دم وبول ثم يتناول المريض جرعة كلوكوز مقدارها ٧٥ جرام (أو ١ غم لكل كيلوجرام من وزن المريض) ثم نأخذ عينة دم وبول كل نصف ساعة لمدة ٣ ساعات ونقيس السكر في كل عينة دم ، ونكشف عنه في كل عينة بول.

في المنحنى الطبيعي يظهر أن مستوى السكر الصائم من اقل من ١٠٠ مغم ، ثم يصل إلى أقصى درجة وهي ١٢٦ مغم بعد ساعة ونصف ثم يعود إلى مستواه الطبيعي مرة أخرى بعد ٢ إلى ٣ ساعات ، ويمكن ينخفض أقل من الطبيعي ثم يعود مرة أخرى لمستواه الطبيعي وذلك ما يسمى بـ " الزيادة الأنسولينية) " (Insulin Shot وسببها زيادة إفراز الانسولين في بعض الأشخاص.

في منحنى مريض السكر يظهر أن مستوى سكر الصائم أكثر من ١٢٦ويتعدى ٢٠٠مغم بعد ساعة ونصف ثم ينخفض مرة أخرى ولكن لا يصل إلى نقطة البداية في خلال ساعتين ونصف.

إذا لم يرجع مستوى السكر إلى مستواه الطبيعي في خلال ٢ – ٣ ساعات ، فهذا مؤشر لإمكانية الإصابة بالسكر مستقبلاً علماً بأن سكر الصائم طبيعياً.

العتبة الكلوية renal threshold هي النقطة التي بعدها يبدأ الكلوكوز بالنزول مع البول وذلك عندما يبلغ مستوى الكلوكوز في الدم الذي حوالي ١٨٠ ملجم / ديسيلتر؛ ويسمى وجود الكلوكوز بالبول glycosuria

مضاعفات السكر

ومعظم مضاعفات السكر ناتجة غالباً عن الآتي :

١- الوسط السكري يعتبر وسط مناسب جداً لنمو وتكاثر كثير من الميكروبات وخاصةً البكتيريا والفطريات ، وهذا يفسر قابلية مريض السكري لحدوث الإلتهابات الميكروبية في كل أنسجة الجسم .

٢- ارتفاع السكر يسبب تليف الأوعية الدموية (تصلبها وضيق مجراها) ومن ثم نقص تروية الخلايا والأنسجة وما ينتج عنه من نقص كمية الأكيسجين في الأنسجة وخلل في وظائفها ، كما ويقلل كمية الدم الوارد إلى العضو ومن ثم كمية الخلايا الدفاعية التي تهاجم أي عدوى أو ميكروب وبذلك لا تُشفى الجروح

والأخماج بسهولة ، كما أن تصلب الأوعية الدموية يسبب إعاقة مرور الدم في فيها والاستعداد لحدوث الجلطات .

المنحنى القياسي لسكر الجلكوز

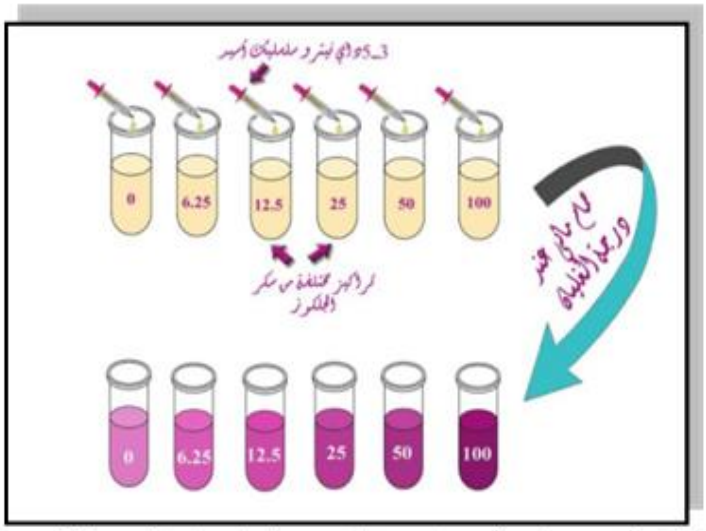
سكر الجلكوز من السكريات سداسية ذرات الكربون ، والوحدة الأساسية لبناء السكريات الأخرى داخل الخلايا الحية ، ويعتبر عامل مختزل قوي يعمل على اختزال أي مادة أخرى حيث يحتوي على طرف حر يمثل مجموعة الألدهيد

الأدوات :

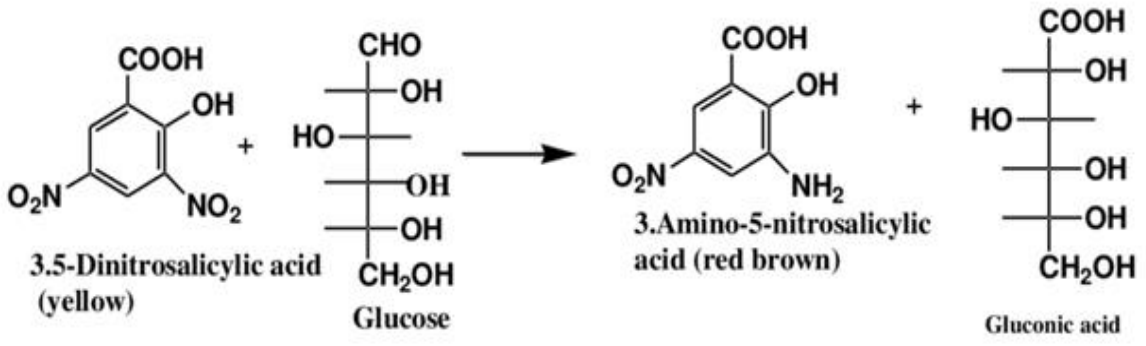
تراكيز مختلفة من سكر الجلكوز - أنابيب - كاشف ٣- ٥ داي نيترو سلسليك أسيد - حمام مائي على درجة الغليان

طريقة العمل :

- نضع ١ مل من الجلكوز في كل أنبوبة (تركيز مختلف لكل أنبوبة)
- نضيف ١ مل من الكاشف لكل أنبوبة
- نحضن الأنابيب في حمام مائي حتى يتغير اللون



٣-٥ داي نيتروسلسليك أسيد مركب أروماتي يتفاعل مع السكريات المختزلة لينتج مركب ٣ أمينو ٥ نيترو سلسليك أسيد التي تمتاز بشدة امتصاصها للضوء عند درجة 540 nm



النتيجة :

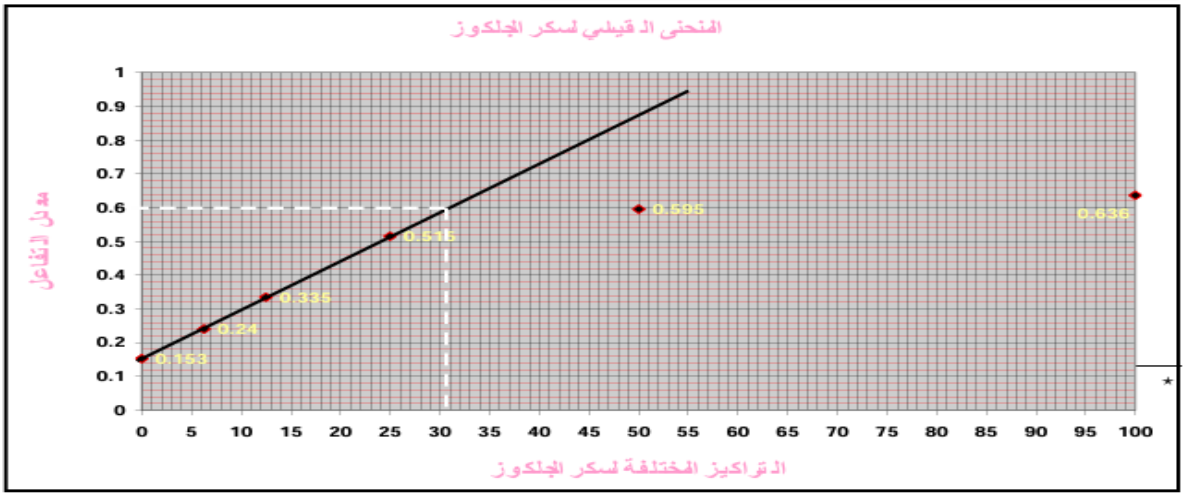
سكر الجلكوز له قدرة عالية على الإختزال لإحتواءه على مجموعة الألدهيد ، الكاشف (٣-٥ داي نيترو سلسليك أسيد) هي المادة التي سيختزلها سكر الجلكوز ..... فمن الملاحظ أنه بعد وضع الأنابيب في الحمام المائي أن اللون قد تغير إلى الأحمر وذلك نتيجة لإختزال سكر الجلكوز للكاشف (٣- ٥ داي نيترو سلسليك أسد) إلى (٣ أمينو – ٥ نيترو سلسليك أسيد) ذات اللون الأحمر ، وكلما زادت تركيز السكر زادت قدرته الإختزالية وزادت كذلك إختزاله للكاشف فتقل نفاذية الضوء فيزداد اللون غمقاً .

لرسم المنحنى القياسي لسكر الجلكوز يجب وضع الأنابيب السابقة بعد إخراجها من الحمام المائي في جهاز قياس الطيف (Spectrophotometer) عند درجة 540 nm وذلك لقياس الأطوال الموجية للألوان حيث أن الجهاز حساس جداً ودقيق ويمكنه اخراج أي اختلاف بسيط في اللون والتي تعجز العين المجردة من اكتشافها

الهدف من رسم المنحنى : حتى نستطيع معرفة كمية أو تركيز الجلكوز في عينة طازجة مجهولة التركيز

طريقة رسم المنحنى القياسي لسكر الجلكوز *

التراكيز المختلفة لسكر الجلكوز	الامتصاص
0	0.153
6.25	0.24
12.5	0.335
25	0.515
50	0.595
100	0.636



الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : كيف يحول الجسم الغذاء الى طاقة .**

*** النشاط الثاني:** علل لماذا يعتبر الوسط السكري وسط ملائم لنمو الميكروبات؟

*** النشاط الثالث: حضر تقريرا عن مرض السكري النوع الاول**

العوامل التي تساعد على الحفاظ على مستوى الكلوكوز بالدم :

وهي عباره عن مجموعه من الهرمونات وهي :

١) هرمون الأنسولين Insulin hormone

ويفرز من خلايا بيتا الموجوده في البنكرياس وقد تم اكتشافه من قبل العالمين Mehring & Minkowski وذلك في عام ١٨٨٥ ولكن لم يتم عزله الا من قبل العالمين Banting & Best وذلك في عام ١٩٢١ ويعمل على خفض مستوى الكلوكوز بالدم و يعتقد ان ذلك عن طريق مساعدة الكلوكوز على الدخول الى داخل الخلايا لاجراء عمليات الأيض المختلفه عليه

٢) هرمون الكلوكاكون Glucagon hormone

ويفرز من خلايا الفا الموجوده بالبنكرياس وعمله يكون مضادا لعمل هرمون الأنسولين أي انه يعمل على زيادة مستوى الكلوكوز بالدم وذلك عن طريق المساعده في عمليه انحلال النشا الحيواني Glycogen الى كلوكوز.

٣) هرمون النمو Growth Hormone

ويفرز من الفص الأمامي للغده النخاميه Anterior lob of Pituitary Gland ويكون تأثيره بحس البنكرياس على افراز هرمون الكلوكاكون Glucagon أي أن عمله يعمل على زيادة مستوى الكلوكوز بالدم

٤) هرمون الأدرينوكورتيكوتروفك Adrenocorticotrophic Hormone

ويفرز ايضا من الفص الأمامي للغده النخاميه وله نفس عمل هرمون النمو

٥) هرمون الهايدروكرتيزون Hydrocortizone Hormone

ويفرز من لحاء الغده الكظريه Adrenal cortex ويساعد في تكوين الكلوكوز من المصادر الغير كربوهيدراتيه أي يعمل على رفع مستوى الكلوكوز بالدم

٦) الهرمون الكظرى Epinephrine Hormone

ويفرز من نخاع الغده الكظريه ويساعد في تحلل النشا الحيواني الى كلوكوز مؤديا الى رفع نسبته بالدم

٧) هرمون الثايروكسين Thyroxine Hormone

ويفرز من الغده الدرقيه ويكون تأثيره في المساعده على تثبيط انحلال النشا الحيواني Glycogen الى كلوكوز أي انه يعمل على خفض مستوى السكر بالدم

الأهميه السريريه للكلوكوز Clinical Significance of Glucose

المستوى الطبيعي لسكر الكلوكوز بالدم وفي حالة الصيام (Fasting condition) اي حالة امتناع الانسان عن تناول الغذاء لفتره لا تقل عن ثمان ساعات تكون (٧٠ – ١٢٠ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم)

واي مستوي لسكر الكلوكوز بالدم اعلى من ١٢٠ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم تسمى (Hyperglycemia) بينما تلك التي ينخفض فيها مستوى الكلوكوز عن (٧٠ ملغم / ١٠٠ مل) من مصل الدم تسمى (Hypoglycemia)

وفيما ادناه الحالات المختلفه والتي قد تحدث نتيجة للاضطرابات في عمليه ايض المواد السكريه

I) Hyperglycemia

ارتفاع مستوى الكلوكوز بالدم عن الحد الأعلى للمستوى الطبيعي ويحدث في الحالات التاليه :

١) داء السكري Diabetes mellitus
٢) الحقن الوريدي بالكلوكوز Intravenous glucose injection
٣) الحمل Pregnancy
٤) انخفاض افرازات الغده الدرقيه Hypothyroidism
٥) أرتفاع افرازات الغده النخاميه Hyperpitutarism
٦) ألتهاب الكبيبات الكلويه Nephritis
٧) الصدمات النفسيه المزمنه Severe stress
٨) الحوادث التي تؤدي الى اصابة خلايا الدماغ Cerebrovascular accidents
٩) الجلطه القلبيه Coronary thrombosis
١٠) ارتفاع مستوي اليوريا بالدم (تبولن الدم) Uremia

II) Hypoglycemia

انخفاض الكلوكوز بالدم عن الحد الأدنى للمستوى الطبيعي ويحدث في الحالات التاليه :

١) ارتفاع افراز هرمون الأنسولين Hyperinsulism
٢) ارتفاع افرازات الغده الدرقيه Hyperthyroidism
٣) في حالة الصيام Fasting
٤) أمراض الكبد Hepatic diseases
٥) الكسل في عمل الغده الكظريه Adrenal or pituitary insufficiency
٦) الأورام المختلفه ما عدا اورام البنكرياس Non pancreatic tumors
٧) الحساسيه من الكلوكوز Sensitivity to glucose
٨) عدم تحمل الفركتوز الوراثي Hereditary fructose intolerance
٩) تناول المشروبات الكحوليه Alcohol
١٠) حالات المجاعه Starvation

Ketosis :

في حالات الصيام (Fasting) او داء السكري (Diabetes mellitus) او المجاعه (Starvation) يكون هناك نقص في كفاءة وكمية هرمون الانسولين ولذلك يبحث الجسم عن طريقه بديله للحصول على الطاقه اللازمه لاداء الوظائف الحيويه

ويلجأ الجسم الى المركبات الدهنيه (Fats) للحصول على هذه الطاقه والتي عادة ما تسمى بالطاقه البديله (Alternative source of energy) وفي هذه الحالة فان معدلات تكسر الدهون الثلاثيه (Triglycerides) تكون اكثر من معدلات تكونها وذلك من اجل انتاج المزيد من الاحماض الدهنيه الحره (Free Fatty Acid) والتي ستستخدم لانتاج الطاقه حيث يتم تحولها في خلايا الكبد لانتاج Acetyl Co-enzyme A والذي بدوره اما يتم اكسدته خلال دورة كربس (Krebs cycle Or TCA) او يكون ال Acetocetate الذي الذي يختزل الى Beta hydroxybutrate والذي يدوره قد يتحول الى الاسيتون Acetone

ويطلق على ال (Acetoacetate , beta hydroxybutrate and Acetone) الاجسام الكيتونيه (Ketone bodies) والتي تتسبب بما يسمى الاغماء السكري (Diabetic coma) والتي خلالها تظهر الاجسام الكيتونيه في بول المريض ويطلق على هذه الحاله البول الكيتوني (Ketonuria)

Lactic acidosis :

ان الناتج النهائي لعملية تحلل الكلوكوز (Glycolysis) هو البيروفيت (Pyruvate) والذي عادة وفي وجود الاوكسيجين يتم اكسدته داخل دورة كريبس لانتاج الطاقه وثاني اوكسيد الكربون والماء وفي حالة عدم وجود الاوكسيجين يتم تحوله الى حامض اللاكتيت (Lactate) والذي عادة ما يتحول مرة اخرى وذلك في الظروف الطبيعيه الى البيروفيت

في الحالات الغير طبيعيه لايعاد تحول اللاكتيت المتكون مرة اخرى الى البيروفيت مما يؤدي الى ارتفاع مستوى اللاكتيت وتراكمه بالدم مما يؤدي الى تحمض الدم او ما يسمى ب Lactic acidosis

ويحدث هذا الاضطراب في ايض الكلوكوز في الحالات التاليه

-) حدوث فشل في الدوره الدمويه مما يؤدي الى عدم وصول الاوكسيجين للخلايا بصوره طبيعيه
-) في حالات الوهن الشديد (severe illnesses) والذي يحدث في حالات انيميا ابيضاض الدم (acute Leukemia) وكذلك تسمم الدم (Septicemia) وحالات الحقن الكحولي (Ethanol injection)
-) خلال المعالجه بمركبات الفينوفورمين (Phenophormin therapy)

العتبه الكلويه ومستوي سكر الكلوكوز بالبول
Urinary Glucose level and Renal Threshold

يطلق على مستوى سكر الكلوكوز بالدم عن الحد (١٨٠ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم) مصطلع العتبه الكليويه لسكر الكلوكوز (enal Glucose Threshold) والذي عادة ما يرمز له بالرمز (RGT)

وعندما يرتفع مستوى سكر الكلوكوز بالدم عن هذا الحد فان سكر الكلوكوز يبدأ في الظهور في بول المريض اي بمعني يبدأ طرحه بالبول في حين ان سكر الكلوكوز لايظهر في البول عندما يقل مستواه بالدم هن هذا المستوى ومن هنا جائت تسمية هذا المستوى لسكر الكلوكوز بالدم (١٨٠ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم) بالعتبه الكليويه لسكر الكلوكوز مع وجوب عدم وجود اي خلل في الاداء الوظيفي للجهاز الاخراجي (الترشيح واعادة الامتصاص) اي (normal glumerular filtration rate)

ويطلق على ظهور سكر الكلوكوز بالبول مصطلح البول السكري (Glycosuria) ولايعني ظهور سكر الكلوكوز بالبول بالضروره اصابة المريض بداء السكري (Diabetes mellitus) او وجود خلل ما في عملية التمثيل الغذائي للمواد السكريه ولكن هناك اربعة حالات يمكن خلالها ظهور سكر الكلوكوز بالبول وهي :

١) **البول السكرى المؤقت Alimentary Glycosuria :**

وقد يحدث ذلك في حالة تناول الشخص لكميه كبيره من المواد السكريه

٢) **البول السكرى الادرينالينى Adrenal Glycosuria :**

ويحدث ذلك نتيجة الافراط في افراز الادرينالين (Adrenaline hormone) من قبل الغده الكظريه (Suprarenal gland) ويحدث ذلك في حالات الخوف (Fear) والغضب (Anger) وحالات التوتر والقلق الشديد (Anxiety) وحالات الاضطرابات العاطفيه (motional disturbances)

٣) **البول السكرى الكلوى Renal Glycosuria :**

حيث لايوجد اي ارتفاع لمستوى سكر الكلوكوز بالدم بينما يوجد بالبول ويكون ذلك نتيجة خلل ما يصيب الجهاز الاخراجي

٤) **داء السكرى Diabetes mellitus :**

في عام ١٨٨٩ استأصل العالمان Mehring & Minkowski غدة البنكرياس من كلب بحثي وكانت النتيجه ظهور اعراض متطابقه مع اعراض داء السكري Diabetes mellitus والذي كان في وقتها بغرف غلى انه مرض ناتج عن اضطراب في ايض المواد الكربوهيدراتيه وفي ذلك الوقت لم يكن معروف ان للبنكرياس اي علاقه بايض المواد الكربوهيدراتيه اكثر من افرازه لانزيم الاميليز (Amylase) والذي علاقته في عملية هضم السكريات فقط خلال الجهاز الهضمي .

وبعد مرور فتره زمنيه حاول فيها العلماء معرفة العلاقه بين غدة البنكرياس وداء السكري وجدوا ان هناك هرمون يفرز من خلايا جزر لانجرهانز الموجوده بالبنكرياس (Islets of Langerhanes) اطلق عليه هرمون الانسولين (Insulin) له دور هام في الحفاظ على مستوى سكر الكلوكوز بالدم ولكنهم لم يتمكنوا من تحضيره بصوره فعالة مختبريا من خلاصة البنكرياس

وفي عام ١٩٢٢ تمكن العالمان Banting & Best من تحضيره بصورته الفعاله وذلك في مختبر ماكليود (Macleod's laboratory) بمدينة تورنتو

وبينما المتعارف عليه ان داء السكري له علاقه وطيده بنقص هرمون الانسولين ولكنه وجد ايضا بان هناك هرمونات اخرى لها علاقه بالمرض مثل الزياده المفرطه في انتاج هرمون الكلوكاكون (Glucagon) والذي يفرز ايضا من غدة البنكرياس دون الزياده المتطابقه في افراز هرمون الانسولين بالاضافه الى الزياده في افراز هرمون النمو (Growth hormone) من قبل الغده النخاميه (Pituitary gland) والذان يؤديان للاصابه ايضا بداء السكري

ملاحظات هامه :

١) في حالة حقن انسان طبيعي غير مصاب بداء السكري بكميه متوسطه من هرمون الانسولين فان ذلك يؤدي الى نقص في مستوى الكلوكوز في دمه (Hypoglycemia) ولكن لفتره وجيزه حيث ان ذلك يؤدي الى قيام الكبد بتكسير الكليكوجين المخزن لانتاج الكلوكوز وبصوره سريعه للتعويض عن الانخفاض في مستوى سكر الكلوكوز في دمه

٢) اما في حالة حقن المريض الذي يعاني من داء السكري بكمية اكثر من حاجته من هرمون الانسولين فان ذلك يشكل خطوره كبيره على المريض لكون خلايا كبده لاتحتوي اصلا على اي كلوكاكون مخزن يمكن تعويض الانخفاض في مستوى سكر الكلوكوز في دمه ويعني ذلك ضرورة حساب جرعة الانسولين المعطاة لمريض السكري بعنايه ودقه فائقه .

٣) يوجد انزيم يسمى Insulinase والذي عادة مايكون موجود بالكبد والكليتين ويلعب هذا الانزيم دورا حيويا كمنشط لهرمون الانسولين للقيام بوظيفته ولذلك فقد نجد ان بعض المرضى يعانون من الاصابه بداء السكري بينما افراز غدة البنكرياس لهرمون الانسولين لديهم بصوره طبيعيه في الوقت الذي يعانون من نقص في افراز هذا الانزيم

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : ماهي اهم الهرمونات التي تساعد في الحفاظ على مستويات الكلوكوز .**

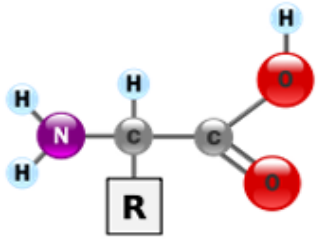
*** النشاط الثاني:** ماذا تعني العتبة الكلوية؟

البروتينات Proteins

ان كلمة بروتين (***Protein***) مشتقه من الكلمه اللاتينيه (***proteios***) والتي تعني (الأول) حيث يعتبر البروتين المركب الأول من حيث الأهميه للحياة فلا يمكن أن تكون هناك حياة بدون البروتين فهو المركب الرئيس والضروري في تركيب ووظيفة كلّ الخلايا الحية وحتى الفيروسات .

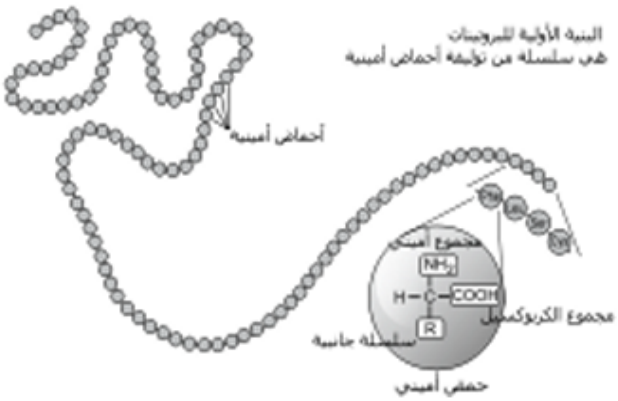
بنية البروتين

تتركب البروتينات من عدد من المركبات البنائيه الأساسيه والتي تسمى بالأحماض الأمينية (Amino acid) والتي هي عباره عن مركبات عضويه تحتوي على مجموعة حامضيه تسمى الكربوكسيل (COOH) ومجموعة قاعديه تسمى الأمين (NH2) او بمعنى آخر وحسب تصنيف المركبات العضويه يعتبر الحامض الأميني حامض عضوي كربوكسيلي يحتوي على مجموعة أمين والتي تكون مرتبطه مع ذرة الكربون في الموضع الفا أي انها (Alpha amino carboxylic acid) . والأحماض الأمينيه المعروفه بالطبيعه محدودة العدد حيث وكما هو معروف أن عددها اثنان وعشرون حامض أميني فقط



التركيب البنائي العام للحامض الأميني

وترتبط تلك الحوامض الأمينيه مع بعضها البعض بروابط كيميائية تعرف بالروابط الببتيدية (Peptide bond) وذلك عن طريق الارتباط بين مجموعة الأمين في حامض أميني مع مجموعة الكربوكسيل في الحامض الأميني الآخر مكونه سلسله من الاحماض الأمينيه المرتبطه ببعضها البعض والتي تكون بين خمسون الى عدة آلاف من الاحماض الأمينيه وبناء على أنواع وأعداد الأحماض الأمينيه المرتبطه ببعضها البعض وتسلسل ترتيبها في الأرتباط تتكون البروتينات المعروفه والمختلفه . والأوزان الجزيئيه للبروتينات المعروفه ما بين (6,000 – 40,000,000 Dalton)



البنيه الأوليه للبروتين

تصنيف البروتينات في جسم الأنسان
Classification of proteins in human being

تقسم البروتينات في جسم الأنسان الى نوعين وهما :

١) البروتينات الصلبه الغير ذائبه (Solid proteins or non soluble proteins)
والتي تكون موجوده بالمكونات الصلبه لجسم الانسان وتشكل الجزء الآكبر منها مثل

- العضلات (Muscles)
- الأربطه العضليه (Ligaments)
- الأوتار العضليه (Tendons)
- الغضاريف (Cartilages)
- المكونات الصلبه للنسيج العصبي (Nervous tissues) والدماغ (Brain) حيث يكون البروتين ٥٠% منها
- العظام (Bones)
- الشعر

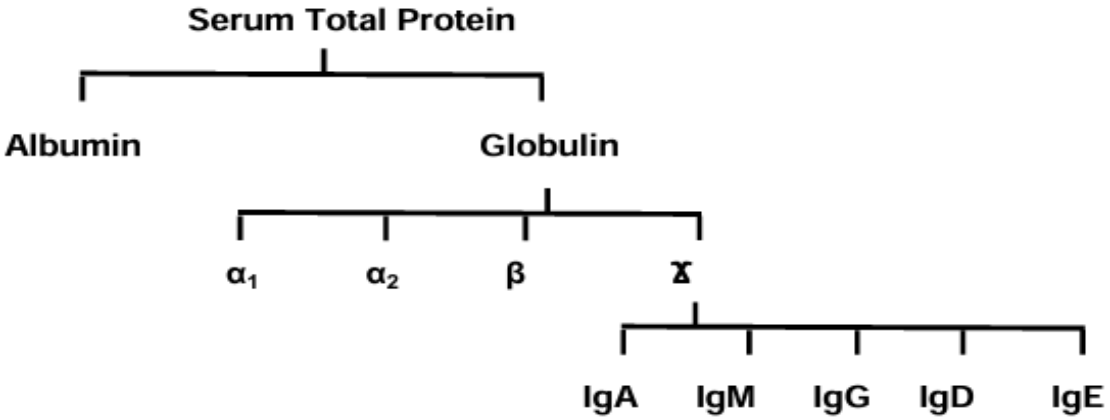
٢) البروتينات الذائبه Soluble protein

وهي البروتينات التي تكون موجوده ذائبه في سوائل الجسم المختلفه مثل الدم والبول وسائل الحبل الشوكي (C.S.F) وتعتبر البروتينات الذائبه ذات الأهميه الأكبر في مجال الكيمياء السريريه وخاصة تلك الموجوده في الدم حيث هي التي يتم اجراء الفحوصات المختبريه عليها ومن خلال قياس مستواها بالدم ومقارنته بمستواها الطبيعي يتم تشخيص الأمراض ذات العلاقه .
ويحتوي بلازما الدم (Plasma) على ثلاث مجموعات من البروتينات وهي :

أ) الألبومين (Albumin)
ب) الكلوبيولين (Globulin) والتي تقسم الى المجموعات التاليه

- Alpha 1 globulin
- Alpha 2 globulin
- Gama globulin وهي عباره عن الكلوبيلونات المناعيه
(IgA , IgM , IgG, IgD & IgE)

ت) الفايبرينوجين (Fibrinogen)
ويلاحظ انه في حالة تحضير مصل الدم (Serum) فانه لايحتوي على المجموعه الثالثه (Fibrinogen) والتي تدخل في عملية تخثر الدم أي ان مصل الدم (Serum) يحتوي على الألبومين والكلوبيولين فقط



وظائف البروتينات Functions of proteins :

١) الحفاظ على الضغط الازموزي لبلازما الدم (aintenance of plasma osmotic pressure) ويعتبر الألبومين هو البروتين المسؤول عن هذه الوظيفه

٢) كعامل ناقل (Transport) حيث تلعب بروتينات بلازما الدم دورا هاما في نقل المركبات الاخرى عبر الدوره الدمويه مثل الهرمونات كهرمون الثيروكسين وكذلك تلعب البروتينات دورا هاما في نقل المعادن عبر الدوره الدمويه مثل الحديد والنحاس كما يلعب الالبومين دورا هاما في نقل الاحماض الدهنيه الحره (FFA) عبر الدوره الدمويه وكذلك بعض نواتج عمليات الأيض مثل البليروبين والذي ينقل عن طريق ارتباطه بالألبومين من أماكن تكونه الى الكبد وكذلك نقل العقاقير المختلفه مثل الساليسيلات (Salicylate) وبعض انواع البنسلين.

٣) الدفاع عن الجسم (Defense) حيث ان الآجسام المضاده (Antibodies) هي بروتينات

٤) كنشاط انزيمي (Enzymatic activity) حيث أن الأنزيمات المختلفه في جسم الأنسان هي بروتينات او يدخل البروتين في تركيبها

٥) عامل مهم في عملية تخثر الدم (coagulation and fibrinolysis) حيث أن عوامل تخثر الدم هي بروتينات أو يدخل البروتين في تركيبها

الأهميه السريريه لبروتين مصل الدم الكلي Clinical significance for Protein

المستوى الطبيعي للبروتين الكلي في مصل الدم هو :

Normal value for Total serum protein = 6.5 – 8.0 g / 100 ml serum

في بعض الحالات المرضيه نجد ان الارتفاع في مستوى الالبومين في مصل الدم يقابله انخفاضا في مستوي الكلوبيولين وبالعكس وذلك للحفاظ على مستوى البروتين الكلي في مصل الدم عند حدوده الطبيعيه

ولايحدث ارتفاع او انخفاض في مستوى البروتين الكلي عن مستوياته الطبيعيه الا في بعض الحالات المرضيه الخطيره والتي تكون في غالبيتها مميته وفيما ادناه الحالات المرضيه التي يحدث فيها ارتفاعا او انخفاضا في مستوى البروتين الكلي في مصل الدم على ان نأتي لاحقا عن الحالات المرضيه التي يحدث فيها ارتفاعا او انخفاضا في مستوى كل من الألبومين او الكلوبيولين او كليهما معا .

ارتفاع مستوى البروتين الكلي عن مستواه الطبيعي في مصل الدم Hyperproteinemia

يرتفع مستوى البروتين الكلى في مصل الدم عن الحد الأعلى لمستواه الطبيعي في الحالات التاليه :

١) في حالة الانكاز (الجفاف) Dehydration وذلك نتيجة فقدان الجسم لكميه كبيره من السوائل مما يؤدي الى ارتفاع في مستوى البروتين الكلي بمصل الدم بين ١٠ % - ١٥ % عن مستواه الطبيعي
٢) في الحالات المتقدمه من داء السكري المزمن Severe Diabetes mellitus
٣) في الحالات السرطانيه وخاصة الورم النخاعي المضاعف Multiple Myeloma حيث قد يصل مستوي البروتين الكلي في مصل الدم الى (10 g / 100 ml serum) ويعزى

ارتفاعه لوجود البروتين النخاعي (Myeloma protein) وهو بروتين لايوجد في دم الانسان الطبيعي وانما فقط في حالة الاصابه بهذا السرطان ويعرف ايضا ب (Bense-Jones protein)

انخفاض مستوى البروتين الكلي عن مستواه الطبيعي في مصل الدم Hypoproteinemia

ينخفض مستوى البروتين الكلى في مصل الدم عن الحد الأدنى لمستواه الطبيعي في الحالات التاليه :

١) المتلازمه الكلويه (Nephrotic syndrome) حيث يحدث تلف شديد في خلايا الكليه مما يؤدي الى فقد في الالبومين عن طريق البول
٢) في حالة الحروق الشديده (Burns)
٣) في حالة النزف الشديد (extensive bleeding)
٤) في حالة التهابات الامعاء الشديده (intestinal inflammation) حيث يحدث اضطراب في امتصاص البروتينات .

التقنيات المستخدمه لفصل الأنواع المختلفه لبروتينات الدم :

في الكثير من الأحيان نحتاج الى قياس مستوى الأنواع المختلفه من بروتينات الدم مجموعات او كل على حده وذلك من اجل معرفة اي خلل يحدث في مستوياتها بسبب الأمراض ذات العلاقه مما يساعد في تشخيصها

ومن أجل ذلك فلابد من فصل الأنواع المختلفه من بروتينات الدم عن بعضها البعض وتوجد طرق عديده تستخدم لهذا الغرض ومن أكثر هذه الطرق استخداما :

١) التجزنه بالمذيبات أو الأملاح (salt or solvent fractionation)
وتعتمد هذه الطريقه على الأختلاف في قابلية ذوبان الأنواع المختلفه من بروتينات مصل الدم في المحاليل الملحيه وكمثال على ذلك يمكن فصل البومين مصل الدم عن كلوبيولين مصل الدم باضافة المحلول الملحي كبريتيت الصوديوم (sodium sulphite) حيث أن الألبومين يذوب في هذا المحلول بينما الكلوبيولين لايذوب

٢) النبذ فائق السرعه (Ultracentrifugation)
حيث تعتمد هذه الطريقه على الاختلاف في الأوزان الجزيئيه (Molecular weights) للأنواع المختلفه لبروتينات الدم فعند نبذ هذه البروتينات عند سرعه عاليه جدا يتم عزل كل منها على حده اعتمادا على اوزانها الجزيئيه

٣) الترشيح خلال الجل (Gel Filtration)
وتعتمد هذه الطريقه في فصل البروتينات على الاختلاف بين البروتينات المختلفه على المرور خلال مادة الجل اعتمادا على كتلتها الجزيئيه (Molecular masses)
٤) التحليل الكيمياوى المحصن (Immunochemical analysis)

وتعتمد هذه الطريقه على الاختلاف في سرعة انتشار البروتين خلال ثقب في الماده الهلاميه (gel) وبا تجاه قطر الثقب (Radial diffusion)

٥) الكروماتوكرافي (chromatography)
وتعتمد هذه الطريقه على الاختلاف بين البروتينات المختلفه في الانسياب والمرور (Rate of flow) خلال وسط كروماتوكرافي (Chromatographically media)وذلك اعتمادا على حجم وشكل والشحنه الكهربائيه لكل نوع من البروتينات

٦) الترحيل الكهربائي (Electrophoresis)
وتعتبر من اكثر الطرق استخداما في مختبرات الكيمياء السريريه والتي سيتم دراستها تفصيليا وتعتمد هذه الطريقه على اختلاف كثافة الشحنات الكهربائيه الموجوده على البروتينات المختلفه بما يؤدي الى اختلاف سرعة هجرة كل منها خلال المجال الكهربائي (electrical potentialمما يؤدي الى انفصال كل منها على انفراد .

٧) الترحيل الكهربائي المحصن (Immunoelectrophoresis)
وتجمع هذه الطريقه بين التحليل الكيميائي المحصن وطريقة الهجره الكهربائيه وهي طريقه اكثر تطورا وتعقيدا وتستخدم في عمليات الفصل الدقيقه جدا للبروتينات حيث تكون اكثر دقه في فصل البروتينات المختلفه عن طريقة الترحيل الكهربائي وخاصة البروتينات التي يكون مستواها في مصل الدم قليل مثل IgE

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : ماهي الاهمية السريرية لبروتين مصل الدم الكلي؟**

*** النشاط الثاني:** ماهي التقنيات المستخدمة لفصل الانواع المختلفة لبروتينات الدم؟

*** النشاط الثالث: حضر تقرير عن الاهمية السريرية لفحص البروتين الكلي في مصل الدم.**

المحاضرة العاشرة

المركبات الدهنيه (Lipids)

تعرف الدهون كذلك باسم " اللبيدات" Lipids وهي كلمة مشتقة من اللفظ Lipos ومعناها الدهن . وقد تبين بالتحليل الكيميائي أن الدهون عبارة عن استرات من بعض الأحماض الدهنية مع الجلسرين وتعرف باسم الجليسريدات وقد تكون هذه الأحماض مشبعة أو غير مشبعة
ويغلب أن تتكون الدهون التي نأكلها من سلاسل من الكربون تحتوي على أربع ذرات منها أو على عشرين ذرة على الأكثر.
وعادة ما تكون الجليسريدات الناتجة من اتحاد أحماض دهنية غير مشبعة أو بها عدد قليل من ذرات الكربون على هيئة زيوت في درجات الحرارة العالية. وبصفة عامة يغلب أن تكون الدهون الحيوانية مشبعة لذلك فهي أصعب في الهضم من الزيوت النباتية.
ولا تذوب الدهون عادة في الماء ولكنها تنتشر في بروتوبلازم الخلايا على هيئة قطرات صغيرة جدا وقد يذوب بعضها في سوائل الخلية عند اتحاده بجزيئات أخرى تربطها بالماء.
والدهون تحمل كذلك بعض الفيتامينات التي تذوب فيها. وهي تسهل امتصاصها في الجسم.
وتعتبر الدهون مصدرا هاما من مصادر الطاقة في الجسم أكثر من الكربوهيدرات والبروتينات فالغرام الواحد منها يعطي عند احتراقه تسعة سعرات على حين أن الغرام الواحد من الكربوهيدرات أو البروتينات يعطي أربعة سعرات فقط ولكن الكربوهيدرات أسهل منها في الاحتراق.
ومن أمثلة الدهون النباتية زيت الزيتون وزيت بذرة القطن وزيت الذرة وزيت عباد الشمس وزيت فول الصويا.
أما الدهون الحيوانية فمن أمثلتها الزبد والدهن الحر وزيت السمك والشحم الحيواني .

أهمية المركبات الدهنيه للجسم :

تعتبر الدهون من العناصر الغذائية الهامة كما هو الحال بالنسبة للبروتينات والكربوهيدرات. ومن الفوائد الهامة للدهون:

١) تعتبر من المصادر المركزة بالطاقة، حيث انها تزودنا بـ ٩ كيلوكالوري/ غرام، بينما تزودنا الكربوهيدرات والبروتينات بـ٤ كيلوكالوري/ غرام
٢) تزودنا الدهون بالاحماض الدهنية الاساسية (والتي لا يستطيع الجسم تكوينها ويجب ان يتم تناولها عن طريق الغذاء) مثل حمض اللينولينك الذي يلعب دورا هاما في نمو الاطفال.
٣) الدهون مهمة لصحة الجلد
٤) مهمة لتنظيم مستوى الكوليسترول في الجسم
٥) مهمة لانتاج بعض المركبات الشبيهة بالهرمونات مثل (prostaglandins) والتي تلعب دورا هاما في تنظيم بعض الانشطة الحيوية في الجسم.
٦) الدهون مصدر هام للفيتامينات الذائبة في الدهون مثل فيتامين (A و D و E و K) كما انها مهمة للمساعدة في امتصاص هذه الفيتامينات من الامعاء.
٧) تساعد الدهون الجسم على الاستفادة القصوى من الكربوهيدرات والبروتينات.
٨) يحول الجسم الدهون الى طاقة يستفيد منها، والزائدة عن حاجته يتم خزنها في الانسجة الدهنية.
بعض الدهون موجودة في الدم، والقسم الاكبر يكون مخزونا في الخلايا الدهنية. هذه التجمعات الدهنية ليست مهمة فقط في خزن الطاقة، ولكنها مهمة في عزل الجسم والعمل كوسادة داعمة للأعضاء الداخلية وبالتالي فهي تحافظ على درجة حرارة الجسم وتعمل على امتصاص الصدمات.

تصنيف الدهون classification of lipids :

تقسم الدهون إلى عدة أقسام وذلك حسب بنائها الكيميائي أو حسب مصادرها الغذائية أو حسب وظائفها

تقسيم الدهون حسب بنائها الكيميائي :

وتقسم الى ثلاث انواع وهي :

اولا : الدهون البسيطه (simple lipids) او الدهون الحقيقيه (True lipids) :

وهي عباره عن استرات الاحماض الدهنيه (Fatty acids) مع الكحولات وتنقسم الى :

١) الشحوم والزيوت (Oil & Fats)
وهي عباره عن استرات الاحماض الدهنيه مع كحول الكليسرول (Glycerol) وهي ذات اوزان جزينيه منخفضه واما ان تكون سائله مثل زيت الزيتون او صلبه مثل الزبد والشحم الحيواني

٢) الشموع (Waxes)
وهي عباره عن استرات الاحماض الدهنيه (ذات الاوزان الجزينيه العاليه) مع الكحولات ماعدا الكليسرول وتكون عادة ذات اوزان جزينيه عاليه وتكون جميعها مركبات صلبه مثل شمع النحل (Bee's wax)

ثانيا : الدهون المركبه (Compound Lipids)

وهي عباره عن استرات الاحماض الدهنيه مع الكحولات بالاضافه لوجود مركبات اخرى تدخل في تركيبها الجزيني وتنقسم الى :

١) الدهون الفسفوريه (Phospholipids)
وتحتوي في تركيبها على استرات الاحماض الدهنيه مع الكحولات بالاضافه الى حامض الفسفوريك (phosphoric acid) وقاعده نيتروجينيه ويوجد هذا النوع من الدهون في كافة الخلايا ولاسيما الدماغ

٢) الدهون السكريه (Glycolipids)
وتحتوي في تركيبها بالاضافه الى استرات الاحماض الدهنيه والكحولات مواد كربوهيدراتيه وقاعده نيتروجينيه ولاتحتوي في تركيبها على حامض الفسفوريك

٣) الدهون البروتينيه (Lipoproteins) :
وهي الدهون المرتبطة بجزيء بروتيني مثل ليبوبروتين الدم الذي يرتبط فيه الكوليسترول مع جزيء البروتين ويلعب دوراً مهماً في انتقال الدهون داخل الجسم، كما يوجد مثل هذا النوع كمكون لأغشية الخلايا.

ثالثا : الدهون المشتقه (Derived lipids) :

وهي عبارة عن نواتج تحلل الدهون وتشمل
١) الأحماض الدهنية الحرة

٢) الستيرولات (Sterols) والكحولات الاخرى ذات الاوزان الجزيئيه العاليه الكليسرول أو الكوليسترول وقد تكون منفردة أو مرتبطة ارتباط غير كامل ببعض الأحماض الدهنية.
٣) وقد تكون فيتامينات والتي تسمى بالفيتامينات الذائبه بالدهون (Fat soluble vitamins) مثل فيتامينات (أ، د، ك.)

تقسيم الدهون حسب مصادرها الطبيعيه :

١) دهون نباتية Plant Fats: وهي ناتجة من الزيوت النباتية الزيتية (زيت الزيتون، زيت بذور القطن وفول الصويا والفول السوداني والمكسرات والسمسم).
٢) دهون حيوانية Animal Fats: مثل الشحوم الحيوانية ودهن البيض والألبان

تقسيم الدهون حسب وظائفها :

١) دهن بنائي (Structural Fat) وهو الدهن الذي يدخل في تركيب الخلايا.
٢) دهن هرموني (Hormonal Fat) وهو الذي يدخل في تركيب الهرمونات مثل هرمونات قشرة الغدة الكظرية (فوق الكلوية) Cortisol أو الجنسية Oestrogen و Testosterone.
٣) دهن تخزيني Stored Fat: وهو الدهن المخزن كاحتياطي للطاقة في الجسم.

الدهون المهدرجه :

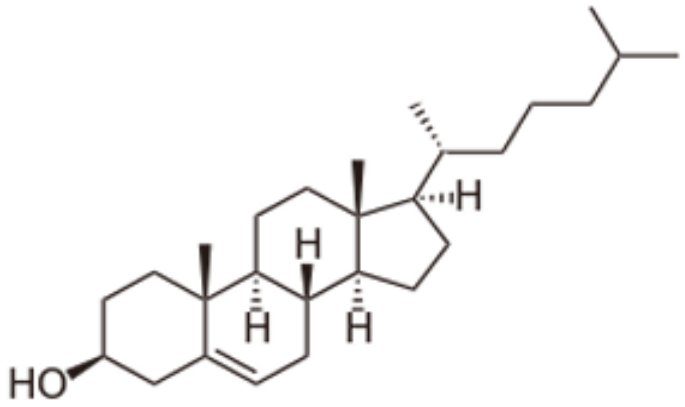
قد يكون المصطلح "دهون مهدرجة" غريبا بعض الشيء على معظم أفراد المجتمع، و لكنه بالتأكيد ليس غريبا على المجتمع الصحي الغذائي .. و لا على المجتمع الغذائي الصناعي كذلك فالدهون المهدرجة هي زيوت نباتيه سائلة تدخل في سلسلة من العمليات الصناعية لتخرج بعدها صلبة جزئيا بسبب إضافة الهيدروجين إلى جزيئاتها..
هذه العمليات الصناعية تنتج دهونا متحولة غير مشبعه في الزيت و هذه الدهون المتحوله لا يمكن أن تتواجد بشكل طبيعي.. فهي نتاج هذه العمليات الصناعية .. لذا يواجه الجسم معاناة في هضمها و تبقى في الجسم مدة طويله تضر خلال هذه المدة كل أعضاءالجسم.
والدهون المتحولة قد تتواجد في الزيت عند تعريضه لعمليات تسخين .. حتى من دون اضافة الهيدروجين.

ماذا تفعل الدهون المتحوله (المتواجده في الزيوت المهدرجة) في الجسم البشري؟

عندما يتناول الشخص أية أطعمة محتوية على دهون مهدرجة فإنها تدخل إلى مجرى الدم أثناء عملية الامتصاص للمواد الغذائية التي تحصل في الأمعاء ، و لأنها ليست دهونا طبيعية فإن الجسم يجد صعوبة في امتصاصها من الدم لذا فإنها وحتى يتم امتصاصها قد تشكل انسدادات في الأوعية الدموية وبعد أن تمتص اعضاء الجسم هذه الدهون فإنها تعيد اطلاقها في الانزيمات و الهرمونات التي تنظم عمل الجسم و ذلك لأن الكثير من الانزيمات و الهرمونات يصنعها الجسم من الدهون .. و هنا نجد أن الانزيمات و الهرمونات لا تعمل كما ينتظر منها لأن هناك خللا في تركيبتها مما يؤدي للكثير من الأمراض المزمنة و القاتلة.
ينتج الجسم البشري مجموعة من المواد شبيهة الهرمونات تسمى بـ prostaglandins أو (PGs) يتم تصنيعها اعتمادا على الدهون الغذائية وهذه المجموعة تقوم بتنظيم بعض الوظائف الأساسية للجسم تقسم هذه المجموعة إلى ثلاث عائلات وهي : (PG 1 و PG 2 و PG 3)

الكوليستيرول (Cholesterol)

أُكتشف الكولسترول بشكله الصلب في حصيات عصارة المرارة من قبل فرنسوا بولوتييه دولاسال سنة ١٧٦٩ وفي سنة ١٨١٥ أطلق عليه الكيميائي الفرنسي ميشيل أوجين شوفرول اسم "كُولستيرين" (Cholesterine) من اللغة اليونانية حيث "كولي" تعني عصارة المرارة و"ستيريوس" الجسم الصلب.
والكوليسترول هو جزئ دهني ينتمي الى صنف الدهون المشتقه (Derived Lipids) مكون من أربعة حلقات متجاورة تسمى بوحدة الستيرويد (Steroid unit) بالإضافة إلى جزء غير حلقي مرتبط بذرة الكربون رقم ١٧
ويتكون جزئ الكوليستيرول من ٢٧ ذرة كربون من بينها ١٧ تشكل الحلقات الأربعة (A,B,C & D)



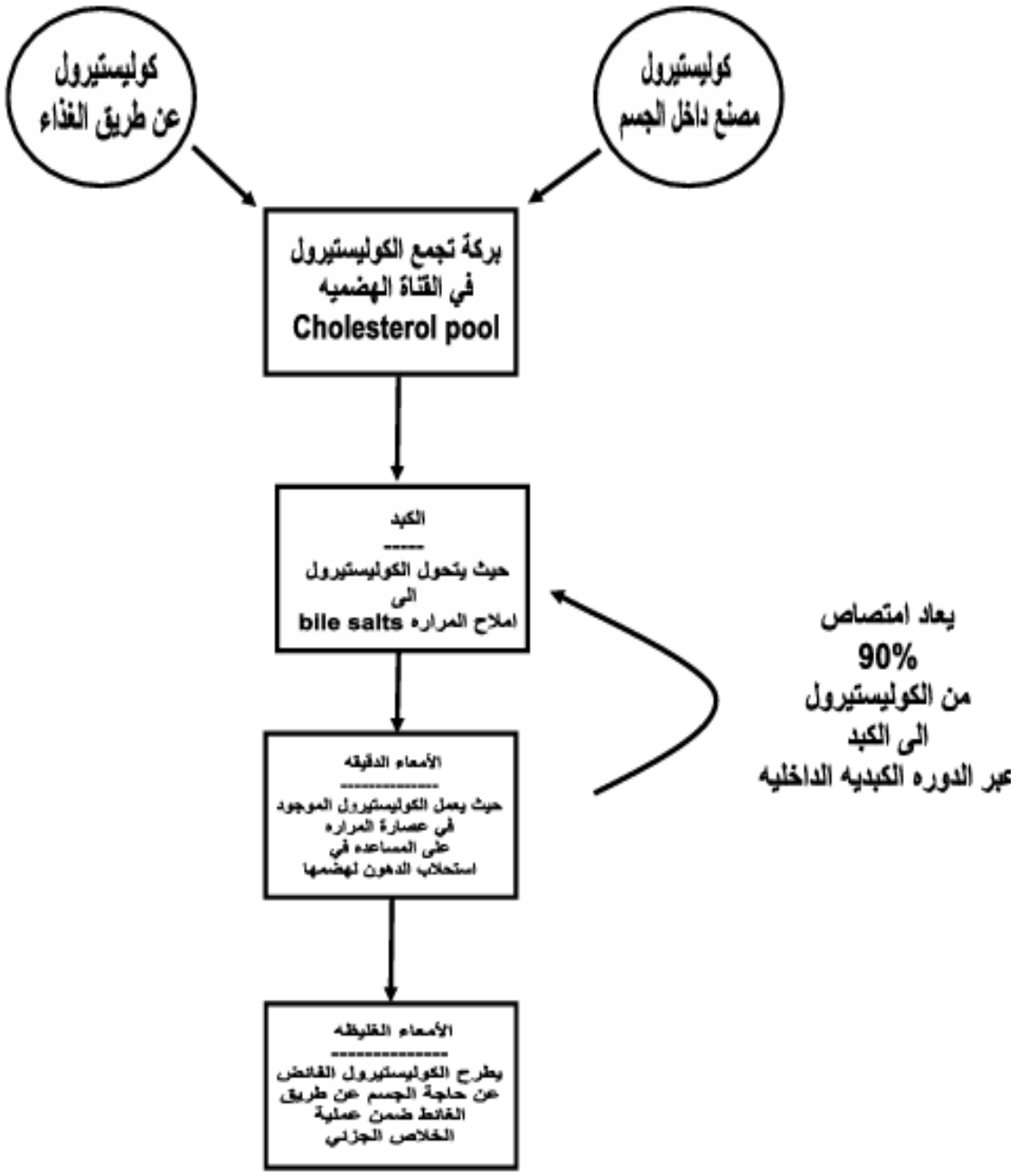
عندما يذكر اسم الكولبستيرول يرقى إلى الذهن على الفور بأنه شيء غير مفيد وضار بصحة الإنسان لكن زيادته عن حدود معينة هي التي تتسبب في ضرره ومن فوائده تكوين :
- أحماض عصارة المرارة (والتي تساعد في هضم الدهون) (Bile acids).
- فيتامين د (Vitamin D)
- هرمون البروجيسترون (Progesterone Hormone)
- الايستروجين (Estrogen) هرمون الأنوثة ومشتقاته ايسترادايول و ايسترون وايستريول
- الاندروجين (Androgen) هرمون الذكورة ومشتقاته أندروستيرون و تستوستيرون
- هرمونات المينيرالواكورتيكويد (Mineralo - corticoid hormones) .
- هرمونات الجلوكورتيكويد (Glu - corticoid hormones) مثل الكورتيزول (Cortizol).
- كما أنه ضروري وهام لأغشية الخلايا لكي يعطى لها صفة المسامية والقيام بوظائفها.

التكوين الحياتي للكوليستيرول (Biosynthesis of Cholesterol)

يصنع جسم الإنسان أغلب كميات الكولسترول الخفيف التي يحتاجها من مواد عضويه بسيطه حاويه على مجموعة الآسيتيل (Acetyl group) " $CH_3 - C -$ " مثل الحوامض الامينيه والحوامض الدهنيه والكربوهيدرات وفي اماكن عديده من الجسم مثل الكبد والامعاء والجلد وفي انشجة الغدد التناسليه الذكريه والانثويه ويصنع الكبد في الشخص البالغ السليم ما يقارب غراما واحدا من الكوليستيرول يومياوعلى هذا الاساس فان الكبد يعتبر اكبر مصدر لتصنيع الكوليستيرول في الجسم

وكذلك يحصل الانسان على كميات أخرى من الكوليستيرول موجودة جاهزة عن طريق الغذاء مثل صفار البيض والجمبري والصدفيات والتي تقدر بنحو 0.8 غم باليوم الواحد في الحالات الطبيعيه التي تخص الغذاء المناسب وعمليتي الهضم والامتصاص السليمتين
ويحدث امتصاص الكوليستيرول في القناة الهضميه (Alimentary tract) وينتقل الى الكبد حيث يتحول قسم منه الى املاح المراره والذي يكون لها دور هام في استحلاب وهضم الشحوم في الامعاء الدقيقه ويلاحظ ان ٩٠% من املاح المراره الموجوده في الامعاء يعاد امتصاصها الى الكبد وذلك عبلا الدوره الكبديه الداخليه (Enterohepatic circulation) اما الكوليستيرول الزائد عن حاجة الجسم فيتم طرحه الى خارج الجسم عن طريق الغائط وتسمى هذه العمليه بعملية التخلص الجزئي من الكوليستيرول (Partial elimination of cholesterol)

ويوضح المخطط التالي مراحل تصنيع الكوليستيرول وايضه ومصيره النهائي



ويوجد نوعان من الكوليستيرول وهما

١) الكوليستيرول المرتبط ببروتين دهني منخفض الكثافة (Law density lipid) أو باختصار (LDL-cholesterol) او ما يسمى بالكوليستيرول السيئ وهو الذي تكون زيادته في الدم ضارة (More than 200 mg/dl) ويسبب الإصابة بأمراض القلب وتصلب الشرايين.

٢) الكوليستيرول المرتبط ببروتين دهني مرتفع الكثافة (High density lipid) أو باختصار (HDL-cholesterol) او ما يسمى ب " الكوليستيرول الحميد " وزيادته مفيدة حيث يقوم بنقل النوع المنخفض الكثافة إلى الكبد فيقوم الكبد بتحويل جزء منها إلى عصارة المرارة. هذا يعني أن زيادة نسبة (HDL) بين ٤٠ إلى ١٠٠ ملي غرام/ ديسيلتر في الدم تعنى انخفاض نسبة الإصابة بأمراض القلب.

يتواجد (LDL) في الدم من مصدرين من الغذاء مباشرة (فهو موجود بكثرة في صفار البيض والجبن الدسم والجمبري والصدفيات) أو يقوم الجسم بتصنيعه أثناء التمثيل الغذائي لذلك يزيد وجوده في الدم أحيانا عن الحد اللازم .

أما نوع (HDL) الطيب فلا يمكن للجسم تصنيعه ولا بد من تعاطيه مع الغذاء .

ويكثر نوع (HDL) في زيت كبد الحوت وفي الأسماك ويستحسن أخذ ملعقة صغيرة من زيت السمك أو كبسولة منها يوميا حتى يتحسن التوازن بين (LDL) و(HDL) في الدم وبذلك يتقي الفرد أضرار تراكم نوع LDL في الأوعية الدموية وما لها من أضرار مثل تصلب الشرايين وتكلسها وأمراض القلب وسوء عمل الكلى.

وينتقل النوع بروتين دهني منخفض الكثافة (LDL) مع الدم إلى باقي أعضاء الجسم . وفي نفس الوقت يقوم النوع بروتين دهني مرتفع الكثافة (HDL) بإرجاع (LDL) الزائد الى الكبد لتقويضه .

يفترض حاليا أن ارتفاع نسبة الكولسترول في الدم وعل الأخص ارتفاع نوع (LDL) والذي يمكن أن ينتج عن عوامل غذائية ووراثية هو السبب الرئيسي في أمراض تصلب الشرايين . وتساهم هذه الظاهرة في خطر الإصابة باحتشاء قلبي أو(ذبحة صدرية) أو السكتة الدماغية نتيجة لتكون خثرة دموية وتلعب البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL) دورا رئيسيا في تصلب الشرايين والتكلس حيث أن ارتفاعها عن حد معين يسمى في الأوساط الطبية بارتفاع "الكولسترول الضار".

بعكس ذلك يمثل ارتفاع نسبة نوع بروتين دهني مرتفع الكثافة (HDL) درجة من الحماية ضد هذه الأمراض لذلك يقال أنها "الكولسترول الحميد" .

فائدة (HDL) تكمن في أنه يقوم بنقل نوع (LDL) إلى الكبد الذي يقوم بتحويلها إل عصارة المرارة. ولكن نوع HDL (وتبلغ نسبته ٤٠ - ١٠٠ مليغرام / ديسيلتر في الدم) لا يستطيع نقل كل كمية LDL الزائدة إلى الكبد مما يؤدي الى ترسبها في الأوعية الدموية وتسدها رويدا رويدا مما تكون له عواقب وخيمة على أعضاء مثل القلب والكلى

الأهميه السريريه للكوليسنيرول Clinical significance

Normal value = 140 – 200 mg / dl serum

لايوجد للكوليستيرول خصوصيه معينه يمكن البت في تشخيص مرض واحد فهو يتاثر بكثير من الحالات المرضيه كما ان تحمله يختلف نسبة الى الاشخاص والحالات المرضيه ولعل اهميته السريريه موجهه بصوره رئيسيه نحو مرض تصلب الشرايين حيث يرتفع عن مستواه الطبيعي ارتفاعا كبيرا

مستويات الكولسترول بالدم

المستوى الطبيعي للكولسترول (الكلي) بالدم يجب ألا يتجاوز الـ ٢٠٠ مليغرام/ ديسيلتر. ولكن تحليل الكولسترول الكلي لا يقدم نتائج دقيقة عن حالة الجسم وعن الحماية للقلب ولذلك لابد من تحليل الكولسترول إلى أجزائه (HDL & LDL)

فالكولسترول الكلي بالجسم هو مجموع الكولسترول الحميد (HDL) والكولسترول السيء (LDL) وخمس مقدار الكليسريد الثلاثي في الدم (Triglycerides) وذلك بشرط أن تكون الشحوم الثلاثية أقل من ٤٠٠ مليجرام / ديسيلتر

أي مجموع LDL+HDL+1/5(TG) يساوي ٤٠٠ مليغرام/ ديسيلتر على الأكثر.

- الكولسترول الحميد (HDL) يجب أن يكون بالرجال أكثر من ٣٤ مليغرام/ دل وفي النساء أكثر من ٤٥ مليغرام/ دل ليعكس حماية قلبية جيدة للجسم
- الكولسترول السيء (LDL) يجب أن يكون أقل من ١٣٠ مليغرام / دل

عند ارتفاع ال (LDL) عن مستواه الطبيعي او انخفاض (HDL) عن اقل مستوى طبيعي له بالدم يجب اتباع الاجراءات التاليه :

١) من ١٣٠ – ١٥٩ ملغم / دل ------- يجب تطبيق حمية غذائية.

٢) من ١٦٠ – ١٨٩ ملغ / دل ------- يجب تطبيق حمية غذائية والاستعانة بالأدوية الخافضة للكولسترول (طبقا لمواصفات الطبيب) عند وجود عوامل خطورة مرافقة (سمنة-ارتفاع ضغط الدم - سكري - التدخين...).

٣) أعلى من ١٩٠ مليجرام / ديسيلتر ---------- حمية شديدة مع تطبيق المعالجة الدوائية الخافضة للكولسترول، ومراقبة ضغط الدم لتكون أقل من ١١٠/٧٠ .

يجب عمل التحليل بعد صيام ١٤ ساعة عن الطعام والشراب عدا الماء فلا بأس به.

وفيما ادناه اهم الحالات المرضيه التي قد يرتفع او ينخفض فيها مستوى الكوليستيرول بالدم عن مستواه الطبيعي

ارتفاع الكوليستيرول عن الحد الاعلى لمستواه الطبيعي Hypercholesterolemia :

من اهم الحالات السريريه التي قد يصاحبها ارتفاع في مستوى الكوليستيرول بالدم عن مستواه الطبيعي :

١) تصلب الشرايين (Atherosclerosis)

حيث يترسب الكوليستيرول السئ في الاوعيه الدمويه وخاصة الشرايين مما يؤدي الى تلفها وعدم تدفق الدم بسهوله خلالها

٢) امراض القلب (Heart diseases)
حيث ان ازدياد تراكم وترسب الكوليستيرول في الاوعيه الدمويه يؤدي الى حدوث اضطرابات مضاعفه بالدوره الدمويه

٣) داء السكرى (Diabetes mellitus)
وتعزى الزياده الى الاضطراب الذي يحدث في عملية ايض المركبات البروتينيه والشحوم مما يؤدي الى تحول جزء منها الى الكوليستيرول نتيجة الارتباك الايضي

٤) المتلازمه الكليويه (Nephrotic syndrome)
حيث تزداد البروتينات الشحميه بالجسم والتي تحتوي على نسبه كبيره من الكوليستيرول

٥) الحصوات المراريه وانسداد قناة الصفراء
حيث ان عدم افراغ الصفراء الى الامعاء والمحتويه على كميه كبيره من الكوليستيرول يؤدي الى ارتفاعه بالدم

انخفاض الكوليستيرول عن الحد الادنى لمستواه الطبيعي Hypocholesterolemia :
من اهم الحالات السريريه التي قد يصاحبها انخفاض في مستوى الكوليستيرول بالدم عن مستواه الطبيعي

١) التهاب الكبد الشديد (Sever Hepatitis)
حيث لايتمكن الكبد من تصنيع الكوليستيرول نتيجة التلف الحاصل في نسيجه

٢) الافراط في افراز الغده الدرقيه لهرمون الثيروكسين
حيث ان هرمون الثيروكسين له تاثير عكسي في تركيز الكوليستيرول فزيادته تعمل على تخفيض مستوى الكوليستيرول

الدهنيات الثلاثيه (Triglycerides (TG :

هي عبارة عن مركبات عضوية دهنية موجودة في الدم ومهمه لإنتاج الطاقة الحرارية وزيادتها في الدم تسبب مخاطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية حتى وان كان مستوى الكوليسترول طبيعي ونسبتها في الدم يجب أن لا يتعدى ٢٠٠ملغم/١٠٠س س دم للرجال وهي تقل بقليل عند النساء .
ويقوم الكبد بتصفيتها عادة من الدهون التي نتناولها في غذائنا أو من الدهن المختزن في جسمنا ويقوم البروتين الدهني المنخفض جدا في الكثافة والمسمى (VLDL) بحمله من الكبد أو الأمعاء إلى الدم .
وقد سميت بالدهون الثلاثيه لكونها مكونه من ثلاثة احماض دهنيه اضافة للكليسرول (Glycerol)
ويوجد انواع عديده من الدهون الثلاثيه اعتمادا على المصدر الدهني القادمه منه وتكون جميعها غير مشبعه (Unsaturated) معظمها يحتوي على عدد كبير من الاواصر الثنائيه (C = C) والبعض منها يحتوي على عدد اقل من الاواصر الثنائيه وعادة ما تكون الاحماض الدهنيه المكونه لها

وتعتبر الدهون الثلاثيه شقيقة الكوليسترول فمعظم الدهون الموجودة في أجسامنا تكون على هيئة دهنيات ثلاثية وتخزن في الأنسجة الدهنية وتكون نسبة قليلة منها في تيار الدم . ويجدر الإشارة هنا إلى أن إرتفاع تركيز الدهنيات الثلاثية في الدم لوحدها لا يؤدي إلى تصلب الشرايين . ولكن البروتينات الدهنية (LDL) الغنية بالدهنيات الثلاثية تحتوي أيضا على الكوليسترول والذي يسبب تصلب الشرايين عند بعض الأشخاص المصابين بإرتفاع تركيز الدهنيات الثلاثية ولذلك فإن إرتفاع تركيز الدهنيات الثلاثية ربما يكون علامة لوجود مشكلة في البروتينات الدهنية Lipoproteins التي تحمل الدهون الثلاثية و تحمل ايضاً الكوليسترول و من الممكن لهذه البروتينات أن تساهم في أمراض القلب التاجية.
تعتبر الدهون الثلاثية إحدى مكونات دهون الدم المهمة حيث أنها تأتي من الطعام الدهني (الحيواني) الذي نتناوله وكذلك من الزيوت النباتية كما أنها يمكن أن تصنع في الجسم كما هو الحال في الكوليسترول وتلعب الكربوهيدرات (النشويات) دوراًكبيراً في تصنيع الدهون الثلاثية في الجسم إذ تتحول النشويات إلى دهون وخصوصاً عند الأشخاص الذين يستهلكون كميات كبيرة من هذه النشويات ولا يقومون بأي مجهود بدني أو نشاط حركي يحرق هذه النشويات وفي هذه الحالة فإن النشويات سوف يتم تحويلها إلى دهون وتخزن في الأنسجة الدهنية في الجسم ويتم إطلاقها في الدم عندما يحتاج الجسم إلى طاقة خصوصاً بين الوجبات فتجمع هذه الدهون الثلاثية بشكل كبير في الدم و إرتفاع هذه الدهون بالدم له إرتباط كبير في حدوث أمراض القلب وأمراض الشرايين Coronary (artery disease) و توجد دراسات تثبت أن إرتفاع الدهون الثلاثية يعتبر عامل محفز لمرض السكري و إرتفاع ضغط الدم .
إن زيادة نسبة الدهون الثلاثية هذه في الدم قد تساهم في حدوث مرض السكري (نوع ٢) لدى البالغين إذ انه تحت تأثير هذا الارتفاع لا ينتج الجسم هرمون الأنسولين بكميات كافية أو تغفل الخلايا عن الأنسولين إلى جانب هذا قد يؤدي ارتفاع مستوى الترايكليسيرايد إلى ازدياد مخاطر الإصابة بالتهاب الكبد والجدير بالذكر أيضا أن ارتفاع مستوى السكر بالدم غالبا ما يؤدي لارتفاع نسبة الدهون الثلاثية أيضا لذا ينصح مريض السكري بعمل فحص دوري كل ٦ أشهر لفحص نسبة الدهون الثلاثية

في دمه والعمل على ضبطها قدر الإمكان حيث وجد حديثا أن الدهون الثلاثية والدسم عدو للأنسولين اللازم لتخفيض مستوى السكر في الدم .
تجدر الإشارة إلى أن المرأة وخصوصا المدخنة وبعد سن اليأس اكثر تأثرا بارتفاع مستوى الترايكليسرايد من الرجل فإذا ازداد معدل الترايكليسرايد عن ١٥٠ ملغم / ديسيلتر لدى المرأة تصبح عرضة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية في حين لا يتأثر الرجل بهذا الارتفاع إلا إذا بلغ ٤٠٠ ملغم / دبسيلتر

مواد غذائية ونصائح لتخفيض مستوى الدهون الثلاثية في الدم

١- تعمل الرياضة وبالتأكيد على خفض مستوى الدهون الثلاثية في الدم مثلها مثل أحدث الأدوية وأغلاها على أن تمارس يوميا ولمدة نصف ساعة على الأقل ناهيك عن فائدة الرياضة هذه لجميع أعضاء الجسم بما فيها القلب والرئتين والمفاصل وضغط الدم كما أنها تعمل على محاربة السمنة وزيادة الوزن .
٢- أما أفضل علاج غذائي هي المواد الغذائية المستخرجة من البحر وذلك لاحتواه هذه المواد على أحماض دهنية أساسية متعددة غير مشبعة (omega 3) فقد أظهرت احدث الدراسات أن الأحماض هذه والموجودة أيضا في زيت السمك تخفض الدهون الثلاثية لحد كبير ويمكن ذلك بتناول المنتجات البحرية مرتين يوميا بدلا من البروتين العادي (اللحم والدجاج والبيض والحليب والجبن) وعلى مدى ٣ أسابيع قد أدى لخفض الدهون الثلاثية بنسبة ٦١% عند المرضى .
* نصيحة غذائية : من الأفضل أن نحصل على الأوميغا٣ من الأسماك مباشرة أو من زيوتها وينصح بعدم تناول الأوميغا٣ هذه بشكل مكملات غذائية كمستحضرات صيدلانية حيث وجد أن الأحماض الدهنية هذه تفقد قيمتها الدوائية في حال استخراجها من الأسماك علما بأن هذا الخبر لن يرضي مروجي وصانعي المكملات الغذائية هذه .
٣- أما الثوم فإن فص واحد منه يوميا وفقا لإحدى الدراسات يعمل على خفض الدهون الثلاثية هذه بنسبة ١٣% تقريبا وفي دراسة أخرى بنسبة ٢٣% وقد عمل نصف كوب من الفاصوليا المجففة على خفضها بنسبة ١٧% .

مواد غذائية وأسباب يمكن أن ترفع الدهون الثلاثية في الدم

أن الدهون الثلاثية هذه أكثر ما تتأثر بنوعية الطعام وكميته مثلها مثل مرض السكري والضغط والكوليسترول ففي الغذاء داء ودواء لمثل هذه الحالات فعليك استعمال فطرتك وعلمك ليكن غذاؤك دواؤك .

- السكر الأبيض سواء مع المشروبات أو المعجنات أو الحلويات لذا لا بد من التقليل من تناول السكر ومصادره خصوصا حلوياتنا العربية الكثيرة والشهية .
- الخبز الأبيض (الدقيق المحسن) حيث يفضل تناول الخبز الأسمر الغني بالألياف .
- عصارات الفواكه والفواكه المجففة .
- الإفراط في تناول الكحول .
- اللحوم الحمراء والحمص والبطاطا والقهوة .
- العامل الوراثي الذي يمكن تأجيله على الأقل وذلك باتباع نمط حياتي غذائي صحي وممارسة الرياضة ومحاربة السمنة والتوقف عن التدخين وشرب الكحول .

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : صمم مخطط يوضح مراحل تصنيع الكوليسترول وايضه.**

*** النشاط الثاني:** ماهي اهم الحالات السريرية التي قد يصاحبها ارتفاع الكوليسترول في الدم؟

الإنزيمات Enzymes

الإنزيم كلمة لاتينية تعني (في الخميرة) إذ إن عملية الحفز الحيوي اكتشفت أولا في عملية تخمر الجلوكوز إلى كحول بواسطة الخميرة .

الإنزيم عبارة عن بروتين أو معقد بروتيني معدني يعمل ضمن الجسم الحي في نطاق درجة حرارة الجسم الفيزيولوجية كوسيط يعمل على تسريع التفاعلات الكيميائية الحيوية والتحكم بالبنية الفراغية للناتج .

آلية عمله تشابه باقي الوسطاء عن طريق خفض طاقة التنشيط مما يسمح بانجاز تفاعلات تجري عادة ضمن درجات حرارة مرتفعة جدا وفق الشروط الحيوية بدرجة حرارة لا تتعدى درجة حرارة الجسم الحي ليعود بعد انجاز التفاعل إلى وضعه الأصلي مما يمكنه من المشاركة بتفاعل جديد وهذا ما يسمح لكميات قليلة من الأنزيم بالمشاركة لفترة زمنية طويلة في التفاعل .

و كما هي حال البروتينات فإن الأنزيمات تتشكل من سلاسل ببتيدية مؤلفة من احماض امينية تلتف على بعضها لتشكيل بنية ثلاثية الأبعاد، كما تترابط السلاسل الببتيدية بعد ذلك بروابط غير تكافؤية لتكون بروتينات معقدة تمتلك خواصا حركية ومراكز ارتباط.

تسمية وتصنيف الانزيمات (Naming and classification of enzymes) :

تشتق تسمية الانزيمات غالبا من الماده الاساس التي يعمل عليها الانزيم او التفاعل الذي يحفزه ويتحكم به مع اضافة النهايه (ase -) مثل

- Lactase
- Alcohol dehydrogenase
- DNA polymerase , etc ...

وقد قام (International union of biochemistry And molecular biology) الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتيه والبيولوجيا الجزيئيه مؤخرا بتطوير طريقة جديده لتسمية الانزيمات سميت (EC number) والتي تتكون من ستة مجموعات اساسيه وكما مبين ادناه :

الرمز	اسم مجموعة الانزيمات
EC 1	*Oxidoreductases*
EC 2	*Transferases*
EC 3	*Hydrolases*
EC 4	*Lyases*
EC 5	*Isomerases*
EC 6	*Ligases*

العوامل المؤثره على فاعلية وعمل الانزيمات

١) تتأثر فاعلية الانزيمات المختلفه ببعض المركبات الكيميائيه والايونات فهناك بعض المركبات او الايونات تعمل على زيادة فاعليتها وتسمى بمنشطات الانزيم (Activator) بينما هناك بعض المركبات او الايونات تعمل على تثبيط او ايقاف عمل الانزيمات وتسمى مثل هذه المركبات بمثبطات الانزيم (Inhibitors) ومعظم العقاقير والسموم تكون مثبطه لعمل الانزيم

٢) كما تتأثر فاعلية الانزيمات بدرجات الحراره (Temperature) حيث نجد ان لكل انزيم درجة حراره تكون عندها فعاليته في اعلى درجاتها بينما قد يتوقف عمل الانزيم او يفقد صفاته الكيميائيه عند درجات حراره اخرى وعادة ماتكون درجة الحراره المثاليه للانزيمات التي تعمل داخل جسم الانسان هي ٣٧ درجه مئويه

٣) التركيز الهيدروجيني للوسط الكيميائي المحيط بالانزيم والذي يعمل خلاله (pH) حيث نجد ان لكل انزيم وسط كيميائي ذو تركيز هيدروجيني معين يعمل به باقصى فاعليته واي ارتفاع او انخفاض في التركيز الهيدروجيني لهذا الوسط يقلل من فاعلية عمل الانزيم او يوقفها

٤) يعمل كل انزيم على ماده او مجموعة مواد وتسمى هذه المواد بمادة الاساس او الركيزه (Substrate) وتتأثر فاعلية الانزيم بتركيز تلك الماده الاساس

الماده الاساس (Substrate)

وهي الماده التي يعمل عليها الانزيم داخل جسم الانسان ويقوم بتحويلها الى ماده اخرى والتي تسمي ايضا بالركيزه او الركازه ويمكن ان تكون الماده الاساس ماده واحده او اكثر

كيف يعمل الأنزيم

معظم الأنزيمات تشكل جزيئات بروتينية ضخمة أكبر بكثير من الماده الاساس (Substrate) التي ترتبط بها لذلك فإن ما يشكل تماسا مباشرا بين الأنزيم والماده الاساس المرتبطة لا يتعدى عشرة احماض امينية تشكل ما يسمى تجويف أو موقع الارتباط. أحيانا يمتلك الأنزيم أكثر من موقع ارتباط واحد وأحيانا يوجد ضمن الأنزيم موقع ارتباط تميم العامل وارتباطه ضروري لإنجاز التفاعل. بعض المواقع الارتباطية ذات وظيفة تنظيمية، فهي تقوم بزيادة أو تخفيض نشاط الأنزيم.

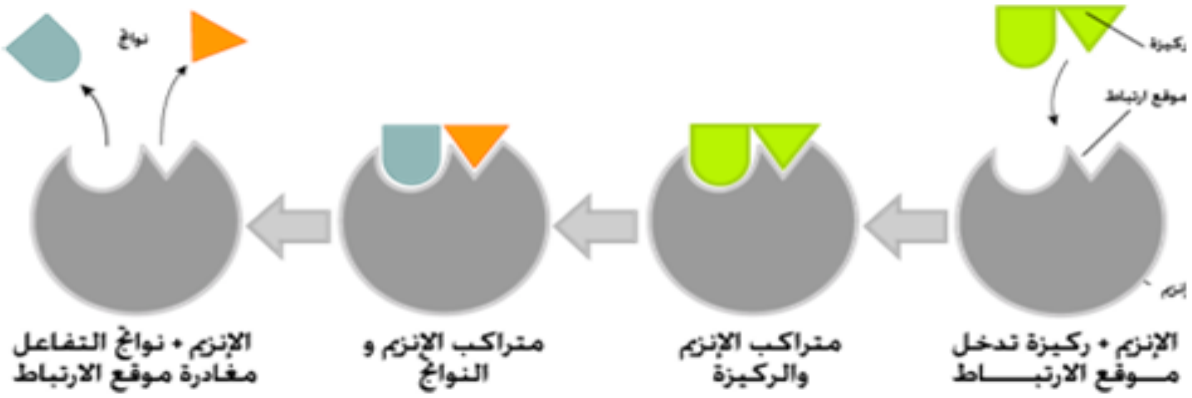
بعض الأنزيمات تستطيع أن تقوم لوحدها بالمهمة التحفيزية كاملة لكن هذه ليست حالة معظم الانزيمات فمعظم الأنزيمات تحتاج عوامل مرافقة تساعدها على انجاز التفاعلات، هذه العوامل المرافقة هي غالبا جزيئات غير بروتينية وتسمى بمنشطات الانزيمات (Activators) والتي يمكن ان تقسم الى قسمين وهما :

١) **Cofactors :**
وهي مركبات غير بروتينيه ترتبط بالانزيمات وتساعدها على اداء وظيفتها الحيويه ويمكن ان تكون هذه المركبات عضويه (Organic) مثل (Flavin and heme) او غير عضويه (Inorganic) مثل (Metal ions)

٢) **Coenzymes :**
وهي مركبات عضويه ترتبط بالانزيم وتساعدها على اداء عملها وتسمى بمتمم الانزيم مثل (Coenzyme A) وقد يكون بعض هذه المركبات فيتامينات مثل (Folic acid) او مركبات مشتقه من الفيتامينات والتي قد لايتم تصنيعها داخل الجسم ولكن يتم الحصول عليها من الغذاء

فرضية القفل والمفتاح

وضعت هذه الفرضية من قبل العالم الحائز على جائزة نوبل اميل فيشر عام ١٨٩٤ لتفسير اصطفائية الأنزيمات حيث افترض ان موقع الارتباط في الأنزيم يشابه دور القفل الذي لا يفتحه إلا مفتاح مخصص له ينطبق شكله على متطلبات هذا القفل وهذا ما يؤدي إلى ان جزيئات معينة فقط تستطيع الارتباط بالانزيم في موقع ارتباطه التفاعلي لتخضع للتفاعلات التي ينجزها الأنزيم .



الواجب اليومي والاسبوعي

النشاط الاول : ماهي الانزيمات؟ وكيف تعمل؟

النشاط الثاني : ماهي العوامل المؤثرة على الانزيمات

المحاضرة الثانية عشر: الانزيمات

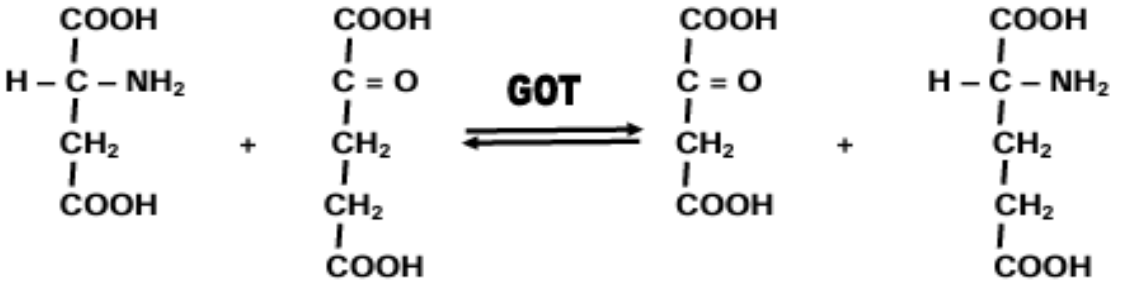
الأنزيمات ناقلة مجموعة الأمين Transaminases

Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) or Alanine Transaminase (Al T)

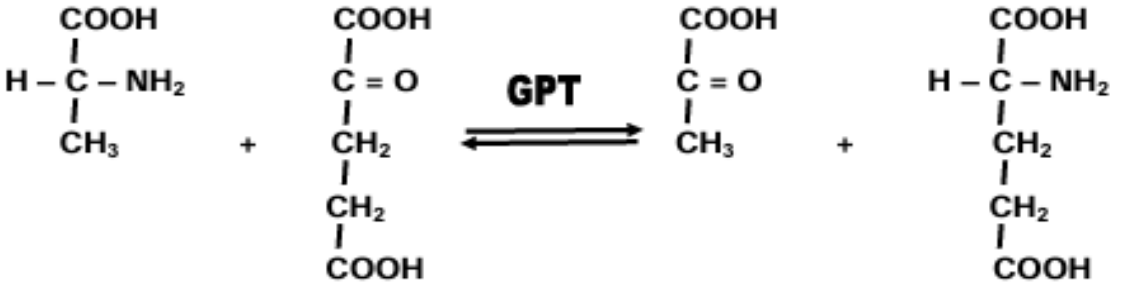
Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT) or Aspartate Transaminase (AsT)

التصنيف Classification

ينتمي انزيمي (GPT & GOT) الى مجموعة الانزيمات المسماة ناقلة مجموعة الامين (Transaminases) وهي تنتمي الى مجموعة الانزيمات المسماة (Transferases) وقد سميت بهذا الاسم نظرا لعملها داخل الجسم على نقل مجموعة الأمين (NH_2 -) من حامض اميني الى حامض كربوكسيلي الفا كيتوني (α-Keto carboxylic acid) وينتج عن هذه العمليه تحول الحامض الاميني الى حامض الفا كيتوني بينما يتحول الحامض الالفا كيتوني الى حامض اميني جديد وتعتبر هذه العمليه احد العمليات الحيويه التي تحدث داخل جسم الانسان ضمن عمليات ايض المواد البروتينيه مع العلم بان التفاعل الذي يحدثه كلا الأنزيمين يعد من التفاعلات العكسيه (Reversible reaction) للحصول على حاجة الجسم من احدى طرفي التفاعل ويمكن توضيح عمل كلا الانزيمين وفق المعادلتين التاليتين



Aspaetic acid	α – Ketoglutaric acid	Oxaloacetic acid	Glutamic acid
(amino acid)	(α – keto acid)	(α – keto acid)	(amino acid)



Alanine	α – Ketoglutaric acid	Pyruvic acid	Glutamic acid
(amino acid)	(α – keto acid)	(α – keto acid)	(amino acid)

انزيم GPT

(Glutamate Pyruvate Transaminase

وجود انزيم ال GPT في جسم الانسان :

يوجد انزيم ال GPT بصوره طبيعيه في عدد من انسجة الجسم المختلفه مثل خلايا الكبد بصوره رئيسيه وعضلة القلب (Cardiac muscle) وعضلات الهيكل العظمي (Skeletal muscle) والكليه كما يكون ايضا موجود في بلازما الدم وفي مادة الصفراء (Bile) وفي سائل النخاع الشوكي (Cerebrospinal fluid) ومما سبق يتبين ان ان المصدر الرئيس لهذا الانزيم في مصل الدم يكون من خلايا الكبد ومن ثم عضلة القلب

خواص انزيم GPT Properties of GPT enzyme :

١) يعمل انزيم ال GPT على االحامض الأميني Alanine اضافة الى الحامض الألفا كيتوني (الألفا كيتو كلوتاريك) ويطلق على الماده او المواد التي يعمل عليها الأنزيم بالماده الاساس (Substrate)
٢) تكون افضل فعاليه لانزيم ال GPT عند درجة حراره ٣٧ درجه منويه وعند تركيز هيدروجيني (pH) قاعدي خفيف (pH = 7.4)
٣) معظم المواد المانعه للتخثر يكون لها تاثير على فعالية هذا الانزيم مثل الاوكسلات (Oxalate) والخلات (Citrate) ولذلك وعند قياس فعاليته مختبريا يفضل استخدام مصل الدم ولا تستخدم بلازما الدم
٤) يكون هذا الانزيم حساسا جدا لدرجات الحراره المختلفه فهو يكون ثابتا لمدة
- ثلاثة ايام عند درجة حراره ٢٥ درجه منويه
- اسبوع عند حفظه في ثلاجة عند درجة حراره من ٤ الى ٥ درجات منويه
- شهر عند حفظه في درجة التجميد (- ٢٥ درجه منويه)

٥) تكون فعالية انزيم ال GPT اقل من مثيلتها بالنسبه لانزيم ال GOT وتحت نفس الظروف الطبيعيه

الأهميه السريريه لأنزيم ال GPT :

Normal value GOT activity = 2 – 15 I.U. / l serum

= 2 – 38 micromole / mints / l serum)

عادة لايحدث اي انخفاض في مستوى فعالية الانزيم في مصل الدم في الحالات المرضيه ولكن فقط ارتفاع وذلك كون هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات الداخل خلويه اي ان عملها داخل الخليه وتتركز الاهميه السريريه لقياس فعالية انزيم GPT في مصل الدم في علاقته المباشره بأمراض الكبد فالبرغم من ان انزيم GOT وكما سنعرف لاحقا يرتفع ايضا في حالة امراض الكبد الناتجه عن حدوث تلف في خلاياه ومع ذلك يظل انزيم GPT هو الاكثر اهميه وخصوصيه في امراض الكبد وذلك لكونه من النادر ان يرتفع مستوى فعاليته في مصل الدم في اية امراض اخرى رغم وجوده في العديد من الانسجه اضافة الى ان ارتفاع مستوى فعاليته يدوم لفتره طويله من تلك الخاصه بانزيم GOT في حالة الامراض الكبديه

ومن اهم امراض الكبد التي يحدث خلالها ارتفاع ملحوظ في مستوى فعالية انزيم GPT

- التهاب الكبد المعدي Infectious hepatitis حيث يحدث تلف في خلايا الكبد مما يؤدي الى تسرب انزيم GPT الى الدم مما يسبب زياده ملحوظه في فعاليته بالدم
- تليف الكبد Liver cirrhosis
- تليف قناة الصفراء Biliary cirrhosis
- اليرقان الانسدادي Obstructive jaundice
- سرطان الكبد Liver cancer حيث تعزى الزياده في فعالية الانزيم في مصل الدم الى الزياده غير الطبيعيه للخلايا السرطانيه بالكبد

انزيم GOT

(Glutamate Oxaloacetate Transaminase or Aspartate Transaminase)

وجود انزيم ال GOT في جسم الانسان :

يوجد انزيم ال GOT بصوره طبيعيه في عدد من انسجة الجسم المختلفه مثل عضلة القلب (Cardiac muscle) والتي تحتوى خلاياها على اكبر كميه من هذا الانزيم كما يوجد ايضا في خلايا الكبد وعضلات الهيكل العظمي (Skeletal muscle) والكليه كما يكون ايضا موجود في بلازما الدم وفي مادة الصفراء (Bile) وفي سائل النخاع الشوكي (Cerebrospinal fluid) ومما سبق يتبين ان ان المصدر الرئيس لهذا الانزيم في مصل الدم يكون من خلايا عضلة القلب ومن ثم الكبد

خواص انزيم GOT Properties of GOT enzyme :

١) يعمل انزيم ال GOT على الماده الاساس المتكونه من الحامض الأميني Aspartic acid اضافة الى الحامض الألفا كيتوني (الألفا كيتو كلوتاريك)
٢) تكون افضل فعاليه لانزيم ال GOT عند درجة حراره ٣٧ درجه منويه وعند تركيز هيدروجيني (pH) قاعدي خفيف (pH = 7.4)
٣) معظم المواد المانعه للتخثر يكون لها تاثير على فعالية هذا الانزيم مثل الاوكسلات (Oxalate) والخلات (Citrate) ولذلك وعند قياس فعاليته مختبريا يفضل استخدام مصل الدم ولا تستخدم بلازما الدم
٤) يكون هذا الانزيم حساسا جدا لدرجات الحراره المختلفه فهو يكون ثابتا لمدة
- ثلاثة ايام عند درجة حراره ٢٥ درجه منويه
- اسبوع عند حفظه في ثلاجة عند درجة حراره من ٤ الى ٥ درجات منويه
- شهر عند حفظه في درجة التجميد (- ٢٥ درجه منويه)

٥) تكون فعالية انزيم ال GOT اعلى من مثيلتها بالنسبه لإنزيم ال GPT وتحت نفس الظروف الطبيعيه

الأهميه السريريه لأنزيم ال GOT :

Normal value GOT activity = 2 – 20 I.U. / l serum

= 2 – 23 micromole / mints / l serum)

عادة لايحدث اي انخفاض في مستوى فعالية الانزيم في مصل الدم في الحالات المرضيه ولكن فقط ارتفاع وذلك كون هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات الداخل خلويه اي ان عملها داخل الخليه

ونظرا لكون عضلة القلب هي اهم واكبر مصدر لأنزيم GOT وكما اوضحنا سابقا فلذلك نجد ان اهمية تقدير هذا الانزيم تأتي في التشخيص السريري لأمراض القلب بالدرجه الاولى حيث يكون له خصوصيه كبيره في هذا المجال

ويمكن ايجاز الاهميه السريريه لهذا الانزيم كما سنوضح ادناه

١) أمراض القلب Heart diseases :

ومن اهم الامراض القلبيه التى يرتفع فيها مستوى فعالية انزيم ال GOT عن المستوى الطبيعي هو مرض احتشاء العضله القلبيه (Myocardial infraction) حيث يحدث تلف في خلايا العضله القلبيه مما يؤدي الى انطلاق الانزيم من خلايا العضله القلبيه الى الدم حيث يرتفع مستواه بالدم بصوره واضحه خلال ٤ – ٦ ساعات من بداية الالم المتمركز في المنطقه الصدريه ويبدأ في الارتفاع حتى يصل الى اعلى مستوياته خلال ٢٤ الى ٣٦ ساعه من بداية الازمه القلبيه وقد يصل مستواه الى ٥ – ٨ اضعاف مستواه الطبيعي ثم يبدأ في الانخفاض التدريجي حتى يصل الى مستواه الطبيعي عند اليوم الرابع او الخامس من بداية الازمه بشرط عدم وجود اية مضاعفات كحدوث احتشاء قلبي جديد
وتعتبر المستويات العاليه من هذا الانزيم (١٠ – ١٥ ضعف من المستوى الطبيعي) مهلكه للانسان وغالبا ما تؤدي للوفاة حيث ان ذلك يدل على تلف شديد اصاب خلايا العضله القلبيه .

٢) **امراض الكبد Liver diseases :**

ويعزى ارتفاع مستوى انزيم GOT الى انطلاقه من خلايا الكبد عند تلفها الى الدوره الدمويه ومن اهم امراض الكبد التي يرتفع فيها مستوى فعالية انزيم GOT بالدم

- التهاب الكبد الفيروسي (Viral hepatitis)
- تليف الكبد (Liver cirrhosis)
- سرطان الكبد (Liver cancer)
- اليرقان الانسدادي (Obstructive jaundice)
- انسداد قناة الصفراء (Biliary Obstruction)

٣) **الأمراض العضليه Muscular diseases :**

حيث قد يصل مستوى فعاليته في مصل الدم الى ثمانية اضعاف مستواه الطبيعي ومن اهم هذه الامراض :

- مرض اضمحلال العضلات (Muscular Dystrophy)
- الالتهاب الجلدي العضلي (Dermatomyositis)

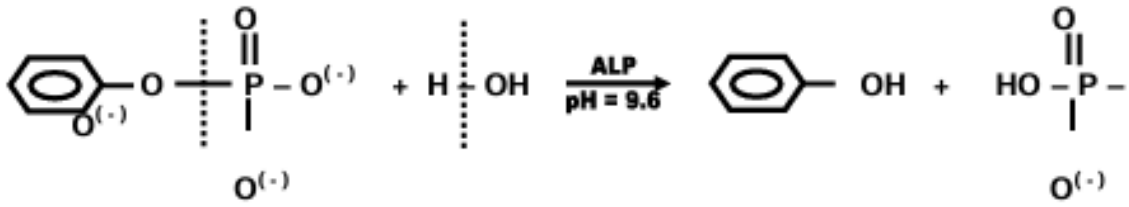
وحدة قياس فعالية انزيمي GOT & GPT :

ان كمية الانزيم لاتعني اي اهميه للتعرف على وجود خلل مرضي فالانزيمات هي مركبات بروتينيه تساعد على حدوث التفاعلات الكيميائيه الحياتيه الاساسيه داخل جسم الانسان والكميات القليله منه قد تعطي نتائج كبيره ولذلك فان فعالية الانزيم هي الاساس فلذلك ولهذا السبب اتفق على اساس قياس الانزيمات بصوره عامة بوحدات خاصه تقيس فعاليتها تسمى بالوحدات الانزيميه (Enzymatic unit) وتعرف بالوحدات العالميه (International unit)

وفي حالة انزيمي GPT و GOT يتم قياس فعالية كل منهما بالوحده العالميه المسماة (International unit) والتي يرمز لها بالرمز (I.U.) وتعرف هذه الوحده بانها فعالية الانزيم الذي ينتج ١ ميكرومول من حامض البيروفيك (Pyruvic acid) خلال دقيقه واحده عند ظروف التفاعل وهي ٣٧ درجه منويه وتركيز هيدروجيني (pH = 7.4) في اللتر الواحد

انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP)

ينتمي الفوسفاتيز القاعدي الى مجموعه من الانزيمات التي تسمى الانزيمات الحلمانيه (Hydrolases enzyme) والتي تعمل على الماده الاساس في وجود جزيئة ماء حيث تساعد على انفلاق المركبات الحاويه على اصرة فوسفات الاستر (phosphate ester bond) او اصرة الاسيل (acyl bond) وعند انفلاق هذه الاصره يحدث انفلاق في نفس الوقت في جزيئة الماء وينتج عن هذه العمليه تكون الفينول (Phenol) المشابه للكحول مع تحرر ايون الفوسفات وكما هو موضح بالمعادله ادناه



Phenyl phosphate phenol phosphate ion

وظائف انزيم الفوسفاتيز القاعدي Function of ALP :

لا تزال حتى الان وظيفة انزيم الفوسفاتيز القاعدي مجهوله ومبهمه وغير مفهومه علميا بصوره دقيقه ولكن بعض البحوث العلميه الحديثه اشارت الى وجود وظيفه ايضيه (Metabolic function) لانزيم الفوسفاتيز القاعدي

ومن الوظائف الايضيه التي يعتقد ان الفوسفاتيز القاعدي له دور بها :

١) يسهل من عملية نقل المواد المتأيضه (Metabolites) عبر أغشية الخلايا وخاصة المواد الدهنيهLipids
٢) يسهل من عملية تصلب العظام وبصوره خاصه تكلس العظام (calcification of bone

خواص انزيم الفوسفاتيز القاعدي Properties of ALP :

١) تكون الفعالية الاكبر والنموذجيه لانزيم الفوسفاتيز القاعدي عند التركيز الهيدروجيني (pH = 9.6 – 10) وعند درجة حراره ٣٧ درجه منويه
٢) تنشط فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي بوجود بعض الايونات الفلزيه ثنائية التكافؤ مثل (Mg^{++} , Mn^{++} , Co^{++}) ويتميز ايون المغنيسيوم Mg^{++} في هذا المجال حيث يساعد وبصوره ملحوظه على زيادة فعالية هذا الانزيم ولذلك يفضل اضافة ايون المغنيسيوم الى المواد الداخله في طرق حساب كفاءة هذا الانزيم مختبريا
٣) كما تعتبر الايونات اللافلزيه السالبه مثل (الفوسفات والبورات والسيانيد والاوكزالات) مثبطه لعمل انزيم الفوسفاتيز القاعدي ولذلك يجب تجنب استخدامها مختبريا عند حساب فعالية الانزيم سواء في المحاليل المستعمله لاجراء الفحص او استخدامها ضمن موانع التخثر لتحضير بلازما الدم ويفضل استخدام مصل الدم لتعيين فعالية هذا الانزيم
٤) تكون فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ثابته عند درجات الحراره المنخفضه ولكنه يتلف ويفقد صفاته بسرعه كبيره عند درجة الحراره ٥٦ درجه منويه ومايزيد عنها
٥) تم اكتشاف ثمانية انواع مختلفه من انزيم الفوسفاتيز القاعدي موجوده في جسم الانسان وقد يحتوي نموذج مصل الدم الواحد على ثلاثة او اربعة انواع في نفس الوقت ولكن جميعها لها نفس العمل والصفات وعادة ما يتم حساب فعالياتها مجتمعه

الأهميه السريريه لانزيم الفوسفاتيز القاعدي Clinical significance of ALP:

Normal value :

Children up to 12 years = 6 – 25 KAU (king Armstrong unit) / 100 ml serum

Adult = 3 – 13 KAU / 100 ml serum

عادة لايحدث اي انخفاض في مستوى فعالية الانزيم في مصل الدم في الحالات المرضيه ولكن فقط ارتفاع وذلك كون هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات الداخل خلويه اي ان عملها داخل الخليه وتتركز اهمية تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم لتشخيص الأمراض التاليه :

١) **امراض الكبد وقناة الصفراء Hepatobiliary diseases**

ويعزى ارتفاع مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي في الحالات المرضيه التي تصيب الكبد وقناة الصفراء لكون خلايا الكبد وقناة الصفراء تعتبر من اهم المصادر الاساسيه لهذا الانزيم حيث ان حدوث اي تلف او ضرر يصيب هذه الخلايا يؤدي الى تسربها الى الدوره الدمويه مما يؤدي الى زيادة فعاليته في مصل الدم مع ملاحظة ان خلايا قناة الصفراء تحتوي الجزء الاكبر ومن اهم امراض الكبد وقناة الصفراء والتي يصاحبها ارتفاع في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي بمصل الدم

أ) **اليرقان الأنسدادي (Obstructive jaundice)**

ب) **انسداد مجرى قناة الصفراء (Biliary obstruction)**

ويكون الانسداد لسببين وهما

- خارج كبدي (Extrahepatic causes) اي في قناة الصفراء مثل
  - وجود حصوه في مجرى قناة الصفراء (Gall stone)
  - بسبب ورم سرطاني (Carcinoma)
  - تليف خلايا قناة الصفراء (Fibrosis of bile duct)

وكنتيجه للحالات السابقه فان انزيم الفوسفاتيز القاعدي يتسرب من خلايا قناة الصفراء الى الدوره الدمويه حيث يحدث ارتفاع في مستوى فعاليته يصل الى ١٠ الى ١٢ مره اعلى من مستوى فعاليته الطبيعيه وقد دلت الدراسات الحديثه بانه عند حدوث الانسداد يحدث تحفيز لخلايا الكبد لافراز المزيد من الانزيم والتي بدورها تنتقل الى الدوره الدمويه

- اسباب داخل كبديه (Intrahepatic causes)

وتكون نتيجة :

- التهابات الكبد الحاده والمزمنه (Acute & Chronic Hepatitis)
- تليف الكبد (Liver fibrosis)
- تليف قناة الصفراء (Biliary fibrosis)

ويكون الارتفاع في مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي اقل مما هو عليه في حالة الاسباب الخارجيه حيث يقدر الارتفاع بحوالي 2.5 مره اكثر من المستوى الطبيعي

٢) امراض العظام Bone diseases

وتتميز معظم امراض العظام بزياده ملحوظه في مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم ومن اهم هذه الأمراض :

أ) مرض باجيت (Paget disease)

وعو عباره عن مرض التهاب العظم الضخامي (Osteitis Deformans) والذي تتضخم فيه خلايا النسيج العظمي (Osteoblastes cells) في محاولة لبناء العظم المنخر ويؤدي ذلك الى تسرب انزيم الفوسفاتيز القاعدي الموجود في الخلايا العظميه نتيجة النخر الحادث فيها الى الدم مما يؤدي الى ارتفاع مستوى فعاليته في مصل الدم بزياده تقدر مابين ١٠ الى ٢٥ مره اكثر من المستوى الطبيعي لفعاليته في مصل الدم

ب) مرض كساح العظام (Rickets)

حيث يرتفع مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في هذه الحاله الى حوالي ٢ – ٤ مرات عن مستوى فعاليته الطبيعيه في مصل الدم وقد لوحظ بان هذه الزياده تزول بسرعه عند معالجة المريض بفيتامين D

ت) سرطان العظام (Bone cancer)

ويرتفه مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في هذه الحالة الى اعلى مستوياته وذلك نتيجة الزياده الملحوظه والغير طبيعيه في خلايا النسيج العظمي والتي يتسرب ما تحتويه من هذا الانزيم منها الى الدوره الدمويه

الواجب اليومي والأسبوعي

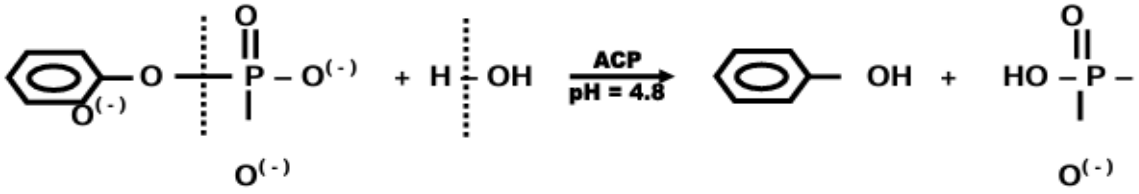
*** النشاط الأول : ماهي اهم امراض العظام التي تتميز بارتفاع انزيم الفوسفاتيز القاعدي في الدم؟**

*** النشاط الثاني:** حضر تقريرا عن انزيمي GOT وGPT موضحا فيه اهم الانسجة الموجودان فيها وخواصهما واهميتهما السريرية.

انزيم الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase (ACP)

ينتمي الفوسفاتيز الحامضي شأنه شأن الفوسفاتيز القاعدي الى مجموعه من الانزيمات التي تسمى الانزيمات الحلمائيه (Hydrolases enzyme) والتي تعمل على الماده الاساس التي في وجود جزيئة ماء حيث تساعد على انفلاق المركبات الحاويه على اصرة فوسفات الاستر (phosphate ester bond) او اصرة الاسيل (acyl bond) وعند انفلاق هذه الاصره يحدث انفلاق في نفس الوقت في جزيئة الماء وينتج عن هذه العمليه تكون الفينول (Phenol) المشابه للكحول مع تحرر ايون الفوسفات

ويشمل هذا الانزيم مجموعه من الانزيمات المتشابهه (Isoenzymes) لانزيم الفوسفاتيز الحامضي والتي تعمل في التركيز الهيدروجيني دون pH = 7.0 ولذلك فان الاسم الذي يطلق على هذا الانزيم لا يخص انزيما واحدا بل مجموعه من الانزيمات لها نفس الفعل وتعمل معا . وتوضح المعادله ادناه عمل انزيم الفوسفاتيز الحامضي



Phenyl phosphate ion

phenol

phosphate

خواص انزيم الفوسفاتيز الحامضي Properties of ACP :

١) تكون فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي في افضل حالاتها عند درجة حراره ٣٧ درجه مئويه ويفقد طبيعته وصفاته عند درجات الحراره التي تزيد عن ٥٠ درجه مئويه

٢) يفقد انزيم الفوسفاتيز الحامضي ٥٠% من فعاليته اذا ترك مصل الدم الحاوي عليه لمدة ساعه واحده في درجة حرارة الغرفه (٢٥ درجه مئويه) فلذلك يجب اجراء فحص تقديرفعاليته مختبريا بعد الحصول على مصل الدم من المريض مباشرة

٣) يختلف التركيز الهيدروجيني pH الامثل لفاعلية انزيم الفوسفاتيز الحامضي حسب المصدر القادم منه في جسم الانسان فعلى سبيل المثال تكون فاعلية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الناتج من البروستات في حدها الاعلى عند التركيز الهيدوجيني (pH = 4.8 – 5.1) وبصوره عامه فقد وجد ان التركيز الهيدروجيني (pH = 5) يكون ملائما لكل انواع انزيم الفوسفاتيز الحامضي كما لوحظ بان كافة انواع هذا الانزيم تتوقف فعالياتها وتفقد طبيعتها عند التركيز الهيدروجيني الأعلى من (pH = 7.0)

٤) تنشط فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي بوجود بعض الايونات الفلزيه ثنائية التكافؤ مثل (Mg^{++} , Mn^{++} , Co^{++}) ويتميز ايون المغنيسيوم Mg^{++} في هذا المجال حيث يساعد وبصوره ملحوظه على زيادة فعالية هذا الانزيم ولذلك يفضل اضافة ايون المغنيسيوم الى المواد الداخله في طرق حساب كفائة هذا الانزيم مختبريا

٥) كما تعتبر الايونات اللافلزيه السالبه مثل (الفوسفات والبورات والسيانيد والاوكزالات) مثبطه لعمل انزيم الفوسفاتيز الحامضي ولذلك يجب تجنب استخدامها مختبريا عند حساب فعالية الانزيم سواء في المحاليل المستعمله لاجراء الفحص او استخدامها ضمن موانع التخثر لتحضير بلازما الدم ويفضل استخدام مصل الدم لتعيين فعالية هذا الانزيم

الأهميه السريريه لانزيم الفوسفاتيز الحامضي Clinical significance of ACP:

Normal value : ACP activity = 1.0 – 3.5 KAU (king Armstrong unit) / 100 ml serum

عادة لايحدث اي انخفاض في مستوى فعالية الانزيم في مصل الدم في الحالات المرضيه ولكن فقط ارتفاع وذلك كون هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات الداخل خلويه اي ان عملها داخل الخليه وتتركز اهمية تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي في مصل الدم لتشخيص الأمراض التاليه :

١) سرطان البروستات (Prostatic cancer)

- في حالة سرطان البروستات الموضعي يبقى مستوى انزيم الفوسفاتيز الحامضي محافظا على مستواه الطبيعي او تحدث زياده طفيفه في مستواه كما انه وبعد اجراء عملية استئصال غدة البروستات او المعالجه بالهرمون الانثوي (الأستروجين) فان مستويات الانزيم تقترب بصوره تدريجيه الى الحدود الطبيعيه
- اما في حالة المرضى المصابين بسرطان البروستات المصحوب بمراحل متقدمه من الورم السرطاني المنتقل الى المناطق المجاوره (Metastasised prostatic carcinoma) فانه يحدث ارتفاع كبير في مستوى انزيم الفوسفاتيز الحامضي البروستاتي وكذلك انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي في مصل دم الذكور المصابين حيث يرتفع مستوى حامض الفسفاتيز الحامضي الكلي ٤٠ الى ٥٠ مره اكثر من الحدود العليا لهذا الانزيم

والمعروف فسيولوجيا ان انزيم الفوسفاتيز الحامضي البروستاتي في الحالات الطبيعيه يسيل تدريجيا عن طريق القنوات البروستاتيه ولاينتقل منه الا الجزء القليل جدا الى الدوره الدمويه اما في حالة سرطان البروستات المتقدم فان الارتفاع في مستوى الانزيم بمصل الدم يعزى الى الزياده المفرطه في الخلايا السرطانيه البروستاتيه مما يؤدي الى تسرب الانزيم الى الدم

٢) سرطان الثدى (Breast cancer)

ويستخدم انزيم الفوسفاتيز الحامضي في تشخيص حالات سرطان الثدي حيث لوحظ ارتفاعا ملحوظا في مستوى الانزيم في مصل دم الاناث المصابات بالمرض وعادة ما يكون الانزيم قادما من الخلايا العظميه (Osteoblastes)

٣) بعض امراض العظام (Bone diseases)

يرتفع مستوى انزيم الفوسفاتيز في بعض امراض العظام مثل مرض باجيت (Paget disease) ومرض التدرقن (Hyperparathyrodism) المصحوب ببعض التداخلات العظميه وكذلك بسرطان العظام (Bone cancer) وخاصة المصحوب بسرطان الثدي

وحدة قياس فاعلية انزيم الفوسفاتيز الحامضي (King – Armstrong unit)

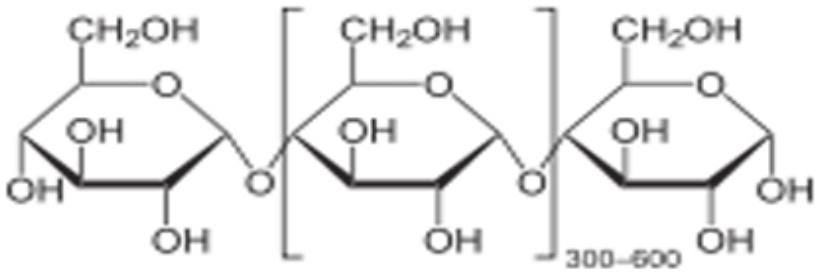
وهي وحدة فاعلية انزيم الفوسفاتيز الحامضي التي تحرر ١ ملغم من الفينول خلال ساعه واحده تحت ظروف التفاعل (درجة حراره ٣٧ درجه مئويه وتركيز هيدروجيني pH = 4.9

Amylase enzyme انزيم الأميليز

ينتمي انزيم الاميليز الى مجموعة الانزيمات الحلمائيه (Hydrolases) والذي يعمل على تجزئه المركبات الكربوهيدراتيه معقدة التركيب مثل النشا (Starch) والكلايكوجين (Glycogen) الى سكريات ابسط تركيبا مثل المالتوز(Maltose) والكلوكوز ويفرز انزيم الاميليز بصوره رئيسيه في جسم الانسان من غدة البنكرياس والغدد اللعابيه اضافة الى الكبد

ويوجد سبعة انواع من هذا الانزيم موجوده في الجسم تختلف في شكلها الفراغي ولكنها تتشابه في عملها الوظيفي

وقد سمي انزيم الاميليز بهذا الاسم نسبة الى الأميلوز (Amylose) الذي يعمل عليه والذي هو عباره عن نشا يحتوي على نوعين من سلاسل جزيئات الكلوكوز تسمى بالكلوكوسان (Glucosan) وهي عباره عن وحدات كلوكوز متصله ببعضها البعض بواسطة اصره تسمى الاصره الكليكوسيديه (Glycoside bond) والتي تكون مابين ذرة الكربون رقم (١) في جزيئة كلوكوز مع ذرة الكربون رقم (٦) في جزيئة كلوكوز اخرى وفي بعض المركبات نجد ان الاصره الكليكوسيديه تكون بين ذرة الكربون رقم (١) في جزيئة كلوكوز مع ذرة الكربون رقم (٦) في جزيئة كلوكوز اخرى ويسمى هذا المركب بالأميلوبكتين (Amylopectin) وتعمل كل انواع انزيم الاميليز على كسر هذه الاصره الموجوده في كل من الأميلوز او الاميلوبكتين ولذلك يطلق عليها (Glycoside Hydrolases)



Amylose

انواع انزيمات الأميليز Classification :

تقسم انزيمات الأميليز الى ثلاثة انواع رئيسيه وهي :

١) الفا اميليز (α – Amylase)
وهذا النوع هو الذي يكون موجود في جسم الانسان حيث يتم افرازه من قبل كل من البنكرياس بصوره رئيسيه وكذلك الغدد اللعابيه والكبد

٢) بيتا اميليز (β – Amylase)
ويوجد هذا النوع في بذور النباتات بصوره رئيسيه ولايوجد في جسم الانسان

٣) كاما اميليز (γ- Amylase)
ولا يوجد هذا النوع ايضا في جسم الانسان ويختلف هذا النوع من انزيم الأميليز عن باقي الانواع كونه يعمل في المحيط الحامضي (pH = 3)

التكوين الحياتي لأنزيم الأميليز Biosynthesis of α - Amylase :

يتكون انزيم الأميليز في ثلاثة اعضاء حيويه في جسم الانسان وهي :

١) البنكرياس (Pancreas)
ويعتبر المصدر الرئيس لافراز الاميليز حيث يتم انتاجه من قبل الخلايا العنقوديه البنكرياسيه (Acinar cells) ويتم نقله عبر القناة البنكرياسيه الى الاثنى عشر حيث يقوم بعمله كعامل مساعد في هضم المواد النشويه وتحويلها الى سكريات بسيطه .

٢) الغدد اللعابيه (Salivary glands)
وتفرز الغدد اللعابيه كميات فعالة من انزيم الاميليز حيث يتم نقله عبر القنوات اللعابيه الى الفم ويبادر في هضم المواد النشويه وهي لاتزال بالفم والمرئ

٣) الكبد (Liver)
يفرز الكبد كميات قليله وذات فعالية ضعيفه من انزيم الاميليز وقد تم التعرف على ذلك من خلال وجوده في مستخلص الكبد (Liver extract)

الخواص العامه لانزيم الأميليز General properties of Amylase :

١) يتميز انزيم الأميليز بصغر وزنه الجزيئي والذي يتراوح بين (40.000 – 50.000 Dalton) ولذلك فانه يمر عبر الكبيبات الكليويه بسهوله ويطرح مع الادرار بالحالات الطبيعيه
٢) تكون فاعلية انزيم الاميليز عند اقصى حدودها عند درجة حرارة ٣٧ درجه مئويه وتستمر فعاليته بالعمل وحتى ٥٠ درجه مئويه
٣) وتكون فعالية انزيم الأميليز عند التركيز الهيدروجيني (pH = 6.9 – 7.0) وتنخفض فعاليته تماما في المحيط الحامضي والقاعدي
٤) انزيم الأميليز يعتبر من الإنزيمات المعدنيه (Metalo – enzyme) حيث تتأثر فاعليته بوجود الايونات المعدنيه الموجبه وبصوره خاصه ايونات الكالسيوم (Ca^{++}) والتي تساعد على تكامل فاعليته كما لوحظ بأن انزيم الأميليز يبدي نشاطا ملحوظا في وجود مجموعه من الأيونات اللا عضويه السالبه مثل (HPO_4 , ClO_3 , NO_3 , Br , Cl)
٥) انزيم الأميليز ثابت تقريبا في درجة حرارة الغرفه حيث يبقى محافظا على نشاطه لمدة اسبوع ويمكن حفظه بالثلاجه لمدة شهرين دون ان يحدث اي تغير في فاعليته
٦) تتأثر فاعلية ونشاط انزيم الأميليز تأثرا كبيرا بكافة انواع مانعات التخثر عدا الهيبارين حيث تقوم بتثبيط فاعليته بما يتراوح بين ١٥% - ٢٠% ولذلك يجب اجراء التحليل المختبري للأميليز باستخدام مصل الدم اوبلازما الدم المحضره باستخدام الهيبارين حصرا

وحدة قياس انزيم الأميليز :

انزيم الأميليز شأنه شأن باقي الانزيمات تقاس فاعليته بوحدات عالميه خاصه وتسمى الوحده العالميه التي تقاس بها فاعلية انزيم الاميليز بوحده الأميليز (Amylase unit) وتعرف بانها الوحده التي تساوي كمية الاميليز التي تحلل ١٠ ملغم من النشا خلال ٣٠ دقيقه او التي تحلل ٥ ملغم من النشا خلال ١٥ دقيقه تحت ظروف التفاعل (٣٧ درجه مئويه و pH = 7.0)

ويستخدم في الوقت الحاضر وحده قياس تسمى (Somogyi unit) نسبة الى العالم الذي ابتكر طريقة التحليل المختبريه لقياس فاعلية انزيم الاميليز

وتعرف هذه الوحده بانها كمية أنزيم الأميليز التي تحلل ٥ ملغم من النشا خلال ١٠ دقيقه تحت ظروف التفاعل (٣٧ درجه مئويه و pH = 7.0)

الأهميه السريريه لانزيم الأميليز Clinical significance of Amylase :

Normal value of Amylase activity = 80 – 160 somogyi unit / 100 ml serum

انزيم الأميليز انزيم خارج خلوي اي عمله يكون خارج الخليه ولذلك فاننا سنجد حدوث ارتفاع وانخفاض في مستواه في مصل الدم في الحالات المرضيه ذات العلاقه بالانزيم وتتركز الأهميه السريريه لتعيين مستوى فاعلية إنزيم الأميليز في مصل الدم بصوره رئيسيه في تقييم الوظائف البنكرياسيه (pancreatic functions) ومن اهم الحالات المرضيه التي يستفاد من قياس فاعلية انزيم الاميليز في مصل الدم مايلي :

١) يرتفع مستوى انزيم الأميليز عن مستواه الطبيعي عند حدوث التهاب حاد في البنكرياس (Acute pancreatitis) حيث يكون هذا الارتفاع مؤقتا ويكون على اشده خلال مده تتراوح مابين ثمان ساعات من حدوث المرض وحتى اثنان وسبعون ساعه من بداية الشعور بالمرض ويصل تركيز الانزيم في مصل الدم الى قمة الارتفاع خلال ٢٤ ساعه الى ٣٠ ساعه من حدوث المرض حيث تصل مستوياته الى ٥٥٠ وحده وقد تصل الى ٢٠٠٠ وحده ويستمر الارتفاع عدة ايام ثم يبدأ في الانخفاض التدريجي حتى يعود الى مستواه الطبيعي ويعزى هذا الانخفاض الى قابلية ترشحه خلال الكليه ومن ثم طرحه مع البول ولهذا السبب ينصح باجراء التحليل المختبري باسرع ما يمكن حتى تكون له قيمه تشخيصيه .

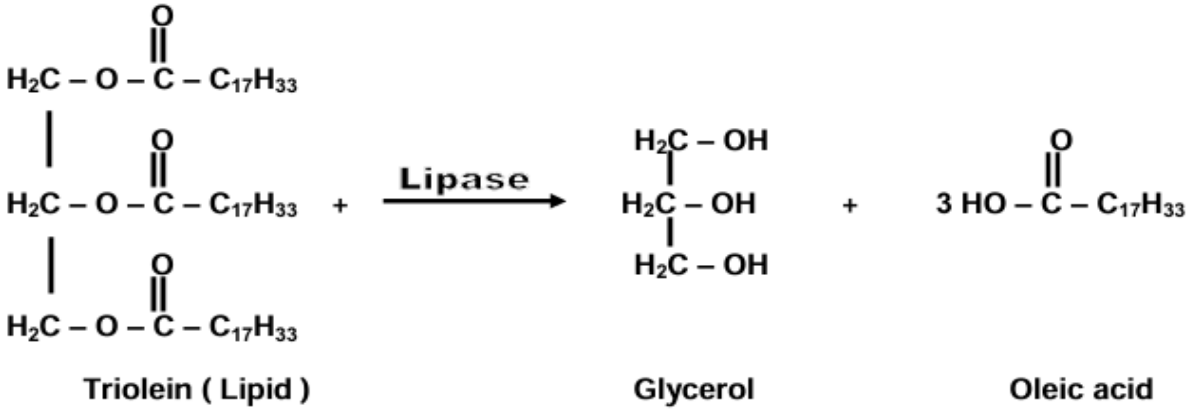
٢) يرتفع مستوى انزيم الاميليز في مصل الدم في حالة التهاب البنكرياس المزمن (Chronic pancreatitis) ولكن يكون ارتفاعه اقل بكثير من حالة التهاب البنكرياس الحاد ويعزى هذا الارتفاع الى تسرب الانزيم من قناة البنكرياس التي ربما تكون مسدوده الى الدوره الدمويه بدلا من صبه في الاثنى عشر

٣) يرتفع مستوى انزيم الاميليز في مصل الدم عند الاصابه بالنكاف (Mumps) وذلك نتيجة الانسداد الذي قد يحدث في القنوات اللعابيه نتيجة الورم النكافي مما يتسبب في انتقال الانزيم المفرز من قبل الغدد اللعابيه الى الدم حيث قد يصل مستوى فاعليته من (٢٠٠ وحده – ٦٠٠ وحده)

٤) لوحظ انخفاض مستوى فاعلية انزيم الاميليز في مصل الدم في الكثير من امراض الكبد مثل
- خراج الكبد (Liver Abscess)
- التهاب الكبد الحاد (Acute Hepatocellular damage)
- تليف الكبد (Liver cirrhosis)
- سرطان الكبد (Liver cancer)
- سرطان قناة الصفراء (Bile duct cancer)

إنزيم اللايبيز Lipase enzyme

وهو احد الانزيمات الحلمائيه (Hydrolases enzymes) التي تساعد على هضم الشحوم البسيطه التي تعتبر استرات الكليسرول للحوامض الدهنيه ذات السلاسل الطويله (Glycerol – esters of long chain fatty acids) حيث تحولها الى مركبات ابسط منها ضمن عمليات هضم الشحوم الاساسيه التي تحدث في الامعاء الدقيقه والتي ينتج عنها حامض الأوليك بصوره عامه (Oleic acid)



مصادر اللايبيز (Origin of Lipase) :

يفرز انزيم اللايبيز من خلايا البنكرياس العنقوديه (Pancreatic Acinar Cells) حيث يحفظ فيها على صورة حبيبات متخمره (Zymogen granules) والتي تنطلق عند الحاجه اليها وضمن محتويات السائل البنكرياسي والذي يحتوي على ايونات البيكربونات القاعديه (HCO_3^-) لتصب في الأثني عشر وذلك عن طريق القناة البنكرياسيه

ويكون مصب قناة البنكرياس مشتركا مع مصب القناة الصفراويه والتي تحمل مكونات الصفراء القادمه من كيس الصفراء والتي تعمل على تحويل المركبات الدهنيه القادمه مع الغذاء الى مستحلب دهني ينتشر في وسط مائي حتى يتمكن انزيم اللايبيز من العمل عليه بسهوله وكذلك فان مادة الصفراء تعمل على الحفاظ على انزيم اللايبيز من التحلل (Denaturation)

خواص انزيم اللايبيز (Properties of Lipase enzyme) :

١) تكون فعالية انزيم اللايبيز في افضل حالاتها عند درجة حراره ٣٧ درجه مئويه وعند تركيز هيدروجيني (pH= 8.2)
٢) تنشط فعالية انزيم اللايبيز بوجود املاح الصفراء والألبومين وايونات الكالسيوم (Ca^{++})
٣) تنشط فعالية انزيم اللايبيز بوجود املاح الهيبوكلوبين ولذلك يجب مراعاة استخدام مصل الدم الخالي تماما من اي تحلل دموي (Hemolysis) والذي يؤدي الى قياس خاطئ لفعالية الانزيم حيث تكون اعلى من قيمتها الفعليه
٤) يعتبر انزيم اللايبيز من الانزيمات الثابته حيث يمكن ان يحافظ على قيمة فعاليته في مصل الدم لمدة اسبوع في درجة حرارة الغرفه ولثلاث اسابيع عند حفظ مصل الدم في الثلاجه ولعدة اشهر عند حفظ المصل بالمجمده دون اي تغيير يذكر في فعاليته
٥) يوجد في مصل الدم عدد من الانزيمات شبيهة اللايبيز (Isoenzymes) والتي تعمل على نفس مادة الاساس

الأهميه السريريه لأنزيم اللايبيز (Clinical significance) :

Normal value of Lipase enzyme activity = 0 – 1.5 Cherry – Grandall unit / 1 ml serum

قياس فعالية انزيم اللايبيز في مصل الدم لها نفس الاهميه السريريه لانزيم الأميليز حيث ان كلاهما لهما علاقه مباشره بالتهاب البنكرياس الحاد (Acute pancreatitis) حيث يلاحظ ارتفاع في فعالية كلا الانزيمين وقد لوحظ ان الارتفاع الحاصل في انزيم الاميليز سرعان ما ينخفض الى مستواه الطبيعي في غضون ثلاثة ايام من بداية الاصابه بينما يستمر الارتفاع في مستوى فاعلية انزيم اللايبيز تستمر بالارتفاع وتبقى اعلى من مستوياتها الطبيعيه لمدة سبعة ايام او اكثر ولذلك فان قياس مستوى فاعلية انزيم اللايبيز تحمل اهميه سريريه كبيره خاصة اذا ما تم سحب مصل الدم من المريض بعد اكثر من ثلاثة ايام من حدوث الاصابه

وتفسر الزياده التي تحدث في مستوى فاعلية انزيم اللايبيز عن مستوياتها الطبيعيه في مصل دم المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد الى الاسباب التاليه :

١) حدوث الامتصاص المباشر للانزيم من الخلايا التالفه نتيجة الالتهاب الى الدوره الدمويه
٢) حدوث الامتصاص لانزيم اللايبيز من القنوات البنكرياسيه الصغيره الى الدوره الدمويه نتيجة الانسداد الذي يحدث في قناة البنكرياس الرئيسيه نتيجة الالتهاب

وفيما ادناه اهم الحالات السريريه التي يصاحبها ارتفاع او انخفاض في مستوى فاعلية انزيم اللايبيز في مصل الدم

الحالات السريريه التي يصاحبها ارتفاع في فاعلية انزيم اللايبيز في مصل الدم عن مستواه الطبيعي :

١) التهاب البنكرياس الحاد (Acute pancreatitis)
٢) انسداد الأمعاء (Intestinal Obstruction)
٣) سرطان البنكرياس (Carcinoma of pancreas)
٤) انسداد قناة البنكرياس نتيجة حصوه او ورم سرطاني (Pancreatic duct obstruction)
٥) الاضطرابات الكبديه (Liver disorders)
٦) الاضطرابات الكليويه (Kidney disorders)

الحالات السريريه التي يصاحبها انخفاض في فاعلية انزيم اللايبيز في مصل الدم عن مستواه الطبيعي :

١) امراض الكبد الصفراويه (Hepatobiliary disorders)
٢) سوء التغذيه بالبروتينات (Protein malnutrition)
٣) تصلب الشرايين (Arteriosclerosis)
٤) التليف الكيسي (Cystic fibrosis)
٥) بعض الامراض الوراثيه (Hereditary diseases)

وحدة قياس فاعلية انزيم اللايبيز :

وتسمى وحدة قياس فاعلية انزيم اللايبيز (Cherry – Grandall unit) نسبة الى العالميين الذان ابتكرا طريقة تقدير فاعلية انزيم اللايبيز في مصل الدم والتي تسمى ايضا باسميهما

وتعرف على انها كمية الانزيم التي تحرر حامضا يكافئ مل واحد من محلول هيدروكسيد الصوديوم ذو تركيز ٥٠ ميكرومول (0.05 N – NaOH)

اليرقان Jaundice

وهي كلمه تعني في اللغه (اصفر) وتستخدم في مجال الطب للتعبير عن حالة اصطباغ بلازما الدم والجلد وبياض العين والأغشيه المخاطيه باللون الاصفر نتيجة لتراكم مادة البليروبين (Billirubin) وارتفاع مستواه في مصل الدم عن ١,٥ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم والذي يعادل ثلاثة اضعاف المستوى الطبيعي تقريبا ويعتبر اليرقان عرض (Symptom) وليس مرض (Disease) ويسببه اختلال في احد مراحل عملية ايض واطراح البليروبين . ويطلق ايضا على اليرقان مصطلح (Icterus)

وتكون مكونات العين اول نسيج يظهر عليه هذا الاصطباغ مثل بياض العين (Sclera) وقرنية العين (Cornea) وملتحمة العين (Conjunctiva)

ويعتبر اليرقان من اهم السمات السريريه المميزه والداله على امراض الكبد المختلفه فعندما تتعارض العملية المرضية أو الخلل مع الأداء الطبيعي للأيض وافراز البيلوروبين فأن اليرقان قد يكون النتيجة وقد تم تصنيفه الي ثلاث فئات، اعتمادا علي أي جزء من الوظائف الطبيعية سيؤثر عليه الخلل . هذه الفئات الثلاث هي :

* قبل كبدي (Pre – Hepatic) : الخلل الذي يحدث قبل الكبد

* كبدي (Hepatic) : الخلل داخل الكبد

* بعد كبدي (Post – Hepatic) : الخلل يحدث بعد اقتران البيلوروبين في الكبد

كما تنقسم أسباب اليرقان عادة إلى ثلاث اقسام : ١- أسباب قبل كبدية ٢- أسباب كبدية ٣- أسباب ما بعد كبدية

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : ماهي اهم الاعظاء الحيوية التي يتواجد فيها انزيم اللاميليز؟**

*** النشاط الثاني: فسر اهم اسباب التي تحدث في انزيم اللايبيز عن مستوياته الطبيعية في مصل دم المرضى المصابين بالتهاب البنكرياس الحاد؟**

الحديد Iron

Normal value = 65 – 180 microgram / 100 ml serum

يعتبر الحديد واحدا من اهم العناصر الموجوده في جسم الانسان رغم وجوه في الجسم بكميه ضئيله نسبيا حيث يحتوي جسم الانسان البالغ بوزن ٧٠ كغم مايساوي تقريبا ٤ – ٥ غرامات فقط ٧٥% منها تدخل في تركيب الهيموكلوبين (Heamoglobin) والميوكلوبين (Myoglobin) وبعض الانزيمات مثل السايتوكروم (Cytochrome) والسيتوكروم اوكسيديز (Cytochrome oxidase) والبيروكسيديز (Peroxidase) والكتاليز (Catalase) ويعمل الحديد في هذه المركبات دورا حيويا في نقل الاوكسيجين مما يجعله عنصرا اساسيا ومهما فسيولوجيا . اما الجزء المتبقي والبالغ ٢٥% من الحديد فيكون موجود على هيئة حديد مخزون يعرف بالفريتين (Ferritin) الذي يتكون من الايبوفريتين والحديد
. { $Fe(OH)_3$ - Fe - PO_4 }

وظائف الحديد Function of Iron :

١) يكون الحديد الموجود في هيموكلوبين الدم موجودا على صورة ايون الحديدوز (Fe^{2+}) والذي يكون لديه القدره على الارتباط بجزينه اوكيجسن متحولا الى اوكسيهيموكلوبين والذي ينتقل في الدم من الرئتين الى مختلف انسجة الجسم ذات الضغط الواطئ من الاوكسيجين مما يعمل على سهولة تفريغ حمله من الاوكسيجين في هذه الانسجه وبناء على ذلك فان حديد الهيموكلوبين يعمل كناقل للاوكسيجين من الرئتين الى الانسجه المختلفه (Oxygen carrier) .
٢) للحديد قدره فائقه على تغيير تكافئه الكيمياوي فالحديدوز (Fe^{2+}) يتحول الى حديديك (Fe^{3+}) بفقده الكترونا واحدا وكذلك الحال يتحول الحديديك الى حديدوز باكتسابه الكترونا واحدا وبناءا على ذلك يعمل الحديد على نقل الالكترونات بين خلايا الجسم وخاصة الحديد الداخل في تركيب البروتينات الحديديه مثل السايتوكروم اوكسيديز والكتاليز والبيروكسيديز والتي تساهم في عملية تنفس الانسجه (Tissue Respiration)

امتصاص وخزن الحديد Absorption and storage of iron :

يحصل الانسان على احتياجه من الحديد عن طريق الغذاء ويحتاج الانسان البالغ الى حوالي ١٢ ملغم من الحديد يوميا حيث يحدث امتصاص الحديد في الاثنى عشر (Duodenum) وكذلك في المعى الصائم (Jejunum) كما انة هناك كميات صغيره منه قد تمتص من خلال جدار المعده ويمتص الحديد علي هيئة الحديدوز (Fe^{2+}) ولهذا فان حديديك الغذاء يتم اختزاله الى الحديدوز (Fe^{2+}) بفعل حموضة المعده .
بعد امتصاص الحديدوز يتاكسد في الحال الى الحديديك (Fe^{3+}) وذلك بفعل المحيط القاعدي للامعاء ثم يتحد مع البروتين المسمى ايبوفيريتين (Apoferritin) مكونا الفريتين (Ferritin) والذي يخزن بصوره مؤقته في الخلايا المخاطيه للامعاء الدقيقه (Mucosal cells) والتي عادة ما تكون لها سعه معينه لخزن الحديد والتي حينما تصلها تتوقف عملية امتصاص الحديد .
وبناءا على حاجة الجسم يتم اطلاق الحديد المخزون في الخلايا المخاطيه للامعاء الدقيقه الى الدم على شكل بروتين اخر يسمى ترانسفيرين (Transferrin) وهو عباره عن بيتا كلوبيولين مرتبط بايونين من الحديديك باصره ايونيه وقد سمي بهذا الاسم نظرا لكونه ينتقل خلال الدوره الدمويه الى اماكن خزن واستخدام الحديد الاخرى في انسجة الجسم كالكبد (Liver) ونخاع العظام (Bone marrow) مكونا توازنا ديناميكيا بين مخازن الحديد في الجسم . وحين تكتفي انسجة الجسم من الحديد فان عملية

امتصاصه تتوقف ويتم طرح الحديد المتناول عن طريق الغذاء مباشرة الى خارج الجسم عن طريق الغائط .

يخسر الانسان البالغ الطبيعي ما قيمته ١ ملغم يوميا من الحديد عن طريق الجلد والغائط بينما تخسر المرأه حوالي ٨٠ ملغم في كل دوره شهريه من حيضها بينما تخسر المرأه الحامل ما قيمته ٤٠٠ ملغم للجنين .

الأهميه السريريه للحديد Clinical significance :

١) يرتفع مستوى الحديد في مصل الدم عن قيمته الطبيعيه في الحالات التاليه :

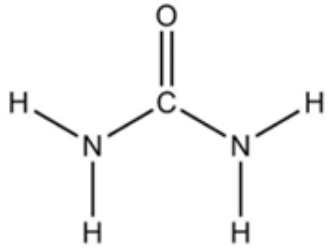
-) فقر الدم الانحلالي (Hemolytic Anemia) ..... حيث ان تحطم كريات الدم الحمراء الذي يحدث في هذا المرض يؤدي الى انطلاق محتوياتها من حديد الهيموكلوبين الى الدم
-) ألتهاب الكبد النخري (Necrotic Hepatitis) ..... وتعزى زيادة الحديد في هذا المرض الى تلف النسيج الكبدي وعدم تمكنه من خزن الترانسفيرين الذي يطلق في الدم مسببا ارتفاعا في مستوى الحديد في مصل الدم.
-) مرض الصباغ الدموي (Hemochromatosis) ..... حيث يحدث ازدياد في امتصاص الحديد مما ينتج عنه تجمعا غير طبيعي للحديد في انسجة الجسم
-) التسمم بالرصاص (Lead Poisoning) ..... وتعزى زياده الحديد نتيجة انخفاض تكون الدم الناتج عن التسمم مما يقلل من كمية الحديد المستخدمه في تكوين الدم وبالتالي ارتفاع مستواه في مصل الدم

٢) ينخفض مستوى الحديد في مصل الدم عن قيمته الطبيعيه في الحالات التاليه :

-) انيميا فقر الدم الحديدي (Iron deficiency anemia) ,,,,,,,, ويعزى انخفاض الحديد الى قلة تناول الاغذيه الحاويه على الحديد او انخفاض القابليه على امتصاصه نتيجة لوجود التهابات مزمنه في القناة الهضميه والمعويه .
-) نزف الدم المزمن (chronic Hemorrhage) ..... حيث الخساره المستمره للدم
-) خزاع الكليه (Nephrosis) نتيجة خسارة المواد البروتينيه التي تترشح وتتسرب بصوره غير طبيعيه الى خارج الجسم نتيجة تلف الكليه .
-) الأمراض السرطانيه (Malignancies) وذلك نتيجة للزياده غير الطبيعيه في خلايا انسجة الجسم
-) حالة الحمل عند المرأه ..... حيث يشارك الجنين امه في المواد البروتينيه الحديديه المخزونه في اماكن الخزن .

اليوريا (البولينا) Urea

الصيغه الكيمياويه



urea

تعريف

مركب اخراجي نيتروجيني غير بروتيني ويعتبر احد النواتج النهائيه في عمليات ايض البروتينات

التكوين الحياتي لليوريا Biosynthesis :

تتكون اليوريا داخل جسم الانسان في خلايا الكبد من غاز الامونيوم الناتج عن احدى عمليات ايض الاحماض الامينيه المعروفه بازالة مجموعات الامين من الاحماض الامينيه (Deamination of amino acids) وقد تم اكتشاف اليوريا في بول الانسان لاول مره عام ١٧٧٣ م عن طريق العالم رويللي (Rouelle)

$$NH_2CH_2 - COOH \xrightarrow{\text{Deamination}} NH_3 \longrightarrow (NH_2)_2C=O$$

حامض اميني — امونيا — يوريا

ويعتبر تكون اليوريا هو الطريقه الرئيسه للتخلص من النيتروجين الفائض عن حاجة الجسم عن طريق طرحه بالبول حيث ان كل جزيئة يوريا تحتوي على نصفها تقريبا من النيتروجين (الوزن الجزيئي لليوريا = ٦٠ وتحتوي كل جزيئه على ذرتين من النيتروجين وزنهما الذري = ٢٨)

بعد تكون اليوريا فانها تتجه الى الجهاز الاخراجي عبر الدوره الدمويه حيث يتم ترشيحها عبر الكبيبات الكليويه (Glomeruli) و تسير عبر الانيبيبات الكليويه (Proximal tubules) حيث يحدث لها امتصاصا جزئيا ويتم طرح الباقي الى خارج الجسم مع البول

الأهميه السريريه لليوريا Clinical significance :

المستوى الطبيعي لليوريا في مصل الدم = (14 – 40 mg / 100 ml serum)

يعتبر قياس مستوى اليوريا في الدم من اهم واكثر الفحوصات المسحيه استخداما في الوقت الحاضر لغرض تقييم وظيفة الكليه ومعرفة الامراض المختلفه التي تصيب الكليه

وكما هو الحال في المركبات الاخراجيه لا يشكل انخفاض اليوريا بالدم عن الحد الادنى لمستواه الطبيعي اي اهميه سريريه ولكن ارتفاع مستواه عن الحد الاعلى لمستواه الطبيعي هو الذي يشكل اهميه سريريه كبيره وخاصة فيما يتعلق بوظيفة الكليه ويطلق على ارتفاع اليوريا عن مستواها الطبيعي بالدم بتبولن الدم (Hyperuremia) ويمكن ايضا استخدام المصطلح Uremia لنفس الدلاله

ومما تجدر الاشاره اليه بانه لا يمكن الاعتماد كليا على قياس مستوى اليوريا بالدم لتقييم وظيفة الكليه وذلك لكون اليوريا يحدث لها اعادة امتصاص جزئي عبر الانيبيبات الكليويه الصغيره بعد ترشحها عبر الكبيبات الكليويه ولذلك فان قياس مستوى المركب النيتروجيني غير البروتيني المسمى بالكرياتنين بالدم يشكل الجزء المتمم لتقييم وظيفة الكليه وكما سناتي على شرحه لاحقا في موضوع الكرياتنين

ويرتفع مستوى اليوريا في الدم عن الحد الاعلى لمستواه الطبيعي في عدد من امراض الكليه وبمستويات مختلفه اعتمادا على نوع وشدة المرض مثل :

١) التهاب الكليه الحاد Acute Nephritis

٢) التهاب الكليه المزمن Chronic Nephritis

٣) التهاب الكليه الكيسي Polycystic kidney

٤) تصلب الكليه Nephrosclerosis

٥) النخر الانبوبي الكليوي

٦) Tubular Necrosis

٧) التهاب الكبيبات الكليويه Glomerulonephritis

كما يرتفع مستوى اليوريا في الدم عن مستواه الطبيعي في امراض المجاري البوليه (Urinary Tract) مثل

١) انسداد المجرى البولي (Obstruction of Urinary Tract) والذي ينتج نتيجة تكون الحصوات الرمليه
٢) تضخم غدة البروستات عند الرجال (Prostate gland)
٣) نتيجة الاورام التي قد تصيب الحالب او المثانه

وهناك بعض الحالات المرضيه التي قد يصاحبها ارتفاع في مستوى اليوريا بالدم عن الحد الاعلى لقيمته الطبيعيه وليست لها اي علاقه بامراض الكليه او الجهاز الاخراجي ومن هذه الحالات :

١) حالة استنفاذ الماء Water Depletion

٢) مرض اللامعاوضه القلبي Cardiac Decompensation

الواجب اليومي والأسبوعي

*** النشاط الأول : ماهي الاهمية السريرية لاختبار الحديد؟**

*** النشاط الثاني: حضر تقريرا عن اليوريا مستوياتها واهميتها السريرية والامراض المرتبطة فيها.**