

الكيمياء الحيوية ١ - المحاضرة الثانية - د. فايزة القبيلي

العناصر المعدنية

تُقسم العناصر المعدنية إلى مجموعات خمس:

- ١- المكونات الرئيسية لجزيئات الجسم، ويتم تناولها عن طريق الطعام والشراب:
C - H - O - N - S (تدخل في تركيب الشحوم، البروتينات، السكريات).
- ٢- المعادن الهامة غذائياً: Ca - Mg - P - Na - K - CL (تُقدر الحاجة اليومية < ١٠٠ مغ/اليوم).
- ٣- العناصر الزهيدة Trace elements: كروميوم - كوبالت - نحاس - يود - حديد - منغنيز - موليبدينيوم - سيلينيوم - زنك - الفلور (تتطلبه تغذية بعض الحيوانات).
- ٤- عناصر ضرورية لتغذية الحيوانات ودورها غير معروف لدى الإنسان: زرنخ - كادميوم - نكل - سيليكون - قصدير - فاناديوم.
- ٥- عناصر سامة: رصاص - زئبق، ضرورية بكميات محدودة، إذا تجاوزتها، أصبحت تأثيراتها سمية.

أولاً: المعادن الهامة غذائياً

١ - الصوديوم Na^+ : - يُمتص الصوديوم من الأمعاء الدقيقة (الصائم)، وكمية قليلة منه تُمتص من المعدة. حيث أن NaCl و KCl تُفرز بكمية قليلة في العصارة المعدية.

- الصوديوم هو الهابطة الرئيسة خارج الخلية، وهو يدخل الخلايا العصبية والعضلية في حال العمل، ثم يُضخ خارج الخلية بواسطة مضخة الصوديوم.

- يُقدر صوديوم الجسم الكلي بـ ٤٠ - ٦٠ مول، ويكون ٦٠ - ٧٠% منها قابلاً للتبادل بسرعة. إن انخفاض الصوديوم $\downarrow > 125$ ملمول/ل ← تشوش عقلي، وانخفاض الصوديوم $\downarrow > 120$ ملمول/ل ← الصدمة.

- تركيز Na^+ في البلازما ١٣٥ - ١٤٧ ملمول/ل

- تركيز Na^+ في السائل النخاعي الشوكي ١٣٥ - ١٤٥ ملمول/ل.

- الصوديوم داخل الخلوي ١ - ٢% من الصوديوم الكلي. ٩٠ - ٩٥% من الصوديوم يُطرح في البول، والألدوستيرون يُنقص الكمية المطروحة في التعرق.

٢ - البوتاسيوم K^+ : - يُمتص من الأمعاء الدقيقة،

- البوتاسيوم هو الهابطة الرئيسة داخل الخلية، وله دور في التقلص العضلي والاتصال العصبي،

- ٩٨% من البوتاسيوم الكلي يوجد في السائل داخل الخلوي (٢/٣ منه يكون مرتبطاً).

- تركيز الـ K^+ في البلازما ٣.٤ - ٥.٦ ملمول/ل.

- ارتفاع K^+ الدم بمقدار ١ ملمول/ل ← انخفاض pH البلازما بمقدار ٠.١

- قصور كلوي ← ارتفاع K^+ الدم ← حالة تسمم.

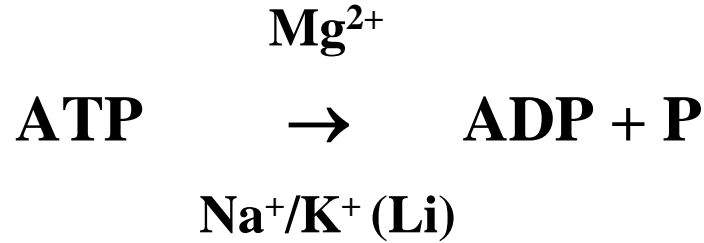
- مضخة K^+ / Na^+

تقوم بالمحافظة على مدرج gradinet مرتفع للصوديوم خارج الخلية

ومرتفع للبوتاسيوم داخل الخلية

- هناك آلية تستخدم الـ ATP للحفاظ على هذا المدرج بوجود إنزيم Na^+/K^+ ATPase (Transport ATPase).

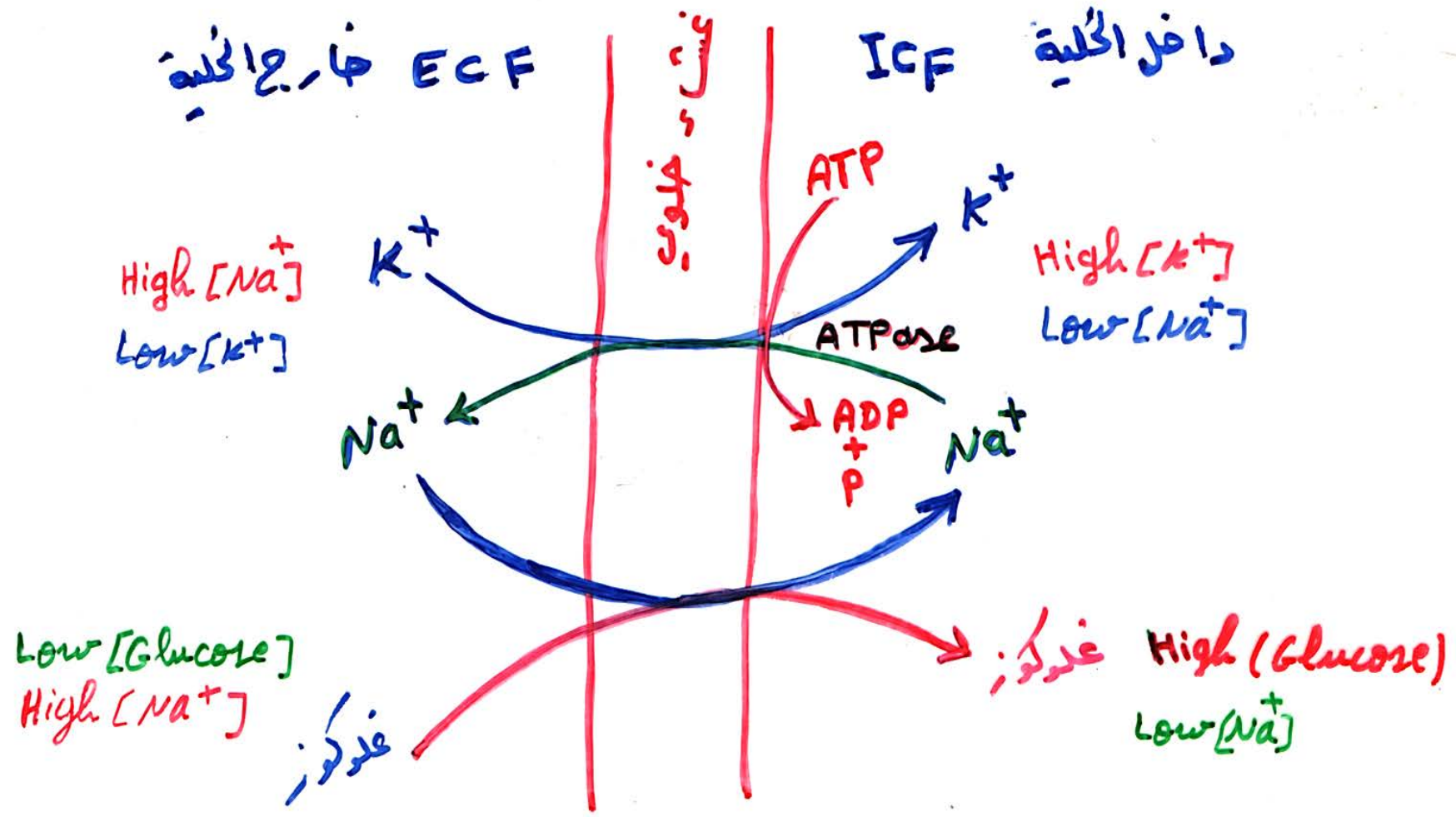
- يتفعل إنزيم Na^+/K^+ ATPase بشوارد المغنيزيوم Mg^{2+} ،
- يتثبط إنزيم Na^+/K^+ ATPase بالغلوكوزيدات القلبية (وابائين Ouabain).
- من التفاعلات الاستقلابية



Na^+ / K^+ Pump □

- في الكرية الحمراء مثلاً: ضخ ٣ شوارد Na^+ إلى خارج الخلية
دخول شاردتي K^+ إلى داخل الخلية
- ربط امتصاص الغلوكوز في الأمعاء بوجود شوارد Na^+ .

Action of Sodium Pump
عمل مضخة الصوديوم



٣ - الكالسيوم Ca^{2+}

يُمتص من الأمعاء الدقيقة (العفج)، ويتحرض الامتصاص بوجود فيتامين D3، والمغنزيوم. ويتشبط الامتصاص بالفسفات والأكزالات (لأنها تشكل مع الكالسيوم مركبات غير منحلة)، وبالدهون غير المهضومة (لأنها تشكل مع الكالسيوم صوابين كلسية غير منحلة).

يتعلق الامتصاص بحاجة الجسم إلى الكالسيوم، وهو يرتبط بالفيتامين D وهرمون الدريقات Parathormone (PTH) والكالسيتونين calcitonin (هرمون يُفرز من الخلايا C في الغدة الدرقية ويعاكس هرمون الدريقات).

□ الوظيفة

- يدخل في تركيب العظام؛
- له دور في آلية النقل العصبي العضلي؛
- يتدخل في تنبيه الإفرازات الغدية (الغدد داخلية الإفراز وخارجية)؛
- ينشط عدداً من التفاعلات الإنزيمية (بارتباطه إلى مستقبل خلوي نوعي)؛
- ينشط عدداً من الإنزيمات مثل الفسفاتاز القلوية؛

- له دور مهم في آلية تخثر الدم (ضروري لالتصاق الصفائح وتحوصبها).

□ التوزع في الجسم

- ٩٩% من كالسيوم الجسم غير ذواب (عظام وأسنان)،
- البلورات السطحية على العظام قابلة للتبادل مع كالسيوم السائل خارج الخلوي ECF (يدخل ويغادر العظام يومياً ٧٠٠ مغ).
- في البلازما: ٤٠% من الكالسيوم مرتبط مع الألبومين، والباقي متشرد، وتوجد كمية قليلة بشكل معقد مع السترات.
- التركيز السوي للكالسيوم في البلازما: ٩ - ١١ مغ/دل. ولمعايرة الكالسيوم يُفضل عدم وضع ضاغطة.
- في حالة الحمل والإرضاع: يزداد تناول الكالسيوم، وي طرح الكالسيوم عن طريق البول والتعرق والبراز والعصارات الهاضمة.
- يؤدي نقص الكالسيوم إلى تركز titany واضطرابات عضلة وعصبية (نقص vit D، نقص هرمون الدريقات). وهو يسبب الرخد Ricket في الأطفال، وتلين العظام Osteomlacia في البالغين.

٤ - الفسفور P

- يُمتص من العفج، وبشكل ضئيل من المعدة، ويرتبط امتصاص الفسفات بامتصاص الصوديوم (جزئي ٤ إلى جزئي ٤).
- يجري الامتصاص بشكل كبير في pH منخفضة.
- يتسرع الامتصاص بوجود vit D وهرمون الدريقات، وتُقدر فسفات الجسم بـ ٦٠٠ غ، يترافق ٨٠% منها مع كالسيوم العظام والأسنان.
- يُقدر فسفور البلازما بحوالي ٦.٢ مغ/دل.
- يؤدي القصور الكلوي إلى نقص إطرار الفسفات، وارتفاع تركيزها في الدم، ويتسبب هذا في الحمض acidosis وانخفاض تركيز كالسيوم البلازما.
- وبارتفاع تركيز الفسفات في الدم تتشكل فسفات ثلاثية الكالسيوم غير الذوابة، توجد داخل الخلايا في المتقدرات وعضيات الخلية.

٥ - المغنزيوم Mg^{2+}

- يُمتص من الأمعاء الدقيقة، ويتسرع الامتصاص بوجد البروتين؛
- يوجد المغنزيوم في كل الخلايا، ويدخل في بنية العظام؛
- للمغنزيوم دور في تنظيم نفوذية الخلايا للشوارد؛
- للمغنزيوم دور في التقلص العضلي والنقل العصبي؛
- يعمل المغنزيوم على تنشيط بعض الإنزيمات، مثل Na^+/K^+ ATPase، غلوكوكيناز؛
- للمغنزيوم دور في وظيفة الـ DNA واصطناع البروتينات.
- يُطرح المغنزيوم عن طريق الكليتين، وفي حالات القصور الكلوي يرتفع تركيز المغنزيوم في البلازما، ويتسبب ذلك في تشييط الجملة العصبية. كما تتأثر عملية الإطراح بهرمون الدريقات (الباراتهرمون parathormone) وعمل Mg^{2+} يعاكس Ca^{2+} ؛ وجزء قليل من المغنزيوم يُطرح عن طريق الأمعاء.
- تركيز المغنزيوم في البلازما هو ٠.٧٥ - ١ ملمول/ل. ويكون ٢٠-٣٠% من المغنزيوم مرتبط بالبروتينات.

٦ - الكلور Cl⁻

- للكلور دور في تنظيم وثبات الضغط الأسمولي؛
- للكلور دور في التوازن الحمضي القلوي؛
- له دور في تشكيل HCl المعدي.
- تترافق شذوذات استقلاب الصوديوم بشذوذ استقلاب الكلور.
- تركيز الكلور في البلازما هو ٩٨ - ١٠٦ ممول/ل.
- ينجم نقص الكلور عن نقص العصارة المعدية (بسبب الإقياء)، أو انسداد العفج، أو الإسهالات.

٧ - الكبريت S

- للكبريت دور في إزالة الانسمام، فهو يشكل استرات كبريتية (مع الفينولات)، ومعقدات مع السيستئين (نفتالين، وبروم البنزن).
- يوجد الكبريت في كل خلايا الجسم، حيث يوجد في البروتينات (السيستئين cysteine والمثيونين).

العناصر الزهيدة Trace elements

□ شروط المعدن العنصر الزهيد

- ١- ضروري للحياة، لا تتم الحياة بدونه (Fe, I)؛
- ٢- لا يمكن استبداله بعنصر آخر (لا يمكن استبدال البروم باليود)؛
- ٣- أن يكون موجوداً في الجسم بمقادير > ٥٠ مغ/ كغ وزن.

١- النحاس Cu

- تُقدر الحاجة اليومية من النحاس بـ ٢ - ٤ مغ؛
- يوجد ١٠٠ مغ من النحاس في جسم الإنسان (في الدماغ، الكبد، الكلية، القلب)؛

- امتصاص النحاس

- شوارد النحاس غير ذوابة، وامتصاص النحاس يتطلب آلية خاصة.

- إن ارتباط شوارد النحاس بالـ metallothionine (وهو بروتين رابط للمعادن صغير الوزن الجزيئي، يوجد في اللعاب والعصارة المعدية) يؤدي إلى انحلال النحاس في pH الأمعاء.

- في البلازما: يرتبط النحاس مع الأحماض الأمينية (الهستيدين)، ومع الألبومين، ثم يُزال من الدوران في الكبد، حيث يرتبط النحاس (٦-٨ ذرات Cu^{++} ، Cu^{+}) مع السيرولوبلازمين cerulplasmin (بروتين سكري غيرناقل للنحاس)، والنحاس المرتبط مع السيرولوبلازمين غير قابل للتبادل مع شوارد النحاس الحرة (أو المرتبطة بجزيئات أخرى).

- عوز النحاس: يؤدي عوز النحاس إلى فقر دم وتبدلات عظمية.

- ويتظاهر الانسمام بالنحاس بإسهال أخضر مزرق، وانحلال دم حاد، واضطراب وظائف الكلية.

- داء ويلسون Wilson's disease

هو خلل وراثي ينجم عن خلل إدخال النحاس في السيرولوبلازمين، فيتراكم النحاس في الجسم (لعدم طرحه في الصفراء)، ويُطرح في البول من أجل خفض تركيزه في المصل.

٢ - الزنك Zn

- الزنك عنصر زهيد وذو أهمية خاصة، ووجوده أساسي من أجل نشاط العديد من الإنزيمات (ALP - اليوريكاز)، والإنزيمات التي تتدخل في اصطناع الأحماض النووية والبروتينات (RNA بوليميراز، وDNA بوليميراز).

- يوجد الزنك في الخصية والبروستات والنطاف بتركيز عالية، لذلك يمكن ربط انخفاض تركيزه في النطاف.

- ينجم نقص الزنك عن أمراض وراثية تتسبب في الاعتلال المعوي، مما يؤدي إلى عدم قدرة الأمعاء على امتصاص الزنك، كما يؤدي نقص الزنك إلى ظهور أعراض التهاب جلد الأصابع.

٣ - السيلينيوم

- السيلينيوم عنصر هام لأنه يعمل كزمرة تيمية لإنزيم غلوتاتيون بيروكسيداز، ويشكل التوكوفيرول (Vit E) مع السيلينيوم جزءاً من النظام المضاد للأكسدة الذي يحمي الأغشية والبنى الأخرى الحساسة من الهجوم التأكسدي بواسطة الجذور الحرة.

- العرض السريري الأكثر وضوحاً لعوز السيلينيوم هو الاعتلال العضلي (اعتلال العضلة القلبية بشكل خاص).

- يمكن أن يقاس تركيز السيلينيوم في البلازما، لكن يقدم قياس نشاط غلوتاتيون بيروكسيداز الكرية الحمراء أفضل وسيلة لحالة السيلينيوم في النسيج.

٤ - الكروميوم

- يُطلب الكروميوم بكميات نادرة لاستقلاب الأنسولين والغلوكوز، فهو سهل فعل الأنسولين بإدخال الغلوكوز إلى داخل الخلية.

٥ - الفاناديوم

- له دور في ضبط استجابة مضخة K^+/Na^+ (الموجودة في الغشاء الخلوي) لتراكيز البوتاسيوم المختلفة.

٦ - الكوبالت

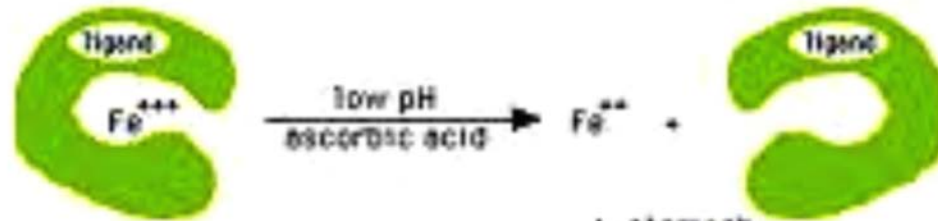
- يدخل في بنية الكوبالامين (فيتامين B12).

٧- الحديد

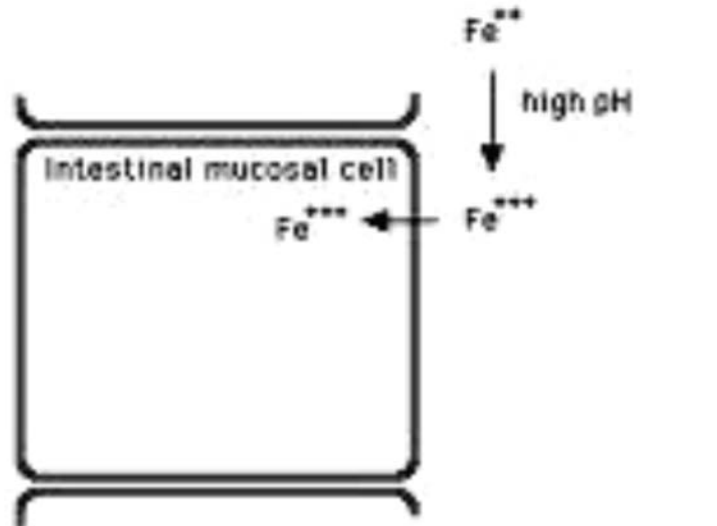
- يوجد في جسم الإنسان ٣ - ٤ غ حديد؛
- يجري تناول ١٠ - ٢٠ مغ حديد يومياً مع الأغذية، يُمتص منها ١٠%؛
- تزداد نسبة امتصاص الحديد لدى الأطفال وفي فترة البلوغ؛
- يُمتص الحديد الناجم عن استقلاب الهيموغلوبين في خلايا مخاطية الأمعاء؛ ويُمتص حديد المصادر الأخرى بشكل Fe^{2+} في مخاطية العفج، بعد أكسدته إلى Fe^{3+} يرتبط إلى عوامل داخل خلوية تنقله إلى المتقدرات.
- Fe^{2+} و Fe^{3+} غير منحلين في pH المعدية، لذلك فإن الحديد المرتبط بجزيئات عضوية يتفاعل في المعدة (pH > ٤) مع مركبات مثل الفركتوز - Vit C - حمض الليمون تحول Fe^{3+} إلى شكل منحل في pH الأمعاء Fe^{2+} .

Iron Absorption -- Events in Stomach and Duodenum

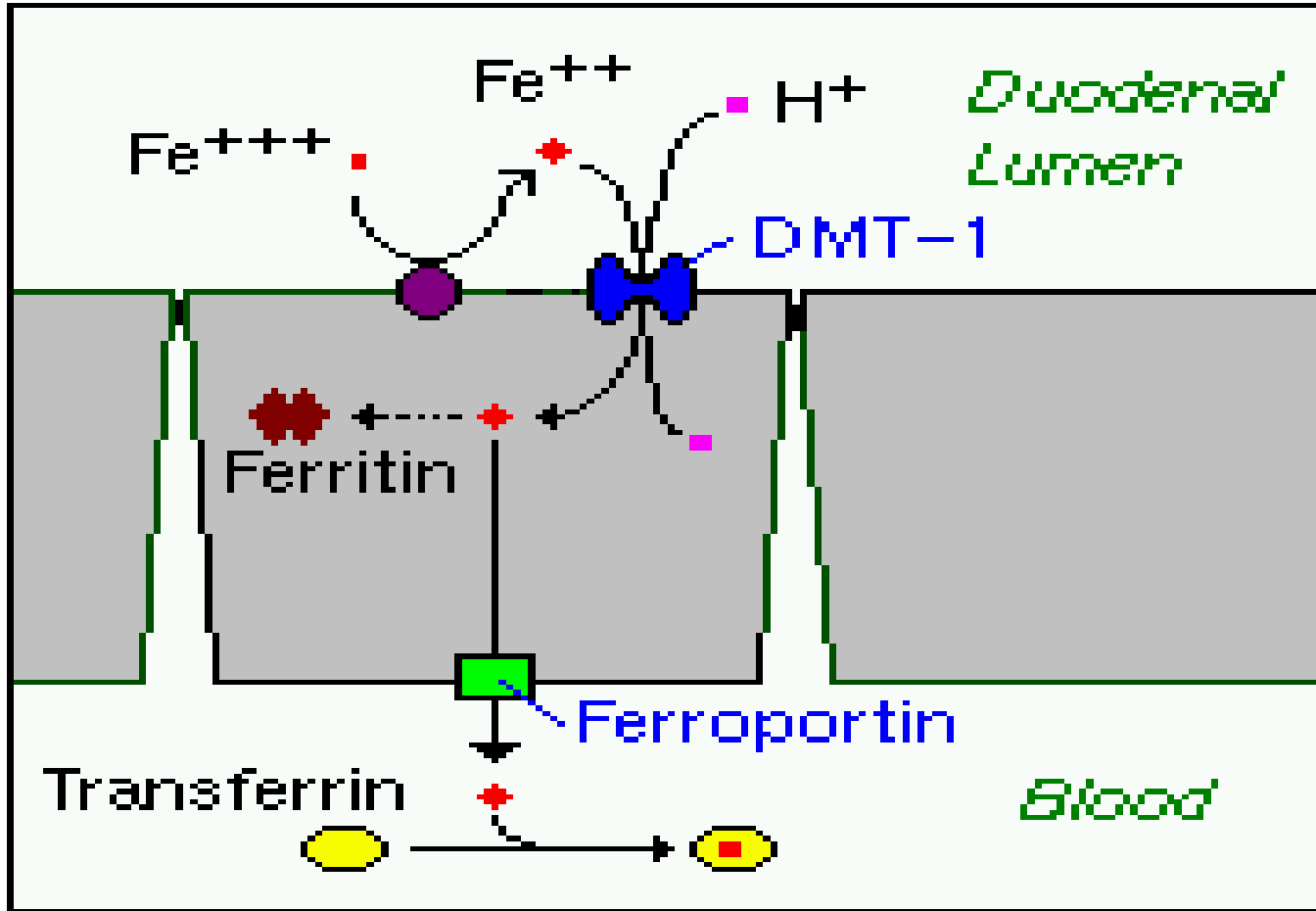
In the stomach:



In the duodenum:



امتصاص الحديد من المعدة والأمعاء.



تُرجع شاردة الحديد Ferric iron (Fe⁺⁺⁺) في لمعة الأمعاء إلى حديدي ferrous عبر التفاعل ferrereductase الحافة الفرغونية brush border. وينقل الحديد مع شاردة الهيدروجين (البروتون) إلى داخل الخلية عن طريق ناقل معدني ثنائي التكافؤ DMT-1. وهذا الناقل غير نوعي للحديد فهو ينقل العديد من الشوارد المعدنية ثنائية التكافؤ.

□ مصادر الحديد

- ١ - استقلاب الهيم Heme ← حديد يُمتص من خلايا مخاطية الأمعاء؛
- ٢ - الأغذية: يُمتص الحديد Fe^{2+} في مخاطية العفج ← يُؤكسد إلى Fe^{3+} يرتبط Fe^{3+} إلى حوامل داخل خلوية تنقله إلى المتقدرات؛



(المخزن البروتيني للحديد) Ferritine → Apoferritine (أبوفريتين)



(الناقل الحقيقي للحديد) Transferrine → Apotransferrine
(أبوترانسفيرين)

- يفقد الإنسان ١ مغ حديد يومياً، ويزداد هذا النقص لدى المرأة أثناء الطمث.

٨- الموليبدينيوم

- له دور في عمل بعض الإنزيمات (الكزانيتين أكسيداز، الألدهيد أكسيداز، السلفيت أكسيداز).

٩- المنغنيز Mn

- يوجد في متقدرات الخلية؛

- له دور في تفعيل الغلوكوزيل ترانسفيراز (إنشاء قليات السكاريد oligosaccharids، والبروتينات السكرية).

- يدخل في بنية عدد من الإنزيمات: هيدرولاز - كيناز - نازعات الكربوكسيل decarboxylase.

- يُمتص من الأمعاء الدقيقة، ويزداد امتصاصه في حال عوز الحديد، ويتثبط بزيادة الحديد.

- يزيد الكحول من امتصاص المنغنيز.

١٠ - اليود I

- يوجد في القوت والماء بشكل I⁻؛
- يُمتص في الأمعاء الدقيقة، وتقدر الحاجة اليومية بـ ٤٠٠ مكغ يوديد (عن طريق الغذاء)؛
- يدخل في بنية الهرمونات الدرقية، تيروكسين T4 وثلاثي يودوتيرونين T3؛
- يدخل الغدة الدرقية ٧٠ - ٨٠ مكغ يوديد يومياً؛
- اليود الكلي في الغدة يُقدر بـ ٧٥٠٠ مكغ (٧٥% منه هرموني)؛
- يتحرر من الغدة ٧٠ - ٨٠ مكغ يوديد يومياً.

١١ - الليتيوم

- يوجد في كل أنسجة وسوائل الجسم، وتستخدم كربونات الليتيوم لمعالجة الأمراض النفسية، وللوقاية من أمراض القلب الناجمة عن التصلب العصيدي atherosclerosis.

١٢ - النيكل

- ينشط بعض الإنزيمات (الببتيداز، الأورياز)، وهو يوجد في البترول (دليل أهميته في النباتات ووحيدات الخلية).

١٣ - الكادميوم

- ضروري للجسم البشري، ودوره غير معروف.

نقل العناصر الزهيدة في الدم

غلوبولينات	أحماض أمينية	ألبومين	ترانسفيرين	
	+	+		نحاس
			++	حديد
++			+	منغنيز
		+	+	زنك

إطراح المعادن

انسلاخ الخلايا المخاطية	تعرق	عصارة بنكرياسية	بول	صفراء	
				++	نحاس
+					حديد
				++	منغنيز
+	++	++	+	+	زنك