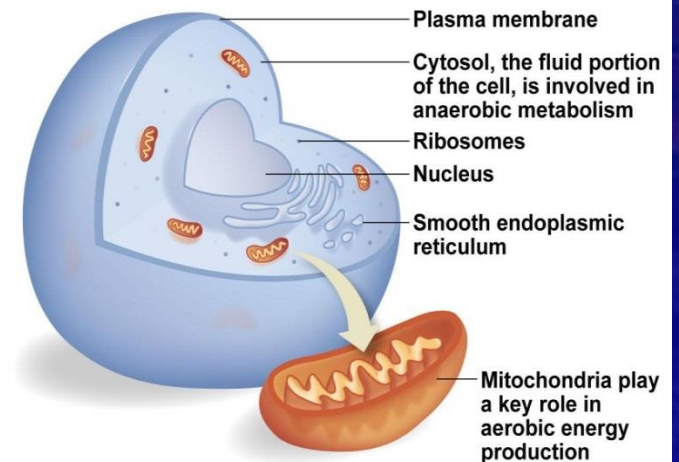
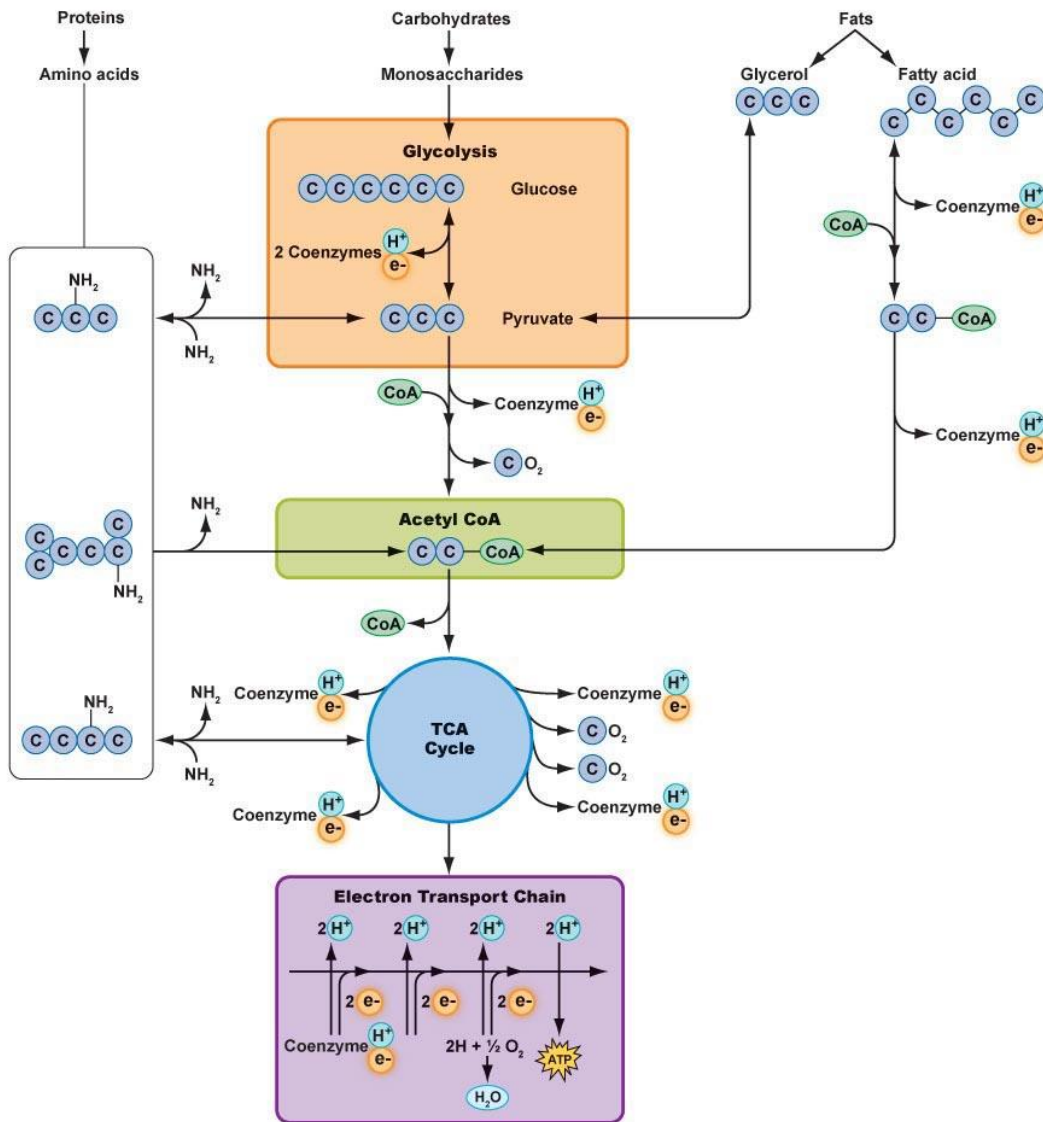


# Metabolism الأيض



## مفهوم الأيض:

الايض Metabolism او ما يطلق عليه احيانا التحويل الغذائي هو مجموع التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الخلايا للمواد الغذائية.

## وللأيض غرضان رئيسان:

**أولهما:** الحصول على الطاقة التي تمكن الخلية من اداء وظائفها. ويتم ذلك من خلال تكسير نواتج هضم المواد الغذائية الممتصة، لإطلاق الطاقة الكامنة في جزيئاتها، ويسمى هذا بالايض الهدمي catabolism

**وثانيهما:** صنع المركبات المختلفه الضروريه للخلية من المواد البسيطه التي تنتج عن هضم الغذائي ، ويسمى هذا بالايض البنائي Anabolism

## انطلاق الطاقة

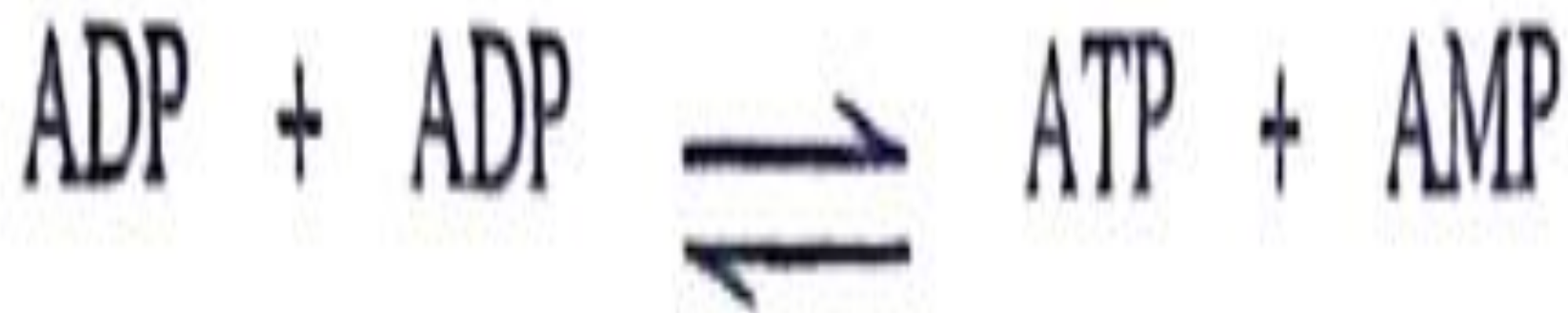
تخزن الطاقة الناتجة عن عمليات الأيض داخل الخلايا على شكل روابط كيميائية في مركبات خاصة تطلق السعرات الحرارية عند الحاجة كما في الأنشطة الحيوية المختلفة كالحركة والنمو وبناء الأنسجة والتكاثر والعمل على استيفاء متطلبات الجسم من الأيض القاعدي **Basal Metabolism**.

ويقصد **بالايض القاعدى** احتياج الجسم من الطاقة فى حاله توقف النشاط العضلى، وذلك للحفاظ على حركه القلب والتنفس وباقى وظائف الجسم. ويقاس للشخص وهو يقظ وفى راحه تامه وبعد 12 ساعه على الاقل من الوجبه الاخيرہ. وهو يقدر للفرد البالغ السليم بكالورى واحد كل ساعه لكل كيلو جرام من وزن الجسم. فان كان وزن الجسم لشخص 70 كيلو جرام فان الايض القاعدى لهذا الشخص فى اليوم  $1680 = 24 \times 70 \times 1$  كالورى .



## دور مركب ادينوسين ثلاثى الفوسفات فى تبادل الطاقة:

يعد مركب اديسوسين ثلاثى الفوسفات (ATP) Adenosine Triphosphate من اهم المركبات الغنيه بالطاقة. وعندما يطلق السعرات الحراريه يتحول الى ادينوسين ثنائى الفوسفات (ADP) Adenosine Diphosphate. ثم تستعمل الطاقة المتوفره لاعاده تحويل ادينوسين ثنائى الفوسفات ADP الى ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP. لذا يلعب ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP دور الوسيط فى عمليات تبادل الطاقة :



أدينوسين ثنائي  
الفوسفات

أدينوسين ثنائي  
الفوسفات

أدينوسين أحادي  
الفوسفات

أدينوسين ثلاثي  
الفوسفات

## تفاعلات الاكسده والاختزال الايضيه:

الاكسده هي فقد الالكترونات، اما الاختزال فهو اكتساب الالكترونات. وهاتان العمليتان متلازمتان. واذا تاكسد الجلوكوز بواسطه الاكسجين بحرقه في انبويه اختبار فان الالكترونات تنتقل الى الاكسجين مره واحده فتحرركميه كبيره من الطاقه الحراريه تقدر بنحو 673 كيلو كالورى لكل مول من الجلوكوز.





لكن فى الخلايا يختلف الوضع عن ذلك .اذ ان الاكسده الجلوكوز فيها لا تتم فى خطوه واحده كهذه ببساطه. بل ان انتقال الالكترونات يتم عبر عدد كبير من التفاعلات خلال عدده مراحل تشترك فيها انزيمات ومرافقات انزيميه (كوانزيمات Coenzymes)، وتتحرفى كل خطوه كميته معتدله من الطاقه. وهذا الانتقال التدريجى للالكترونات يمكن الخلايا بالطبع من الاستفاده من الطاقه المصاحبه.

## الفسفرة التأكسديه Oxidative phosphorylation:

تتم معظم تفاعلات الاكسده التى تتوافق مع اختزال NAD و FAD فى داخل الميتوكوندريا. ويوجد بالغشاء الداخلى للميتوكوندريا عدد من الانزيمات المختصة بنقل الالكترونات من  $\text{FADH}_2$  و  $\text{NADH}_2$  الى الاكسجين. وتؤلف هذه الانزيمات مع بعضها ما يعرف بالسلسله

التنفسيه **Respiratory chain**

## ايض المواد الغذائيه

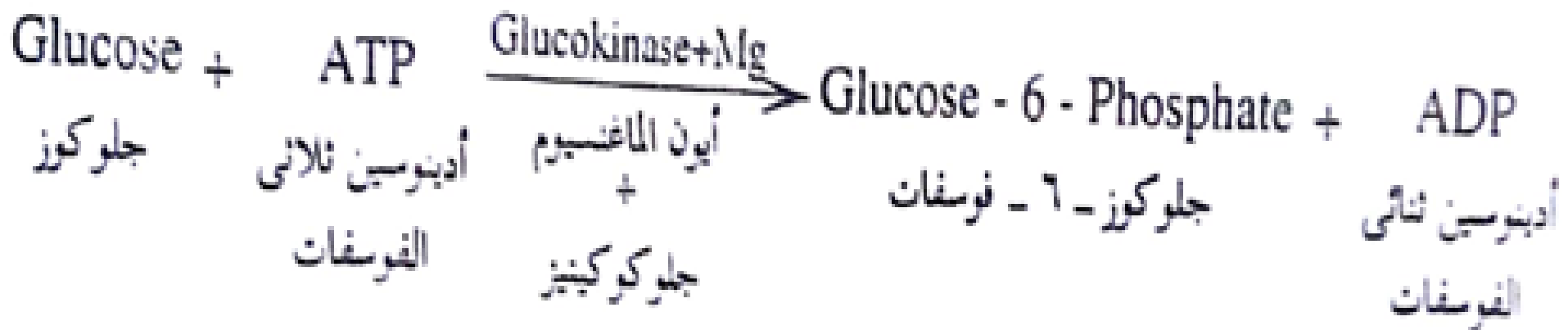
### اولا:ايض الكربوهيدرات Carbohydrates Metabolism

تمتص الكربوهيدرات في الامعاء الدقيقة على هيئة سكريات احاديه كالجلوكوز او الفركتوز او الجالاكتوز. ويقوم الكبد بتحويل الفركتوز والجالاكتوز الى جلوكوز ثم الى جليكوجين يخزن فيه.

ونظرا لان جزئ الجلوكوز يصعب امتصاصه في الامعاء الدقيقة على صورته الحره هذه فانه لابد ان يتحد مع الفوسفات من خلال عمليه فسفره Phosphorylation ليتحول بواسطه انزيم

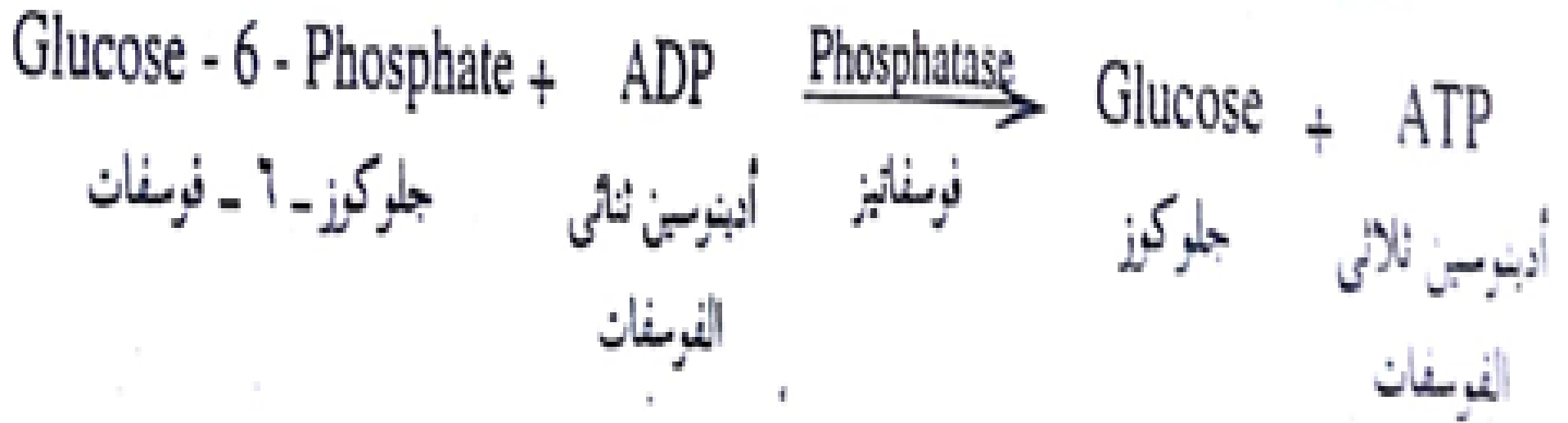
الجلوكوكينيز **Glucokinase** وفي وجود ايون الماغنسيوم الى جلوكوز-6-

فوسفات الذى يتمكن من المرور بسهولة خلال غشاء الامعاء الدقيقة:





وبعد ان يمر جزئ الجلوكوز -6- فوسفات من غشاء الامعاء الدقيقة  
فانه يعود ويتحرر ثانيه بواسطه انزيم الفوسفاتيز phosphatase  
الى جلوكوز حر يمر الى دوره الدمويه :



ولان المعدل الطبيعي لجلوكوز الدم ينبغي ان يكون ثابتا (80-120 ملجم/100مل من الدم) فان هذا الجلوكوز الحر يضاف الى جلوكوز الدم اذا كان معدل الاخير ينقص عن الطبيعي .

ثم يمر باقى الجلوكوز الحر فى الوريد البابى الكبدى، متجها الى الكبد .ونظرا لان الجلوكوز الحر من الممكن ان يخرق جدر الخلايا فلا بد ان تحدث له عمليه فسفره بواسطه انزيم **الجلوكوكينيز** وفى وجود **ايون الماغنسيوم** ليحتول الى جلوكوز-6-فوسفات.

## مصير الجلوكوز-6-فوسفات:

اعتمادا على معدل الجلوكوز فى الدم يؤول مصير الجلوكوز -

6- فوسفات الى احد المسارات التاليه:

1- عند المعدل الاقل من الطبيعى لجلوكوز الدم:

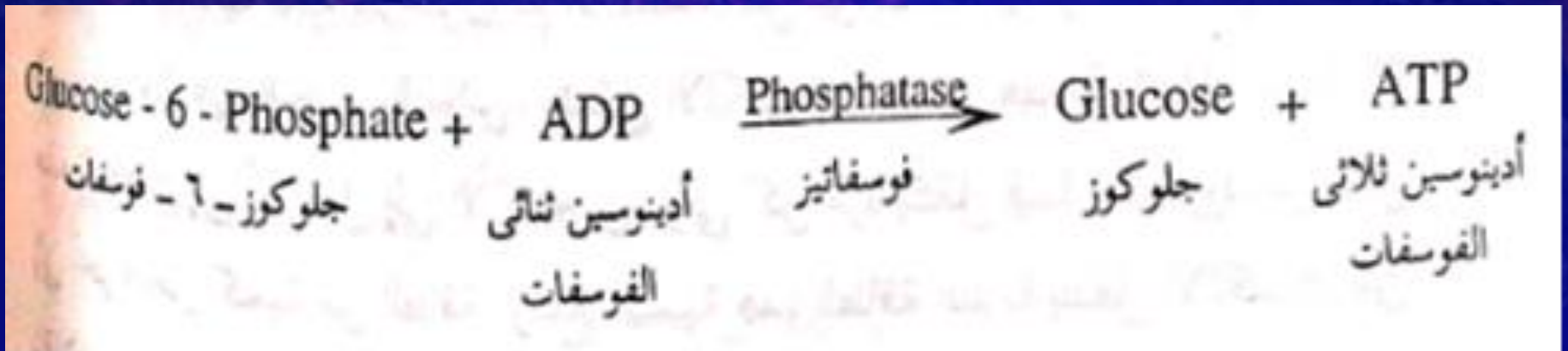
2- عند المعدل الطبيعى لجلوكوز الدم:

3- عند المعدل الاعلى من الطبيعى لجلوكوز الدم:

# 1- عند المعدل الاقل من الطبيعي لجلوكوز الدم:

الجلوكوز -6- فوسفات يتحول فى الانسجه المختلفه (ما عدا العضلات) الى جلوكوز حر يضاف الى جلوكوز الدم ليجعله ثابتا. وفى الكبد بالذات تتم عمليه تحويل الجلوكوز -6- فوسفات الى جلوكوز حر بواسطه انزيم خاص يسمى **انزيم الفوسفاتيز**

**phosphatase**





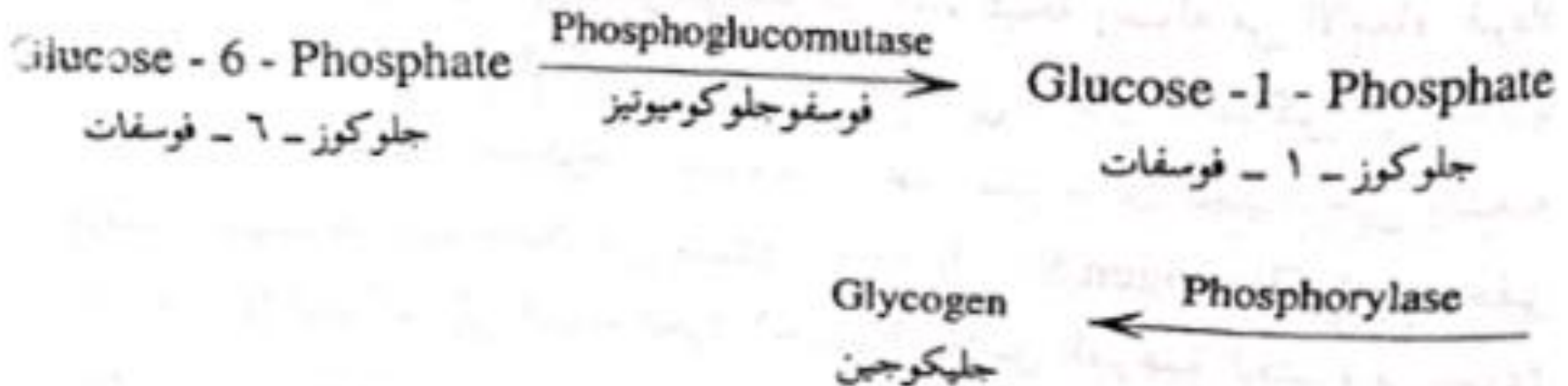
## - عند المعدل الطبيعي لجلوكوز الدم:

الجلوكوز -6- فوسفات يتحول الى جلوكوز-1- فوسفات بفعل

انزيم **الفوسفوجلوكوميوتيز Phosphoglucomutase**. ثم

يتحول بفعل انزيم **الفوسفوريلاز Phosphorylase** الى جليكوجين

يخزن في الكبد والعضلات لحين الحاجة:



# 1- تصنيع الجليكوجين Synthesis Glycogen

## -تصنيع الجليكوجين من مصادر كربوهيدرات -Glycogenesis:

هذه العملية هي المصدر الاساسى لبناء الجليكوجين. وتنشط فى فترات ما بعد وجبات الطعام مباشرة ويعمل على نمو جزىء الجليكوجين وتشبعه انزيمان:

اولهما هو انزيم جيلكوجين سينثيز **Glycogen synthetase**.

وثانيهما هو انزيم التشعيب **Branching Enzyme**

## تصنيع الجليكوجين من مصادر غير كربوهيدراتيه Glyconeogenesis:

يعتبر تصنيع الجليكوجين من مصادر غير كربوهيدراتيه كالبروتين والدهون **مصدرا ثانويا للجليكوجين** ويحدث كخطوه اضافيه فى التفاعلات الاخيره لمسار تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتيه Glyconeogenesis حيث يمكن للجلوكوز -6-فوسفات ان يتحول اما الى جلوكوز بفعل انزيم الجلوكوز -6-فوسفاتيز او الى جلوكوز -1-فوسفات بفعل انزيم الفوسفوجلوكوميوتيز، يتحول بعدة الى جليكوجين بفعل انزيم الفوسفوريلاز.

## ب- تحلل الجليكوجين Glycogenolysis:

عندما ينخفض معدل الجلوكوز في الدم يبدأ تحلل الجليكوجين في الكبد فتنتقل كميه من الجلوكوز الى الدم تسد حاجه الخلايا في الفترات التي يتوقف فيها وصول الجلوكوز من الامعاء.

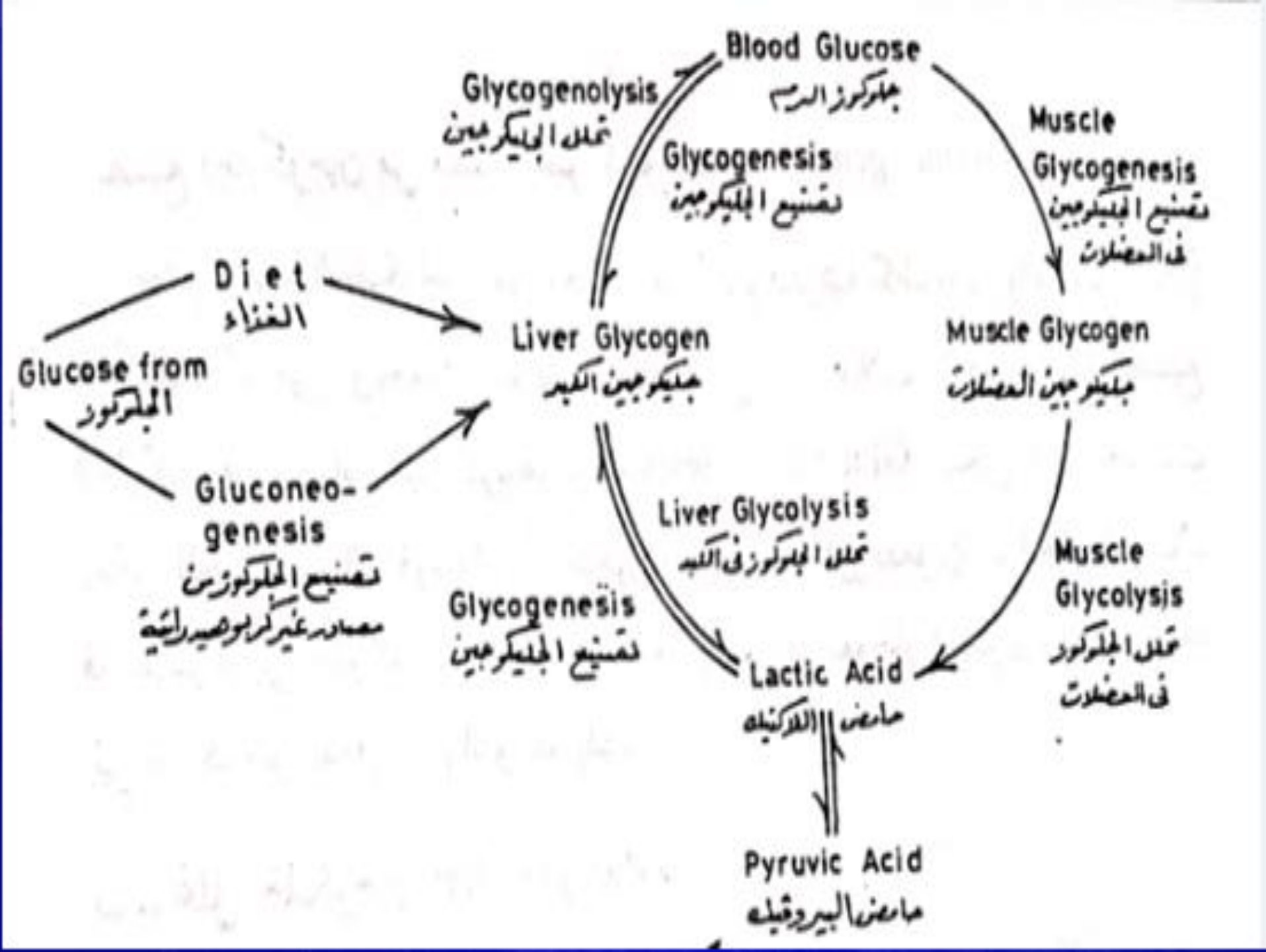
وتفصيل ذلك ان انخفاض الجلوكوز في الدم يحفز البنكرياس على افراز هرمون الجلوكاجون في الدم الذي ينتقل الى الكبد حيث يدخل في عده تفاعلات من شأنها ان تنشط انزيم الفوسفوريلاز Phosphorylase المتخصص بهدم الجليكوجين

اما الجليكوجين في العضلات فانه يستهلك من قبل العضلات نفسها لانتاج الطاقه الكيميائيه اللازمه للتقلص العضلى وهو يتحلل باليه مماثله نتيجه لوصول هرمون الادينالين الى سطح الخلايا حيث يبدأ سلسله من التفاعلات الخلويه التى تؤدى الى تنشيط انزيم الفوسفوريلاز في العضلات.



الفرق بين جليكوجين العضلات عن جليكوجين الكبد:

ويختلف جليكوجين العضلات عن جليكوجين الكبد في انه لا يمكن ان يتحرر الى جلوكوز حر نظرا لغياب انزيم الفوسفاتيز **Phosphatase** الذي يقتصر وجوده على الكبد . وجليكوجين العضلات هو مصدر الطاقة في تلك الانسجه والتي يمكن الحصول عليها بواسطه سلسه من التفاعلات اللاهوائية والتي تعرف بدوره حامض اللاكتيك او دورة كور **Cori Cycle**.



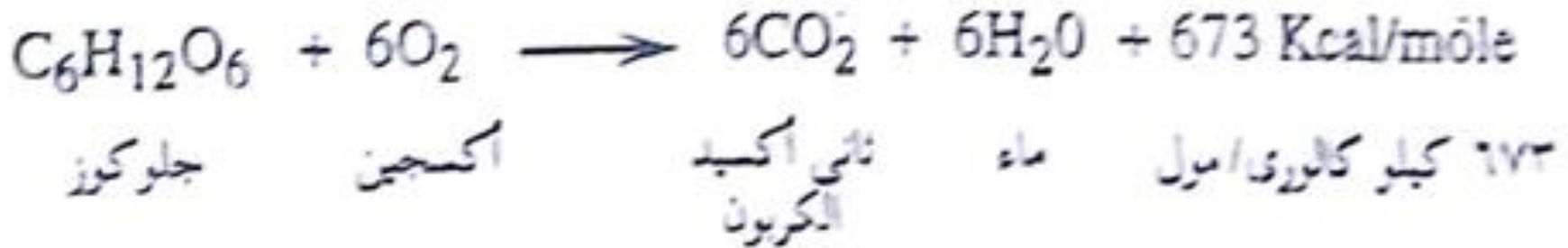
### 3- عند المعدل الاعلى من الطبيعى لجلوكوز الدم:

اذا كان معدل جلوكوز الدم اعلى من الطبيعى خاصه بعد امتصاص كميّه كبيره من السكر فان الكبد يصبح غير قادر على تكوين مزيد من الجليكوجين بنفس المعدل الذى يتم به امتصاص السكر لذا يمر الجلوكوز -6- فوسفات الى الانسجه المختلفه لكى يتم اكسدته واحتراقه لانتاج الطاقه .

## أكسدة الجلوكوز :Oxidation of glucose

عندما يتأكسد الجلوكوز بحرقه في أنبوبة اختبار فإنه يتحول إلى ثاني

أكسيد الكربون وماء وينطلق قدر من الطاقة كما في المعادله التاليه:





لكن في الخلايا لا يتأكسد جزئ الجلوكوز بخطوة واحدة بل على مرحلتين رئيسيتين هما:

Anaerobic أو ما يسمى بالتنفس اللاهوائي **Glycolysis** تحلل الجلوكوز  
Embden-Meyerhof أو مسار ايمبدن مايرهوف Respiration  
أو ما يسمى بالتنفس الهوائي **Krebs Cycle**، ودوركريس Pathway  
Citric Acid Cycle أو دوره حامض الستريك Aerobic Reparation

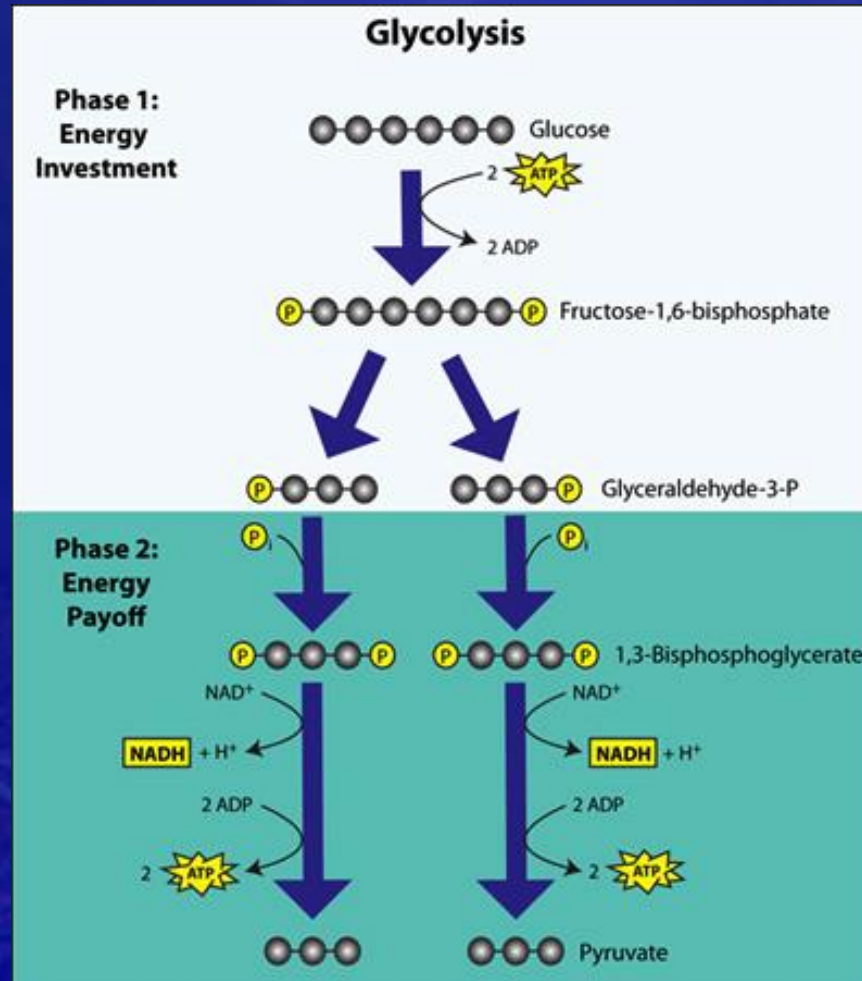
## أ- تحلل الجلوكوز Glycolysis:

فى هذه المرحلة لا يلزم وجود الأكسجين. وهى عبارة عن مسار ايسى تجرى تفاعلاته فى سيتوبلازم جميع انواع الخلايا فى الانسان والحيوان والنبات. وخلال هذه العملية يتكسر جزئ الجلوكوز الى جزئين من حامض البيروفيك ويتحرر جزئان من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP، كما فى المعادله التاليه التى تلخص تفاعلات تحلل الجلوكوز.

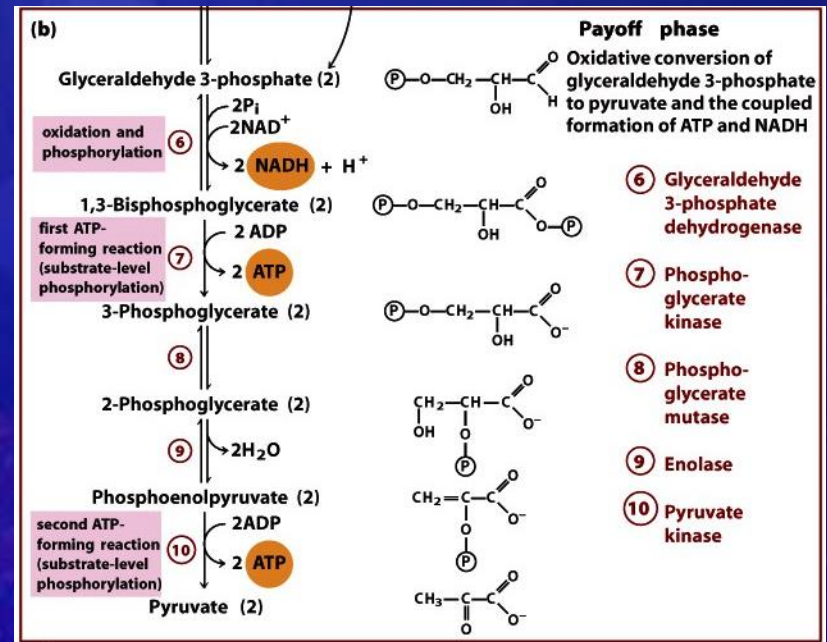
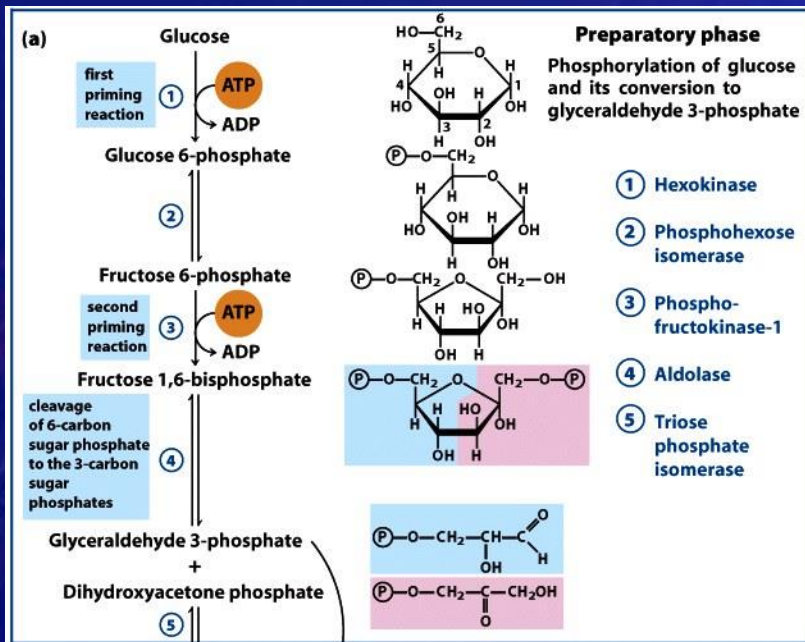


جزئ جلوكوز (6 ذرات كربون)	أدينوسين ثلاثى الفوسفات	نيكوتيناميد أدينين ثلاثى النيوكليوتيد (صورة مؤكسدة)	جزئان من حامض البيروفيك	أدينوسين ثلاثى الفوسفات	نيكوتيناميد أدينين ثلاثى النيوكليوتيد (صورة مختزلة)
------------------------------	----------------------------	--	-------------------------	----------------------------	--

# Overview of glycolysis



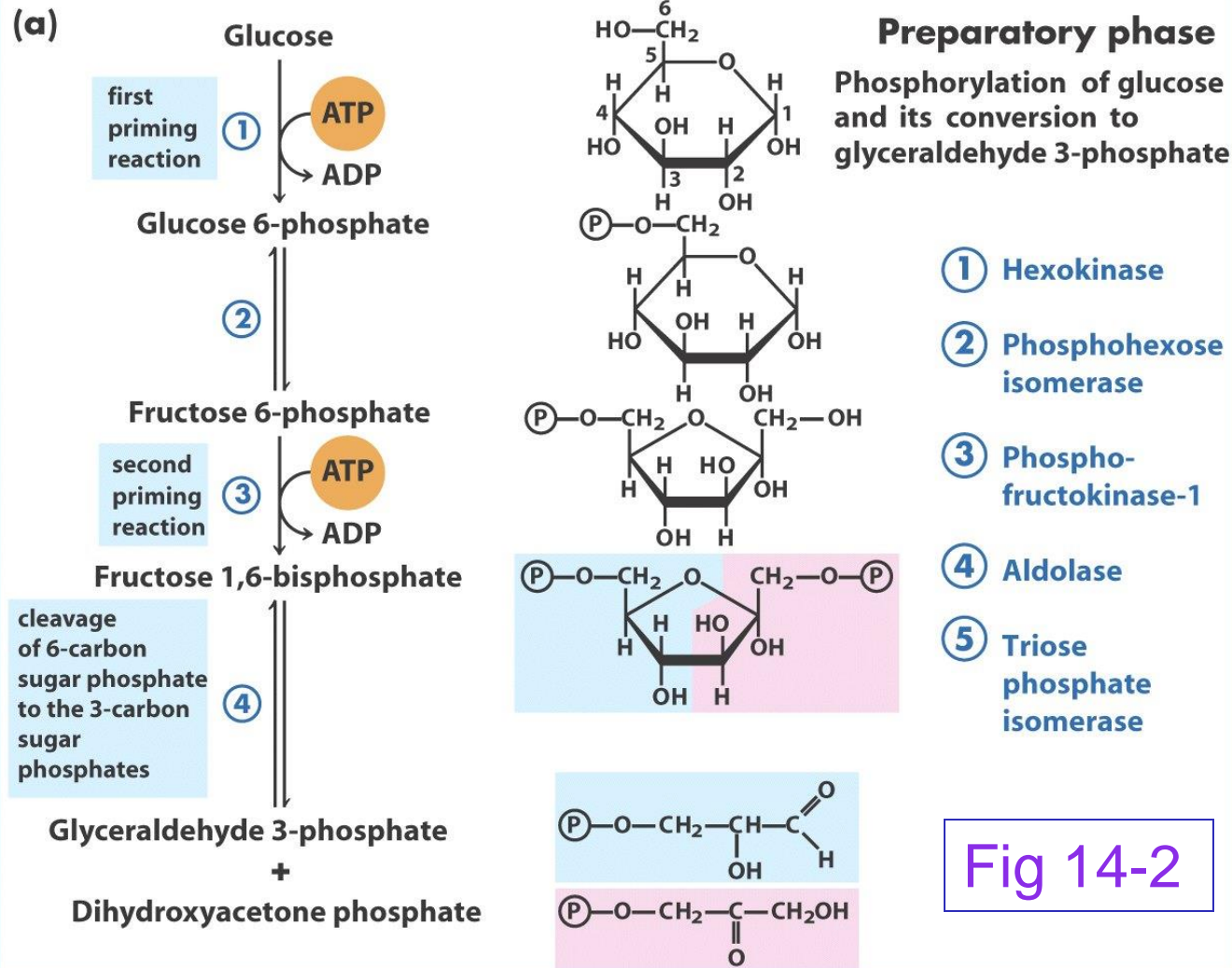
# Two phases of glycolysis



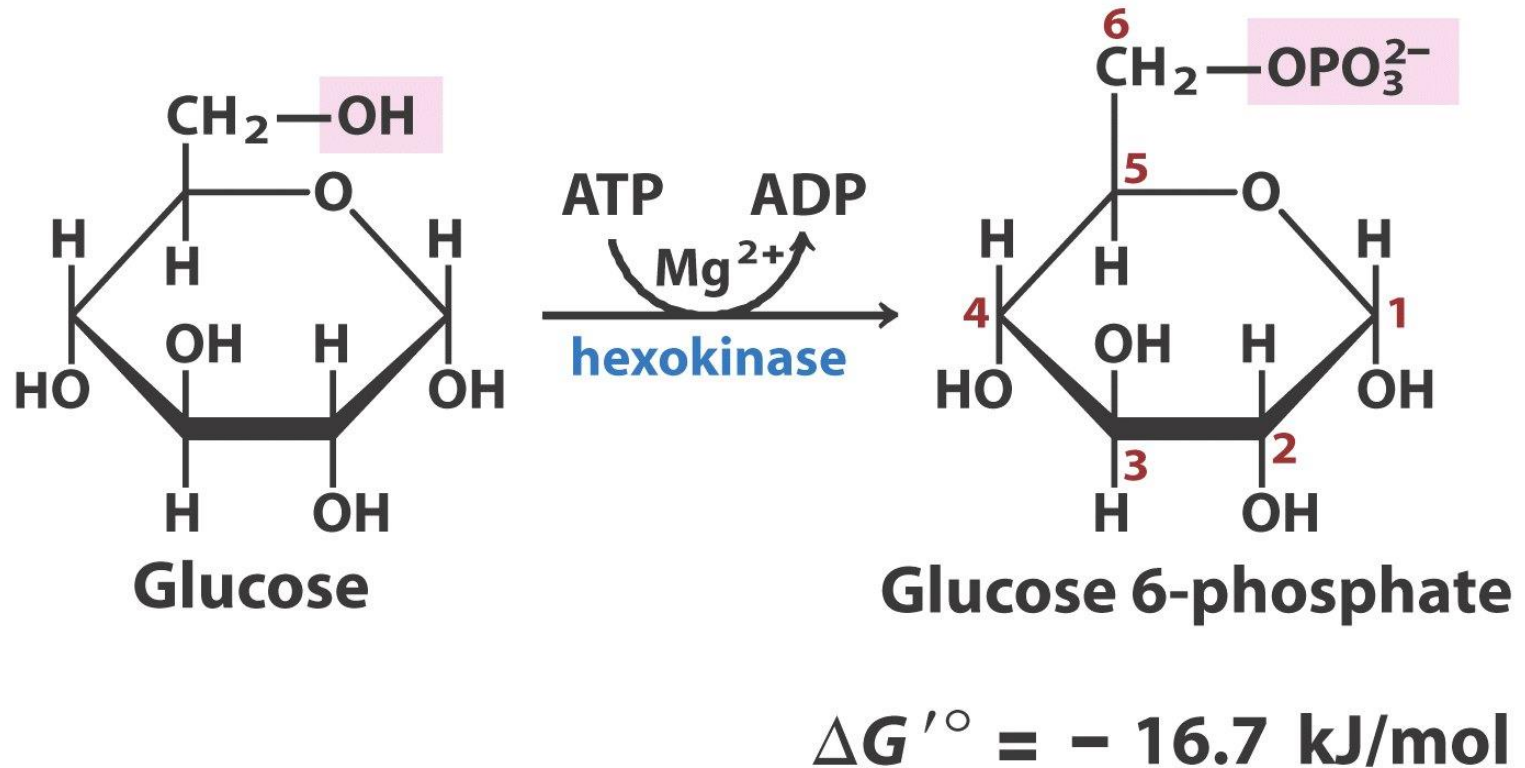


# Preparatory Phase

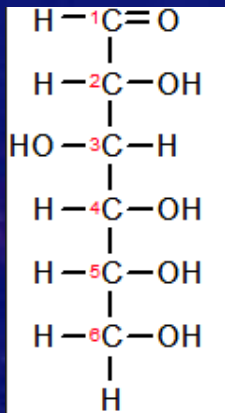
(a)



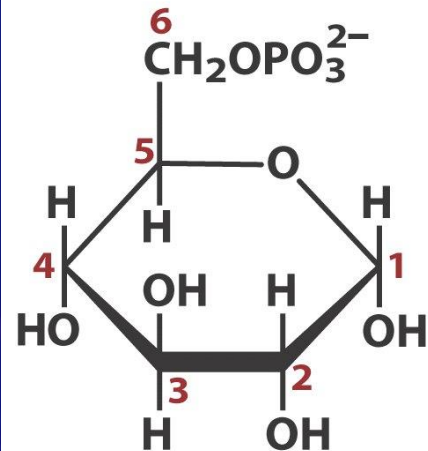
# Reaction 1: *phosphorylation*



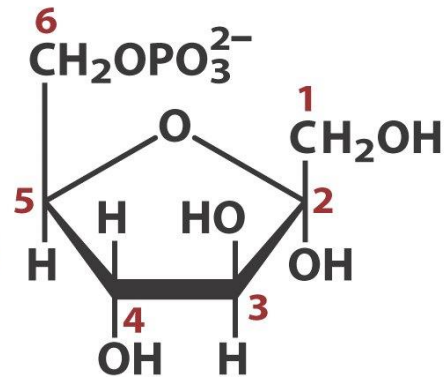
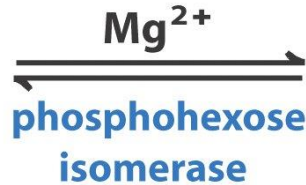
## Reaction 2: *isomerization*



aldose

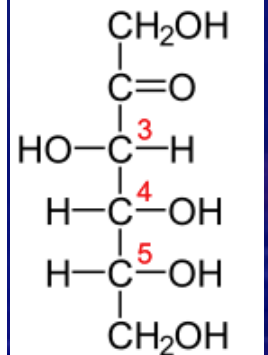


Glucose 6-phosphate



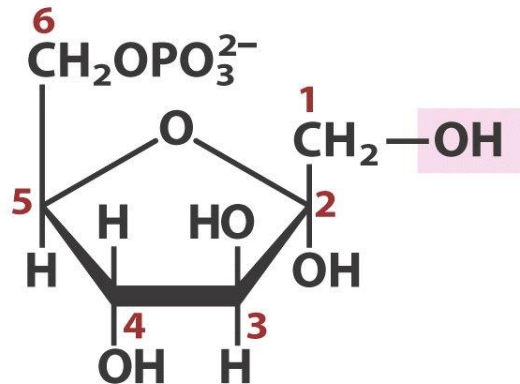
Fructose 6-phosphate

$$\Delta G'^{\circ} = 1.7 \text{ kJ/mol}$$

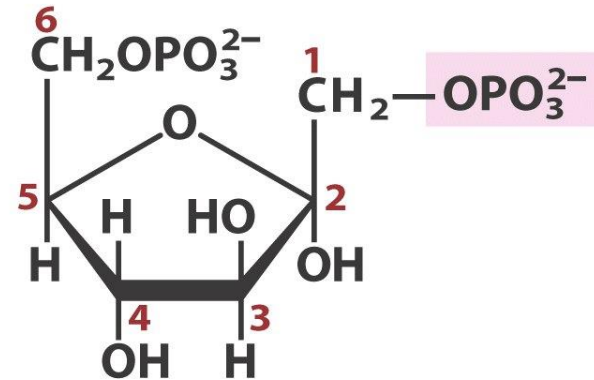
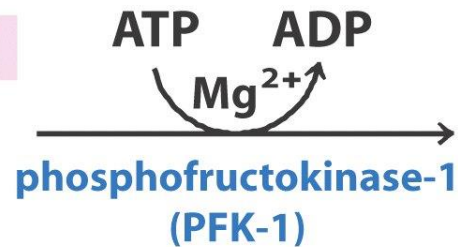


ketose

## Reaction 3: *phosphorylation*



Fructose 6-phosphate

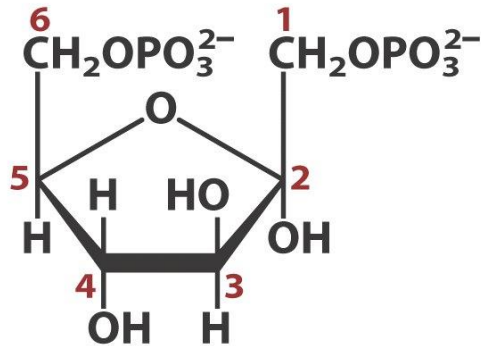


Fructose 1,6-bisphosphate

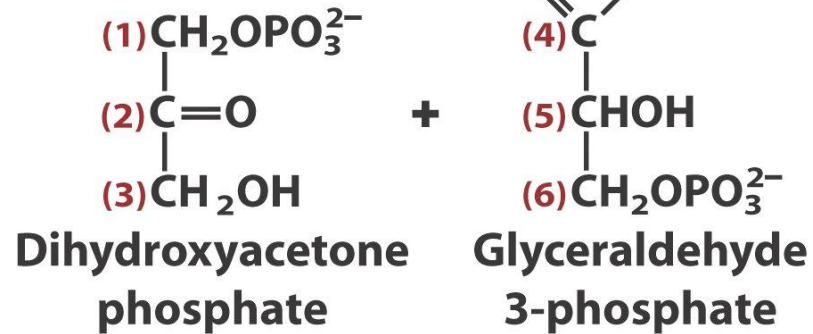
$$\Delta G'^{\circ} = -14.2 \text{ kJ/mol}$$



## Reaction 4: *cleavage*

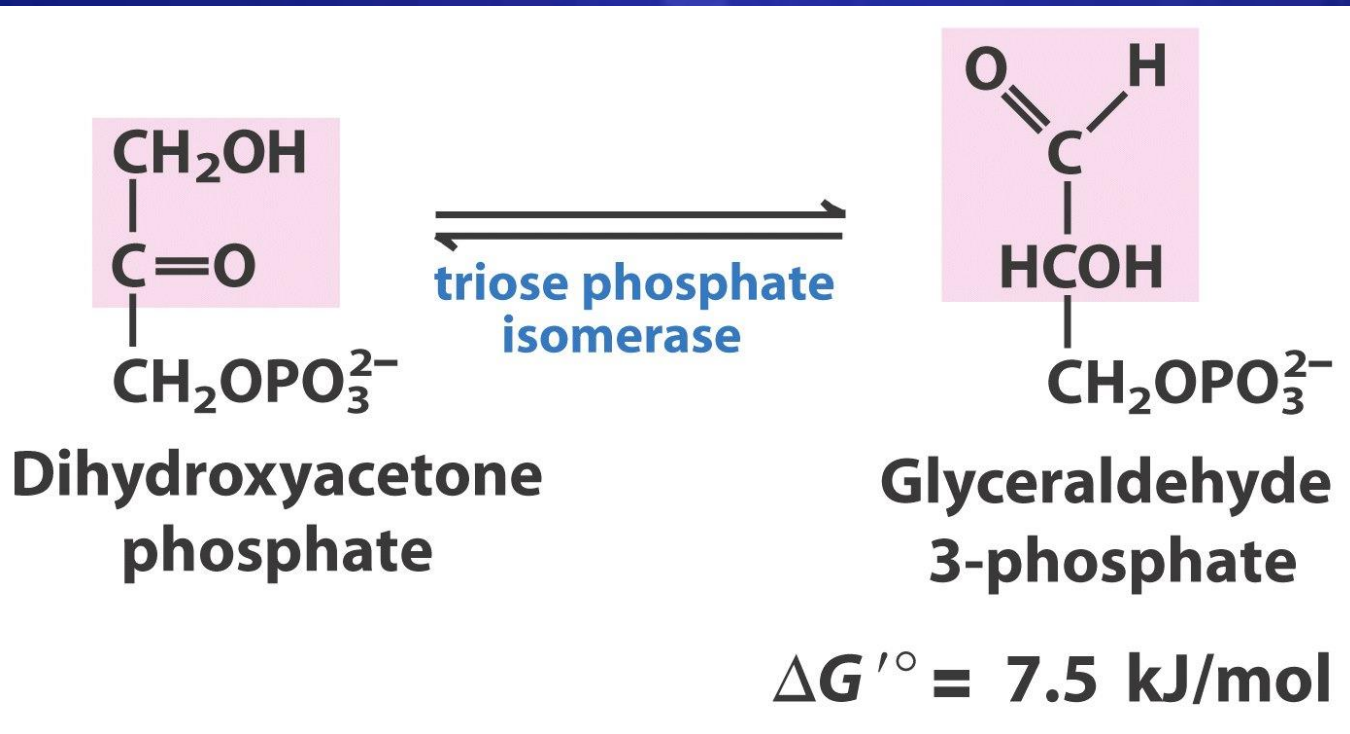


Fructose 1,6-bisphosphate



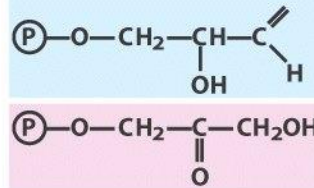
$$\Delta G'^{\circ} = 23.8 \text{ kJ/mol}$$

## Reaction 5: *isomerization*



Glyceraldehyde 3-phosphate  
+  
Dihydroxyacetone phosphate

⑤



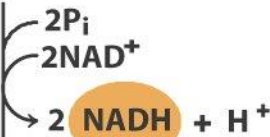
⑤ Triose phosphate isomerase

(b)

Glyceraldehyde 3-phosphate (2)

oxidation and phosphorylation

⑥



1,3-Bisphosphoglycerate (2)

first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

⑦



3-Phosphoglycerate (2)

⑧

2-Phosphoglycerate (2)

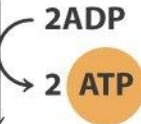
⑨



Phosphoenolpyruvate (2)

second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

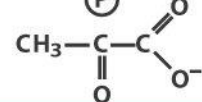
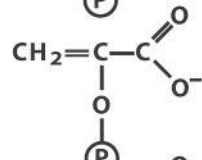
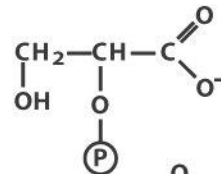
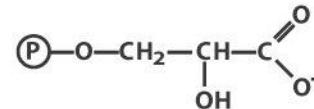
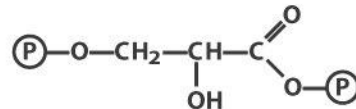
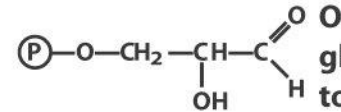
⑩



Pyruvate (2)

**Payoff phase**

Oxidative conversion of glyceraldehyde 3-phosphate to pyruvate and the coupled formation of ATP and NADH



⑥ Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase

⑦ Phosphoglycerate kinase

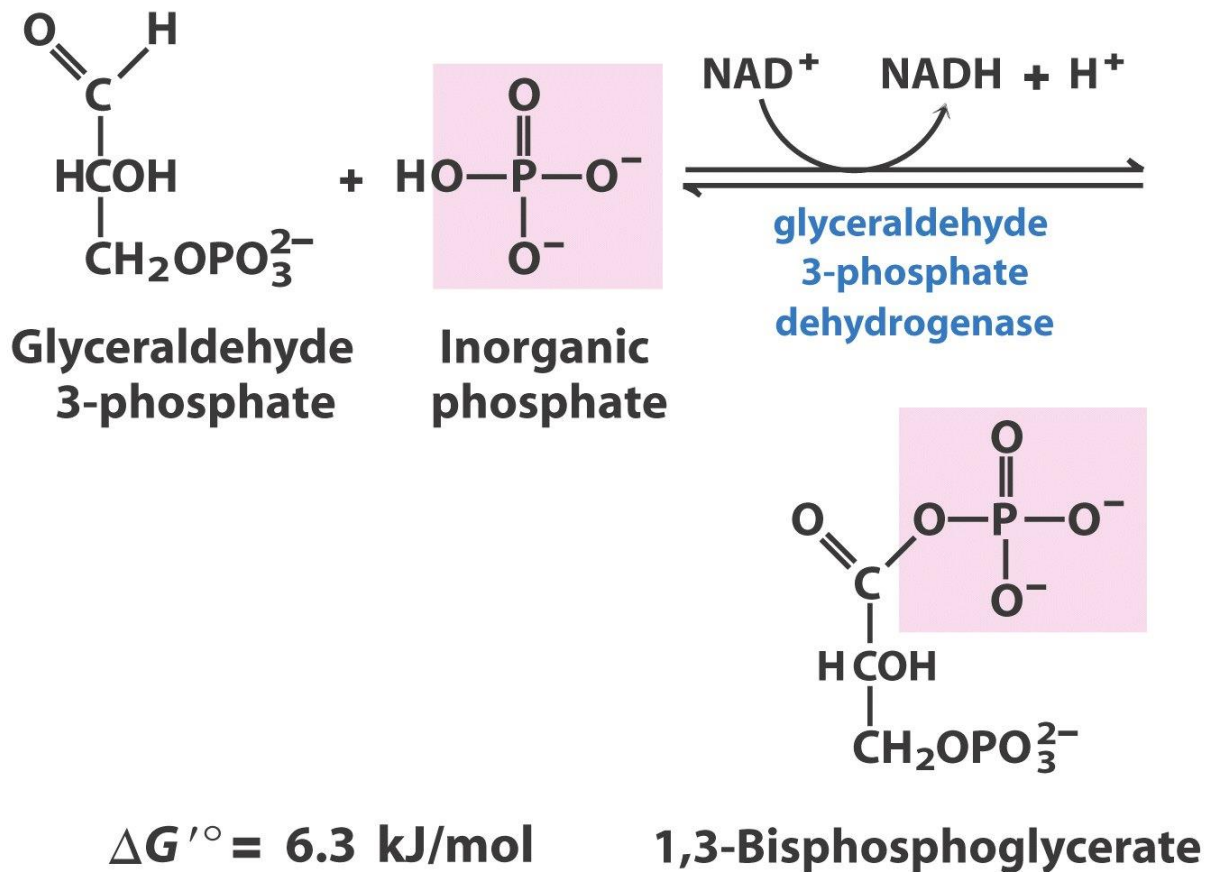
⑧ Phosphoglycerate mutase

⑨ Enolase

⑩ Pyruvate kinase

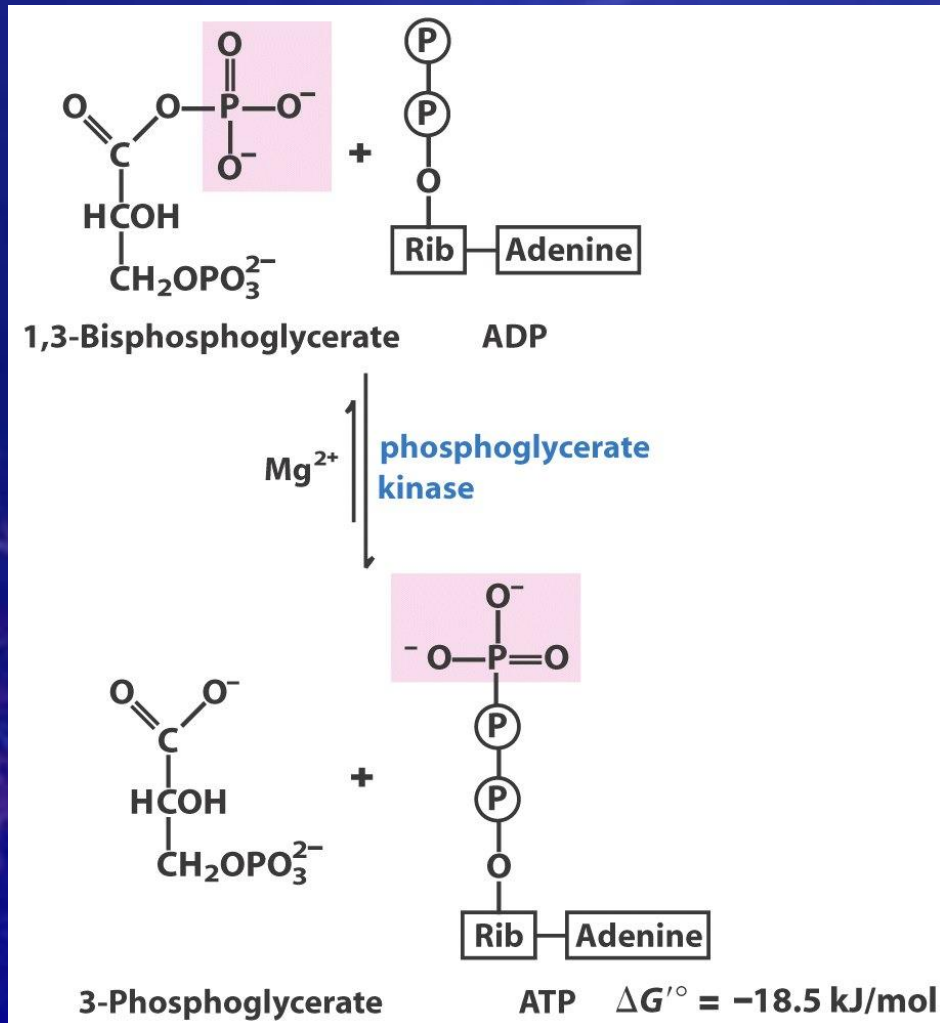
Fig 14-2

## Reaction 6: *oxidation*

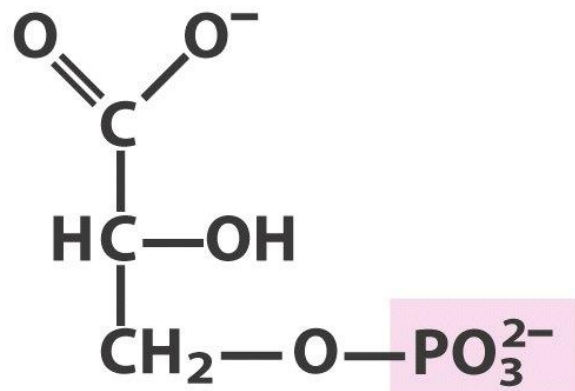




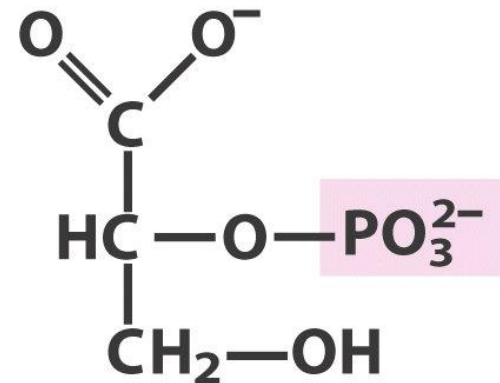
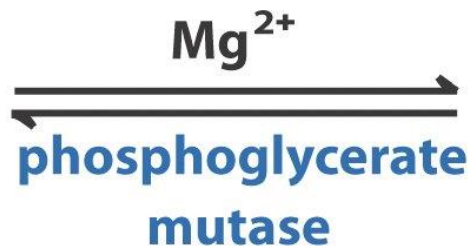
## Reaction 7: *substrate level phosphorylation*



## Reaction 8: *shift of phosphoryl group*



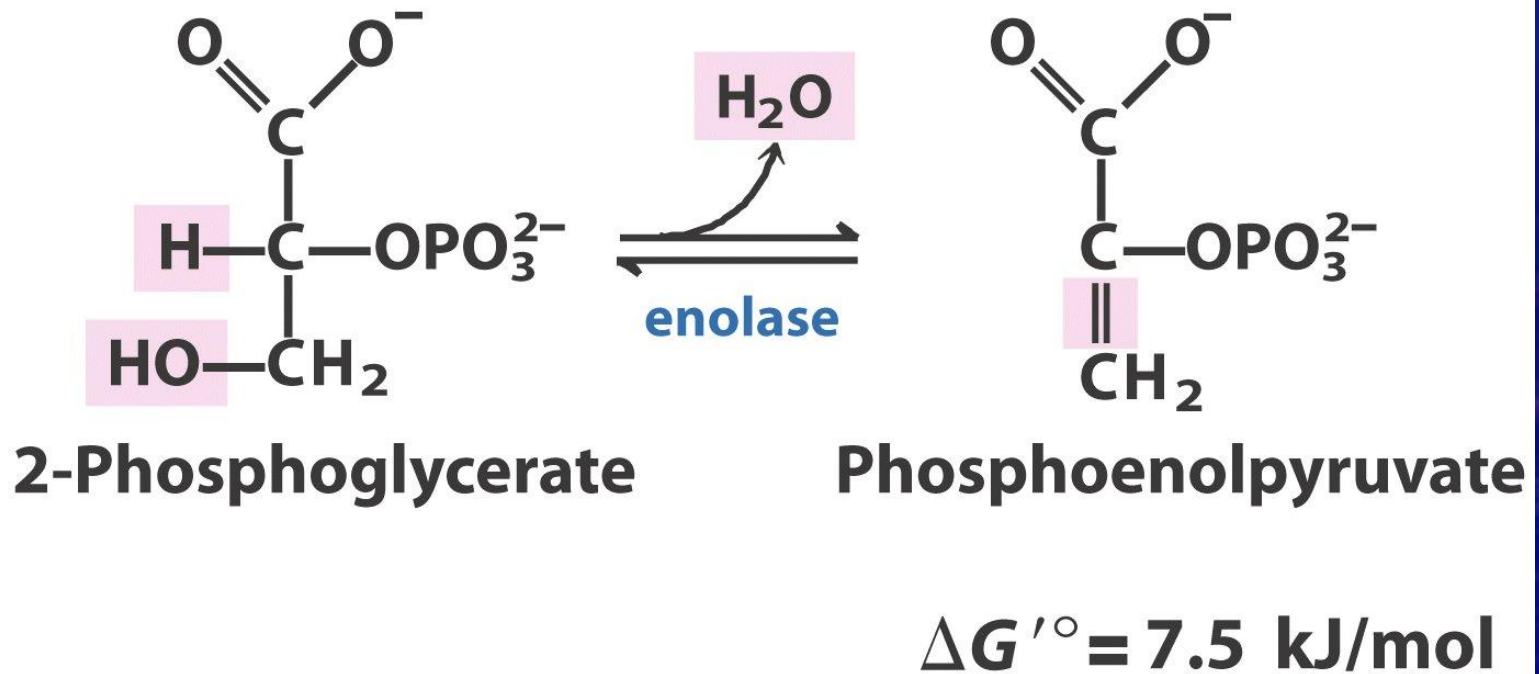
3-Phosphoglycerate



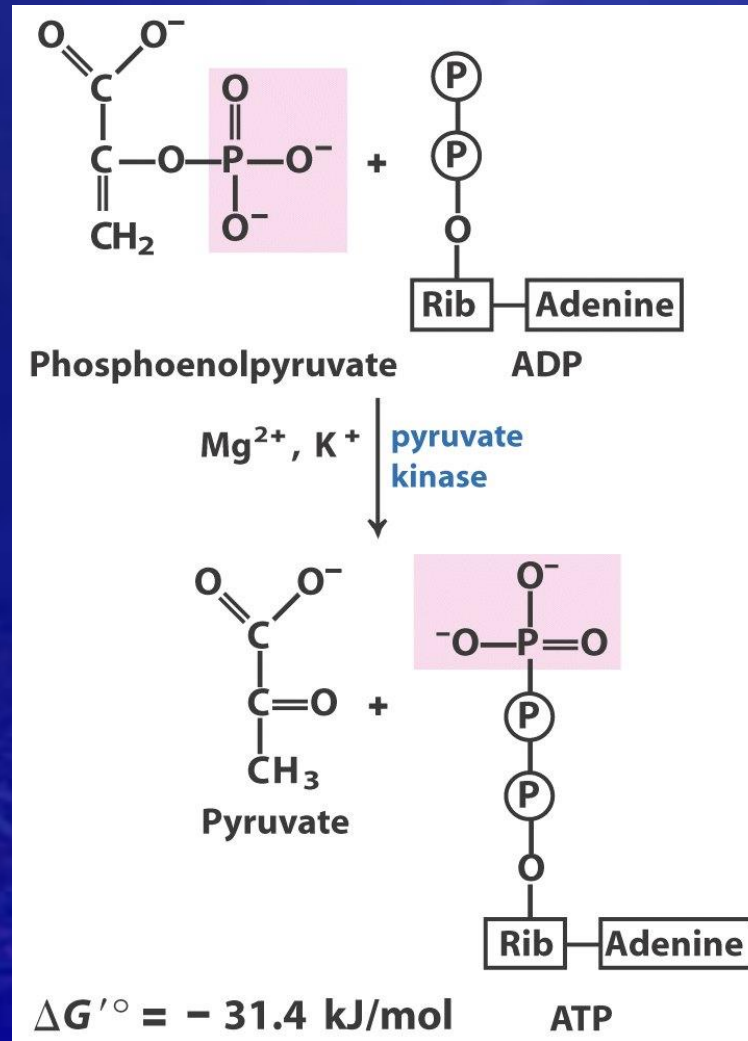
2-Phosphoglycerate

$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

## Reaction 9: *dehydration*



## Reaction 10: *substrate level phosphorylation*





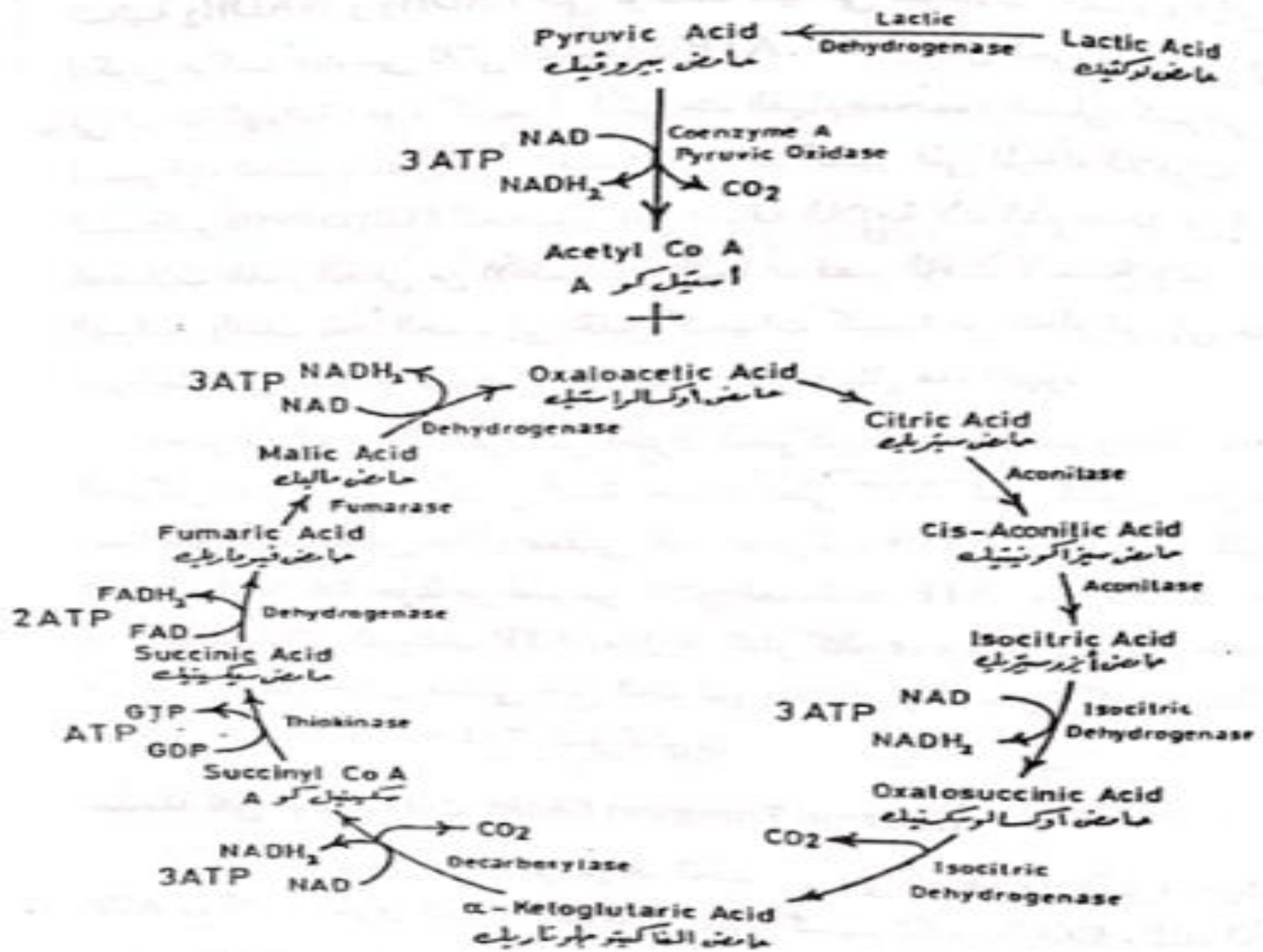
-وبالنظر الى تفاعلات تحلل الجلوكوز يلاحظ انه لتكسير كل جزئ من الجلوكوز الى جزئين من حامض البيروفيك ينتج من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP جزئان ومن النيوتيناميد ثنائى النيوكليوتيد  $\text{NADH}_2$  جزئان، فيكون الناتج الصافى هو ثمانى جزئيات من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP. اثنان منهما ينتجان فى السيتوبلازم مباشرة بينما تنتج الستة الباقية فى الميتوكوندريا فى الظروف العادية فى حالة وجود الاكسجين .

- لكن حين يقل وجود الاكسجين فى ميتوكوندريا العضلات كما فى حاله التمارين العضليه الشديده، بل وحيث تغيب الميتوكوندريا من خلايا الدم الحمراء فان حامض البيروفيك يختزل الى حامض اللاكتيك مع اكسده  $\text{NADH}_2$  الى  $\text{NAD}$ . ويتم ذلك بمساعده انزيم **لاكتيك ديهيدروجينيز LDH** المتوافره فى خلايا العضلات وخلايا الدم الحمراء.

-وهكذا يكون الناتج النهائى لتحلل الجلوكوز فى الظروف اللاهوائيه هو حامض **اللاكتيك** بدلا من **حامض البيروفيك**، لكن عدد جزيئات ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP التى تتكون فى هذه الحاله يبقى **2 بدلا من 8** .

## ب- دوره كريبس Krebs Cycle:

فى هذه المرحلة يلزم وجود الأكسجين. وهى عبارة عن دوره تحدث فى ميتوكوندريا جميع خلايا الجسم. وفيها يتكسر حامض البيروفيك الى ثانى اكسيد الكربون والماء ويتحرر 15 جزيئاً من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP. ولما كان كل جزئ من الجلوكوز يكون جزئين من حامض البيروفيك فانه ينتج  $15 \times 2$  اى 30 جزيئاً من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP. هذا ويمكن كتابه التفاعل النهائى لدوره كريبس كالتالى:





## الفرق بين احتراق الجلوكوز خارج الجسم وداخله.

فاحتراق الجلوكوز احتراقا كاملا (اى فى انبويه اختبار) يعطى 673 كيلو كالورى لكل مول، بينما تعطى اكسدته من خلال عمليتي تحليل الجلوكوز Glycolysis ودوره كريبس Krebs cycle 38 جزيئا من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP.

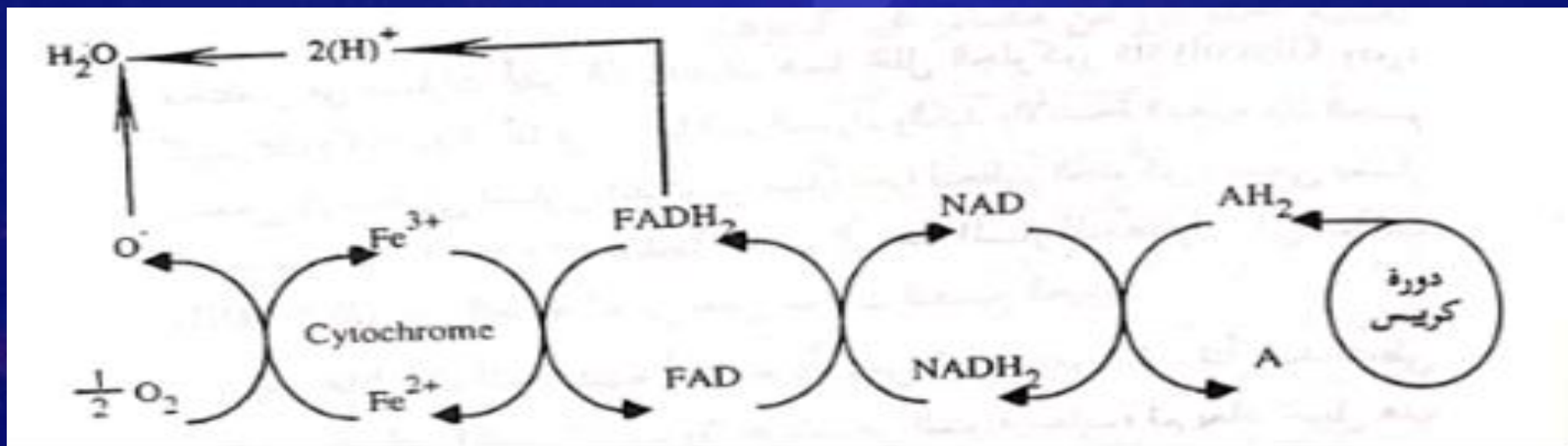
ولما كان كل جزئ من ادينوسين ثلاثى الفوسفات ATP يعادل 8 كيلو كالورى فان ما ينتج من طاقه عند تاكسد الجلوكوز خلال عمليتي تحليل الجلوكوز Glycolysis دوره كريبس Krebs Cycle يعادل  $304 = 8 \times 38$  كيلو كالورى.

## سلسلة نقل الالكترونات Electron Transport Chain:

لما كان الغرض من دورة كريبس هو الحصول على الطاقة في صورة جزيئات ATP مع أكسدة جزئ الجلوكوز تماماً الى اكسيد الكربون  $\text{CO}_2$  والماء  $\text{H}_2\text{O}$  فإن جزيئات الهيدروجين الناتجة عن دورة كريبس تنتقل في سلسله من التفاعلات الكيميائية التي يدخل الاكسجين في اخرها كمستقبل نهائى للالكترونات.

وتسمى هذه العملية **بسلسلة نقل الاكسجين** Electron Transport Chain

وتوجد جزيئات العوامل الناقلة أو المستقبلة للألكترونات مبطنة لجدران الميتوكوندريا بترتيب معين كما في الشكل التالي:



ومن العوامل الناقلة أو المسنقبة للإلكترونات في هذه السلسلة **NAD** و **FAD** و **Cytochromes** ثم الأكسجين الذي يتسلم الإلكترونات في آخر المطاف لتكوين **الماء**. ومن هنا تبرز أهمية الأكسجين في التنفس الهوائي.

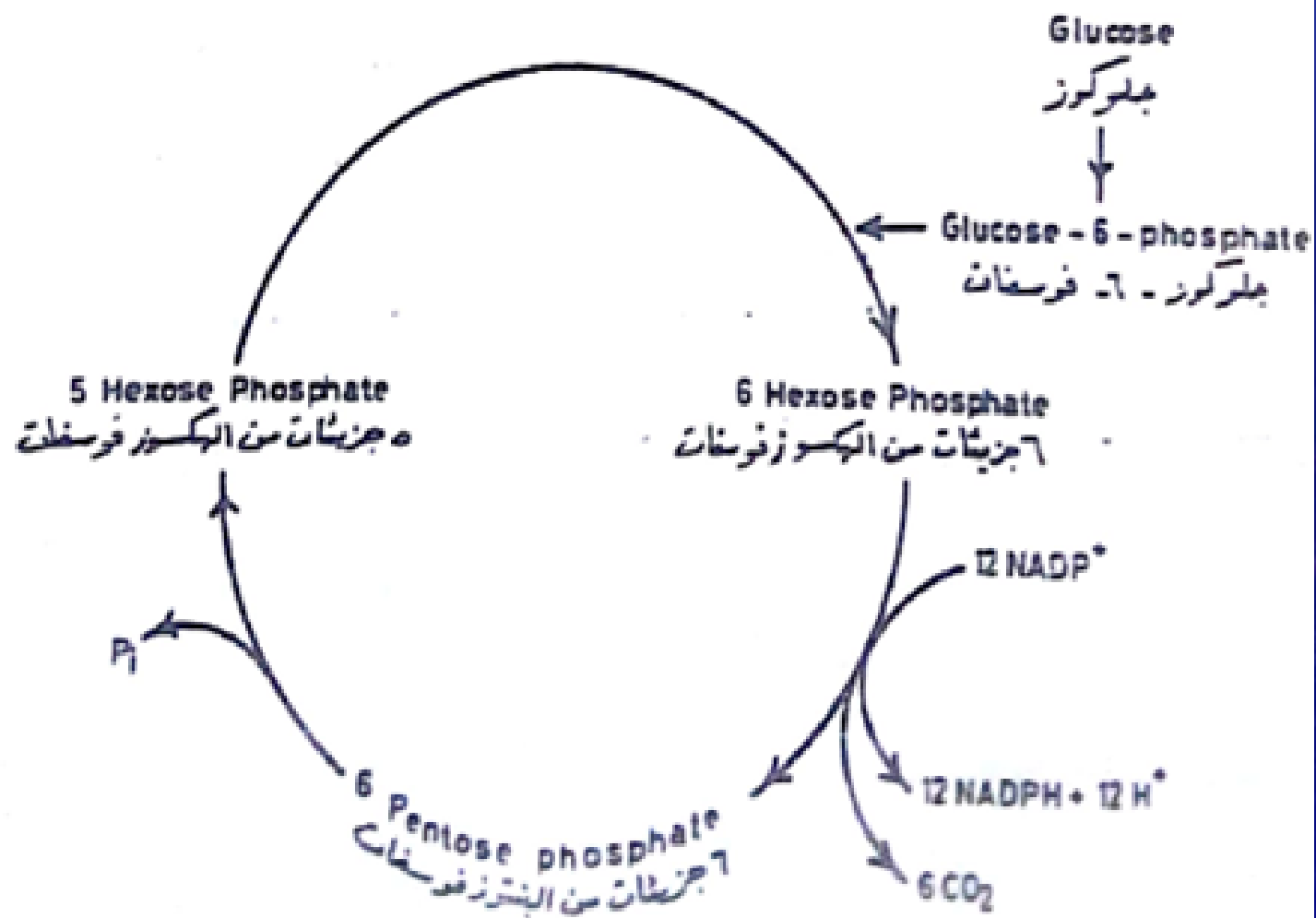


## مسار البنتوز فوسفات Pentose Phosphates Pathway:

تبين فيما سبق أن الجلوكوز يتحطم في أنسجة العضلات وينتج ثاني أكسيد الكربون والماء وتحرر الطاقة اللازمة للجسم على هيئة جزيئات من مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP. ويتم ذلك بتأثير عدة انزيمات مختلفة في مسارين هامين مختلفين من مسارات أيض الكربوهيدرات هما تحلل الجلوكوز Glycolysis ودورة كريس Krebs Cycle.

أما في حالة خلايا الدم الحمراء والكبد والأنسجة الدهنية فإن الجسم يستعمل بالإضافة الى المسارين المذكورين مساراً آخرًا لتحطيم الجلوكوز، يسمى البنتوز فوسفات. ويلجأ الجسم الى هذا المسار للحصول على مركب  $NADH_2$

الذي تدور الحاجة اليه في بعض عمليات التصنيع الحيوي



تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis:

جلوكوز الدم Blood glucose:

يأتى الجلوكوز الى الدم من ثلاثة مصادر رئيسية هي:

المصدر الاول: هو هضم الكربوهيدرات التى تتحول الى جلوكوز وفركتوز وجالاكتوز ثم تمتص وتمر الى الوريد البابى كما هو معروف، ويتحول الفركتوز والجالاكتوز الى جلوكوز ثم الى جليكوجين فى الكبد.

المصدر الثانى: هو المركبات غير الكربوهيدراتية مثل الأحماض الأمينية والجليسرول اللذين يتحولان الى جلوكوز من خلال المسار المعروف بتصنيع الجلوكوز من مصدر غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis.

المصدر الثالث: هو ما ينتج عن تحلل جليكوجين الكبد Glycogenolysis. ويلعب هرمون الأدرينالين Adrenaline الذى يفرز من نخاع الغدتين الكظريتين والهرمون مولد السكر Diabetogenic Hormone الذى يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية دوراً هاماً فى عمل تحويل جليكوجين الكبد الى جلوكوز يمر الى الدم.

- ويتراوح تركيز الجلوكوز في الدم بين 80 - 120 ملجم / 100 مل من الدم.

ويسمى هذا بمعدل السكر في الدم Blood Glucose Level

-وإذا زاد معدل الجلوكوز في الدم فإن خلايا بيتا في جزر لانجرهانز

بالبنكرياس تقوم بإفراز هرمون الإنسولين الذي يلعب دوراً هاماً في تنظيم معدل

السكر بالدم. إذ يؤدي إفرازه إلى انخفاض تركيز سكر الدم Hypoglycemia



واذا نقص افراز الانسولين بالجسم يحدث **مرض السكر Diabetes Mellitus** الذى ترتفع فيه نسبة السكر فى الدم. وليس نقص افراز الانسولين هو السبب الأوحده فى حدوث مرض السكر، بل قد يكون تركيب الإنسولين نفسه مختلفاً أو قد يوجد خلل فى مستقبلات الإنسولين بالخلية. وللوراثة دور هام فى الإصابة بهذا المرض. وتؤدي زيادة الجلوكوز فى الدم **Hyperglycemia** الى افرازه فى البول **Glycosuria**

## اعراض مرض السكر:

- 1- تكرار التبول والاحساس بالعطش الشديد.
  - 2- نقص الوزن .
  - 3- الشعور بالتعب.
  - 4- الارهاق عند بذل أقل مجهود.
  - 5- اضطراب الرؤية وتأخر التئام الجروح.
  - 6- استهلاك بروتينات الجسم مما يؤدي الى ضعف البنية.
- وعند اشتداد المرض تظهر فى البول الى جانب السكر الزائد فى الدم مركبات كيتونية تدعى الاجسام الكيتونية **Ketone Bodies**، وهى ثلاثة: الاستون والاسيتوأسيتات وبيتاهيدروكسى بيوتيرات.

## العوامل المرتبطة بمرض السكر:

1- البدانة وهى من اهم العوامل.

2- السن .

3- الجنس.

4-الوراثة.

## إخراج الجلوكوز فى البول Glycosurea:

- قد يزيد أحياناً معدل الجلوكوز فى الدم عن الطبيعى، أى تعلق قيمته عن 120 ملجم/ 100 مل من الدم وعند وصول الدم الى الكليتين لترشح البول منه فإن للأنبيوبات البولية فى الكليتين مقدرة محدودة على إعادته امتصاص الجلوكوز المار مع الراشح.
- وتبلغ قيمة هذا الراشح 180 ملجم/ 100 مل من الدم، أى يمكن إعادة امتصاص الجلوكوز المرشح فى الكليتين والزائد عن 120 ملجم وحتى 180 ملجم / 100 مل من الدم.
  - وعند زيادة معدل الجلوكوز فى الدم عن قيمة الراشح الكلية فإنه لابد للجلوكوز الزائد من أن يمر من البول الى خارج الجسم.



ويزيد معدل الجلوكوز فى الدم نتيجة لعوامل عديدة أهمها عدا مرض السكر أو تناول وجبات عالية من الكربوهيدرات أن قيمة راشح الكلية قد تكون لدى بعض الأصحاء أقل من 180 ملجم / 100 مل من الدم نظراً لحدوث خلل فى الانيبوبة البولية نفسها. فيخرج بذلك الجلوكوز مع البول، وتسمى هذه الحالة بمرض السكر الحميد Diabetes Innocens.

## ثانياً: أيض البروتينات Protein Metabolism :

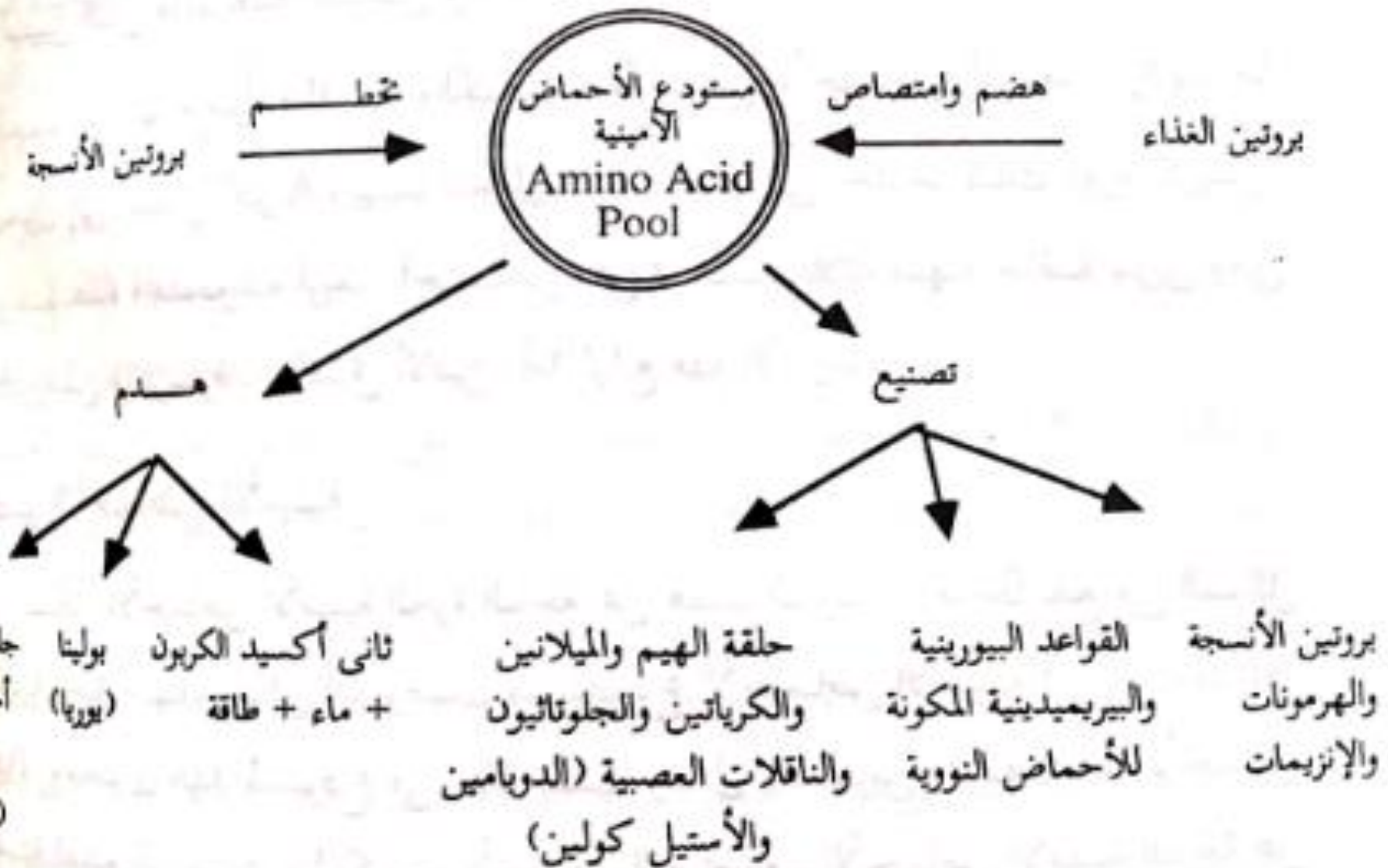
الاحماض الأمينية هي النواتج النهائية لهضم البروتينات. ويمكن تصنيف الأحماض الامينية الى ثلاثة اصناف رئيسية:

احماض امينية مولدة للسكر Glycogenic: وهى التى تنتج حامض البيروفيك أو حامض الفوسفوجليسيريك أو أحد المركبات الوسطية فى دورة كريبس. ويمكن من جميع هذه المركبات تصنيع الجلوكوز. وتضم هذه المجموعة 14 حمضاً أمينياً وهم: الجليسين، والألانين، والفالين، والسيرين، والثريونين، والأسيارجين، وحامض الجلوتاميك، والجلوتامين، والأرجينين، والهستيدين، وحامض الأسارتيك، والبرولين، والسستين، والمثيونين.

**احماض أمينية مولدة للكيون Ketogenic**: وهى التى لا يمكن صنع الجلوكوز منها. إذ أن الناتج النهائى منها هو أستيل كو A أو أسيتو أستيل كو A. وكل من المركبين غير قابل للتحويل الى جلوكوز فى الانسان وتضم هذه المجموعة حامضيين أميين فقط هما **الليوسن واللايسين**.

**احماض أمينية مولدة للسكر والكيون معاً**: وهى الأحماض التى من ذراتها ما يحول الى أستيل كو A، بينما تتحول ذرات اخرى الى احد مركبات دورة كريبس وتضم هذه المجموعة أربعة أحماض، فى تركيب ثلاثة منها حلقة بنزين وهى **التيروسين والتريبتوفان والفنيل ألانين**، أما الرابع فهو **الأيزوليوسين**.

## مصير الأحماض الأمينية:





# 1- استخدام الأحماض الأمينية فى تصنيع البروتينات و المركبات النيتروجينية

## غير البروتينية:

تعتبر الأحماض الأمينية الحرة هى المادة الأولية لصنع بروتينات الأنسجة و الهرمونات و الانزيمات و المركبات النيتروجينية الأخرى ذات الوظائف الحيوية الهامة مثل القواعد البيورينية و البيريميدينية المكونتين للأحماض النووية، و حلقة الهيم و الميلانين و الكرياتين و الجلوتاثيون و بعض الناقلات العصبية كالدوبامين و الأسيتيل كولين.

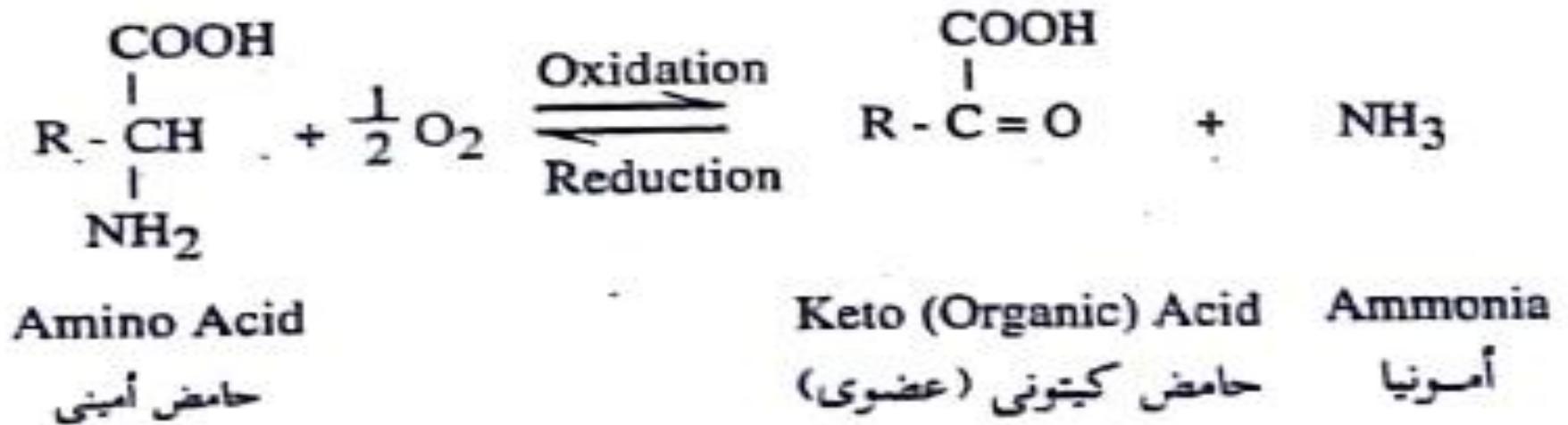
## 2- أكسدة الأحماض الأمينية للحصول على الطاقة أو التحول الى كربوهيدرات

### و دهون:

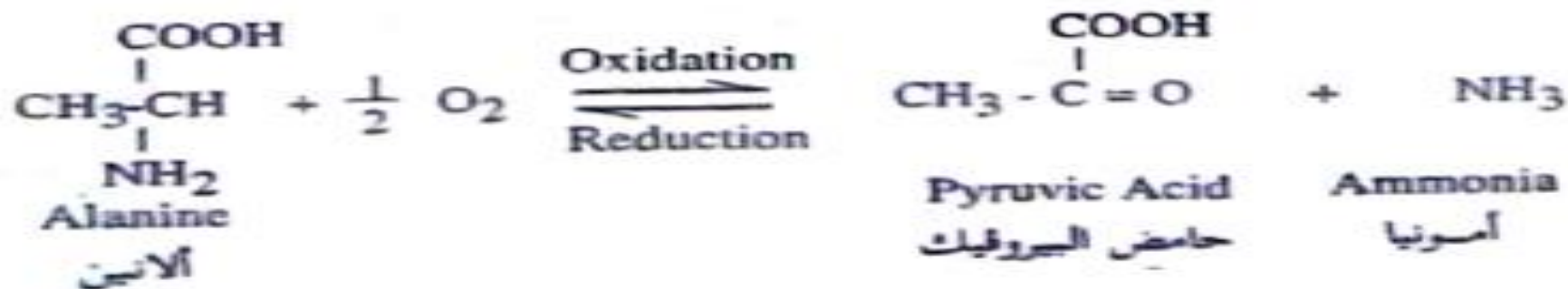
إذا لم تستخدم الأحماض الأمينية لبناء البروتينات أو المركبات الحاوية على النيتروجين فإنها تؤكسد للحصول على الطاقة أو تحول الى جلوكوز أو أحماض دهنية لتخزن. و الخطوة الأولى فى الحالتين هى نزع مجموعة الأمين منها. و يتم ذلك من خلال نوعين من التفاعلات هما نزع مجموعة الأمين أو نقلها.

## أ- نزع مجموعة الأمين التأكسدي :Oxidative Deamination

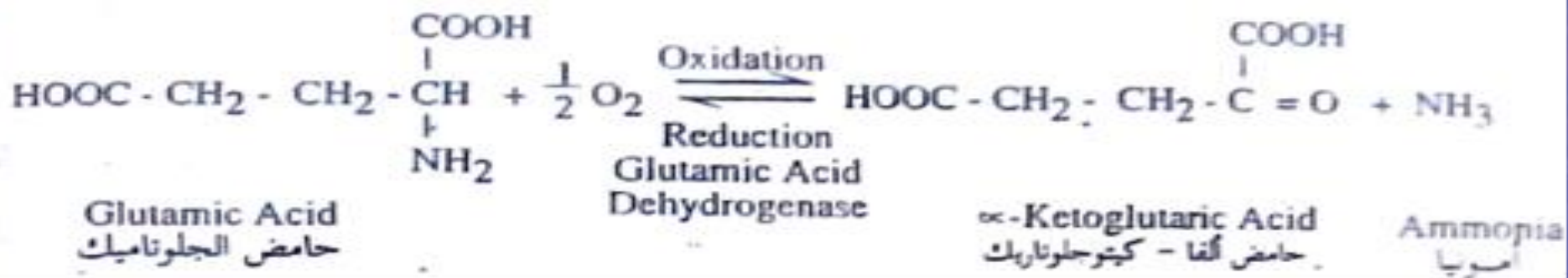
تحدث هذه العملية في الكبد



ويضرب لذلك المثالان الآتيان:  
تحويل حامض الالانين الى حامض البيروفيك:



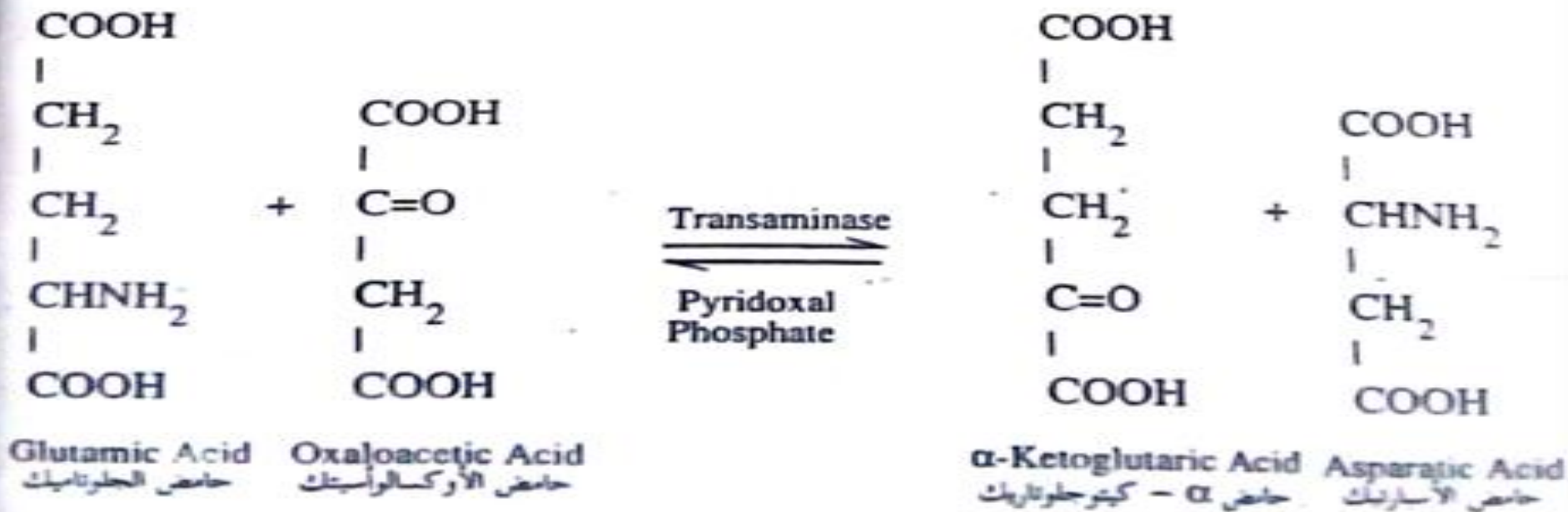
تحويل حامض الجلوتاميك الى حامض ألفا كيتو جلوتاريك:





## ب- نقل مجموعة الأمين Transamination

فى هذه التفاعلات يجرى تبادل مجموعتى الأمين و الكيتون بين حامض أمينى و آخر كيتونى. و يضرب المثال الآتى لعملية نقل مجموعة الأمين:



## دورة البولين (اليوريا) أو الأورنيثين Urea or Ornithine:

نظرا لأن الأمونيا الناتجة عن عملية نزع الأمين من الأحماض الأمينية هي من المركبات السامة للخلايا فلذلك تعتمد خلايا الكبد الى تحويلها الى مركب غير سام هو البولين، ينقله الدم الى الكليتين. و يتم التخلص منه مع البول.

و يجرى صنع البولين خلال مجموعة من التفاعلات تعرف بدورة البولين أو الأورنيثين، حيث أن خطواتها تبدأ باستهلاك الحامض الأميني أورنيثين و تنتهي بتكون الحامض نفسه.

أمونيا + ثاني أكسيد الكربون  
 $\text{NH}_3 + \text{CO}_2$

Carbamyl Phosphate  
 كرباميل فوسفات

Citrulline  
 سيتروولين

Ornithine  
 أورنيتين

Urea  
 (Ornithine)  
 Cycle  
 دورة اليوريا  
 (الدورنيتين)

Urea  
 يوريا

Arginine  
 أرجينين

Argenosuccinate  
 أرجينوسكينات

Krebs  
 Cycle  
 دورة كريبس

Fumarate  
 فومارات

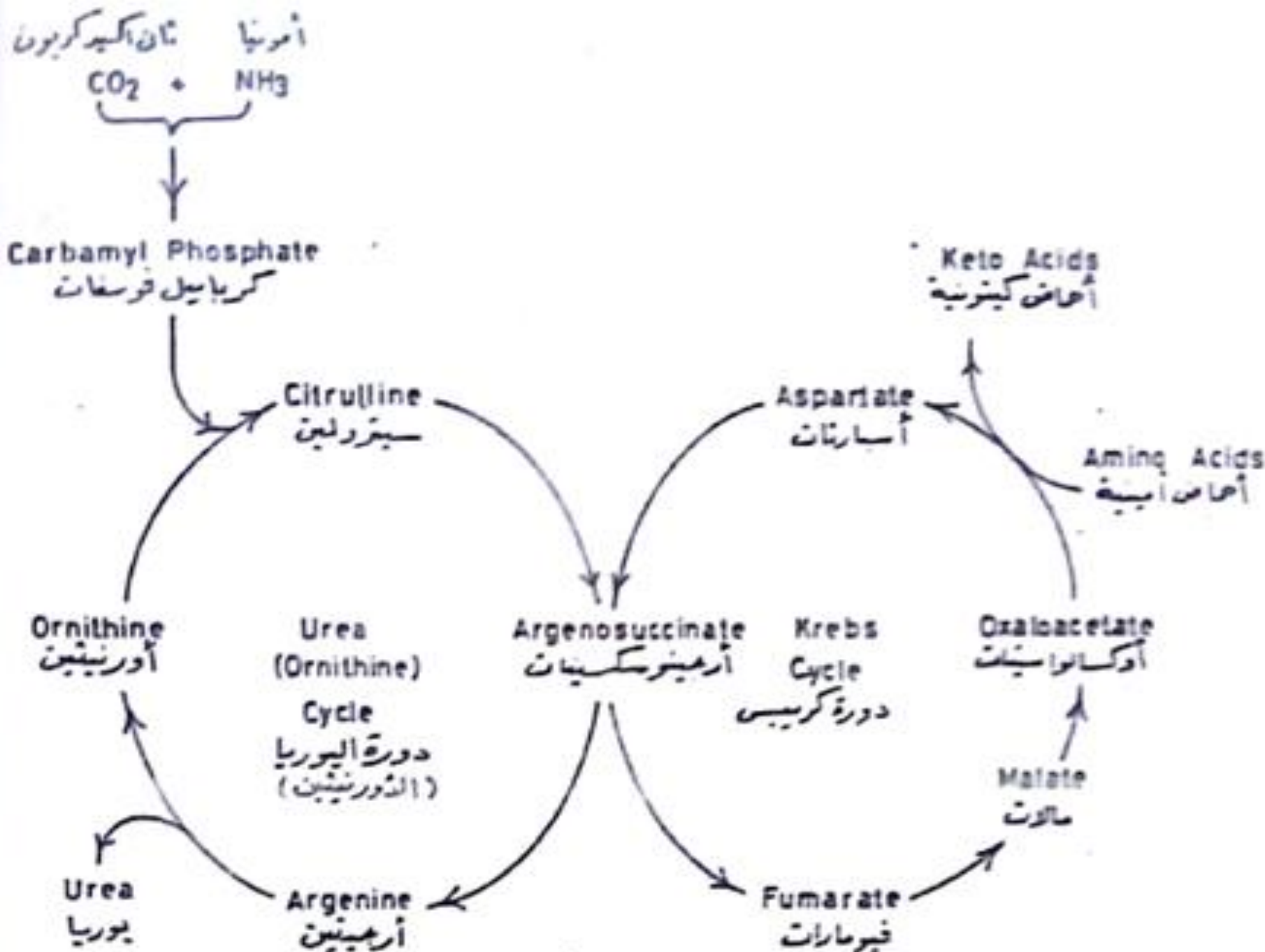
Aspartate  
 أسبارتات

Keto Acids  
 أحماض كيتونية

Amino Acids  
 أحماض أمينية

Oxaloacetate  
 أوكسالوأسيتات

Malate  
 مالات



## ثالثا : أيض الدهون Fat Metabolism:

تخزن الدهون الممتصة في النسيج الدهنى وحين تحتاج خلايا الجسم الى شىء من الطاقة، كما هو الحال عندما يهبط معدل الجلوكوز فى الدم وفى حالات التوتر والاجهاد، فان انزيم خاص يقوم بفك الروابط الأستيرية فى جزيئات الدهون مما يعمل على تحليلها الى جليسرول و أحماض دهنية ينقلها الى الكبد.



## فى الحالة الطبعفة:

عندما فبءأ معدل الجلوكوز فى الدم فى الهبوط؁ كما هو الحال عندما تنتهى عملية الهضم و ففقف وصول الغذاء الممتص الى الدم فان البنكرىاس ففرز هرمون الجلوكاجون الذى فمر مع الدم الى الكبد والنسفع الدهنى. ففبءأ الكبد فى تحويل الجلوكوجفن الى جلوكوز؁ بفنما فحلل النسفع الدهنى جزءا من دهونه.

## فى حالات التوتر والاجهاد:

يفرز الابينفرين و النورابينفرين من نهايات الأعصاب السمبتاوية ومن الغدتين الكظريتين فيعملان فى النسيج الدهنى والكبد ما يفعله هرمون الجلوكاجون.

والآلية التى تعمل بها هذه الهرمونات متشابهة. إذ يؤدى ارتباطها مع المستقبلات الخاصة بها على سطح الخلية إلى تنشيط إنزيم يدعى **أدينيل سيكليز** **Adenyl Cyclase** يعمل على تحويل **ATP** إلى **cAMP** ، ويقوم هذا بدوره بتنشيط إنزيم آخر يسمى **بروتين كينيز** **Protein Kinase** يحفز إضافة مجموعة الفوسفات إلى بعض البروتينات فى الخلية.

## فى حالات التوتر والاجهاد:

يفرز الابينفرين و النورابينفرين من نهايات الأعصاب السمبتاوية ومن الغدتين الكظريتين فيعملان فى النسيج الدهنى والكبد ما يفعله هرمون الجلوكاجون.

والآلية التى تعمل بها هذه الهرمونات متشابهة. إذ يؤدى ارتباطها مع المستقبلات الخاصة بها على سطح الخلية إلى تنشيط إنزيم يدعى **أدينيل سيكليز** **Adenyl Cyclase** يعمل على تحويل **ATP** إلى **cAMP** ، ويقوم هذا بدوره بتنشيط إنزيم آخر يسمى **بروتين كينيز** **Protein Kinase** يحفز إضافة مجموعة الفوسفات إلى بعض البروتينات فى الخلية.

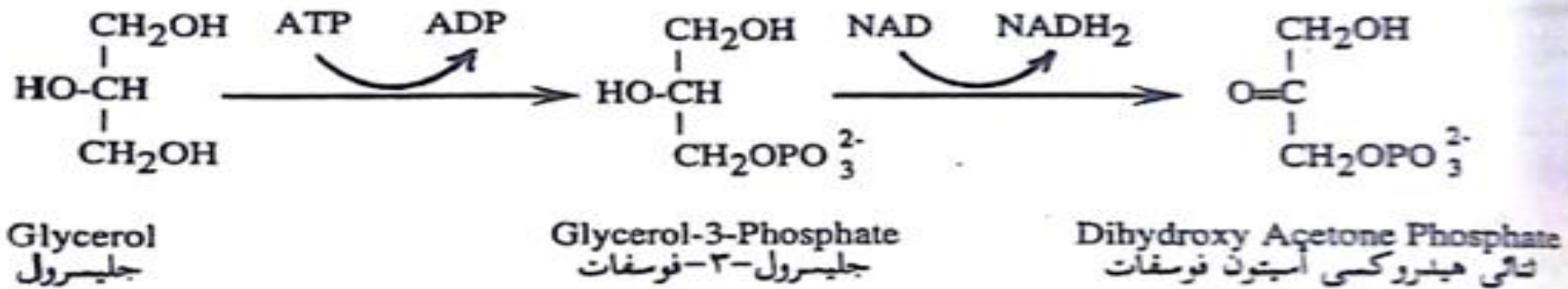
و منها إنزيم الليباز الذى يتحول عندئذ إلى شكل فعال، و يحفز إنزيم الليباز بعد هذا التنشيط تفاعل تميؤ الدهون الذى يفك الروابط الإستيرية فيها.

ويوصف إنزيم الليباز هذا بالإنزيم الحساس للهرمونات Lipase Hormone Sensitive تميزا له عن إنزيم الليباز الذى يفرزه البنكرياس إلى الأمعاء أثناء الهضم.



## مصير الجليسرول:

ينتقل الجليسرول الناتج عن تحلل الدهون في النسيج الدهني بواسطة الدم إلى خلايا الكبد حيث تضاف إليه مجموعة فوسفات على ذرة الكربون الثالثة (Phosphorylation)، ثم يؤكسد الناتج إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات، كما في التفاعلات التالية:



وثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات هو أحد المركبات الوسيطة في مسار تحليل الجلوكوز Glycolysis وكذلك في مسار تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis. لذلك يمكن الاستفادة منه لتصنيع حامض البيروفيك أو الجلوكوز، و ذلك حسب حاجة الجسم.

## مصير الأحماض الدهنية:

تتأكسد الأحماض الدهنية من خلال مسار أبيض يحدث في **ميتوكوندريا الخلايا الكبدية** بسلسلة من التفاعلات التي تتطلب إنزيمات عديدة مكونة في

**النهاية أستيل كوAcetyl CoA**

- الذي إما يدخل في دورة كريبس ليتأكسد إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء معطيا كمية كبيرة من الطاقة .

- أو يختزن كأجسام كيتونية Ketone Bodies

## الأجسام الكيتونية Ketone Bodies:

يطلق هذا الإسم على ثلاثة مركبات هي الأسيتون و الأسيتوأسيتات وبيتا هيدروكسى بيوتيرات. وتصنع هذه المركبات فى ميتوكوندريا خلال الكبد بعملية تسمى تكوين الكيتونات **Ketogenesis** ، وذلك ابتداء من أستيل كواA الذى ينتج عن الأكسدة غير الكاملة للأحماض الدهنية و بعض الأحماض الأمينية.

- هذا ويمكن أن تؤكسد الأجسام الكيتونية من خلال دورة كريبس إلى ثانى أكسيد الكربون وماء مع انطلاق الطاقة.

- أما فى المريض فإن الأجسام الكيتونية تخرج مع البول.



و يزداد معدل تكون هذه المركبات فى حالتى **الصيام الطويل** و**مرضى السكر**.  
والسبب فى ذلك يعود إلى أن الأكسدة الكاملة لأستيل كوA خلال دورة كريبس  
تتطلب وجود الأكسالوأسيتات الذى يتكثف مع أستيل كوA لى يبدأ أول  
تفاعلات الدورة.

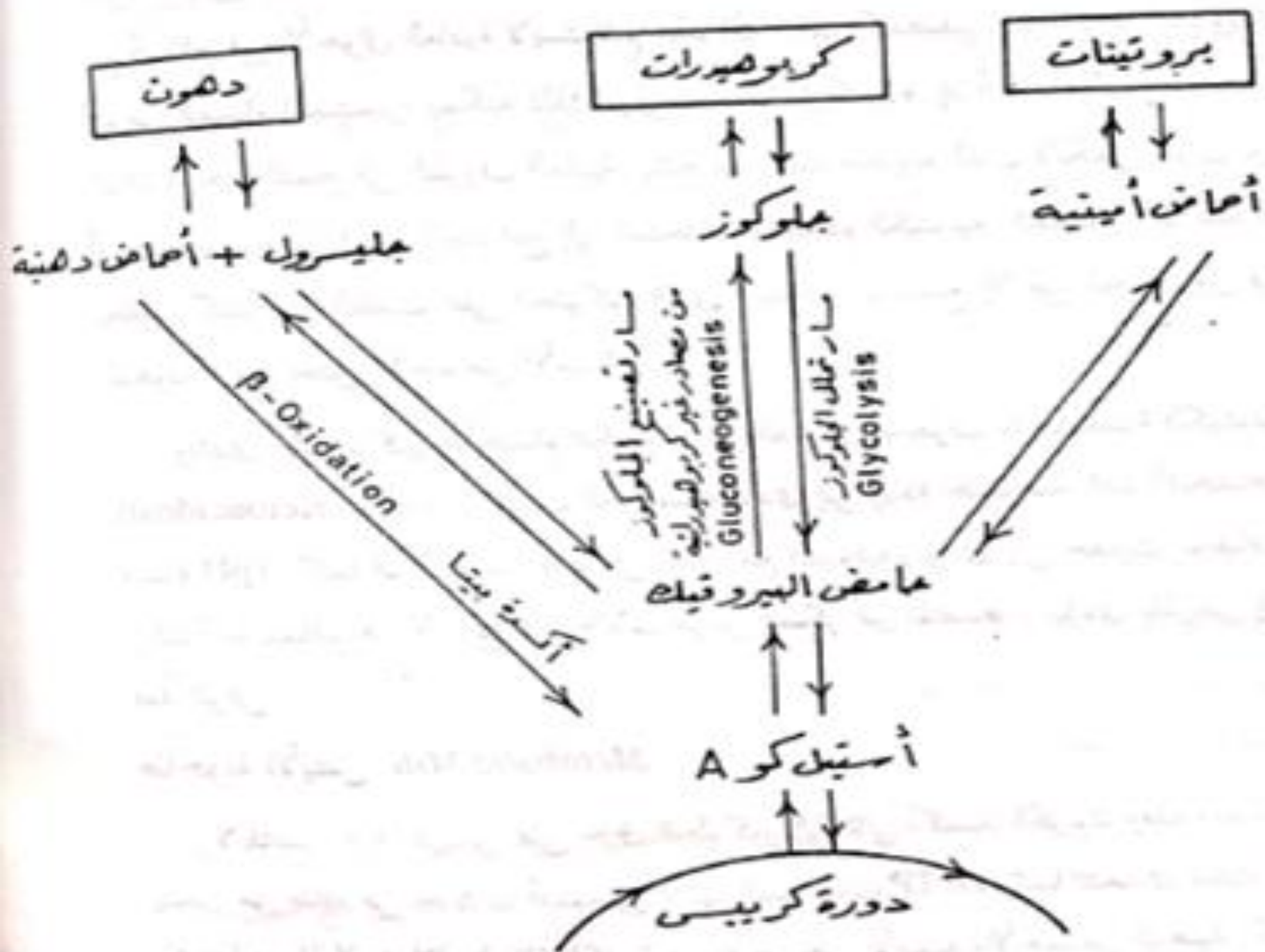
فى فترة الصيام الطويل يتجه الكبد إلى تحويل الأكسالوأسيتات إلى جلوكون  
لإرساله إلى الأنسجة التى تعتمد عليه فى غذائها. لذلك لا تكتمل أكسدة  
الأحماض الدهنية فى الكبد لعدم إمكانية الإستمرار فى تفاعلات دورة كريبس،  
مما يجعل أستيل كوA يتراكم فى ميتوكوندريا الخلايا الكبدية، ثم يوجه نحو  
تكوين الأجسام الكيتونية.

ويصاحب عدم العناية بعلاج مرض السكر نقص فى تركيز الأكساليوأسيتات،  
مما يرفع معدل انتاج الأجسام الكيتونية. و تنتقل الأجسام الكيتونية بعد تكوينها  
الى الدم.

## طاحونة الأيض Metabolic Mill:

لا تقتصر دورة كريبس على حرق الجلوكوز إلى ثانى أكسيد الكربون و ماء و خزن ما يتحرر من طاقة فى جزيئات أدينوسين ثلاثى الفوسفات ATP وإنما تتعدى ذلك إلى كونها وسيلة لاستغلال الطاقة الكامنة فى الأحماض الأمينية و الأحماض الدهنية.

كما أنها وسيلة لصنع البروتين والدهون من الكربوهيدرات أو لصنع الكربوهيدرات من البروتين والدهون.





## أهمية الكبد:

ترجع أهمية الكبد الى الوظائف العديده التى يقوم بها. وتتلخص فيما يلى:

1- الكبد مركز ايض الكربوهيدرات والبروتين والدهون، إذ أنه:

- يخزن الزائد من الجلوكوز على شكل جليكوجين ثم يحوله الى جلوكوز عند الحاجة.

- يحول السكاكر الاحاديه غير الجلوكوز كالفركتوز والجاكتوز الى جلوكوز.

- ينزع الامونيا من الاحماض الأمينية الزائده ليحولها الى احماض عضوية  
توكسد من خلال دورة كريبس أو تتحول الى جلوكوز كجزء من تصنيع  
الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتيه أو تتحول الى دهون ثم الى  
جليكوجين تختزن.

- اما الامونيا فتتحول الى بولينا (اليوريا) تنتقا الى الكليتين ومنها الى خارج  
الجسم.

- يقوم بدور فى عملية بناء البروتينات الهامة مثل الفيبرينوجين والبروثرومبين والهيبارين والالبومين.

- فيه تتأكسد الاحماض الدهنية وتتفسر. ومن الاحماض الدهنية ومن البروتينات تصنع الاجسام الكيتونية.

- يفرز الصفراء التى تختزن فى الحوصلة الصفراوية و تساعد على هضم الدهون و امتصاصها.

- فيه يصنع الكوليستيرول.

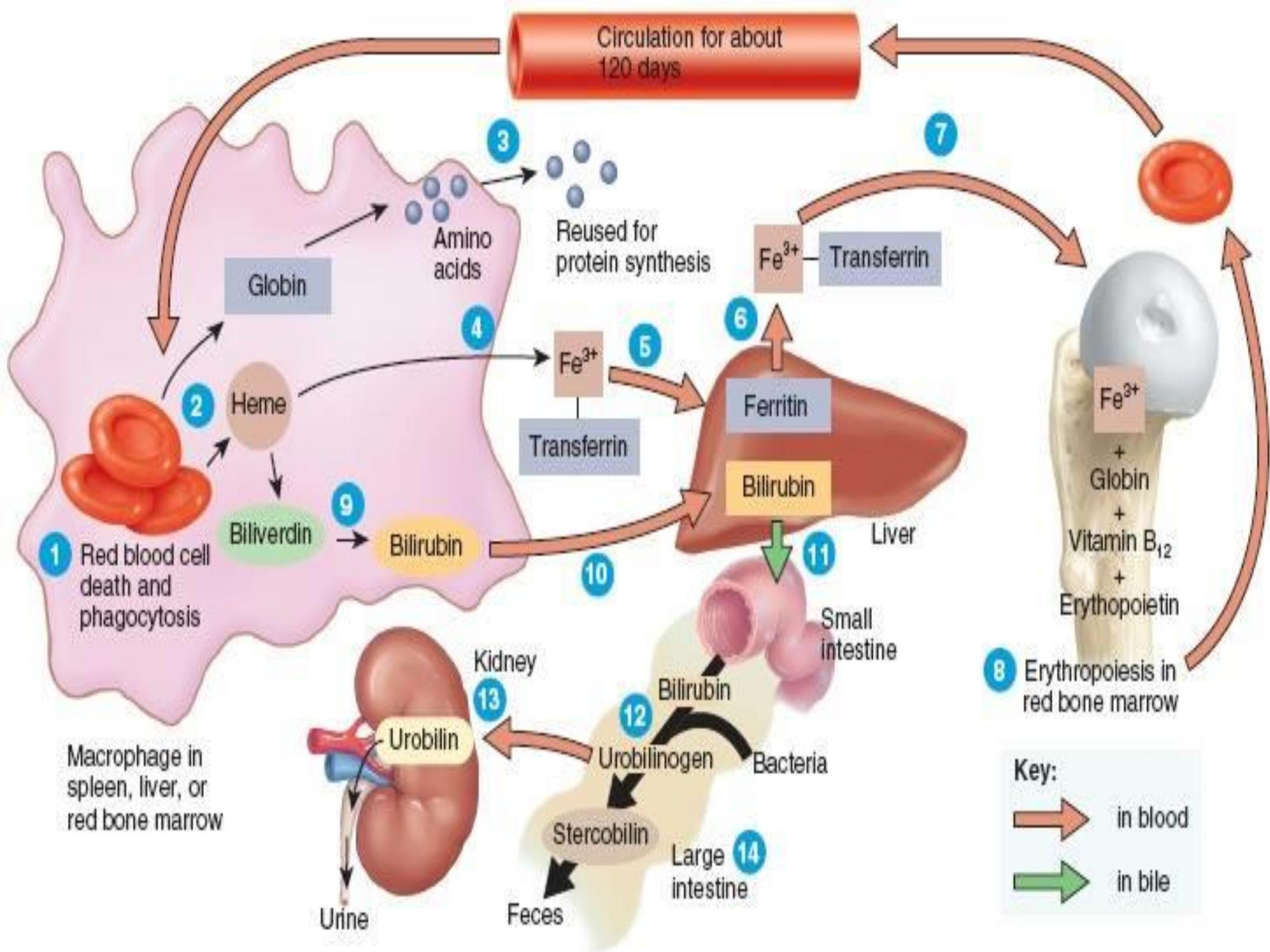
2- يختزن الحديد الناتج عن عملية هدم خلايا الدم الحمراء المستهلكة، و ذلك على هيئة مادة تسمى فيريتين Ferritin .

3- يصنع و يختزن بعض الفيتامينات مثل فيتامين A . و يختزن بعض أنواع فيتامين B .

4- يقوم بإزالة سمية بعض المواد السامة و تحويلها إلى مواد غير سامة

5- يقوم بادخار السموم وتخزينها ثم التخلص منها بمقادير جزيئية ليست لها أضرار.







Thank You!

