المحاضرة الاولى في الايض الخلوي

References:

Angin, Y., Beauloye, C., Horman, S. and Bertrand, L. (2016). Regulation of carbohydrate metabolism, lipid metabolism, and protein metabolism by AMPK. In AMP-activated Protein Kinase (pp. 23-43): Springer.
Burrows, D. (2019). *Chromium: metabolism and toxicity*: CRC press.
Dickens, F., Whelan, W. J. and Randle, P. (2014). *Carbohydrate Metabolism: And Its Disorders*: Elsevier.
Gunstone, F. D. and Norris, F. A. (2013). *Lipids in foods: chemistry, biochemistry and technology*: Elsevier.
Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*: Elsevier**.**
Michal, G. and Schomburg, D. (2012). *Biochemical pathways: an atlas of biochemistry and molecular biology*: John Wiley & Sons.
Nollet, L. M., Toldrá, F., Benjakul, S., Paliyath, G. and Hui, Y. (2012). *Food biochemistry and food processing*: John Wiley & Sons**.**
Wu, G. (2013). *Amino acids: biochemistry and nutrition*: CRC Press.

الايض او الاستقلاب (التمثيل الغذائي) Metabolism:

بعد اكتمال عمليات الهضم والامتصاص وانتقال المواد الممتصة من تجويف الامعاء الى الدم او اللمف يحدث لهذه المواد ما يعرف بعمليات الايض وهي مجموعة من التفاعلات الكيميائية في خلايا الكائنات اللازمة لاستمرار الحياة هذه التفاعلات المحفزة بواسطة الإنزيمات تسمح بنمو وتكاثر الكائنات الحية، والحفاظ على هياكلها، والاستجابة لبيئاتها.

الايض الخلوي Cell Metabolism:

هو مجموعة من التفاعلات الكيميائية في خلايا الكائن تحافظ على الحياة. الأهداف الرئيسية الثلاث للأيض هي تحويل الغذاء/الوقود إلى طاقة لتشغيل العمليات الخلوية، وتحويل الغذاء/الوقود إلى وحدات بناء للبروتينات، والدهون، والأحماض النووية، وبعض السكريات، وإزالة الفضلات الأيضية النيتروجينية. تلك التفاعلات التي تحفزها إنزيمات تسمح للكائنات بالنمو والتكاثر، والمحافظة على تركيبها، والاستجابة للبيئة. يمكن أن يشير مصطلح الأيض كذلك إلى مجموع كل التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الكائنات الحية، بما فيها الهضم ونقل المواد إلى وبين الخلايا المختلفة، وفي تلك الحالة تسمى التفاعلات داخل الخلايا **أيض وسيط** أو **أيض متوسط.**

وبالتالي هو سلسلة من التفاعلات الكيماوية المتعددة التي تحدث داخل الخلية والتي تتداخل مع بعضها ضمن مسار ايضي والتي فيها تتحول مواد التفاعل الاولية الى نواتج نهائية مسرعة انزيميا وتسمى هذه المسارات المتعاقبة بالمسارات الايضية metabolic pathways، وتصنف هذه المسارات الى نوعين :

1- مسارات ايضية هادمة (تقويضية) catabolic pathways:

تتضمن هدم مادة التفاعل الاولية اي تحويلها من مادة ذات وزن جزئي عالي الى مادة ذات وزن جزئي واطئ مثل تحويل الكلايكوجين الى كلوكوز واكسدة الكلوكوز الى ماء وثنائي اوكسيد الكاربون مع تحرير طاقة بشكل ATP. كالطّاقة الحرارية عند الشّعور بالبرد، أو الطاقة اللازمة لحركة الإنسان عند ممارسة الرّياضة، أو غيرها. ويحدث تحلل لهذه الجزيئات العضوية كالكاربوهيدرات والدهون والبروتينات التي يتم الحصول عليها من المحيط أو المخزونة داخل الخلية بواسطة تفاعلات انزيمية متعاقبة، متحولة الى مركبات وسطية حيوية لازمة لحياة الخلية ونواتج بسيطة كحامض اللاكتيك والخليك والأمونيا واليوريا، ويصاحب عمليات الهدم الحيوي تحرر طاقة غالباً ما تكون ATP

2- مسارات ايضية بناءه (تكوين حياتي) anabolic pathways :

تتضمن تكوين مركبات ذات وزن جزئي عالي من مركبات ذات وزن جزئي واطئ ومثال ذلك تكوين الكلايكوجين من الكلوكوز وتكوين البروتينات من الاحماض الامنية ، وهذه المسارات تحتاج الى طاقة . وتقلّ هذه العمليَّة مع زيادة عمر الإنسان، إذ تكون أعلى ما يمكن لدى الأطفال، فتكون قدرتهم على بناء الأنسجة المُختلفة أعلى ما يمكن، وتكونُ هذه القدرة عند كبار السنّ قليلةٌ جدّاً، وهذا ما يُلاحَظ عندما يحدثُ كسرٌ في العظام عند كبار السنّ.

معظم الهياكل التي تشكل الحيوانات والنباتات والميكروبات مصنوعة من ثلاث فئات أساسية من الجزيئات **:الأحماض الأمينية، الكربوهيدرات، والدهون** .ووظيفة التمثيل الغذائي تتركز في استخدام هذه الجزيئات في بناء الخلايا والأنسجة، أو تقسيمها واستخدامها كمصدر للطاقة . ويمكن أن تجتمع هذه المواد الكيميائية لتشكل بوليمرات مثل الحامض النووي(DNA او RNA) والبروتينات.

الوظيفة الرئيسة للأيض هي توفير الطّاقة اللازمة أو السّعرات الحرارية المطلوبة لتغطية وظيفة الجسم أو الحفاظ على الوظائف الحيويّة. وهو مُنظّم ومدير الطّاقة في الجسم، وقد تحدث الآلاف من عمليَّات الأيض في الوقت نفسه. وتحدث عمليَّات الأيض في العضلات بشكل كبير للحفاظ عليها وبنائها وقيامها بالمَهمّات المطلوبة منها، لذلك، فإنّ الإنسان الذي يملك كتلة عضليّة أكبر يقوم جسمه بالأيض بشكل أكبر، على العكس من الإنسان الذي يمتلك كتلة دهنيّة أكبر فتكون عمليَّات الأيض عنده أقل.

تلعب عمليَّة الأيض دوراً مُهمّاً وتُعدّ ذات علاقة وطيدة بالوزن ونقصانه وزيادته، إذ إنّ الذين يحاولون إنقاص أوزانهم يعملون على رفع مُعدّل الأيض لديهم من أجل استهلاك طاقة أكبر خلال اليوم وخاصّة أثناء فترة الرّاحة. ويتحدّد مُعدّل الأيض بعدد من العوامل بشكل عام كحجم الجسم؛ فكلّما زاد وزن وحجم الجسم زاد مُعدّل الأيض لديه، كما أنّه يتحدّد أيضاً عن طريق الجنس؛ فالذّكور بشكل عام يكون مُعدّل الأيض لديهم أكبر بشكل أكبر من الإناث، ومن العوامل الأخرى التي تحدد نسبة الأيض هو العمر.

العوامل التي تؤثّر في عمليّة الأيض:

1- مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) : حيث تلعب كتلة الجسم دوراً هامّاً في عمليّة الأيض، فعلى سبيل المثال الأشخاص الذين يعانون من السمنة المفرطة، تكون عمليّة الأيض بطيئة لديهم، والعكس صحيح.
2- العمر: تختلف عمليّة الأيض تبعاً للعمر، حيث إنّ عملية الأيض تنخفض كلما تقدم الإنسان في السن.
3- التدخين بكميّاتٍ كبيرة: إذ إنّ التدخين يقلل من نشاط عمليّة الأيض.
4- الجنس: ويعود السبب إلى أنّ عمليّة الأيض في جسم الرجل تكون أعلى من المرأة في العادة.

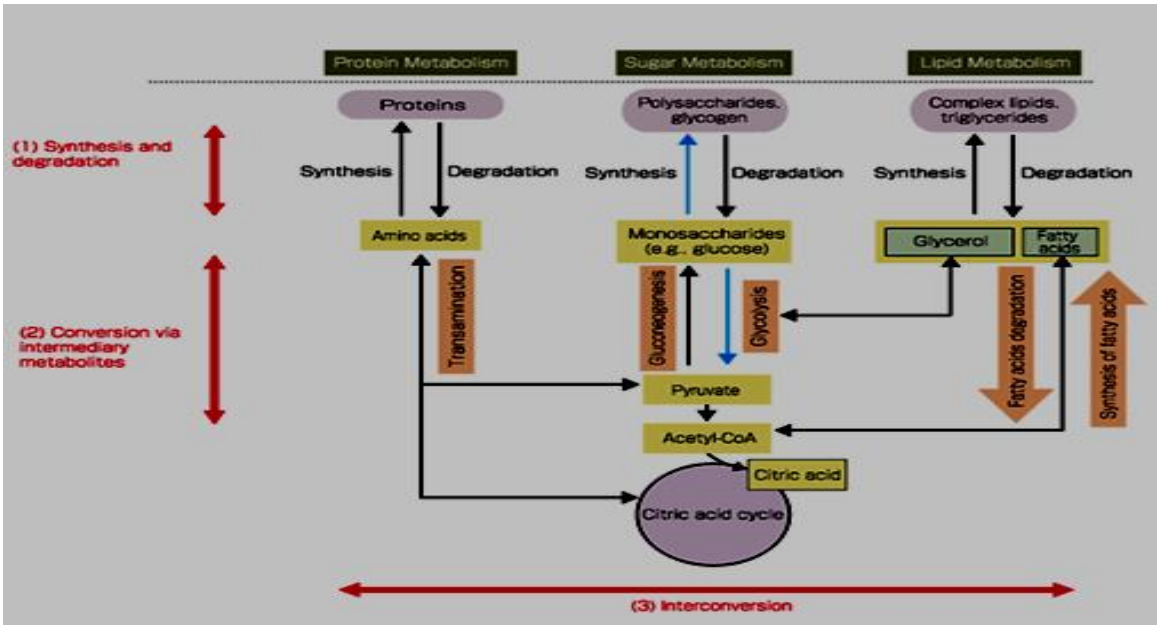
تناول المكمّلات الغذائية المختلفة: تسرّع هذه المكمّلات من عمليّة حرق الدهون في الجسم.

دور ال ATP في نقل الطاقة

ان عملية هدم وتحليل جزيئات الغذاء المعقدة كالكلوكوز تحرر طاقة بعضها بشكل طاقة حرارية للحفاظ على درجة حرارة الجسم كما في الحيوانات الراقية، والجزء الأكبر بشكل طاقة كيميائية بتكوين ال ATP من ADP والفوسفات اللاعضوي Pi، وتسخدم ال ATP بصورة عامة كنظام موصل وناقل للطاقة بين العمليات المنتجة والعمليات المستهلكة للطاقة. وفي أدناه الأنواع المختلفة الرئيسية من الشغل الذي ينجزه المركب ATP:

1. في بناء مركبات حياتية مختلفة في الخلية وحسب حاجة الخلية.
2. يعمل مصدراً للطاقة اللازمة للتقلص والحركة.
3. في نقل المواد الغذائية عبر الأغشية الخلوية.
4. في نقل المعلومات الوراثية والبناء الحيوي لل DNA و RNA.
5. في المحافظة على درجة حرارة الجسم.

وقد وجد بان العمليات الأيضية الأساسية تحدث بشكل متشابه في كل من الخلايا الحيوانية والنباتية، وتنتظم بثلاث مراحل رئيسية كما موضح في الشكل:



عمليات ايض الكاربوهيدرات Carbohydrates Metabolism :

الكاربوهيدرات : مركبات عضوية تتكون من كاربون وهيدروجين واوكسجين وتكون نسبة الاوكسجين الى الهيدروجين بنسبة 2:1 كما هو الحال في الماء H_2O.

ماهي الاهمية البايلوجية للكاربوهيدرات :

ا- تعد مصدر اساسي للطاقة من خلال اكسدتها وتحرير الطاقة .

ب- تعمل كوحدات تركيبية لجدار او غشاء الخلية .

ج- تعد مكونات ضرورية لعمل ونمو الخلية .

د- تكون احماض امينية غير اساسية (اي تصنع احماض امينية يحتاجها الجسم ولا تكون متوفرة بالغذاء)

ه- تعد مواد خازنة للطاقة كما في حالة الكلايكوجين الذي يخزن في الكبد والعضلات ويستخدم كمخزون لإنتاج الطاقة .

و- الفائض منها يمكن ان يتحول الى دهن يستخدم لإنتاج طاقة .

ع- يساعد على استخدام الدهن كمصدر للطاقة: لكي يستطيع الجسم استخدام الدهن كمصدر للطاقة فإن أحد مخلفات تكسير الكربوهيدرات هي مادة حامض الأوكسالوأسيتك التي يجب أن تكون متوفرة في الجسم، وبالتالي فإن وجود الكربوهيدرات في الجسم ضروري لكي يستطيع الجسم استخدام الدهن كمصدر للطاقة، لهذا فمن حيث مكافحة السمنة فإن تناول الكربوهيدرات ضروري لكي يستطيع الجسم التخلص من الدهن الزائد من خلال استخدامه كمصدر للطاقة

غ ـــ وقود للجهاز العصبي المركزي: لكي يستطيع الدماغ وبقية أجزاء الجهاز العصبي المركزي القيام بوظائفه في تنظيم الجسم، لا بد من توفر الكلوكوز لأنه مصدر الطاقة الرئيسي لهذا الجهاز الهام، وإن نقص الكلوكوز في الدم يؤدي إلى ضعف عمليات التفكير والتركيز الذهني وبالتالي تكثر الأخطاء في المواقف التي تحتاج إلى سرعة التفكير وحسن التصرف.

تقسم الكاربوهيدرات الى ثلاث اقسام رئيسية هي :

اولا : السكريات الاحادية monosaccharaides :

وتسمى بالسكريات البسيطة وتمثل كاربوهيدرات لا يمكن ان تتحلل الى مركبات ابسط مائيا وتحتوي على سلسلة واحدة من ذرات كاربون التي يتراوح عدد ذرات الكاربون (3-7) ومثالها الكلوكوز والفركتوز.

ثانيا : السكريات قليلة الوحدات oligosaccharides :

تتكون من (2-10) من سلاسل السكر الاحادي متصلة مع بعضها بأواصر تساهمية ومن بينها :

أ- السكريات الثنائية Disaccharides : والتي تنتج من وحدتين من السكر الأحادي (من نوع واحد او نوعين مختلفين) مثل سكر المالتوز maltose (سكر الشعير) حيث يتحلل الى وحدتين من سكر الكلوكوز ، بينما سكر اللاكتوز Lactose (سكر الحليب) يتحلل الى وحدتين من سكر كلوكوز وسكر الكالكتوز

السكريات الثلاثية Trisaccharides : وهي السكريات التي تتألف من 3 جزئيات سكرية عند تحلها مائيا مثل الرافينوز Raffinose الذي يتحلل الى ثلاث جزئيات وهي كلوكوز وكالاكتوز وفركتوز

ثالثا : السكريات المتعددة Polysaccharides :

هي جزئيات معقدة تنتج من اتحاد العديد من السكريات الاحادية ترتبط مع بعضها بواسطة أواصر كلايكوسيدية وتكون على نوعين :

أ- سكريات متعددة غير متجانسة Hetero polysaccharides: تتكون من اكثر من نوع واحد من السكريات الأحادية مثل الاصماغ والهيبارين heparin وحامض الهياليورنك Hyaluronic acid (سكريات متعددة مخاطية))

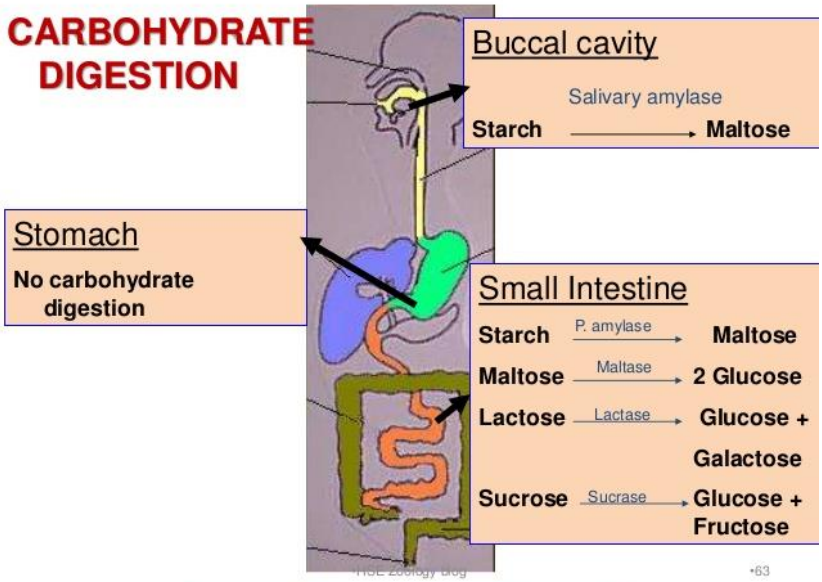
ب- سكريات متعددة متجانسة Homo polysaccharides : وتتكون من نوع واحد من السكر الأحادي ومثالها النشا starch والنشا الحيواني (الكلايكوجين) (مثلا يتكون الكلايكوجين من 28-30 وحدة كلوكوز).

هضم الكاربوهيدرات :

يعرف الهضم كيماويا بانها عبارة عن تحلل مائي للطعام المتناول الى جزئيات اصغر تتحول السكريات المتعددة الى سكريات احادية وبالتالي يتم تحويل الجزئيات الكبيرة الى جزئيات اصغر يمكن امتصاصها من قبل بطانة الامعاء.

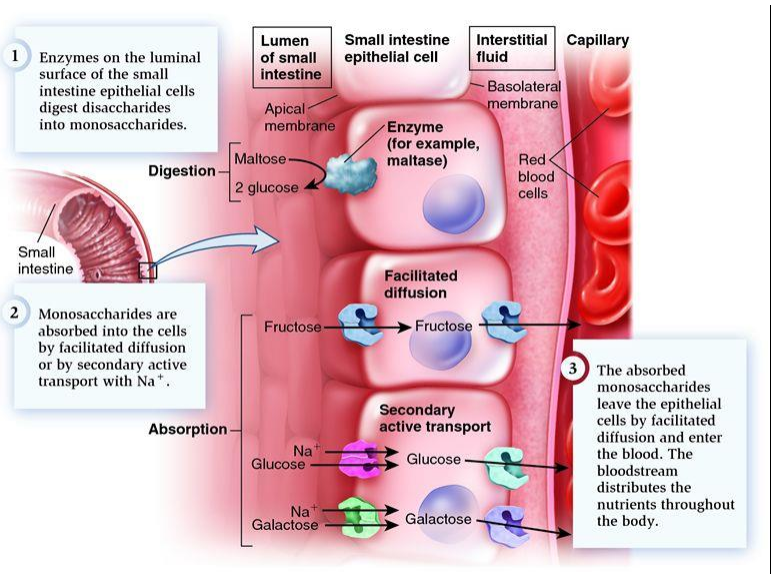
اكثر الكاربوهيدرات المتناولة النشا والكلايكوجين ، تبدا اول مراحل الهضم للنشا والكلايكوجين في الفم بفعل انزيم الفا اميليز اللعابي α-amylase (نفسه انزيم التايلين) الذي يعمل على تحطيم الاواصر الكلايكوسيدية الموجودة في هذه الجزئيات لينتج خليط من سكر المالتوز والكلوكوز وسكريات احادية قليلة الوحدات ، ويفقد هذا الانزيم فعاليته عند وصوله للمعدة مع الطعام بسبب انخفاض درجة الحموضة pH والتي تبلغ (1.5-2) وكما لا تحتوي عصارة المعدة على انزيمات خاصة بهضم الكاربوهيدرات لذا يتوقف هضم الكاربوهيدرات في المعدة ليبدا الهضم ثانية بعد خروج الطعام منها الى الامعاء اذ ترتفع درجة الحموضة ويبدا انزيم الاميليز البنكرياسي الذي يحول هذا الخليط الناتج الى كلوكوز طليق وبعدها يتم امتصاصه .

تتحلل السكريات الثنائية بفعل انزيمات اخرى تفرز من قبل الخلايا الطلائية للأمعاء الدقيقة فيتحلل حسب الشكل التالي:



امتصاص الكاربوهيدرات Absorption of Carbohydrates :

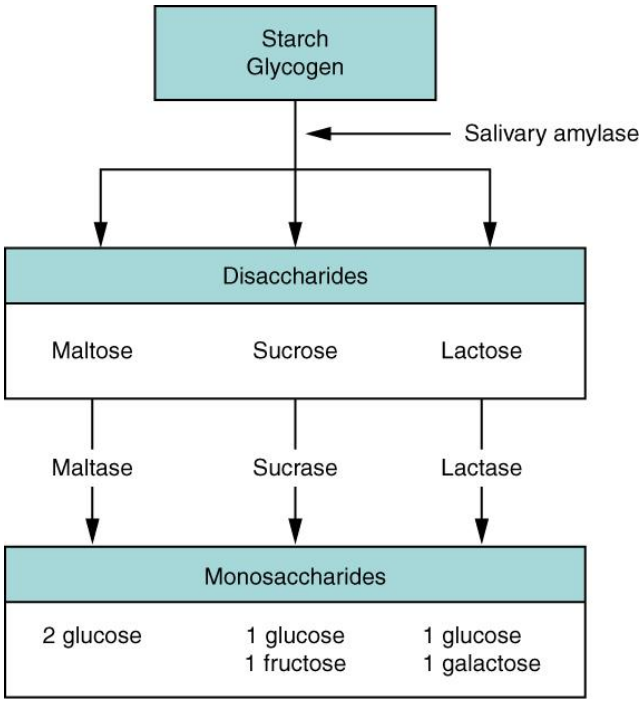
بعد عملية الهضم الكامل وتحويل الكاربوهيدرات الى سكريات احادية تمتص بعد ذلك من قبل بطانة الامعاء الدقيقة حيث تتحول جزئيا السكريات الاحادية مثل الفركتوز والكالكتوز والمانوز في الخلايا الطلائية المبطنة للمعي الى كلوكوز ويمتص بالية النقل الفعال الثانوي secondary active transport (النقل المشترك) حيث يمر الكلوكوز بواسطة النقل المشترك مع الصوديوم الى الداخل وكذلك الحال مع الكالكتوز بينما الفركتوز فينتقل عن طريق الانتشار الميسر.



تختلف سرعة امتصاص هذه السكريات من نوع الى اخر على الرغم من انها ذات وزن جزيئي واحد فنجد ان الكالاكتوز يمتص أسرع من الكلوكوز والاخير يمتص اسرع من الفركتوز وكما ان السكريات الخماسية مثل الرايبوز لها وزن جزيئي اصغر من السكريات السداسية مثل الكلوكوز لكنها تمتص بسرعة اقل من الكلوكوز. وكما يتأثر امتصاص الكلوكوز من قبل الامعاء الدقيقة بعوامل عدة منها الحالة العامة للجسم والإصابة بالأمراض وحالات التسمم وسوء التغذية ونقص الفيتامينات وخصوصا الثيامين، وكما تقل نسبة امتصاص السكريات في حالات الاسهال والتهاب الغشاء المبطن للأمعاء.

وكما ان وجود جزئ الفوسفات يزيد من سرعة امتصاص الكلوكوز لذا تلعب الفسفرة دورا مهما في امتصاص السكريات عن طريق النقل الفعال لذا اول خطوة في امتصاص الكلوكوز هو ارتباطه مع الفوسفور لتكوين فوسفات الكلوكوز اذ يتكون هذا المركب عند طرف الخلية القريب من تجويف الامعاء ثم يتحرك في داخل الخلية وعند الطرف الاخر يتحلل الى كلوكوز وفوسفات ثم ينتقل الكلوكوز الى الشعيرات الدموية بينما يعود الفوسفات ليرتبط بجزيء اخر من الكلوكوز.

بعد الامتصاص ينتقل الكلوكوز الى مجرى الدم ثم الى الكبد حيث يتحول هناك الى كلايكوجين او يتاكسد الى CO_2 و H_2O مع تحرر طاقة التي يوزعها الى باقي انسجة الجسم .

يعد الكبد العضو المسؤول عن العمليات الحياتية للكاربوهيدرات اذ ينظم الكبد كمية الكلوكوز في الدم بفعل هرمون الانسولين الذي يفرز من قبل خلايا بيتا البنكرياسية ، يعمل الكبد على تخليق الكلايكوجين عندما يكون هناك فائض من الكلوكوز في الدم بينما اذا انخفضت نسبة الكلوكوز في الدم فيتحول الكلايكوجين الى كلوكوز بفعل هرمون الكلوكاكون Glucagon الذي تفرزه خلايا الفا البنكرياسية ، وبالتالي يعمل الهرمونان (الانسولين ، الكلوكاكون) مع هرمونات اخرى مسؤولة عن المحافظة على نسبة الكلوكوز في الدم .

ذكرنا ان اغلب السكريات الاحادية تمتص بعملية النقل الفعال (النقل الايجابي) الا اذا كان تركيز هذه السكريات في تجويف الامعاء اعلى من داخل الخلية او الدم فأنها تنتقل من التجويف الى الخلايا بواسطة عملية الانتشار (الانتقال السلبي)