جامعة جيجل

كلية العلوم

قسم بيولوجيا الجزيئية الخلوية

مذكرة نيل شهادة الدراسات العليا

D.E.S

فرع : كيمياء حيوية

لوحظ يوم 2008/07/01
BC. 36/08
جامعة محمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة و الحياة
المكتبة
رقم الجرد : 1198

الموضوع

تأثير طريقة التغذية على التنظيم الهرموني لميثابوليزم الكربوهيدرات عند الفئران البيضاء

إعداد الطالبات :

بوالحرت نسيمة

بوبليعة عفاف

عميور سهام

لجنة المناقشة

المشرف : الأستاذ حنديس محمد الصادق

المناقشة : الأستاذة غراب اسمهان

جامعة جيجل مكتبة الكلية
جامعة محمد الصديق بن يحيى كلية علوم الطبيعة و الحياة مكتبة الكلية

تاريخ المناقشة :2008/06/29

السنة الدراسية **2008/2007**

تشكرات:

نحمد الله كثيرا ونشكره على توفيقه لنا في إتمام هذا العمل المتواضع وعرفانا منا بالجميل نتقدم بالشكر الجزيل إلى كل من مد لنا يد العون في إنجاز هذا العمل المتواضع ونخص بالذكر الأستاذ حنديس محمد الصادق على ما بدر منه من توجيهات ونصائح وكذلك كل حاملي مشعل العلم من الأساتذة الذين رافقونا طيلة مشوارنا الدراسي.

كما لا ننسى كذلك عمال المخبر على المساعدة التي قدموها لنا.

وبوفاتس عائشة

وإلى كل من هدانا عن بعد أو عن قرب كلمة طيبة تفيض منها منبع الخير.

عفاف – نسيمة- سهام.

الفهرس

الصفحة

المقدمة.....1

الجزء النظري

الفصل الأول: الكربوهيدرات

1 عموميات 2

1-1 تعريف 2

1-2 تصنيف الكربوهيدرات 2

1-3 أهمية الكربوهيدرات 3

2 ميثابوليزم الكربوهيدرات.....3

1-2 ميثابوليزم الجليكوجين.....3

1-1-2 بناء الجليكوجين.....3

أ- تخليق الجليكوجين انطلاقا من الجليكوز 3

أ-1 فسفرة الجليكوز 3

أ-2 تشكيل الجليكوز 1- فوسفات 4

أ-3تخليق السلسلة الخطية 4

أ-4 تخليق السلسلة المتفرعة.....6

ب- التخليق الحيوي للجليكوجين انطلاقا من مواد غير سكرية.....8

ب-1 تخليق حمض الـ phosphoenol pyruvique انطلاقا

من حمض البيروفيك.....8

*إضافة الكربون إلى حمض البيروفيك 8

*نزع الكربون وإضافة الفوسفور.....8

ب-2 حمض الـ oxaloacétique أحد وسائط حلقة كريبس يعتبر أيضا منطلقا لتصنيع الجليكوجين.....9
ب-3 الجليسيرول هو المركب الوحيد الذي يتحول إلى جليكوجين.....9
2-1-2 هدم الجليكوجين.....11
أ- فسفرة الجليكوجين.....11
ب- تحليل التفرعات.....13
ج- الإنتقال من G-1-P إلى G-6-P.....14
2-2 ميثابوليزم الجلوكوز.....15
2-2-1 أكسدة الجلوكوز.....15
أ- التحلل السكري Glycolyse.....15
ب- حلقة كريبس.....16
ج-مسار البنتوز فوسفات.....19
ج-1 تفاعل نزع الهيدروجين.....20
ج-2 تفاعل isomerisation للـ Ribulose5-phosphate.....20
ج-3 تفاعل تحول الجذور الكربونية 22
2-2-2 التخليق الحيوي للجليكوز.....24
أ -تخليق الجليكوز من مصادر سكرية.....24
أ-1 تخليق الجليكوز من حمض اللبن.....24
ب- تخليق الجليكوز من مصادر غير سكرية 24
ب-1 تخليق الجليكوز انطلاقا من Alanine العضلة 24
ب-2 تخليق الجليكوز انطلاقا من glycerole.....25
ب- 3 تخليق الجليكوز انطلاقا من propionyl coA 25

الفصل الثاني : تأثير الهرمونات على ميثابوليزم الكربوهدرات
مقدمة 29
1هرمون الانسولين.....29

1-1 البنية و الصيغة الكيمائية.....29
2-1 التخليق الحيوي.....29
3-1 التأثير الفيزيولوجي 30
2هرمون الجلوكاقون.....31
1-2 البنية و الصيغة الكيميائية.....31
2-2 التخليق الحيوي.....31
3-2 التأثير الفسيولوجي.....32
3 هرمونات الغدة الدرقية T_3 وT_4.....32
1-3 البنية و الصيغة الكيميائية.....32
2-3 التخليق الحيوي.....33
3-3 التأثير الفيزيولوجي.....34
4 هرمون الكورتزول cortisol.....34
1-4 البنية و الصيغة الكيميائية.....34
2-4 التخليق الحيوي.....34
3-4 التأثير الفيزيولوجي.....35
5 هرمون الأدرينالين – النورأدرينالين.....35
1-5البنية و الصيغة الكيميائية.....35
2-5 التخليق الحيوي.....35
3-5 التأثيرالفيزيولوجي 36
6 هرمون النمو (GH) Growth Hormon.....36
1-6 البنية و الصيغة الكيميائية.....36
3-6 التأثير الفيزيولوجي.....37
7 هرمون الـ ACTH Adéno-Cortico-Thropique Hormon...37
1-7 البنية و الصيغة الكيميائية 37
2-7 التخليق الحيوي.....37
3-7 التأثيرالفيزيولوجي.....38

الفصل الثالث: الطرق والوسائل المستعملة

1 الوسائل البيولوجية.....39

1-1 حيوانات التجربة.....39

1-أ توزيع الحيوانات.....39

2 طريقة العمل.....39

1-2 مرحلة التأقلم.....39

2-2 المرحلة التجريبية.....39

3-2 استخلاص الجليكوجين الكبدي حسب طريقة "Bruke".....40

4-2 الدراسة الإحصائية.....40

الفصل الرابع : النتائج و التعاليق

1 مرحلة التأقلم.....41

1-1 المجموعة الشاهدة.....41

2-1 المجموعة التجريبية.....41

1-2-أ المجموعة ذات التغذية الليلية.....41

1- 2-ب المجموعة ذات التغذية النهارية.....42

2 المرحلة التجريبية.....44

1-2 المجموعة الشاهدة.....44

2-2 المجموعة التجريبية.....45

2-2-أ المجموعة ذات التغذية الليلية ($م_2$).....45

2-2-ب المجموعة ذات التغذية النهارية ($م_3$).....45

3-2 تحديد نسبة الغليكوجين الكبدي.....45

الفصل الخامس: المناقشة **48**

الخاتمة.....51

المراجع

قائمة الأشكال

القسم النظري

الشكل الصفحة

الشكل (1) تنظيم نشاط إنزيم glycogene synthétase 7
الشكل (2) التفاعلات العامة لإنتاج الجليكوجين انطلاقا من مصادر غير سكرية 10
الشكل (3) تنظيم نشاط إنزيم glycogene phosphorylose 13
الشكل (4) مسار تحلل الجليكوز glycolyse 16
الشكل (5) حلقة كريبس..... 18
الشكل (6) مسار البنتوز فوسفات..... 19
الشكل (7) تفاعلات isomerisation 21
الشكل (8) حلقة حمض اللبن..... 25
الشكل (9) تخليق الجليكوز انطلاقا من glycérol 26
الشكل (10) تخليق الجليكوز انطلاقا من propionyl coA 26
الشكل(11) تخليق الجليكوز انطلاقا من مصادر غير سكرية 27
الشكل(12) تنظيم allosterique لميثابوليزم الكربوهيدرات في الكبد 28
الشكل(13) هرمون الانسولين 29
الشكل(14) تأثير هرمون الأنسولين على ميثابوليزم الكربوهيدرات 31
الشكل(15) هرمون الجلوكاغون 31
الشكل (16) تأثير هرمون الجلوكاغون على ميثابوليزم الكربوهيدرات 32
الشكل (17) هرموني T_4, T_3..... 33
الشكل (18) هرمون الكورتيزول 34
الشكل (19) التخليق الحيوي للكورتيزول..... 34
الشكل (20) هرموني الأدرينالين والنورأدرينالين..... 35
الشكل (21) التخليق الحيوي للأدرينالين والنورأدرينالين 35
الشكل (22) هرمون النمو..... 36
الشكل (23) هرمون ACTH 37

القسم العملي

الشكل (24) الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم...42

الشكل (25) تغير معدل أوزان الفئران خلال مرحلة التأقلم.....43

الشكل (26) الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن خلال المرحلة التجريبية..... 46

الشكل (27) تغيير معدل أوزان الفئران خلال المرحلة التجريبية 46

قائمة الجداول

القسم العملي

الجدول الصفحة

الجدول رقمI: تغيرات أوزان الفئران (م1) خلال مرحلة التأقلم 41
الجدول رقم II : تغيرات أوزان الفئران(م2) خلال مرحلة التأقلم 41
الجدول رقم III : تغيرات أوزان الفئران(م3) خلال مرحلة التأقلم.....42
الجدول رقم IV : النسب المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم 42
الجدول V : تغيرات أوزان الفئران(م1) أثناء المرحلة التجريبية 44
الجدول VI : تغيرات أوزان الفئران(م2) أثناء المرحلة التجريبية.....45
الجدول رقم VII: تغيرات أوزان الفئران(م3) أثناء المرحلة التجريبية.....45
الجدول VIII : النسبة المئوية للتغير في الوزن خلال المرحلة التجريبية.....46
الجدول IX: تقدير نسبة الجليكوجين الكبدي.....47

قائمة المختصرات:

ADP: أدينوزين ثنائي الفوسفات

AMPC: أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي

ATP: أدينوزين ثلاثي الفوسفات

FAD: فلافين ثنائي أميد

GTP: غوانوزين ثلاثي الفوسفات

NADP: نيكليوتيد ثنائي أميد فوسفات

UDP: إيريدين ثنائي الفوسفات

ACTH: أدينو كورتيكو ثروبيك

Di-Iodo-Tyrosine: DIT

Mono-Iodo-Tyrosine : MIT

Pro- Opio- Mélano- Cortine :POMC

3, 5,3 Tri-Iodo-Thyronine :T3

Thyroxine :T4

G.6.P: غلوكوز – 6– فوسفات

GH: هرمون النمو

Protéine Inhibiteur Phosphatase :PIP

المقدمة

مقدمة:

إن تنظيم الميثابوليزم بصفة عامة و ميثابوليزم الكربوهيدرات بصفة خاصة عملية معقدة جدا وحساسة لأبسط التغيرات سواء في تراكيز المواد الأساس المستعملة كوقود خلوي نتيجة لتوفر التغذية أو قلتها و ما ينتج عن نلك من تغيرات في تراكيز الهرمونات المنظمة لهـــذه المناهج [1].

إن تراكيز المواد الأساس في الدورة الدموية هو الموجه الأساسي لمناهج الميثابوليزم باتجاه البناء و التخزين أو الهدم و الأكسدة. [2] باعتبار أن درجة حرارة الجسم وتركيز أيونات الهيدروجين في الدم عبارة عن ثوابت فيزيولوجية [1].

إن أحد أهدافنا في هـــذه الدراسة هو اختبار هـــذا التوازن الحساس و نلك بالتأثير على تراكيز الدورة الدموية من الجلوكوز من خلال ثلاث مجموعات من الحيوانات المخبرية (فئران بيضاء) بثلاث طرق مختلفة للتغذية . المجموعة الأولى تتغذى تغذية حرة (ليل نهار)، المجموعة الثانية تتغذى تغذية ليلية و المجموعة الثالثة تتغذى تغذية نهارية، بالإضافة إلى محاولة معرفة تناوب الفترة الضوئية و الظلامية على تنظيم الميثابوليزم.

دراسة النظرية:

الفصول

*الكربوهيدرات

*تأثير الهرمونات على ميتابوليزم الكربوهيدرات

الفصل الأول

الكربوهيدرات

- عموميات.
- ميتابوليزم الكربوهيدرات.

1 عموميات

1-1 تعريف الكربوهيدرات:

الكربوهيدرات مصطلح يشير إلى مجموعة كبيرة من مركبات عديدة الهيدروكسيل تحتوي مجموعة ألدهيد(CHO) أو مجموعة كيتون (C=0)، كما يشير أيضا إلى المركبات التي تؤدي بالتميه أو التحلل المائي Hydrolyse إلى تلك الألدهيدات أو الكيتونات عديدة الهيدروكسيل. [1]

1-2تصنيف الكربوهيدرات: تصنف الكربوهيدرات إلى عدة أصناف أهمها:

أ-سكاكر أحادية Monosaccharides : و هي التي لا يمكن أن تتميه إلى أبسط منها، وتنقسم إلى:

- تريوزات
- تتروزات
- بنتوزات
- هكسوزات

ب-سكاكر ثنائية Disaccharides: هي السكاكر التي تتميه إلى جزئين من السكاكر الأحادية، ومن أمثلتها: سكر الشعير (Maltose)، سكر القصب (Saccharose)، سكر اللبن (Lactose)، وتتميه حسب المعادلات التالية:

$$\text{Maltose} \xrightarrow{H_2O} \text{Glucose+Glucose}$$

$$\text{saccharose} \xrightarrow{H_2O} \text{Glucose+Fructose}$$

$$\text{Lactose} \xrightarrow{H_2O} \text{Glucose+Galactose} \qquad [1]$$

جـ- سكاكر عديدة Polyscaccharides: وهي التي تتميه إلى أكثر من جزئين من السكاكر الأحادية [1]، وتشمل السكريات قليلة التسكر (Oligosaccharides) كالرافينوز،

كما تشمل الكربوهيدرات التي تحتوي على أعداد كبيرة من السكريات البسيطة كالدكسترين والنشاء، والجليكوجين والسليلوز[2]

3-1 أهمية الكربوهيدرات: تعتبر الكربوهيدرات

-مصدر هام للطاقة اللازمة لأنشطة الجسم المختلة.

-مصدر لذرات الكربون اللازمة لتصنيع مكونات الخلية الحية.

-تدخل في تركيب جذر الخلايا كما تدخل في بناء المورثات.[1]

2 ميتابوليزم الكربوهيدرات:

2-1 ميتابوليزم الجليكوجين:

2-1-1 بناء الجليكوجين Glycogénèse:

أ- تخليق الجليكوجين إنطلاقا من الجلوكوز Glycogénogenèse:

ينتقل الجلوكوز المتحرر في الأنبوب الهضمي انطلاقا من السكريات الغذائية إلى الكبد و العضلات عن طريق الدم[3] حيث أن عملية بناء الجليكوجين تنشط في فترات ما بعد وجبات الطعام مباشرة أين يتزايد تركيز جلوكوز الدم نتيجة وصوله من الأمعاء،فيزداد بذلك إفراز هرمون الأنسولين من البنكرياس و يساعد هذا على دخول الجلوكوز إلى الخلايا الكبدية وينشط تصنيع الجليكوجين .[1].

هناك ميكانيزمات إنزيمية وهرمونية تضمن الربط بين بناء وهدم الجليكوجين حسب الحالة الطاقوية للعضو أو الجسم ،حيث أن هذه الميكانيزمات تضمن ثبات تركيز السكر في الدم مهما كانت نسبته في الغذاء أو مهما يكن استهلاك الغليسيدات من طرف الأعضاء مثل العضلات أو المخ.[3] وتصنيع الجليكوجين يتم حسب التفاعلات التالية:

أ-1 فسفرة الجلوكوز: وهي نفسها الفسفرة التي تحدث في بداية التحلل السكري ،ويتم بتدخل إنزيمينHexokinase و Glucokinase، حيث أن هذا الأخير يتواجد على مستوى الكبد و يكون نشاطه ضعيف.

$$\text{Glucose} \underset{\text{G-6phosphatase}}{\overset{\text{Hexokinase}}{\rightleftharpoons}} \text{Glucose-6-phosphate}\ .$$

أ-2 تشكيل الجلوكوز-1-فوسفات:

يتحول الجلوكوز-6- فوسفات إلى جلوكوز-1- فوسفات تحت تأثير إنزيم phoshoglucomutase، وهذا التفاعل يستلزم وجود كمية قليلة من الجلوكوز1-6- ثنائي الفوسفات التي تدخل في التفاعل مع إعادة تشكيلها.

$$\text{Glucose6-phosphate} \xrightarrow[\text{Phosphoglucomutase}]{} \text{Glucose1-phosphate} \qquad [3]$$

أ-3 تخليق السلسلة الخطية:

يمكن للجلوكوز-1-فوسفات أن يتحول إلى Uridune diphosphate glucose (UDPG)، وهو معطي للـ Glycosyle المستعمل بواسطة الـ Glycogéne synthétase تحت تأثير إنزيم Uridyl-transférase. [4]

$$\text{UDP- pyrophosphorylase uridyl- transférase}$$

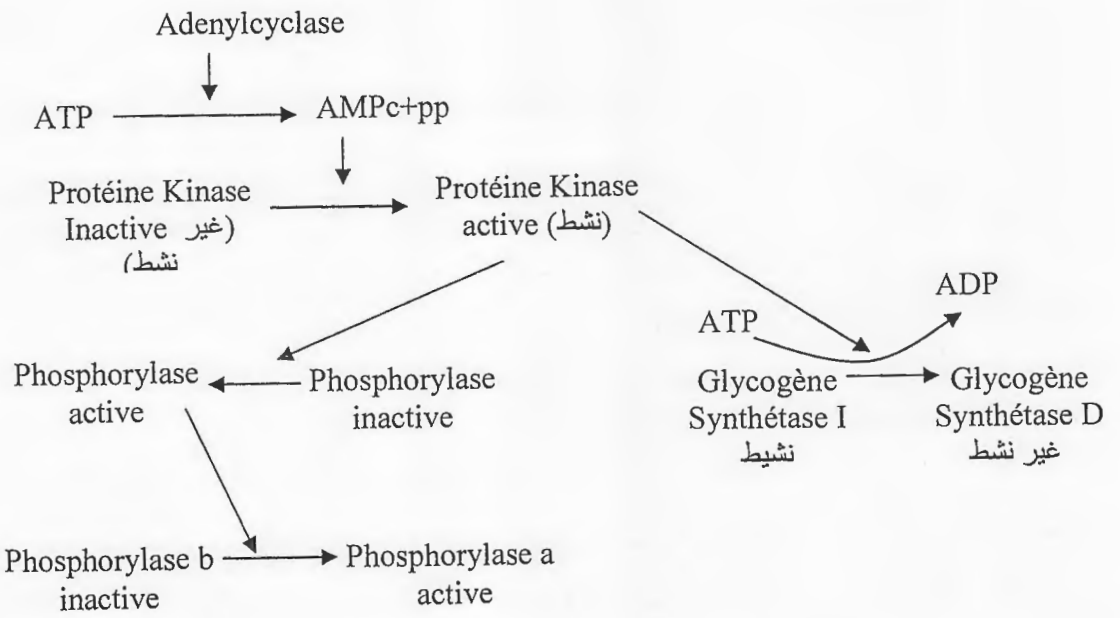
$$\text{Glucose-1-phosphate+UTP} \rightleftharpoons \text{UDP-glucose} + \text{PPi}$$

$$\text{PPi}+H_2O \longrightarrow 2\text{Pi}$$

$$\text{Glucose1-phosphate+UTP}+H_2O \longrightarrow \text{UDP-Glucose}+2\text{Pi}$$

يوجد Glycogéne synthétase في العضلة على شكلين أحدهما غير نشط dépendante D يكون مرتبط بوجود G-6-p حيث يصبح نشط بتوفر كمية كبيرة منه و الأخر نشط فيزيولوجيا Indépendante I ويكون غير مرتبط بوجود G-6-p ولا يتطلب إلا تراكيز صغيرة جدا.[27]

بين هذين الشكلين يوجد ميكانيزم تداخل تحولي حيث Synthétase D هو الشكل المفسفر الذي يتحول إلى Synthétase I وهذا الأخير يعاد فسفرته بواسطة الـ ATP وإنزيم glycogène synthétase kinase والذي له نشاط مرتبط بوجود الـAMP_C.
إن الشكلين Glycogène Synthétase في العضلة يثبطان بقوة بواسطة الـ ATP، ADP و الفوسفات وهذا التثبيط تنافسي بالمقارنة معUDPG ويمكن أن ينزع التثبيط بواسطة الغلوكوز –6– فوسفات، هذا الأخير يؤثر خصوصا على الشكلSynthétaseD [4]
في حالة Glycogéne Synthétaseالكبدي فإن الفوسفات يثبط الشكل b وينشط الشكل a، إذن فإن تركيز الفسفات يلعب دورا مهما في تنظيم النشاط الإنزيمي للكبد. إن معالجة العضلة بالأنسولين ترفع من نسبة الـ AMP Cyclique وهذا يبرهن أن الفسفرة بواسطة الـ ATP للـ Phosphorylase bوالـ Synthétase I تكون مرتبطة بالـ AMP_C ويتم نظام التداخل التحولي للشكلين glycogène phosphorylase و glycogène synthétase بالخضوع إلى عوامل ومؤثرات مشابهة [4].



[6] glycogene phosphorylase و glycogene synthétase تنظيم عمل انزمي

في العضلة أثناء الراحة يتحول الجلوكوز إلى GlycogéneI أين يكون Glycogéne Synthétase a– نشيط جدا و glycogène phosphorylase b ينشط بـ AMP_C ويثبط بواسطة الـ ATP. وخلال التقلص العضلي تكون الظاهرة عكسية أي الـ ATP يستعمل ومحتوى الـ AMP يرتفع [4].

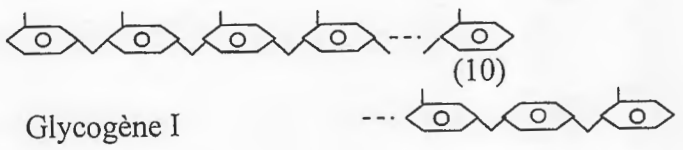
إن تخليق السلسلة الخطية للجليكوجين انطلاقا من الجلوكوز تدخل في المراحل التالية:

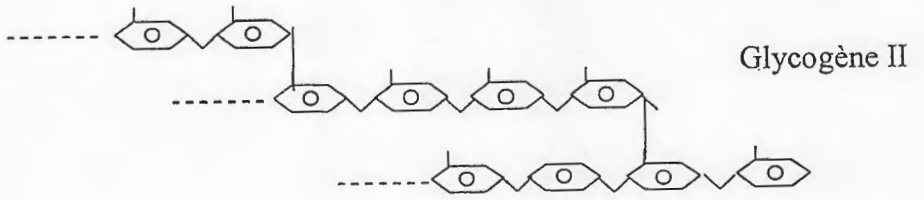
$$\text{Glucose} \xrightarrow[\text{glucokinase}]{\text{ATP. } Mg^{2+}} \text{Glucose - 6- phosphate} \xrightarrow[\text{gluco- mutase}]{\text{phospho-}} \text{glucose -1- phosphate}$$

$$\xrightarrow[\text{pyrophosphorylase}]{\text{UDPG}} \text{uridine phosphate- glucose} \xrightarrow[\text{synthétase}]{\text{glycogène}} \text{glycogène [4]}$$

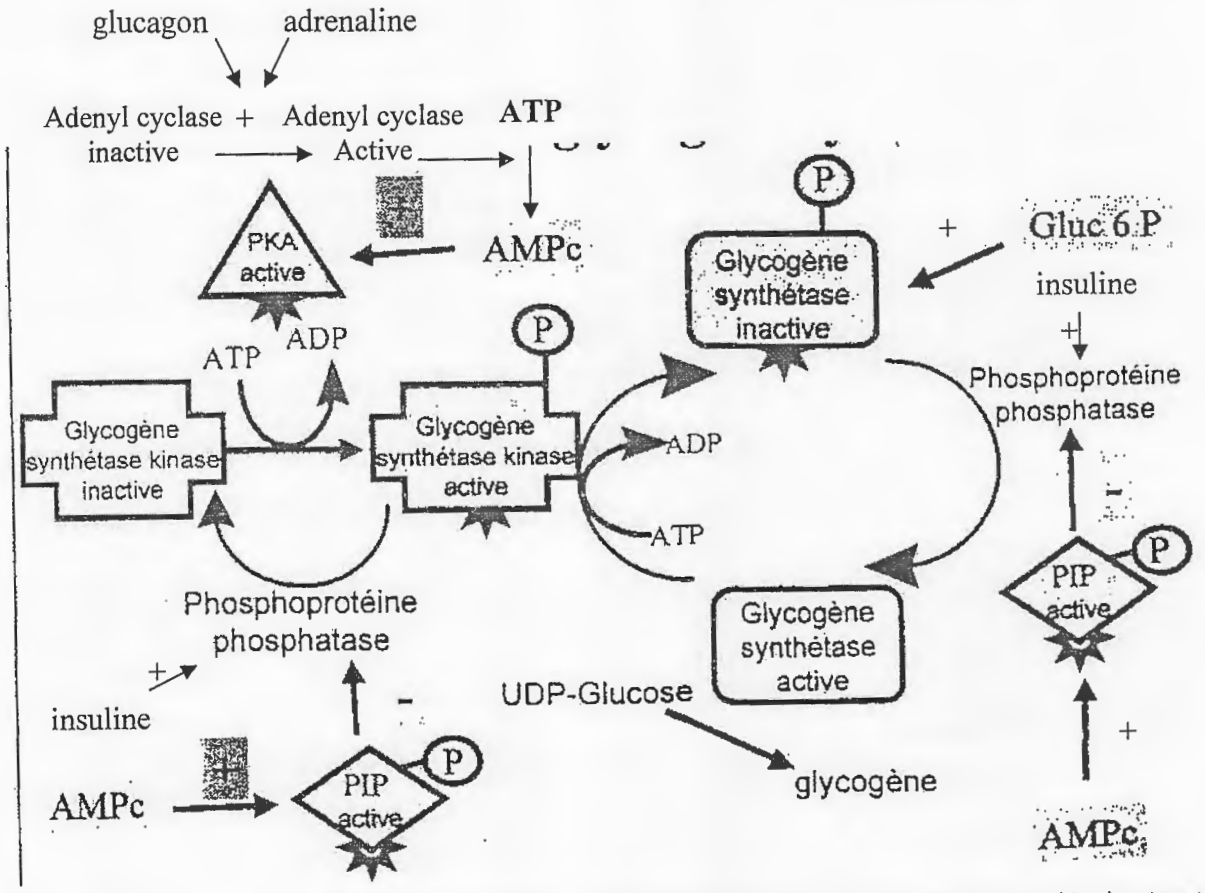
أ-4 تخليق السلسلة المتفرعة:

الـ glycogène synthétase لا يحول جذور الـ Glycosyl إلا إذا كانت على الكربون رقم 4 للسلاسل البيبتيدية، إن التفرعات تتشكل بتدخل إنزيم مفرع حيث أن هذا الإنزيم يستطيع تحويل السلسلة قليلة التعدد للسلسلة الخطية، عندما تحتوي على أكثر من 10 جزيئات جلوكوز، على الكربون رقم 6 لجزيئة غلوكور السلسلة وبذلك تتشكل التفرعات، [4].





إذا أردنا أن نضع جزيئة Glycogène مشع في أنابيب الإختبار في وجود G-1-p مشع و UTP، Glycogéne synthetase.UDPG.phosphorylase وجزيئة غليكوجين غير مشعة.فإننا نتحصل على جزيئة مثل الجليوكوجين I وفي هذه الحالة فإن كل جزيئات الجلوكوز المشعة يمكن أن تتحرر بواسطة إنزيم الفوسفوريلاز (أو-B amylase) ولكن إذا كان الجليكوجين I يوضع في وجود إنزيم مفرع فإنه يتحول إلى جليكوجينII والذي يحتوي على بعض جزيئات الجلوكوز المشعة مقاومة لتأثير إنزيم الفوسفوريلاز أو B-amylase تحت تأثير إنزيم amylo- 1.6-glucosidase أو débranchant[4]



الشكل (01): تنظيم نشاط إنزيم glycogène synthétase [16]

ب- التخليق الحيوي للجليكوجين انطلاقا من مواد غير سكرية:

إن الجلوكوز ليس المصدر الأساسي فيٌ عملية بناء الجليكوجين، حيث أن هذا الأخير يخلق بنسبة كبيرة انطلاقا من مواد غير سكرية وتسمى هذه العملية La glucogénonéogenese وتفاعلات هذه العملية تحدث على مستوى الكبد والكلية، والمواد الأولية لهذه العملية هي :

أ- حمض البيروفيك.

ب- وسائط حلقة كريس.

ج- الغليسيرول الناتج من الليبيدات [3]

ب-1 تخليق حمض الـ phosphoenol pyruvique انطلاقا من حمض البيروفيك:

إن هذا التخليق لا يتم بفعالية بطريقة مباشرة بفعل وجود حاجز من الطاقة المرتفعة، الطريق الرئيسي يتبع بتفاعل في مرحلتين:

*** إضافة الكربون إلى حمض البيروفيك:**

تحفز بواسطة إنزيم الـ caraboxylase pyruvate فيتشكل لنا حمض الـ Oxaloacetique.

$$CH_3\text{- CO-COOH+ } CO_2 \xrightarrow[\text{ATP} \rightarrow \text{ADP+ P- OH}]{} \text{HOOC- } CH_2\text{-CO- COOH}$$

حمض البيروفيك Acide oxaloacétique

هذا التفاعل يتم في الميتاكوندريا بينما باقي التفاعلات تتم في السيتوبلازم، حيث أن حمض الـ Oxaloacetique لا يخرج من الميتوكوندري إلا بعد تحويله إلى حمض Aspartique ثم يعاد تشكيل حمض الـ Oxaloacétique في السيتوبلازم [3]

*** نزع الكربون وإضافة الفوسفور:**

إن حمض الـ Oxaloacetique تنزع منه جزيئة كربون ويثبت عليه الـ phosyhoryle الذي يحمل بواسطة GTP (أو بواسطة ITP : iosine- triphosphate) عن طريق تفاعل يحفر بواسطة الـ phosphoénol pyruvate carboxykinase (PEPKC).

الأحماض الامينية التي تعطينا حمض البيروفيك من خلال أيضها هي أحماض أمينية مخلقة للجلوكوزوهي حالة الألانين تحديدا.

في حالة صوم لفترة طويلة فإنه يوجد جزء من البروتينات العضلية التي تحرر أحماض أمينية ويمكنها أن تدخل في تشكيل الغلوكوز والغليكوجين. [3]

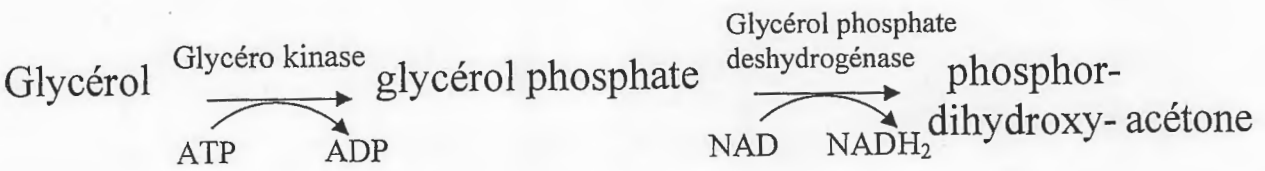
ب-2 حمض الـــOxaloacetique أحد وسائط حلقة كريبس يعتبر أيضا منطلق لتصنيع الجليكوجين:

إن حمض الـــOxaloacetique هو منطلق لتشكيل حمض PEP (phosphoenol pyruvique) كما أنه بداية نواتج حلقة كريس بعد أكسدة الـــAcetyl CoA. وهذا ما يفسر بأن وسائط حلقة كريبس يمكن أن تكون منطلق لتصنيع الجليكوجين. [3]

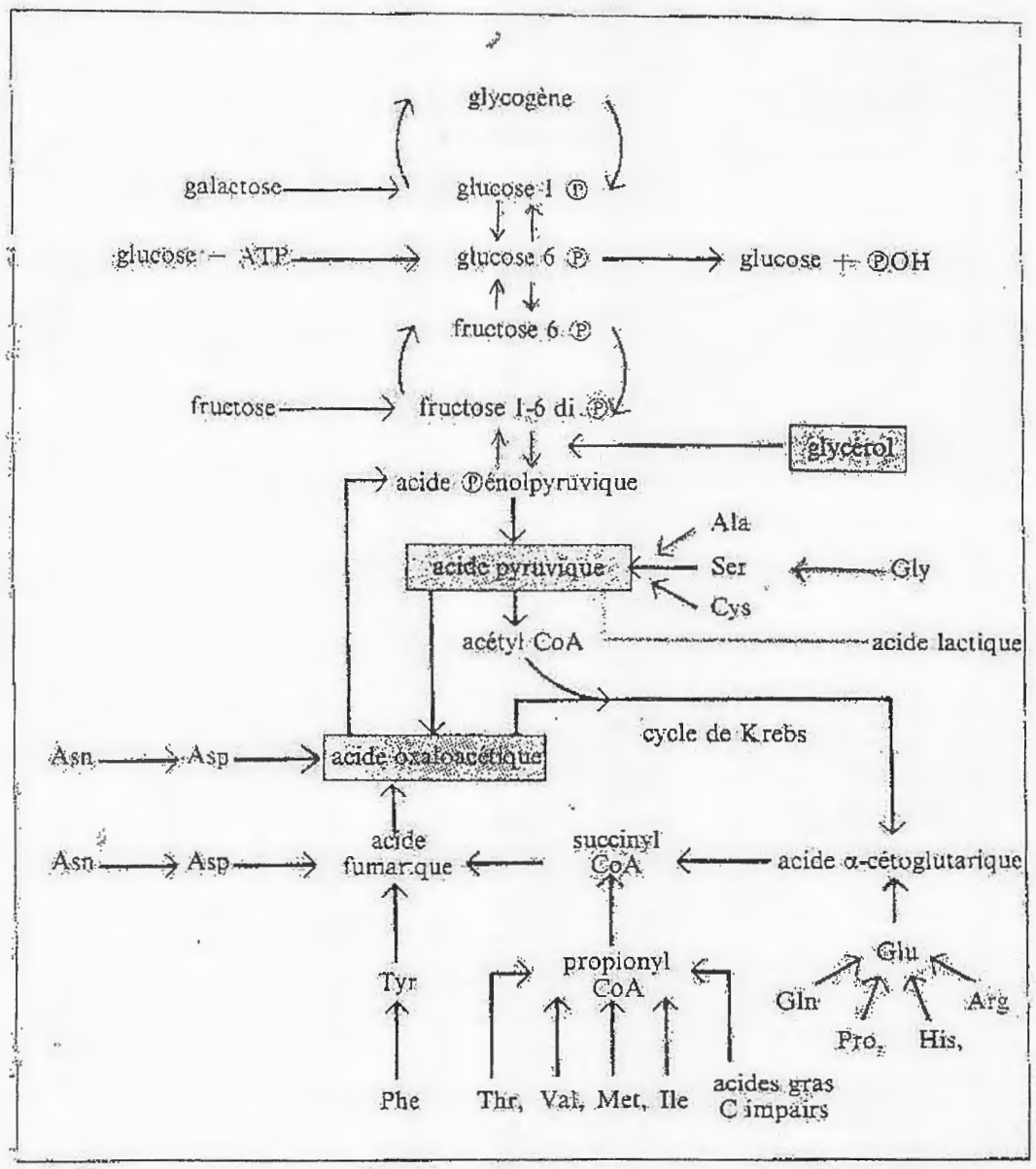
فحمض الـــ Oxaloacetique إذن يلعب دورا أساسيا في بناء الجليكوجين من مصادر غير سكرية لأنه بواسطة هذا المركب يمكن أن يتحول الـــ acide pyruvique، وسائط حلقة كريبس وعدد كبير من الأحماض الأمينية إلى غليكوجين. [3]

ب-3 الغليسيرول :

إن الغليسيرول يدخل في السلسلة بواسطة التفاعلات التالية:



إذن فالغليسيرول هو منطلق لتصنيع الجليكوجين بينما الأحماض الدهنية لا يمكن أن تكون منطلق أي أن الليبيدات لا يمكن أن تنتج الجلوكوز إلا عن طريق الغليسرول. [3]



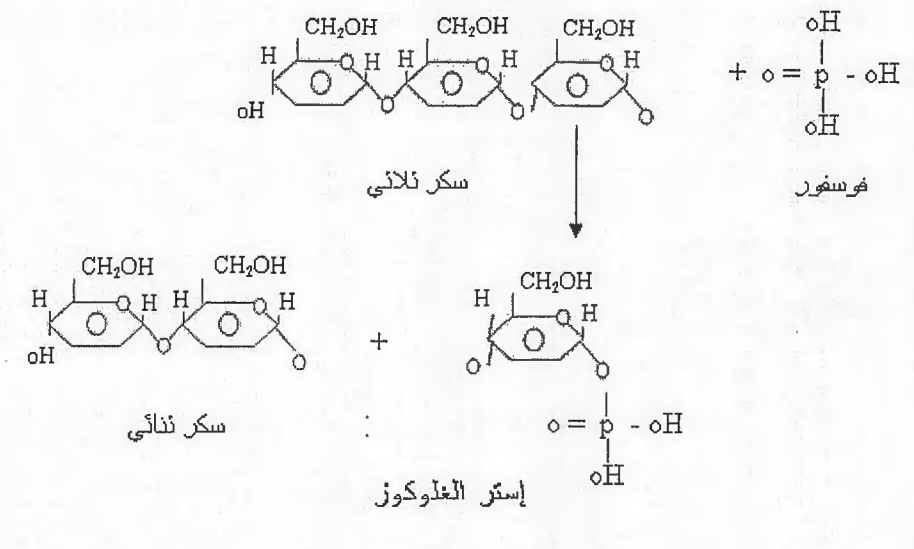
الشكل(02) التفاعلات العامة لإنتاج الجليكوجين انطلاقا من مصادر غير سكرية [3]

مكتبة الكلية

2-1-2 هدم الجليكوجين:

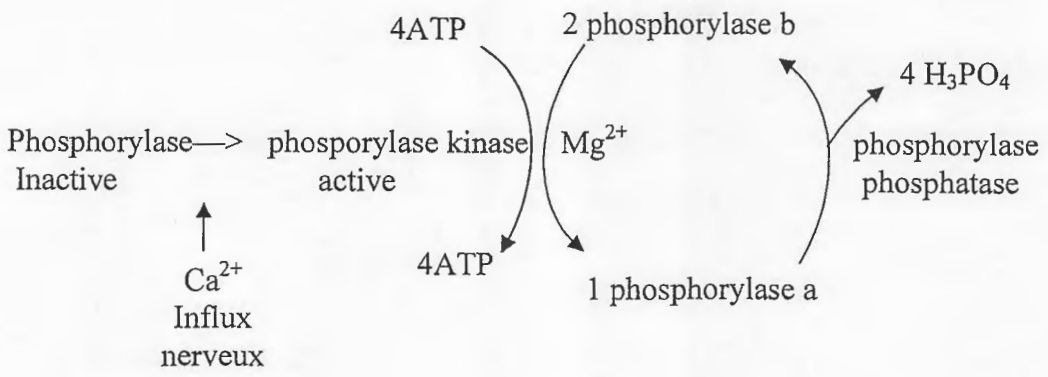
أ- فسفرة الجليكوجين:

المادة الأولى المتشكلة خلال هدم الجليكوجين بواسطة الخلايا هي إستر الجلوكوز (G-1-P) حيث أن التفاعل يشمل قطع الرابطة الأوزيدية 1-4 المتوضعة في نهاية السلسلة السكرية وتحويل جدر ال glycosyle على حمض فوسفوريك غير عضوي. [4]



هذا التفاعل يحفز بواسطة إنزيم الفوسفوريلاز الذي يتواجد في العضلة على شكلين: فسفوريلازa وينشط مباشرة بدون حمض الـ adenylique ، وفسفوريلازb يتواجد في صورة غير نشيطة و يتم تنشيطه بإضافة حمض الـ adenylique والذي يعتبر منشط فيزيولوجي للإنزيم.

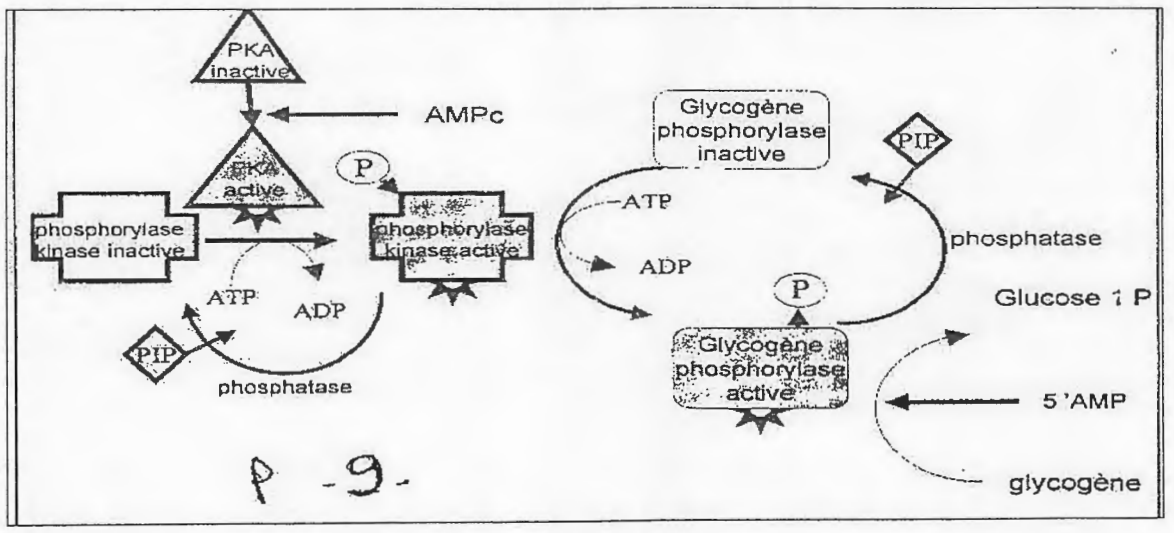
يتحول الفسفوريلازa إلى فوسفوريلاز b تحت تأثير إنزيم phosphorylase-phosphatase والذي يقطع الجزيئة إلى جزئين محررا بذلك 4 جزيئات من حمض الفسفوريك. وعلى العكس فإن الـ phosphorylase Kinase يحول الـ b phosphorylase إلى phosphorylase a مع إستهلاك4 جزيئات ATP [4]



إن تحول الفوسفوريلاز b إلى فوسفوريلازa ليس شرط مسبق لتدخل حمض الـ Adénylique في النشاط، ويمكن تلخيص دور مختلف المؤثرات على إنزيم الفوسفوريلاز في الجذور الأيضية.

المؤثر	تأثيره
AMP	ضروري من أجل نشاط إنزيم فوسفوريلازb ينشط الفوسفورريلاز a
ATP	يثبط الفسفوريلاز b متنافس مع الـ AMP
G.6.P	مثبط للفوسفورريلاز b متنافس مع الـ AMP
UDPG	مثبط متنافس مع G-1-P
غلوكوز	مثبط للفوسفورريلازa متنافس مع G-1-P

إنزيم phosphorylase kinaseالعضلة يكون عادة غير نشط، حيث أنه لا ينشط إلا في وجود أيونات الكالسيوم أو تحت تأثير تنبيهٌ العضلة بواسطة ناقل عصبي أو الأدرينالين، يعمل هذا المنشط على تغيير الوضعية الكيميائيةللـ phosphorylase Kinase الذي يوجد على الشكل غير المفسفر والشكل المفسر. وفسفرة هذا الكيناز تحقق بواسطة الـ ATP وكيناز (فوسفوريلاز كيناز-كيناز). [4]



الشكل (03) تنظيم نشاط أنزيم الـ glycogène phosphorylase [16]

ب- تحليل التفرعات:

إن الفسفوريلاز لا يقطع إلا الروابط الجليكوزيدية (1.4) α للسلسلة الخطية الخارجية للجليكوجين (أو النشاء) هذا التأثير يتوقف بالقرب من التفرعات عندما يتبقى 4 جذور للجليكوز قبل التفرع. ولايمكن أن يسترجع إلا بعد تدخل إنزيم آخرمزيل للتفرعات، في هذه المرحلة انزيم ثاني α1-6glucanne-transferase—>α1-4 ينقل السكر الثلاثي المتجانس الذي يرتبط مع الجلوكوز بواسطة الرابطةα1-6 في نقطة التفرع إلى النهاية الأخرى للتفرع. [4]

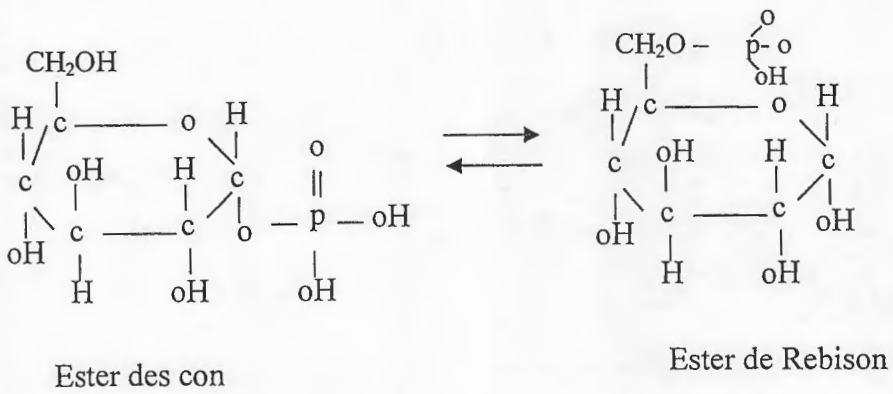
في الأخير فإن amylo (1.4—>1.6) transglucosylase يحلل الرابطة α(1-6) لبقايا وحدة الجلوكوز المتبقية في نقطة التفرع. جزيئة الجلوكوز المتبقية هي التي تحرر وليس جلوكوز 1 فوسفات [4].

بعد هذين الإنزيمين فإن الفوسفوريلاز phosphorylase يمكن أن يكمل عملية نزع الفسفرة phosphorolyse للدكسترين المتبقي. [4]

يتم هدم الجليكوجين داخل الليزوزومات بواسطة حمض Glucosidaseالذي يملك نشاط Glucosidase (1.4) α و glucosidase (1.6) α على عكس الفوسفوريلاز phosphorylase الذي ينظم بواسطة ميكانيزمات دقيقة. [4]

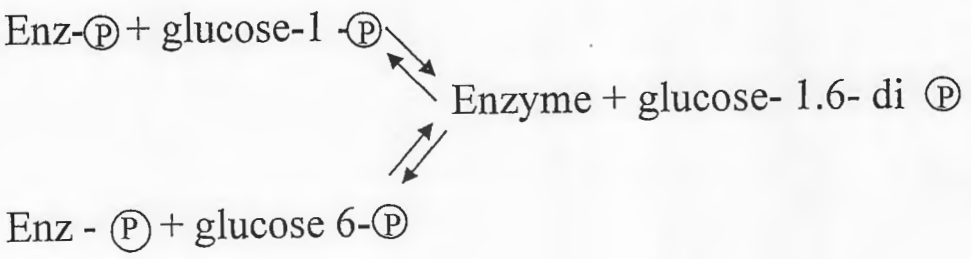
ج- الإنتقال من G-1-(p) إلى G- 6-(p):

إن الجلكوز1-فوسفات المتشكل عن Glycogéne phosphorolyseيتحول عكسيا إلى Isomère جليكوز6- فوسفات (استرRebison)



Ester des con Ester de Rebison

الإنزيم الضروري لهذا التفاعل العكسي هو إنزيم phosphoglucomutase الذي يغير جدر الفوسفوريل من 1 إلى 6، هذا الإنزيم يوجد على شكلين شكل مفسفر نشط وشكل غير مفسفر غير نشط هذا الأخير ينشط بوجود جليكوز 1، 6 ثنائي فوسفات الذي يحفز تفاعل تحليل جدر الفوسفوريل إلى السيرين للموقع النشط للإنزيم، تفاعل التوازن يتم إذن بتدخل 3 أسترات فوسفورية للجلوكوز:



إن الكبد يملك إنزيم نوعي جليكوز 6 فوسفاتاز قادر على تحليل غير عكوس للجلوكوز 6 فوسفات إلى جلوكوز حر قابل للخروج من الكبد إلى الدم لتعديل سكر الدم. [4]

2- 2 ميثابوليزم الجلوكوز:

2-2-1 أكسدة الجلوكوز:

ينتقل الجلوكوز الحر إلى الخلايا المختلفة فيتأكسد إلى ثاني أكسيد الكربون Co_2 وماء H_2O وتنطلق الطاقة اللازمة لأنشطة الجسم المختلفة:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6Co_2 + 6H_2O + 673\ \text{kcal/mole}$$

طاقة ماء ثاني أكسيد الكربون أوكسجين جلوكوز

وتتم أكسدة الجلوكوز على مرحلتين رئيسيتين هما:

أ- تحلل الجلوكوز Glycolyse: في هذه المرحلة لا يستلزم وجود الأكسجين (O_2)، وهي عبارة عن مسار أيضي تجرى تفاعلاته على مستوى سيتوبلازم جميع أنواع الخلايا في الإنسان والحيوان والنبات، ومن خلال هذه العملية يتحلل جزيئ الجلوكوز إلى جزيئتين من حمض البيروفيك ويتحرر 8 جزيئات من الـ ATP

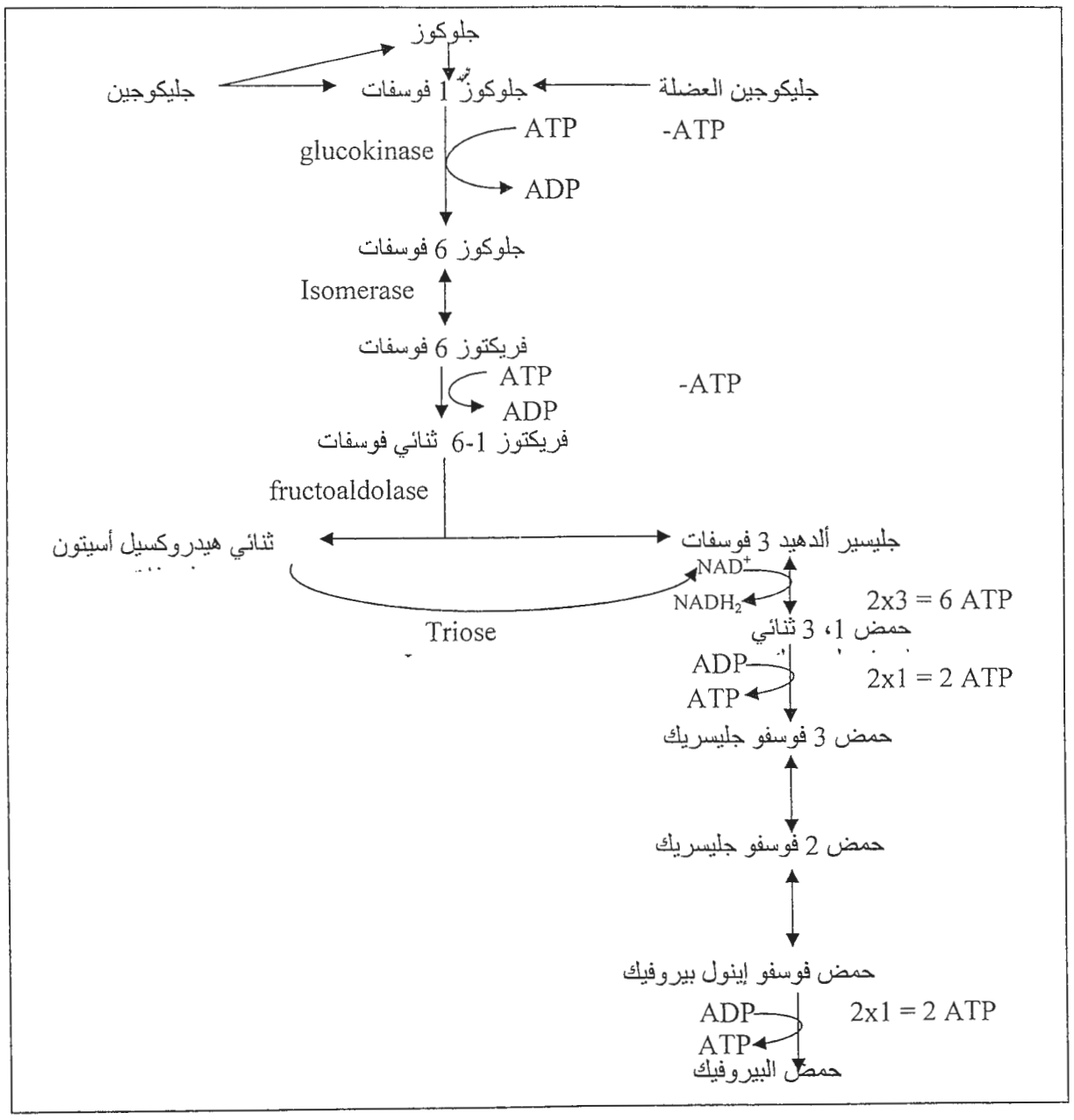
جلوكوز (C_6) ⟵ 2 حمض البيروفيك (C_3)

2ATP 2ADP

لا يستطيع الجسم الإعتماد على هذه الطاقة فقط، لذا فلابد من الإستفاذة من حمض البيروفيك الناتج عن هذه العملية وتحليله لإنتاج طاقة أكبر.

إن هدم حمض البيروفيك يتم داخل الميتوكوندريا بوجود الأكسجين أين تحدث دورة كريبس، لذا يعتبر المسار الأيضي لتحلل الجلوكوز شكل(4) مرحلة تمهيدية للأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون والماء للحصول على الطاقة وذلك من خلال دورة كريبس

من خلال تفاعلات تحلل الجلوكوز يلاحظ أنه لتحليل كل جزيء جلوكوز إلى جزيئتين من حمض البيروفيك يتم استهلاك جزيئين ATP و تخليق عشرة جزيئاتATP، فيكون الناتج هو ثمانية (8) جزيئات ATP [1]



الشكل (04) مسار تحلل الجلوكوز Glycolyse **[22]**

ب ــ حلقة كريبس cycle de Krebs:

في هذه المرحلة يجب توفر الأكسجين وتحدث في الميتوكوندريا لجميع خلايا الجسم وفيها يتحلل حمض البيروفيك إلى ثاني أكسيد الكربون وماء وتتحرر 15 جزيئة من الـــATP

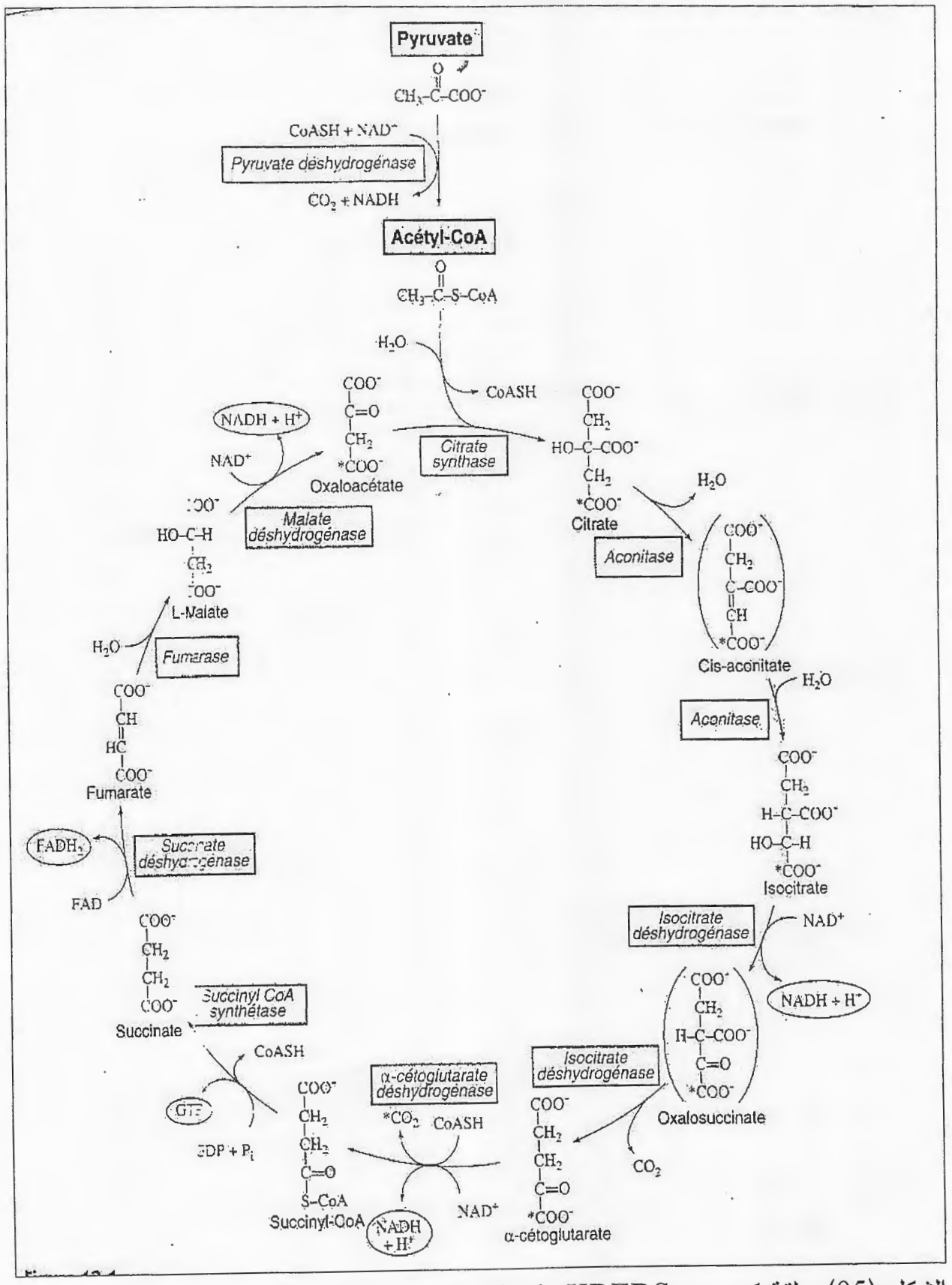
بما أن كل جزيئ جلوكوز يعطي جزيئتين من حمض البيروفيك فإنه ينتج 30 جزيئة من الـــATP.

$$CH_3-CO-COOH+5/2O_2+15ADP+15Pi \longrightarrow 3CO_2+2H_2O+15\ ATP$$

.

ويوضح الشكل(5) الخطوات التفصيلية لحلقة كريبس وحساب الطاقة المتحررة من كل مرحلة.وفي هذه الحلقة يتم فقدان ذرتّين من الكربون على شكل CO_2 وتختزل 3 جزيئات NAD^+ إلى $NADH_2$ وجزيئ FAD^+إلى $FADH_2$ ويتكون جزيئ من مركب فوسفات عالي الطاقة هو GTP انطلاقا من GDP ومن خلال هذه الحلقة تنتهي أكسدة الكربوهيدرات والأحماض الأمنية والأحماض الدهنية فتتحرر الطاقة المخزنة في هده الجزيئات وتحفظ في النيكليوتيدات الثنائية الـ $NADH_2$والـ$FADH_2$ التي تتأكسد من جديد في تفاعلات الفسفرة التأكسدية لتكوين مركب الـATP .هذا وينطلق الجزء الأكبر من الطاقة في المرحلة الهوائية (حلقة كريبس) إذ أن تأكسد الجلوكوز إلى CO_2 وH_2O ينتج عنه 673كيلو كالوري لكل مول في حين أن تحول نفس الكمية من الجلوكوز إلى حمض البيروفيك ينتج عنه36كيلو كالوري فقط،وعند القيام بمجهود عضلي كبير في زمن قصير فإن الجسم يعتمد إلى حد كبير على المرحلة اللاهوائية (التحلل السكري) للحصول على الطاقة اللازمة لأن الدم يعجز عن امداد العضلات بالقدر الكافي من الأكسجين،كما أن قصر الوقت لا يسمح بإتمام المرحلة الهوائية.[1]

ينبعث3 جزيئات ATP من$NADH_2$ وجزيئتان من الـATP لكل جزيئ من $FADH_2$ وجزيئة واحدة من الـATP لكل جزيئ منGTP .[1].

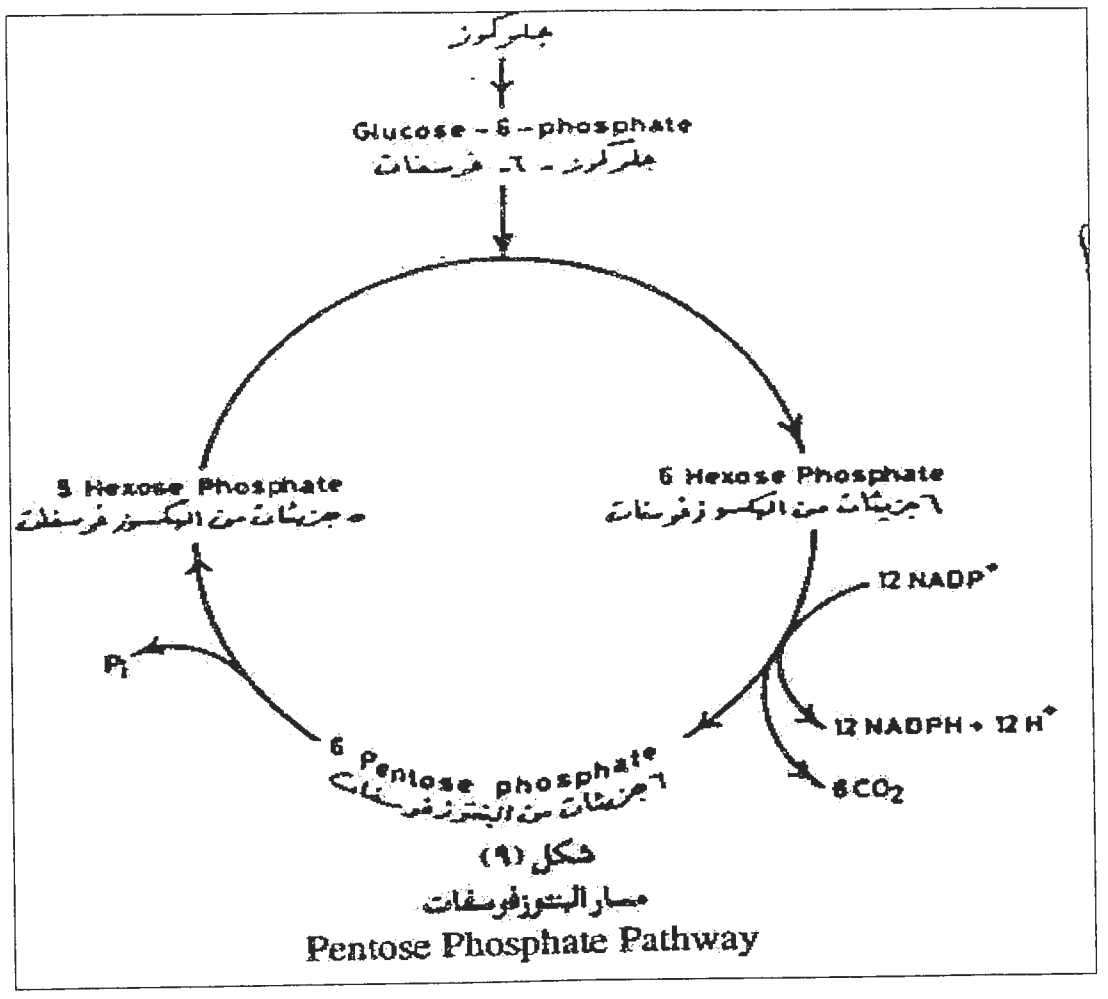


الشكل (05) حلقة كريبس Cycle de KREBS [17]

جـــ ــ مسار البنتوز فوسفات:

تبين مما سبق أن الجلوكوز يتحلل فيّ أنسجة العضلات لإعطاء H_2OوCO_2 و الطاقة اللازمة للجسم على شكلATP . وذلك تحت تأثير إنزيمات مختلفة في مسارين هامين من مسارات أيض الكربوهيدرات هما التحلل السكري و حلقة كريبس . أما في خلايا الدم الحمراء والكبد والأنسجة الدهنية فإن الجسم يستعمل بالإضافة إلى المسارين السابقين مسارا آخر لهدم الجلوكوز يسمى بمسار البنتوز فوسفات شكل(6) ويلجأ الجسم إلى هذا المسار للحصول على مركب NADPHالذي تبرز الحاجة إليه في بعض عمليات التخليق الحيوي.[1]

ويعد مسار البنتوز فوسفات أكثر نشاطا في الكبد و الغدد الثديية حيث توجد حاجة ماسة للحصول على NADPH لتخليق الأحماض الدهنية.



الشكل(6) مسار البنتوز فوسفات [1]

جـ- 1 تفاعل نزع الهيدروجين :

يحدث تفاعل نزع الهيدروجين للجلّوكوز6فوسفات على مستوى الوظيفة hemi-acétal (الأكثر سهولة للأكسدة) تحت تأثير إنزيم phosphte deshydrogénase glucose-6 حيث أن مرافق الإنزيم هوالـ$NADP^+$ فتظهر وظيفة lactone والمركب الناتج هو 6phsphoglucanolactone الذي يفقد التركيبة الحلقية الشكل(7-1)

يتم نزع الهيدروجين من الكربون 3 لحمض6phosphogluconique بواسطة إنزيم 6phosphogluconate deshydrogénase هذا التفاعل يرافقه تفاعل نزع الكربون ويكون الناتج ريبوز-5فوسفات (بنتوز فوسفات) الشكل(7-2)

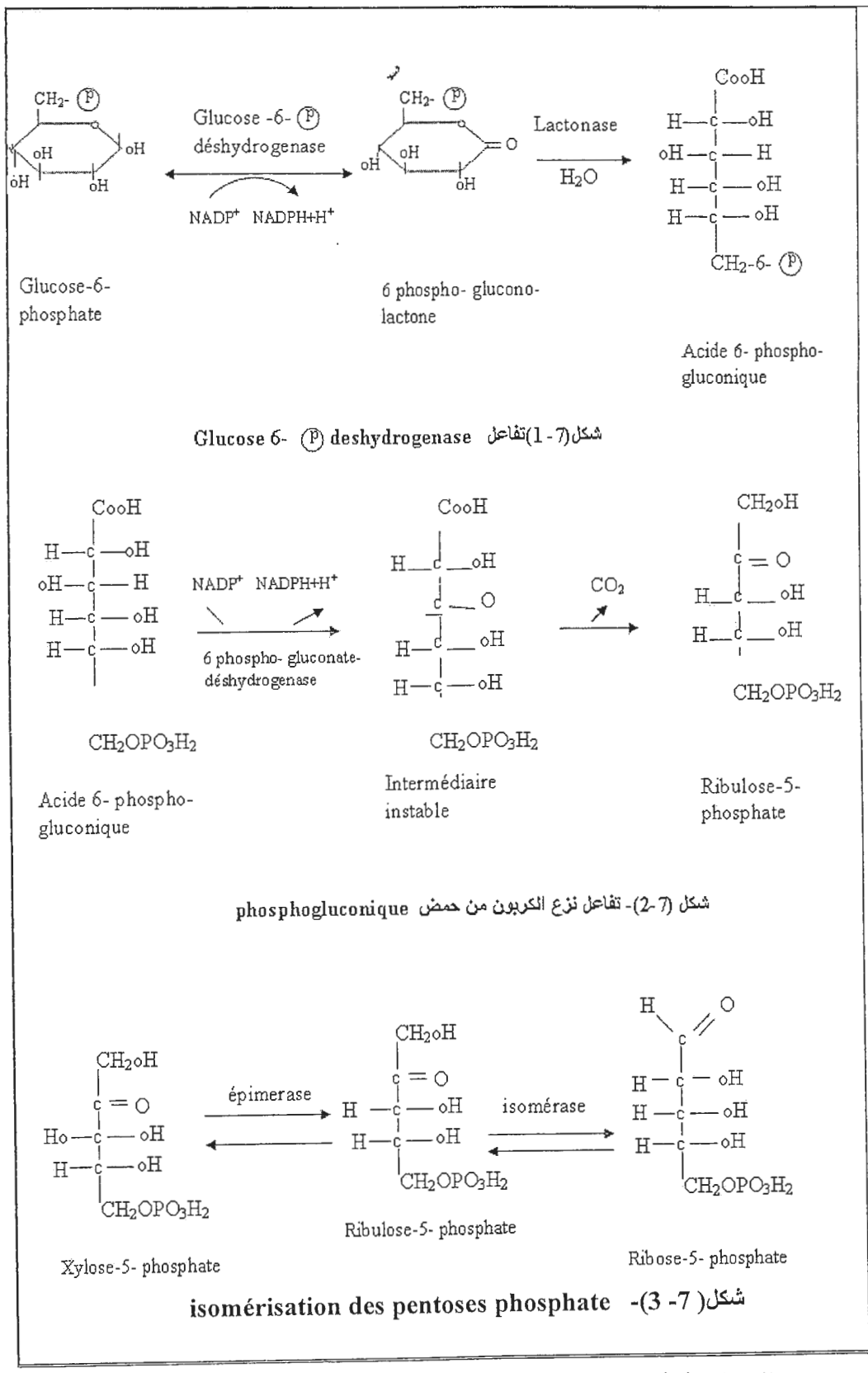
بعد هتين المرحلتين من نزع الهيدروجين فإن جزيئتين من الـ $NADP^+$ ترجع إلى $NADPH+H^+$من أجل هدم جلوكوز-6فوسفات [22]

جـ2-تفاعلات Isomérisation للـ ribulose-5phosphate:

هناك نوعين من التفاعلات الممكنة :

Epimérisation على الكربون 3، يحلل بواسطة Epimérase ويتشكل xylose-5phosphate

Isomérisation من الوظيفة سيتون إلى الوظيفة ألدهيد تحلل بواسطة Isomérase ويتشكل ريبوز-5فوسفات الشكل(7-3) [8]



Glucose 6- (P) deshydrogenase تفاعل(1 - 7)شكل

شكل (7-2)- تفاعل نزع الكربون من حمض phosphogluconique

isomérisation des pentoses phosphate -(3 -7)شكل

الشكل (7) : تفاعلات isomérisation

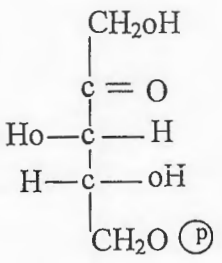
جـ3 تفاعلات تحول الجدور الكربونية :

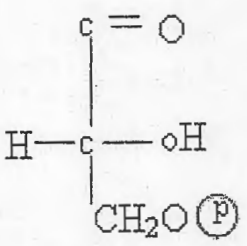
هذه التفاعلات المحولة تخص الجدور C_2أو 3 لذرات الكربون حسب الشكل، كل هذه التفاعلات عكوسة

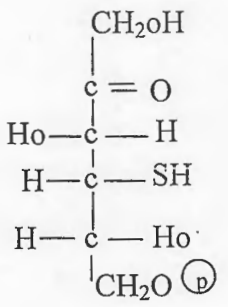
المرحلة الأولى ترافق سلسلة ثنائية الكربون جدر cétal وهو يحلل بواسطة transcétalase

التفاعل الثاني هو تحويل سلسلة ثلاثية الكربون الجدر aldol وهو يحلل بواسطة transaldolase

في الأخير التحويل يخص كثيرا جدرcétal . كل معطيات جدور الكربون لا يمكن أن يكون cétose والسكر المستقبل هو دائما aldose [8]







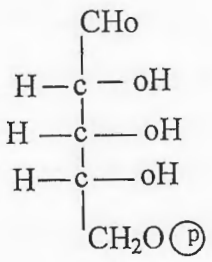
Xylose-5- phosphate

transcetrelose

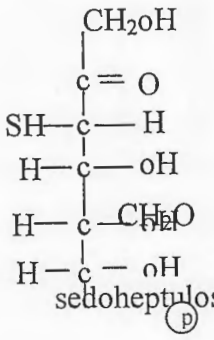
Phospho glyceraldehyde

transcetrelose

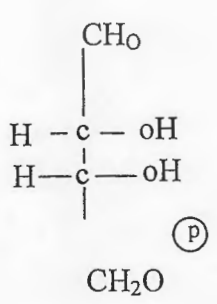
Fructose



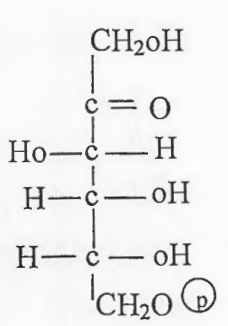
Ribose 5- (p)



sedoheptulose- (p)

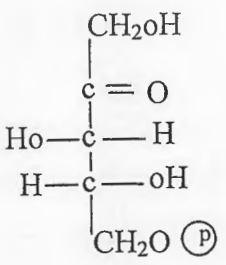


Erythrose 4 (p)

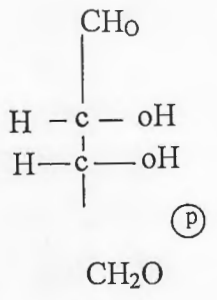


Fructose 6- (p)

transcetrelose



Xylose-5- phosphate



Phospho glyceraldehyde

[9]

2-2-2 التخليق الحيوي للجلوكوز:

أ - تخليق الجلوكوز من مصادر سكرية:

إن السكريات المفسفرة تبقى في الوسط الخارجي و لكي تنفد عبر الغشاء الخلوي يجب أولا نزع مجموعة الفوسفات منها .

هذا التفاعل غير معاكس للفسفرة فهو يتم تحت تأثير إنزيم الجلوكوز6فوسفاتاز الذي يوجد بكمية كبيرة في الخلايا الكبدية التي تحرر الجلوكوز في الدم .[11]

جلوكوز6 فوسفات+H_2O ⟵ جلوكوز + Pi [11]

أ_ 1 تخليق الجلوكوز من حمض اللبن :

في حالة النشاط العضلي اللاهوائي فإن العضلة تلجأ إلى التحلل السكري كمصدر للطاقة ، حيث يبدأ التفاعل بتجديد الـNAD^+ المحفز بواسطة lactate déshydrogénase

التفاعل Pyruvate ⟶ lactate

يعيد اختزال الـ$NADH+H^+$ في حين أن حمض اللبن الناتج ينتقل من العضلات إلى الكبد عن طريق الدم أين يتحول إلى جلوكوز الذي يعاد استعماله في العضلات [18] شكل (8)حلقة كوري [23].

ب- تخليق الجلوكوز من مصادر غير سكرية :

تسمى الظاهرة بـ gluconéogenèse هذا الطريق الأيضي هام جدا لأن المخ مرتبط كثيرا بالجلوكوز فهو مصدر أساسي للطاقة ،وكذلك كريات الدم الحمراء تحتاج إلى جلوكوز من أجل طاقتها. ويتم تخليق الجلوكوز من مصادر غير سكرية في حالة الجوع الشديد أو حالة صوم لمدة طويلة، هذا الطريق يحول البيريفات إلى جلوكوز .فالمصادر غير السكرية تتحول أولا إلى بيريفات أو تدخل في وسائط حلقة كريبس مثل الـ oxaloacétate والـ phosphate dihydroxyacétone الشكل(11) [5]

ب-1 تخليق الجلوكوز انطلاقا من ألانين (Alanine)العضلة:

في ظروف فيزيولوجية وتغذية عادية ،فإن هدم الأحماض الأمنية العضلية يكون ضئيل ، ويتم تحويل الألانين إلى بيريفات بواسطة تفاعلين من Transamination

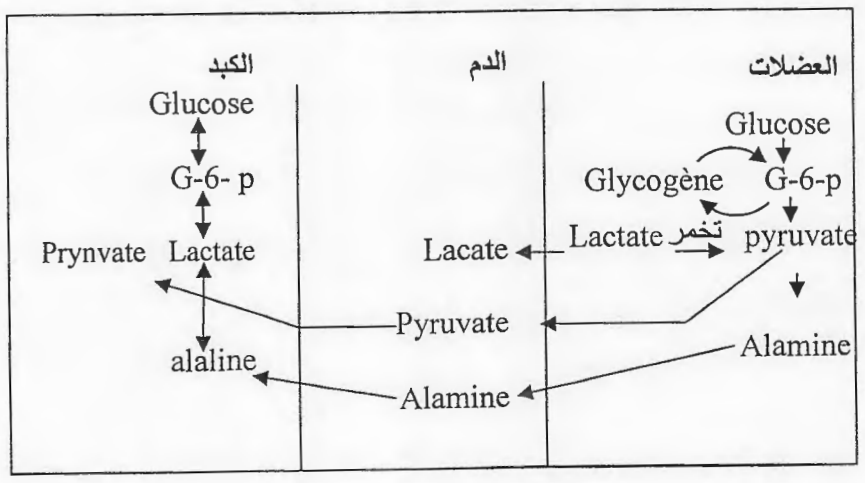
التفاعل الأول يحول الأزوت الأميني إلى α–cétoglutarate (تفاعل محفز بواسطة إنزيم aminotransférase) والتفاعل الثاني يحولّه إلى بيريفات (بواسطة إنزيم Alanine aminotransférase) [18] شكل(8) [21]

ب-2 تخليق الجلوكوز انطلاقا من الـــglycérol:

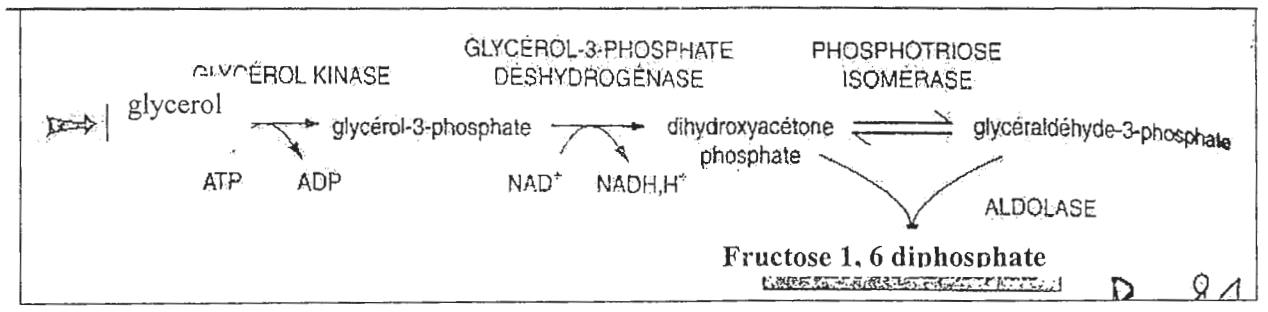
الـــglycérol هو ناتج من الغليسيريدات الثلاثية حيث أن هذه الأخيرة تكون ذات مصادر مختلفة فالكبد والكلى هما العضوان الوحيدان اللذان يحتويان على إنزيم glycérol kinase الذي يفسفر الـــglycérol إلى glycérol-3phosphate والذي يمكن أن يتأكسد إلى dihydroxyacétone phosphate تحت تأثير إنزيم glycerol 3-phosphate deshydrogénase ويكون مرافق الإنزيم هو +NAD و يدخل بذلك في بناء الجلوكوز . [18] الشكل (9)

ب–3 تخليق الجلوكوز انطلاقا من الـــpropionyl coA :

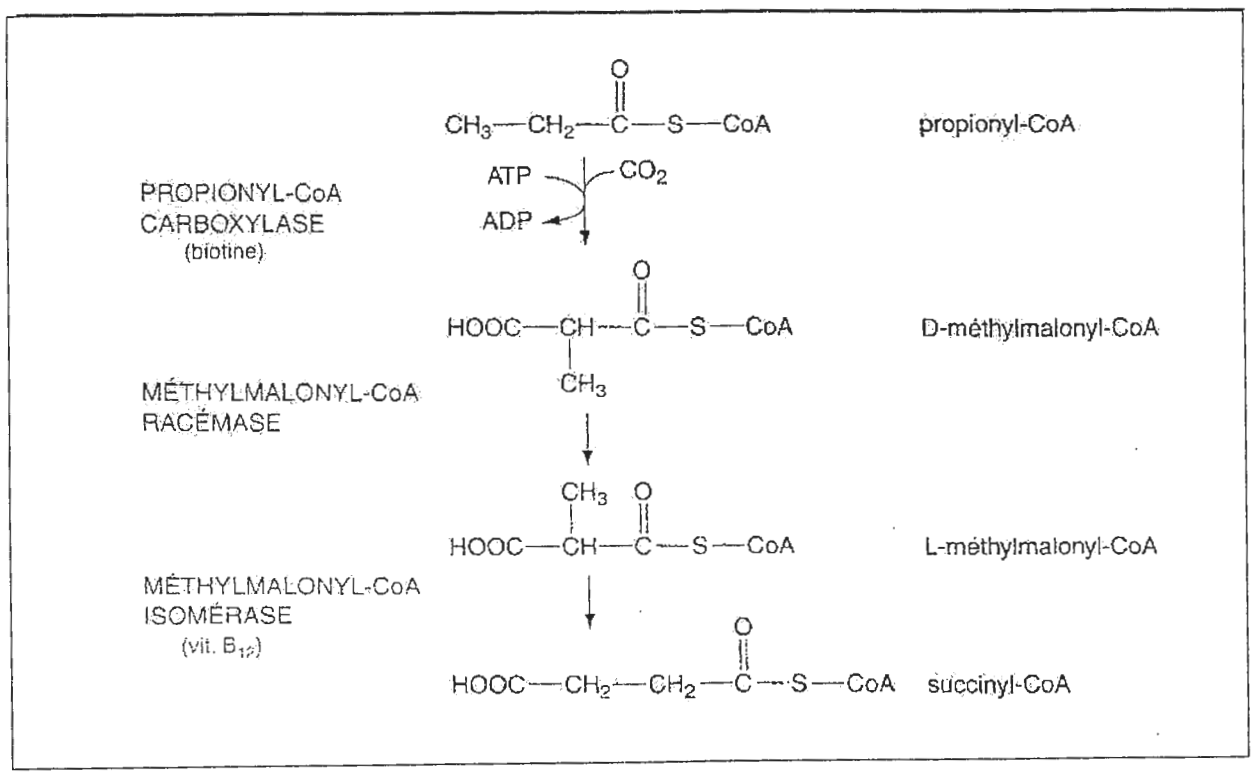
إن عملية الـــβ-oxydation للأحماض الذهنية ذات عدد فردي من ذرات الكربون تحرر في النهاية الـــpropionyl coA الذي يتحول إلى succinyl coAوهو الجزيئة اللبيدية الوحيدة التي تدخل في عملية بناء الجلوكوز انطلاقا من مصادر غير سكرية. [18] الشكل (10) إذن تخليق الجلوكوز من مصادر غير سكرية في الكبد والكلى يساعد على حفظ تركيز الجلوكوز في الدم. [5]



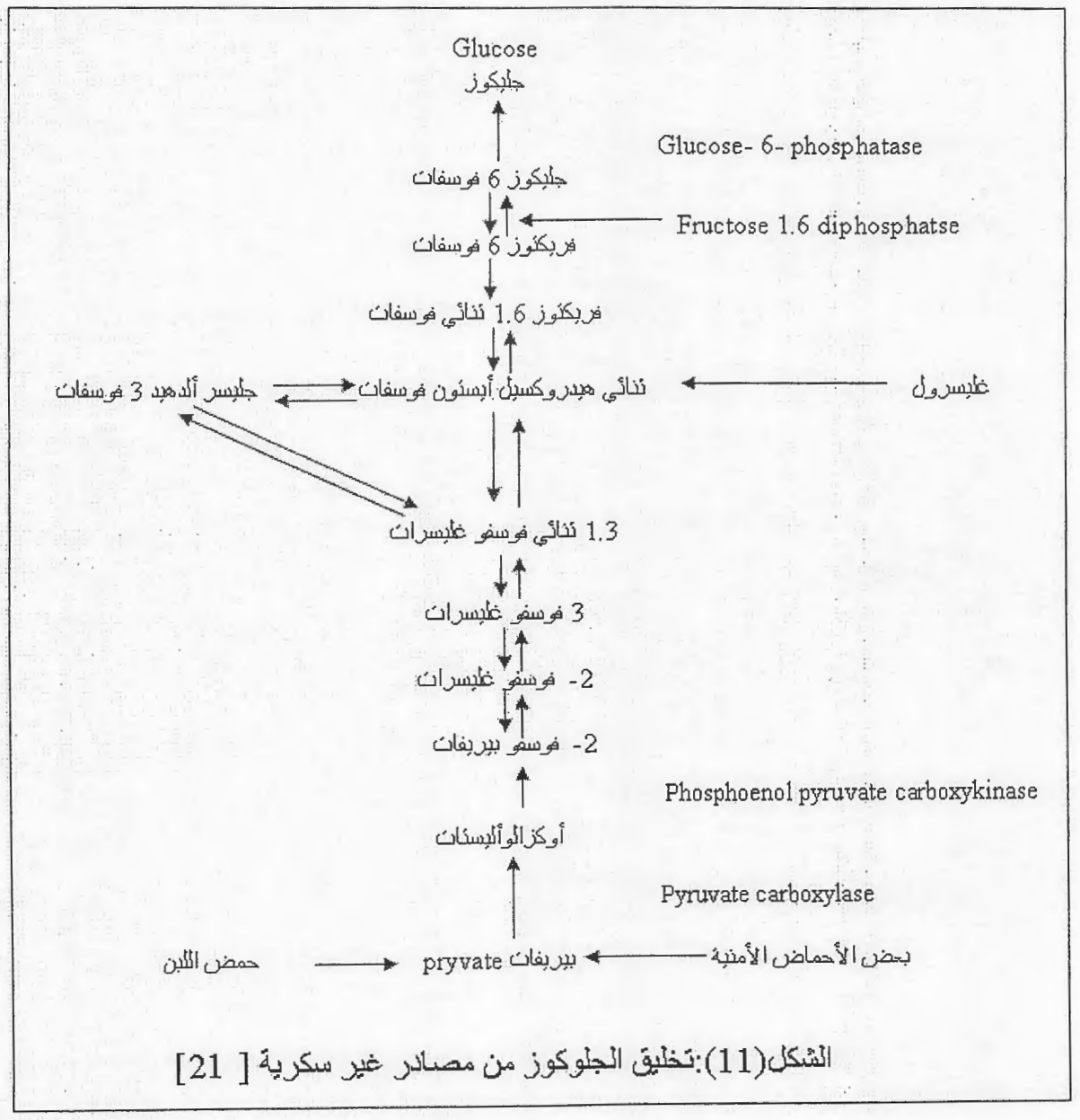
شكل(8) يوضح حلقة حمض اللبن – جلوكوز (حلقة كوري)+(ألانين– جلوكوز) .[21]



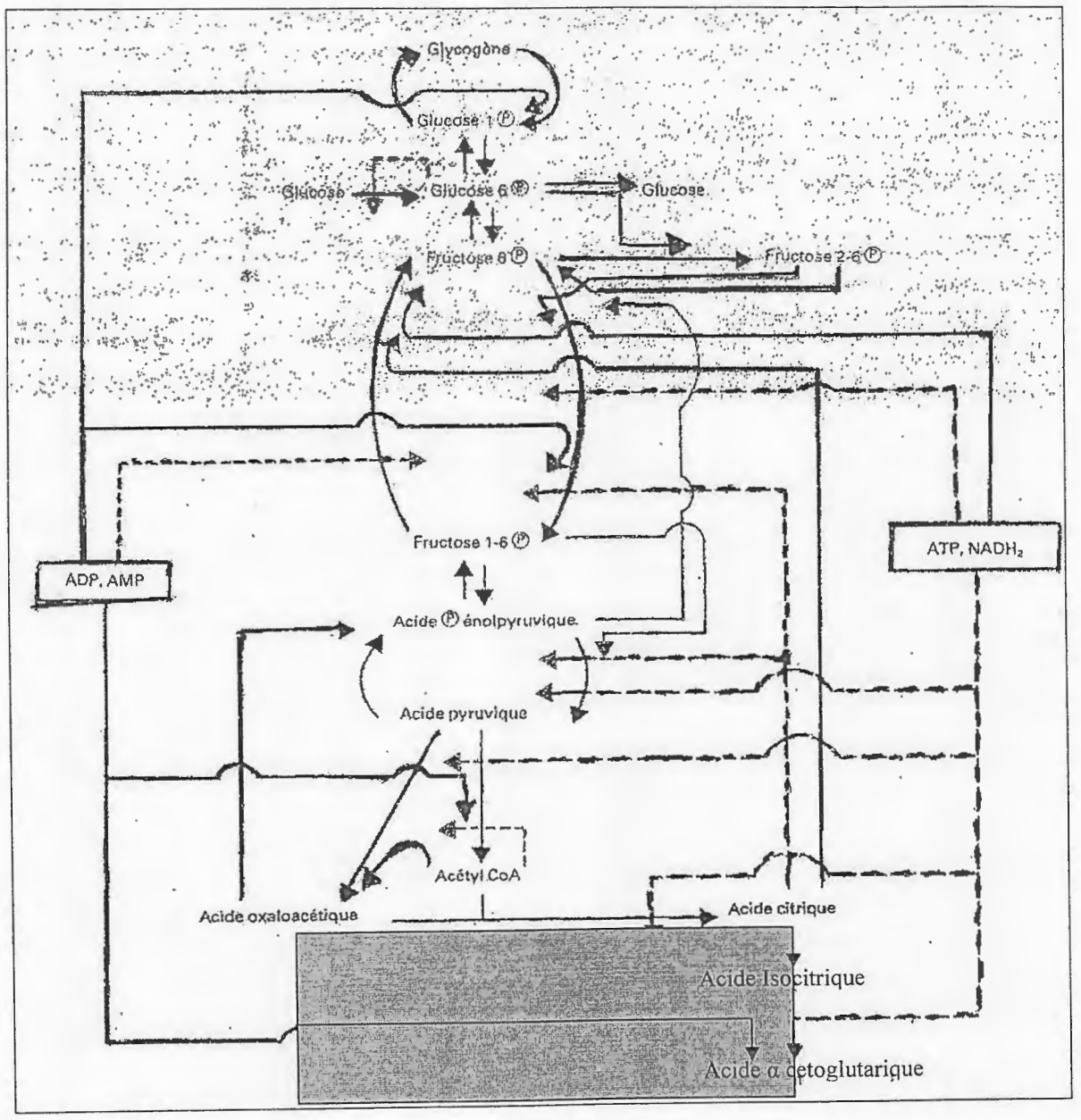
الشكل (09) تخليق الجلكوز انطلاقا من الجليسيرول [23]



الشكل (10) تخليق الجلوكوز انطلاقا من Propionyl coA [23]



الشكل(11):تخليق الجلوكوز من مصادر غير سكرية [21]



الشكل (12) تنظيم Allostérique لميثابوليزم الكربوهيدرات في الكبد [3]

الفصل الثاني

تأثير الهرمونات على ميتابوليزم الكربوهيدرات

.هرمون الأنسولين

.هرمون الجلوكاغون

.هرمونات الغدة الدرقية T3وT4

.هرمون الكورتيزول

.هرمون الأدرينالين و النور أدرينالين

.هرمون النمو

.هرمون الـ ACTH

التنظيم الهرموني لميثابوليزم الكربوهيدرات:

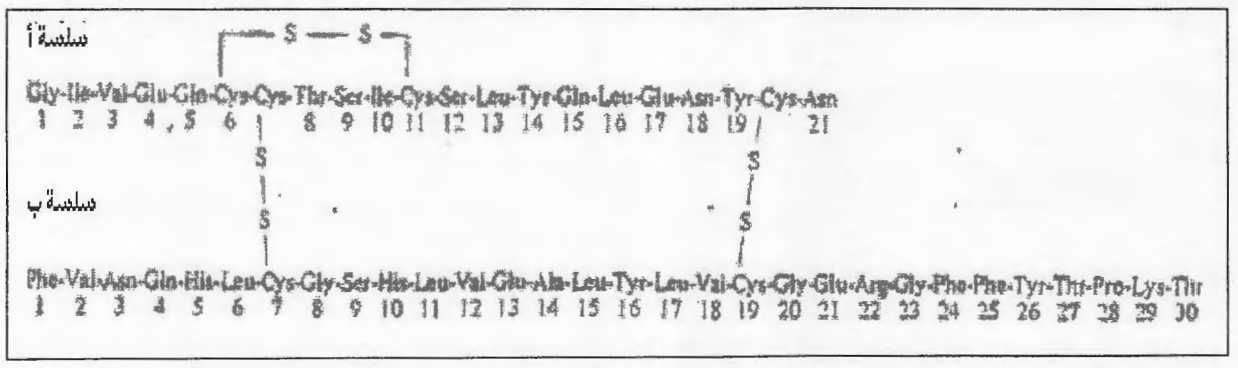
الهرمونات هي مركبات كميائية ذات نشاط حيوي تؤثر على العمليات الكميائية الحيوية عن طريق تأثيرها على الإنزيمات داخل الخلية أو تغيير نفودية غشائها، و يمكن أن يكون الهرمون بروتينيا مثل: الأنسولين ، أو حامضيا مثل : التروكسين و مشتقاته، أو ستيرويديا مثل: هرمونات الغدة الكظرية. [20]

ينتج عن افراز كميات ضئيلة جدا من الهرمون نشاط فزيولوجي كبير في العضو المستهدف بعيدا عن موقع انتاجه .وقد ظهر أخيرا أن بعض الهرمونات مثل بعض الإفرازات العصبية لا تنقل بواسطة الدم. كما أن بعضها الآخر كالأنسولين لا يتم تخليقه في عضو واحد فقط بل تنتجه إلى جانب البنكرياس بعض الخلايا العصبية حيث يؤدي دور عوامل نسيجية محلية محفزة. [20]

1 هرمون الأنسولين:

1-1 البنية و الصيغة الكيمائية:

الأنسولين هو عبارة عن متعدد بيتيد يتكون من سلسلتين ، سلسلة أ بها 21 حمض أمني، وسلسلة ب بها 30 حمض أمني، كما يحتوي على 3 جسور كبريتية : جسر خارج السلسلتين وجسرين داخل السلسلتين . [13]



شكل(13) هرمون الأنسولين [11]

1-2 التخليق الحيوي:

يحدث تخليق الأنسولين في الخلايا B لجزر لانجرهانس في البنكرياس على شكل pro-insuline ، حيث يتم على مستوى الريبوزومات وعلى سطح الشبكة الهيولية المحببة ثم ينقل الـ pro-insuline إلى جهاز غولجي أين يتم تخليق حويصلات الإفراز. [12]

تحولpro-insuline إلى أنسولين يبدأ من جهاز غولجي وينتهي في حويصلات الإفراز حيث أن التحول يستدعي تدخل أنزيمات التحويل.[12]

قطع الـ Pro insuline يؤدي إلى تشكل كميات من الأنسولين و البيتيدC داخل الحويصلات [12]

1-3 التأثير الفيزيولوجي :

يؤثر الأنسولين على ميثابوليزم الكربوهيدرات بثلاث طرق وتتمثل في :

* تنشيط عملية دخول الجلوكوز إلى الخلايا :

إن العملية المميزة لدخول الجلوكوز إلى الخلايا وخاصة الخلايا العضلية، تحفز بواسطة الأنسولين [3]

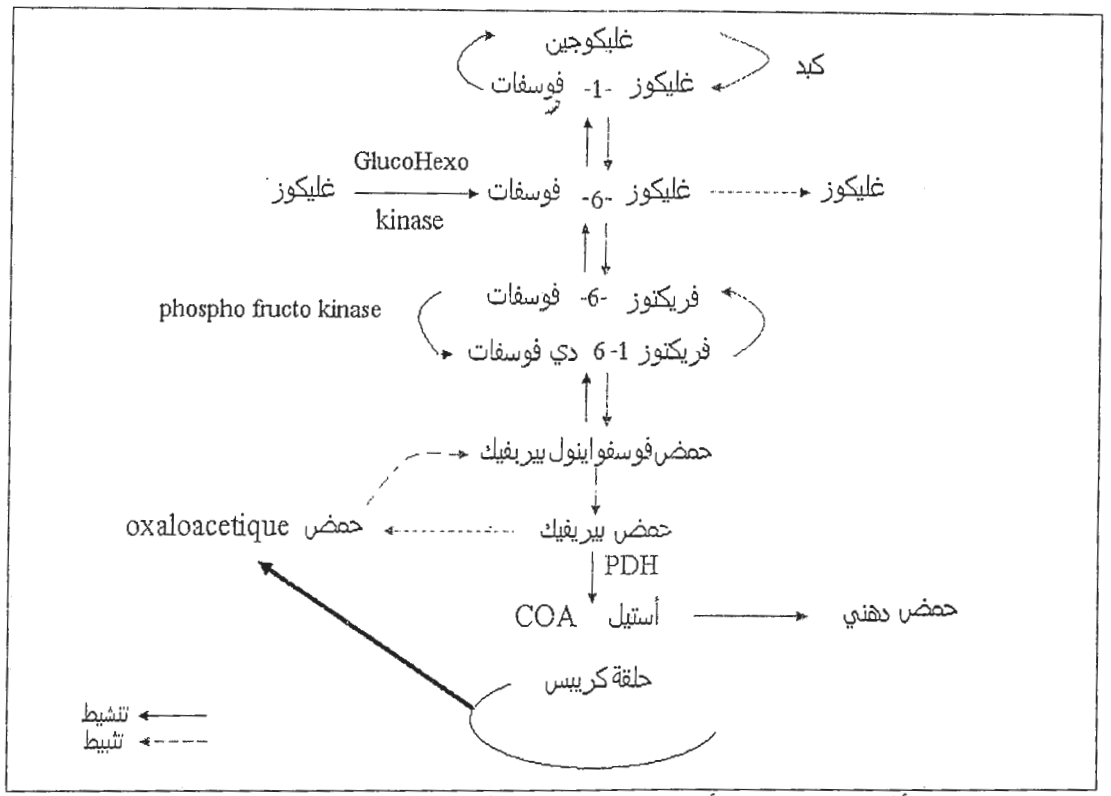
* تحفيز عملية التحلل السكري:

إن الأنسولين داخل الكبد يحفز نشاط أو إنتاج الإنزيمات المميزة لعملية التحلل السكري، بمعنى الإنزيمات غير الخاصة بإنتاج الجليكوجين انطلاقا من مصادر غير سكرية وهي : pyruvatekinase, phospho fructokinase, glucokinase

يحفز الأنسولين نشاط الانزيم 6-phosphofructo-2kinase ، حيث يرفع بذلك من تركيز fructose2-6 diphosphate وهو منشط لعملية التحلل السكري،إضافة إلى ذلك فهو ينشط Pyruvate deshydrogenase مما يسمح للنواتج الأيضية للغلوكوز بالدخول في حلقة كريبس [3]

* تحفيز انتاج الجليكوجين:

إن الأنسولين يحفز الـ glycogéne synthétase ومن جهة أخرى فهو يثبط نشاط انزيمات انتاج الجليكوجين من مصادرغيرسكرية Fructose1-6diphosphatase, Phosphoénolpyruvatecarboxykinase , وكذلك الـ glucose -6-phsphatase ، كما أنه يثبط عملية الفسفرة.[3]



شكل (14): تأثير هرمون الأنسولين على ميثابوليزم الكربوهيدرات [3]

2 هرمون الجلوكاغون:

2-1 البنية و الصيغة الكيميائية:

الجلوكاقون هو عبارة عن عديد ببتيد يحتوي على 29 حمض آمني. **[25]**

NH_2-His – Ser _Gln – Gly –thr-Phe – thr – Ser – Asp – tyr- lys _ tyr_ leu_ Asp – Ser-
- Asp- Met- leu – Asp – Gln – Val – phe- Asp – Gln – Ala – Arg – Arg
-thr – cooA.

شكل(15)هرمون الجوكاقون **[25]**

2-2 التخليق الحيوي:

تخليق الجلوكاغون يحدث في الخلايا A لجزر لانجرهانس على شكل:Proglucagon على مستوى الشبكة الأندوبلازمية، وينتقل إلى جهاز جولجي أين يتم تخزينه ونقله بواسطة حويصلات إفرازية.

ويتراوح محتوى الجلوكاقون في البنكرياس بين 5 و 10 مكروغرام في الغرام الواحد من العضو (البنكرياس). [12]

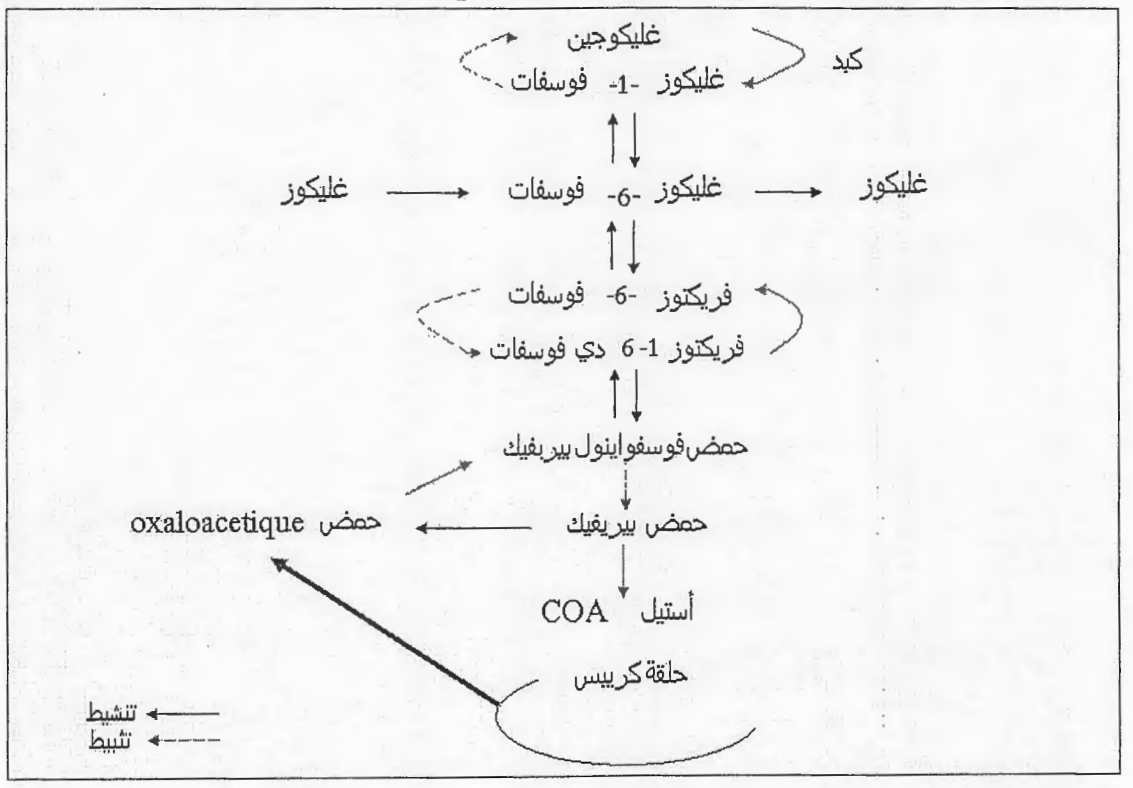
2-3 **التأثير الفزيولوجي:** للغلوكاغون تأثير مزدوج داخل الكبد فهو :

يحفز عملية هدم الجليكوجين إلى جليكوز -1- فوسفات، وذلك بتنشيط عملية الفسفرة وتثبيط عملية انتاج الجليكوجين.

* يحفز انتاج الجلوكوز انطلاقا من مصادر غير سكرية مؤثرا بذلك على عدة انزيمات

- ينشط انزيم فريكتوزثنائي فوسفات
- ينشط انتاج Phosphoenol pyruvate carboxikinase
- يثبط الـ بيرفات كيناز مما يسمح بتحول حمض فوسفوإينول بيريفيك إلى الجلوكوز.
- يثبط الـ فوسفوفريكتو كيناز بانقاص تركيز منشطات هذا الانزيم : فريكتوز2-6 ثنائي فوسفات .

- إذن فالجلوكاقون يضمن تشكيل الجلوكوز انطلاقا من مركبات غير سكرية و من الجليكوجين الكبدي ، وبالتالي فهذا الهرمون يسمح بتغذية الخلايا المحيطة بالجلوكوز **[3].**



الشكل (16) : تاثيرهرمون الجلوكاغون على ميثابوليزم الكربوهيدرات [3].

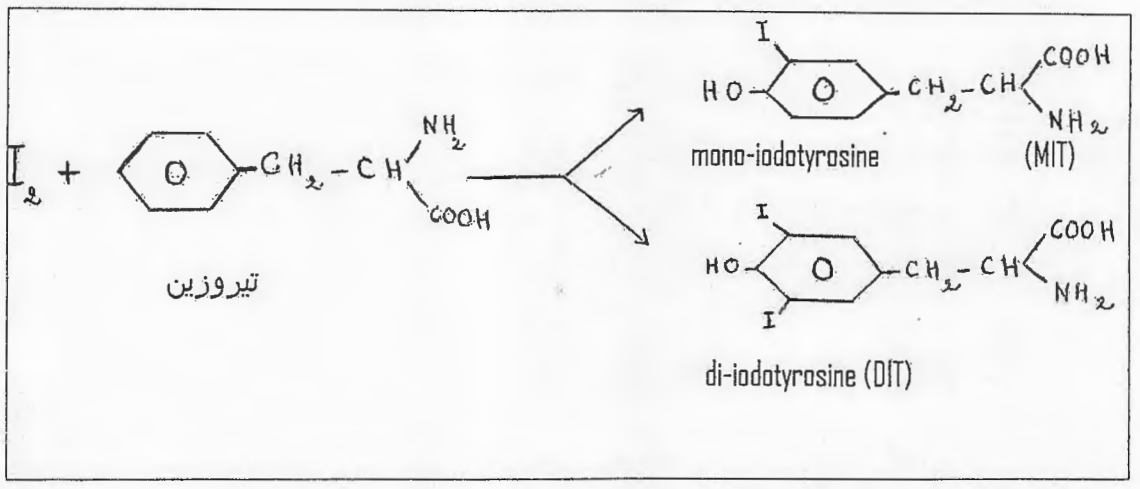
3 هرمونات الغدة الدرقية :T_3 و T 4

1-3 البنية و الصيغة الكميائية : هي عبارة عن أحماض آمنية يودية، و تتميز بنية هرمونات الغدة الدرقية بوجود الوظيفة diphényl ether في الوضعية Para لأكسيجين

الوظيفة الإيثيرية ، حيث أن التيروزين Tyr يرتبط بواسطة الرابطة إيثر مع نـــواة فينـــول وتحتوي T_3 على 3ذرات يود أما T_4 فتحتوي 4 ذرات يود **[12]**

ب- التخليق الحيوي: يتم تخليق هرمون T_3 وT_4 وفق الخطوات التالية:

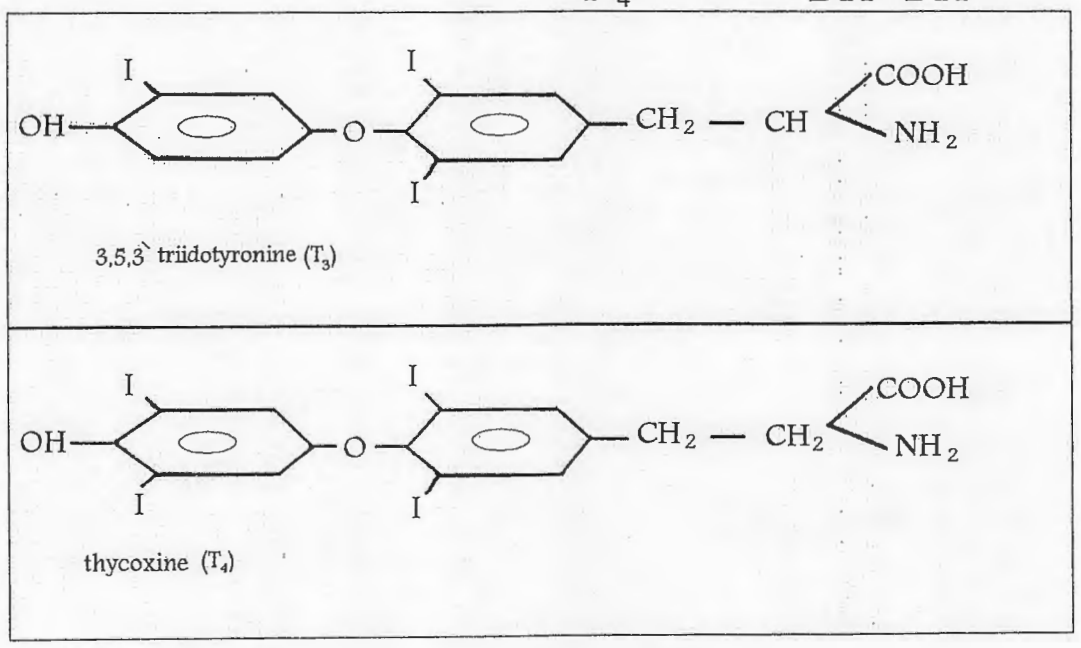
ب-1 تشكيل مركبات Iodotysosine باتحاد جزيئة يود مع الحمض الآمني Tyrosine



ب-2 تكاثف مركبات الـ، Iodotyrosine:

فـــي وجـــود انـــزيم Peroxydase تتكـــاثف مركبـــات Iodotyrosine لتنـــتج مركبـــات Iodothyronine:

- T_3 ⟵ DIT+MIT
- T_4 ⟵ DIT+DIT



الشكل: (17) هرمون T_3 و T_4 [12]

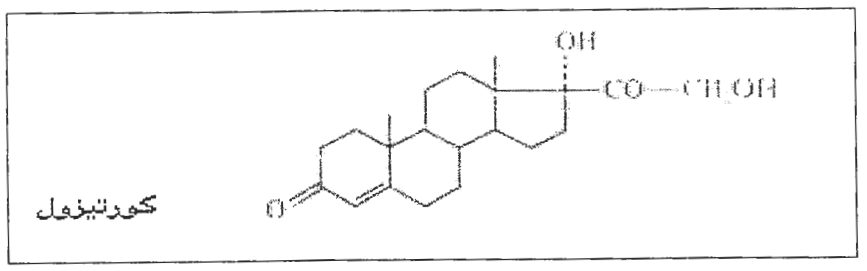
ب-3 التأثير الفيزيولوجي:

تقوم الهرمونات الدرقية بزيادة الإمتـصاص المعـوي للجوكـوز وكـذلك تحليـل الجليكوجينالكبدي و العضلي، هذا الامتصاص المعوي يرفع من إحتياجات للأنسولين حيـث أن التأثير على الأنسجة الدهنية و العضلية يكون فعال [7] ،و بالتـالي فهـي تنـشط الـــ néoglucogénése و الـــ glucogénolyse وتحلل الدهون lipolyse [15]

4 هرمون الكورتيزول cortisol:

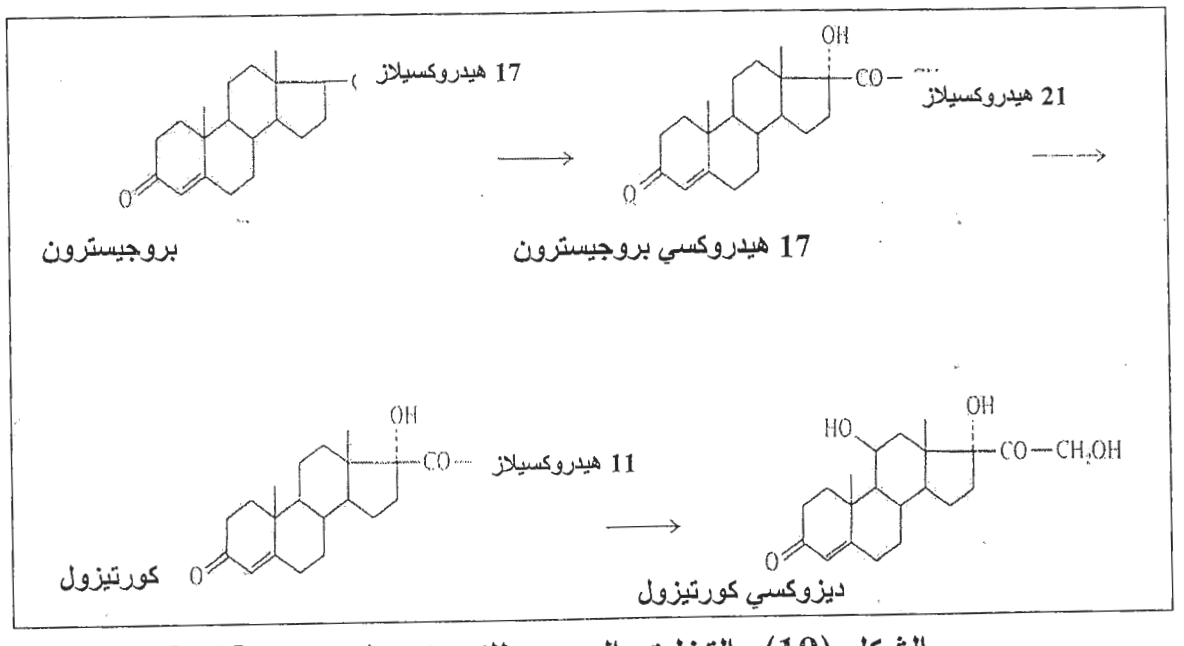
4-1 البنية و الصيغة الكميائية:

الكورتيزول عبارة عن ستيروييد يتكون من 21 كربون، و لا يحتـوي علـى جـذور ألدهيدية.[3]



الشكل (18):هرمون الكورتيزول [19]

4-2 التخليق الحيوي: يتم تخليق هرمون الكورتيزول في قشرة الغدة الكظرية انطلاقا مـن الكوليسترول [14]



الشكل (19): التخليق الحيوي للكورتيزول [3]

4-3 التأثير الفيزيولوجي:

إن الكورتيزول ينشط إنتاج الجليكوجين انطلاقا من مصادر غير سكرية و يثبط هدم الجليكوجين، في الكبد الكورتيزول يحفز إنتاج Penolpyruvate carboxykinase وينشط الـ glycogène Synthétase ، حيث أن هذا الأخير ينشط أيضا تحت تأثير الأنسولين

- كما يثبط الكورتزول إنزيم الـ phosphorylase ويمنع بدلك هدم الجليكوجين كما يمنع دخول الجلوكوز إلى الخلايا اللمفاوية و الطحال [13]

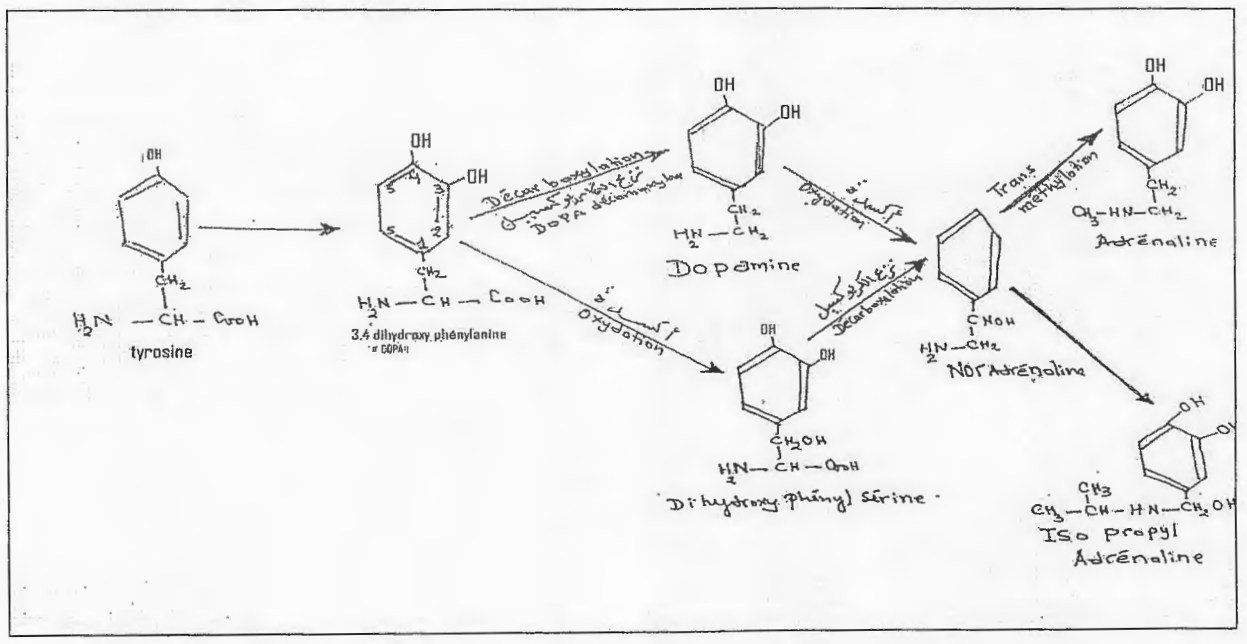
من الممكن أن يؤثر الكورتيزول بطريقة غير مباشرة على عمل الجلوكاغون من خلال التأثير على تحفيز انتاج مستقبلات الهرمون التي تتأثر بـ AMP_c. [3]

5 هرمون الأدرينالين و النورأدرينالين:

5- 1 البنية و الصيغة الكميائية :

الشكل (20) : النور أدرينالين الأدرينالين [10]

5-2 التخليق الحيوي:



الشكل(21): التخليق الحيوي للأدرينالين والنور أدرينالين [9]

3-5 التأثير الفيزيولوجي :

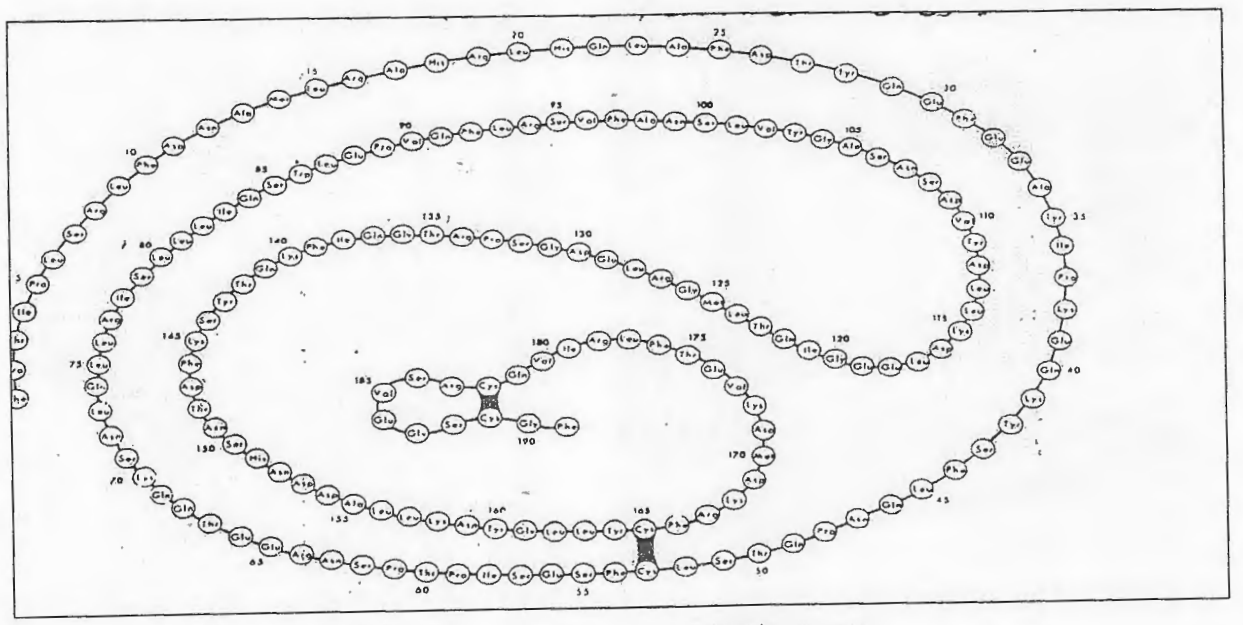
يمكن للأدرينالين أن يحدد نشاط كلا من مستقبلات الفا (α) وبيثا (β) الادرينالية في العديد من الأنسجة من بينها الغدد الصماء، كما ينشط الأدرينالين تحلـل الجليكـوجين فـي العضلات و الكبد بواسطة انزيم Phosphorylase ويزيد من افراز اللاكتات lactate فـي البلازما، كمـا ينـشط انزيمـات الفـسفرة و انـزيم Adenylcyclase ويحـدد نـشاط Phosphorylase . [10]

إذن مفعول الأدرينالين يكون عكس مفعول الأنسولين إذ أنه يرفع نسبة السكر في الدم كما أنه يحفز الغدة النخامية لزيادة افراز الهرمون الموجـه للقـشرة (ACTH) وبالتـالي ينشط افراز القشرانيات السكرية . [9]

6 هرمون النمو:

6-1 البنية و الصيغة الكميائية:

السوماتوتروفين Somatotrophine هو بروتين يتكون من 191 حمض آمني يفـرز بواسطة الجزء الأمامي للغدة النخامية Anté-hyphyse [15] ، وهو هرمون يتكـون مـن سلسلتين كبريتيتين (مما يسمح له بالالتفاف حول نفسه) . ويقدر وزنه الجزيئي ب 22000 وك ذ [26]



الشكل (22) : هرمون النمو [24]

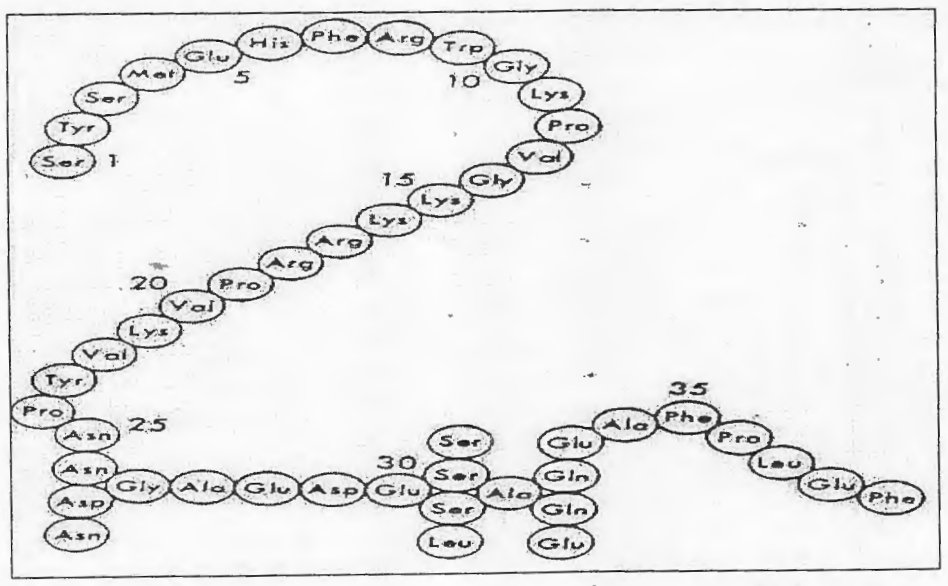
3-6 التأثير الفيزيولوجي:

يعمل هرمون النمو على التقليل من استهلاك الجلوكوز عند جميع خلايا الجسم و بالتالي يؤدي إلى زيادة نسبة الجلوكوز في الدم ، وذلك عن طريق إثارة خلايا β في البنكرياس، كما أنه يزيد من صنع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية، أي أن عمله مضاد للأنسولين . [24]

7 هرمون الـ ACTH:

7-1 البنية و الصيغة الكميائية :

يتكون من سلسلة بيتيدية مكونة من 39 حمض آمينيا وينحصر نشاطه في الجزء الأول المكون من 24 حمضا آمينيا كتلته الجزيئية : 45000 وك ذ [26]



شكل (23): هرمون أدينوكوتيكوتروبيك (24)

7-2 التخليق الحيوي :

الـ **ACTH** هرمون بيتيدي ينشأ من تحليل بروتيني لمصدر بيتيدي ضخم: الـ Pro-opio-mélano-cortine (P.O.M.C.) ، ويتم تحريره من قبل خلايا البازوفيل.

الـ POMC يمكن أن يعطي تخليق هرمونات أخرى بواسطة التحليل البروتيني مثل: الأندوجين. Andogéne [15]

3-7 التأثير الفيزيولوجي

يعمل على تنظيم إفرازات قشرة الغدة الكظرية مًا عدا إفراز هرمون الألدوسترون.

يساعد على نقل الأحماض الدهنية غير المشبعة من الأنسجة الدهنية إلى بلازما الدم.

يزيد من تكوين الأجسام الكيتونية.

يقلل من معدل تكوين اليوريا من الأحماض الآمينية وذلك بزيادة نقل الأحماض الآمينية إلـــى الأنسجة خارج الكبد.

يؤخر من فقد نشاط هرمونات قشرة الغدة الكظرية في الكبد. [26]

الدراسة التطبيقية

الفصول

- الطرق والوسائل المستعملة.
- النتائج والتعاليق.
- المناقشة.

الدراسة التطبيقية

الفصول

- الطرق والوسائل المستعملة
- النتائج و التعاليق
- المناقشة

الفصل الثالث

الطرق والوسائل المستعملة

- الوسائل البيولوجية.
- طريقة العمل.
- استخلاص الجليكوجان.

1 الوسائل البيولوجية:

1-1 حيوانات التجربة:

أنجزت هذه الدراسة على فئران بيضاء من نوع Albinus (NMRI-suise) تم الحصول عليها من معهد باستور بالجزائر، و كانت أوزانها تتراوح مابين 24- 34 غ.

1-1-أ- توزيع الحيوانات:

تم توزيع الفئران على ثلاثة أقفاص حديدية، أغطيتها عبارة عن شباك به مكان لوضع الغذاء والرضاعات (المستعملة من أجل الماء)، تفرش أرضية الأقفاص بنشارة الخشب والتي تغير مرتين في الأسبوع

***المجموعة 1 (المجموعة الشاهدة)**:عدد الفئران فيها هو 5 وهي تتغذى تغذية حرة.

المجموعة التجريبية:

***المجموعة 2 (ذات التغذية الليلية)**:عدد الفئران فيها هو 5 وهي تتغذى أثناء الليل

***المجموعة 3 (ذات التغذية النهارية)**:عدد الفئران فيها هو 5 وهي تتغذى أثناء النهار.

2 طريقة العمل: تمت الدراسة التجريبية على مرحلتين:

2-1 مرحلة التأقلم:

مدتها 7 أيام، وفي هذه المرحلة تركت الفئران لتتغذى تغذية حرة أي أن الغذاء والماء متوفران طول الوقت، ويتم وزنها يوميا ما بين الساعة8.30 و 9.30 صباحا، وذلك باستعمال ميزان دقيق من نوع denver+ p600, α= 0.1g .

2-2 المرحلة التجريبية:مدتها 13 يوم وتمت تغذية الفئران كما يلي:

*** المجموعة الشاهدة:**

تتغذى تغذية حرة، ويتم قياس أوزانها ما بين 8.30 و 9.30 صباحا .

المجموعة التجريبية:

*** المجموعة2 (ذات التغذية الليلية):**

يتم وضع الغذاء على الساعة 3 زوالا وينزع منها على الساعة 8.30 صباحا مع أخذ أوزانها ما بين الساعة 8.30-9.30 صباحا.

*** المجموعة 3 (ذات التغذية النهارية):**

يتم وضع الغذاء على الساعة 8.30 صباحا وينزع على الساعة 3 زوالا مع أخذ أوزانها بعد نزع الغذاء.

2-3 استخلاص الجليكوجين الكبدي حسب طريقة "Bruke":

- نقوم بقتل فأر ونقوم بتشريحه ونزع الكبد.
- نزن 1غ من العينة ثم نقوم بسحقها بواسطة هاون مع إضافة 10 ملل من حمض TCA (Tri chloro acétique 4%)
- يوزع المسحوق على أنابيب الطرد المركزي ونقوم بإجراء عملية الطرد المركزي عند 5000د/د ° لمدة 5 دقائق.
- نسترجع الطور الطافي.
- ونضيف حجمين من كحول الإيثانول (95%) إلى حجم من الطور الطافي من أجل ترسيب الجليكوجين.
- نرج الأنابيب لعدة مرات.
- نقوم بعملية الطرد المركزي مرة ثانية (5000د/د° لمدة 5 دقائق).

يترسب الجليكوجين في قعر الأنبوب ثم نتخلص من الطور الطافي.

- نقوم بإضافة قطرات من الماء المقطر لإذابة الجليكوجين ونرسبه من جديد بإضافة قطرات من كحول الإيثانول من أجل الحصول عليه أكثر نقاوة.
- نجفف محتوى الأنابيب (الراسب) عند 45° لمدة 24-48 ساعة
- نقوم بوزن الجليكوجين المستخلص.

2-4 الدراسة الإحصائية: تمت هذه الدراسة باستعمال الحاسوب.

اختبار ستيودنت: test de student

المعطيات	المتوسط (X)	التشتت (V)	المجموع (N)
الشاهد م1	0.045	0.00082	4
التجريبي م2	0.028	0.001319	5
التجريبي م3	0.04	0.0008	5

القيمة المحسوبة:

t_{cal} =0.022 (بالنسبة للمجموعتين الليلية و الشاهدة) .

t_{cal} =0.0125 (بالنسبة للمجموعتين النهارية و الشاهدة) .

القيمة النظرية: t_{tab} =2.365

احتمال الخطأ : 5 %

الفصل الرابع

النتائج والتعاليق

- مرحلة التأقلم.
- المرحلة التجريبية.

1 مرحلة التأقلم:

1-1 المجموعة الشاهدة

الجدول رقم1: تغيرات أوزان الفئران خلال مرحلة التأقلم

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	25.24	26.13	30.31	28.02	27.37	±27.40 1.94
2	27.89	27.61	30.89	29.02	29.81	1.33±29.04
3	27.76	27.61	30.84	29.55	30.46	1.49±29.24
4	28.22	27.31	30.06	29.57	30.36	1.29±29.10
5	29.67	27.77	28.70	30.30	31.36	1.39±29.56
6	30.19	28.81	28.75	30.43	31.81	1.27±29.99
7	33.21	31.25	28.60	j30.78	33.06	1.88±31.38
SD±M	2.48±28.88	1.02±28.07	1.02±28.07	0.94±29.66	1.79±30.60	

1-2 المجموعة التجريبية:

* المجموعة ذات التغذية الليلية:

الجدول رقم II : تغيرات أوزان الفئران خلال مرحلة التأقلم

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	31.94	24.39	29.86	25.56	24.63	±27.47 3.23
2	28.38	28.62	31.24	28.54	33.49	1.36±30.04
3	29.33	29.84	31.63	29.41	32.77	1.53±30.49
4	29.61	30.21	32.38	29.31	33.88	1.97±31.07
5	31.21	31.38	33.27	30.45	34.20	1.56±32.1
6	31.52	31.28	33.80	30.25	32.52	1.34±31.87
7	34.17	33.83	36.10	31.57	35.24	1.71±34.18
SD±M	±30.88 1.94	2.62±30.07	2.02±32.61	1.91±29.29	3.31±32.39	

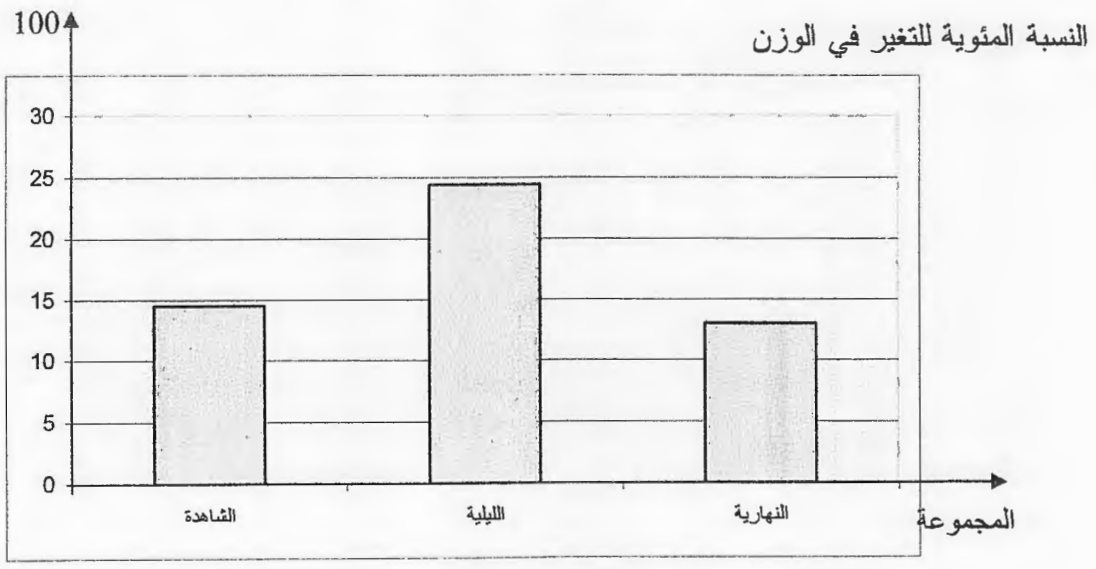
*** المجموعة ذات التغذية النهارية:**

الجدول رقم III : تغيرات أوزان الفئران خلال مرحلة التأقلم

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	32.63	34.10	30.03	30.44	31.45	±31.73 1.66
2	36.61	35.13	34.06	31.93	36.51	1.84±34.75
3	36.03	35.74	35.08	31.46	37.43	2.23±35.14
4	37.50	34.98	34.37	32.28	37.43	2.20±35.31
5	36.29	35.49	35.17	32.63	38.13	1.99±35.54
6	37.04	34.53	35.90	32.17	37.65	2.18±35.45
7	38.01	34.33	38.18	34.75	40.04	2.44±35.86
SD±M	1.75±36.23	0.6±34.07	2.45±34.68	1.31±32.23	2.65±36.94	

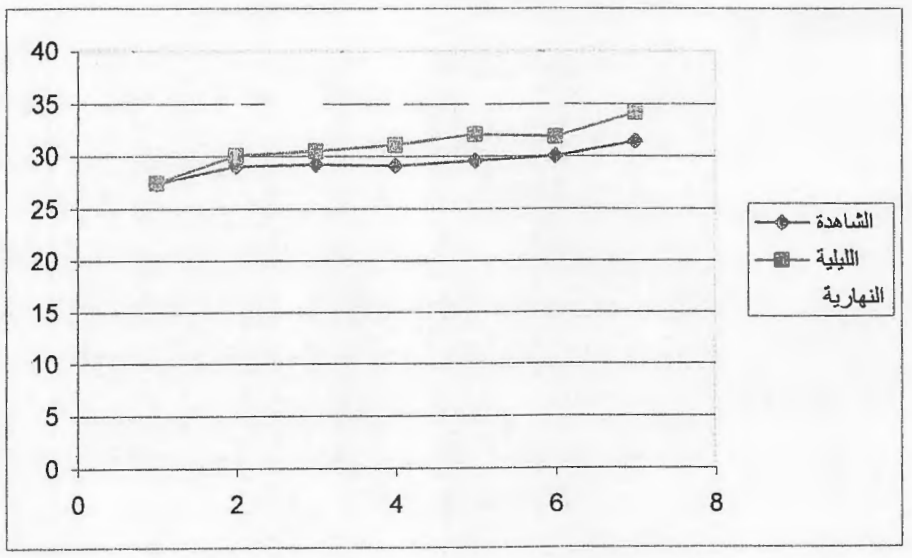
الجدول رقم IV : النسب المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم.

المجموعة		النسبة المئوية للتغير في الوزن (%)
الشاهدة (م1)		14.52
التجريبية	الليلية (م2)	24.43
	النهارية (م3)	13.01



الشكل (24) الأعمدة، التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن أثناء مرحلة التأقلم

تدل نتائج هذه المرحلة والمعبر عنها بالنسبة المئوية للزيادة في الوزن والموضحة في الجدول رقم (IV, III, II, I) أن هناك زيادة طردية في وزن الفئران مع الزمن بحيث كانت النسبة المئوية للزيادة في الوزن بالنسبة للمجموعة الشاهدة تقدر بـــ 14.52%، بينما كانت بالنسبة للمجموعة التجريبية تقدر بـــ 24.43% (م2) و 13.01% (م3).



الشكل (25) تغير معدل أوزان الفئران خلال مرحلة التأقلم

من التمثيل البياني للنتائج المدونة في الجداول (III, II, I) نلاحظ أنه توجد زيادة طردية في الوزن مع الزمن، مع أننا سجلنا بعض الانخفاضات في الأوزان من حين لآخر مثلا، الفأر رقم (2) في اليوم الرابع بالنسبة للمجموعة الشاهدة والفأر رقم (1) في اليوم الثاني، بالنسبة للمجموعة التجريبية كذلك فإن الفأر رقم 5 لم يتغير وزنه في اليوم الرابع بالنسبة للمجموعة التجريبية.

2 المرحلة التجريبية:

2-1 المجموعة الشاهدة:

الجدول V: تغيرات أوزان الفئران أثناء المرحلة التجريبية.

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	33.22	30.28	28.00	30.07	33.64	2.35 ±31.04
2	33.43	31.34	29.55	31.35	34.47	1.93±32.02
3	34.65	31.23	30.31	31.08	35.38	2.30±32.53
4	35.52	32.28	31.03	32.37	34.72	1.86±33.18
5	35.43	33.40	32.40	33.16	34.45	1.18±33.76
6	33.43	32.00	31.34	31.86	33.76	1.05±32.47
7	34.56	32.00	31.34	31.86	33.76	0.91±34.28
8	34.75	38.95	33.77	34.21	35.97	2.08 ± 35.53
9	33.77	33.68	32.68	33.11	36	1.28 ± 33.84
10	33.70	31.92	29.11	30.63	34.96	2.33 ± 32.06
11	33.78	33.18	32.85	31.56	35.52	1.44 ± 33.37
12	35.10	35.28	35.15	34.17	36.55	0.84 ± 35.25
13	35.31	35.55	36.53	35.51	36.91	0.71± 35
SD±M	±28.88 2.48	±28.07 1.02	±29.73 0.94	1.79±30.60	±35.23 1.01	

2-2 المجموعة التجريبية:

* المجموعة ذات التغذية الليلية (م2):

الجدول VI : تغيرات أوزان الفئران أثناء المرحلة التجريبية.

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	34.40	33.97	35.74	31.69	34.63	1.49 ±34.08
2	34.13	34.24	36.42	31.77	34.72	1.66±34.25
3	33.76	33.66	36.10	32.26	35.09	1.47±34.17
4	35.65	35.52	37.35	33.48	36.14	1.40±35.62
5	34.57	34.99	38.75	33.87	37.10	2.01±35.85
6	33.74	34.57	37.55	32.96	37.28	2.08±35.22
7	34.58	35.20	38.56	34.60	38.99	2.20±36.38
8	35.45	36.50	38.51	38.97	39.08	1.63 ± 37.70
9	34.91	35.03	37.80	33.87	38.38	1.97 ± 35.99
10	35.36	34.46	38.72	34.58	39.53	2.41 ± 36.53
11	35.31	35.66	38.02	34.69	39.65	2.09 ± 36.66
12	34.69	34.75	37.73	34.44	38.95	2.08 ± 36.11
13	36.15	35.83	38.76	35.25	40.93	2.39± 37.38
SD±M	±34.82 0.73	±4.95 0.79	±37.69 1.03	±34.03 1.87	2.06±37.72	

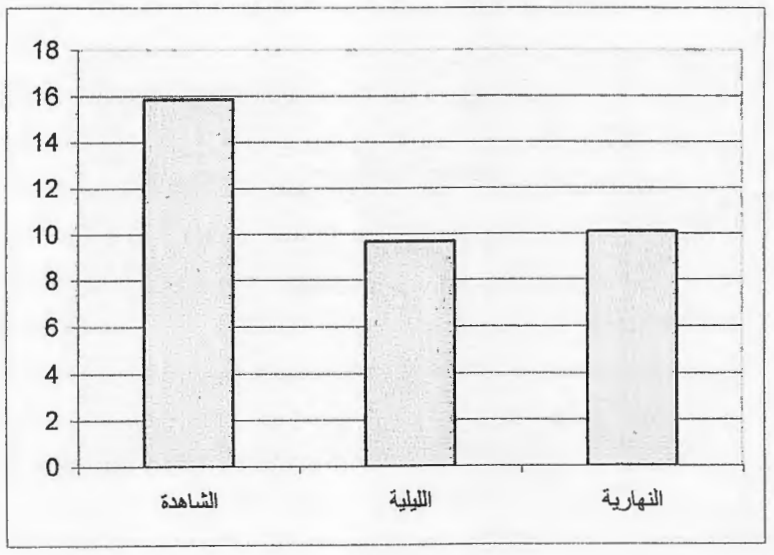
*االمجموعة ذات التغذية النهارية (م3):

الجدول رقم VII :تغيرات أوزان الفئران أثناء المرحلة التجريبية

الفئران / الأيام	1	2	3	4	5	المعدل± SD
1	37.32	33.55	40.75	34.70	40.35	3.24±37.33
2	36.75	33.48	38.34	33.35	39.33	2.74±36.26
3	34.95	34.24	38.54	34.61	39.44	2.43±36.35
4	38.79	34.10	40.20	34.82	40.41	3±37.66
5	40.58	34.70	42.16	36.40	41.89	3.39±39.14
6	41.82	35.28	40.90	37.40	42.05	3.00±39.49
7	40.63	36.46	41.65	36.92	43.34	0.91±34.28
8	41.57	36.35	42.33	37.16	42.78	2.08 ± 35.53
9	40 .63	36.34	41.43	37.77	41.94	1.28 ± 33.84
10	39 .59	37.47	40.04	36.02	39.80	2.33 ± 32.06
11	41.16	37.61	42.04	37.69	42.58	1.44 ± 33.37
12	42.58	38.44	42.72	39.95	43.30	0.84 ± 35.25
13	41.85	38.66	42.66	38.84	43.48	0.71± 35
SD±M	2.48±28.88	1.02±28.07	0.94±29.73	1.79±30.60	1.01±35.23	

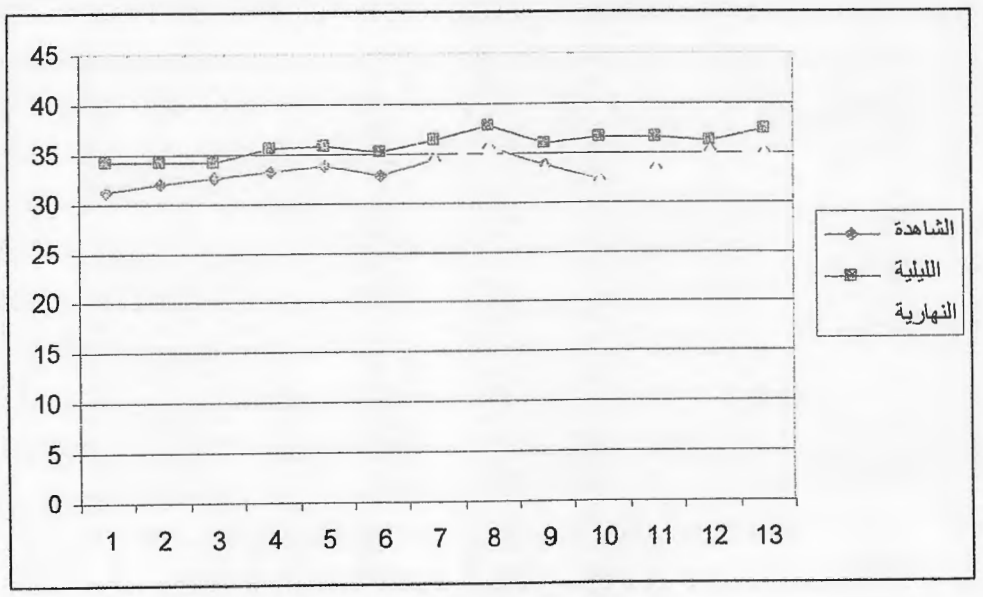
الجدول VIII : النسبة المئوية للتغير في الوزن خلال المرحلة التجريبية

المجموعة		النسبة المئوية للتغير في الوزن (%)
الشاهدة (م1)		15.85
التجريبية	الليلية (م2)	9.68
	النهارية (م3)	10.10



الشكل 26: الأعمدة التكرارية للنسبة المئوية للتغير في الوزن خلال المرحلة التجريبية

تدل النتائج المدونة في الجداول (VII, VII, VI, V) والمعبر عنها بالنسبة المئوية للزيادة في الوزن بالنسبة للمجموعة الشاهدة وقدرت بـــ 15.85 بينما قدرت هذه النسبة بـــ 9.68 بالنسبة للمجموعة ذات التغذية الليلية و 10.10 بالنسبة للمجموعة ذات التغذية النهارية.



الشكل (27) تغيير معدل أوزان الفئران خلال المحلة التجريبية.

من التمثيل البياني لنتائج الجداول (VIII,VII, VI, V) توضح بأن معدل الزيادة في الوزن كانت طردية مع الزمن، رغم أننا سجلنا بعض الانخفاضات في الأوزان، كما نلاحظ بأن الزيادة في أوزان المجموعة ذات التغذية النهارية (10.10%) أكبر من الزيادة في أوزان فئران المجموعة ذات التغذية الليلية (9.68 %)

3 تحديد نسبة الجليكوجين الكبدي:

الجدول IX: تقدير نسبة الجليكوجين الكبدي تحديد قيمة الجليكوجين بالنسبة للمجموعتين الشاهدة والتجريبية.

المجموعة / الفأر	المجموعة الشاهدة	المجموعة التجريبية	
		المجموعة ذات التغذية الليلية	المجموعة النهارية
1	/	0.01غ	0.09غ
2	0.01غ	00.00غ	0.03غ
3	0.07غ	0.03غ	0.02غ
4	0.01غ	0.01غ	0.03غ
5	0.02غ	0.09غ	0.03غ
المتوسط	0.027غ	0.028غ	0.04غ

من الجدول IX نلاحظ بأن كمية الجليكوجين الكبدي في المجموعة الشاهدة تتراوح ما بين (0.01غ/غ) إلى (0.07غ/غ) أي بمعدل 2.7 % من الكبد، بينما في المجموعة التجريبية ذات التغذية النهارية فإن كمية الجليكوجين الكبدي تتراوح بين (0.02غ/غ) و (0.09غ/غ) أي بمعدل 4 %من الكبد.

أما في المجموعة التجريبية ذات التغذية الليلية فإن هذا المعدل يتراوح من 0.01غ/غ إلى 0.09 غ/غ كما نلاحظ أن الفأر رقم (02) في هذه المجموعة لا يحتوي على غليكوجين كبدي وبذلك يكون معدل هذه المجموعة هو 2.8 %

الفصل الخامس

- المناقشة

المناقشة:

من خلال النتائج الموضحة في الجداول من P ←—— IX والمنحنيات البيانية شكل 24و25 يتضح مايلي :

التغذية الحرة لحيوانات التجربة خلال مرحلة التأقلم التي دامت 7أيام أدت إلى زيادة في أوزان الحيوانات تدريجيا مع مرور الوقت و بدرجات مختلفة حيث كانت النسبة المئوية للزيادة في الوزن تقدر بـ 14.25% بالنسبة للمجموعة الشاهدة و24.43% بالنسبة للمجموعة المخصصة للتغذية الليلية و13.01% للمجموعة المخصصة للتغذية النهارية.

إن هـذه الزيادة في الوزن تفسر بتخزين الفائض من الطاقة في شكل مـدخرات غـذائية مثل الجليكوجين الكبدي والعضلي أو بناء الجليسيريدات الثلاثية على مستوى النسيج الدهني [1] ، أي ينشط الإنزيمات الأساسية المسؤولة عن هـذه المناهج مثل Glycogène -synthétase، Acétyl coA Carboxylase [4] و إنزيمات التحلل السكري [1]. و هـذه الإنزيمات يتم تنشيطها بواسطة هرمون الأنسولين[3] بمساعدة هرمونات أخرى مثل الكورتيزول [13]. إن هـذه الزيادة في الوزن يتخللها انخفاضات في وزن حيوانات التجربة من حين إلى آخر (الشكل 25)

إن نتائج المرحلة التجريبية أظهرت مدى تأثير طريقة التغذية المتقطعة و غير المستمرة سواء الليلية أو النهارية على توجيه ميثابوليزم الحيوانات المستعملة في التجربة، حيث نلاحظ من الجدولVIII أن المجموعة الشاهدة بقيت محافظة على نسبة الزيادة في وزنها بمعدل 15.85%بينما أنخفض معدل زيادة وزن مجموعة الحيوانات ليلية التغذية إلى 9.68 % بعدما كان 24.43 % أي بمعدل 14.75 % ، و انخفض معدل زيادة الوزن لمجموعة الحيوانات نهارية التغذية إلى مستوى 10.10 % بعدما كان 13.01 % أي بمعدل 2.91 %. إن انخفاض وزن هتين المجموعتين دليل على أن الإتجاه العام للميثابوليزم في هـذه المرحلة كان باتجاه الهدم نتيجة لانخفاض مستوى الطاقة عند هـذه الحيوانات مما أدى إلى تنشيط الإنزيمات المسؤولة عن هدم الجليكوجين Glycogène phosphorylase [16]و الإنزيمات المحللة للدهون (Lipase) على مستوى النسيج الدهني و يزداد نشاط الإنزيمات البنائية للجلوكوز أي ينشط منهج la néoglucogenèse [11] ويرافق نلك انخفاض إفراز هرمون الأنسولين و زيادة إفراز الهرمونات البنائية للجلوكوز و المحللة للجليكوجين و الجليسيريدات الثلاثية مثل الجلوكاغون و الكاتيكول أمين [3] .

إن مجموعة الفئران نهارية التغذية تتغذى من الساعة 8.30 صباحا إلى غاية الثالثة زوالا أي بمعدل 6 ساعات ونصف في اليوم، ورغم نلك انخفض معدل زيادة وزنها بمقدار 2.91 % مقارنة بمجموعة الفئران ليلية التغذية و التي تتغذى ابتداءا من الساعة الثالثة زوالا حتى الساعة 8.30 صباحا أي بمعدل 16 ساعة في اليوم و التي انخفض معدل زيادة وزنها بمقدار 14.75 %.

إذا كان انخفاض معدل الزيادة في الوزن في الفئران ذات التغذية النهارية يمكن تفسيره بمدة التغذية القصيرة و التي لا تتجاوز 7 ساعات في اليوم فإن انخفاض معدل الزيادة في الوزن بالنسبة للفئران ليلية التغذية والمقدر بـــ 14.75 % رغم أنها تملك مدة زمنية أطول من التغذية تقدر بحوالي 16 ساعة لا يمكن تفسيرها إلا بتأثير عوامل إضافية و هي الفترة الظلامية وتأثيرها على السلوكية الغذائية وشهية حيوانات التجربة وإفراز الكثير من الهرمونات، وكل هـــذه العوامل تخضع لتنظيم الجملة العصبية المركزية الحساسة لأبسط التغيرات في هـــذه العوامل.

إن نتائج تقدير الجليكوجين الكبدي لا توحي بوجود فرق معنوي بين المجموعة الشاهدة (2.7 %)و المجموعة ذات التغذية الليلية(2.8 %) بينما الجليكوجين الكبدي في مجموعة التغذية النهارية كان في حدود 4 % ، وهـــذا يعني أن بناء الجليكوجين قد لا يرتبط بفترة الليل و النهار بقدر ما يرتبط بتوفر الغـــذاء. و باستعمال اختبار ستيودنت وجد أن الفرق بين العينتين الشاهدة وليلية التغذية من جهة، والشاهدة ونهارية التغذية من جهة أخرى ليس له دلالة معنوية أي أي أن العامل (طريقة التغذية) ليس له تأثير على نسبة الجليكوجين المخزنة في الكبد وهدا باحتمال الخطأ 5 %.

خاتمة

الخاتمة:

إن طريقة التغذية لها تأثير مباشر على تركيز الجلوكوز في الدورة الدموية بحيث تؤدي التغذية الحرة و الوفرة في الغـذاء إلى زيادة تركيز الجلوكوز في الدورة الدموية و بالتالي يشجع على إفراز هرمون الأنسولين و هدا الأخير يوجه مسارالميثابوليزم باتجاه البناء و التخزين سواء للكربوهيدرات أو الدهون أو البروتينات. إن الفائض في الطاقة يتحول إلى جليكوجين على مستوى الكبد أو جليسيريدات ثلاثية على مستوى النسيج الدهني. بينما تعمل التغذية غير المستمرة للفئران سواء كانت ليلية أو نهارية إلى انخفاض كمية الجلوكوز في الدورة الدموية نتيجة انخفاض مدة التغذية و بالتالي ينخفض معها تركيز الانسولين في الدورة الدموية مما يؤدي في الأخير إلى انخفاض نشاط الإنزيمات البنائية للمواد الطاقوية على مستوى الجسم، وقد يتجاوز ذلك إلى هدم المدخرات الغدائية مثل الجليكوجين الكبدي و الجليسيريدات الثلاثية للنسيج الدهني إذا كان هناك انخفاض في كمية الأغذية المتناولة .وقد يلجأ الحيوان إلى استعمال بروتيناته عند النقص الشديد للمواد الأساس في الدورة الدموية،وذلك تحت تأثير هرمون الجلوكاجون .

الملحقات

طريقة حساب النسب المئوية للتغير في الوزن الموضحة في الجدولين(IV وVIII)-

1مرحلة التأقلم:

1-1 المجموعة الشاهدة:

$$27.4 \longrightarrow 100$$
$$(27.4 - 31.38) \longrightarrow X \longrightarrow X = \frac{100 \times 3.89}{28.4} = 14.52\%$$
$$3.98 \longrightarrow X$$

1-2 المجموعة التجريبية:

*** المجموعة ذات التغذية الليلية (م2):**

$$27.47 \longrightarrow 100$$
$$(27.47 - 34.18) \longrightarrow X \longrightarrow X = \frac{100 \times 6.71}{27.47} = 24.43\ \%$$
$$6.71 \longrightarrow X$$

***المجموعة ذات التغذية النهارية(م3):**

$$31.73 \longrightarrow 100$$
$$(31.73 - 35.86) \longrightarrow X \longrightarrow X = \frac{100 \times 4.13}{31.73} = 13.01\%$$
$$4.13 \longrightarrow X$$

2- المرحلة التجريبية:

2-1المجموعة الشاهدة:

$$31.04 \longrightarrow 100$$
$$(31.04 - 35.96) \longrightarrow X \longrightarrow X = \frac{100 \times 4.92}{31.04} = 15.85\%$$
$$4.92 \longrightarrow X$$

2-2 المجموعة التجريبية:

*المجموعة ذات التغذية الليلية:

$$34.08 \longrightarrow 100$$

$$(34.08-37.38) \longrightarrow X \longrightarrow X=\frac{100\times 3.30}{34.08}=9.68\%$$

$$3.30 \longrightarrow X$$

*المجموعة ذات التغذية النهارية:

$$37.33 \longrightarrow 100$$

$$(37.33-41.10) \longrightarrow X \longrightarrow X=\frac{100\times 3.77}{37.33}=10.10\ \%$$

$$3.77 \longrightarrow X$$

قائمة المراجع بالعربية:
[1]: دكتور كمال شرقاوي غزالي. فيزيولوجيا علم وظائف الأعضاء.مؤسسة شباب الجامعة. 1995. ص: 96-104، 39-42.
[2]: الدكتور حامد التكروري، خضر المصري. علم التغذية العامة. الطبعة الأولى 1989. الدار العربية للنشر والتوزيع. ص 129-130، 114-115.
[9]: د. عبد الله عبد الرحمن زايد، د. عبد الرحمان خوجلي مبارك. علم وظائف الأعضاء العام الفيزيولوجيا العامة.منشورات جامعة عمر المختار البيضاء الطبعة الأولى 1995. ص 351،302، 352.
[10]: الدكتور عبد الله عبد الرحمن زايد، الدكتور محمد محمد خلفتوني. منشورات جامعة عمر المختار البيضاء الطبعة الأولى 1998.ص 55، 66.
[22]: عرسان أرشيد منسي، الدكتور محمد شريف الشريدة. مقدمة في الكمياء الحيوية السريرية (2). دار وائل للنشر: عمان الأردن 2001. ص 89.
[24]: عرسان أرشيد منسي، الدكتور محمد شريف الشريدة. مقدمة في الكمياء الحيوية السريرية (1). دار وائل للنشر عمان. الأردن 2000.ص165-167.
[25]: د. . لينينجر. ترجمة د. تلفان عناد أحمد المهداوي. أساسيات الكمياء الحيوية. ص344

قائمة المراجع بالفرنسية:
[3] : Jacque kruh, hermann. métabolisme Editeur.des sciences et des ARTS méthode 1989. page : 108- 270 .
[4] : par.p.boulanger, J.polono Vski, F.Tayeau, P.mandel,G. biochimie médical .2eme édition. ENZ et métabolisme. Masson et c éditeur.G. Biserie.1973. Page : 106-114.
[5] : Tubert stryer, Jeremy m.Berg, Jolm L.Tymoczko.
Biolchimie .5eme édition.
Medecine-science.Filammarion 2003. p :450.
[6] : cl.Avdigie, F.zouszain. biochimie métabolique. nouvelle édition. Doin éditeurs- paris. 1995.
[7] : nutrition physiologie .termoliere 1997. comportement alimentaire. Ed . dunod.paris.p : 11.
[8] :. Borel. Maquart. Le peuch. Bandoux. Gillery. Bellon. Mon boisse. biochimie dynamique. De boeck et larcier « 1997 » departement de bœck université. P : 709-711.
[11] : Jaques Henry weil.biochimie général. 9é édition. Dunod, paris 2001 p : 26-27, 219.
[12] :.p.corvol, B. des BuQuois, j.Hanoune,sjard,… Hormones, aspects jondomontaux et physiopathologique édition des sciences et des ARTS 1978. p :151, 365-366, 373-410

[13] : préface : professeur Alain pompidon. biotechnologie. Rene scribon coordonnateur. 5edition.P : 532.
[14] Jean-paul du pouy. hormones et grand fonction. Edition marketing 1993 p :14.
[15] : biochimie humaine. P : 373-375, 397, 369.
[16] : Jaque borg, Andrée reeber. biochimie metabolique (les cours des P.C.E.M) Ellipses edition marketing S.A.2004. p :185, 191.
[17] : george Henne. biochimie :Approche bioenergetique et medicale. 4eme edition. Dunod 2006. P: 233.
[18] : christion moussard biochimie structural et metabolique.de boeck 2006 p : 124,125, 127.
[19] : Dvoet –JG.Voet.. boichimie 2eme edition. P :66.
[20] : yves combarnous.lovoisier tec et doc. biochimie DES communication cellulaire. 2eme edition 1996. P :16.
[21] : .lubert stryer la biochimie.medecine.science.flammarion 1997.p :570,577.
[23] : p.kamoul, A.lavoinne, H.de verneuil et la collaboration de M..biochimie et biologie moléculaire medecine-science flammarion 2003.p :282.

قائمة المواقع من الأنترنث:

[26] : www.google.com/ wikipedia.
[27] : www.sehha.com

إن العامل الأساسي الموجه لمناهج الميثابوليزم هو مدى توفر الوقود الخلوي في الدورة الدموية. والـذي بدوره يتحكم في نشاط الغدد الصماء و إفرازها للهرمونات المناسبة المسؤولة عن عملية البناء و التخزين للمواد الطاقوية أو المسؤولة عن الهدم و الأكسدة، بالإضافة إلى تأثير تغير توقيت السلوكية الغـذائية بين الليل و النهار و ذلك من خلال التأثير على الجملة العصبية المركزية المنظمة لهـذه السلوكية.

Résumé:

Le principal facteur de programmes accés sur le métabolisme est la disponibilité de la pile à combustible dans le système circulatoire,qui contrôle à son tour l'activité endocrinienne de sécrétions et d'hormones de l'événement responsable de la construction et le stockage de matériaux ou d'énergie responsable de la démolition et à l'oxydation, en plus de l'impact de la date de changement de comportement déjeuner entre le jour et la nuit. et en influant sur le système nerveux central régissant le comportement.

Summary

The main factor oriented curricula metabolism is the availability of the fuel cell in the circulatory system. The intention in turn controls the activity of endocrine and hormone secretions of the event responsible for the construction and storage of materials or energy responsible for the demolition and oxidation, in addition to the impact of changing the timing of behavioural lunch between night and day and by influencing the central nervous system governing the behavioural out.

الكلمات المفتاحية:

الميثابوليزم، ميثابوليزم الكربوهيدرات، الهرمونات، طريقة التغذية :حرة، ليلية، نهارية