- المحاضره ٥

الايض- *التمثيل الغذائي* metabolism

- **تعريف** الايض : -**هو مجموعة من العمليات الكيميائية الحيوية** للجزيئات **التي تحدث في خلايا انسجة جسم الانسان بعد ان يتناول غذائة .**
- وهو يبدا من ويشمل: ١-الهضم ٢- امتصاص الغذاء ٣- الاستعمال (البناء واالهدم) حتى ٤- اخراج المواد الاخراجيه .
  - يتم بوجود العوامل الانزيمية الحفازة
  - يتم بغرض الحصول على الطاقة الحيوية
- يتم لبناء انسجة حية جديدة وتعويض التالف منها

يقسم الى ٣ عمليات

١-**عمليه البناء:** وهيه بناء الجزيئات الكبيره من الجزيئات الصغيره وتحتاج طاقه لغرض البناء والمحافظه على الانسجه مثال بناء البروتين

- ٢- **عمليه الهدم:** عمليه تكسير الجزيئات الكبيره الى صغيره للحصول على طاقه ATP للاستفاده منها فى عمليه البناء .

- ٣- متقالب Amphibolic له اكثر من وظيفه ويربط بين عمليه البناء و عمليه الهدم.

أيض الكربوهيدرات:

- الكربوهيدرات تمد الجسم بالطاقة
- يتم امتصاصها عبر اغشية خلايا الانسجة من الدم
- تمتص على هيئة جلوكوز او جلاكتوز او فركتوز
- يتحول الجلاكتوز والفركتوز الى جلوكوز في الكبد
- يتم اختزان الزائد على هيئة جلايكوجين في الكبد او العضلات
- معدل الجلوكوز في الدم ثابت ٨٠-١٠٠ مغم لكل ١مل دم
- ينظم تركيزه هرمون الانسولين والجلوكاجون وهرمون الادرينالين وهرمونات الغدة النخامية

١ـ هضم الكربوهيدرات

- المكان الرئيسي لهضم الكربوهيدرات الغذائية هو الفم وتجويف الأمعاء
- **١ـ يبدأ هضم الكربوهيدرات في الفم**
- خلال المضغ، انزيم الأميليز α فى اللعاب يعمل لفترة وجيزة على النشا والجليكوجين بطريقة عشوائية، ويعمل على تحليل بعض α- ١ ⟶ ٤.
- لايفرز الانسان الانزيمات التى تحلل الرابطه β-(1⟶4)- فى العصارات الهضمية. ولذلك، فهي غير قادرة على هضم السيليلوز

- لأن جزيئات الأميلوبكتين والجليكوجين متفرعة وتحتوي على الرابطه (α ١ ⟶ ٦) والتي لا يمكن تحللها بواسطه α أميليز، فان الهضم الناتج عن عملها يحتوي على خليط من oligosaccharides، القصيرة والمتفرعة أو ديكسترين.

- [ملاحظة: Disaccharides هي ايضا موجودة،،لانها مقاومة للأميليز]
- يتوقف هضم الكربوهيدرات بشكل مؤقت في المعدة، لأن الحموضة عالية والتى تعطل عمل الأميليز α اللعابية.

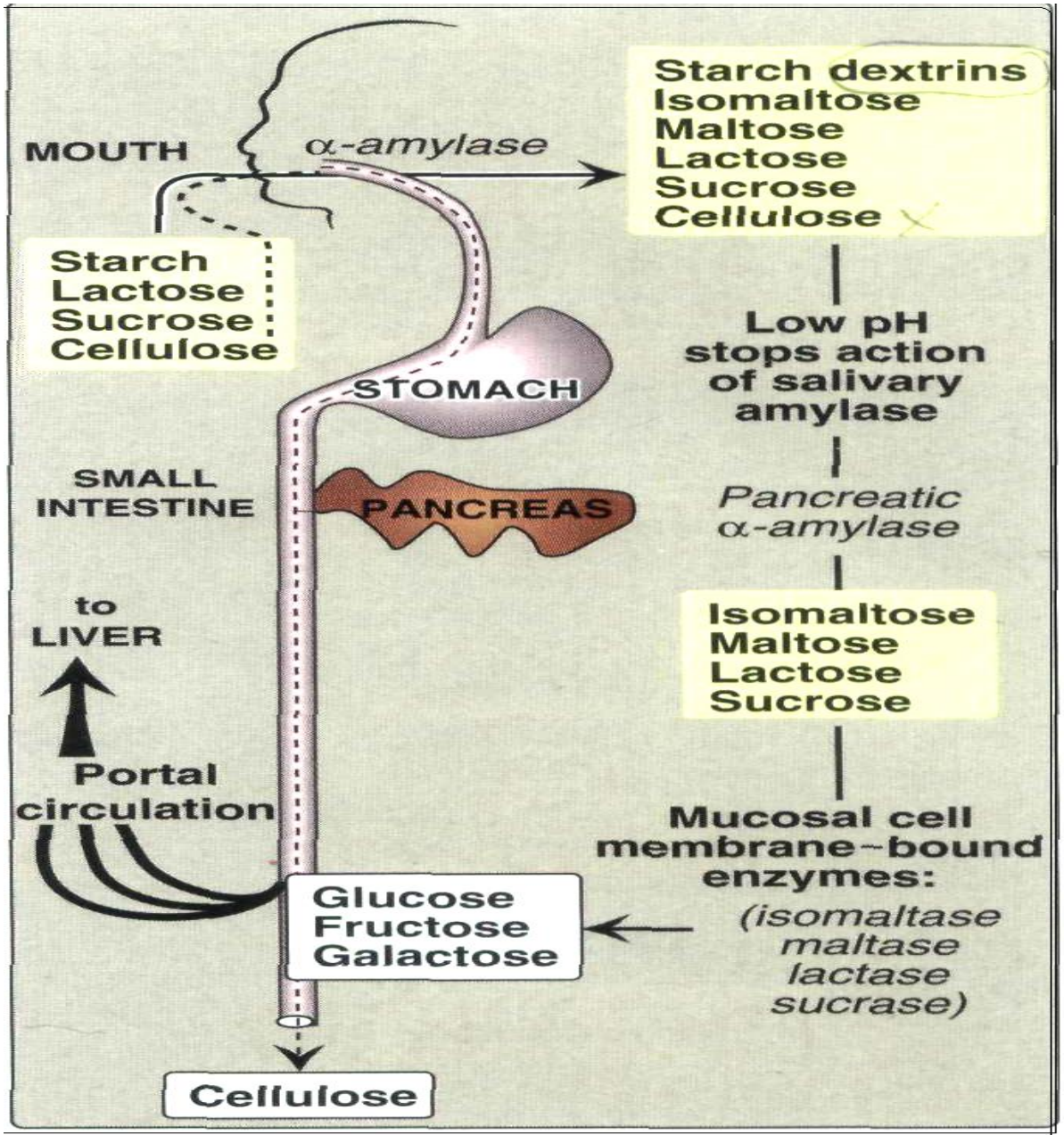
- **٢- مزيد من الهضم من الكربوهيدرات بواسطة أنزيمات البنكرياس في الأمعاء الدقيقة:**

يحدث عندما تصل محتويات المعدة الحمضية إلى الأمعاء الدقيقة، يتم تعادلها من قبل بيكربونات التى تفرز من البنكرياس، ويواصل α أميليز البنكرياس عملية هضم النشا.

- **٣- هضم الكربوهيدرات النهائي بالانزيمات التى تصنع فى خلايا الغشاء المخاطي المعوى**

ويشمل عمل العديد من

- disaccharidasesوoligosaccharidases .
- على سبيل المثال، **إيزومالتيز** يشق الرابطه (α ١ ⟵ ٦) في إيزومالتوز
- يحلل **المالتيز** المالتوز، وينتج جزيئان من الجلوكوز،
- يشق **السكريز** السكروز منتجا الجلوكوز والفركتوز،
- ويشق **اللاكتيز** اللاكتوز.
- تفرز هذه الأنزيمات من خلال، وتبقى مرتبطة، في خلايا الغشاء المخاطي المعوي.


MOUTH
α-amylase
Starch dextrins
Isomaltose
Maltose
Lactose
Sucrose
Cellulose
Starch
Lactose
Sucrose
Cellulose
STOMACH
Low pH
stops action
of salivary
amylase
SMALL
INTESTINE
PANCREAS
Pancreatic
α-amylase
to
LIVER
Isomaltose
Maltose
Lactose
Sucrose
Portal
circulation
Mucosal cell
membrane-bound
enzymes:
(isomaltase
maltase
lactase
sucrase)
Glucose
Fructose
Galactose
Cellulose

- **ويشمل التمثيل الغذائي للكربوهيدرات (الهدم والبناء) ما يلي:**
-

١) **Glycolysis** تحلل: وتدعى مسار إيمبدين-ماير هوف (Embden- Myerhof).

وتعني أكسدة الجلوكوز إلى البيروفات أو اللاكتات حيث ينقسيم او ينشطر جزيئ الجلوكوز إلى نصفين في معظم الأنسجة للحصول على الطاقة

(2) Glycogenesis

(3) Glycogenolysis

(4) Citric acid cycle

- (5) HMP shunt
- (6) Gluconeogenesis

GLYCOLYSIS الجليكوليزز

١- تحدث في **جميع الخلايا** وهى الطريقه الرئيسية لاستعمال الجلوكوز. وهى الطريق الوحيد لأيض الجلوكوز لإنتاج الاسيتيل كو ايه والأكسدة في دورة كريبس وتوفير الطاقة.

٢- توجد معظم انزيمات **الجليكوليزز** في العصارة الخلوية السيتوبلازم والتى تحفيز تحلل الجلوكوز إلى المنتج النهائي وهو:

١-البيروفات **الهوائية** فى وجود O2 فى وجود الميتوكوندريا
٢-اللاكتات **اللاهوائية** تحدث في غياب الاوكسجين والانسجه التى تفتقر وجود الميتوكوندريا مثال كرات الدم الحمراء وبعض أنواع البكتيريا مثل اللاكتوبسليس في اللبن وهى المصدر الوحيد للطاقه لهم.

- ٣- يلاحظ أن كل واحد من المركبات الوسطية التسعة بين الجلوكوز والبيروفات هو مركب **مفسفر** و تحمل شحنه سالبه لذلك لاتهرب من الخليه . يمكن لجزيئات الجلوكوز أن تدخل الخلية ولاكتات البيروفات فقط أن تغادر الخلية .

٤- تعتبر مجموعات **الفوسفات** مكونات أساسية في التحويل الإنزيمي لطاقه العملية الحيوية لأنها تنتقل في النهاية إلى ADP لتنتج ATP.

٥- إنزيم الهكسوكينيز منظم لأنه يحدد نسبة دخول الجلوكوز في عملية التحلل الجلايكولي. انزيم **الجلوكوكينيز** في كبد الإنسان يقوم بتخفيض مستوى جلوكوز الدم بعد تناول الوجبة الغذائية. ويختلف عن الهكسوكينيز في كونه يؤثر على الجلوكوز فقط ولا يؤثر على الهكسوزات الأخرى.

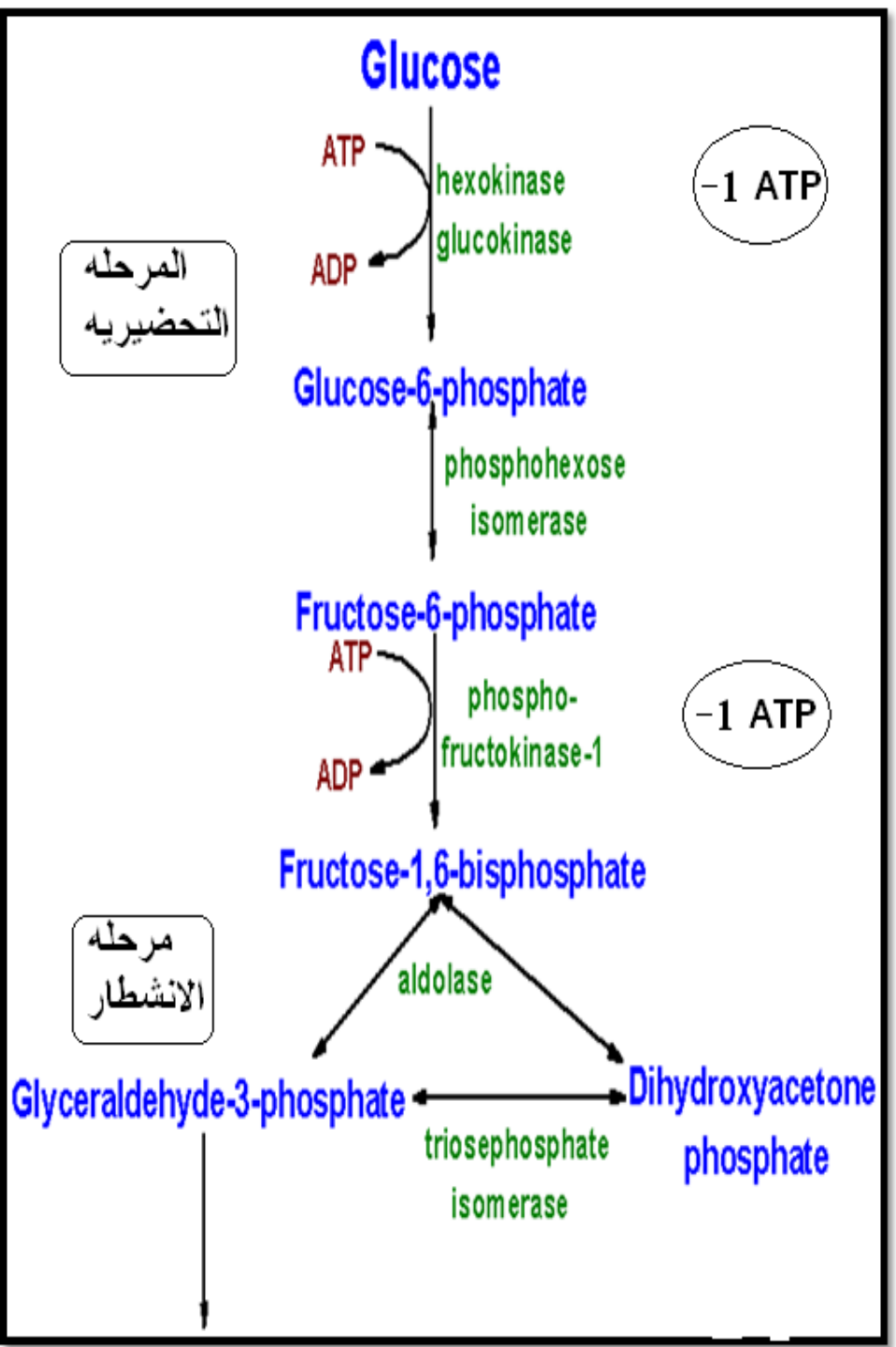
- ٦- NADH المتكون في التفاعل يجب أن **تعاد أكسدتة** إلى NAD^+ من جديد مما يمكنه من المشاركة في هدم الكثير من جزيئات الجلوكوز إلى بيروفات.
- ٣- يثبط إنزيم جلسرالدهيد فوسفات ديهيدروجينيز بواسطة خلات **اليود** (Iodo Acetate) التي تتحد مع مجموعة (-SH) الضرورية للإنزيم وعليه تمنعها من المشاركة في عملية التحفيز.

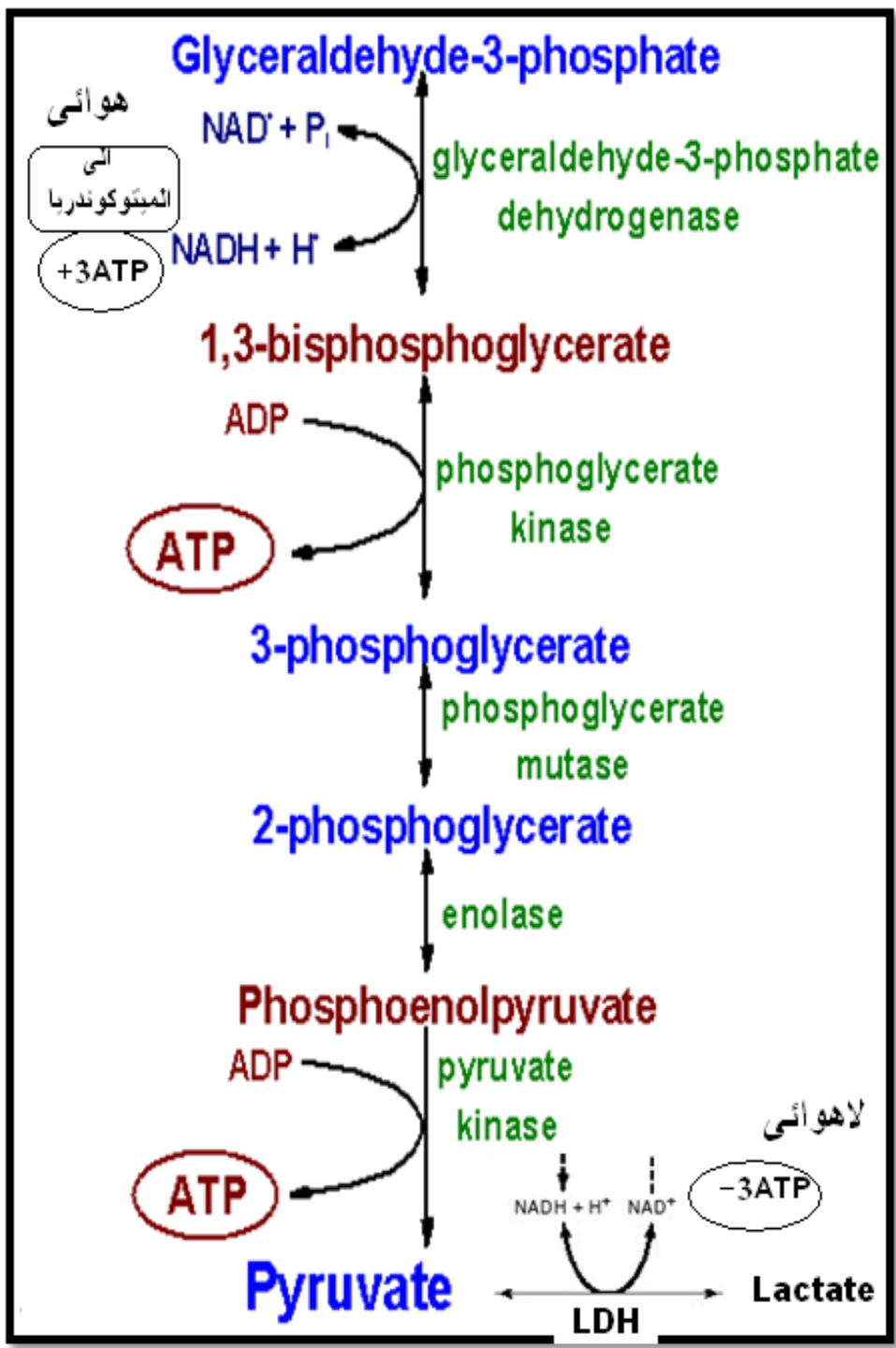
خطوات تفاعلات الجليكوليزز:

سلسلة من فسفره الجلوكوز، بدءا من تخليق الجلوكوز فوسفات-٦. وأنفقت خلال هذه العملية اثنين من جزيئات ATP، وتشمل ١٠ خطوات تحفز إنزيميا،

- تحدث هذه الخطوات في ٣ مراحل:

- A-المرحلة التحضيرية مرحلة الاستثمار
- B- مرحلة الانشطار
- C- مرحلة اعطاء الطاقة


Glucose
ATP
ADP
hexokinase
glucokinase
-1 ATP
المرحله التحضيريه
Glucose-6-phosphate
phosphohexose isomerase
Fructose-6-phosphate
ATP
ADP
phospho-fructokinase-1
-1 ATP
Fructose-1,6-bisphosphate
مرحله الانشطار
aldolase
Glyceraldehyde-3-phosphate
triosephosphate isomerase
Dihydroxyacetone phosphate


Glyceraldehyde-3-phosphate
هوائى
الى الميتوكوندريا
+3ATP
NAD+ + Pi
NADH + H+
glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
1,3-bisphosphoglycerate
ADP
ATP
phosphoglycerate kinase
3-phosphoglycerate
phosphoglycerate mutase
2-phosphoglycerate
enolase
Phosphoenolpyruvate
ADP
ATP
pyruvate kinase
لاهوائى
NADH + H+
NAD+
-3ATP
Pyruvate
LDH
Lactate

ملخص انتاج الطاقه:

- التحلل الهوائي ينتج عنه ٨ ATP على النحو التالي (كما فى الشكل):

- ١- نقل ذرتان من الهيدروجين من **اثنين من** NADH الى الأوكسجين الجزيئي عن طريق مستوى السلسلة التنفسية فى الميتوكوندريا، لذا ينتج 2X3 = 6 ATP

- ٢- يتم **الحصول على** ٤ ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المركب في التفاعلات التى تحفزبواسطة فسفوجلسريت كينازوالبيروفات كيناز. وينتج
- (١+١)X2= 4

- ٣- بطرح ٢ ATP للتفعيل او التحضير عن طريق هيكسوكيناز وفسفوفروكتوكيناز.
- **يكون الناتج النهائى ٦+٤=١٠ -٢= ٨ ATP**

- **التحلل اللاهوائي:** يستهلك ٢ مول من NADH في اختزل البيروفات الى لاكتات بدلا من عودة التأكسد في السلسلة التنفسية وذلك لعدم وجود الميتوكندريا

لذا يتم إنتاج فقط ٤ (X2 (١+ ١) - ٢ = ٢ ATP

ملخص انتاج الطاقه للجليكوليزز :

التفاعل	طرق انتاج الطاقه والانزيم المحفز	عدد ال ATP
Glucose to Glucose-6-ph	Glucokinase على مستوى المركب	ATP ١-
Fructose-6-ph to Fructose-1,6-biph	phosphofructokinase على مستوى المركب	ATP ١-
Glyceraldehyde 3-ph to 1,3-bisphosphoglycerate	glyceraldehyde-3-Ph Dehydrogenase على مستوى الميتوكوندريا	2 NADH +H 6 ATP
1,3-bisphosphoglycerate to 3-phosphoglycerate	Phosphoglycerate kinase على مستوى المركب	2 ATP
Phosphoenol pyruvate to pyruvate	pyruvate kinase على مستوى المركب	2 ATP

أماكن التحكم فى مسار التحلل الجليكولى

- من المهم ايقاف المسار عند عدم الحاجه الملحه للطاقه. وينظم استجابه لحاجه الجسم لل ATP
- توجد ثلاث تفاعلات هى نقاط التحكم ,وتشمل التفاعلات التي في اتجاه واحد:
- ١- تحويل الجلوكوز إلى جلوكوز ٦ فوسفات بإنزيم **الهكسوكيناز** الذي يثبط بالجلوكوز ٦ فوسفات.
- ٢- تحويل الفركتوز٦ فوسفات إلى 1,6 ثنائى الفوسفات بإنزيم **فوسفوفركتوكيناز** الذي يثبط بواسطه.ATP
- ٣- تحويل البيروفيت إلى الفوسفواينول بيرفيت بإنزيم **البيروفيت كيناز** الذي يثبط بواسطه.ATP
- ٤- هرمون الانسولين والغذاء الغنى بالنشويات يزيد من نشاط انزيم الجلوكوكيناز والعكس مع هرمون الجلوكاجون.

- **ألاهمية الطبيه الحيويه أو وظيفة الجليكولزز:**

- ١ – المسار الرئيسى لايض الجلوكوز منتجا الالبيروفات وهو مسار لايض سكر الفواكه وسكر اللبن.

- ٢ - توفير الطاقة في شكل ATP في وجود الأكسجين أو عدم وجوده والذى يسمح للعضلات للعمل (لا هوائيا) عندما تكون الأكسدة الهوائية غيركافية

- ٣- نقص إنزيمات اكسده الجلوكوز على سبيل المثال البيروفات كيناز يؤدى الى فقر الدم الانحلالي.

- ٤ - النمو السريع في خلايا السرطانيه يؤدى الى ان الاكسده تكون في أعلى معدل فيزيد انتاج البيروفات مما يزيد من اللاكتات التى تسبب بيئة حمضية مفرطة في موضع الورم.

- ٥ – تنتج المركبات المتوسطة *intermediate precursor* والمهمه للمسارات البنائيه مثل بناء الأحماض الأمينية (البيروفات transaminated لألانين) والجلسرين الى الأحماض الدهنية.