

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

المركز الجامعي - جيجل -

معهد العلوم الطبيعية

مذكرة التخرج لنيل شهادة الدراسات العليا في البيولوجيا الجزيئية والخوية

فرع : بيوكيمياء

الموضوع

اضطراب ميتابوليزم الكريوهيدرات و علاقته

بالداء السكري عند المسنين

أعضاء لجنة المناقشة:

❖ معيش بوعلام

❖ بوناموس عز الدين

❖ حنيس الصادق

من إعداد:

❖ نمور رياض

❖ بغلول حكيم

دفعلة : 2001



إهداء

إلى من صهرت لأنام و تعبت لأنال و ضعت لأجل أن
أحقق الألام

إلى التي غمرتني بعطفها و حنانها و لجأت إليها في
الشدة و الرخاء

إلى التي غمرتني بحبها و كانت رمزا للوفاء و التضحية .

إلى التي أنفقت من عمرها لتزيد من عمري ، و سألت دموعها لتسقي
زهرة ألامي .

إلى من لا يكفيها كل الكلام أمة الغالية .

إلى روح أبي الطاهرة داعيا له بالمغفرة و الرحمة من الله عز وجل .

إلى من منحني الثقة بلا قيود و أضاء لي شمعة مع كل الدروب

إلى اخوتي الأعماء "مراد" و "الياس" و "نسيمة"

إلى الذي شعبني و نصحتني لتخطي الصعاب خالي العزيز "شراك جمال"

إلى صديقي و زميلي الذي شاركني في هذا البحث " حكيم "

إلى أعم أصدقائي "فؤاد"، "ياسين"، "سفيان"، "فيصل"

"نبيل"، "رشيد"، "رضوان"، "حميد"، "مهدي"

إلى كل طلبة الكيمياء الحيوية و طلبة الميكروبيولوجيا

دفعة 2001/2000 خاصة " بن شعبان رشيد"

و "بوقيدح علي"

إلى كل هؤلاء أهدي ثمرة جهدي مذكرة التخرج

رياض

إهداء

إلى من جاء نوراً للعالمين ، إلى من حث على العلم
و إتقان العمل ، إلى رسول الله عليه أفضل الصلاة و أزكى
التسليم .

إليك أباي العزيز ، إليك يا من يتعب من أجل راحتى و يا من هو
سندى فى دراستى .

إليك أمى الغالية يا من تألم لألمى و تسعد لسعادتى . إليك يا مفتاحى
الجنة أمى و أبى .

إليكم اخوتى و اخواتى ، إليك أخى الصغير محمد ، و إلى خالاتى و
أخواتى يوسف ، أحسن ، حسين ، و إلى عماتى و عمى مختار و إلى
جدى و جدتى و إلى جميع العائلة كبيرها و صغيرها و إلى كل من
يحمل لقبه بخلول .

إلى من تقاسم معى عناء هذا البحث رياض ، و إلى أصدقائى جميعا
" مراد ، سليم ، على ، رشيد ، سفيان ، عبد الرزاق ، عبد العزيز ، عمار ،
ياسين ، عبد الوهاب ، حسين ، هشام ، عصام ، و إلى كل من أعرفهم .

إلى خريجى معهد البيولوجيا بالمركز الجامعى عبد الحق بن

حمودة جيل 2001/2000 و بالأخص إلى طلبة الكيمياء الحيوية
و إلى كل من ساعدنى من قريب أو بعيد ، و إلى كل من
علمنى حرفا .

إلى كل هؤلاء أهدي حصيلة تعبى و ثمار جهدى

حكيمة

شكر و تقدير

إن الحمد و المنة لله و حده لا شريك له ، الذي علم بالقلم علم الإنسان ما لم يعلم .

نتقدم بالشكر الجزيل و التقدير إلى الأستاذ الفاضل " حنديس الصادق " الذي تكرم بإشرافه على هذا البحث و الذي له يبذل علينا بالنصائح و التوجيهات الكفيلة بإظهاره على أحسن وجه كما لا ننسى أن نتقدم بشكرنا إلى كل عمال المخبر الولائي لحفظ الصحة بجيجل ، و خاصة عمال مخبر الكيمياء الحيوية الذين ساعدونا على إنجاز الجزء العملي من البحث .

كما نتقدم بالشكر الجزيل إلى عاملات المكتبة و على رأسهم المديرة .

حكيم ، رياض

1..... مقدمة

2..... نبذة تاريخية

الدراسة البيولوجرافية

3..... I-عموميات

3..... 1- تصنيف الكربوهيدرات

3..... 1-1- سكريات أحادية

3..... 1-2- سكريات ثنائية

4..... 1-3- متعددة السكاكر

4..... 2- أهمية الكربوهيدرات

4..... 3- هضم و امتصاص السكريات

5..... 4- ميتابوليزم الجلوكوز

5..... 1-4- بناء الجلوكوز

5..... 1-1-4- تخليق الجلوكوز ابتداءا من حمض البيروفات

7..... 1-2-4- تخليق الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية

9..... 2-4- أكسدة الجلوكوز

9..... 1-2-4- تحلل الجلوكوز

11..... 2-2-4- دورة كريبس

13..... 3-2-4- مسار البنتوز فوسفات

15..... II- اضطراب نسبة السكر في الدم

15..... 1- انخفاض نسبة السكر في الدم

15..... 1-1- أسباب انخفاض نسبة السكر في الدم

15..... 2-1- أعراض انخفاض نسبة السكر في الدم

15..... 3-1- مضاعفات انخفاض نسبة السكر في الدم

16..... 4-1- علاج انخفاض نسبة السكر في الدم

16..... 5-1- الوقاية من انخفاض سكر الدم

- 2- الداء السكري 16.....
- 1-2- الداء السكري المعتمد على الأنسولين 16.....
- 2-2- الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين 17.....
- 1-2-2- داء السكري عند المصاب بالسمنة 17.....
- 2-2-2- داء السكري عند الانسان ذو الوزن العادي 17.....
- 3- أسباب الداء السكري 17.....
- 1-3- تلف و إزالة البنكرياس 17.....
- 2-3- العامل المناعي 17.....
- 3-3- بعض الأمراض المعدية 18.....
- 4-3- العوامل البيئية 18.....
- 5-3- العامل الوراثي 18.....
- 6-3- العوامل النفسية 18.....
- 7-3- بعض أمراض الغدد الصماء 18.....
- 8-3- عامل السمنة 18.....
- 9-3- عامل السن 18.....
- 4- أعراض الداء السكري 18.....
- 1-4- الأعراض في الجلد 19.....
- 2-4- الأعراض في اللثة و الأسنان 19.....
- 3-4- الأعراض في الجهاز الهضمي 19.....
- 4-4- الأعراض في الجهاز التنفسي 19.....
- 5-4- الأعراض في الغدد التناسلية 19.....
- 6-4- الأعراض النفسية 19.....
- 5- مضاعفات الداء السكري 19.....
- 1-5- إتلاف الأوعية الدموية 19.....
- 2-5- اضطراب الكليتين 20.....
- 3-5- تعب العينين 20.....
- 4-5- إتلاف الأعصاب 20.....

- 20 5-5- تصلب الشرايين
- 21..... 5-6- مشاكل القدمين
- 21..... 5-7- مشكل الأسيديو - سيطوز
- 21..... 6- علاج الداء السكري
- 21..... 6-1- علاج الداء السكري المرتبط بالأنسولين
- 23..... 6-1-1- أنواع الأنسولين
- 23..... 6-1-2- أماكن حقن الأنسولين
- 23..... 6-1-3- التأثيرات الجانبية عند التداوي بالأنسولين
- 24..... 6-2- علاج الداء السكري غير المرتبط بالأنسولين
- 24..... 6-2-1- أقراص علاج السكر
- 24..... 6-2-2- خطوات علاج الداء السكري
- 24..... 6-2-2-1- عند المريض الذي يعاني من السمنة
- 25..... 6-2-2-2- عند المريض الذي لا يعاني من السمنة
- 26..... 6-3- آفاق العلاج المستقبلية
- 26..... 6-3-1- زرع البنكرياس
- 27..... 6-3-2- زرع جزر لانجرهانس
- 27..... 6-3-3- البنكرياس الصناعي
- 27..... 6-3-4- الهندسة الوراثية و الشفاء من المرض
- 29..... **III- غدة البنكرياس و التنظيم الهرموني لميتابوليزم الجلوكوز**
- 29..... 1- غدة البنكرياس
- 29..... 1-1- دراستها النسيجية
- 29..... 1-2- دراستها السيتولوجية
- 31..... 1-3- وظائف البنكرياس
- 31..... 2- التنظيم الهرموني لميتابوليزم السكريات
- 31..... 2-1- هرمون الجلوكاجون
- 33..... 2-1-1- تأثير الجلوكاجون على عملية الجلوكزة
- 33..... 2-1-2- تأثير الجلوكاجون على عملية استحداث السكر

- 35.....2-2 الهرمونات الأخرى.....35
- 35.....2-2-1 هرمونات قشرة الكظر.....35
- 37.....2-2-2 هرمون الأدرينالين.....37
- 37.....2-2-3 هرمونات الغدة النخامية.....37
- 37.....2-2-4 هرمون السوماتوستاتين.....37
- 37.....2-2-5 الهرمونات الجنسية.....37
- 39.....2-3-2 هرمون الأنسولين.....39
- 39.....2-3-1 بنية الأنسولين.....39
- 39.....2-3-2 بناء الأنسولين.....39
- 41.....2-3-3 ميكانيزم إفراز الأنسولين.....41
- 41.....2-3-4 مراقبة إفراز الأنسولين.....41
- 41.....2-3-4-1 العوامل الميتابوليزمية.....41
- 41.....2-3-4-2 العوامل الهرمونية.....41
- 42.....2-3-4-3 العوامل الاليكتروليتيية.....42
- 42.....2-3-5 ميتابوليزم الأنسولين.....42
- 43.....2-3-6 الدور الحيوي للأنسولين.....43
- 43.....2-3-6-1 تأثير الأنسولين في عملية الجلوكزة.....43
- 45.....2-3-6-2 تأثير الأنسولين في تنظيم استحداث السكر.....45
- 45.....2-3-6-3 تأثير الأنسولين في استقلاب الدهون.....45
- 47.....2-3-6-4 تأثير الأنسولين في استقلاب البروتينات.....47
- 48.....2-3-6-5 أدوار أخرى للأنسولين.....48
- 48.....2-3-7-1 نقص الأنسولين و تأثيراته على الميتابولزمية.....48
- 48.....2-3-7-1-1 تأثير نقص الأنسولين على استقلاب السكريات.....48
- 49.....2-3-7-2 تأثير نقص الأنسولين على استقلاب الدهون.....49
- 49.....2-3-7-3 تأثير نقص الأنسولين على استقلاب البروتينات.....49
- 49.....2-3-8-1 ميكانيكية تأثير الأنسولين.....49
- 51.....2-3-9-1 هدم الأنسولين.....51

الدراسة التجريبية

53	IV - الطرق و الوسائل المستعملة
53	1-الوسائل و المحاليل المستعملة
53	1-1-الوسائل
53	1-2- المحاليل المستعملة
53	1-3- الوسائل البيولوجية
53	2- طرق العمل
53	2-1- معايرة الجلوكوز في الدم
53	2-1-1- المبدأ
54	2-1-2- أخذ العينة
54	2-1-3- طريقة المعايرة
55	2-2- تقدير بعض المؤشرات البيوكيميائية للبول
61	3- تحليل النتائج
65	4- المناقشة
67	خلاصة
68	قائمة المختصرات
69	المراجع

المقدمة

يعتبر مرض السكري (DIABETE) من أكثر الأمراض انتشارا في جميع أقطار العالم ، و بين جميع الأجناس و في مختلف الأعمار. [1] و قد بلغ عدد المصابين بالداء السكري سنة 1995 حوالي 135.000.000 مصاب في العالم و يتوقع أن يصل إلى 300.000.000 سنة 2025. [23] و يقدر عدد المصابين حاليا بـ: 150.000.000 ، أما بالجزائر يقدر بحوالي 2.000.000. [2]

و لمرض السكري مضاعفات عديدة تحدث قي أجزاء مختلفة من الجسم كالأوعية الدموية و العينين و الأعصاب و غيرها. [3]

و بالإضافة إلى تأثيراته الصحية على الفرد تنجر عنه عواقب وخيمة على الاقتصاد، كونه يمس شريحة واسعة من المجتمع، و لغلاء الأدوية و ندرتها اصبح التكفل بالمرضى يشكل عبئا كبيرا على خزينة الدولة، و أمام كل هذا اصبح و لابد من التفكير في سبل تشخيصه المبكر مما يساعد على تحديد الخلل الذي يصيب الجهاز الأنزيمي و الأيضي للكاربوهيدرات.

و لتظافر هذه الأسباب ارتأينا أن نختار " اضطراب ميتابوليزم الكاربوهيدرات و علاقته بالداء السكري عند المسنين " موضوعا لبحثنا، حيث نقف على مسبباته و أعراضه و علاجه و سبل الوقاية الكفيلة بكبح جماح هذا الداء. من أجل ذلك قمنا بدراسة و تقدير بعض المؤشرات البيوكيميائية ذات القيم الثابتة في السوائل البيولوجية عند المرضى بداء السكري مثل: الجلوكوز (glucose)، PH، الأجسام الكيتونية (corps cétonique)، و هي ذات علاقة مباشرة بالنظام الأيضي لمسارات و تحويل السكر في الجسم، حيث يعكس تذبذب قيم هذه المؤشرات بعض الحالات المرضية التي تعتبر كمضاعفات للداء السكري.

وهذا ما يمكن التعرف عليه من خلال دراستنا الإحصائية و التحليلية لثمانية وخمسين (58) حالة مرضية شملت الإصابة بالداء السكري على اختلاف الحالات الفيزيولوجية كالعمر و الجنس .

أولاً : الدراسة البيبليوغرافية

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

نبذة تاريخية

الداء السكري وجد تقريبا منذ أن وجد الإنسان، و يرجع الفضل في اكتشافه إلى قدماء المصريين، و ذلك قبل الميلاد بأكثر من 2000 سنة. [24]

و في القرن الخامس بعد الميلاد استطاع الصينيون معرفة مرض السكر عن طريق المذاق السكري الحلو للبول، ثم جاء الطبيب الهندي (SEDNOMA) و عرّف الإصابة بعدة أعراض منها :

- المذاق الحلو للبول

- العطش و الحاجة الدائمة للشرب

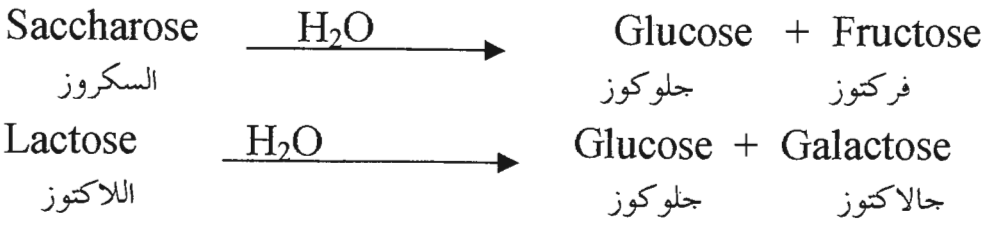
- الوهن

بعد ذلك بقرنين عرف اسم مرض السكر بـ: (DIABETES) في اليونان، و الذي اشتق من الاسم اليوناني ديابينو (DIABINO)، كما عرف هذا المرض عند الغرب باسم البوال إشارة إلى الأشخاص الذين يتميزون بالإدرار البولي، وكذلك إلى الأشخاص الذين يدرون السكر في البول، و في القرن الرابع الهجري وصف ابن سينا و الرازي المرض، ووضعوا القواعد الأولية للحمية الغذائية.

أما المفهوم الحديث لمرض السكر فكان على يد العالم " LANGERHANS " عام 1869 ببرلين، حيث أشار إلى وجود كتلة من الخلايا المفرزة على مستوى البنكرياس، هذه الخلايا لا تصب إفرازاتها في أي قناة مرتبطة مع الأنبوب الهضمي.

و في عام 1893 وضع كل من العالمين " VANMERING " و " MINKOWSKI " أهمية البنكرياس كعضو أساسي في الميتابوليزم العادي للسكر، و عام 1908 لاحظ العالم " ZUELZER " وجود الجلوكوز في بول الكلاب التي تم استئصال البنكرياس منها، مما أدى إلى إصابتها بمرض السكري و إليه يعود الفضل في وضع فرضية وجود هرمون بنكرياسي يلعب دورا في تخفيض نسبة السكر في الدم و هو الأنسولين. [24] و بعد ذلك بشهور تمكن كل من " FREDERIC GRANT BAUTING " و " CHARLES HERBERT BEST " من فصل الأنسولين، و استعمل لأول مرة بحقنه لطفل " LEONARD THOMPSON " الذي يبلغ من العمر 14 سنة و كان ذلك في 11 جانفي 1922. [24]

و قد تم وضع الصيغة الكيميائية للأنسولين من طرف العالم " SANGER " ثم البنية الثلاثية و الثلاثية من طرف العالم " HODYKIN " سنة 1968، و قد تم توضيح ميـتـابـولـيزـم الأنسولين بطريقة التقدير الإشعاعي المناعي من طرف " GERSON " و " YALVE " عام 1979 . [4]



1 - 3 - متعددات السكاكر (Polysaccharides) : وهي التي تتميه إلى أكثر من جزئين من

السكاكر الأحادية و من أمثلة هذه السكاكر النشاء و الجليكوجين و السيليلوز و الكيتين .

2 - أهمية الكربوهيدرات :

تكمن أهمية الكربوهيدرات في أنها :

- مصدر هام للطاقة اللازمة لأنشطة الجسم المختلفة .
- مصدر لذرات الكربون اللازمة لتصنيع مكونات الخلية الحية .
- تدخل في تركيب جدر الخلايا كما تدخل في بناء المورثات [6] .

3 - هضم وامتصاص السكريات :

معظم السكريات الغذائية تتكون أساسا من السكريات الأحادية ، الثنائية و السكريات العديدة بالإضافة إلى السكريات القليلة التعدد ، و يعتبر النشاء و الجلايكوجين من أحسن السكريات العديدة تفككا ، إذ يتفككان كليا بواسطة التأثير الأنزيمي على العناصر المكونة لهما و هي D-Glucose .

هذا التحول يبدأ في الفم أثناء المضغ بفعل الأميلاز المفرز بواسطة الغدد اللعابية ، حيث يقوم هذا الأنزيم بتفكيك عدة روابط جليكوزيدية للنشاء و الجلايكوجين ، و يعطي بالتالي خليط المالتوز و الجلوكوز و السكريات قليلة التعدد (Oligosaccharides) .

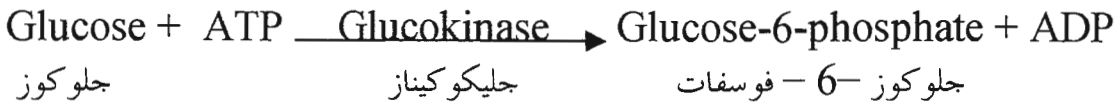
و يجري الهضم الرئيسي للسكريات في الأمعاء الدقيقة التي تملك الشروط المثلى ، فعصارة البنكرياس و الأمعاء غنية بالأنزيمات التي تتوسط حلمهة السكريات ، بالإضافة إلى الوسط القلوي الضعيف الذي يضمن الفعالية المثلى لتلك الأنزيمات .

يحمله أميلاز البنكرياس النشاء حتى الديكستريانات ، و تفكك الديكستريانات حتى المالتوز بواسطة (α- amylase) , (β- amylase) .

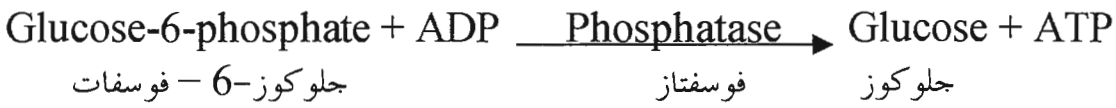
و يوجد في العصارة المعوية الأميلاز الذي يحطم الروابط (1 → 4) ، أنزيمات تحطم الروابط (1 → 6) تعرف بـ (Amylo 1- 6 Glucosidase) ، أو بأنزيمات التفرع ، و يوجد بالإضافة إلى ذلك زمرة من الأنزيمات الـ Disaccharidase و أنزيم اللاكتاز Lactase الذي يحلمه اللاكتوز إلى جلوكوز و جلاكتوز ، بينما يحلمه أنزيم السكراز (saccharase) السكروز إلى جلوكوز و فراكتوز و يفكك المالتوز إلى جريثي جلوكوز ، و هكذا تتحول السكريات في الأمعاء الدقيقة إلى سكريات أحادية تمتص خلال جدران الأمعاء الدقيقة إلى الدم .

تدخل السكريات الممتصة في الأمعاء الدقيقة عن طريق الوريد البابي للكبد ، مكان تحول الجلوكوز والفراكتوز إلى جلوكوز ويستعمل الجلوكوز الداخلى إلى الدم والجلوكوز المتشكل من السكريات الأحادية في اصطناع الجليكوجين بنسبة 17 % ، ويذهب القسم الباقي من الجلوكوز عن طريق الدم إلى الأنسجة والأعضاء ، مكان صرفها لأغراض شتى [8] .

لكن جزيء الجلوكوز قبل أن يمتص في الأمعاء الدقيقة فإنه يتحد مع الفوسفات من خلال عملية الفسفرة (Phosphorylation) ويتحول بواسطة إنزيم الجليكوكيناز Glucokinase إلى جلوكوز - 6 - فوسفات الذي يتمكن من المرور بسهولة خلال غشاء الأمعاء الدقيقة .



و بعد أن يمر جزيء الجلوكوز - 6 - فوسفات من غشاء الأمعاء الدقيقة فإنه يعود و يتحرر ثانية بواسطة إنزيم الفوسفاتاز phosphatase إلى جلوكوز حر في الدورة الدموية .



ثم يتجه الجلوكوز الحر إلى الوريد البابي الكبدي ، و يتحول مرة أخرى بواسطة إنزيم الجليكوكيناز إلى جلوكوز - 6 - فوسفات الذي يتوقف مصيره على معدل الجلوكوز في الدم [6] .

4- ميتابوليزم الجلوكوز

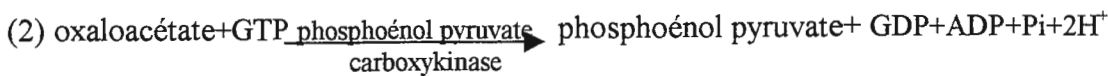
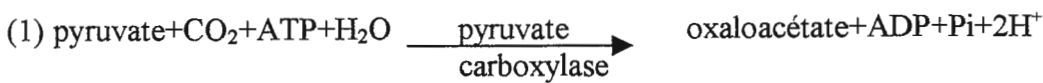
4-1 - بناء الجلوكوز :

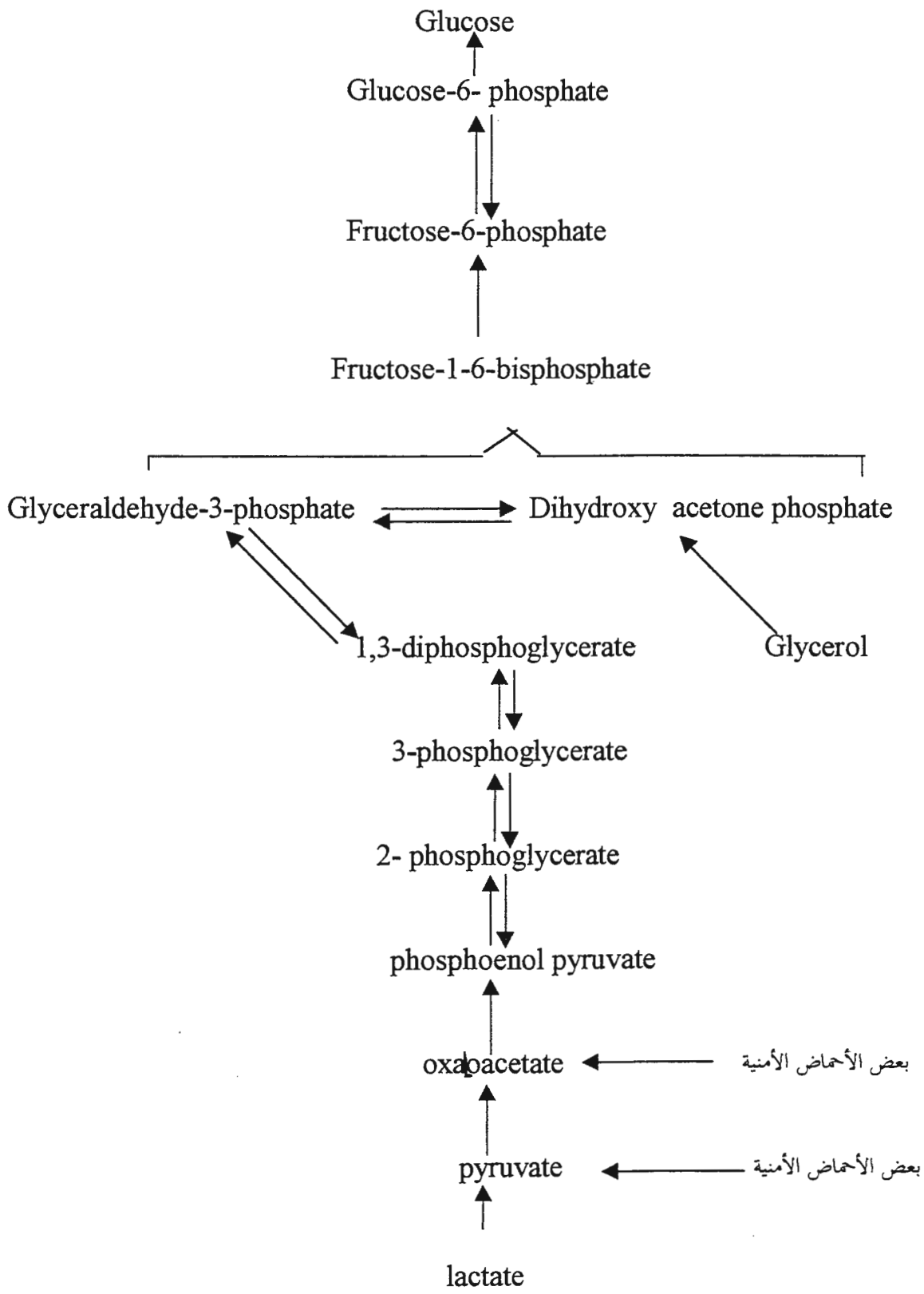
يعمل مسار استحداث السكر على تحويل حمض البيروفيك Pyruvate إلى جلوكوز ، و تدخل المواد غير الكربوهيدراتية المسار عند pyruvate و dihydroxyacetone و Oxaloacetate كما هو موضح في الشكل (1) .

إن المولدات غير السكرية للجلوكوز و الأساسية هي : Lactate ، الأحماض الأمينية و الجليسرول . إن المكان الرئيسي لعملية استحداث السكر هي الكبد كما تحدث كذلك عملية استحداث السكر في قشرة الكلية لكن كمية الجلوكوز المخلفة فيها هي 1/10 من تلك المخلفة في الكبد نظرا لصغر كتلة الكلية . [9]

4-1-1- تخليق الجلوكوز ابتداءا من حمض البيروفات :

• يتشكل phosphoenol pyruvate من البيروفات pyruvate عن طريق الأوكسالواسيتات oxaloacétate حسب التفاعلين الآتيين :



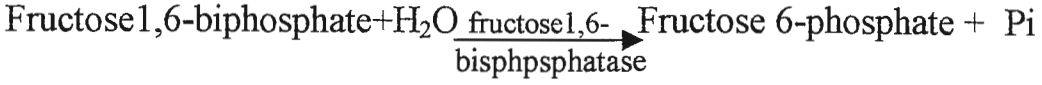


شكل (1) : مسار استحداث السكر. [10]

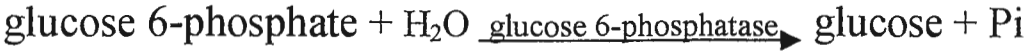
و يكون مجموع التفاعلين كما يلي :



- يتشكل Fructose 6-phosphate من Fructose 1,6 -biphosphate وذلك بالتحليل المائي لأستر الفوسفات و يتم ذلك بأنزيم Fructose 1,6 -biphosphatase كما يلي :



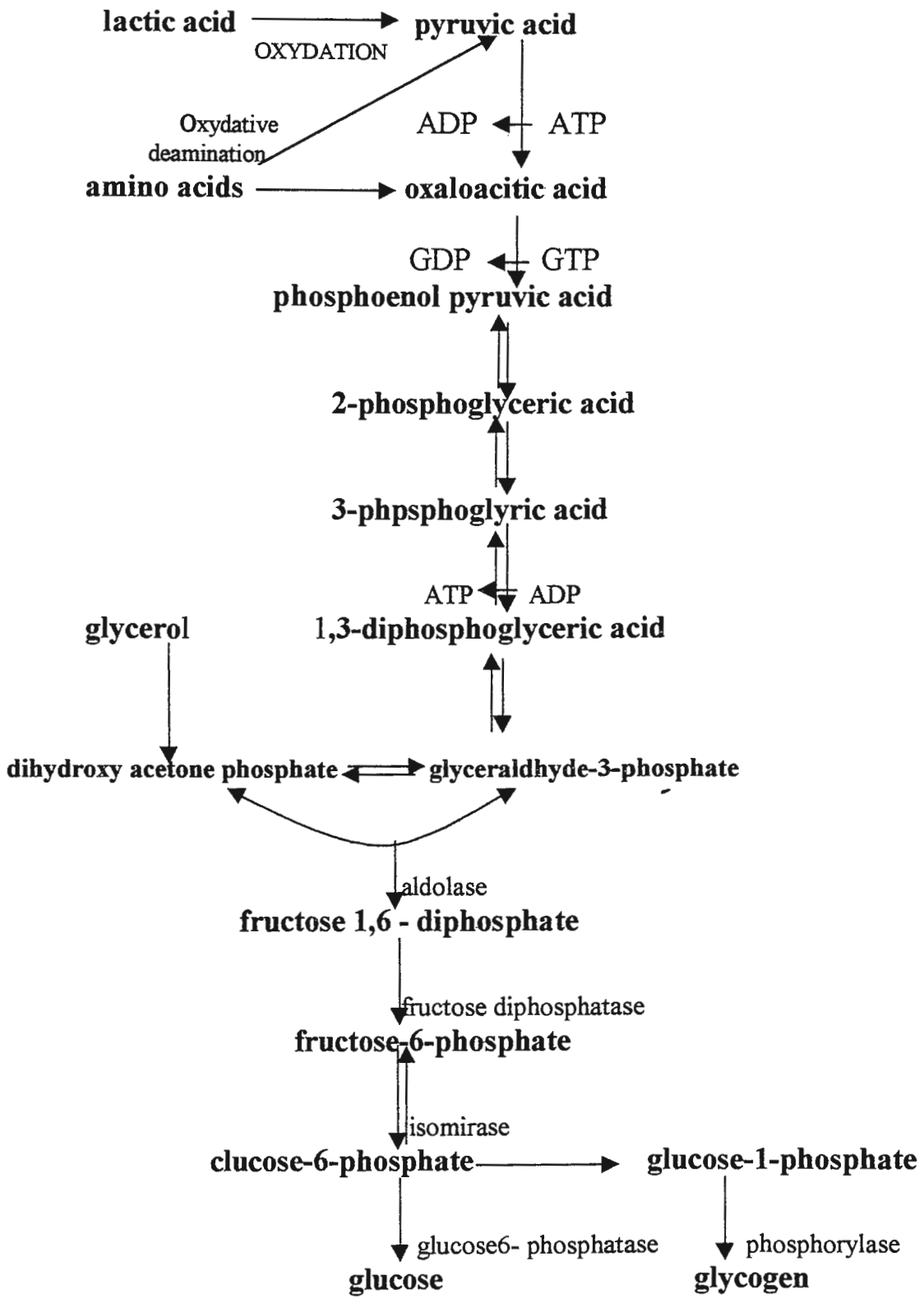
- يتشكل الجلوكوز نتيجة التحليل المائي للجلوكوز 6 - فوسفات في تفاعل يحفزه glucose 6- phosphatase :



و يتم نقل الجلوكوز 6- فوسفات بناقل بروتيني متخصص من السيتوزول إلى فراغ الشبكة الأندوبلازمية أين يحلل مائيا بواسطة إنزيم glucose 6- phosphatase ، بعد ذلك يعاد و ينقل الجلوكوز و Pi إلى السيتوزول . إن الأنزيم glucose 6-phosphatase لا يوجد في المخ و لا في العضلات لذا فإن هذه الأعضاء لا يمكنها تشكيل الجلوكوز [9] .

4-1-2- تخليق الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية :

في حالات الصيام و التمارين العضلية يتم في الكبد تصنيع الجلوكوز من مصادر أخرى عدا الكربوهيدرات ، و ذلك من خلال مسار محدد يبدأ بحمض البيروفيك و ينتهي بالجلوكوز الذي يعبر الغشاء الخلوي لخلايا الكبد لكي يصل إلى الدم ، و منه إلى بقية خلايا الجسم ، و ينبغي أن لا يظن أن ذلك عكس مسار تحلل الجلوكوز (Glycolysis) الذي يبدأ بالجلوكوز و ينتهي بحمض البيروفيك لكن المسارين مختلفان ، و إن اشتركا في معظم التفاعلات . و يرجع سبب ذلك أولا إلى ضرورة اختلاف مسارات البناء و الهدم لكي يمكن السيطرة على حدوث كل منهما ، و ثانيا يرجع السبب لكون ثلاثة من تفاعلات تحلل الجلوكوز (الأول و الثالث و الأخير) غير عكوسة شكل(3). و يعتبر حامض البيروفيك هو المادة الأولية لصنع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية . و يأتي حمض البيروفيك من أكسدة حمض اللاكتيك و من إزالة مجموعة الأمين من بعض الأحماض الأمينية مثل الألانين و السيرين و غيرهما . و يمكن لأي من المركبات الوسيطة في تفاعلات مسار حلقة كريبس أن تستخدم في هذا المسار بعد أن تحول إلى حمض الأوكسالوأسيتيك الذي يعتبر أحد المركبات الوسيطة في مسار تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية . كما يمكن للجليسرول الناتج عن إمالة الدهون أن يدخل إلى هذا المسار بعد أن تنتقل إليه مجموعة فوسفات ثم يؤكسد الناتج إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات [6] شكل(2).



الشكل (2) تخليق الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية. [6]

4-2 - أكسدة الجلوكوز :

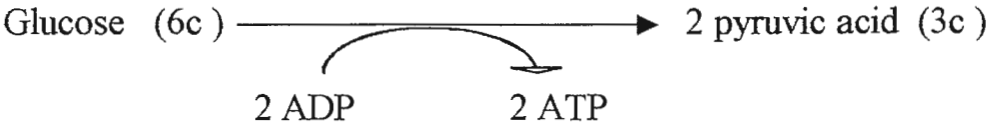
يذهب الجلوكوز الحر إلى الخلايا المختلفة فيتأكسد إلى ثاني أكسيد الكربون و ماء و تنطلق الطاقة اللازمة لأنشطة الجسم المختلفة :



و تتم هذه الأكسدة لجزئته الجلوكوز على مرحلتين :

4-2-4 - تحليل الجلوكوز :

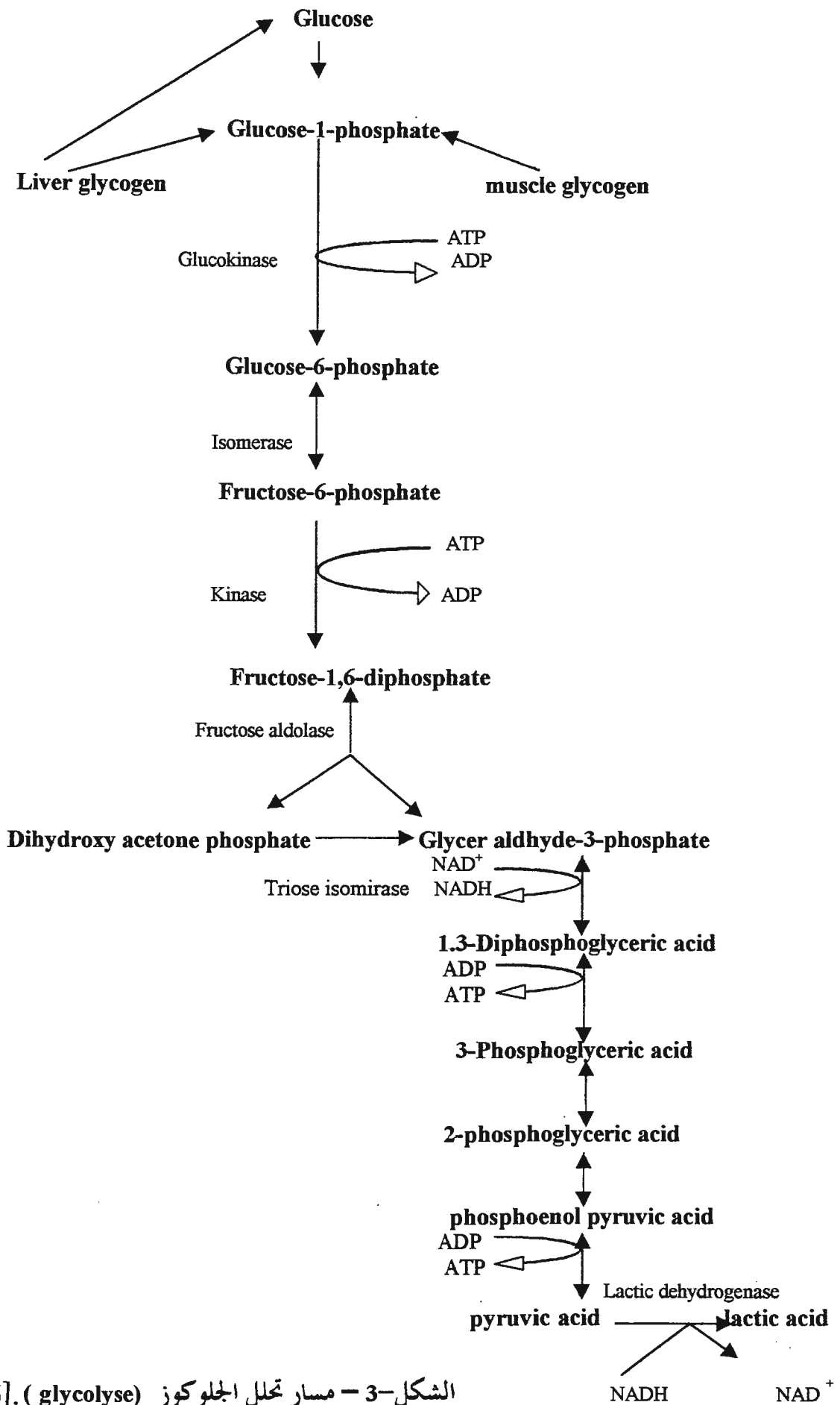
في هذه المرحلة لا يلزم وجود الأكسجين. و هي عبارة عن تفاعلات أيضية تجري في سيتوبلازم جميع أنواع الخلايا في الإنسان و الحيوان و النبات . و خلال هذه العملية يتكسر جزيء الجلوكوز إلى جزئتين من حمض البيروفيك و تتحرر 8 جزيئات من ATP ، كما في المعادلة التالية التي تلخص تفاعلات تحليل الجلوكوز :



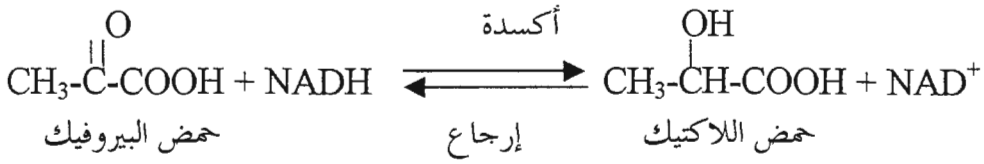
ولا يستطيع الجسم الاعتماد على هذه الطاقة غير الكافية ، لذا فلا بد من الاستفادة من حمض البيروفيك الناتج من هذه العملية و تحطيمه و تحليله لإنتاج طاقة أكثر. و يتم ذلك بوجود الأكسجين و داخل الميتوكوندري حيث تحدث دورة كريبس . لذا يعتبر المسار الأيضي لتحلل الجلوكوز مرحلة تمهيدية للأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء للحصول على الطاقة و ذلك من خلال دورة كريبس.

يعتمد استمرار مسار تحليل الجلوكوز على توفر نيوكليوتيدات NAD^+ التي تختزل في تفاعل أكسدة الجليسير ألدهيد فوسفات . و حيث أن كمية NAD^+ في الخلية محدودة فإن استمرار تفاعلات المسار يتطلب إعادة أكسدة NADH إلى NAD^+ . ففي الظروف الهوائية عند توفر الأكسجين تتم أكسدة NADH في الميتوكوندري و تخزين الطاقة اللازمة على شكل ATP ، حيث تؤدي أكسدة كل جزيء من جزيئي NADH إلى تكوين ثلاث جزيئات من الـ ATP وهكذا يصبح العدد الكلي لـ ATP ثمانية جزيئات لكل جزيء من الجلوكوز يتحول إلى حمض البيروفيك ، اثنان منهما ينتجان في السيتوبلازم مباشرة بينما الستة الباقية في الميتوكوندري .

لكن حيث يقل وجود الأكسجين في ميتوكوندريا العضلات كما في حالة التمارين العضلية الشديدة ، بل وحين تغيب الميتوكوندري من خلايا الدم الحمراء فإن حمض البيروفيك يختزل إلى حمض اللاكتيك مع أكسدة NADH إلى NAD^+ . ويتم ذلك بمساعدة إنزيم لاكتيك ديهيدروجيناز (LDH) المتوفر في العضلات و خلايا الدم الحمراء . وهكذا يكون الناتج النهائي في الظروف اللاهوائية هو حمض اللاكتيك ، لكن عدد جزيئات الـ ATP في هذه الحالة يبقى 2 بدلا من 8 وواضح أن لهذا التفاعل أهمية في توفير NAD^+ الذي يمكن تفاعلات تحليل الجلوكوز من الاستمرار .



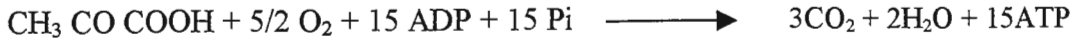
الشكل-3 - مسار تحليل الجلوكوز (glycolyse). [6]



و لا يمكن لجزئيات حمض اللاكتيك الناتجة من هذا التفاعل أن تدخل في أي تفاعل آخر ، و السبيل الوحيد للتخلص منها هو أن تنقل بواسطة الدم إلى الكبد حيث تؤكسد ثانية هناك إلى حمض البيروفيك ، كما أنه يمكن أن يؤكسد حمض اللاكتيك الذي بقي في العضلات إلى حمض البيروفيك ، وذلك بعد أن تتوقف التمارين العضلية و يتوفر الأوكسجين بكميات كافية . [6]

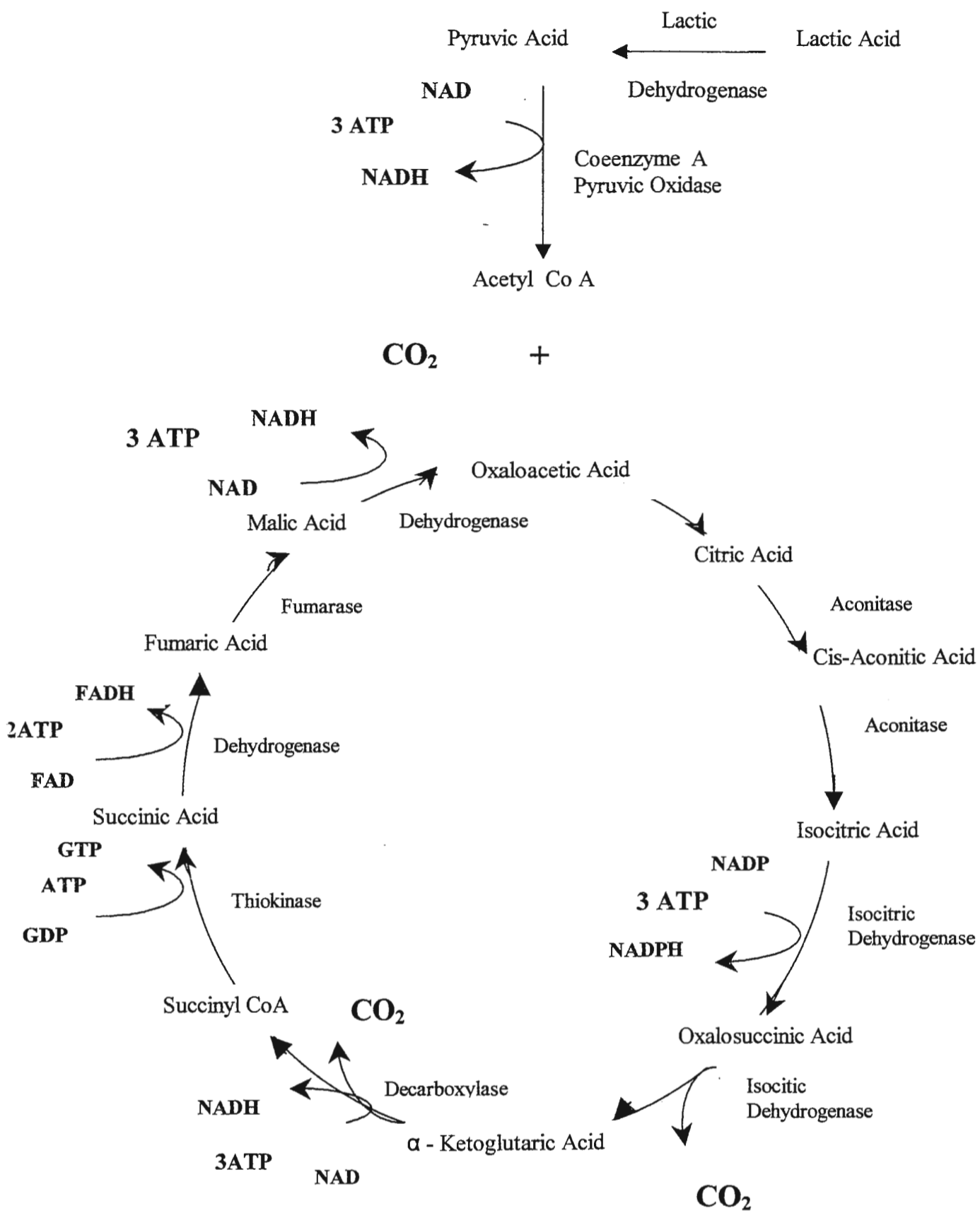
4-2-2- دورة كريس :

في هذه المرحلة يلزم وجود الأوكسجين . و هي دورة تحدث في ميتوكوندريا جميع خلايا الجسم، و فيها يتكسر حمض البيروفيك إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء و تتحرر 15 جزيئة من ATP .
و لما كان كل جزيء من الجلوكوز يكون جزيئين من حمض البيروفيك فإنه ينتج $2 \times 15 = 30$ جزيئه ATP و يمكن كتابة التفاعل النهائي لدورة كريس كالأتي :



و في هذه الدورة تفقد ذرتان من الكربون على هيئة ثاني أكسيد الكربون CO_2 و تختزل ثلاثة جزيئات NAD^+ إلى NADH و جزيء FAD إلى FADH_2 ، ويتكون جزيء من مركب فوسفات عالي الطاقة هو جوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP بدءا من GDP .

و من خلال دورة كريس تنتهي أكسدة الكربوهيدرات و الأحماض الأمينية و الأحماض الدهنية، فتتحرر الطاقة المختزنة في هذه الجزئيات و تحفظ في النيكليوتيدات الثنائية NADH و FADH_2 التي تؤكسد ثانية في تفاعلات الفسفرة التأكسدية لتكوين مركب ATP ، هذا و ينطلق الجزء الأكبر من الطاقة في المرحلة الهوائية (دورة كريس) . إذ أن تأكسد الجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون (CO_2) و الماء (H_2O) ينتج عنه 673 كيلوكالوري لكل مول . [6]

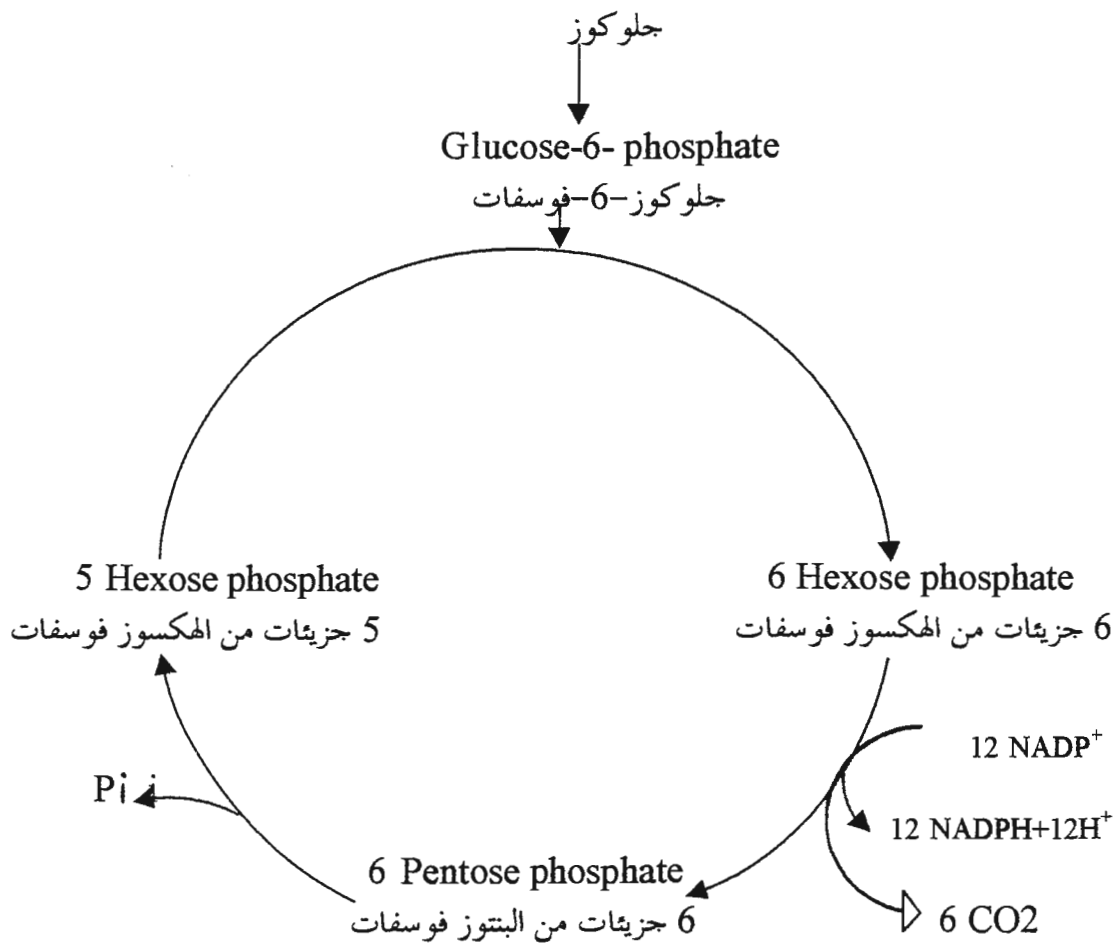


الشكل (4) : حلقة كريس [6]

4-2-3- مسار البنتوزفوسفات :

تبين فيما سبق أن الجلوكوز يتحطم في أنسجة العضلات ليعطي ثاني أكسيد الكربون و الماء و تنتج الطاقة اللازمة للجسم على شكل ATP . و يتم ذلك بتأثير عدة انزيمات مختلفة في مسارين هامين من مسارات أيض الكربوهيدرات هما تحلل الجلوكوز و دورة كريس . أما في خلايا الدم الحمراء و الكبد و الأنسجة الدهنية فإن الجسم يستعمل بالإضافة إلى المسارين المذكورين مسار البنتوزفوسفات ، ويلجأ الجسم إلى هذا المسار للحصول على مركب NADPH الذي تبرز الحاجة إليه في بعض عمليات التصنيع الحيوي و من خلال هذا المسار يتضح أن 6 جزيئات من الهكسوزفوسفات تتأكسد لتعطي 6 جزيئات من ثاني أكسيد الكربون ، و 6 جزيئات من البنتوزفوسفات ثم يعاد تحويل هذه الجزيئات الستة إلى 5 جزيئات من الهكسوزفوسفات ، و بعد ذلك ينظم إلى هذه الجزيئات الخمسة جزيء جديد من الهكسوزفوسفات فتتم مسار آخر للبنتوز .

وعلى الرغم من أن الناتج النهائي لهذا المسار هو الأوكسدة الكاملة لجزيء جلوكوز واحد إلا أن هذا المسار ليس مصدرا للطاقة في الجسم ، لكن ما يحدث في خلايا الثدييات من خلال هذا المسار هو تحويل $NADP^+$ إلى NADPH . كما أن هذا المسار هو المسار الأيضي الذي يمكن الحصول بواسطته على السكريات الخماسية الكربون (بنتوزات) . و يعد مسار البنتوزفوسفات أكثر نشاطا في الكبد و الغدد الثديية حيث توجد حاجة ماسة للحصول على NADPH لكي تصنع الأحماض الدهنية . [6]



شكل (5) : مسار البتوز فوسفات . [6]

II - اضطراب نسبة السكر في الدم

1- انخفاض نسبة السكر في الدم : Hypoglycémie

هو اضطراب تفتقد فيه العضلات و خلايا الجسم لمادة الجلوكوز التي تمنح الطاقة ، و هذه الحالة تقتصر تقريبا على الأشخاص المصابين أصلا بالداء السكري ، الذين يتناولون الأنسولين دوما ، أو يتناولون العقاقير المحفزة للسكر في الدم. [11]

1-1- أسباب انخفاض نسبة السكر في الدم :

نقول بأن هناك انخفاض في نسبة السكر في الدم في الحالات التالية :

- * إذا كانت نسبة السكر في الدم أقل من 0.60 غ/ل عند الإنسان الكبير .
- * إذا كانت نسبة السكر في الدم أقل من 0.40 غ/ل عند الطفل الكبير (grande enfant) .
- * إذا كانت نسبة السكر في الدم أقل من 0.30 غ/ل عند الصبي.

إن مريض السكر الذي يقوم بحقن الأنسولين يوميا يمكن أن يكون عرضة للانخفاض الخطير في نسبة السكر خاصة في الحالات التالية :

- 1- الصيام.
 - 2- النشاط البدني الغير منظم.
 - 3- بعض الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم .
 - 4- بعض الأمراض الهرمونية و التعففات التي تصيب الجهاز الهضمي .
- كما أن هناك أسباب أخرى وراء انخفاض نسبة السكر في الدم:
- خطأ في حساب كمية الأنسولين الواجب حقنها.
 - حقن الأنسولين في عضو أو طرف ذو حركة و نشاط كبيرين .
 - التباعد ما بين الواجبات الغذائية . [12]

1-2- أعراض انخفاض نسبة السكر في الدم :

تباين أعراض انخفاض نسبة السكر في الدم تباينا واسعا من شخص لآخر و لكنها تبدأ غالبا بشعور بسخونة الجسم و عدم الراحة يتبعه تعرق غزير ، و قد تتواجد أعراض أخرى كالضعف و الارتعاش و اللاتبات و الجوع و الصداع و زيغان البصر و تلثم الحديد . و قد يصبح المصاب عدوانيا [11] كما يحس المصاب بألم في القلب و اضطرابات عصبية و حسية . [12]

1-3- مضاعفات انخفاض نسبة السكر في الدم :

الغيوبة المصحوبة بالهيجان و الاضطراب مع ظهور ثلاثة مضاعفات هامة :

- اعوجاج الفك السفلي بالنسبة للعلوي و هو ما يدعى بـ " ثريسميس " (le trismus)
- افرازات كثيرة للعرق بدون ظهور العلامات التي تدل على فقدان كمية كبيرة من ماء الجسم عن طريق هذا العرق .

- علامات خاصة تخص الجهاز العصبي و تسند إلى العالم بيانكسي(Babinski). [12]

1-4- علاج انخفاض نسبة السكر في الدم :

يقوم الطبيب ، في حالة شدة انخفاض نسبة السكر في الدم ، بإعطاء المصاب حقنة جلوكوز في أحد أوردة ذراعه ، و هذا يكون له تأثير سريع بحيث يستعيد وعيه، ومن ثم يبحث عن سبب انخفاض السكر في الدم و ينصح بالطرق المناسبة لاتقاء هذه المشكلة مستقبلا. [11]

كما يمكن للمريض عند الإحساس بالعلامات التي تنذر بخطر انخفاض نسبة السكر في الدم ، أن يتناول بعض القطع من السكر و ذلك بتذويها في الفم أو في نصف كأس من الماء و شربه، و هذا للوصول بالمريض إلى المستشفى .أو أخذ حقنة ' غلوكاجون' و هو هرمون يساعد على رفع نسبة السكر في الدم ،و يفيد خاصة إذا كانت النوبة تفقد المصاب وعيه. [11]

1-5- الوقاية من انخفاض سكر الدم :

- يجب أولا تفادي كل الأسباب التي تؤدي إلى انخفاض نسبة السكر في الدم ، و التي سبق ذكرها.
- يجب على المريض أن يتقيد بثلاث وجبات غذائية منظمة من حيث المحتوى ، و مدة التباعد فيما بينها، كما يأخذ المريض بعض الأكل الخفيف بين الوجبات.
- تفادي المشروبات الكحولية التي لها تأثير سلبي على مريض السكر . [12]
- التقيد بجرعة الأنسولين عند مريض السكر، و الحذر من الأدوية المخفضة لنسبة السكر في الدم .
- إذا كان المصاب معرضا لنوبات انخفاض نسبة السكر في الدم فعليه أن يحمل معه دائما قطعاً من السكر يتناولها عند الشعور بالنوبة .

2-الداء السكري:

مرض السكر هو عبارة عن ارتفاع مزمن لنسبة السكر في الدم و ينتج ذلك عن عدم مقدرة الجسم على هدم الكربوهيدرات كما ينبغي ، و هذا ما يسبب اضطرابا ثانويا في عملية الهدم المعقدة الخاصة بالدهنيات (les lipides) و البروتيدات (les protides).

إن نسبة السكر في الدم عند الإنسان العادي ، تتراوح ما بين 0.70 غ/ل و 1.10 غ/ل أما عند الإنسان المصاب بالداء السكري فإنها تفوق ذلك. [12]

2-1-الداء السكري المعتمد على الأنسولين (Diabète Insulino-dependant) :

في هذا الاضطراب، الذي يحصل بشكل رئيسي لدى الصبيان ، تفرز البنكرياس مقدارا قليلا جدا من الأنسولين أو تصبح عاجزة عن إفرازه نهائيا، بسبب تحرب الخلايا المنتجة له. [11] و ذلك بواسطة ظواهر المناعة الذاتية (Auto-immuns) و العوامل المحفزة لهذا التفاعل المناعي الذاتي لا تزال مجهولة لحد الآن [23] ، و هذا ما يجعل الجسم عاجزا عن استعمال الجلوكوز فيظطر إلى هدم الدهون بدلا من الجلوكوز للحصول على الطاقة المطلوبة ، و في مثل هذه الحالة ربما يؤدي الوضع بالمصاب إلى حالة خطيرة تعرف بالسبات السكري (Diabétique coma) نظرا

لتجمع الجلوكوز بكميات كبيرة في دمه [11] ، و يمثل هذا النمط من 15 % إلى 20 % من الداء السكري. [23]

2-2-2- الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين (Diabète non insulino-dépendant) :

2-2-2-1- الداء السكري عند الإنسان المصاب بالسمنة (Diabétique obèse):

في هذه الحالة نجد الخلايا " بيتا " تعمل بشكل طبيعي و تحرر الأنسولين في الدم ، إلا أن الإصابة بالإفراط في الوزن تؤدي إلى فقدان ذلك التوازن العادي الموجود بين كمية الجلوكوز (le glucose) الذي يسري في الدم و عدد العناصر الحساسة (les récepteurs).

التي تستقبل الأنسولين على سطح خلايا الجسم . يمثل هذا النوع من داء السكري حوالي 60 % من مجموع مرضى السكر .

2-2-2-2- داء السكري عند الإنسان ذو الوزن العادي (Diabète du sujet sans sur poids)

يرجع الارتفاع في نسبة السكر في هذه الحالة إلى عدم الاستجابة الكلية من طرف الخلايا " بيتا " (β) تجاه الارتفاع الذي يحدث بين الحين و الآخر ، خاصة بعد كل وجبة غذائية. للإفرازات الأنسولينية تكون موجودة ، و لكن بكميات قليلة هذا من جهة ، ومن جهة أخرى ، نجد نوعاً من المقاومة ضد الأنسولين من طرف العناصر الحساسة المستقبلية له و الموجودة على سطح الخلايا و بالتالي تقلص عدد العناصر الحساسة التي من شأنها أن تقوم بالدور الفيزيولوجي المنوط بها، و العاقبة إذن "هي ارتفاع نسبة السكر في الدم" (l'hyperglycémie).

إن هذا الصنف من الداء السكري يظهر خاصة في مرحلة نضج الإنسان بينما يظهر بنسبة قليلة في مرحلة الصغر . و يمثل هذا النوع من الداء 20% من مجموع المصابين بداء السكري . [12]

3- أسباب الداء السكري :

3-1- تلف أو إزالة البنكرياس:

قد يصاب البنكرياس بالتهاب ، كما قد يصاب بأورام حميدة أو خبيثة مما يسبب تلفه، و كذلك يمكن أن يصاب البنكرياس بتلف نتيجة لتصلب شرايينه أو تصلب شرايين الجسم عامة في سن الشيخوخة ، و قد يستأصل عن طريق الجراحة في حالة الأورام السرطانية . [1]

3-2- العامل المناعي :

ينشأ مرض السكر المعتمد على الأنسولين عن توقف خلايا "بيتا" (β) في البنكرياس عن إنتاج الأنسولين، و يعتقد الباحثون أن هذا الشكل من مرض السكر يبدأ عادة في مرحلة الطفولة ، و هو أحد أمراض الجهاز المناعي الذاتي، و الذي يقوم بمهاجمة الخلايا المنتجة للأنسولين ، حيث يعتبر الجسم تلك الخلايا غريبة بالنسبة له، فيحرر مواد كيميائية تعمل للقضاء على هذه الخلايا. [13]

3-3- بعض الأمراض المعدية :

ليس من النادر أن يظهر مرض البول السكري عقب الإصابة بأحد الأمراض المعدية الشديدة كالحُمى القرمزية . أما ظهور السكر في البول أثناء بعض الأمراض المعدية الأخرى كالتهاب الرئوي لا يعتبر دليلاً على الإصابة بمرض البول السكري ، و هو نتيجة لأضرار الحمى العامة على الجسم، و بعد زوال الحمى يعود البول إلى حالته الطبيعية و ينعدم وجود السكر فيه . [1]

3-4- العوامل البيئية :

العوامل البيئية من أهم العوامل المحدثة لداء السكري المعتمد على الأنسولين و من بينها الفيروسات (the coxsakie B4) ، و مرض النكاف (oreillons) الذي يصيب الأطفال بصفة خاصة و يظهر بانتفاخ تحت الحنك و تورم الغدة النكفية ، بالإضافة إلى التهاب الكبد الفيروسي و مرض كريات الدم البيضاء و حيدة النواة . [4]

3-5- العامل الوراثي :

وجد أن هناك عامل وراثي أكيد في توجيه مرض السكر فيلاحظ وجود هذا الداء في أفراد بعض العائلات ، إلا أن طريقة توارثه لا تزال غير مفهومة ، كما أنه لا يستطيع أحد أن يؤكد بشكل قاطع انتقال مرض السكر إلى أبناء مريض السكر، و يرى بعض العلماء أن ما يتم توارثه هو القابلية و الاستعداد للمرض الذي قد يظهر أو لا يظهر بناءً على العوامل الأخرى للداء . [14]

3-6- العوامل النفسية :

مما لا شك فيه أن للانفعالات النفسية في بعض الحالات تأثيراً مسيئاً للإصابة بمرض البول السكري إذا وجد الاستعداد لها. و بدون وجود هذا الاستعداد لا يمكن للعوامل النفسية ، كالقلق و الخوف و غيرها، أن تسبب الإصابة بمرض البول السكري . [1]

3-7- بعض أمراض الغدد الصماء:

من بين أمراض الصماء المسببة للداء السكري مرض العملاقة (تضخم الأطراف) و فرط الطول ، مرض كوشنغ، حالات التسمم الدرقي . [4]

3-8- عامل السمنة :

توجد علاقة وطيدة بين السمنة و مرض السكر ، إذ أن الإفراط في تناول الطعام و حصول البدانة من الأسباب المهمة للإصابة بمرض السكري . [15]

3-9- عامل السن :

حيث تزداد نسبة الإصابة بمرض السكر مع تقدم السن . [3]

4- أعراض الداء السكري:

الأعراض متنوعة عند المصابين بمرض البول السكري، منها ما هو عام أهمها التعب و الوهن (ضعف القوى) و رجفة الأطراف ، و انعدام الرغبة في العمل ، و القلق و الاضطراب النفسي و الأرق و انحطاط الذاكرة ، و

الدوران ، و الغثيان و الجوع و انخفاض وزن الجسم ، و العطش و الحكة و ألم الأسنان ، و كثرة التبول مع الشعور أو الإحساس بالحاجة إلى التبول رغم فراغ المثانة . [1]

و قد يلاحظ تنميل اليدين و القدمين و انخفاض المقاومة للتعبات ، و الرؤية المبهمة ، و الشعور بالصداع . [11]
أما أعراض الإصابة بمرض البول السكري تظهر في مختلف أعضاء الجسم و أجزائه ، و أهمها:

4-1- الأعراض في الجلد : أهمها الشعور الشديد بالحكة و التي يبعثها وجود أنواع من الفطر تعيش و تتكاثر في السكر الموجود في البول الذي يلوث الفرج أثناء التبول ، و الذي قد يؤدي إلى تكون أكزما .

و من أعراض البول السكري التي تظهر في الجلد أيضا تكون فقاعات قيحية و دمامل في مختلف أنحاءه . [1]

4-2- الأعراض في اللثة و الأسنان : قد تصاب الأسنان عند المصاب بالبول السكري بالتخلخل و السقوط دون أن تصاب بنخرة أو بأي عطب ظاهر . [1]

4-3- الأعراض في الجهاز الهضمي : تظهر بشكل مغص معدي (آلام في المعدة) ترافقه نزلات معوية (إسهالات) أو كسل معوي (إمساك) . [1]

4-4- الأعراض في الجهاز التنفسي : من النادر أن يكون لمرض البول السكري أعراضا على الجهاز التنفسي ، و قد يصاب مريض البول السكري بالسل الرئوي و لكن إصابته لا تختلف عن مثيلاتها عند غير المصابين بالبول السكري . [1]

4-5- الأعراض في الغدد التناسلية : قد يصاب الذكر المريض بالبول السكري بالعنة (فقدان الطاقة الجنسية) ، أما المرأة المصابة بالبول السكري قد تصاب بالعقم و باضطرابات الطمث . [1]

4-6- الأعراض النفسية : يصاب مريض البول السكري بالعديد من الاضطرابات النفسية كالخوف المستمر من تفاقم المرض و اليأس من الحياة .

و من النادر أن تظهر جميع هذه الأعراض مجتمعة عند المصاب بالبول السكري ، كما يمكن أن يظهر البعض منها كأعراض لأمراض أخرى لا علاقة لها بمرض البول السكري .

و من هذه الأعراض المؤكدة لوجود السكر في البول هي وجود بلورات صغيرة من السكر في مكان البول بعد تبخره ، سواء من الملابس أو من الوعاء أو من على سطح الأرض . [1]

5- مضاعفات الداء السكري:

5-1- إتلاف الأوعية الدموية : يؤثر ارتفاع كمية السكر في الدم تأثيرا سيئا على الأوعية الدموية و على الأخص أصغرها و هو ما يسمى بـ "الشعيرات الدموية " و التي تحمل الأكسجين و المواد الغذائية إلى الجسم ، فارتفاع كمية السكر في الدم لفترات طويلة تبدأ جدران هذه الشعيرات في الضعف كما تصبح أكثر سمكا مما يؤدي على نقص كمية ما تستقبله الأنسجة من الأكسجين و المواد الغذائية اللازمة للطاقة و الحيوية ، كذلك تبدأ بعض المواد الغذائية التي يحملها الدم كالبروتينات و غيرها في التسلسل خارج جدران هذه الشعيرات إلى الأنسجة المحيطة بها .

و تعتبر أكثر الأوعية الدموية المعرضة لهذا التلف في مريض السكر هي الأوعية المغذية للعينين و الكليتين . [3]

5-2- اضطراب الكليتين : يعاني بعض المرضى المصابون بالداء السكري من اضطرابات كلوية ، و أهم هذه الاضطرابات تتمثل في الأعراض التالية:

- لزوجة البول نتيجة لخروج كمية من البروتينات، و يؤدي خروج البروتينات مع البول إلى تورم القدمين عند منطقة الرسخ (ankle) .

- إحساس عام بالتعب و الإنهاك نتيجة لتجمع بعض المواد في الدم و التي لم يتم إخراجها بواسطة الكلية كما ينبغي و أهمها مادة اليوريا (urea) و بزيادة نسبة هذه المادة في الدم بدرجة كبيرة يؤدي ذلك على مرض البولينا (uremia) .

- في المراحل الأولى من مرض السكر يزداد تدفق الدم إلى الكليتين عما هو عليه ، مما يسبب بداية التلف الذي يحدث للشعيرات الدموية داخل الوحدات التي تحتويها كل كلية [3]. حيث بينت نتائج الأبحاث أن السبب في اعتدال هذه الوحدات راجع إلى نشاط إنزيم ألدوز ريدوكتاز (Aldose Réductase) و الذي يحول الجلوكوز إلى مادة كحولية سامة يطلق عليها اسم السوربيتول (Sorbitol) [17]. هذه الوحدات تقوم بحجز المواد الزائدة في الدم من مخلفات و أملاح و ماء و مواد سامة لإخراجها خارج الجسم مع البول . [3]

5-3- تعب العينين : يتعرض مرضى السكر لمرض الجلوكوما (glaucoma) و هو زيادة الضغط داخل العينين ، أو لمرض الكتاراكت (cataract) و هو عتامة العدسة ، عن غيرهم ممن لا يعانون من مرض السكر ، إلا أن أهم المشاكل الخاصة بالعينين و التي يتعرض لها مريض السكر هي حدوث تلف في الأوعية الدموية الخاصة بالشبكية . و قد تتعرض هذه الأوعية إلى الضعف ، و يمكن أن يتسرب الدم من داخل الشعيرات الدموية إلى العينين حتى تصل إلى منطقة هامة تختص بالإبصار تسمى زجاجية العين ، مما يؤدي إلى ضعف قوة الإبصار أو فقدانها تماما. [3]

5-4- إتلاف الأعصاب: بعض مرضى السكر يصابون بتلف في الأعصاب ، و بالذات أعصاب اليدين و القدمين ، فمع زيادة نسبة السكر في الدم لفترات طويلة تبدأ كميات من السكر و المركبات السكرية في التجمع داخل العصب مما يؤدي إلى تضخمه و اختلال وظيفته. كذلك تمنع زيادة السكر إنتاج نوع خاص من السكر يسمى ميواينيسيتول (moyoinisitol) و الهام جدا لوظيفة العصب .

و مع استمرار ارتفاع نسبة السكر في الدم يمكن أن يصاب المريض بأنواع أخرى من تلف الأعصاب (neuropathies) قد يبقى بعضها بصفة دائمة نتيجة للتأثير الضار و المزمن لارتفاع السكر الذي قد يؤدي إلى تلف دائم بالأعصاب، أي لا يزول بعد ذلك حتى لو تمت السيطرة على مرض السكر ، فبإصابة أعصاب الحركة بهذا التلف الدائم تصاب العضلات بالضعف و الضمور كذلك قد يؤدي إلى سقوط القدم (foot drap) أي عدم القدرة على رفع القدم و تدليلها باستمرار.

و بإصابة الأعصاب الحسية تقل القدرة على الإحساس بالألم أو الحرارة أو اللمس في القدمين . [3]

5-5- تصلب الشرايين : تصلب الشرايين من المضاعفات السيئة لمرضى السكر خاصة تصلب شرايين القلب و ما يترتب عليه من الأزمات القلبية كالذبحة الصدرية.

و تصلب الشرايين يحدث نتيجة لترسب الدهون في الجدار الداخلي للشريان و مع استمرار هذا الترسب لفترات طويلة يبدأ الشريان في الضعف و بالتالي تقل كمية الدم المارة خلاله إلى العضو الذي يغذيه بالدم كالقلب مثلا ، مما يترتب عليه حدوث الذبحة الصدرية التي قد تزداد في الشدة و تؤدي إلى الوفاة . [3]

5-6- مشاكل القدمين : نتيجة لنقص الإحساس في القدمين و ضعف الدورة الدموية بها و صعوبة التام الجروح ، يتعرض بعض مرضى السكر لمشاكل مستمرة في القدمين كالإصابة السريعة و الالتهابات المتكررة التي قد توجد أحيانا بصورة شديدة تهدد بفقد القدمين (البتر) أو حتى فقد الحياة . [3]

5-7- مشكل الأسيديو-سيطوز(acido-cétose): من بين المضاعفات الحادة و التي كثيرا ما تحدث عند مريض السكر الذي يتداوى بالأنسولين [12]. و نادرا ما تظهر الأجسام الكيتونية في بول مريض السكر من النوع الثاني [19]. أو ما يدعى بالأسيديو- سيطوز (acido-cétose) ، حيث يرتفع عدد الأجسام الكيتونية في الجسم ، و ترتفع معها مقاومة الجسم لها ، و الذي يقوم بتحرير هذه الأجسام السامة عن طريق الكلى مع البول . [12] و نستطيع أن نوضح التأثيرات الناجمة عن نقص الأنسولين و زيادة نسبة السكر في الدم في الشكل رقم(06) .

6- علاج الداء السكري :

تختلف طرق علاج الداء السكري باختلاف نوعيه ، المتعلق بالأنسولين و غير المتعلق بالأنسولين إلا أنهما يشتركان في الخطوة الأولى من العلاج و هي الحمية الغذائية :

● **الحمية الغذائية :** إن أساس كل معالجة للداء السكري هي السيطرة على الحمية (نظام الطعام) فإذا أثبتنا وجود ارتفاع في نسبة السكري في الدم ، فهذا لا يدفعنا إلى وضع المريض تحت الدواء ، بل نخضعه إلى الحمية الملائمة ، و نتابع مراقبة السكر في الدم و البول يوميا .

إن اختيار الدواء الذي يضاف إلى الحمية يكون مقرونا بوزن المريض فهناك :

-مريض السكر الذي يعاني من السمنة (Diabétique obèse) .

- مريض السكر ذو الوزن العادي (Diabétique sans sur-poids)

- مريض السكر ذو الجسم النحيف (Diabétique maigre) .

و بالتالي فالحمية و الدواء يتغيران من مريض إلى آخر بعد مدة معينة من اتباع الحمية و الدواء كما ينبغي ، فإذا بقي هناك خلل في نسبة السكر فهذا الشيء يدفع بنا إلى ما يلي :

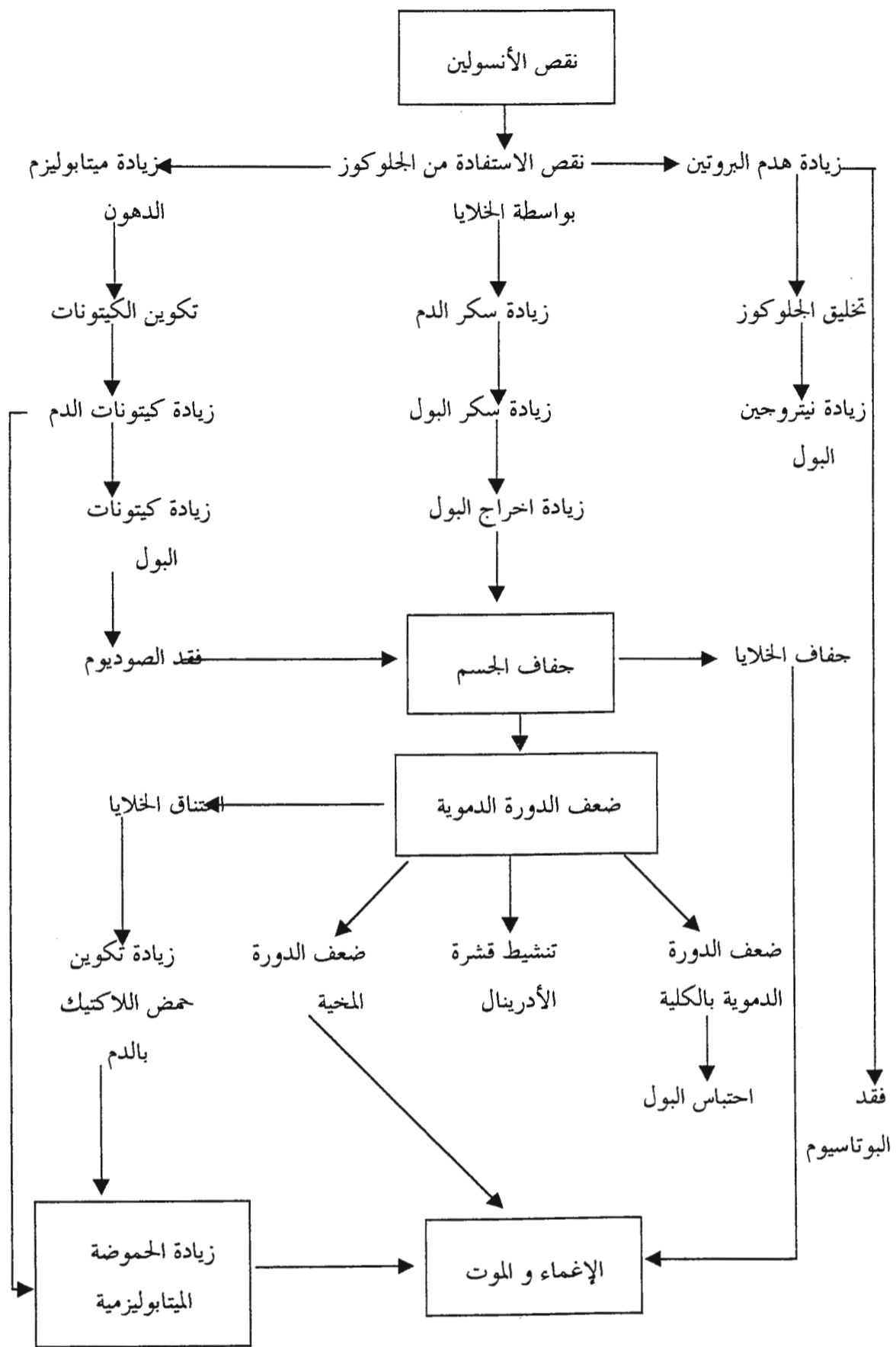
- إما الإبقاء على الحمية مع تغيير الدواء .

- تغيير كل من الدواء و الحمية .

- الإبقاء على الدواء و تغيير الحمية . [12]

6-1- علاج الداء السكري المرتبط بالأنسولين :

إن الأدوية المنبهة لإفراز الأنسولين لا يكون لها تأثير في هذه الحالة ، و ذلك لكون الخلايا " بيتا " الموجودة في جزر لانجرهانس معدومة الحيوية تماما ، حتى و لو قمنا بتنبهها بكل الوسائل ، و هنا يبقى الحل الوحيد و الأخير هو حقن الأنسولين مع فرض الحمية على المريض . [12]



شكل (6) : مخطط يوضح التأثيرات الناجمة عن نقص الأنسولين. [16]

6-1-1- أنواع الأنسولين :

* أنسولين سريع المفعول : يشمل الأنسولين المائي (soluble insulin) و هو أنسولين نقي ، أي لا يحتوي على مواد إضافية كالبروتين و الزنك لتزيد من مدة مفعوله ، و يبدأ مفعول هذا النوع بعد حوالي نصف ساعة منذ حقنه تحت الجلد ، و يصل هذا المفعول إلى أعلى درجاته بعد حوالي ساعتين إلى ثلاث ساعات و يستمر مفعوله منذ بداية حقنه لمدة ستة ساعات .

* أنسولين بطيء المفعول : يشمل الإيزوفين (Isophane insulin) و الأنسولين بطيء المفعول (lente insulin) ، و يبدأ مفعول هذين النوعين بعد حوالي ساعتين إلى ثلاث ساعات منذ حقنهما تحت الجلد ، و يصل مفعول كل منهما إلى قمة تأثيره بعد حوالي تسع ساعات إلى ستة عشر ساعة بعد الحقن ، و يمتد مفعول كل منهما حوالي 24 ساعة بعد الحقن .

* و هناك نوع آخر من الأنسولين يسمى شبه بطيء (Semilente insulin) و هو مشابه للأنسولين المائي إلا أن مدة مفعوله تفوق مدة مفعول الأنسولين المائي .

* و كذلك يوجد نوعين آخرين من " الأترالينت " (Ultralente insulin) و بروتامين زنك أنسولين (protamine-zinc insulin) و مفعول كل منهما بطيء للغاية و تبلغ مدة تأثيره حوالي 36 ساعة .
و يتم عادة الحصول على الأنسولين في هذه الأنواع من بنكرياس الحيوانات المختلفة كالأبقار و أحيانا الخنازير [3].

6-1-2- أماكن حقن الأنسولين :

يمكن حقن الأنسولين في أماكن كثيرة من الجسم أين يكون النسيج الموجود تحت الجلد كثيفا جدا و يكون ذلك :

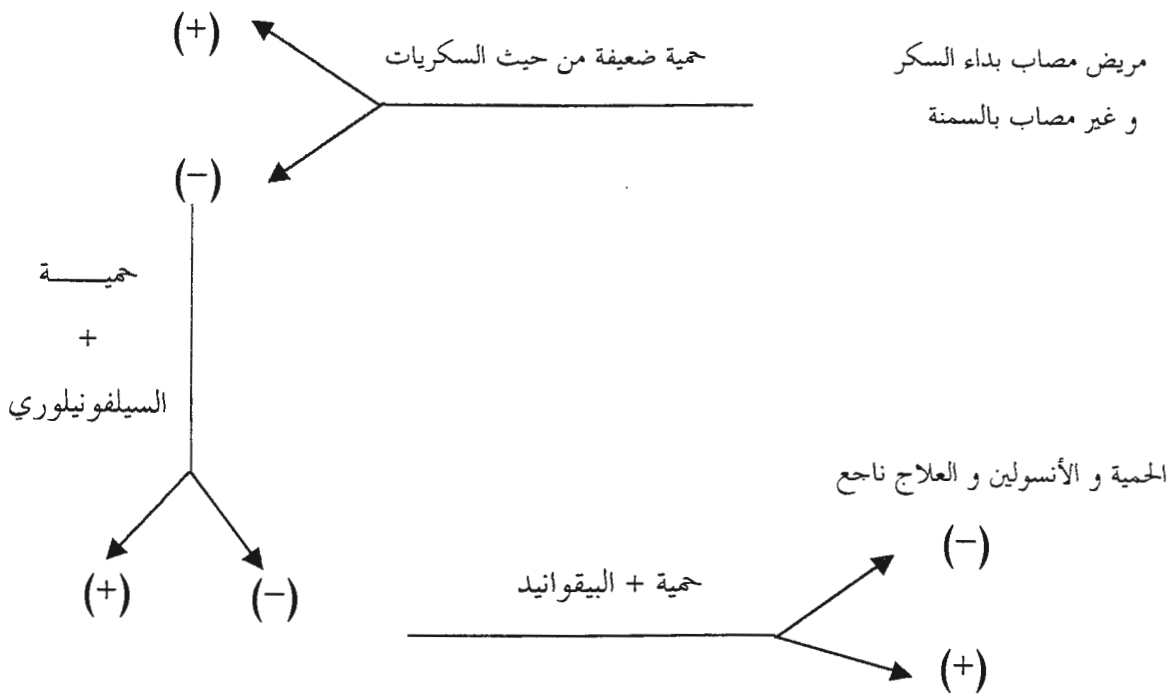
في الذراع (le bras)، في الفخذ (la cuisse)، البطن بمحيط السرة (region periombilicale) و أماكن أخرى .

من الأفضل عدم تغيير المكان الذي أُلِف المريض حقن الأنسولين فيه ، و ذلك لتفادي التغيرات التي تحدث و تمس نسبة السكر في الدم عند الانتقال في حقن الأنسولين بطريقة عشوائية من جهة إلى أخرى من مناطق الجسم ، و من الأحسن تغيير نقاط الحقن كل يوم في نفس الجهة التي أُلِفها المريض . [12]

6-1-3- التأثيرات الجانبية عند التداوي بالأنسولين :

من أهم المشاكل التي من الممكن أن يقع فيها مريض السكر أثناء تداويه بالأنسولين هو الانخفاض الخطير في نسبة السكر ، و لهذا الانخفاض علامة خاصة تشير إلى الخطر قبل حدوثه بقليل و هو ما نطلق عليه بالتوعك (le malaise) هذا التوعك يجمع تحته عدة أعراض :

- الإحساس بنوع من التعب العام.
- الملل.
- الإقبال على القي .



الشكل رقم (8) : مخطط يوضح كيفية علاج الداء السكري غير المرتبط بالأنسولين عند غير المصابين بالسمنة.

3-6- آفاق العلاج المستقبلية :

1-3-6- زرع البنكرياس:

لقد أجريت محاولات عديدة لنقل البنكرياس من الأشخاص الأصحاء المتوفين حديثا وزرعها في مرضى السكر ، وذلك بهدف استغناء المريض تماما عن حقن الأنسولين ، و يتميز البنكرياس المزروع أيضا بأنه سوف يؤدي وظيفة البنكرياس الطبيعي ، وقد أجريت أول محاولة لزرع البنكرياس في عام 1966 ، و أعطت هذه المحاولة بريقا من الأمل لمرضى السكر كما شجعت الجراحين على إجراء عمليات أخرى مماثلة .

و بالرغم من التقدم الذي أحرز خلال السنوات القليلة الماضية في زراعة البنكرياس ، إلا أن النجاح في إجراء هذه العملية يعتبر نجاحا محدودا إذا ما قورن بالنجاح الذي تحقق في مجال زراعة الكلية أو القلب ، فنسبة النجاح في زراعة البنكرياس لا تتعدى حتى وقتنا هذا 20% حيث يؤدي البنكرياس وظيفته بكفاءة في هذه النسبة ، و لكن لمدة محدودة . [17]

و لقد كان من أهم العقبات التي اعترضت خط سير عملية زرع البنكرياس مشكلة طرد جسم المريض للعضو المزروع ، حيث أجريت عدة محاولات للتغلب على هذه المشكلة و ذلك بإعطاء المريض الأدوية التي تمنع عملية طرد الجسم للعضو المزروع، و بالرغم من فعالية الأدوية في منع الطرد ، إلا أن استعمالها قد يؤدي إلى حدوث أعراض جانبية قد تتساوى في أضرارها مع أضرار مرض السكر ، و قد تفوقها.

و تجري الآن دراسات و أبحاث لإحراز تقدم ملحوظ في مجال زرع البنكرياس بتقليل المضاعفات الناجمة عن الزرع أو عن استعمال الأدوية المانعة لطرده البنكرياس .

6-3-2- زرع جزر لانجرهانس:

لما كانت جزر لانجرهانس هي الموقع الذي يتم فيه إنتاج وإفراز الأنسولين ، فلقد اتجهت اهتمامات الباحثين إلى زراعة هذه الجزر في جسم مريض السكر ، بدلا من زراعة البنكرياس بأكمله، و ذلك لسهولة زرعها. إن إجراء هذه العملية يتطلب فصل الجزر من بنكرياس سليم لشخص فقد حياته إثر حادثة ، كما تتطلب عملية فصل الجزر إجراءات سريعة جدا ، حيث أن العمر الزمني لها قصير جدا ، بالإضافة إلى هذا فإن هذه العملية تتعرض لما تتعرض إليه زراعة البنكرياس إذ يعمل الجهاز المناعي علي رفضها، و لقد توصل بعض الباحثين إلى وسيلة تمكنهم من حماية الجزر المزروعة و من أجسام المناعة بجسم المريض ، حيث تمكنوا من وضع كبسولات بها ثقب دقيقة تسمح بخروج الأنسولين منها و دخول العناصر الغذائية اللازمة لبقاء و عمل الجزر في إنتاج و إفراز الأنسولين، و لكن ثقب الكبسولات لا تسمح بدخول الأجسام المضادة للجزر، أو أجسام المناعة التي تلتهمها مثل خلايا الدم البيضاء [17]

6-3-3- البنكرياس الصناعي :

يعتبر البنكرياس الصناعي من أحدث الأجهزة التي تستعمل في علاج مرض السكر ، و يتميز بوجود تصميم بداخله لقياس مستوى سكر الدم ، و هو ما يطلق عليه اسم جزء الاستشعار حيث يستشعر هذا الجزء مقدار السكر في الدم ، ثم يضخ الأنسولين إلى جسم المريض تلقائيا و بالقدر الذي يناسب كمية السكر في الدم . و البنكرياس الصناعي المستعمل حاليا جهاز كبير بحجم جهاز التلفزيون و لذلك فإنه لا يصلح للاستعمال اليومي للمريض ، و لكنه يستعمل على مستوى المستشفيات، حيث يوصل هذا الجهاز بجسم المريض لفترات قصيرة ، يتدفق فيها الدم من جسم المريض إلى الجهاز الذي يقدر مستوى سكر الدم تلقائيا ، ثم يضخ الأنسولين إلى جسم المريض بجرعات تتناسب مع مستوى السكر ، و بعد ذلك يدخل الدم إلى جسم المريض مرة أخرى ، و نظرا لصعوبة استعمال هذا الجهاز لفترات طويلة ، بسبب ضخامة حجمه ، فلقد اتجهت الدراسات على تطويره إلى جهاز صغير يمكن زرعه تحت جلد البطن ، و لقد ساعد التقدم الكبير في علم الإلكترونيات في تحقيق هذه الفكرة ، حيث يعتمد هذا البنكرياس الصغير على وجود كمبيوتر دقيق الحجم ، فحينما يستشعر الجهاز مقدار سكر الدم فإنه يغذي الكمبيوتر بهذه المعلومة ، ثم تصدر التعليمات بعد ذلك إلى مخزن الأنسولين بالجهاز الذي يضخ الأنسولين . [17]

6-3-4- الهندسة الوراثية و الشفاء من المرض :

انعكس أثر التقدم العلمي المذهل في مجال الهندسة الوراثية على دراسات و أبحاث مرض السكر ، حيث تمكن العلماء في بداية الثمانينات من إنتاج الأنسولين البشري بواسطة الميكروبات باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية ، و إذا كان إنتاج الأنسولين البشري يعتبر علامة مضيئة في طريق علاج السكر ، إلا أن أبحاث الهندسة الوراثية التي تجري الآن تبشر بتحقيق الأمل الذي يتطلع إليه الملايين من مرضى السكر، وهو الشفاء الكامل من المرض ، فلقد دلت بعض الدراسات على إمكانية استخدام تقنية الهندسة الوراثية في إنتاج خلايا مماثلة لخلايا جزر لانجرهانس الطبيعية . [17] أين فكر الدكتور Dr: Michael walker بالقيام بعملية تحويل الخلايا الأخرى للجسم لتؤدي وظيفة خلايا β -

لجزر لانجرهانس في غدة البنكرياس ، و اعتمادا على التمايز الذي يتم في البداية الحياة ، أي تلقيح البويضة من طرف النطفة و انقسامها حيث تعمل الجينات على برمجة تخليق الأنسولين . [26] و حينما تنجح الأبحاث في إنتاج خلايا مماثلة

تماما لخلايا الإنسان التي تفرز الأنسولين ، فسوف يكون بالإمكان إنتاج هذه الخلايا على نطاق واسع لزرعها بجسم مريض السكر لتقوم بإفراز الأنسولين داخل الجسم ، و بذلك يستغني المريض عن حقنة الأنسولين و عن الأدوية التي طالما شكلت حملا ثقيلا على المريض . [17]

III - غدة البنكرياس و التنظيم الهرموني لميتابوليزم الجلوكوز :

1 - غدة البنكرياس :

غدة البنكرياس غدة مزدوجة الإفراز ، فهي من جانب غدة صماء تقوم بتكوين وإفراز الهرمونات ، ومن جانب آخر غدة ذات قناة تقوم بتكوين الإنزيمات الهضمية . تقع بين فرعي العفج (الإثني عشر) ، ذات لون وردي أبيض . [18]

1-1- دراستها النسيجية :

لإقامة هذه الدراسة تحقق مقاطع في عضو البنكرياس ، ثم تفحص عن طريق المعاينة المجهرية . هذه المعاينة تسمح لنا بتبيين الخواص الهيستولوجية المختلفة لهذا العضو الغدي و المتميزة أساسا إلى :

* الجيوب البنكرياسية : عبارة عن تجمعات خلوية تبدو بشكل كيبسات كروية لخلايا تدعى بالخلايا الإفرازية الحبيبية (خلايا عنقودية) ، تحتوي على حبيبات الزيموجين و قنيات ، و هي موصولة بجهاز قنوي ، و الذي يتجمع في النهاية بواسطة قناة **Wirsung** نحو الأمعاء الدقيقة لطرح العصارة المعثكلية . الشكل (9)

هذه الترايب تمثل الجزء القنوي ذو الإفراز الخارجي لغدة البنكرياس و الذي يشمل أكبر قسم لهذا العضو . [19]

* بين الجيوب البنكرياسية : يوجد نمط من خلايا المعثكلية بشكل عناصر متكتلة ضمن البرانشيم الغدي ، و هي مجردة من القنوات المفترزة تدعى بجزر لانجرهانس ، سميت بهذا الاسم سنة 1893 من قبل العالم **Laguesse** . [27] شكل (10)

هذه التكتلات الخلوية تمثل نسبة (1%) من الوزن الكلي للعضو عند حيوان ثديي بالغ (بالتقريب 70 غ عند الإنسان البالغ) .

كما أن أبعاد كل جزيرة تتراوح بين (0.1 - 0.2 ملم) ، و العدد الكلي لجزر لانجرهانس في بنكرياس الإنسان يتراوح ما بين 1 إلى 2 مليون . [19] و نصف قطر جزر لانجرهانس يتغير بين 100 و 200 ميكرومتر . [27]

و يتخلل التكتلات الخلوية شبكة غزيرة من الأوعية الدموية الشعرية ، و يمكن إظهارها باستعمال الصبغ بالفوشين (Fuschine) ، حيث تبدو بنفسجية . [19]

* البرانشيم الغدي : عبارة عن نسيج ضام تتخلله أوعية دموية غزيرة ، و هو يمثل النسيج الأساسي الذي تبعثر ضمنه التشكيلات السابقة لغدة البنكرياس . [19]

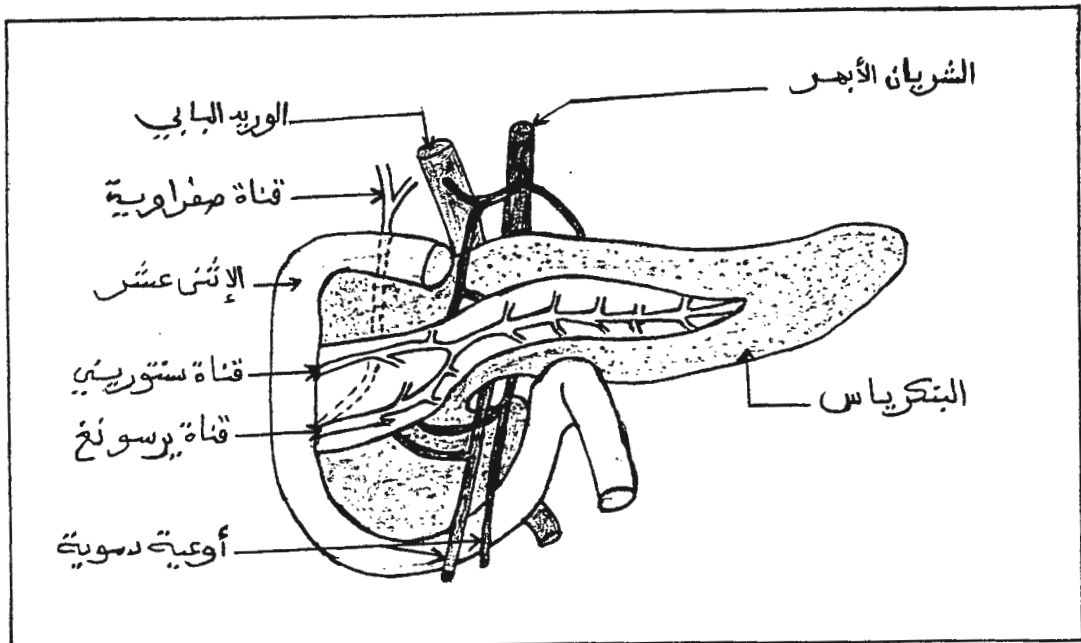
1-2- دراستها السيتولوجية (الخلوية) : يمكن إقامة دراسة سيتولوجية لعضو البنكرياس إما باستعمال المجهر

الضوئي مستخدمين في ذلك طرق الصبغ المتعددة:

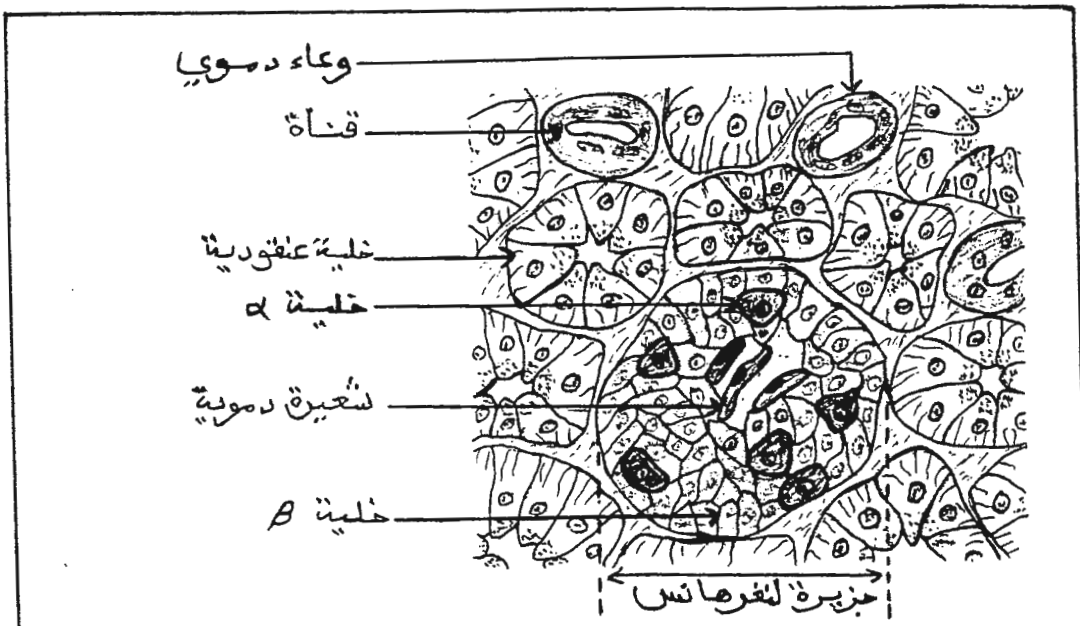
-الصبغ بالـ **Hemotoxiline** .

- المعاملة بطريقة التآلق المناعي غير المباشر ، أو باستعمال المجهر الإلكتروني .

هذه الدراسة المجهرية تميز لنا ضمن جزر لانجرهانس على الأقل ثلاثة أنماط من الخلايا الحبيبية المظهر و هي :



شكل (69) : البنكرياس (مفتوح لإظهار القنوات الإطراحيية) [20]



شكل (40) البنية النسيجية للبنكرياس ، [20]

• خلايا (ألفا-1-):

قليلة العدد من (5 - 10 %) ، حبيبية المظهر، الحبيبات الإفرازية بها أكثر كثافة ، مع شبكات أندوبلازمية أقل توسعا نسبيا ، مع مجموع ميتوكوندري قليل نسبيا .

• خلايا (ألفا-2-):

نسبتها إلى مجموع خلايا جزر لانجرهانس من (10 - 15 %) ، بها حبيبات افرازية أقل كثافة ، و شبكات أندوبلازمية أكثر نموا، مع ميتوكوندريات وافرة .

• خلايا - β - :

كثيرة العدد بنسبة حوالي (80 %) ، تبدو بحبيبات أقل حجما ، و ميتوكوندريات صغيرة ، و شبكة أندوبلازمية واسعة الانتشار .

و هذه الأنماط الخلوية الثلاثة تشغل وضعها ضمن جزر لانجرهانس كالتالي :

- خلايا - β - تشغل مواقع مركزية .

- خلايا - α_2 - تشغل مواقع محيطيه .

- خلايا - α_1 - تشغل موقع محيطي بيني (بينهما) . [19]

1-3- وظائف البنكرياس :

البنكرياس غدة مختلطة ، لدورها الفيزيولوجي أهمية كبرى داخل العضوية فهي :

- تفرز العصارة المعثكلية من خلايا الجيوب البنكرياسية عبر قنوات في الأمعاء لهضم الغذاء .

- تفرز هرمونات من خلايا جزر لانجرهانس و التي لها دور كبير في عمليات التمثل الغذائي الخلوي ، و التأثير في نسبة السكر بالدم .

*- إفراز خلايا ألفا-1- : يعتقد بأن هذه الخلايا تفرز هرمون الـ "سوماتوستاتين" (Somatostatine) و هو

متعدد البيبتيد له دور المثبط لإفراز الهرموني ، الأنسولين و الجلوكاجون. [19]

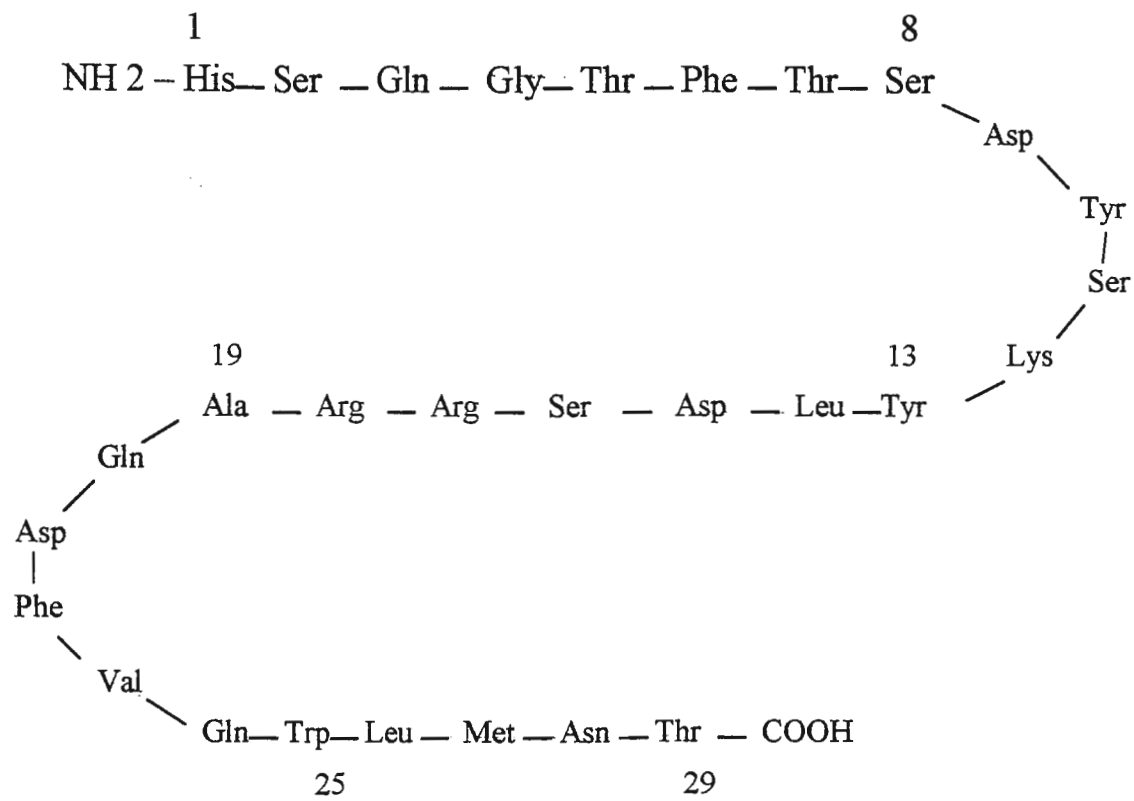
*- إفراز خلايا ألفا-2- : تفرز هذه الخلايا هرمونا عديد البيبتيد يسمى الجلوكاجون (Glucagone) و يعمل هذا الهرمون على رفع معدل السكر في الدم ، وذلك بتكسير مخزون الجليكوجين في الكبد و تحويله إلى جلوكوز يمر إلى الدم. [6]

*- إفراز خلايا - β - : تفرز هذه الخلايا هرمونا عديد البيبتيد يسمى الأنسولين (Insuline) ، و يفعل هذا الهرمون عكس ما يفعله هرمون الجلوكاجون ، إذ يعمل على تخفيض نسبة السكر في الدم. [6]

2 - التنظيم الهرموني لمتابوليزم السكريات :

2-1- هرمون الجلوكاجون :

يفرز هرمون الجلوكاجون من قبل خلايا (α) للبنكرياس [21] ، بالإضافة إلى أن الأبحاث تؤكد بأنه يفرز أيضا من قبل خلايا متوزعة على طول الأنبوب الهضمي و يسمى بجلوكاجون الأمعاء [28]. يتألف الجلوكاجون من سلسلة عديدة البيبتيد واحدة ، تحتوي على 29 حمض أميني و له وزن جزيئي يقدر بحوالي 3500 دالتون . الشكل (11)



شكل (11) : البنية الأولية للجلوكاجون. [27]

يؤثر الجلوكاجون في العديد من العمليات الميتابوليزمية التي يؤثر فيها الأنسولين ، إلا أنه في أغلب الأحيان فإن تأثيرات الجلوكاجون تكون مضادة لتلك التي للأنسولين .

إن من أهم المواقع الفيزيولوجية لعمل الهرمون هي الكبد أين يمكن البرهنة بسهولة على تمثيل الكربوهيدرات ، الدهون و البروتينات . كما يؤثر الجلوكاجون كذلك على النسيج الدهني و القلب و خلايا β - البنكرياسية و العضلات الهيكلية ، و ككل الهرمونات المحبة للماء فإن الجلوكاجون لا يمكنه أن ينفذ بسهولة إلى داخل الخلية لذا فهو يعتمد على وسيط داخل خلوي و المتمثل في نظام AMPc كما أن كل تأثيرات الجلوكاجون هي نتيجة لزيادة مستويات الـ AMPc في الخلايا المستهدفة . [9]

2-1-1- تأثير الجلوكاجون على عملية الجلوكزة :

يعمل هرمون الجلوكاجون على تثبيط عملية الجلوكزة ، و يتم هذا التثبيط اعتمادا على النسبة جلوكاجون/أنسولين ، فعند ارتفاع هذه النسبة أي زيادة الجلوكاجون فهذا يؤدي إلى تثبيط إنزيمات مفتاحية في عملية الجلوكزة و هي :

- إنزيم 1 Phosphofructokinase (PFK_I) .

- إيزو إنزيم للإينزيم بيروفات كيناز : Iso enzyme L of pyruvate kinase

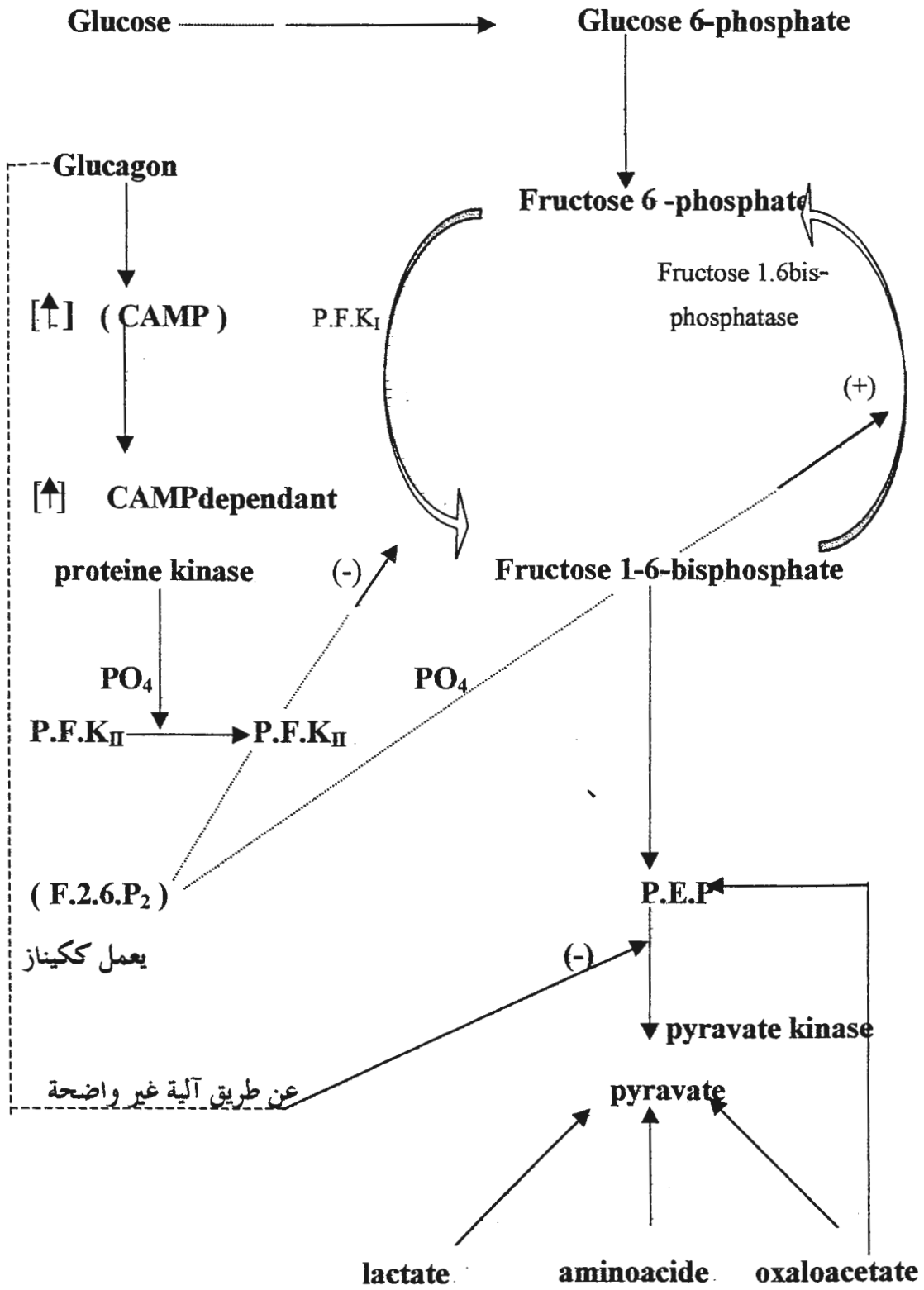
كما هو موضح في الشكل (12) .

و إنزيم الـ PFK_{II} يعمل على تحويل F.6.P ← Fructose 2.6 bisphosphate و هذا المستقبل الوسيطي له القدرة على التثبيط / التنشيط الألوستيري لإنزيمات مثل :

Phosphofructokinase و Fructose 1.6 bisphosphatase . و بما أن عمل الجلوكاجون يتم في المراحل الهدمية فإن الهدف من تثبيط الهرمون لعملية الجلوكزة هو السماح بطريقة غير مباشرة للكبد لكي يصبح عضوا محلقا للأجسام الكيتونية Ketogenesis .

2-1-2 - تأثير الجلوكاجون على عملية إستحداث السكر :

أثناء المرحلة الهدمية يتم توقيف عملية الجلوكزة (Pyruvate glucose 6- phosphate) ، و يتم حث عملية إستحداث السكر (Glucose 6 -phosphate ← pyruvate) ، و يبدو أن مكان التنظيم هو التحويل بين Fructose 6- phosphate و Fructose 1.6- phosphate و بالرغم من أن أغلب الإنزيمات في مسار الجلوكزة و عملية إستحداث السكر هي عكسية ، فإن هناك إنزيمات منفصلة تعمل في هذه الخطوة حيث أن في مسار الجلوكزة يحول Fructose 6- phosphate إلى Fructose 1.6- phosphate عن طريق إنزيم يسمى PFK_I (phosphofructokinase 1) بينما تتوسط التفاعل العكسي (الذي هو المرحلة المنظمة الأساسية في عملية استحداث السكر) بإنزيم يسمى Fructose 1.6-bisphosphatase و تأثيرات الجلوكاجون على عملية استحداث السكر هو أنه يراقب التفاعلات العكسية و ذلك بتغيير تراكيز مستقلب وسطي هو phosphofructo kinase 2(PFK_{II} / FBpase)/ Fructose 2.6-bisphosphate و يتحول هذا الإنزيم الخاص من Kinase إلى Phosphatase عندما يفسفر (+PO₄) و يكون الإنزيم غير مفسفر عندما تكون



شكل (12) تأثير الجلوكاجون على عملية الجلوكزة. [9]

مستويات الأنسولين أكبر من مستويات الجلوكاجون ، حيث يعمل كـ Kinase مما يؤدي إلى بناء Fructose 2.6-bisphosphate .

إن تنشيط إستحداث السكر يؤمن إنتاج الجلوكوز من الكبد بصورة مستمرة بعد أن يستترف الجليكوجين المخلق سابقا في الكبد ، بينما توقيف عملية الجلوكزة يسمح بطريقة غير مباشرة للكبد لكي يصبح عضو مخلق للأجسام الكيتونية . (و هذا كله يتم عندما تكون النسبة بين الأنسولين / الجلوكاجون منخفضة) أي مستويات الجلوكاجون عالية . [9]

عندما تكون نسبة الجلوكاجون عالية نلخص تأثيره كما يلي :

- زيادة الجلوكاجون ← [↑] AMPc ← [↑] كيناز المعتمد على AMPc ←
زيادة فسفرة PFKII / FBPase ← انخفاض [F₁, 6p₂] ←
تنشيط نشاط (PFKI) ← [↓] عملية الجلوكزة و تنشيط الفوسفاتاز (phosphatase)
و زيادة عملية استحداث السكر . شكل (13)

2-2- الهرمونات الأخرى :

2-2-1- هرمونات قشرة الكظر :

*الهرمونات السكرية القشرية (Glucocorticoides) :

سميت بهذا الإسم لكونها تسهل تشكل الجلوكوز ، و يكمن دورها في تنظيم إستقلاب السكريات في عمل الكورتيزول (Cortisol) على تنبيه عملية إستحداث السكر بحيث يزيد في نشاط إنزيمات إستحداث السكر و هي : Phosphoenol pyruvate carboxylase ، Pyruvate carboxylase ، كما يزيد في بناء و نشاط Fructose 1.6-biphosphatase و Glucose 6-phosphatase .

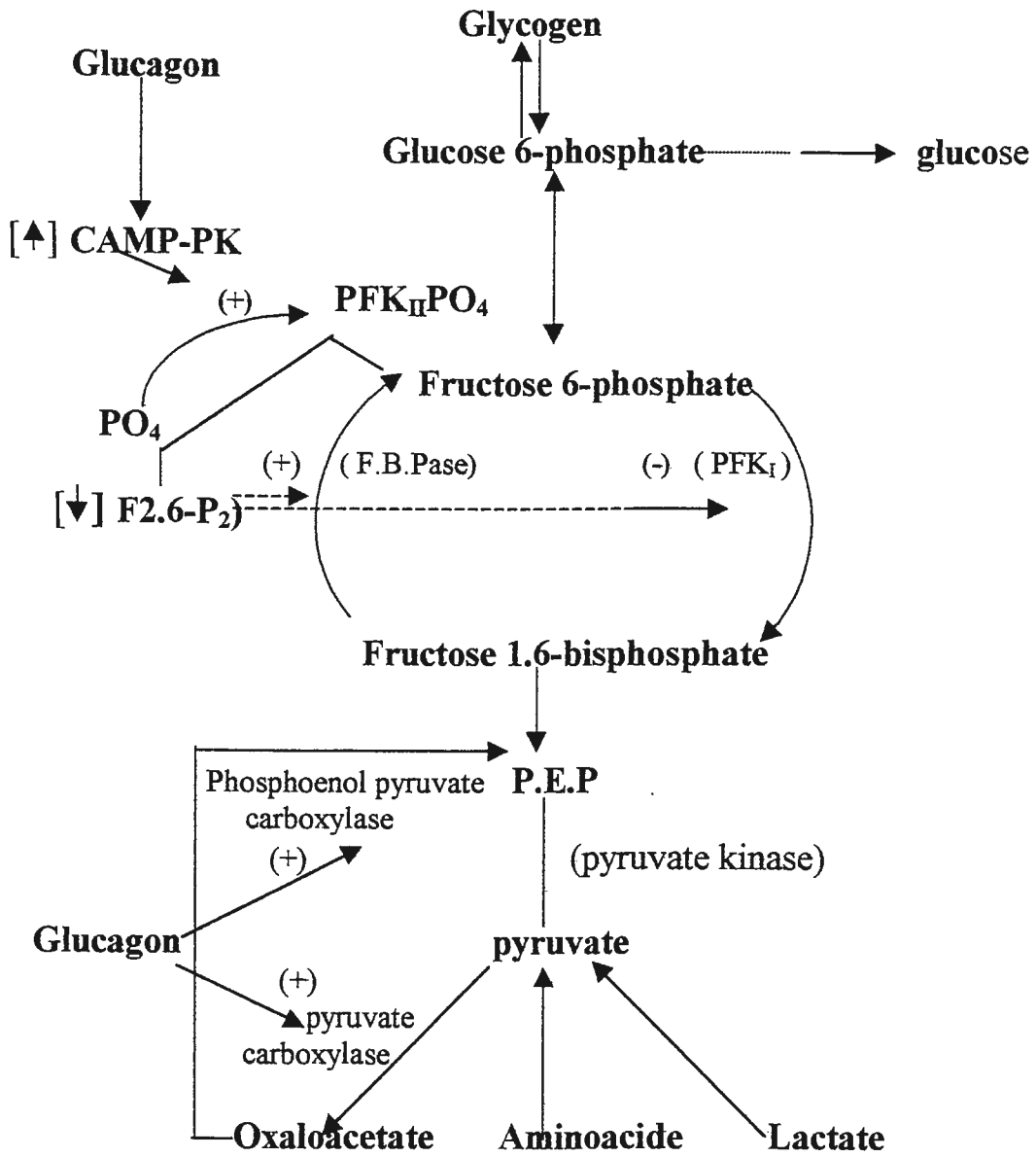
و من تأثيرات الكورتيزول تخفيض إستعمال الجلوكوز و تخفيض الحساسية للأنسولين ، إن أغلب تأثيرات الكورتيزول تكون تأثيرات مساعدة حيث يعمل على زيادة حساسية الكبد لهرمونات إستحداث السكر ، كما يعتبر الكورتيزول ضروري للإتمام الكامل للعمليات الهدمية ، و من بعض تأثيرات الكورتيزول التمثيلية ما يلي :

- زيادة بناء جليكوجين الكبد .

- رفع جلوكوز الدم .

- تسهيل تحلل الدهون .

- زيادة هدم البروتينات في كل من الكبد و العضلات . [9]



شكل (13) دور الجلوكاجون في تنظيم عملية استحداث السكر . [9].

2-2-2- هرمون الأدرينالين (Adrénaline) :

يقوم الأدرينالين بزيادة الجليكوكونيوجيناز (Gluconeogenesis) و يؤدي إلى زيادة نشاط إنزيمات استحداث السكر في الكبد و الكلية ابتداء من الـ Pyruvate و الـ Lactate و الـ Glycerol و سلاسل الأحماض الدهنية الفردية المشبعة و الأحماض الأمينية . إلا أن المصدر الاساسي لتخليق الجلوكوز الداخلي هو البروتين مع كمية قليلة من الجليسيرول الناتج من تحلل الدهون كما هو موضح في الشكل (14) .

إن للأدرينالين تأثير جد ملحوظ لرفع سكر الدم عن تأثير الجلوكاجون و ذلك للأسباب التالية :

- الأدرينالين يشبط إفراز الأنسولين ، بينما الجلوكاجون ينبه إفراز الأنسولين ، لذا فإن تأثير الأدرينالين على رفع سكر الدم أكثر من تأثير الجلوكاجون .

- الأدرينالين ينبه عملية هدم الجليكوجين في العضلات و بذلك يوفر اللاكتات لبناء الجلوكوز في الكبد .

- الأدرينالين ينبه إفراز الجلوكاجون و الذي بدوره يعزز تأثير الأدرينالين على زيادة نسبة السكر في الدم .

- الأدرينالين ينبه إفراز الـ ACTH الذي بدوره ينبه إفراز الكورتيزول ، و هذا الأخير منبه لبناء الجلوكوز

و ذلك عن طريق تحويل الألانين Alanine (العضلات) إلى جلوكوز في الكبد . [9]

2-2-3- هرمونات الغدة النخامية :

• هرمون ACTH :

يعمل ACTH على رفع مستوى الجلوكوز في الدم و ذلك بفعل تأثيره المضاد لعمل الأنسولين .

يعزز ACTH دخول الجلوكوز داخل الخلايا كما يعزز عملية الجلكزة و بذلك يؤدي إلى تخليق

ATP الضروري لتخليق الهرمون . [9]

• هرمون النمو (GH) :

يعمل هرمون النمو عكس عمل الأنسولين حيث يؤثر على إنزيم الجليكوكونياز (Glycokinase) فيثبط عمله مما

يؤدي على توقيف عملية الجلكرة . [9]

2-2-4- هرمون السوماتوستاتين (Somatostatine) :

يتم إنتاج هذا الهرمون من الخلايا ألفا-1- (Alpha-1-) كما يتم إنتاجه أيضا في المخ و هو يقوم بتثبيط

هرمون النمو .

يتم تكوين هرمون السوماتوستاتين من قبل الخلايا الطلائية للقسم العلوي من الأمعاء الدقيقة أيضا . و يعتبر ناقلا

عصبي ، إضافة إلى أنه يقوم بتثبيط تحرر الجلوكاجون . كما أن التراكيز العالية من السوماتوستاتين تثبط تحرر

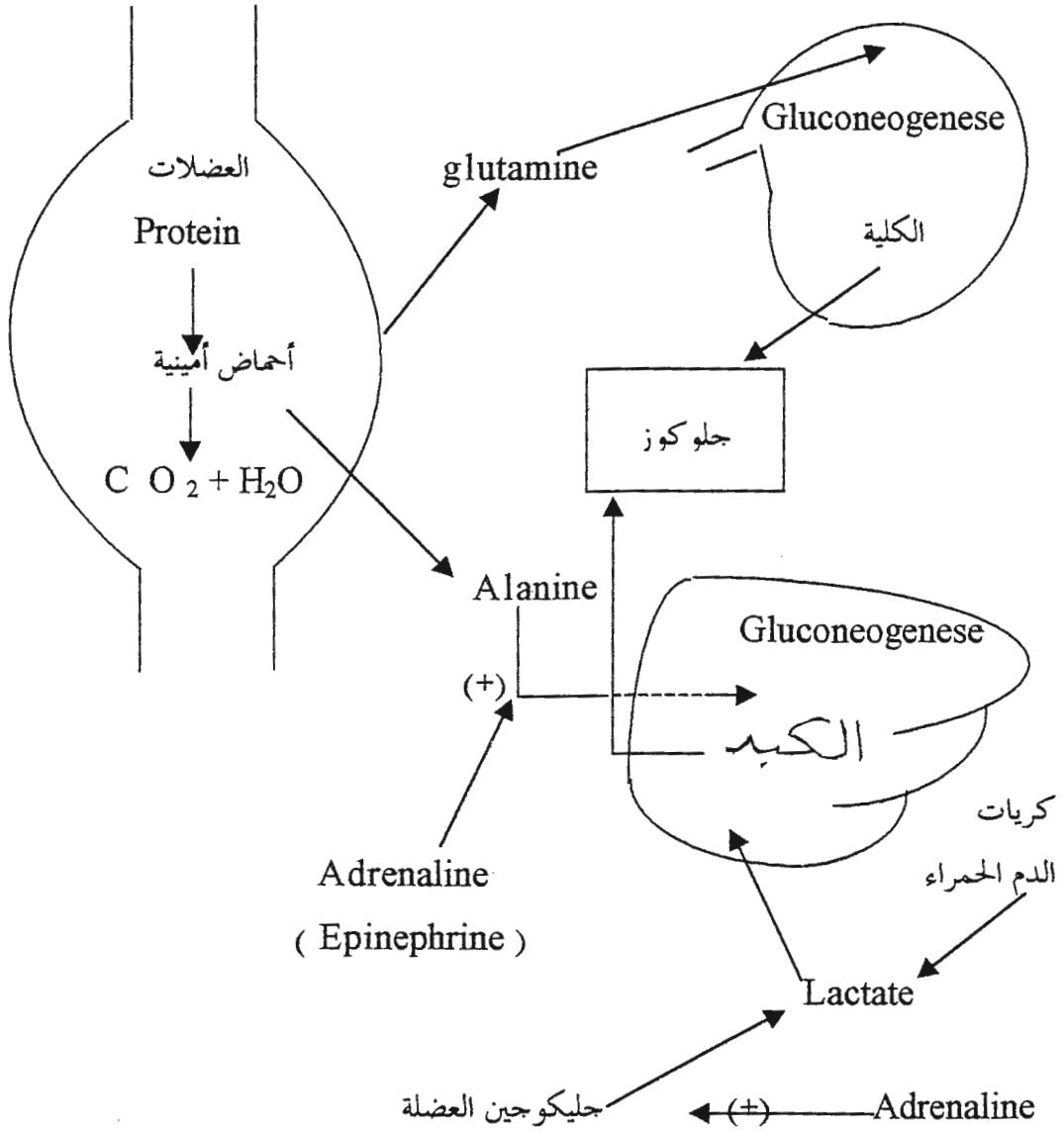
الأنسولين . [18]

2-2-5- الهرمونات الجنسية :

• الإستروجينات :

تعمل الإستروجينات على رفع عملية استحداث السكر ، و تثبط عملية تحلل الجلوكوز ، كما تنشيط

استعمال الجلوكوز ، و في النهاية يرتفع إفراز الأنسولين . [29]



شكل (14) عملية استحداث السكر في الكبد والكلية . [6]

• البروجيسترون و $\alpha 17$ - هيدروكسي بروجيسترون :

يعملان على زيادة إفراز الأنسولين . [29]

2-3- هرمون الأنسولين (Insuline) :

أطلق عليه هذا الإسم لأن كلمة *Insula* تعني باللاتينية جزيرة و هي إشارة إلى جزر لانجرهانس [6]. و هو هرمون القصور السكري ، سمي بالأنسولين من قبل العالم "MEYER" سنة 1909 . [19] و في سنة 1889 تمكن العالم "MEHRING MINKOVSKI" من دراسة دور البنكرياس في عملية الهضم عند الكلاب . بعد ذلك تمكن العالمان "BANTING" و "BEST" في سنة 1922 من عزل الأنسولين من بنكرياس البقر (Bovins) . [30]

2-3-1- بنية الأنسولين :

فسرت بنيته الابتدائية من قبل العالم "SANGER" (1945 - 1959) أما بنيته النهائية تمت دراستها و تفسيرها سنة 1974 عن طريق التسجيل بأشعة (X) . [19]

و الأنسولين عبارة عن متعدد البيبتيد ، كل جزئية منه تتكون من ارتباط 51 حمض أميني من خلال روابط بيبتيدية ، و ذلك وفق سلسلتين (السلسلة -A ، السلسلة -B) منفصلتين انفصال جزئي ، بحيث تتصلان بجسور ثنائية الكبريت .

هذه البنية الجزئية نوضحها بالنسبة لأنسولين الإنسان :

* السلسلة -A : تتكون من تنالي 21 حمض أميني ، تبدأ بالحمض الأميني "GLY" و تنتهي بالحمض الأميني "Asn" . الحمض الأميني رقم 6 و رقم 11 عبارة عن حمض السيستين "CYS" مرتبطان بجسر ثنائي الكبريت و ذلك ضمن السلسلة نفسها .

* السلسلة -B : تتكون من تنالي 30 حمض أميني ، تبدأ بالحمض الأميني "Phe" و تنتهي بالحمض الأميني "Thr" . و يكون ارتباط السلسلة -A مع السلسلة -B بروابط ثنائية الكبريت ، تتكون بين الحمضين الأمينيين رقم 7 و رقم 20 من السلسلة -A مع الحمضين الأمينيين رقم 7 و رقم 19 من السلسلة -B . [19] الشكل (15).

2-3-2- بناء الأنسولين :

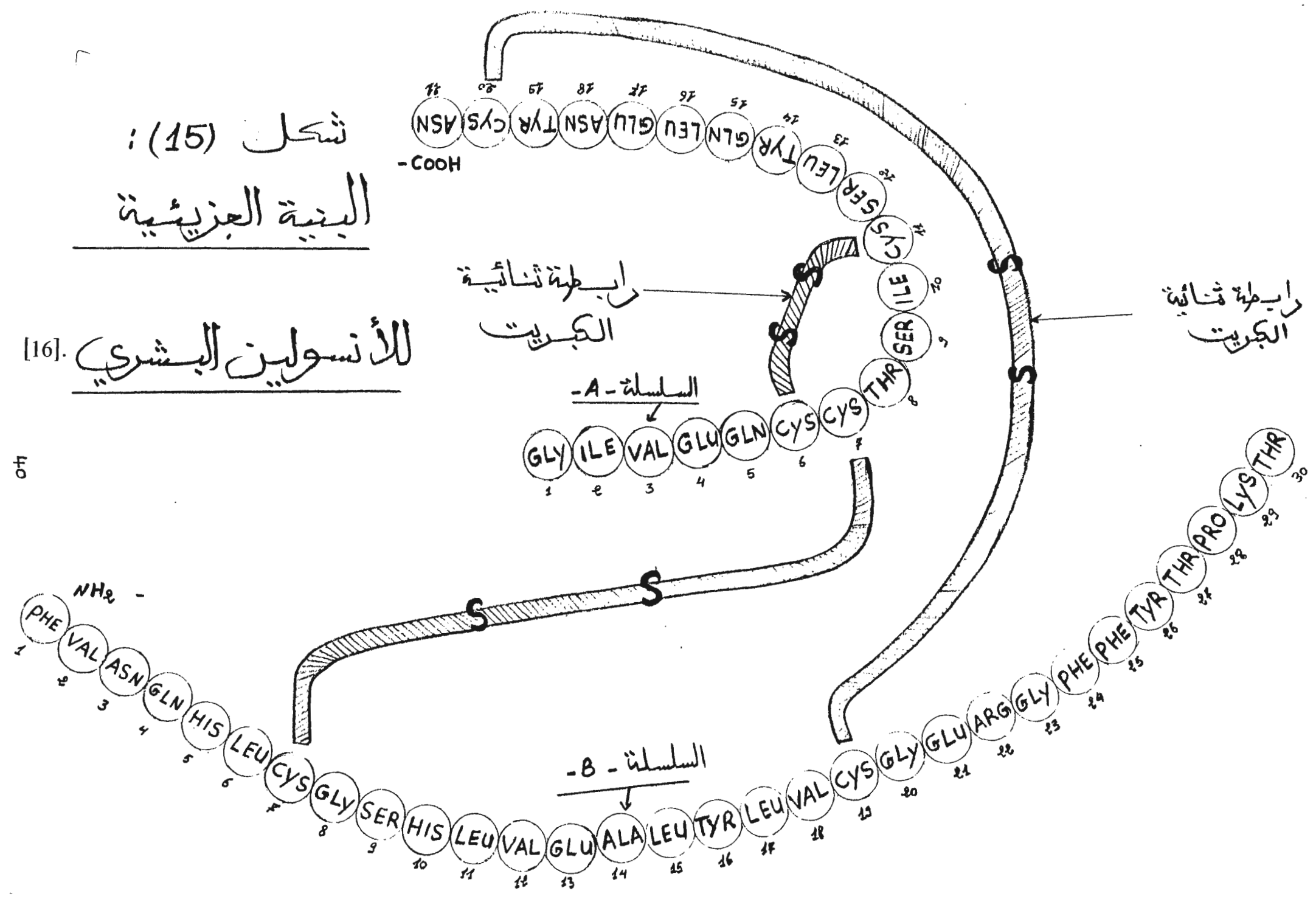
إن الطرق المختلفة لميكانيزم البناء الحيوي للأنسولين عرفت خلال السنوات الأخيرة بفضل الدراسة المرفولوجية كيميائيا و فيزيائيا ، هذه الطرق تدرس أساسا بعد تنبيه جزر لانجرهانس بواسطة الجلوكوز ، و بالتالي تنبيه إفراز الأنسولين .

البناء الحيوي يبدأ على مستوى الريبوزومات البلازمية لـ *Pré-proinsuline* الذي يوجد على هيئة سلسلة عديدة البيبتيد منفردة ، تتكون من 84 حمض أميني ، وزنها الجزئي يقدر بـ 10800 دالتون و أهميته الأساسية هي السماح بالتصنيف الصحيح للأزواج الثلاثة من الروابط الثنائية الكبريت في جزئ الأنسولين ، ثم يتحول *Pré-proinsuline* إلى *Pro-insuline* الذي ينتقل إلى جهاز كولجي عن طريق حويصلات انتقالية

شكل (15) :

البنية الجزيئية

للأنسولين البشري [16].



دقيقة ، ثم يكون جهاز كولجي براعم نحو السطح الخارجي تكون غنية بالأنسولين بالإضافة إلى احتوائها على الزنك و قليل من Pro-insuline ، ثم تفرز هذه الحويصلات بعد انتفاخها و تكاثف محتوياتها داخل التجويف الغشائي ، حيث تهاجر من منطقة كولجي نحو الغشاء الخلوي ، و على هذا المستوى يندمج غشاء الحويصلة مع الغشاء البلازمي ، فتحرر محتويات الحويصلة في الفراغ الخارج خلوي ، هذه العملية تعرف بالاطراح الخلوي . [4]

2-3-3- ميكانيزم إفراز الأنسولين :

نعلم أن طلائع الأنسولين (Pro-insuline) يتم تخليقه في مستوى الشبكة الأندوبلازمية ، ثم يتكثف في جهاز كولجي ، بعدها يتحول إلى هرمون الأنسولين المخزن داخل الحبيبات الإفرازية المنتشرة في سيتوبلازم الخلية ، ثم تتجه الحبيبات المفترزة نحو الغشاء الخلوي ، بعد ذلك تأتي خطوة اندماج غشاء الحبيبات مع غشاء الخلية ، و يلقي بمحتوى الحبيبات في مستوى الوسط الخارج خلوي ، لكن قبل أن يصل المحتوى إلى الدم فإن جزيئات الأنسولين يجب أن تعبر غشاء رقيقا غنيا بالجليكوبروتين يحيط بالخلية ، ثم الغشاء القاعدي الذي يحيط بالخلايا (β) ، و أخيرا الغشاء القاعدي للأوعية الدموية الشعرية .

ميكانيكية إفراز الأنسولين تتم على مرحلتين ، حيث تكون المرحلة الأولى مباشرة بعد وصول الجلوكوز إلى مستوى جزر لانجرهانس و تدوم من 5 إلى 10 دقائق ، ثم تليها المرحلة الثانية بعد فترة راحة طويلة نوعا ما .

و يعد كل من أيون الكالسيوم (Ca^{++}) و الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (AMPC) العاملين الأساسيين في عملية تحرير الأنسولين ، بالإضافة إلى منشطات أخرى ، و لم يتم معرفة الميكانيزم بشكل مؤكد حيث وجد أن تغيير تركيز الأيونات في مستوى الخلايا (β) له دور في إفراز الهرمون حيث ان تغيير تركيز الأيونات في الخلايا (β) يزيد من التنبيه الميتابوليزي بواسطة الجلوكوز و الأحماض الأمينية .

و لقد وجد حاليا اختلاف بين الفرضيات المتعلقة بكيفية إفراز الأنسولين المحرض بواسطة الجلوكوز و التي تعرف كيميائيا على الوجه التالي :

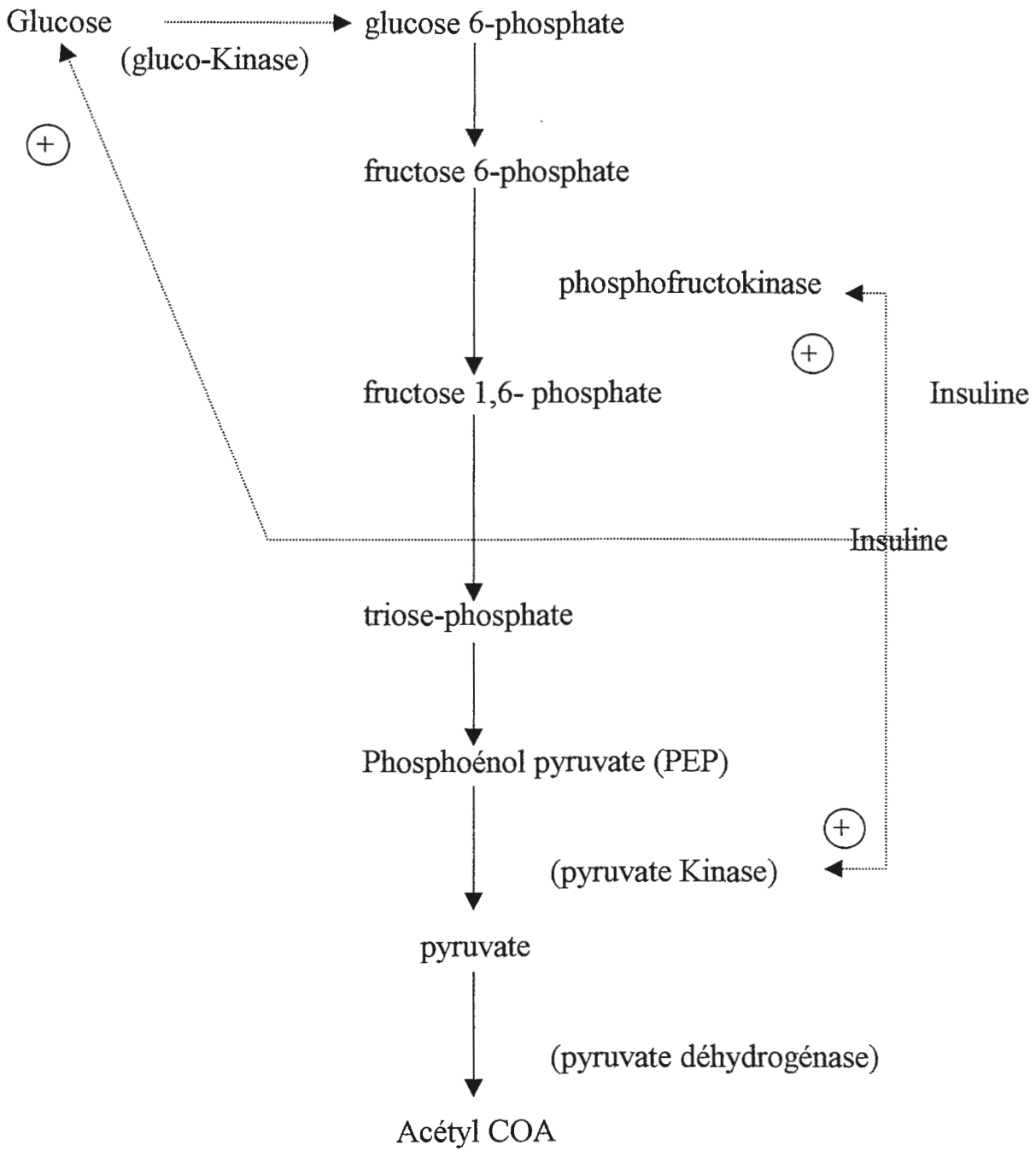
- الفرضية الأولى : إن ميتابوليزم الجلوكوز في الخلايا (β) ضروري لتنبيه إفراز الأنسولين ، نتيجة لتوفيره الطاقة اللازمة لتحرير هذا الهرمون .
- الفرضية الثانية : إن استجابة إفراز الأنسولين تتم عن طريق توضع الجلوكوز على مستقبلاته المتواجدة بالغشاء الخلوي للخلية (β) . [4]

2-3-4- مراقبة إفراز الأنسولين :

إن إفراز الأنسولين يخضع إلى العديد من العوامل الفيزيولوجية التي تتمثل فيما يلي :

2-3-4-1- العوامل الميتابوليزمية :

يلعب الأنسولين دور أساسي في ميتابوليزم السكريات ، البروتينات و الليبيدات ، هذه الظواهر الميتابوليزمية تعتبر عوامل أساسية لإفراز الأنسولين .



شكل - 16 - تأثير هرمون الأنسولين على عملية الجلوكزة [22]

2-3-6-2- تأثير الأنسولين في تنظيم استحداث السكر :

يقوم الأنسولين بتحفيز عملية بناء الجلوكوز من الأحماض الأمينية و من مولدات أخرى غير كربوهيدراتية (Lactate, Glycérol) في الكبد و ينتج هذا التأثير من مجموع عمليتين متميزتين لهرمون الأنسولين هما :

أ- يقوم الأنسولين بتعزيز بناء البروتينات في الأنسجة المحيطية و بذلك يقلل من كمية الأحماض الأمينية المتوفرة للكبد بعملية Gluconeogenesis .

ب- بالإضافة إلى ذلك فإن الأنسولين يخفض من نشاط الإنزيمات الأربعة الآتية :

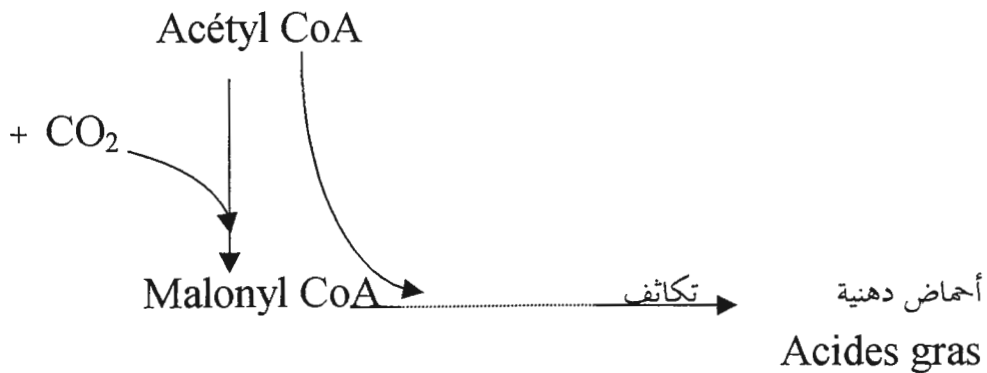
pyruvate- , Glucose-6-phosphatase, Fructose 1.6 bisphosphate Aldolase, phosphoenol-pyruvate-carboxylase, carboxylase و هي إنزيمات كبدية ضرورية لتحويل الأحماض الأمينية إلى جلوكوز ، و لهذا فإن وجود كميات غير كافية من الأنسولين يؤدي إلى زيادة حاصل إنتاج الجلوكوز من البروتينات أي عن طريق عملية Gluconeogenesis [9] الشكل (17)

2-3-6-3- تأثير الأنسولين في استقلاب الدهون " الليبيدات " :

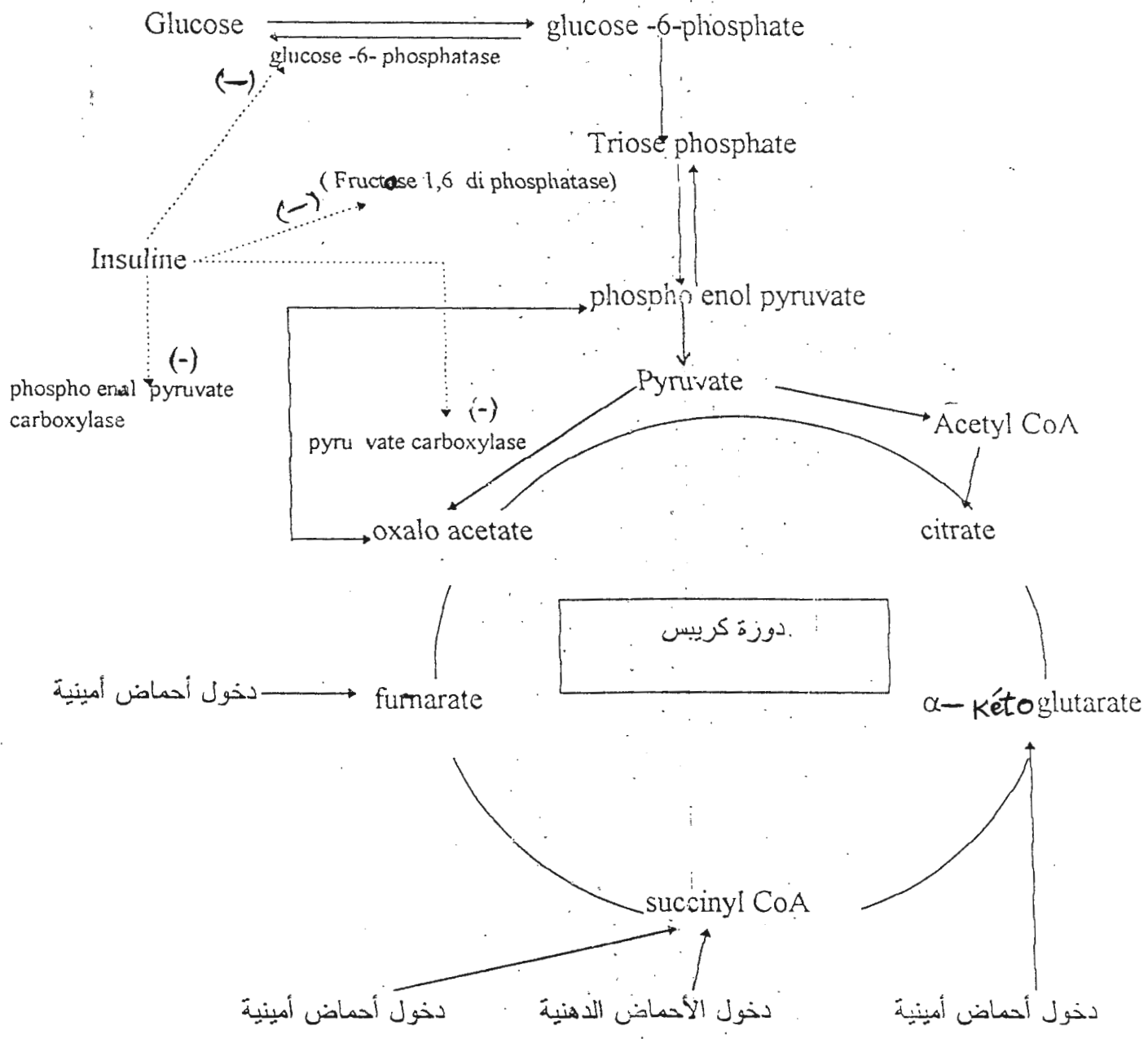
الأنسولين ينشط عملية تكوين الدهون (Lipogénèse)، و يمنع عملية التحلل الدهني (Lipolyse) و تكوين المركبات الكيتونية .

● استقلاب الأحماض الدهنية :

إن عملية تركيب الأحماض الدهنية تستعمل مركب (Acétyl CoA) كمصدر لعنصر الكربون ، فمركب الـ (Acétyl CoA) تحت تأثير إنزيم كربنة الأستيل كو أنزيم (Acétyl CoA- Carboxylase)، تحدث له كربنة بوجود (CO₂) معطيا مولونيل كو إنزيم (Malonyl CoA.)



كل من (Acétyl CoA) و (Malonyl CoA) يعانسان سلسلة من التكاثفات و الإرجاع بواسطة NADPH، و بإدارة إنزيمات الأحماض الدهنية التركيبية (Acide gras synthétase) لتكوين أحماض دهنية في النهاية بسلاسل طويلة .



شكل رقم (17) مخطط يوضح دور الإنسولين في تنظيم عملية إستحداث السكر في الكبد. [6]

إن دور الأنسولين يتمثل في تنشيط استعمال (AcétylCoA) وفق هذا الاتجاه لتكوين الأحماض الدهنية ، و مشجعا بذلك عملية تركيب الدهون (Lipogenèse) و يتم ذلك من خلال تنشيط هرمون الأنسولين لإنزيم Acétyl CoA-carboxylase و كذا الإنزيمات المخلفة للأحماض الدهنية (Acide gras synthétase). إن عملية أكسدة الأحماض الدهنية تعطي (Acétyl CoA) الذي يمكنه أن يؤدي إلى تكوين مركبات خلوية (corps cétonique) . ومنه فإن الأنسولين يمنع حدوث أكسدة الأحماض الدهنية إلى أجسام كيتونية ، و ذلك عندما يتواجد الهرمون داخل العضوية بتركيزه الفيزيولوجي العادي .

• تخليق الأجسام الكيتونية (corps cétonique) :

إن عملية تحلل الدهون (Lipolyse) تزايد في حالة نقص إفراز الأنسولين ، و ينتج عنها تكوين مركبات خلوية مثل : (حمض الأستيوأستيك، الأستون، حمض B هيدروكسي-بيترك) هذه المركبات و التي من شأنها إعاقاة أكسدة الجلوكوز ، عندما تتكون بوفرة تتراكم متسببة في خفض درجة (PH) وسط التفاعل الخلوي ، و بالتالي الحمضية الخلوية (Acido cétose) و ذلك نتيجة لعدم استعمالها بسبب نقص الأنسولين .
إذن فالأنسولين يشجع عملية تركيب الدهون ، يمنع تحللها للتقليل من تكوين المركبات الخلوية، و رفع استعمال الجزء المتكون من هذه الأخيرة حتى لا تتراكم . [19]

• تخليق الكولسترول :

إن نقص الأنسولين إلى درجة الإنعدام ، يؤدي إلى انخفاض ملحوظ في عملية تركيب الكولسترول ، مما يثبت دور الأنسولين في تشجيع مؤشرات هذه العملية . [19]

2-3-6-4- تأثير الأنسولين في استقلاب البروتينات :

للأنسولين دور مهم يتدخل به في مختلف أشكال الاستقلاب البروتيني ، خاصة في مستوى العضلات المخططة

بحيث :

- ينبه على نقل الأحماض الأمينية .
- يزيد من معدل اندماج الأحماض الأمينية ضمن البروتينات ، و ذلك بزيادة معدل تخليق البروتين في مستوى اليوزومات الخلوية ، من خلال رفع معدل تركيب الريبوزومات، و كذا تنشيط تركيب السلاسل البيبتيدية .
- ينقص من عمليات الهدم البروتيني.
- يسرع في عمليات تحول البيروفات إلى ألانين أو الأستات ، و بالتالي اندماجها ضمن البروتينات ، و ذلك من خلال تنشيط تحولها الأميني (La transamination).
- و الأنسولين أمام هذا ينقص من الاقتناس الكبدية للأحماض الأمينية ، و خاصة الألانين، و بذلك ينقص من معدل تحديد السكريات (Gluconéogenèse).

إن نقص الأنسولين من شأنه أن ينشط إنزيم Glucosyl transférase الذي يتدخل في تجميع الوحدات البروتينية - السكرية للغشاء القاعدي لأوعية الشعيرات الدموية ، مما يقلل من قطرها ، و هي إحدى أعراض الديابيت السكري . [19]

2-3-6-5- أدوار أخرى للأنسولين :

زيادة على الدور الرئيسي للأنسولين داخل العضوية ، المتمثل في تخفيض نسبة السكر في الدم (La Glycémie) عند ارتفاعها ، كعامل القصور السكري ، من خلال تأثيراته على الاستقلال الخلوي للمادة الغذائية ، فإن للأنسولين أدوارا أخرى داخل العضوية ، نذكر منها :

• حركة شوارد (k^+) في مستوى الكبد :

إن الأنسولين يرفع من معدل التجميع الكبدي لشوارد (k^+) ، و هذا التأثير نحصل عليه حتى مع تراكيز ضعيفة لهذا الهرمون. و يعاكسه تحرير خلايا الكبد لأيونات (k^+) ، عند تنبيه الكبد بالجلوكاجون و الـ $AMPC$.

• ظروف الحمل :

في فترة الحمل و عمل هرمون البرولاكتين (Prolactine) ، تصبح الغدد اللبنية (الأثدية) حساسة لهرمون الأنسولين ، الذي يصبح عاملا منميا لهذه الغدد.

• المناعة الخلوية :

من المحتمل أن يكون للأنسولين تأثيرا في بعض المظاهر المناعية الخلوية . و في مؤشرات الالتهاب فيها كشكل من أشكال المقاومة الخلوية (ردود فعل الخلية) ، بحيث يشجعها الهرمون. كما أن الأنسولين يبنه إنزيم $ATPase$ الغشائي للخلايا اللمفية عند الإنسان . [19]

2-3-7- نقص الأنسولين و تأثيراته الميتابوليزمية :

يؤدي نقص الأنسولين إلى التأثير على مختلف الأنسجة ، هذا ما يمكن تفسيره من خلال الاضطرابات المرضية المتنوعة التي تظهر عند مرضى السكر .

إن نقص الأنسولين يكون مصحوب بأعراض و اضطرابات جد واضحة عند أنواع من مرضى السكر ، الذين يفتقرون كلية إلى الأنسولين (النوع الأول) ، و هذه الحالة لا يمكن ملاحظتها عند معظم مرضى السكر و الذين يعانون من النقص الجزئي للأنسولين (النوع الثاني) . يؤدي نقص هذا الهرمون إلى حدوث تأثيرات ميتابوليزمية و ذلك على الأنسجة المستهدفة الرئيسية :

الدهنية ، العضلية ، الكبدية ، و منه نستطيع أن نحدد عواقب نقص الأنسولين على كامل العضوية، حيث تؤثر هذه الاضطرابات على وظيفة الجهاز العصبي المركزي ، النظام القلبي الوعائي ، الجهاز التنفسي ، و الأنبوب الهضمي و الكلوي ، ثم بعد ذلك نلاحظ نتائج نقص الأنسولين على الكائن ككل . [4]

2-3-7-1- تأثير نقص الأنسولين على استقلاب السكريات :

• على مستوى الخلايا :

يؤدي نقص الأنسولين إلى صعوبة نفاذ الجلوكوز إلى الخلية ، و هذا ما يفسر القسم الأكبر من الاضطرابات الميتابوليزمية ، حيث يؤدي كل من نقص السكر الداخل خلوي و ارتفاع نسبة الأحماض الدهنية الحرة (الناتجة من تزايد تحلل الليبيدات في النسيج الدهني و الكبد) ، إلى انحراف الميتابوليزم القاعدي لذلك يفضل استعمال جزئيات الـ $Acetyl-CoA$ الناتجة من هدم الأحماض الدهنية و الأجسام الكيتونية .

• على مستوى الكبد :

يصاحب ارتفاع جلوكوز الدم نقصا في إفراز الأنسولين ، و يزيد الكبد في إنتاج الجلوكوز، كما تزداد بقوة عملية تكوين الجلوكوز من مصادر كربوهيدراتية و غير كربوهيدراتية .

2-3-7-2- تأثير نقص الأنسولين على استقلاب الدهون:

إن تخليق الجليسيريدات الثلاثية و تخزينها في مرحلة البناء ، كما أن تحلل الليبيدات و تحرر الأحماض الدهنية المولدة للطاقة أثناء مرحلة الهدم ، كلها عمليات تعتمد على الأنسولين.

• نقص الأنسولين و تركيب الليبيدات :

أكد العالم " DRURY " سنة "1940" أن الحيوان المصاب بداء السكر لا يستطيع تخزين المدخرات على شكل جليسيريدات ثلاثية ، و أن الأنسولين ضروري للاحتفاظ بالسكريات على شكل جليسيريدات ثلاثية ، إن عرقلة مرور الجلوكوز خلال الغشاء الخلوي للخلية الدهنية تعتبر عاملا محمدا للأبيض الداخلى للخلوي للجلوكوز ، كما أن نقص الأنسولين يمنع تركيب الجليسيردات الثلاثية نتيجة لنقص مادة التفاعل Acetyl-CoA .

• نقص الأنسولين و تحليل الليبيدات :

يؤدي نقص الأنسولين إلى عدم إمكانية إعادة أسترة الأحماض الدهنية ، بحيث يلاحظ نسبة مرتفعة للأحماض الدهنية غير المؤسترة في البلازما كما في حالة مرض السكر المعتمد على الأنسولين . و على مستوى الكبد فنلاحظ قدرة هذا الأخير على إنتاج الأجسام الكيتونية ، و تكون هذه العملية منشطة بواسطة تدفق الأحماض الدهنية غير المؤسترة و الآتية إليه.

2-3-7-3- تأثير نقص الأنسولين على استقلاب البروتينات :

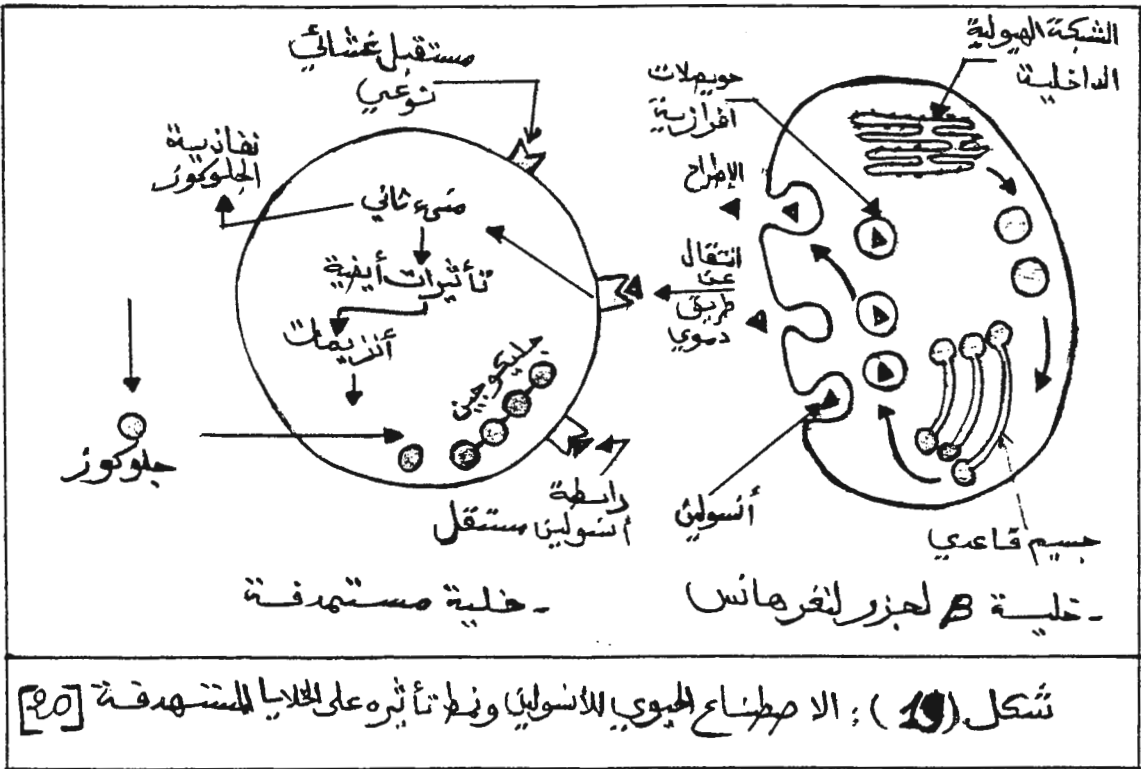
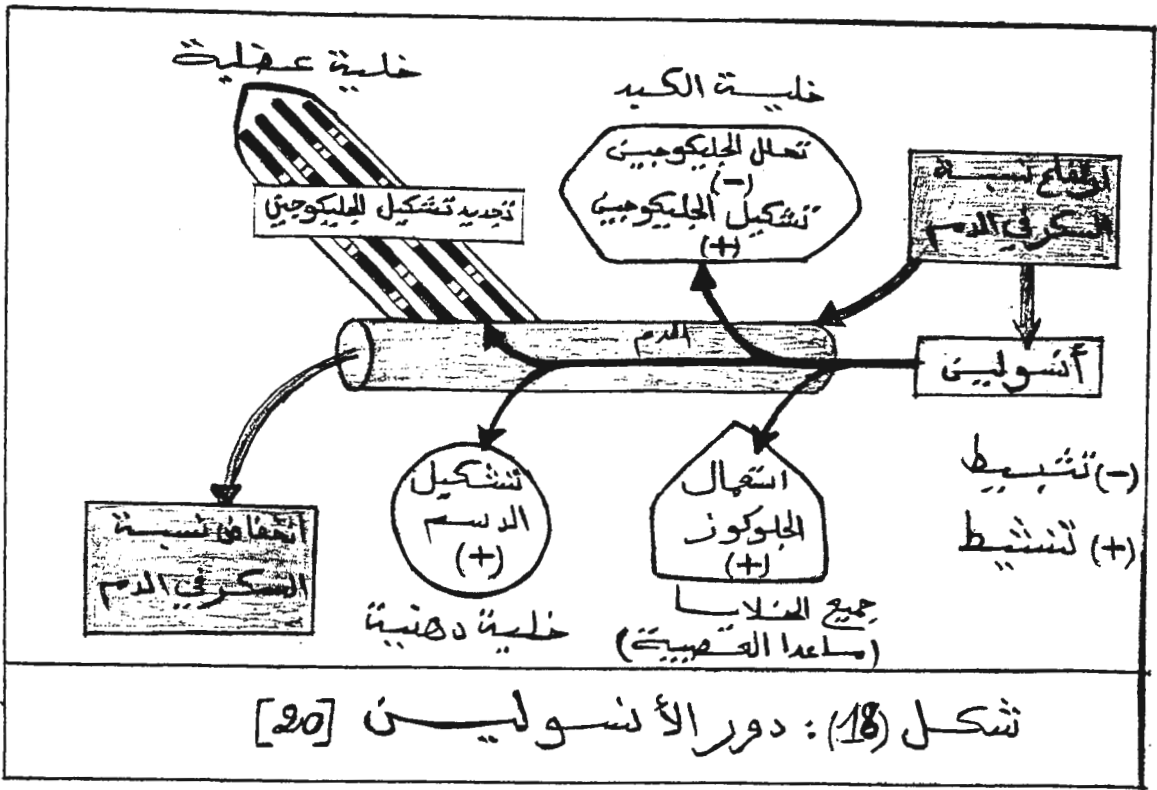
يؤدي نقص إفراز الأنسولين (النقص في استعمال السكر) إلى النقص في بناء البروتينات، و هذا يؤدي بدوره إلى تحليل هذه البروتينات خاصة في مستوى العضلة ، فيزداد تركيز الدم بالأحماض الأمينية Aminoaccedemia أو أجسام كيتونية مثل (Acéto Acétate) و التي تزيد من الاضطرابات الناتجة من الخلل الاستقلابي للسكريات و الدسم .

و إضافة إلى ذلك ، نتيجة لتحلل البروتين حيث تترع مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية ، و تفقد في البول على شكل يوريا (NH₄⁺)، و بالتالي يصبح الاتزان التروجيني سالبا.

كما أن نقص البروتينات ، و زيادة الجلوكوز في سوائل الكائن الحي يهيئان الوسط الملائم لنمو الجراثيم ، كما تعمل زيادة تحليل البروتينات على نقص الأكسدة الخلوية ، و هذا ما يفسر مرور شوارد K⁺ من داخل الخلية نحو السائل الخارج خلوي و طرحها عن طريق البول .[4]

2-3-8- ميكانيكية تأثير الأنسولين :

بالرغم من أن الأنسولين ينتقل بواسطة الدم إلى مختلف أجزاء الجسم ، إلا أنه ليست جميع خلايا الجسم حساسة للأنسولين ، فالخلايا الخاضعة لتأثيره هي الخلايا الحساسة لهذا الهرمون و التي تسمى بالخلايا المستهدفة (Cellules cibles). شكل (18)



إن جميع الخلايا الخاضعة لتأثير مختلف الهرمونات أو الخلايا المستهدفة ، تتضمن في بنية غشائها الخلوي مقرات لاستقبال الهرمون متمثلة في بروتينات غشائية ، ذات بنية نوعية خاصة ، تسمى المستقبلات الخاصة (Récepteurs spécifiques) ، و المستقبلات النوعية الخاصة بكل خلية تسمح لها بالاستجابة لتأثير هرمون محدد ، و غير حساسة لتأثير هرمون آخر . لأن أي هرمون لا يستطيع إمرار تأثيره داخل الخلية ، إلا إذا احتوت هذه الخلية على سطح غشائها البلازمي مستقبلات نوعية خاصة بذلك الهرمون . [19]

● المرحلة الأولى :

إن جزيئات هرمون الأنسولين عند تماسها بالخلايا المستهدفة ، ترتبط مع المستقبلات النوعية الخاصة بها و المندمجة ضمن أغشيتها السيتوبلازمية . ارتباط جزيئة الأنسولين بالمستقبل النوعي ، يؤدي إلى تشكيل معقد نعر عنه بـ "مستقبل - أنسولين" يمثل الرسول الأول لإمرار تأثير الهرمون إلى داخل الخلية .

إن المستقبلات النوعية الخاصة بالأنسولين ذات طبيعة بروتينية سكرية معقدة ، و عددها على امتداد الغشاء السيتوبلازمي لأي خلية تتأثر بالأنسولين محدود ، لكن عدد جزيئات الهرمون التي يمكنها الارتباط بالخلية متغير حسب تركيزه ، الذي يختلف تبعاً للحالة الفيزيولوجية و كذا نوع النسيج و الحيوان ، و الذي تتراوح بين (1000 - 200.000) . [19]

● المرحلة الثانية :

إن تكوين المعقد (مستقبل - أنسولين) يسمح بتكوين مادة قادرة على نقل الرسالة إلى داخل الخلية (الرسول الثاني) .

هذه المادة التي تمثل الرسول الثاني ، و التي طبيعتها الكيميائية غير معروفة لحد الآن ، تعتبر أصل التفاعلات التي تسمح بزيادة نفاذية الجلوكوز ، و استخدامه الأيضي . الشكل (19) .

و يبقى الأمر متعلقاً بالنسبة للآلية التي تمكن المعقد (مستقبل - أنسولين) من التعبير عن عمل الهرمون بإمرار تأثيره إلى داخل الخلية ، بحيث تبقى غير معروفة بدقة لعدم معرفة طبيعة الرسول الثاني الكيميائية ، و الذي من المحتمل أن يكون همزة وصل بين تنبيه الرسول الأول (مستقبل - أنسولين) و الـ "ADN" الخلوي ، لإعطاء إشارة البدء في السيطرة الحيوية للـ "ADN" على التغيرات التي تحدث داخل الخلية .

هذه التغيرات تشمل البنية الغشائية التي تتغير تبعاً لها النفاذية الأيونية لشوارد (k^+) ، و ينه نظام نقل الجلوكوز الخلوي . كما يشمل النشاط الإنزيمي داخل الخلية ، الذي قد يكون فاعلاً أو مساعداً ، أو وسيطاً ، أو منشطاً . [19]

2-3-9- هدم الأنسولين :

عملياً معظم أنسجة العضوية تفكك الأنسولين ، لكن يعتبر كل من الكبد و الكلى المقر الرئيسي لهذا التفكيك ، و لا توجد أي إمكانية معاكسة لإعادة تركيب الأنسولين انطلاقاً من نواتج تفكيكه . إن تفكيك الأنسولين يحدث تحت نشاط إنزيمي ، يتدخل فيه عمل نظامين إنزيمين :

- غليثاتيون - أنسولين - ترانز هيدروجيناز La glutathion - insuline- transhydrogenas يحفز على عملية الفصل المرجع للجسور ثنائية الكبريت ، و بالتالي انفصال السلسلتين "A" و "B" عن بعضهما .
- إنزيم البروتياز الغشائي (Protease membranaire) الذي يضمن تفكيك السلسلتين . إن تماس الأنسولين بالغشاء الخلوي ينتهي بإعطاء الإشارة للبدء في التأثير البيولوجي ، من خلال اتحاده مع المستقبل النوعي ، و في نفس الوقت يدممه عن طريق الآلية الإنزيمية الغشائية السابقة ، و في هذه الحالة يصبح الأنسولين غير فعال . [19]

ثانيا : الدراسة التجريبية

ETUDE EXPERIMENTALE

IV الطرق و الوسائل المستعملة

1 - الوسائل و المحاليل المستعملة :

1-1- الوسائل :

- أنابيب اختبار بأحجام مختلفة (5-15-25) ملل .

- حامل أنابيب .

- ماصة دقيقة : * حجم 10 ميكرو لتر (10 μ l)

* حجم 1000 ميكرو لتر (1000 μ l)

- حمام مائي (Jouan : J 10)

- جهاز الطرد المركزي (Sigma : 20)

- جهاز Spectrophotometre (Jouan . sp .320)

- الحاضنة TORRE PICENARDICCR Italy

Mod. PANACEA

Tipo. 429 classe 1.

- الإبر ، القطن ، معقم (كحول) .

- الأشرطة الكاشفة : (Bandelettes) لتقدير كل من (MULTISTIX[®] 10 SG) USA G,CC,PH

- ساعة لضبط الوقت .

- جهاز الرج (Agitateur) (Tehtnica. EV -102)

1-2- المحاليل المستعملة :

- محاليل كاشفة جاهزة من شركة Biomaghreb

- Tampon BUFFER 500ml : R1

- Etlon Standard 5.56 m mol / l : R3

1-3- الوسائل البيولوجية :

أبجرتنا هذا البحث على (58) عينة مرضية ، حيث درسنا تقدير الجلوكوز في الدم لـ (50) عينة ، (32) امرأة

و (18) رجل .

و كذلك درسنا تقدير المؤشرات البيوكيميائية : G₃CC,PH في البول لـ (15) عينة ، (7) منها مأخوذة من

الـ (50) عينة السابقة أما الـ (8) الباقية فهي مستقلة .

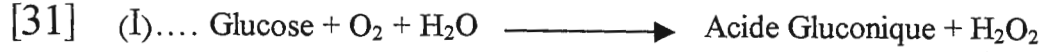
2- طرق العمل :

1-2- معايرة الجلوكوز في الدم :

1-1-2- المبدأ :

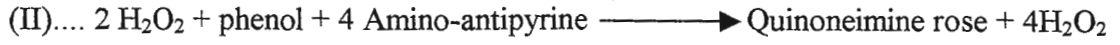
الكشف الإنزيمي للجلوكوز يتم حسب التفاعل التالي :

Glucose oxydase



إن الطريقة الإنزيمية الحديثة الأكثر استعمالاً في معايرة الجلوكوز ، تعتمد على استعمال الـ Glucose oxydase المستخلص من البيكتيريا ككاشف ، هذا الإنزيم يؤكسد الجلوكوز معطياً حمض الـ Gluconique مع تحرير الماء الأكسجيني (H₂O₂)

péroxydase



يستعمل التفاعل (II) لتلوين المحلول باللون الوردي من أجل القراءة في جهاز [31].spéctrophotometre

ملاحظات :

- إنزيم الـ Glucose oxydase يستخلص من الكائنات الدقيقة خاصة فطر Aspergillus niger ، يظهر هذا الإنزيم تخصص عالي لـ B-D glucose يستعمل ككاشف عند معايرة الجلوكوز في السوائل البيولوجية .
الوزن الجزيئي للـ Glucose Oxydase المستخلص من الـ Aspergillus niger يقدر بـ 18600 دالتون .

2-1-2- أخذ العينة :

- يأتي المريض وهو صائم .
- يعقم مكان الوخز بالإبرة بواسطة محلول معقم (كحول) .
- إدخال الإبرة في أحد أوردة الذراع .
- أخذ كمية كافية من الدم .
- وضع الدم في أنبوبة اختبار معقمة تحتوي على Fluorure-héparine .

2-1-3- طريقة المعايرة :

- بعد الحصول على العينة من المريض يتم استخلاص المصل بالطرد المركزي لمدة خمس دقائق عند السرعة 2560 دورة / الدقيقة .
- تحضر ثلاثة أنابيب اختبار ذات حجم 15 ملل ، يوضع في كل أنبوبة 1000 µl من الكاشف الخاص بالجلوكوز بحيث تمثل الأنبوبة الأولى أنبوبة الشاهد ، و الثانية أنبوبة المعيار ، و الثالثة أنبوبة العينة .
- يضاف لأنبوبة العينة 10µl من المصل ، و بنفس الطريقة يضاف لأنبوبة المعيار 10µl من المحلول القياسي (standard) و تترك أنبوبة الشاهد كما هي .
- حضن الأنابيب في حمام مائي لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة 37°م ، أو في درجة حرارة المخبر (20-25°م) لمدة 30 دقيقة .
- يعدل جهاز الـ Spectrophotomètre بواسطة محلول الشاهد (blanc) على الصفر .

- قياس الكثافة الضوئية (D.O) للمحلول القياسي (D.O standard) ثم الكثافة الضوئية لمحلول العينة (D.O échantillon) .

العينة	القياسي	الشاهد	
--	10 µl	--	القياسي
10 µl	--	--	العينة
1 ml	1 ml	1 ml	الكاشف

يحدد تركيز الجلوكوز في العينة بالقانون الآتي :

$$\text{تركيز الجلوكوز} = \frac{\text{الكثافة الضوئية لمحلول العينة}}{\text{الكثافة الضوئية للمحلول القياسي}} \times n$$

$n = 1$ ← التركيز يقدر بالـ: غ/ل .

$n = 100$ ← التركيز يقدر بالـ: مغ /دسل .

$n = 5.56$ ← التركيز يقدر بالـ: ميلي مول/ل .

ملاحظات :

- تسجل الكثافة الضوئية عند طول الموجة 505 nm (492 - 550) nm .

- لا بد من الرج الجيد بعد وضع المصل .

- Flurure-héparine يمنع انفجار الكريات الدمية الحمراء .

- القيم الطبيعية لتركيز الجلوكوز في الدم تقدر بـ: (0.70 - 1.10) غ/ل

* تبقى طريقة التقدير صحيحة إلى أن تبلغ نسبة السكر في الدم 5 غ/ل ، أما إذا تجاوز التركيز هذه القيمة نقوم بعملية

المعايرة على العينة المخففة بنسبة 1/2 بالماء الفيزيولوجي (NaCl [9غ/ل]) و نضرب النتيجة المحصل عليها في

العدد 2

2-2 - تقدير بعض المؤشرات البيوكيميائية للبول :

لتحديد هذه المؤشرات تم استعمال الأشرطة الكاشفة (bandelettes) حيث قدر كل من السكر ، الأجسام

الكيتونية ، الـ PH كما يلي :

أ- نحضر العينة بعد الحصول عليها من المريض في أنبوبة اختبار معقمة .

ب- غمر الشريط في عينة البول ثم مقارنة لون الخانة بالألوان المدونة على علبة الأشرطة .
تعتمد فكرة الكشف عن السكر و الأجسام الكيتونية على تغيير لون الخانة الموجودة على الشريط طبقاً للألوان الموضحة على العلبة . فكلما زادت درجة غمقان اللون زادت النسب و توصف هذه الزيادة بعلامة (+) ، (++) ، (+++) ، (++++) .

تقرأ المؤشرات البيوكيميائية كآتي :

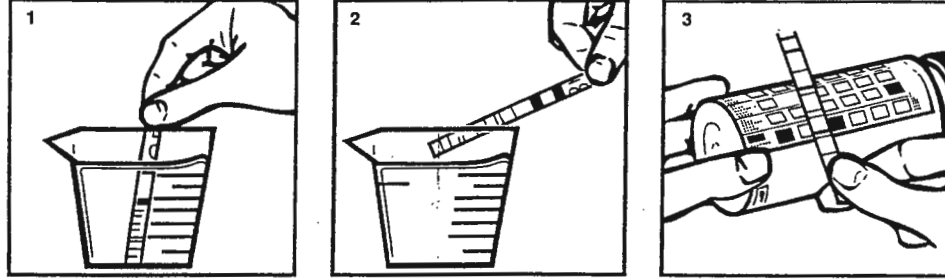
- الجلوكوز بعد 30 ثانية من إخراج الشريط من البول .

- الأجسام الكيتونية بعد 40 ثانية .

- PH بعد 60 ثانية .

الأشرطة المستعملة :

الشريط الكاشف يحتوي على مربعات مشبعة بالمحاليل الكاشفة (كل مربعة بها كاشف لمؤشر كيميائي معين) تغمر في البول ثم تقارن ألوان المربعات مع المربعات المقابلة في غلاف العلبة فمتى تطابق اللون مع أحد المربعات نقرأ المقدار المشار إليه فوق المربع، هذا مع مراعاة الزمن اللازم قبل القراءة (زمن حدوث التفاعل) .



ملاحظات :

- ينبغي أن تكون عينة البول المأخوذة من المريض قد مر عليها أربع ساعات فأكثر داخل المثانة .
- يراعى عند استخدام الشرائط عدم تعرضها للضوء أو الرطوبة أو الحرارة .

يتم تقدير المؤشرات البيوكيميائية الموضحة في الجدول أسفله :

الجدول رقم (1) : جدول يوضح المؤشرات البيوكيميائية المقدره في المصل و البول.

الرمز	المؤشر البيوكيميائي paramètres biochimiques	السائل البيولوجي
G	Glucose الجلوكوز	المصل SERUM
G	Glucose الجلوكوز	البول URINE
PH	PH	
CC	الأجسام الكيتونية corps cétonique	

جدول (2) : يوضح تقدير الجلوكوز في الدم عند المرضى من الجنسين الذين تفوق أعمارهم 45 سنة مع أخذ بعض الأمراض المرافقة .

رقم العينة	الجنس	العمر بالسنوات	G غ/ل	الأمراض المرافقة
01	امرأة	46	2.71	ارتفاع الضغط
02	امرأة	51	1.46	ارتفاع الضغط
03	امرأة	68	2.01	ارتفاع الضغط
04	رجل	65	5	ارتفاع الضغط
05	امرأة	53	2.91	ارتفاع الضغط ، مرض الكلى
06	رجل	65	0.93	المعدة
07	رجل	51	1.84	
08	امرأة	57	2.48	ارتفاع الضغط
09	امرأة	79	1.30	
10	امرأة	69	3.18	نقص البصر

	2.34	64	رجل	11
نقص البصر	1.27	70	امرأة	12
انخفاض الضغط ، روماتيزم	1.29	65	امرأة	13
ارتفاع الضغط ، روماتيزم	1.89	62	رجل	14
ارتفاع الضغط	2.24	48	امرأة	15
ارتفاع الضغط	1.50	69	امرأة	16
مرض القلب	1.66	72	رجل	17
	1.65	64	رجل	18
	1.60	61	امرأة	19
ارتفاع الضغط	1.20	65	امرأة	20
ارتفاع الضغط ، أمراض القلب	2.00	80	امرأة	21
مرض القلب	1.12	81	رجل	22
ارتفاع الضغط	1.43	67	امرأة	23
نقص البصر ، ارتفاع الضغط	1.17	84	امرأة	24
مرض الكلى	1.26	46	رجل	25
	1.00	51	امرأة	26
	1.93	46	رجل	27
	0.83	76	امرأة	28
	0.82	63	رجل	29
مرض القلب	1.41	57	امرأة	30
نقص البصر	2.51	73	امرأة	31
ارتفاع الضغط	0.82	60	رجل	32
الروماتيزم	0.89	58	امرأة	33
ارتفاع الضغط	1.81	52	امرأة	34
	2.05	51	امرأة	35
	2.48	63	امرأة	36
ارتفاع الضغط	1.76	61	رجل	37
	1.05	70	رجل	38
مرض الكلى	2.20	48	امرأة	39

تضخم الغدة الدرقية	0.81	52	امرأة	40
ارتفاع الضغط	1.13	58	امرأة	41
	0.81	65	رجل	42
	1.90	76	امرأة	43
ارتفاع الضغط	1.82	58	امرأة	44
ارتفاع الضغط، مرض القلب	2.53	48	امرأة	45
المعدة	1.66	49	رجل	46
	2.63	67	رجل	47
نقص البصر	3.14	64	امرأة	48
ارتفاع الضغط	1.26	53	امرأة	49
	1.01	72	رجل	50
ارتفاع الضغط 37.5%	0.788±1.753	10.01±61.86	% رجال 36% نساء 64%	
غير المرضى 28.571%				
نقص البصر 8.928%				
مرض القلب 8.928%				
أمراض الكلى 5.357%				
الروماتيزم 5.357%				
المعدة 3.571%				
الغدة الدرقية 1.786%				

جدول (3) : يوضح تقدير المؤشرات البيوكيميائية (PH,CC,G) في البول عند المرضى الذين يفوق سنهم 45 سنة .

Urine		البول	Sérum المصل	السائل البيولوجي
PH	CC	G	G	المؤشر رقم العينة
			(غ / ل)	
05	(-)	(-)	1.30	01
06	(-)	(+ + +)	2.48	02
7.5	(-)	(+ + +)	3.49	03
05	(-)	(+ + +)	1.83	04
05	(-)	(-)	1.01	05
05	(-)	(+ + +)	2.51	06
06	Traces	(+ + +)	5	07
05	(-)	(+ +)	0.77	08
06	(-)	(+ + + +)	4.70	09
05	(-)	(-)	2.53	10
05	(-)	(+ + +)	3.14	11
06	(-)	(-)	0.98	12
05	(-)	(-)	1.48	13
5.5	(-)	(-)	2.44	14
06	(-)	(+ + +)	1.35	15

ملاحظة :

العينات [1 ، 2 ، 5 ، 6 ، 7 ، 10 ، 11] مأخوذة من الجدول رقم (02) الخاص بتقدير الجلوكوز في الدم .
بينما العينات [3 ، 4 ، 8 ، 9 ، 12 ، 13 ، 14 ، 15] مستقلة عن الجدول رقم (02) .

3- تحليل النتائج :

1 - الجنس : من الجدول رقم (2) نلاحظ بأن النساء أكثر عرضة للإصابة بمرض السكري حيث كانت النسب 64 % نساء و 36 % رجال و هذا ما يوضحه الشكل (20).

2- العمر : من الجدول رقم (2) نلاحظ بأن متوسط العمر هو (10 ± 61.86) سنة ، و كانت الإصابات عند أقل من هذا العمر حتى 46 سنة و كذلك عند أكبر من هذا العمر حتى 84 سنة و الشكل رقم (21) يوضح النسب المثوية لعدد المصابين ضمن مجالات العمر المحصورة بين 46 و 84 سنة .

نلاحظ من الشكل رقم (21) أن نسبة المصابين الذين تتراوح أعمارهم بين 45 و 55 سنة تقدر بـ 30 % و كانت أعلى نسبة عند المصابين الذين تتراوح أعمارهم بين 55 و 65 سنة أين تقدر بـ 38 % ، و نسبة الذين تتراوح أعمارهم بين 65 و 75 سنة قدرت بـ 20 % و آخر نسبة هي 12 % عند المصابين الأكثر من 75 سنة .

3 - تركيز الجلوكوز في الدم :

من الجدول رقم (2) نجد أن متوسط نسبة الجلوكوز في الدم عند المرضى هو (0.78 ± 1.75) غ/ل ، و أكبر قيمة لارتفاع نسبة السكر في الدم كانت 5 غ/ل .(حالة العينة رقم 4) من الجدول رقم (2) و أقل قيمة كانت 0.81 غ/ل .(حالة العينات رقم 34 ، 40 ، 42) من الجدول رقم (2) ، و الشكل رقم (22) يوضح النسب المثوية لعدد المصابين المحدد ضمن مجالات تقدير نسبة السكر في الدم و المحصورة بين 0.81 و 5 غ/ل .

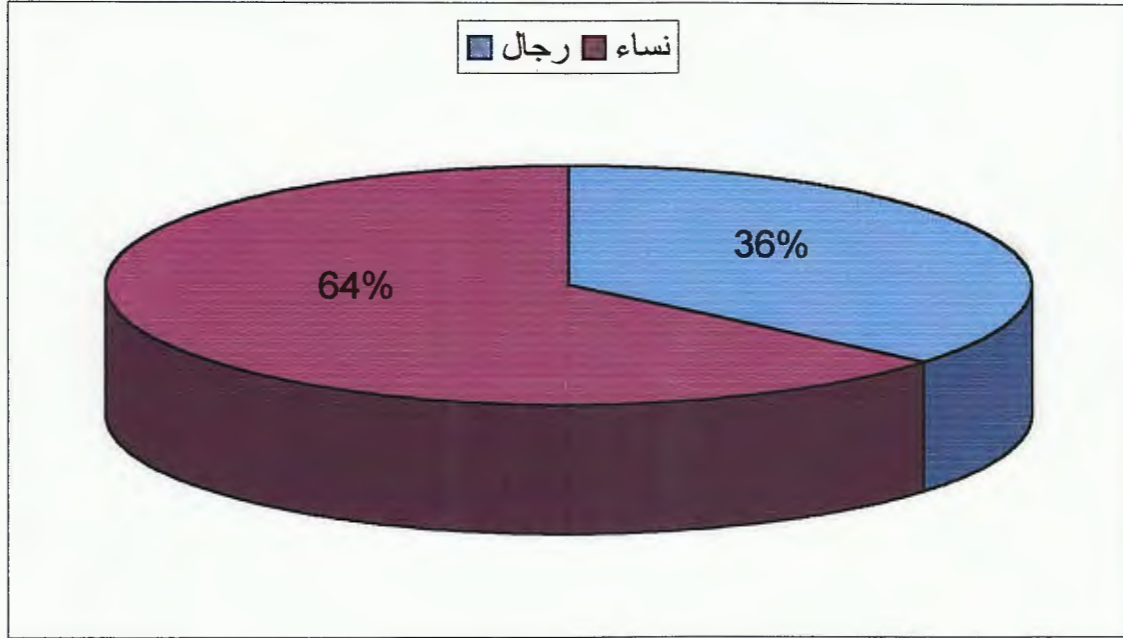
نلاحظ من الشكل رقم (22) أن نسبة المصابين الذين تتراوح نسبة السكر في الدم لديهم بين 0.80 و 1.10 غ/ل . تقدر بـ 20 % و كانت أعلى نسبة عند المصابين الذين تتراوح نسبة السكر في الدم لديهم بين 1.10 و 1.80 غ/ل حيث تقدر بـ 36 % ، و نسبة الذين تتراوح نسبة السكر لديهم بين 1.80 و 2.50 غ/ل تقدر بـ 28 % ، و الذين تتراوح نسبة السكر في دمهم بين 3.20 و 5 غ/ل تقدر بـ 2 % .

4 - الأمراض المرافقة :

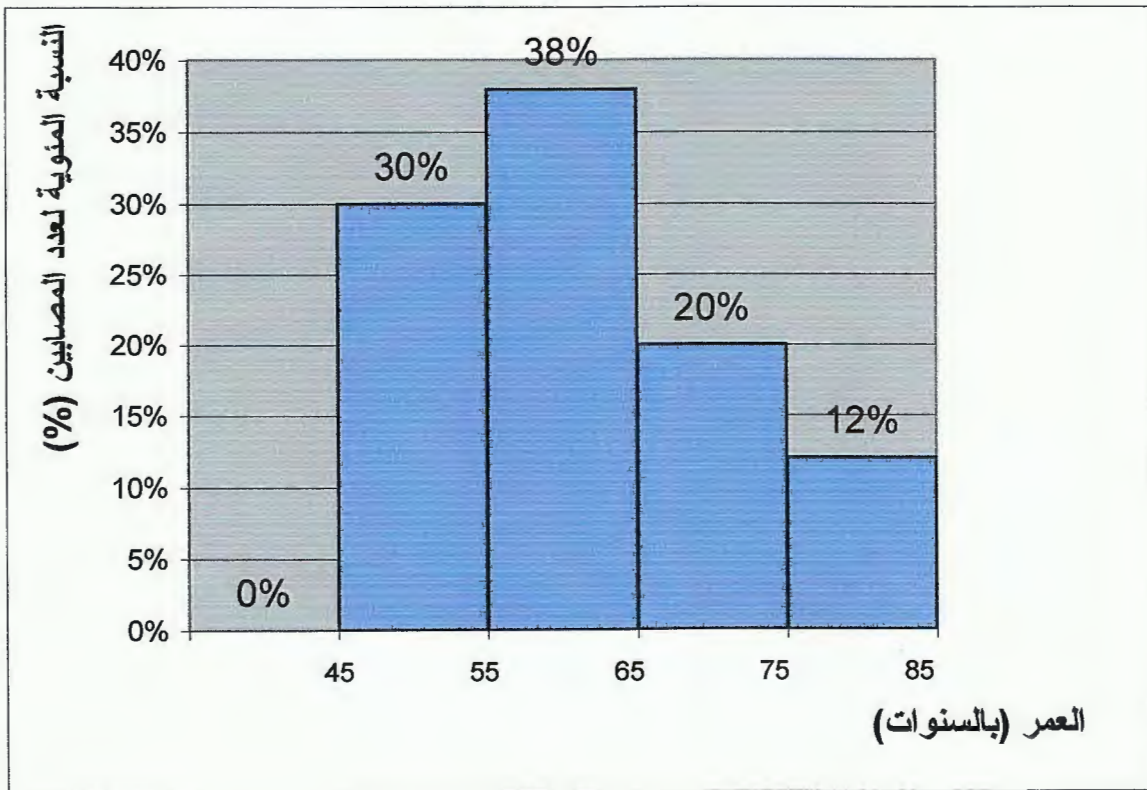
نلاحظ أن ارتفاع الضغط الدموي يمثل أكبر نسبة و المقدرة بـ 37.5 % ، و يمثل نقص البصر و مرض القلب بنسبة 8.928 % لكل منهما ، و أمراض الكلى و الروماتيزم تمثل كل منهما نسبة 5.337 % ، و أمراض المعدة تمثل نسبة 3.571 % ، و أمراض الغدة الدرقية بنسبة 1.786 % ، و النسبة الباقية و التي تمثل 28.571 % غير مصابة بأمراض مرافقة للداء السكري ، و هذه النسب موضحة في الدائرة النسيبية شكل رقم (23) .

5 -نسبة الجلوكوز في البول :

نلاحظ من الجدول رقم (3) أن نسبة الجلوكوز في البول كانت سالبة (-) في العينات (1 ، 5 ، 10 ، 12 ، 13 ، 14) ، و التي كانت نسب السكر في الدم لديها على الترتيب (1.30 ، 1.01 ، 2.53 ، 0.98 ، 1.48 ، 2.44) غ/ل و ظهر الجلوكوز في البول بتقدير (++) عند العينة (8) و (++++) عند العينات (2 ، 3 ، 4 ، 6 ، 7 ، 11 ، 15) و كانت (++++) عند العينة (9) .



الشكل (20) : نسب مرض السكري عند الجنسين



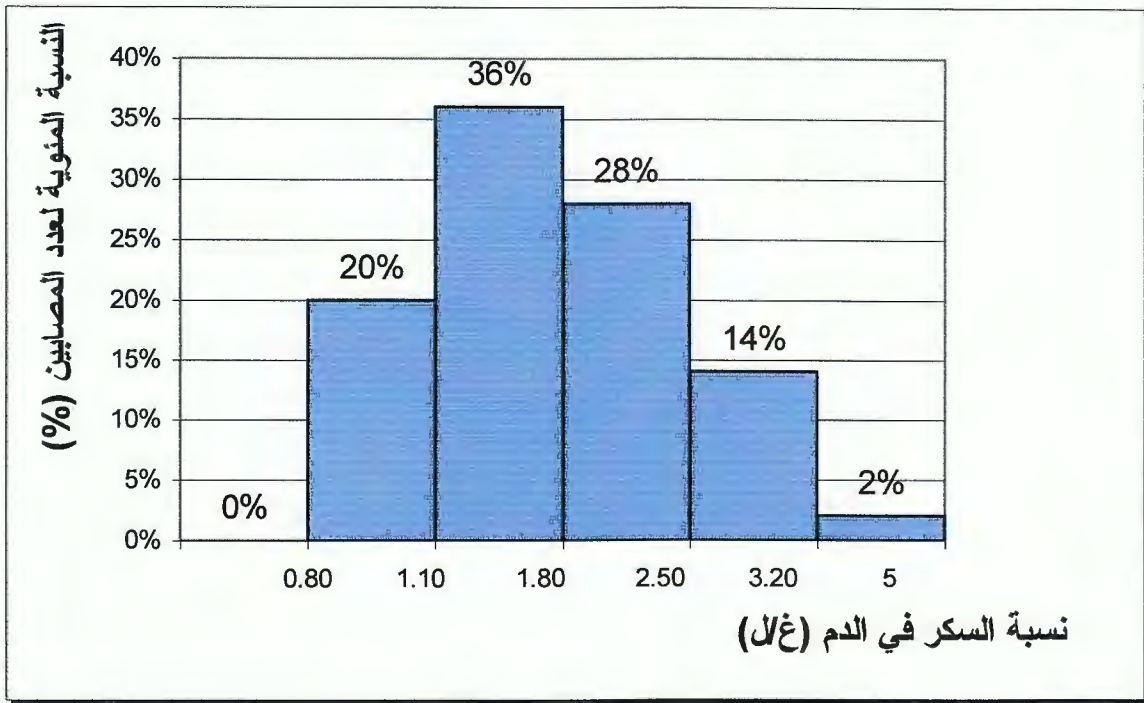
الشكل (21) : العلاقة بين العمر والإصابة بمرض السكري

6 - الأجسام الكيتونية في البول :

نلاحظ من الجدول (3) أن تقدير الأجسام الكيتونية سلبيا (-) عند جميع العينات باستثناء العينة رقم (7) و التي كان بتقدير آثار (trace) حيث كانت نسبة السكر في البول لدى هذه العينة تقدر بـ 5 غ/ل .

7- قياس الـ PH :

من الجدول (3) نلاحظ أن قيمة الـ PH بلغت أقل نسبة و هي 5 عند أغلب العينات و بلغت أكبر قيمة لها و هي 7.5 عند العينة رقم (3) .



الشكل (22) : العلاقة بين عدد المصابين ونسبة السكر في الدم



الشكل (23) : مختلف النسب للأمراض المرافقة لداء السكري

4- المناقشة

من خلال دراستنا لثمانية و خمسين (58) حالة مرضية من الجنسين مصابين بالداء السكري. وجدنا بأن النساء أكثر عرضة للإصابة بهذا المرض من الرجال (64% نساء ، 36% رجال) ، وهذه القابلية للإصابة بالمرض عند النساء سببها نقص أو فقدان المرأة لبعض الهرمونات الأثوية بعد سن اليأس والتي تلعب دورا في تنظيم نسبة السكر في الدم ، فالإستروجينات تعمل على رفع عملية استحداث السكر و تثبط عملية تحلل الجلوكوز ، وهرمون البروجسترون الذي يعمل على زيادة إفراز الأنسولين [29] .

إن عامل الجنس المؤنث وحده ليس كافيا للإصابة بهذا المرض بحيث نجد أن عامل السن له تأثير كبير لحدوث الإصابة بالمرض ، حيث وجدنا أن متوسط عمر المرضى هو (10 ± 61.86) سنة ، و أن العمر من 45 إلى 85 سنة هو الفترة المناسبة للإصابة بالمرض ، كما نلاحظ بأن كلما زاد السن زاد معدل الإصابة بهذا المرض إلى أن يصل إلى 65 سنة لذلك يعتبر هذا السن هو المرحلة الحرجة لإمكانية الإصابة بهذا المرض [3] .

إن هذا النوع من الداء السكري ترافقه تغيرات في عدة مؤشرات بيوكيميائية أهمها نسبة جلوكوز الدم ، و ظهوره في البول ، و نتائجنا في هذا المجال والمدونة في الجدول رقم(2) و الشكل(22) توضح بأن تغيرات نسبة السكر في الدم تكون عند 20% من المرضى ضمن المجال الطبيعي (من 0.70 إلى 1.10) غ/ل و ذلك راجع إلى العلاج بواسطة الأقراص كالبيقوانيد و السلفانيلوري و التقيد بالحمية الغذائية [1] . كما نلاحظ من نفس الشكل بأن نسبة 36% من المرضى كانت تملك تراكيز من الجلوكوز في مجالاته المرضية (من 1.10 إلى 1.80) غ/ل و لم يظهر الجلوكوز في البول لديهم بسبب عدم تجاوزه في الدم عتبة الكلية (1.80 غ/ل) .

بالرغم من أن هذه الفئة تستعمل العلاج بالأقراص و تتقيد بالحمية إلا أن نسبة السكر في الدم لديها لم ترجع إلى الحالة الطبيعية (من 0.70 إلى 1.10) غ/ل . عكس ما حدث مع الفئة الأولى ، و السبب راجع إلى كون البنكرياس عند الفئة الثانية لا تحتوي على المخزون الكافي من الأنسولين ، فالعلاج بالأقراص يعمل على حث البنكرياس على إفراز الأنسولين ، إلا أن إفرازها يكون ضئيلا و لا يكفي لإرجاع السكر إلى الحالة الطبيعية [12] . بالإضافة إلى ذلك نجد نسبة 44% من المرضى يملكون تراكيز عالية من الجلوكوز فاقت العتبة الكلوية أي أكبر من 1.80 غ/ل . و يرافق هذه التراكيز العالية (1.80 - 5) غ/ل ظهور الجلوكوز في البول ، و تعتبر هذه الفئة بلغ عندها المرض درجاته القصوى بحيث أصبح معها استحالة إعادة نسبة الجلوكوز في الدم إلى حالتها الطبيعية رغم خضوع المرضى إلى العلاج بالأقراص و اتباع الحمية و يرجع السبب في ذلك إلى العجز التام للبنكرياس على إفراز الأنسولين و بالتالي لا بد من اللجوء إلى الأنسولين كعلاج .

ترافق هذا النوع من الداء السكري أمراض خطيرة نتيجة التأثيرات السيئة لهذا الارتفاع على جميع أنواع الأعضاء و الأنسجة في الجسم و الجدول رقم (2) و الشكل رقم (23) يوضحان بأن أهم الأمراض المرافقة لهذا الداء هي :
- ارتفاع الضغط الدموي و الذي يشمل عدد كبير من المصابين (37.5%) و يرجع ذلك إلى فقدان الجسم لقدر كبير من الماء عن طريق البول ، مما يؤدي إلى جفافه و إلى زيادة تركيز الدم الذي يتناسب طردا مع ضغط الدم [17] .

- نقص البصر (8.92%) ، و أمراض الكلى (5.35%) ، ظهور هذه الأمراض يتوافق مع ما توصل إليه الباحثون في دراستهم للعلاقة بين ارتفاع مستوى سكر الدم و التلف الذي يصيب خلايا الشبكية و الكلية ، و لقد بينت نتائج الأبحاث أن السبب في اعتلال هذه الخلايا يرجع إلى نشاط إنزيم ألدوزريدكتاز Aldose reductase الذي يقوم بتحويل الجلوكوز إلى مادة كحولية يطلق عليها اسم السوربيتول Sorbitol [17] .

- تصلب الشرايين القلبية (8.92%) ، و ما يترتب عنه كالذبحة الصدرية [1] ، و يرجع ذلك إلى زيادة تركيز الكولسترول في الدم [19] . هذه الزيادة ترجع إلى انخفاض نسبة الأنسولين الذي يعمل على تحفيز بناء الليبيدات في النسيج الدهني و يثبط عملية الهدم من جهة أخرى [4] .

- إصابة الجهاز الهضمي و خاصة المعدة (3.57%) ، و التي تظهر بشكل آلام ترافقها إسهالات [1] . لم تظهر هذه الأمراض المذكورة سالفا عند (28.57%) ، من مرضى السكري و قد يعود هذا إلى كون الإصابة بالداء السكري حديثة ، فقد تظهر هذه الأمراض المرافقة عند هؤلاء المرضى بعد فترة من الإصابة بالداء السكري .

بقية الأمراض الأخرى المدونة في الجدول (2) و الشكل (23) ، (أمراض الغدة الدرقية ، الروماتيزم) ليست لها علاقة بالداء السكري ، و لكن ظهورها له عوامل أخرى مثل السن بالنسبة للروماتيزم .

بالإضافة إلى التغيرات البيوكيميائية للدم قد يرافق ذلك ظهور مؤشرات بيوكيميائية (PH, CC, G) على مستوى البول ، و نتاجنا من هذا الجانب و المدونة في الجدول رقم (3) توضح بأن 9 من المرضى (60%) كانت اختبارات الجلوكوز في البول إيجابية عندهم ، لكن 7 مرضى (46.66%) تجاوز السكر في دمهم عتبة الكلية (1.80 غ/ل) ، لكن 2 من المرضى (13.33%) لم يبلغ السكر في دمهم عتبة الكلية لكنه ظهر في البول . و يفسر هذا بإمكانية إصابة هؤلاء الأشخاص باضطرابات في وظيفة الكلية [3] ، أو تناولهم لكميات كبيرة من فيتامين - ج - [17] ، أما 6 مرضى (40%) كانت اختبارات الجلوكوز في بولهم سلبية ، 4 منهم (26.66%) لم يبلغ الجلوكوز في دمهم عتبة الكلية و بذلك لم يظهر في البول ، لكن 2 من المرضى (13.33%) تجاوز الجلوكوز في دمهم عتبة الكلية لكنه لم يظهر على مستوى البول ، و قد يرجع هذا إلى كون أشرطة الكشف تالفة بسبب تعرضها للرطوبة أو الضوء أو الحرارة [12] .

أما بالنسبة للأجسام الكيتونية كانت اختباراتهما على مستوى البول سلبية عند جميع المرضى كون المصابين يعانون من الداء السكري من النوع الثاني [19] ، ماعدا مريض واحد ظهرت الأجسام الكيتونية في بوله بتقدير آثار (Trace) و هي قليلة جدا ، و قد يرجع ذلك إلى عدم صلاحية الأشرطة الكاشفة أو إلى صيام المريض .

أما بالنسبة لتغير درجة حموضة البول (PH) فكانت طبيعية عند جميع المرضى كانت محصورة بين 5 - 6 ، ($6 \geq PH \geq 5$) [32] ، ماعدا مريض واحد كانت درجة الحموضة PH عنده هي 7.5 أي PH قاعدي ، و قد يعود ذلك إلى تناول المريض لبعض الأدوية التي ترفع من قيمة PH البول .

خلاصة

تمتاز الكربوهيدرات بأهميتها البالغة للكائنات الحية ، حيث أنها تعد أحد أهم المصادر الطبيعية للطاقة بالنسبة للأنسجة الحية و ذلك من خلال أكسدتها . يمثل الجلوكوز أهم السكريات الوظيفية في الجسم ، و المصدر الرئيسي لجلوكوز الدم هو جلوكوز الطعام و جليكوجين الكبد .

تتراوح نسبة الجلوكوز في دم الإنسان السليم بين 0.70 و 1.10 غ/ل ، و تزداد هذه النسبة بعد تناول الشخص لوجبة غذائية غنية بالكربوهيدرات ، و لكنها تعود إلى نسبتها الطبيعية و تستقر عندها بتدخل هرمونين هما : الأنسولين الذي يعمل على خفض نسبة السكر في الدم ، و الجلوكاجون الذي يعمل على رفعها . و قد يحدث ارتفاع أو انخفاض في هذه النسبة بصورة شديدة فيكون بذلك دم الشخص غير سوي .

- في حالة ارتفاع نسبة جلوكوز الدم عن 1.10 غ/ل نسمي هذه الحالة بالداء السكري ، و الذي نميز منه نوعان :
- المعتمد على الأنسولين و عادة ما يصيب الأشخاص تحت سن الأربعين ، و غالبا في مرحلة الطفولة ، و يتميز بعدم وجود الأنسولين أو وجوده بكميات قليلة ، و ظهور الأجسام الكيتونية في البول .
 - النوع الثاني و هو غير المعتمد على الأنسولين ، والذي لا يعتمد في علاجه على الأنسولين و يصيب عادة الأشخاص فوق سن الأربعين .

يتأكد حدوث المرض بإجراء تحاليل مخبرية للكشف عن الجلوكوز و المواد الكيتونية في البول و الدم ، حيث يعتبر ظهور الجلوكوز في البول مع المواد الكيتونية أو بدونها إشارة إلى الإصابة بمرض السكر ، لكنه يعتبر مؤشرا غير كاف لتأكيد الإصابة بالمرض ، حيث يظهر الجلوكوز في البول في حالات أخرى غير مرض السكر ، و بذلك ينبغي على المريض أن يجري اختبارات أخرى للكشف عن نسبة الجلوكوز في الدم .

يتم علاج النوع الأول من الداء السكري بحقن المريض بالأنسولين بصفة مستمرة أما مريض السكر من النوع الثاني في الغالب لا يحتاج إلى حقن الأنسولين و إنما يحتاج إلى عوامل منشطة تزيد من فعالية الأنسولين ، فالنظام الغذائي الدقيق الذي يحدده الطبيب يعتبر من العوامل المنشطة لفعالية أنسولين الجسم ، و ينطبق نفس الشيء على ممارسة التمارين الرياضية ، و تستعمل الأقراص الفموية كذلك في علاج النوع الثاني و هي مجموعتان :

مجموعة السلفانيلوري (السلفونيل يوريا) و التي تحفز البنكرياس على زيادة إفراز الأنسولين ، و تزيد من تنشيط الأنسولين المفرز . أما المجموعة الثانية فهي البيقوانيد و التي تزيد في فعالية الأنسولين المفرز ، بالإضافة إلى أنها تساعد في حرق الجلوكوز . و لا تزال أبحاث العلماء متواصلة قصد الوصول إلى العلاج التام للداء السكري و الاستغناء عن حقن الأنسولين ، و تعددت ميادين البحث من زراعة البنكرياس إلى زراعة جزر لانجرهانس إلى الهندسة الوراثية .

مهما يكن تبقى الوقاية خير من العلاج و ذلك بالتقليل من استهلاك السكريات بكميات كبيرة خاصة في المراحل الحرجة من العمر و التي يكون فيها الإنسان أكثر عرضة للإصابة بالداء السكري ، و كذا المراقبة المستمرة لنسبة الجلوكوز في الدم حتى تتمكن من محاصرة المرض في مراحله الأولى .

Liste d'Abréviation قائمة المختصرات

ADP : Adénosine Di Phosphate.

ATP : Adénosine Tri Phosphate.

AMPc : Adénosine 3 ,5 mono phosphate cyclique.

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate , sa forme réduit .

PH : Potentiel d'hydrogène

GDP : Guanosine 5- diphosphate

P.F.K : Phospho fructo kinase.

P.E.P : Phospho énoI pyruvate.

ACTH : Adreno Cortico Tropine Hormon.

GH : Growth hormon.

H₂OH₂ : L'eau oxygénéé .

GO : Glucose Oxydase.

G : Glucose.

CC : Corps Cétoniques.

قائمة المراجع

المراجع باللغة العربية :

- 1- د. أمين رويحة ؛ (1983) - داء السكري . دار القلم ، بيروت - لبنان - ص: 10، 16.
- 2- ملتقى علمي حول داء السكري ، الجزائر ، 16 ماي 2001 .
- 3- د. أيمن الحسيني ؛ (1988) - عزيزي مريض السكر ص : 8 ، 21.
- 4- مصعب أبو حصيرة ؛ (1998) - مرض السكر المعتمد على الأنسولين و الاضطرابات الميتابوليزمية المصاحبة له ، شهادة الدراسات العليا قسنطينة ص : 8 ، 22.
- 5 - د. أحمد عبد الله ثابت ؛ (1991) - أساسيات في الكيمياء الحيوية ، الجزء الأول ، الدار العربية للنشر و التوزيع جامعة عمر المختار ليبيا : ص 19 .
- 6- د. كمال شرقاوي غزالي ؛ (1995) - الفيسيولوجيا (علم وظائف الأعضاء) ص : 39 ، 269 .
- 7- هارولد هاربر؛ (1986) - الكيمياء الفسلجية . كلية الطب الجامعة المستنصرية العراق ص 7.
- 8- بوجيت فريدة ، شلي زينب ؛ (1995) - ميتابوليزم بعض السكريات رسالة لنيل شهادة الدراسات العليا (D.E.S) في البيولوجيا ، قسنطينة . ص 28
- 9- فراح وردة ، فراح وردة ، بن ناصر نسيم ؛ (1994) - دراسة عامة على تمثيل الكربوهدرات و تنظيمه . رسالة لنيل شهادة الدراسات العليا ، فيسبولوجيا حيوان ، قسنطينة ص : 40 ، 72 .
- 10- Lubert Stryer (1999) ترجمة : "كميل أدهم و آخرون" الكيمياء الحيوية الجزء الثاني الدار العربية للنشر و التوزيع ، القاهرة ص : 887
- 11- د. هاني هرموش ؛ (2000) - دليل الأسرة الطبي المصور ص : 378 ، 677.
- 12- د. مراد بوزيت، (1994) - مرض السكري دار الهدى عين مليلة، الجزائر ص: 8، 72
- 13- بدروني منيرة ، قليل فيروز؛ (1996) - مضاعفات مرض السكري . رسالة لنيل شهادة الدراسات العليا في البيولوجيا ، جامعة قسنطينة ص : 6 .
- 14- نداء عبد القادر ؛ بشكيط سميرة ؛ (1996) مرض السكر ومسبباته رسالة لنيل شهادة الدراسات العليا في البيولوجيا ، جامعة قسنطينة ص : 12 .
- 15- د. هرمن بوميرانز .عرب بتصرف : د. عبد الحليم عبد الله العلمي ؛ (1995) - الضغط الدموي و كيف تتعايش معه ص : 291 ، 292 .
- 16- د. سعد الدين المكاوي ؛ (2000) الهرمونات. صور من الوظائف الحيوية و التطبيق العلمي الإسكندرية منشآت المعارف ص: 91.
- 17- عز الدين الدنشاري ، عبد الله البكري ؛ (1994) . مرض السكر دراسات الحاضر و دراسات المستقبل ، دار المريخ للنشر : الرياض، المملكة العربية السعودية ص : 217 ، 227.

- 18- د. سعد عبد محمد ، د. تاج الدين مرغني ؛ (1996) - الكيمياء الحيوية ، بنغازي جامعة عمر المختار ليبيا ص: 688 ، 690 .
- 19- حليمي يوسف ؛ (1993) - تخليق الأنسولين بواسطة إشي ريشياكولي ، ديوان المطبوعات الجامعية ص: 9، 105.
- 20- ابراهيم عباسي ؛ (1999) العلوم الطبيعية موفم للنشر و التوزيع - الجزائر - ص : 335، 339 .
- 21- نضال نديم السليمان ، صادق ريمون سلوم ؛ (1989) - الآليات المرضية لأمراض الغدد الصم ، كلية الطب البشري جامعة دمشق ص : 134.
- 22- يوسف صانع ؛ (1979) - أمراض الغدد الصماوية و الاستقلاب المطبعة الجديدة دمشق ص : 12.

- 23- **KHALFA. S ET AL**, (1999) – LE DIABETE SUCRE. BEN AKNOUN-
ALGER - P : 12
- 24- [htt // www.chbe.qc.ca / le diabete / historique.htm](http://www.chbe.qc.ca/le_diabete/historique.htm).
- 25- **Meyer philippe** ; (1983) : physiologie Humaine, Paris
- 26- **Pierre Rossions** (1991) ; science de vie .p 74.
- 27- **E.E BAULIEUL et AL** ; (1978) : HORMONES Aspect fondamentaux et physio-
pathologiques. Hermann, 293 rue le courbe, 750 15 paris. p : 359, 360.
- 28- **Assan. R.** et **AL** ; (1978) : Encyclopédie médico-chirurgicale p : 9
- 29- **Assan.R** (1978) : les 60 questions de biologie de l'INTRENET ,
FLAMMARION MEDECINE PARIS P : 43.
- 30- **Jean-Paul Dupouy** ; (1993) : HORMOUN et grande fonction Tom II. EDITION
MARKETING ECOLES MEDECONES PARIS p : 9
- 31- **Dingeon** B. Ann. Biol. Clin. 33.3, Lott J.A. Clin. chem.21. 1754 (1995).
- 32- **Pr : A.Domart** et **Dr : J. Bourneuf** ; 1990 ; Nouveau larousse medical .P : 1064.

ملخص:

تعتبر الكربوهيدرات المصدر الرئيسي للطاقة التي يحتاج إليها الكائن الحي للقيام بعملياته الحيوية المختلفة ، أين يمثل الجلوكوز أهم السكريات الوظيفية في الجسم .

إن عدم مقدرة الجسم علي هدم الكربوهيدرات يؤدي إلى ارتفاع مزمن لنسبة السكر في الدم ، وهو ما يعرف بالداء السكري ، و يتميز منه نوعان : المعتمد على الأنسولين ، غير المعتمد على الأنسولين ، و يعتمد تشخيص المرض على الدراسة التحليلية المخبرية للمؤشرات البيوكيميائية : الجلوكوز ، الأجسام الكيتونية ، درجة الحموضة PH في الدم و البول .

يعتمد علاج النوع الأول من حقن المريض بالأنسولين باستمرار ، أما النوع الثاني فيكون علاجه بالحمية و استعمال الأقراص الفمية .

Résumé :

Les carbohydrates sont considérées comme source principales de l'énergie exigée par l'être vivant pour pouvoir effectuer ses diverses actions vitales où le glucose représente l'élément essentiel du sucres actif dans le corps.

L'incapacité du corps dans l'oxydation des carbohydrates provoque l'augmentation chronique du taux du « glucose » dans le sang . ce qui est connue le nom de « diabète » dont on distingue deux sortes :

- Le diabète insulino dépendant
- Le diabète non insulino dépendant

Le diagnostique de cette maladie se base sur l'étude analytique du laboratoire des symptômes biochimique : glucose, corps cétoniques et potentiel d'hydrogène (PH) dans le sang et l'urine.

Dans la première sorte , on traite la maladie par l'injection de l'insuline au malade d'une façon continue et périodique. Par contre dans la deuxième sorte, on la traite par le suivi d'une régime alimentaire et l'emploi de comprimés par voie orale.

Summary :

Carbohydrate's are considered like main source of the energy required by the living thing to be able to do its various where glucose represents the element essential of the active sugars in the body.

The inability of the body in the oxidization of carbohydrates provokes the increase chronic of the glucose rate in blood. Is known under the name of diabetes of which one distinguishes two ways:

- the diabetes dependent insulino.
- the diabetes no dependent insulino

the diagnostic of this illness bases himself on the analytic survey of the biochemical symptom laboratory : glucose, ketones and potential of hydrogen (PH) in blood and urine .

in the first way, one treats the illness by the injection of the insulin to the sick of a continuous and periodic way. On the other hand in the second way, one the treated by the follow -up of one food regime and the use of tablets to take by oral way .

