أيض (استقلاب) السكريات الأحادية والثنائية

كيف الجسم يهضم السكر ويحوّله إلى طاقة أو يخزّنه.

Metabolism of mono and disaccharide

هاد المحاضرة بحكي عن كسر وتفتيح الغلوكوز
كسر و تفتيح الفركتوز
و تفتيح الاكتوز

أيض (استقلاب) الفركتوز

Metabolism of fructose

المصدر الرئيسي للفركتوز هو السكر الثنائي السكروز، والذي عند تكسيره في الأمعاء يُطلق كميات متساوية من الفركتوز والجلوكوز.

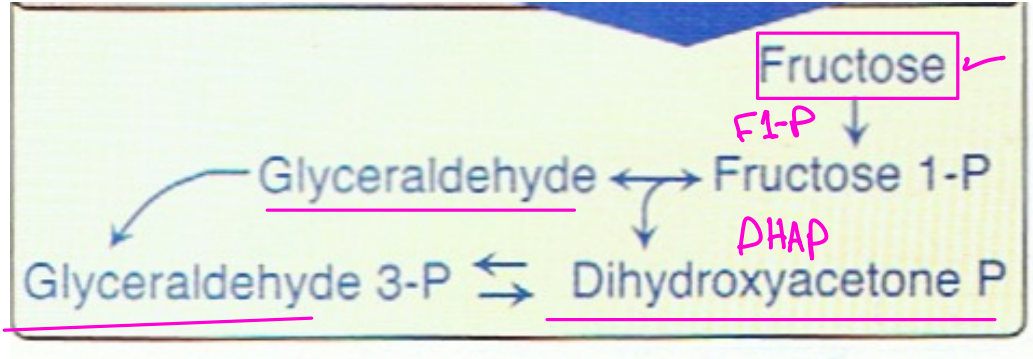
- The major source of fructose is the disaccharide sucrose, which, when cleaved in the intestine, releases equimolar amounts of fructose and glucose

يوجد الفركتوز أيضًا كسكر أحادي حر في:
•شراب الذرة عالي الفركتوز (55٪ فركتوز / 45٪ جلوكوز)، والذي يُستخدم في تحلية معظم المشروبات الغازية العديد من الفواكه العسل.

- fructose is also found as a free monosaccharide in high-fructose corn syrup (55 percent fructose/45 percent glucose, which is used to sweeten most cola drinks), in many fruits, and in honey.

دخول الفركتوز إلى الخلايا لا يعتمد على الإنسولين، وعلى عكس الجلوكوز، فإن الفركتوز لا يحفّز إفراز الإنسولين.

- Entry of fructose into cells is not insulin-dependent and, in contrast to glucose, fructose does not promote the secretion of insulin.



ملخص سلايد 2: Metabolism of Fructose

المصادر:
- السكروز (Sucrose) وهو المصدر الرئيسي
- الفواكه
- العسل
- شراب الذرة عالي الفركتوز (High-fructose corn syrup)

12 fructose-galactose.pdf

دخول الفركتوز إلى الخلايا:
- لا يعتمد على الإنسولين
- لا يحفّز إفراز الإنسولين

12 fructose-galactose.pdf

نقطة أساسية:
- يختلف الفركتوز عن الجلوكوز في تأثيره على الإنسولين والتنظيم الهرموني

الفكرة الأساسية في السلايد

الفركتوز لا يدخل مثل الجلوكوز من البداية، بل يتحول إلى مركبات وسطية تدخل لاحقًا في المسارات الأيضية.

ترتيب للحفظ

- Fructose
- Fructose-1-phosphate
- DHAP + Glyceraldehyde

الخطوات الفعلية لاستقلاب الفركتوز.

Metabolism of fructose

بنطط عليه كويسه مو دمار.

فسفرة الفركتوز:

تتم بواسطة إنزيم هيكسوكيناز (Hexokinase) أو فركتوكيناز (Fructokinase)، والذي يوجد في الكبد، الكلى، والغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة.

التفاعل: Fructose + ATP → Fructose-1-phosphate

ويقوم هذا التفاعل بتحويل الفركتوز إلى فركتوز-1-فوسفات (Fructose 1-phosphate)، مع استخدام ATP كمصدر لمجموعة الفوسفات

A. Phosphorylation of fructose: by hexokinase or fructokinase (found in the liver, kidney, and the small intestinal mucosa). and converts fructose to fructose 1-phosphate, using ATP as the phosphate donor

B. Cleavage of fructose 1-phosphate (by aldolase B) to dihydroxyacetone phosphate (DHAP) and glycerolaldehyde. DHAP can directly enter glycolysis or gluconeogenesis, whereas glyceraldehyde can be metabolized by other pathways

تكسير (شطر) فركتوز-1-فوسفات:

يتم تكسير فركتوز-1-فوسفات بواسطة إنزيم ألدولاز B (Aldolase B) إلى:

•ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات (DHAP) جليسرألدهيد (Glyceraldehyde)

يمكن لـ DHAP أن يدخل مباشرة في تحلل الجلوكوز (Glycolysis) أو استحداث الجلوكوز (Gluconeogenesis)، بينما يمكن أن يتم استقلاب الجليسرألدهيد عبر مسارات أخرى

ملخص الفرق بين المسارين

في الأسبوع

المسار الأول: Hexokinase pathway

- يبدأ بإنزيم Hexokinase
- يحوّل الفركتوز إلى Fructose-6-phosphate
- يمر عبر Phosphofructokinase (PFK)
- لذلك يكون أكثر تنظيمًا وأبطأ
- يعتبر مسارًا ثانويًا

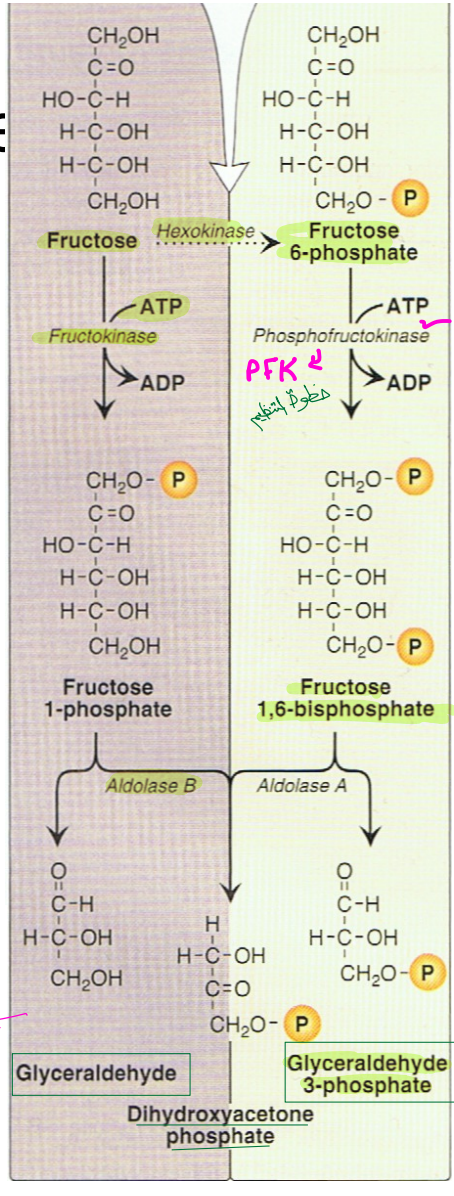
المسار الثاني: Fructokinase pathway

- يبدأ بإنزيم Fructokinase
- يحوّل الفركتوز إلى Fructose-1-phosphate
- ثم بشطره Aldolase B إلى:
  - DHAP
  - Glyceraldehyde
- هذا المسار لا يمر عبر PFK
- لذلك يكون أسرع وهو المسار الرئيسي في الكبد

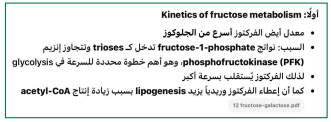
12 fructose-galactose.pdf

الخلاصة

- Hexokinase: ثانوي، منظم، أبطأ
- Fructokinase: أسرع، PFK رئيسي، يتجاوز



Metabolism of fructose



حركية أيض الفركتوز

معدل أيض الفركتوز أسرع من معدل أيض الجلوكوز،
وذلك لأن المركبات الثلاثية (trioses) الناتجة من فركتوز-1-فوسفات تتجاوز إنزيم فوسفوفركتوكيناز (Phosphofructokinase)،
وهو أهم خطوة محدّدة للسرعة في تحلل الجلوكوز (Glycolysis)

A. Kinetics of fructose metabolism

A. The rate of fructose metabolism is more rapid than that of glucose because the trioses formed from fructose 1-phosphate bypass phosphofructokinase (the major rate-limiting step in glycolysis).

B. Intravenous infusion of fructose elevate the rate of lipogenesis caused by the enhanced production of acetyl CoA.

إعطاء الفركتوز عن طريق الوريد يزيد من معدل تكوين الدهون (Lipogenesis)،
وذلك بسبب زيادة إنتاج أسيتيل مرافق الإنزيم A (Acetyl CoA).

اضطرابات أيض الفركتوز

عدم تحمّل الفركتوز الوراثي (HFI):
هو اضطراب شديد في أيض الكبد والكلى نتيجة نقص إنزيم ألدولاز B.
بتراكم فركتوز-1-فوسفات داخل الخلايا، وتنخفض مستويات ATP والفوسفات غير العضوي بشكل ملحوظ

B. Disorders of fructose metabolism

A. fructokinase deficiency: benign condition

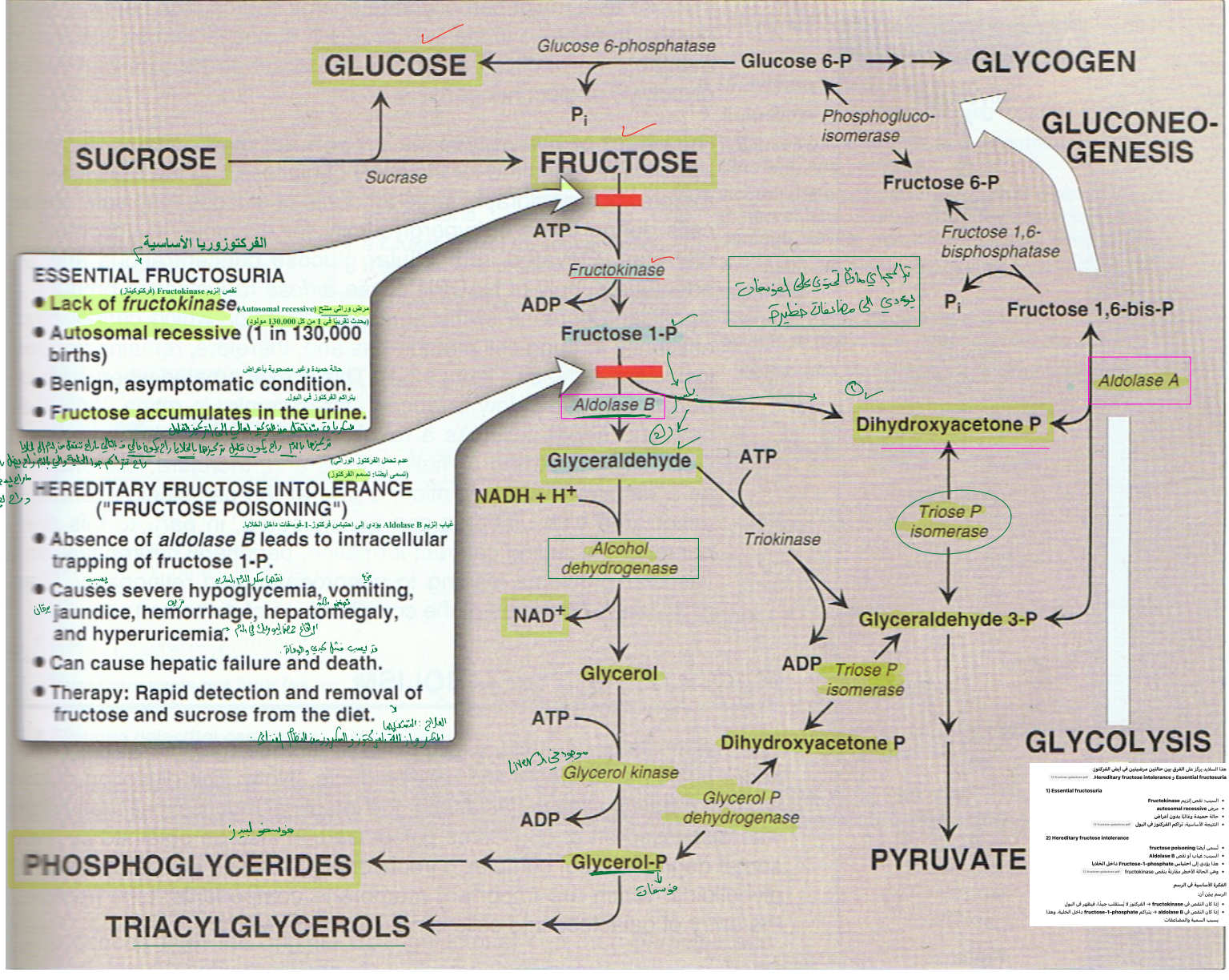
نقص إنزيم فركتوكيناز
عدم تحمل الفركتوز الوراثي
حالة حميدة (غير خطيرة)

B. Hereditary fructose intolerance (HFI): a severe disturbance of liver and kidney metabolism as a result of aldolase B deficiency. Fructose 1-phosphate accumulates, and ATP and inorganic phosphate levels fall significantly, causing hyperuricemia, hypoglycemia, vomiting, jaundice, hemorrhage and hepatomegaly.

If fructose was not removed from the diet, liver failure and death can occur.

Diagnosis of HFI can be made on the basis of fructose in the urine

يمكن تشخيص HFI بناءً على وجود الفركتوز في البول



هذا السايد يركز على الفرق بين حالتين مرضيتين في أيض الفركتوز: Hereditary fructose intolerance و Essential fructosuria

1) Essential fructosuria

- السبب: نقص إنزيم **Fructokinase**
- نمط الوراثة: **autosomal recessive**
- الحالة: **حميدة** وتُدعى **بدون أعراض**
- النتيجة الأساسية: **تراكم الفركتوز في البول**

2) Hereditary fructose intolerance

- أيضًا تُسمى: **fructose poisoning**
- السبب: غياب أو نقص **Aldolase B**
- هذا يؤدي إلى احتباس **Fructose-1-phosphate** داخل الخلايا
- وهي الحالة الأخطر مقارنة بنقص **fructokinase**

الفكرة الأساسية في الرسم

الرسم يبيّن أن:

- إذا كان النقص في **fructokinase** → الفركتوز لا يُستقلب جيدًا فيظهر في البول
- إذا كان النقص في **aldolase B** → يتراكم **fructose-1-phosphate** داخل الخلية، وهذا يسبب السمية والمضاعفات

Metabolism of fructose

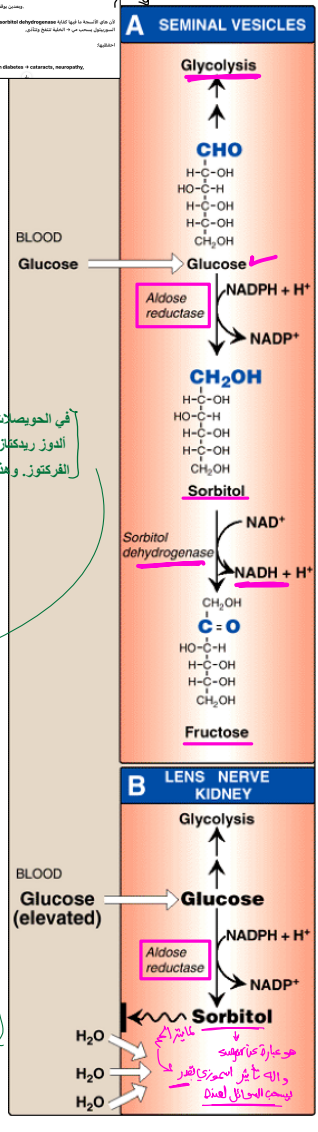
A. Conversion of mannose to fructose 6-phosphate

Hexokinase phosphorylates mannose, producing mannose 6-phosphate, which is (reversibly) isomerized to fructose 6-phosphate by phosphomannose isomerase.

B. Conversion of glucose to fructose via sorbitol

A. In seminal vesicles, glucose converts to sorbitol by aldehyde reductase followed by oxidation of sorbitol by sorbitol dehydrogenase to produce fructose. This is necessary in seminal vesicles as fructose is a major carbohydrate energy source.

B. In hyperglycemia as in uncontrolled diabetes glucose enter these cells (retina, lens, kidney, nerve cells) convert to sorbitol which will be trapped inside the cell, leading to water retention due to osmosis. cataract formation, peripheral neuropathy, and vascular problems leading to nephropathy and retinopathy.



أيض (استقلاب) الجالاكتوز

Galactose metabolism

المصدر الغذائي الرئيسي للجالاكتوز هو اللاكتوز (سكر الحليب).

- The major dietery source is lactose (in milk)

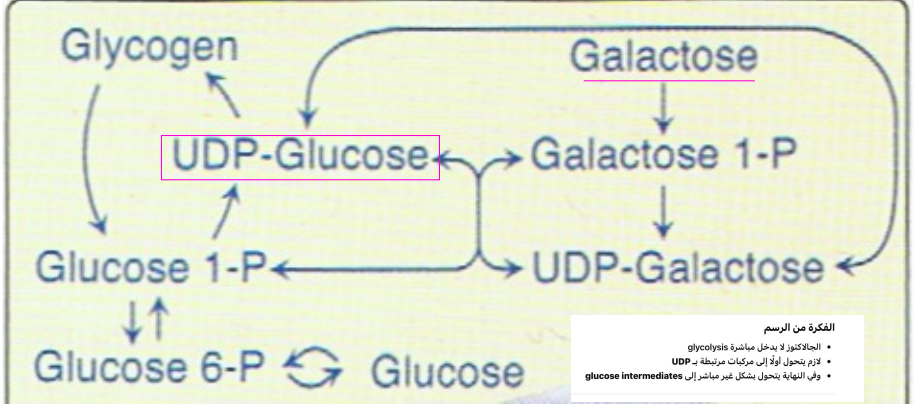
يتم فسفرة الجالاكتوز بواسطة إنزيم Galactokinase
ليتحول إلى: Galactose-1-phosphate (جالاكتوز-1-فوسفات)
وذلك باستخدام ATP كمصدر لمجموعة الفوسفات

- Phosphorylation of galactose by **galactokinase** to galactose 1P using ATP as phosphate donor

يتم تكوين UDP-Galactose
عن طريق تبادل (exchange) مع UDP-Glucose.
والإنزيم الذي يقوم بهذا التفاعل هو: Galactose-1-phosphate uridyl-transferase
(ناقلة اليوريديل لجالاكتوز-1-فوسفات)

- Formation of UDP-galactose by exchange with UDP-glucose. The enzyme that catalyzes this reaction is **galactose 1-phosphate uridyl-transferase**.

galactose 1-phosphate uridyl-transferase.



Galactose metabolism (مرتب للحفظ)

1) المصدر
- Lactose (سكر الحليب) هو المصدر الرئيسي للجالاكتوز

2) الخطوة الأولى (Phosphorylation)
- Galactose
- ↓ Galactokinase + ATP
- Galactose-1-phosphate

3) تكوين UDP-galactose
- Galactose-1-phosphate + UDP-glucose
- ↓ Galactose-1-phosphate uridyl transferase
- UDP-galactose

الخلاصة
- Lactose → Galactose
- Galactose → Galactose-1-P
- Galactose-1-P → UDP-galactose

نقاط حفظ سريعة
- الإنزيم الأول: Galactokinase
- الإنزيم الأهم: Galactose-1-phosphate uridyl transferase

هذا السلايد يكمل مسار الجالاكتوز ويبدأ الاضطرابات. 12 fructose-galactose.pdf

1) استخدام UDP-galactose

بعد تكوّن UDP-galactose، له مسارين مهمين:

أ) كمصدر كربون في الأيض

- يتحول UDP-galactose إلى UDP-glucose
- بواسطة إنزيم UDP-hexose 4-epimerase
- وبذلك يمكن أن يدخل بشكل غير مباشر في:
  - Glycolysis
  - Gluconeogenesis 12 fructose-galactose.pdf

ب) في التفاعلات البنائية

يُستخدم UDP-galactose في تصنيع:

- Lactose
- Glycoproteins
- Glycolipids
- Glycosaminoglycans 12 fructose-galactose.pdf

Galactose metabolism

استخدام UDP-galactose كمصدر كربوني

يُستخدم UDP-galactose كمصدر للكربون في:

تحلل الجلوكوز (Glycolysis) أو استحداث الجلوكوز (Gluconeogenesis) ثم يتم تحويل UDP-galactose إلى UDP-glucose بواسطة إنزيم UDP-hexose 4 epimerase.

C. Use of UDP-galactose as a carbon source for glycolysis or gluconeogenesis. UDP-galactose is then converted to UDP-glucose by **UDP-hexose 4-epimerase**.

دور UDP-galactose في التفاعلات البنائية

يمكن استخدام UDP-galactose في العديد من المسارات الأيضية، مثل:

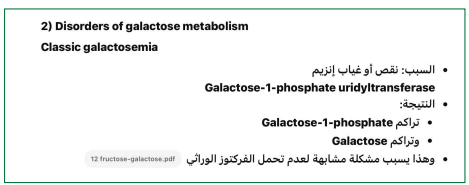
- تصنيع اللاكتوز
- تصنيع البروتينات السكرية (Glycoproteins)
- تصنيع الدهون السكرية (Glycolipids)
- تصنيع الجليكوزامينوجليكانات (Glycosaminoglycans)

D. Role of UDP-galactose in biosynthetic reactions: can be utilized in many metabolic pathways as in biosynthesis of lactose, glycoproteins, glycolipids, and glycosaminoglycans.

اضطرابات أيض الجالاكتوز

A. Disorders of galactose metabolism

A. classic galactosemia: **Galactose 1-phosphate uridyltransferase** is missing and so galactose 1P and galactose accumulate in cell causing a problem similar to that in fructose intolerance


2) Disorders of galactose metabolism

Classic galactosemia

- السبب: نقص أو غياب إنزيم **Galactose-1-phosphate uridyltransferase**
- النتيجة:
  - تراكم **Galactose-1-phosphate**
  - وتراكم **Galactose**
- وهذا يسبب مشكلة مشابهة لعدم تحمل الفركتوز الوراثي 12 fructose-galactose.pdf

الجالاكتوزيميا الكلاسيكية (Classic galactosemia)

يحدث فيها نقص (غياب) إنزيم: Galactose 1-phosphate uridyltransferase

وبالتالي يتراكم: Galactose-1-phosphate والجالاكتوز داخل الخلايا، مما يسبب مشكلة مشابهة لتلك التي تحدث في عدم تحمّل الفركتوز.

هذا السلايد يكمل اضطرابات أيض الجالاكتوز. ويذكر حالتين أساسيتين:
Classic galactosemia و **Galactokinase deficiency**. 12 fructose-galactose.pdf

1) Galactokinase deficiency

- نقص إنزيم **Galactokinase**
- يؤدي إلى:
  - **Galactosemia**: ارتفاع الجالاكتوز في الدم
  - **Galactosuria**: وجود الجالاكتوز في البول
- وإذا استمر وجود الجالاكتوز في الغذاء، يتكوّن **Galactitol**
- وارتفاع **Galactitol** قد يسبب **Cataracts** 12 fructose-galactose.pdf

2) Classic galactosemia

- مرض **autosomal recessive**
- يحدث تقريبًا في **1 لكل 23,000** مولود
- السبب هو نقص إنزيم **Galactose-1-phosphate uridyltransferase**
- العلاج يعتمد على:
  - **التشخيص المبكر**
  - **إزالة الجالاكتوز وبالتالي اللاكتوز من الغذاء** 12 fructose-galactose.pdf

3) نقطة إضافية مهمة

- إنزيم **Aldose reductase** ليس مهمًا فسيولوجيًا في أيض الجالاكتوز عادة
- لكنه يصبح مهمًا عندما ترتفع مستويات الجالاكتوز، كما في galactosemia
- لأنه يحول الجالاكتوز إلى **Galactitol**
- وGalactitol يساهم في حدوث **Cataracts** 12 fructose-galactose.pdf

الجالاكتوزيميا الكلاسيكية

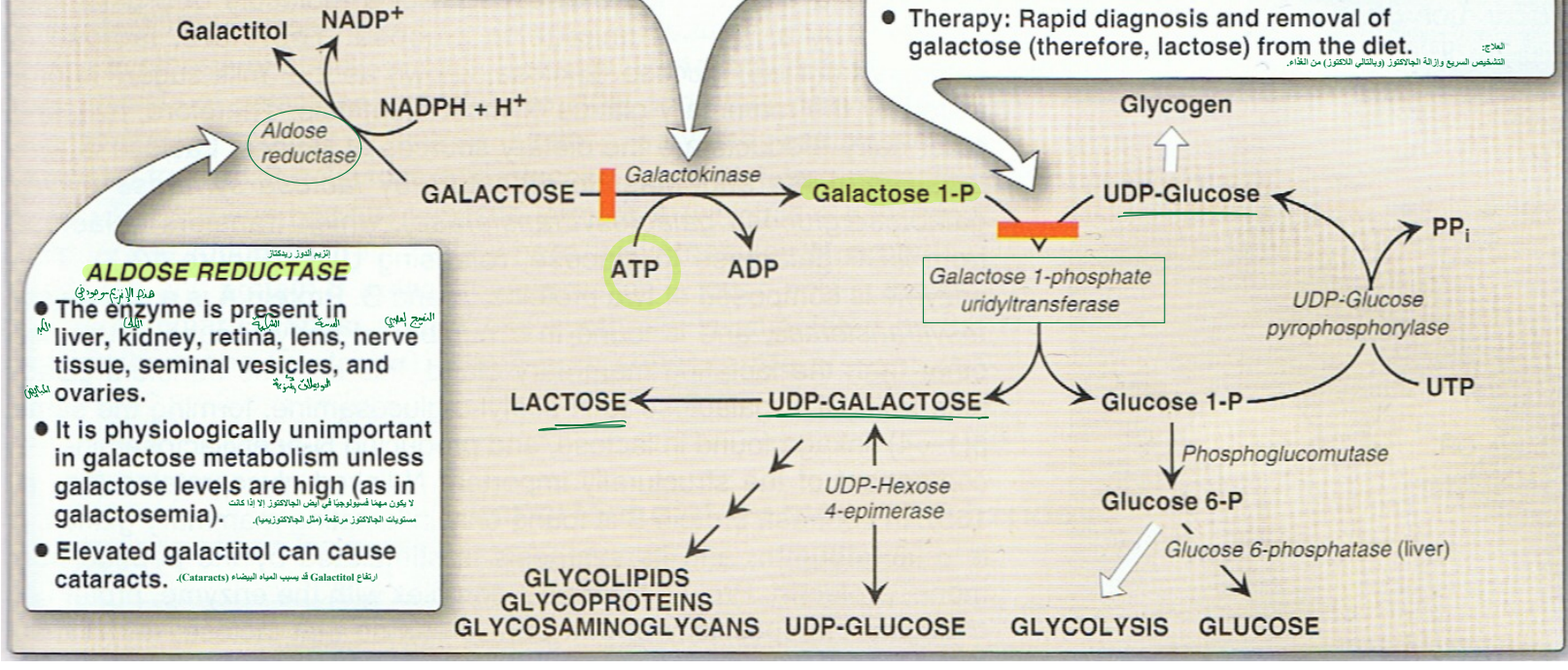
CLASSIC GALACTOSEMIA

- *Uridyltransferase* deficiency. (نقص إنزيم)
- Autosomal recessive disorder (1 in 23,000 births). مرض وراثي متنحي (Autosomal recessive) (يحدث تقريبًا 1 لكل 23,000 مولود).
- It causes galactosemia and galactosuria, vomiting, diarrhea, and jaundice.
- Accumulation of galactose 1-phosphate and galactitol in nerve, lens, liver, and kidney tissue causes liver damage, severe mental retardation, and cataracts.
- Antenatal diagnosis is possible by chorionic villus sampling. يمكن عمل تشخيص قبل الولادة عن طريق أخذ عينة من: Chorionic villus sampling (خزعة الزغابات المشيمية).
- Therapy: Rapid diagnosis and removal of galactose (therefore, lactose) from the diet. العلاج: التشخيص السريع وإزالة الجالاكتوز (وبالتالي اللاكتوز) من الغذاء.

نقص إنزيم جالاكتوكيناز

GALACTOKINASE DEFICIENCY

- This causes galactosemia and galactosuria. يسبب ارتفاع الجالاكتوز في الدم (Galactosemia) ووجود الجالاكتوز في البول (Galactosuria).
- It causes galactitol accumulation if galactose is present in the diet. يسبب تراكم الجالاكتيتول (Galactitol) إذا كان الجالاكتوز موجودًا في الغذاء.



إنزيم الدوز ريدكتاز

ALDOSE REDUCTASE

- The enzyme is present in liver, kidney, retina, lens, nerve tissue, seminal vesicles, and ovaries. هذا الإنزيم موجود في الكبد، الكلى، الشبكية، العدسة، النسيج العصبي، الحويصلات المنوية، المبايض.
- It is physiologically unimportant in galactose metabolism unless galactose levels are high (as in galactosemia). لا يكون مهمًا فسيولوجيًا في أيض الجالاكتوز إلا إذا كانت مستويات الجالاكتوز مرتفعة (مثل الجالاكتوزيميا).
- Elevated galactitol can cause cataracts. ارتفاع Galactitol قد يسبب المياه البيضاء (Cataracts).

هذا السليد يشرح تصنيع اللاكتوز في الغدة الثديية.
1) أين يُصنع اللاكتوز؟
- يُنتج في mammary glands عند الثدييات

2) الإنزيم المسؤول
- يُصنع اللاكتوز بواسطة lactose transferase
- هذا الإنزيم ينقل galactose من UDP-galactose إلى glucose
- وينتج:
  - Lactose
  - مع تحرير UDP

3) تركيب الإنزيم
الإنزيم مكوّن من بروتينين:

Protein A
- هو beta-galactosyltransferase
- يوجد في عدة أنسجة في الجسم

Protein B
- يوجد فقط في lactating mammary glands
- وهو alpha-lactalbumin
- تصنيعه يُحفّز بواسطة prolactin

4) أهمية Protein B
- عندما يرتبط Protein B مع Protein A
- تتغير خصوصية الإنزيم
- فينتج lactose بدلًا من N-acetyllactosamine

تصنيع اللاكتوز
Lactose synthesis

يتم إنتاج اللاكتوز في الغدد الثديية (Mammary glands) عند الثدييات.

- Produced in mammary glands of mammals

يتم تصنيع اللاكتوز بواسطة إنزيم يُسمى Lactose transferase والذي يقوم بنقل الجالاكتوز من UDP-galactose إلى الجلوكوز، مع تحرير UDP.

- Lactose is synthesized by lactose transferase which transfers galactose from UDP-galactose to glucose, releasing UDP.

هذا الإنزيم يتكوّن من بروتينين: A و B.
البروتين A هو إنزيم β-galactosyltransferase، ويوجد في عدد من أنسجة الجسم

- This enzyme is composed of two proteins, A and B. Protein A is a **β-o-galactosyltransferase**, and is found in a number of body tissues.

- In tissues other than the lactating mammary gland, this enzyme transfers galactose from UDP-galactose to N-acetyl-D-glucosamine, forming the same (1-4) linkage found in lactose, and producing N-acetyllactosamine a component of the structurally important N-linked **glycoproteins**.

في الأنسجة غير الغدة الثديية المُرضعة، يقوم هذا الإنزيم بنقل الجالاكتوز من UDP-galactose إلى N-acetyl-D-glucosamine، مكوّنًا نفس الرابطة (1→4) الموجودة في اللاكتوز، وينتج مركب N-acetyllactosamine، وهو أحد المكونات المهمة بنيويًا في البروتينات السكرية المرتبطة بـ N (N-linked glycoproteins)

- In contrast, protein B is found only in lactating mammary glands. It is **α-lactalbumin**, and its synthesis is stimulated by the peptide hormone, prolactin. Protein B forms a complex with the enzyme, protein A, changing the specificity of that transferase so that lactose, rather than N-acetyllactosamine, is produced.

على العكس، فإن البروتين B يوجد فقط في الغدد الثديية أثناء الرضاعة.
وهو ألفا-لاكتالبومين (α-lactalbumin)، ويتم تحفيز تصنيعه بواسطة الهرمون الببتيدي البرولاكتين (Prolactin).
يقوم البروتين B بتكوين مركب مع الإنزيم (البروتين A)، مما يغير خصوصية هذا الإنزيم، بحيث يتم إنتاج اللاكتوز بدلًا من N-acetyllactosamine

عندنا Protein A
واسمه:
β-galactosyltransferase
هذا البروتين هو الإنزيم الأساسي، لكن لوحده لا يكون مهيأ لصنع lactose.
ثاني شيء
عندنا Protein B
واسمه:
α-lactalbumin
هذا البروتين يأتي ويرتبط مع Protein A.

ماذا يحدث عندما يرتبطان؟
يصير عندنا مركب جديد اسمه:
Lactose synthase
يعني الإنزيم صار جاهزًا الآن لتصنيع اللاكتوز.

ماذا يفعل هذا الإنزيم؟
يأخذ:

- **UDP-galactose**
  وهذا هو مصدر الـ galactose
- **Glucose**
  ثم ينقل galactose إلى glucose

فينتج:

- **Lactose**
- **UDP** ويخرج

الفكرة الأهم في الرسم
Protein A
وحده لا يوجّه التفاعل لصنع اللاكتوز
لكن عندما يأتي Protein B ويغيّر خصوصية الإنزيم،
يصبح التفاعل متجهًا إلى صنع lactose