

كلية العلوم

قسم الكيمياء

محاضرة الكيمياء الحياتية

المحاضرة السادسة

الطاقة الحياتية والمدخل الى ايض الكربوهيدرات

**Bioenergetics and an introduction to
Carbohydrate metabolism**

أستاذ المادة : د. شيرين فاروق شاكر

مقدمة ومبادئ عامة عن الايض والعمليات الايضية

Introduction : general concepts of metabolism

الخلايا الحية تستطيع ان تستخلص المادة والطاقة من البيئة حيث تستعمل المادة من قبل الخلايا لبناء الوحدات التركيبية الخلوية المختلفة والمكونات الاخرى. وان بعض المواد الاخرى تستخدم من قبل الخلايا كطاقة كيميائية .
ان الخلية تقوم بما يلي :-

- 1 . تنقل المواد المستخدمة كوقود للخلية ذاتها .
- 2 . تستخلص الطاقة الكيميائية من هذه المواد وتحولها الى طاقة مفيدة .
- 3 . تنقل هذه الطاقة المفيدة الى مكان الحاجة في الخلية
- 4 . تستخدم الطاقة لاستمرار مختلف العمليات الحيوية داخل الخلية .

ان بعض الخلايا التي تقوم بعملية التركيب الضوئي (photosynthesis) تستطيع بصورة مباشرة ان تستخدم الطاقة من ضوء الشمس للاستخدام بالعمليات الخاصة بالتركيب الضوئي والتي بها يتحول H_2O & CO_2 الى سكر حيث تستخدم هذه السكريات كمصدر للطاقة الكيميائية للخلايا التي تقوم بالتركيب الضوئي .

تنتقل العناصر الغذائية بعد عملية الهضم والامتصاص الى انسجة الجسم المختلفة ومن ثم الى داخل الخلايا اذ تدخل عمليات الايض او عمليات التمثيل الغذائي **Metabolism** والتي تعرف بأنها مجموعة من التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الكائنات الحية على المواد الغذائية بواسطة العديد من العوامل الانزيمية وذلك لتكوين جزيئات بنائية جديدة يستفيد منها الجسم لبناء الانسجة او الحصول على الطاقة التي يحتاجها الجسم لإتمام فعالياته الحيوية . ان عدد التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحي تتراوح بين عدة مئات الى عدة الاف من التفاعلات المسؤولة عن دعم نمو الكائن الحي.
ان العمليات الايضية **Metabolic process** هي مجموع التفاعلات الانزيمية التي تحدث في الخلية وهي تعمل على ما يلي :

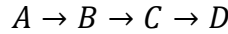
- 1 . تستخلص الطاقة الكيميائية من البيئة
- 2 . تحول الجزيئات الغذائية المختلفة الى وحدات بناء للجزيئات الحياتية الاكبر حجماً.

٣. تجمع هذه الوحدات البنائية على شكل جزيئات : (بروتينات و احماض نووية و دهون و كاربوهيدرات) معدة لاستخدامها من قبل الخلايا نفسها والخلايا الاخرى الموجودة في البيئة .

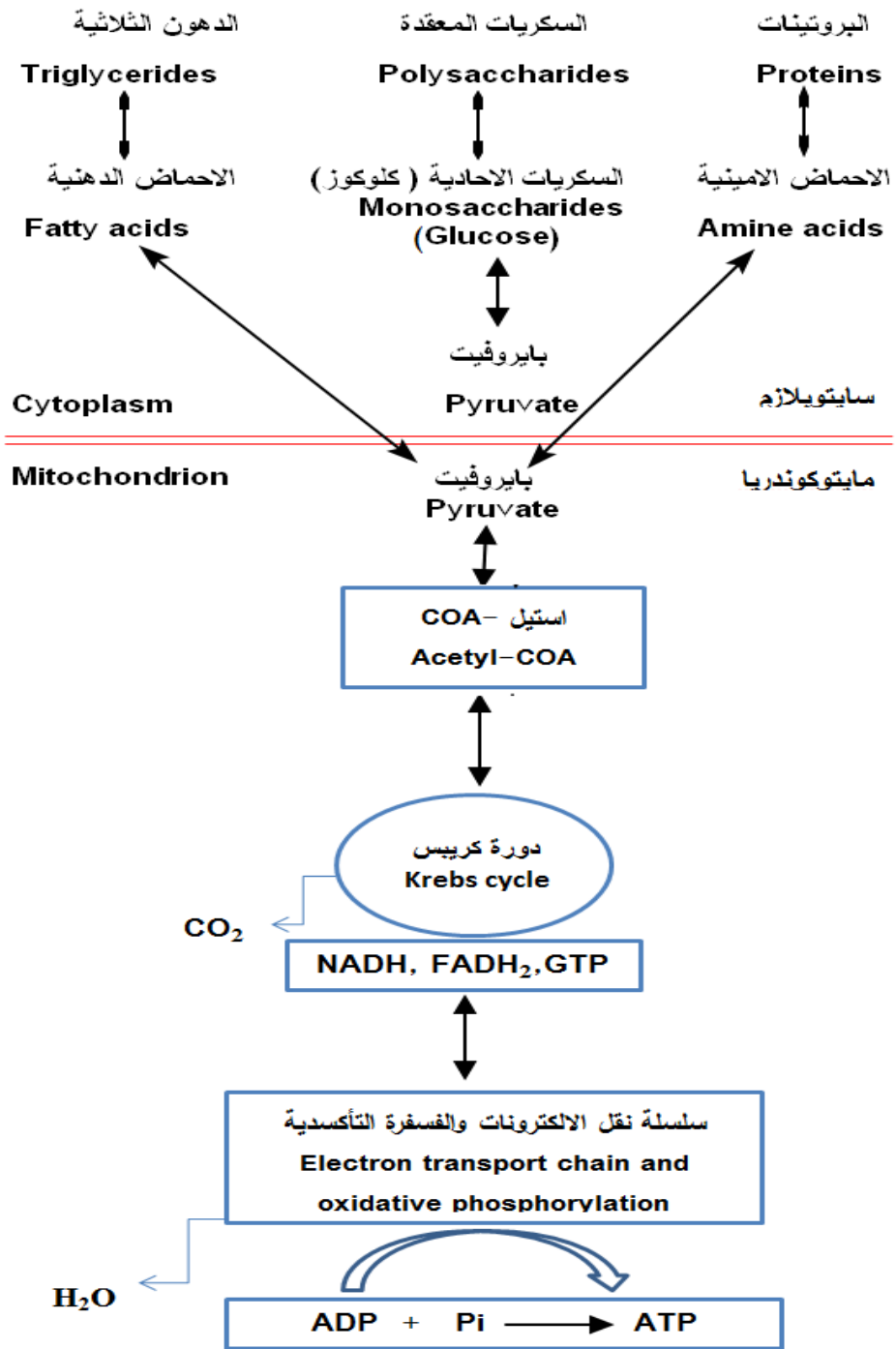
مراحل العمليات الايضية الأساسية

تتم العمليات الايضية في ثلاث مراحل رئيسية كما موضح ذلك في الشكل (١-١) اذ تتحلل الكاربوهيدرات والدهون والبروتينات على ثلاث خطوات بمساعدة سلسلة من التفاعلات الانزيمية في العمليات الهدمية (التقويضية) ، ففي المرحلة الأولى تتحلل السكريات المتعددة الى وحدات بسيطة من السكريات مثل الكلوكوز وتتحلل الدهون الى الاحماض الدهنية والكليسيرول بينما تتحلل البروتينات الى الاحماض الامينية اما في المرحلة الثانية تتجمع وتتحوّل النواتج المختلفة للمرحلة الأولى الى جزيئات اصغر وابسط مثلا تتحول الاحماض الدهنية والاحماض الامينية والكلوكوز الى مركب اسيتايل مرافق الانزيم A والذي يتأكسد الى ثاني أكسيد الكربون والماء ، في المرحلة الثالثة والأخيرة خلال دورة حامض الستريك لإنتاج طاقة ومرافقات انزيمية مختلفة مثل NADH و FADH . اما في العمليات البنائية فتتم بثلاث مراحل والتي تأخذ عكس عمليات التقويض اذ يبدأ البناء بالوحدات البنائية الصغيرة القادمة أصلا من المرحلة الثالثة للعمليات الايضية التقويضية .

ان العملية الايضية بالإمكان وصفها بصورة اكثر دقة كمسار ايضي ومثال بسيط عليها يلخص بالشكل التالي:



في هذا المثال فان المادة A تتحول الى الناتج B والتي بدورها تتحول الى الناتج C والذي بدوره يتحول الى الناتج D ، ان الخطوات المنفردة لهذا المسار تترتب وتتلفز بواسطة الانزيمات E1 & E2 & E3 . ان العمليات الايضية تحتاج من عشرة الى عشرين من الخطوات الانزيمية المختلفة التي تقع داخل الخلايا . هذه العمليات تكون تحت سيطرة ايضية ثابتة لحظة بلحظة حتى تستطيع الخلية ان تكون بصورة كفوءة مختلفة المواد الغذائية والعمليات الايضية التي تحتاجها . اضافة الى هذا فهناك عمليات ايضية ومسارات متفرعة فيها داخل الخلية . ان المادة A المتفاعلة لا يمكنها التحول الى الناتج D بدون الخطوات الوسطية الناتجة بمساعدة الانزيمات E2 & E3 . في بعض المسارات تشخص الانزيمات بشكل معقدات متعددة الانزيمات (multienzymes complexes) والتي فيها يكون الناتج لواحد من التفاعلات الانزيمية متجهاً باتجاه الموقع الفعال للأنزيم الاخر .



شكل (١-١) مراحل العمليات الايضية

المسارات الايضية Metabolic pathways

هي مجموعة من التفاعلات الكيميائية المتعاقبة التي تتم داخل الكائن الحي لإنتاج أو توليد مادة معينة ، والمسارات الايضية Metabolic pathways لها ثلاثة أصناف هي :

١- **المسارات البنائية Anabolic pathway** : والتي تتم من خلالها عمليات بناء جزيئات كبيرة من جزيئات صغيرة وهو مسار لتخليق المواد الخلوية من المواد البسيطة ولهذا فهي تحتاج الى طاقة كيميائية لسير العملية حتى تكتمل مثل بناء البروتينات من الاحماض الامينية او الكلايكوجين من سكر الكلوكوز بواسطة تفاعلات انزيمية متعددة وتحتاج هذه المسارات الى طاقة ان العمليات البنائية تكون اعلى ما يمكن لدى الأطفال فتكون قدرتهم على بناء الانسجة المختلفة اعلى ما يمكن وتقل هذه العملية مع زيادة عمر الانسان لذلك تقل قدرتهم على بناء الانسجة والعظام عند كبار السن . يطلق على هذه العملية دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل Tricarboxylic acid cycle TCA يجب التنكر بان كل اصناف الدهون والكاربوهيدرات والبروتينات تحطم بمسار مركزي يطلق عليه دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل TCA cycle بواسطة مادة تسمى - Acetyl COA واهمية دورة ال TCA هو السيطرة على الايض الذي يحدث داخل الخلية.

٢- **المسارات التقويضية Catabolic pathways** : التي تتضمن عمليات تحطيم الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة كالبروتينات الى الاحماض الامينية للاستفادة منها في عملية البناء للحصول على طاقة وقوى مختزلة .

٣- **المسارات البنائية التقويضية Amphibolic pathways** : وهي عبارة عن مسارات تشترك فيها العمليات البنائية والتقويضية مثل دورة حامض الستريك التي تعطي مركبات يمكن استخدامها في البناء وفي نفس الوقت تعطي طاقة لاستخدامها في أداء وظيفة معينة .

تنظيم المسارات الايضية

يتم تنظيم المسارات الايضية المختلفة في الجسم باستخدام نقاط سيطرة على العمليات وبتجاهات عدة منها :

١- تخصص مواقع العمليات الايضية : ان لكل عملية ايضية موقعا تتحدد فيه عملها مثلا مسار الكلايكوليسيس ومسار الفوسفوكلوكونيت وبناء الاحماض الدهنية تحدث في الساييتوبلازم بينما عمليات تقويض الاحماض الدهنية ودورة كريس والفسفرة التأكسدية وتكوين اجسام كيتون تحدث في الماييتوكوندريا ، وهناك عمليات مشتركة في الموقعين (الساييتوبلازم والماييتوكوندريا) مثل بناء اليوريا او بناء الكلوكوز (مسار الكلوكونيوجنزيس)

٢- الانزيمات المنظمة : هي تلك الانزيمات التي تجري تفاعلاتها باتجاه واحد وتمتلك طاقة حرة قياسية (ΔG°) سالبة . وتتم السيطرة التنظيمية على الانزيمات بطريقتين :

أ - التنظيم الالوستيري **Allosteric regulation** : الانزيمات المنظمة تحتوي على موقعين الأول تحفيزي (الموقع الفعال) الذي ترتبط فيه المادة الأساس ، الموقع الاخر هو تنظيمي ترتبط فيه اما مؤثر موجب فتزيد من فعالية الانزيمات او مؤثر سالب الذي يقلل من فعاليتهم .

ب - التحويلات التساهمية **Covalent modification** : تعد عملية التحويلات التساهمية (مثل الفسفرة) لبعض الانزيمات المنظمة هي المفتاح للمسار في العمليات الايضية ، ان انزيم كلايكوجين فوسفوريليز يتحفز بعملية الفسفرة وبالتالي تنشط تفاعلات التيار وبإزالة الفسفرة تتوقف العملية ، التحويلات التساهمية ومنها الفسفرة وإزالة الفسفرة تعد احد الوسائل التنظيمية المهمة في العمليات الايضية .

٣- مستويات الانزيم **Enzyme levels** : ان مستويات وكمية الانزيم لها دور في السيطرة على المسارات الايضية وتحدد عملية البناء والهدم

٤- الهرمونات : للهرمونات دور فعال في السيطرة على المسارات الايضية اذ تفرز من الغدد الصماء استجابة الى حالة غير طبيعية مثل الجوع او الشبع او الخوف وهذا يؤدي الى تنشيط او تثبيط بعض الانزيمات المنظمة ، مثلا في حالة الجوع يفرز هرمون الكلوكاكون مما ينشط انزيم الكلايكوجين فوسفوريليز فتتنشط عملية تقويض الكلايكوجين اما في حالة الشبع يفرز

هرمون الانسولين فتتنشط انزيمات التحلل السكري ، وفي حالة الخوف تفرز هرمونات الكاتيكولامين .

٥- نوعية الأعضاء في الجسم : ان العمليات الايضية تتم حسب نوعية الأعضاء في جسم الكائن الحي مثلا هناك مسارات ايضية تتم في الكبد و لا تتم في العضلات كمسار بناء سكر الكلوكوز الذي يحدث في الكبد لبناء الكلوكوز و لا يحدث في العضلات لعدم وجود انزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز (Glucose 6- phosphatase) الذي يحول كلوكوز 6 - فوسفات الى الكلوكوز .

الطاقة الحياتية Bioenergetics

كما اسلفنا فان استخلاص ونقل الطاقة الكيمائية المغذية يشكل جزء مهم من العمليات الايضية الخلوية . ان الحياة لا تكون موجودة بدون الاليات العملية لاستخلاص الطاقة الكيمائية بكفاءة من المواد العضوية ان دراسة العمليات التي تشترك عن استخلاص ونقل الطاقة الكيمائية يطلق عليها بالطاقة الحياتية Bioenergetics . ولفهم مبادئ bioenergetics يجب ان نظيف باختصار مبدأ الطاقة الحرة free energy والتي تعرف بانها سعة انجاز شغل بدرجة حرارة وضغط ثابت .

مثال :- مطلوب طاقة حرة لتحريك كتاب من النقطة A (قمة منضدة تبعد ٣ قدم عن الارض) الى نقطة B (رف للكتب ببعد ٥ قدم عن الارض) وبالتناظر نصف الطاقة الحرة على اساس انها المطلوبة لعمل (كسر) اواصر كيمياوية . هذه العمليات تحتاج شغل لإكمال انجازها كما في التفاعل التالي:-



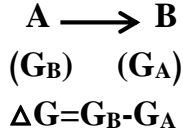
حيث نفترض ان الأصرة الكيمياوية قد تكسرت بعد تحول A الى B. ان الطاقة الحرارية اما ان تتبعث خلال هذه العملية او تكون مطلوبة لتحطيم الأصرة . ان الطاقة الكلية الموجودة في المادة A يرمز لها بالرمز E_{tot} وهي الطاقة الكلية وتكون معرفة بمجموع الطاقة المفيدة والطاقة غير المفيدة حسب المعادلة التالية :-

$$E_{tot} = E_{use.} + E_{unuse.}$$

ان الطاقة المفيدة يطلق عليها (Gibb's Free energy) ويرمز لها بالرمز G :- وهي عبارة عن الطاقة المستخدمة لإنجاز شغل كيمياوي مفيد . اما الطاقة غير مفيدة فهي الطاقة التي لا يمكن استخدامها لانجاز شغل . وتتسرب الى البيئة على شكل حرارة ضائعة

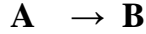
(waste heat) . هذه الحرارة الضائعة تسبب بعض الفوضى وعدم النظام للبيئة وهكذا فان عدم النظام للبيئة هذا يطلق عليه (entropy) وهو يزداد في البيئة كنتيجة للعملية التي فيها يتكسر A (يتحول الى) B .

ان الكيمياءيين الحياتيين يستخدمون مصطلح يطلق عليه (ΔG) او التغير في الطاقة الحرة لحساب كم من الطاقة يكون متوفراً لإنجاز شغل مفيد. ان التغير في الطاقة الحرة بالأفعال يمكن تعريفه على انه الفرق بين مكونات الطاقة للنواتج (المواد الناتجة) والمواد المتفاعلة G_B & G_A



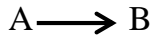
إذا كانت G_B اصغر من G_A فان ΔG سوف تكون سالبة
وإذا كانت G_B اكبر من G_A فان ΔG تكون موجبة

ولفهم تعبير او اصطلاح التغير بالطاقة الحرة ΔG نتفحص التفاعلات التالية



Output energy (ΔG is negative) Spontaneous reaction

عندما تنبعث الطاقة الى البيئة (اي عندما تكون ΔG سالبة) فان الكيمياءيين الحياتيين يطلقون على هذا النموذج في التفاعل الكيمياوي بالتفاعل التلقائي spontaneous او (Exergonic) ففي تفاعل تلقائي A تحولت الى B في عملية بعثت طاقة حرة الى المحيط (البيئة) . هذا المبدأ موضح بالشكل (8-9). وعكس هذا فان بعض التفاعلات تتطلب ادخال طاقة حرة وذلك لتسيير التفاعل الكيمياوي بالاتجاه الذي تم فيه .



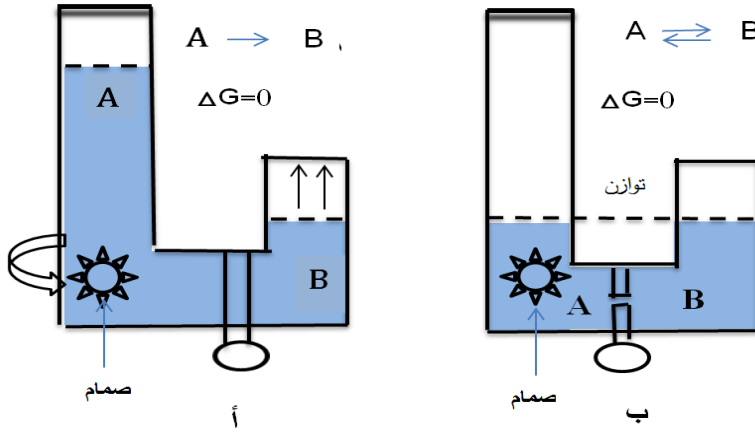
Output energy (ΔG is positive)

Nonspontaneous reaction

هذا الصنف من التفاعل هو غير تلقائي nonspontaneous (يحتاج طاقة) حيث ان A لا يكون B بسهولة بدون ادخال طاقة .

ان التغيرات في الطاقة الحرة للتفاعل الكيمياوي بالإمكان حسابها واستعمالها لتقدير فيما اذا كان التفاعل الكيمياوي تلقائي او غير تلقائي . ان التغير بالطاقة الحرة للتفاعل الكيمياوي (ΔG at pH7) بالإمكان التعبير عنه

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + 9.3 RT \log \frac{(B)}{(A)} \quad \text{--- (8.3)}$$



الشكل 8-9 : تغير الطاقة السالبة -ve free energy خلال تفاعل كيمياوي تلقائي (أ) الشكل يحدد مستوى الطاقة لكل من A & B قبل التفاعل . ولان محتويات طاقة A اكبر من محتويات طاقة B فان ΔG سوف تكون سالبة

$$(\Delta G = G_B - G_A)$$

(ب) ان الصمام قد فتح وان A تجري الى حجرة B (تتفاعل A بصورة تلقائية لتكون B) وعند تحول A الى B فان الشكل يصبح منجزاً (يتمثل بدوران عجلة الماء) غالباً يقل مستويات A & B الى مرحلة التوازن Equilibrium وعندها تصبح $\Delta G = 0$

حيث لا ينجز اي شغل عندما تكون $\Delta G = 0$

ΔG = التغير بالطاقة الحرة الحقيقية

ΔG° = التغير بالطاقة الحرة القياسية

R = ثابت الغاز (1,99 Cal/Mol .K)

T = الحرارة المطلقة (K)

$$\text{نسبة تراكيز A \& B} = \frac{[A]}{[B]}$$

الإشارة Prime () بعد ΔG في ΔG° & ΔG° تكافئ التغيرات بالطاقة الحرة للتفاعلات في pH=7.0 .

ان التغيرات بالطاقة الحرة الحقيقية يكون عبارة عن مجموع التغيرات بالطاقة الحرة القياسية والعامل R والعلاقة بالتراكيز الحقيقية للمواد المتفاعل والنتيجة

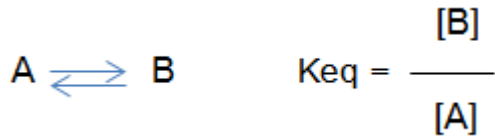
عندما يصل النظام الكيميائي الى حالة التوازن فان $\Delta G = 0$ ولا يوجد عند هذه الحالة اي شغل منجز . وهكذا فان المعادلة 8.3 تتحول الى

$$0 = \Delta G^\circ + 2.3 RT \log \frac{[B]}{[A]} \dots\dots (8.4)$$

ثم ان المعادلة 8.4 يمكن تعديلها بالطريقة التالية :

$$\Delta G^\circ = -2.3 RT \log \frac{[B]}{[A]} \dots\dots(8.5)$$

ان التفاعل الكيميائي الذي يصل حالة التوازن موضح في المعادلة التالية :



وأخيرا فان المعادلة 8.5 يمكن كتابتها كما يلي :

$$\Delta G^\circ = -2.3 RT \log K_{eq} \dots\dots (8.6)$$

وذلك بالتعويض عن قيمة K_{eq} بالنسبة $\frac{[B]}{[A]}$ في المعادلة 8.5

ان التغير بالطاقة القياسية (ΔG°) هو التغير بالطاقة الحرة لتفاعل في ظروف قياسية مع $\Delta G = 0$ حيث انه في الظروف القياسية فان التراكيز الحقيقية ل B&A هي (1.0M)

ودرجة الحرارة هي 248K في 25 C° والضغط = 1 جو وان (pH=7.0) وبإدخال القيم المناسبة الى المعادلة 8.6 فان المعادلة يعبر عنها كما يلي :

$$\Delta G^{\circ} = -2.3 RT \log keq$$

$$= -(2.3) (1.99 \text{ cal/mol.k}) (298 \text{ k}) \log Keq$$

$$\Delta G^{\circ} = -(1363) \log keq \dots \dots (8.7)$$

وهكذا فان التغير بالطاقة الحرة بصورة مباشرة الى مصطلح ال Keq . اذا كان Keq كبيراً (keq ~ 10³) فإن ΔG° يصبح ذو قيمة سالبة كبيرة ايضاً وتوضح التفاعل التلقائي التالي



(1molecule) (1000 molecule)

$$\Delta G^{\circ} = -(1363) \log keq$$

$$= -(1363) \log(10^3)$$

$$= -(1363)(3)$$

$$= -4089 \text{ cal/mol}$$

وذا كانت قيمة Keq ضعيفة (Keq ~ 10⁻³) فان قيمة ΔG° سوف تكون قيمة موجبة وان القيمة الموجبة الكبيرة توضح التفاعل غير التلقائي والذي فيه بعض الجزئيات من A الى B (طريقة اخرى للنظر الى هذا هو ان التفاعل سوف يزداد بصورة تلقائية بالاتجاه المعاكس) .



(1 molecule) (1000 molecule)

$$\Delta G^{\circ} = -(1363) \log keq$$

$$= -(1363) \log(10^{-3})$$

$$= -(1363)(-3)$$

$$= +4089 \text{ cal/mol}$$

Keq	Log Keq	ΔG°
1000	3	-4089 cal/mol
100	2	-2726 cal/mol
10	1	-1363 cal/mol
1	0	0
0.1	-1	+1363 cal/mol
0.01	-2	+2726 cal/mol
0.001	-3	+4089 cal/mol

$$-(1363) \log keq = 25 \text{ C}^\circ \text{ at } \Delta G^\circ$$

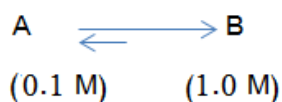
يجب التأكيد على ان معظم التفاعلات الخلوية لا تقع في التراكيز التي تبدأ من 1.0 m من المواد المتفاعلة حيث ان تراكيز المكونات الخلوية اقل من 1.0 m (تتراوح-0.01 0.001m) وهكذا فإن التغيرات بالطاقة الحرة الحقيقية ΔG° يجب ان تحسب باستخدام المعادلة 8.3 لتفاعل كيميائي يقع ضمن الخلية في ظروف ليست قياسية . ان الحسابات التي تمثل التغير بالطاقة الحرة الحقيقية ΔG° موضحة بالجدول السابق .
حساب التغير بالطاقة الحرة الحقيقية

$$\Delta G^\circ = \Delta G^\circ + 2.3 RT \log \frac{[B]}{[A]}$$

Case # 1 (Actual) مثال الحالة الأولى

$$\Delta G^\circ = -4000 \text{ cal/mol } (-4.0 \text{ kcal/mol})$$

$$\& [B] = 1.0 \text{ MT} = 25\text{C}^\circ (298 \text{ k}), [A] = 0.1\text{M}$$



$$\Delta G' = -4.0 \text{ kcal/mol} + (2.3)(1.99)(298\text{k}) \log \frac{(1.0 \text{ M})}{(0.1 \text{ M})}$$

$$= -4.0 + 1363 \log (10)^1$$

$$= -4.0 \text{ kcal/mol} + 1.36 \text{ kcal/mol.}$$

$$\Delta G' = -2.64 \text{ kcal/mol.}$$

This is spontaneous reaction وهذا يعني ان التفاعل تلقائي

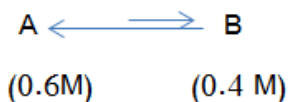
Case #2 (standard) : مثال الحالة القياسية

أحسب التغير بالطاقة الحرة الحقيقية $\Delta G'$ عندما تكون

$$\Delta G^\circ = 1500 \text{ cal/mol} \quad (+1.5 \text{ kcal/mol})$$

$$T = 25^\circ\text{C} \quad (298\text{k})$$

$$[\text{A}] = 0.6 \text{ M} \quad \& \quad [\text{B}] = 0.4 \text{ M}$$



$$\Delta G = +1.5 \text{ Kcal/mol} + (2.3)(1.99)(298\text{K}) \log \frac{(0.4\text{M})}{(0.6\text{M})}$$

$$= +1.5 + (1363) \log(0.67)$$

$$= +1.5 + (1363)(-0.17)$$

$$= (+1.5 \text{ kcal/mol}) + (-0.23 \text{ kcal/mol})$$

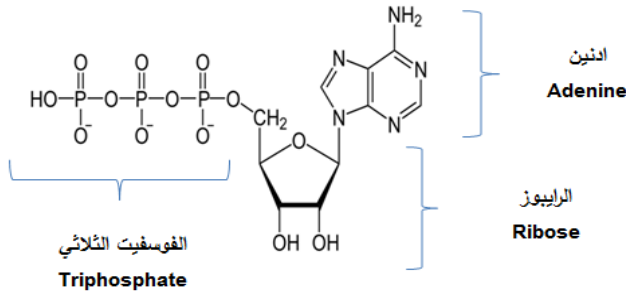
$$\Delta G = +1.27 \text{ kcal/mol}$$

This is non spontaneous reaction وهذا يعني ان التفاعل غير تلقائي

كيمياء الاديونسين ثلاثي الفوسفات

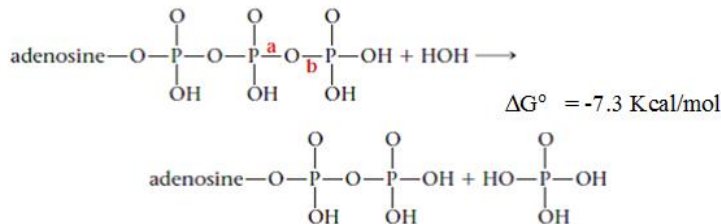
The Chemistry of Adenosine triphosphate(ATP)

في الثلاثينيات والاربعينات تمكن الباحثون من فصل (ATP) من الخلايا وقد توضح دور هذا الجزئية في التفاعلات الايضية التي تقع في الخلايا. ان جزئية (ATP) تحتوي على سكر خماسي هو الريبوز وحلقة بيورين (هي الادينين) وثلاثي الفوسفات متصل بذرة الكربون #٥ لحلقة الريبوز التي تحتوي على مجموعة هيدروكسيل ، وتركيب ATP كما يلي:-



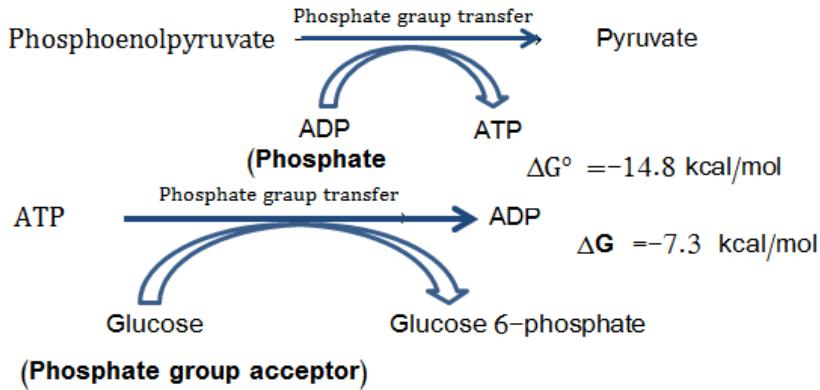
ان المغنسيوم ثنائي الشحنة (Mg^{+2}) يتفاعل عادة مع ذرات الاوكسجين السالبة الموجودة في نهاية مجموعة ثلاثي الفوسفات مكونا معقد من ATP/Mg^{+2} ، ان وجود Mg^{+2} يؤثر بصورة كبيرة على خواص جزئية ATP .

لقد تم اثبات بان جزئية ATP تكون الحامل للطاقة الاساسي في جميع اشكال الحياة وعندما ينتهي الوقود الخلوي فأن بعض الطاقة الحرة الموجودة في هذه الجزئيات تحفظ على شكل ATP . وعندما تقوم الخلايا بمختلف الجزئيات المختلفة فأنها تتطلب طاقة حرة لعمل اواصر كيميائية جديدة، هذه الطاقة تجهز من قبل جزئية ATP حيث يتحلل ATP الى ADP ومجموعة فوسفات غير عضوية (Pi) مع تحرير طاقة حرة . ان تحلل ATP الى ADP ملخص بالتفاعل التالي يطلق عليه (Orthophosphate cleavage)

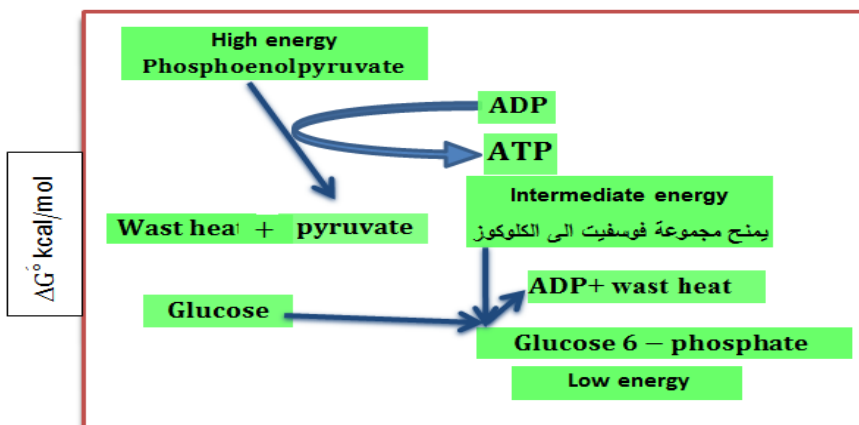


وعندما تتحلل ATP تحت ظروف قياسية الى ADP+PI تنحر طاقة حرة مقدارها 7300 cal/mol. ان التغير بالطاقة الحرة الحقيقية (ΔG) ضمن الخلية تكون اكبر بكثير من التغير بالطاقة الحرة القياسية لتحليل ATP $\Delta G = 14 -$ (15 Kcal/mol)

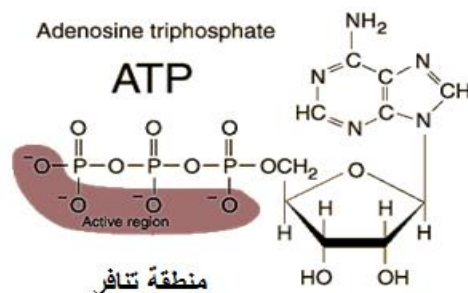
ان التغير بالطاقة الحرة الحقيقية يكون اكبر بسبب ان التراكيز للمواد الخلية لكل من ATP وADP+Pi تكون مختلفة عن 1.0 m وكذلك بسبب ان pH وتركيز Mg^{2+} داخل الخلية يؤثر على الطاقة الحرة للتحلل (Hydrolysis) وكذلك يجب ملاحظة ان تكوين ATP من ADP+Pi يحتاج طاقة مقدارها $\Delta G^{\circ} = 7.3$ Kcal/mol . ان ال ATP يحرق كمية وسطية في الطاقة الحرة مقارنة بالمركبين السابقين حيث ان ($\Delta G^{\circ} = -7.3$ kcal/mol). ان المركبات التي تحتوي على طاقة عالية جداً مثل الفوسفو اينول بايروفيت يميل الى التبرع بمجموعته الفوسفاتية الى مستقبل له مجموعة فوسفاتية ذات طاقة اقل مثل الكلوكوز. هذا المبدأ يلخص بالمعادلات التالية :-



يجب التركيز على ان ATP&ADP يجب ان تأخذ موقف وسطياً والتي فيه تعمل ADP كمستقبل لمجموعة فوسفاتية (من مواد ذات طاقة عالية) وتعمل ATP كمتبرع للمجموعة الفوسفاتية (الى مواد ذات طاقة اقل). ان الخطوة او الطريقة الوسيطة ATP/ADP موضح بالشكل التالي :



اخيرا يجب توضيح لماذا تحرر ATP كميات كبيرة من الطاقة الحرة عند تحللها . وبالإشارة الى التركيب الكيماوي لجزيئة ATP فإنه يجب ملاحظة ان عدد من اواصر الفوسفور - اوكسجين موجودة في نهاية ثلاثي الفوسفيت. ان مثل هذه الاصرة تكون سريعة (غير مستقرة) وعندما تكسر الاصرة فأن كمية كبيرة من الطاقة الحرة تتحرر



ان المجموعة الفوسفاتية الأخيرة تكون غير مستقرة لأن مجموعة ثلاثي الفوسفات الاخيرة تحتوي على أربعة ذرات اوكسجين سالبة الشحنة (في pH7) متأصره مع ذرات الفسفور . أن ذرات الاوكسجين تشغل في شحنات متنافرة و ان هذا التنافر يزرع مجموعة الفوسفات النهائية بعيدا عن جزيئة ATP. أن أنواع تحلل جزيئة ATP (ADP و PI) تكون اكثر استقرار من جزيئة ATP الاصلية وبالإضافة الى هذا فأنها تكون سالبة الشحنة (في pH7) وهكذا ليس باستطاعتها العودة ثانيا لتكوين ATP بسبب تنافر الشحنات هذه ولان طاقة النواتج هي اقل من طاقة المواد المتفاعلة فأن التغيير بالطاقة الحرة سوف تكون ذات قيمة سالبة كبيرة نسبيا .

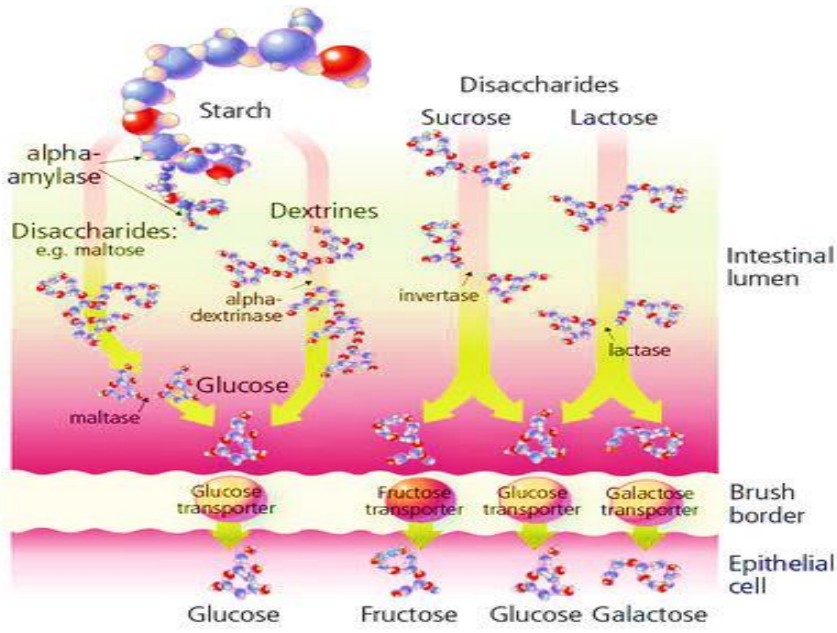
$$\Delta G = \bar{G}_B - G_A$$

$$\Delta G_{ATP} = [G_{ADP+Pi} - G_{ATP}]$$

هضم الكربوهيدرات Digestion of carbohydrates

تجهز الكربوهيدرات حوالي ٤٠-٦٠% من السعرات الكلية التي توجد في طعامنا. ان النشأ والسكروز يكونا حوالي ٩٠% من الكربوهيدرات في الوجبة المهضومة اما (الكلوكوز) واللاكتوز والسكريات البسيطة الأخرى فأنها تشكل ١٥% الباقية . ان الكربوهيدرات المعقدة غير القابلة للهضم مثل السيليلوز تكون موجودة في الوجبات على شكل خضراوات وبعض الالياف الغذائية. وبسبب عدم امتلاك الانسان للانزيمات التي بإمكانها ان تحلل الاصرة (β 1-4) الكلايكوسيدية للسيليلوز فأن السيليلوز لا يستخدم كوقود خلوي. ومع هذا فأن الالياف السيليلوزية غير القابلة للهضم تساعد في زيادة حركة الأمعاء .

ان الالياف الخلية الموجودة ضمن المكونات المعوية او مايسمى بالكايموس (chyme) (وهي المادة التي يتحول اليها الطعام بفعل العصارة المعدية) تمتص أيضا المواد السامة التي تجهز مع الطعام او تنتج خلال عملية الهضم. وان هذه المواد السامة تحذف من الأنظمة الجسمية قبل امتصاصها من قبل الجسم. عندما يكون الطعام الغني بالكربوهيدرات المعقدة والبسيطة قد استهلك فأنه يمتزج مع اللعاب في الحال حيث يعمل الانزيم الخاص الذي هو الالفا اميليز . هذا الانزيم باستطاعته تحليل الاصرة (α 1-4) الكلايكوسيدية لكل من الامليز والفروع الخارجية للامايلوبكتين ، وبسبب كون الطعام بتماس مع اللعاب لفترة قصيرة فان انزيم الاميليز يكون مسؤول فقط عن هضم الكربوهيدرات جزئيا ، وعندما يبلغ مزيج الطعام/ لعاب فانه يصبح بتماس مع المعدة التي تكون حامضية وغير نشطة لأنزيم اللعاب الاميليز، عندها يحدث هضم انزيمي قليل جدا في المعدة نفسها. وعندما تدخل محتويات المعدة الى الأمعاء الدقيقة فأن البنكرياس يبدأ بإفراز العصير البنكرياسي الذي يعادل حموضة محتويات المعدة الى 7-8 pH. ان العصير البنكرياسي يحتوي انزيم الفا- امليز البنكرياسي الذي يكسر النشويات الداخلة الى أجزاء من المالتوز وهذه الأجزاء تتحول في النهاية الى وحدات من السكريات الأحادية المنفردة بواسطة الانزيمات الموجودة في الأمعاء في الجزء العلوي الذي يسمى Bruch Border والذي يكون مركب من شبكة معقدة من البروتينات والبروتينات السكرية وبعض الانزيمات المحللة.



الشكل ٥،٨ يوضح جزء الأمعاء الذي يمتص الطعام بواسطة الخلايا المخاطية Mucosal cells. ان هضم الكربوهيدرات ونقلها يقع في الجزء العلوي المسمى Burch –border

ان السكريات الأحادية التي تتكون تمتص بسرعة خلال الاغشية المخاطية المعوية وتنتقل الى الدم كما موضح في الشكل ٦-٨. وهكذا فان تركيز السكريات في الدم يزداد بعد كل وجبة كربوهيدرات تؤكل خلال (٣٠-١٥ دقيقة). ان معظم خلال الجسم تستخدم السكريات الأحادية كوقود خلوي بالطريقة التي تستخلص بها بعض الطاقة الكيميائية الموجود في السكر وتحفظ بشكل ATP. بعض الخلايا تستخدم كلا الجزئيات السكرية والجزئيات الشحمية لأغراض الطاقة. اما الخلايا الأخرى مثل خلايا الدماغ فهي تعتمد تقريبا على الكلوكوز في حاجتها للطاقة.

ان الخلايا يجب ان تنقل السكريات من الدم خلال الاغشية الى سايتوبلازمها حيث تكسر السكريات هنالك وتستخلص منها الطاقة. أن جزئيات الكلوكوز تكون محبة للماء جداً ولهذا السبب فان هذه الجزئيات لا تستطيع عبور الغشاء البلازمي للخلية بسرعة وهنالك بروتينات في الغشاء تعتبر نواقل خاصة للكلوكوز وهذا يسهل عملية عبور الكلوكوز من الدم الى الخلية. ان انتقال الكلوكوز يحصل بواسطة التنافذ التركيزي أي ان تركيز الكلوكوز خارج الخلية يكون اكبر من تركيز الكلوكوز داخل الخلية. ان عملية التنافذ التركيزي هذه هي التي تسهل نقل الكلوكوز خلال الغشاء الخلوي، وان هذه العملية يطلق

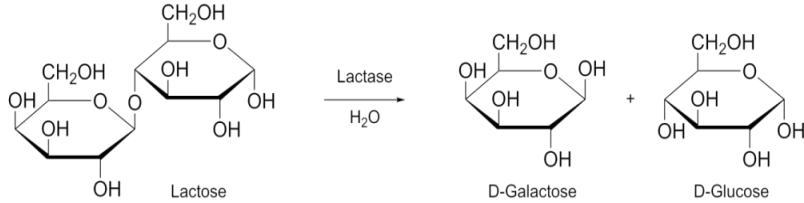
عليها الانسياب السهل لان البروتين الحامل (الناقل) يسهل عملية نقل الكلوكوز خلال غشاء الخلية.. ان عملية نقل الكلوكوز لبعض الانسجة المعينة تتم بواسطة التنظيم الهرموني فعلى سبيل المثال ان الكلوكوز ينتقل الى الخلايا العضلية وخلايا عضلات القلب بواسطة هرمون نوع (polypeptide) يسمى بالأنسولين وهذا الهرمون يحفظ مستويات الكلوكوز في الدم بحدود 70 → 110 mg/100ml وبذلك ينتقل الكلوكوز الزائد من الدم الى الانسجة. ومن الممتع معرفة هو ان الكلوكوز ينتقل الى خلايا الكبد بدون سيطرة هورمونية.

الامتصاص غير الطبيعي للسكر ونقل السكر

Abnormal absorption and transfer of sugar

نقص الانزيمات في ال Brush Border

اذا حدث أي نقص في انزيمات Brush Border المسؤولة عن تحلل الجزيئات السكرية نوع oligo و disaccharides الموجودة في العضية فسوف يحدث خلل في التوازن للسكر المعني وعلى سبيل المثال اذا لم يحتوي ال Brush Border على الانزيم المسمى disacchridase فعندئذ لا تتحلل السكريات الثنائية . ان وجود هذه السكريات الثنائية غير المتحللة في المكونات المعوية سوف ينتج حالات واعراض مختلفة مثل حدوث انتفاخ البطن وفقدان السيطرة على محتويات الأمعاء (الاسهال). ان هذه الاعراض تزول عند تجنب اخذ الكربوهيدرات في وجبات الطعام . ان عدم توازن اللاكتوز (Lactase intolerance) هو مثال على عدم توازن السكر ومثل هذه الحالة يعني نقصان احد الانزيمات وهو اللاكتيز ، ان هذا الانزيم مسؤول عن تحلل سكر الحليب (اللاكتوز) الى جزيئات حرة من الكلوكوز والكلكتوز كما هو موضح في الشكل التالي :-



هناك صفتان (categories) رئيسيتان في حالة عدم توازن اللاكتوز Lactose intolerance

١. عدم توازن أساسي اللاكتوز (وراثي)

٢. عدم توازن مؤقت طارئ اللاكتوز

ان عدم التوازن الأساسي (الوراثي) اللاكتوز شائع بين مجاميع سكانية (من الشرقيين، الهنود والسود). اما عدم توازن اللاكتوز الطارئ فهو تطور كنتيجة للهدم الطارئ من جزء Brush border . مثل هذا الهدم من الممكن ان ينتج بواسطة ملوثات في القناة المعدية او بواسطة ادوية المختلفة ، وعلى سبيل المثال في سن الطفولة في بعض الأحيان تحدث حالة مستديمة من التكسير في القناة الهضمية والتي تؤدي الى تحطيم انزيم اللاكتيز في منطقة Brush border وان تحليل الفضلات التي أثبتت عدم تحلل السكريات الثنائية عند وجود نسبة عالية من محتويات اللاكتوز . ان تحليل الدم اظهر هبوط نسبة مستويات الكلوكون والكاللاكتوز . ان وجود كميات كبيرة من اللاكتوز ، في الأمعاء تسبب زيادة حاجة الماء من قبل الأمعاء وكذلك تسبب توفير مصادر طعام جيدة للبكتريا في القناة المعوية والتي ينتج عنها غازات في هذه الحالة. وعندما تعالج هذه الحالة وتصبح مسيطرا عليها فأن ال Bursh border سوف تشفى وتبدأ تخليق انزيم اللاكتيز من جديد وهكذا فان شكل المرض يصبح مؤقت.

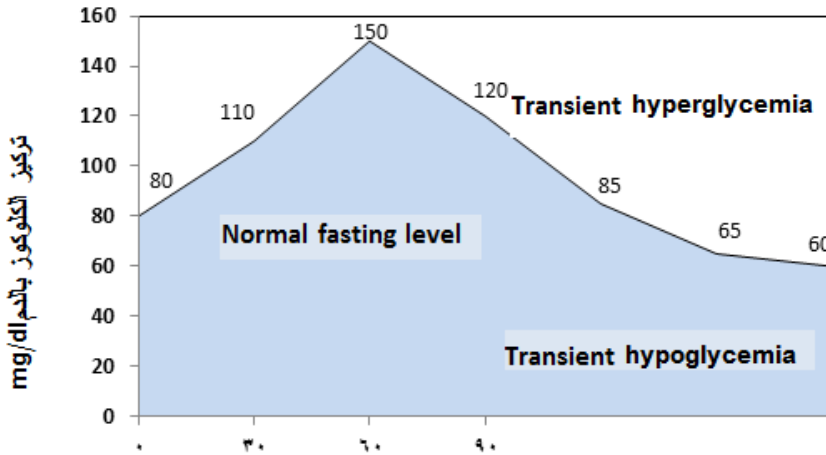
الحالات المرضية الناتجة عن نقل الكلوكون غير الطبيعي :-

ان تركيز الكلوكون في حالة الصيام الاعتيادي في الدم يدام بسيطرة هرمونية ثابتة بحدود 80 mg /100ml وذلك لضمان ان الانسجة تجهز بالكلوكون بكميات ثابتة . ان الدماغ يكون حساس الى التغييرات بمستوى الدم ، وذلك لانه تعتمد كليا على الكلوكون كطاقة كيميائية. وعندما يعمل الدماغ بإجهاد (علي سبيل مثال عندما يدرس الشخص لأغراض الامتحان) فأن الدماغ يستهلك اكثر من ٦٧% من كلوكون الدم. وان ٣٣% الباقية تستهلك بواسطة كريات الدم الحمراء والخلايا العضلية. ان الدماغ يستطيع استخدام مواد يطلق عليها اجسام كيتونية للطاقة ولكن خلال فترات الإجهاد الايضي الشديد مثل حالة الجوع. ففي فترة الجوع عندما لا تكون هنالك كاربوهيدرات في الوجبة فأن احتياطي المواد الدهنية تتحرك وتنتج اجسام كيتونية والتي تستخدم كوقود من قبل خلايا الدماغ. عندما تستهلك وجبة الكاربوهيدرات في الوجبة فأن نسبة الكلوكون في الدم تزداد الى ما بين

(125-150) mg/100ml وان هذه الزيادة في الدم تعطي إشارة الى البنكرياس لأطلاق كمية صغيرة من هورمون الانسولين الى مجرى الدم. ان الانسولين يزيد من امتصاص الكلوكوز من الدم الى خلايا الانسجة مثل الخلايا العضلية والخلايا العضية القلبية. ان الانسولين يعتبر هورمون ذو وزن جزيئي صغير متكون من سلسلتين بولي بيتيديين مختلفتين مرتبطة فيما بينهما بأواصر كبريتية ، ومن الواضح ان الانسولين مرتبط بمواقع استقبال خاصة على السطح الخارجي للخلايا، وهكذا ينتظم نقل الكلوكوز الى الخلايا ويسبب ان الانسولين يزيد من نقل الكلوكوز الى الخلايا فأن مستوى الكلوكوز في الدم يبدأ بالهبوط خلال ساعة بعد وجبة الكاربوهيدرات المأخوذة ثم يعود الى المستوى الطبيعي بعد ٣ ساعات. ان الانسولين الذي يدور بالدم يتكسر بسرعة (معدل عمر جزيئات الانسولين في الدم يتراوح من 10→15min) وهناك هورمون بولي بيتيديين اخر يسمى كلوكاكون يخلق ويفرز أيضا من قبل البنكرياس ان هذه الكلوكاكون يعمل على رفع مستويات السكر بالدم وهكذا فانه يقابل الانسولين.

يمثل الشكل التالي التغييرات في مستوى سكر الدم بعد اخذ وجبة الطعام كاربوهيدراتية

ويطلق عليه Glucose tolerance curve



الشكل ٧-٨ يوضح توازن السكر في الدم. ان مرحلة تعطي الإشارة لكي يفرز الانسولين والذي ينقل السكر من الدم الى خلايا الانسجة وهكذا يعود مستوى السكر الى طبيعي في الدم.

ان منحنى الكلوكوز (Glucose tolerance) بالإمكان الوصول اليه عند الصيام لمدة تتراوح من 18-19 ساعة وهناك نموذج قياسي لتركيز الكلوكوز (ان مستوى السكر حالة الصيام يفترض ان يكون حوالي (80-70 mg/100 ml) . ان جرعة كبيرة من الكلوكوز

تحقن بعد هذه التجربة وان مستويات الدم تحسب في فترات الثلاثين دقيقة لمدة ساعتين الى ثلاثة ساعات ثم يتم حساب تركيز الكلوكوز في هذه النماذج. ان الشكل ٨-٧ يمثل تجربة توازن الكلوكوز الطبيعي لان مستويات الكلوكوز في الدم ترتفع وتنخفض بعد كل وجبة كاربوهيدرات . ان الفرد الطبيعي يستطيع موازنة مستوى الكلوكوز بطريقته . نحن نمرض انفسنا يوميا الى هذا النموذج حيث نأكل ونشرب الكاربوهيدرات بشكل مشروبات اعتيادية او مرطبات وغيرها.

ان ال tolerance curve غير الطبيعي للكلوكوز موضح بالشكل ٨-٨ ففي حالة زيادة السكر غير الطبيعية (hyperglycemia) فان مستوى السكر في الدم في حالة الصيام يصبح $100 \rightarrow 150 \text{ mg}/100\text{ml}$. حيث يزداد السكر اعتياديا بواسطة الكميات غير الكافية من الانسولين في الدم، وبسبب هذا فان كميات قليلة جدا من الكلوكوز تنتقل من الدم الى خلايا الانسجة. اما في حالة hypoglycemia (كميات قليلة جدا من الكلوكوز في الدم) فان مستويات الكلوكوز في حالة الصيام تكون اقل من $100 \rightarrow 140 \text{ mg}/100\text{ml}$ من وهذا يكون بسبب وجود كميات كبيرة من الانسولين في الدم، وهكذا فان كميات كبيرة من السكر تنتقل من الدم الى الانسجة. ان مثل هذه الحالة تصبح خطيرة عندما ينخفض مستوى الكلوكوز في الدم الى $20 \rightarrow 30 \text{ mg}/100\text{ml}$ وفي مثل هذه التراكمات الواطئة فان خلايا الدماغ تبدأ بالإحساس في الجوع، ان الحالة المتوسطة من hypoglycemia تشخص بكثرة التعرق والعصبية والدوار والضعف العضلي.

بعد معرفة حالتها hyperglycemia و hypoglycemia وما يتعلق بهما سريريا يصبح من المفروض معرفة مرض السكر diabetes وهذا المصطلح يستخدم في الطب لتوضيح أي حالة عند زيادة افراز الادرار حيث يطلق على هذه الحالة polyuria.

ان مرض السكر هو عبارة عن عدم انتظام العمليات الايضية للكاربوهيدرات، والدهون، والبروتينات، وينتج عن هذه الحالة افراز كميات كبيرة من الأدوار الذي يحتوي على الكلوكوز (ان كلمة diabetes اغريقية تعني siphon) وان كلمة mellitus الاغريقية تعني honey وتشير الى وجود السكر في الادرار.

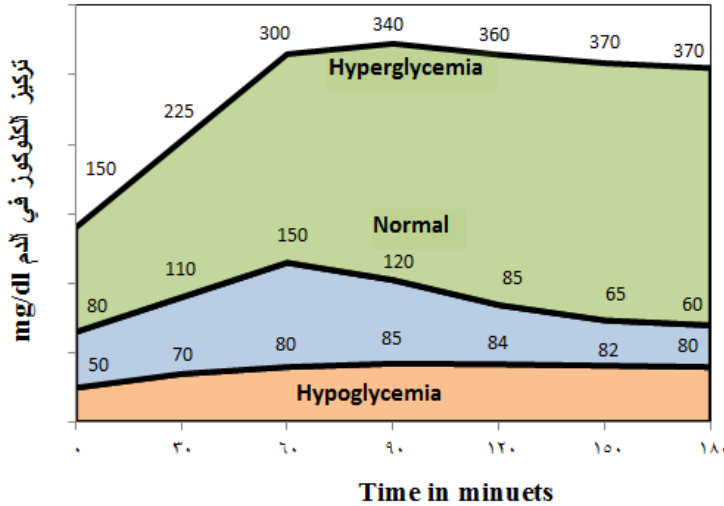
وهناك نوعان من مرض السكر وهي :-

١. مرض السكر من النوع الاول :-

وهو المرض الذي يحدث قبل فترة العشرينات من عمر الشخص وفي هذا الحالة فأن السبب هو تحطم خلايا ال β -cells في البنكرياس (احتمال سبب تلوث فايروسي Viral infection) وهكذا فان افراز وإنتاج الانسولين متوقف . وهذه الحالة يصبح مسيطر عليها بواسطة الحقن اليومي للأنسولين مع برنامج غذائي صارم.

٢. مرض السكر من النوع الثاني :-

وهذا النوع يحدث عادة في سن المراهقة adulthood وفي هذه الحالة فان كميات طبيعية من الانسولين تفرز ولكن الجسم لا يطلقها في الوقت المناسب استجابة الى حالة Hyperglycemia الناتجة عن وجبة من الكربوهيدرات. أن هذا التأخير يسبب ارتفاع مستويات الكلوكوز في الدم. ان السمنة لها علاقة بهذا النوع من مرض السكر وبالإمكان معالجة هذه النوع بواسطة الاعتناء بوجبات الطعام وتمارين خاصة بالرجيم.



الشكل 8-8 توازن الكلوكوز غير الطبيعي في الدم وزيادة الانسولين مسببة Hypoglycemia ، وان ال Hypoglycemia سببها قلة الانسولين في الدم

ان مرض السكر يسبب مختلف الامراض السريرية وعدم انتظام العمليات الايضية. ان مستويات السكر في الدم غالبا ما ترتفع (Hyperglycemia) وفي النهاية فان السكر يفرز في الادرار مسببا Glycosuria.

ان مستويات الكلايوجين في الكبد تنخفض الى مستويات واطئة جدا لهذا فان احتياطي الكربوهيدرات في الكبد يصبح قليل جدا. ان بروتين الانسجة في هذه الحالة يستهلك لأغراض انتاج الطاقة. ان احتياط الكبد يبدأ بإنتاج اجسام كيتونية. وان الزيادة في الاجسام الكيتونية (مثل الالستون) تنتج كبديل للوقود . ان افراز كميات كبيرة من الكلوكوز والاجسام الكيتونية الى الادرار ينتج عن dehydration والذي يؤدي الى العطش.

وفي الوقت الحاضر فأن عملية السيطرة السريرية أصبحت مقتصرة على الحقن اليومية لجرع معروفة من الانسولين التجاري (المأخوذ من مصادر حيوانية) بالتعاقب مع تقليل الوزن وتنظيم الوجبات الغذائية . ان عدد من شركات العقاقير اشتركت في انتاج انسولين بشري وذلك بعزل جزء من جزيئة ال DNA التي تعطي شفرة لجزيئة الانسولين البشري ثم يركب الى جزيئة DNA للبكتريا، بعدها تزرع البكتريا وتنمو ويخلق الانسولين البشري بكميات كبيرة. بعدها ينقى الانسولين ويبيع في الأسواق.

وهناك جهود اخرى لتطوير البنكرياس الاصطناعي وذلك بحقن البنكرياس بمضخة انسولين تطلق كمية ثابتة من الانسولين الى الدم. وتطور الان مجسات معقدة من المضخات التي تطلق الانسولين استجابة الى مستويات السكر في الدم وهناك خلايا نوع β .cell في انسجة بنكرياسية تزرع في حيوانات للتجربة وقد أعطت التجارب هذه نتائج إيجابية للسيطرة على مستويات السكر في الدم لأوقات طويلة.