ثانوية..... المستوى: 2 ع ت الأستاذة: ب. نورة

الوحدة 2: التنظيم الهرموني

وضعية الإنطلاق: بالإضافة إلى التنظيم العصبي، تتدخل آليات أخرى لتنظيم وظائف الجسم، منها التنظيم الهرموني، الذي يتدخل مثلا في تنظيم نسبة السكر في الدم و الحفاظ على ثباتها عند قيمة بيولوجية ملائمة.
الإشكالية: كيف يتم التنظيم الهرموني لنسبة السكر في الدم؟

النشاط 1: نسبة السكر في الدم (التحلون La glycémie)

وضعية الإنطلاق: في الحالة الطبيعية، تكون نسبة السكر في الدم ثابتة و ملائمة ، و أي خلل دائم في هذه النسبة يكون مؤشرا لحالة مرضية يجب معالجتها.
الإشكالية: ما هي القيمة العادية لنسبة السكر في الدم ؟ و ما هي التغيرات غير العادية التي يمكن أن تحدث لها؟
التقصي:

1- القيم العادية و غير العادية للتحلون:

من الوثيقتين 1 و 2 ص 34، يتبين أن القيم العادية للتحلون (عند شخص سليم) تتراوح ما بين 0,65-1,10 غ/ل.
تكون قيمة التحلون غير عادية إذا انخفضت عن 0,65 غ/ل (قصور سكري Hypoglycémie) أو زادت عن 1,10 غ/ل (إفراط سكري Hyperglycémie).

2- إظهار تنظيم التحلون عند شخص سليم:

تحليل الوثيقة 4 ص 35:
يبين المنحنى تغير قيمة التحلون بدلالة الزمن، قبل و بعد تناول وجبات غذائية في أوقات مختلفة.
- قبل فطور الصباح، كانت قيمة التحلون ثابتة و عادية (حوالي 1 غ/ل)، دليل على أنه تم الحفاظ على ثباتها عند قيمة عادية (عدم انخفاضها) في الليل، رغم عدم الشخص أي غذاء في فترة نومه.
- بعد تناول فطور الصباح، نلاحظ ارتفاع سريع لقيمة التحلون، حتى تصل إلى حوالي 1,5 غ/ل (حدوث إفراط سكري)، ثم تتناقص قيمة التحلون تدريجيا حتى تعود إلى قيمتها العادية.
- بعد تناول كل من الغداء و العشاء، ترتفع قيمة التحلون بسرعة حتى تبلغ حوالي 1,4 غ/ل، ثم تتناقص بعد ذلك تدريجيا، حتى تعود إلى قيمتها العادية.
- في الليل، تبقى قيمة التحلون ثابتة و عادية.

تحليل الوثيقة 5 ص 35:
يبين المنحنى تغير قيمة التحلون بدلالة الزمن، قبل و بعد تناول 75 غ من الغلوكوز، عند شخص سليم.
- قبل $ز_0$: قبل تناول الغلوكوز، كانت قيمة التحلون ثابتة و عادية (0,9 غ/ل)
- من $ز_0$ إلى 60 د: بعد تناول الغلوكوز، يحدث تزايد مباشر و سريع لقيمة التحلون (حدوث إفراط سكري)، حتى يبلغ التحلون قيمة أعظمية (1,5 غ/ل) عند ز = 60 د (أي بعد ساعة من تناول الغلوكوز).
- من 60 د إلى 180 د: يحدث تناقص تدريجي لقيمة التحلون حتى تعود إلى قيمتها الإبتدائية العادية (0,9 غ/ل) عند ز = 180 د.
- من 180 د إلى 300 د: في البداية، يستمر انخفاض قيمة التحلون قليلا، ثم ترتفع قيمة التحلون حتى تعود إلى قيمتها العادية (0,9 غ/ل) عند ز = 300 د.

استنتاج عام:

تقدّر القيمة العادية للتحلون عند شخص سليم بحوالي 1 غ/ل. لكن يمكن أن تتغير قيمة التحلون (قد ترتفع نتيجة تناول أغذية بها سكريات، و قد تنخفض نتيجة الصيام و استعمال خلايا العضوية للغلوكوز لإنتاج الطاقة)، إلا أنه سرعان ما يتم تعديلها، لتعود إلى قيمتها العادية.

النشاط 2: الداء السكري التجريبي (الإفراط السكري)

وضعية الإنطلاق: بينت الدراسات أن للبنكرياس (المعثكلة) دور في تنظيم التحلون.

الإشكالية: ما هو دور البنكرياس و كيف يؤثر في تنظيم التحلون؟

التقصي:

دراسة تأثير استئصال و زرع البنكرياس على العضوية:

أ – تأثير استئصال البنكرياس: الوثيقة 2 ص 36

يؤدي الإستئصال الكلي للبنكرياس عند كلب إلى ظهور:

* اضطرابات هضمية خطيرة (نظرا لغياب العصارة البنكرياسية).
* أعراض الداء السكري Diabète ، و منها:

ـ ارتفاع نسبة السكر في الدم من 1 غ/ل إلى 3,5 - 5 غ/ل.

- تبول غزير (3 إلى 5 أضعاف الكمية العادية)
- ظهور بول سكري Glycosurie (يظهر السكر في البول لما تفوق نسبة السكر في الدم 1,8 غ/ل.
- بعد عدة أيام، يصاب الحيوان بهزال الجسم (نتيجة استهلاكه لدسم و بروتينات جسمه).
- في الأخير، يصاب الحيوان بغيبوبة ثم يموت.

ب – تجربة زرع البنكرياس: الوثيقة 3 ص 37

تحليل النتائج:

يبين المنحنى تغير قيمة التحلون بدلالة الزمن، في غياب و في وجود البنكرياس.

- قبل زرع البنكرياس: كانت قيمة التحلون عند الكلب مستأصل البنكرياس مرتفعة (ما بين 3– 4 غ/ل) أي وجود إفراط سكري، دليل على أنه مصاب بالداء السكري.
- بعد زرع البنكرياس: بعد وصل البنكرياس بالدورة الدموية للكلب، نلاحظ انخفاض قيمة التحلون حتى تعود إلى قيمتها العادية (حوالي 1 غ/ل)، فتثبت عندها.
- بعد نزع البنكرياس: نلاحظ ارتفاع قيمة التحلون من جديد، حتى تعود إلى قيمتها الإبتدائية المرتفعة (حوالي 3 غ/ل).

استنتاج:

يعمل البنكرياس على **خفض** نسبة السكر في الدم، و هو يؤثر **عن طريق الدم** (بطريقة **خلطية**).

ج – تأثير المستخلصات البنكرياسية: الوثيقة 4 ص 37

تحليل النتائج:

المرحلة 2: إيقاف نشاط الأنزيمات الهاضمة للبروتين، و حقن المستخلص البنكرياسي في الدم.

يمكن اعتبار هذه المرحلة كمرحلة شاهدة (توفرت فيها الشروط اللازمة لتعديل التحلون).

تمّ تعديل التحلون بفضل مواد كيميائية موجودة في المستخلص البنكرياسي المحقون في الدم.

المرحلة 1: رغم حقن المستخلص البنكرياسي في الدم، لم يحدث تعديل للتحلون.
بالمقارنة مع المرحلة 2 (الشاهدة)، يمكن أن ينسب ذلك إلى عدم إيقاف نشاط الأنزيمات الهاضمة للبروتين الموجودة في المستخلص البنكرياسي، دليل على أن المواد المعدلة للتحلون (الموجودة في المستخلص البنكرياسي) لها طبيعة بروتينية.

المرحلة3: رغم إيقاف نشاط الأنزيمات الهاضمة للبروتين، لم يحدث تعديل للتحلون.
بالمقارنة مع المرحلة 2 (الشاهدة)، يمكن أن ينسب ذلك إلى تناول المستخلص عن طريق الفم عوضا عن حقنه في الدم، دليل على أن المواد المعدلة للتحلون لا تؤثر إلاّ في حالة وجودها في الدم.

استنتاج عام:

يتم تعديل التحلون بفضل مواد كيميائية ذات طبيعة بروتينية، يفرزها البنكرياس في الدم (إفراز داخلي)، فهي تعمل بطريقة خلطية.

تنبيه: في الحقيقة، المواد المعدلة للتحلون التي يفرزها البنكرياس ليست بروتينات، بل متعددات ببتيد.

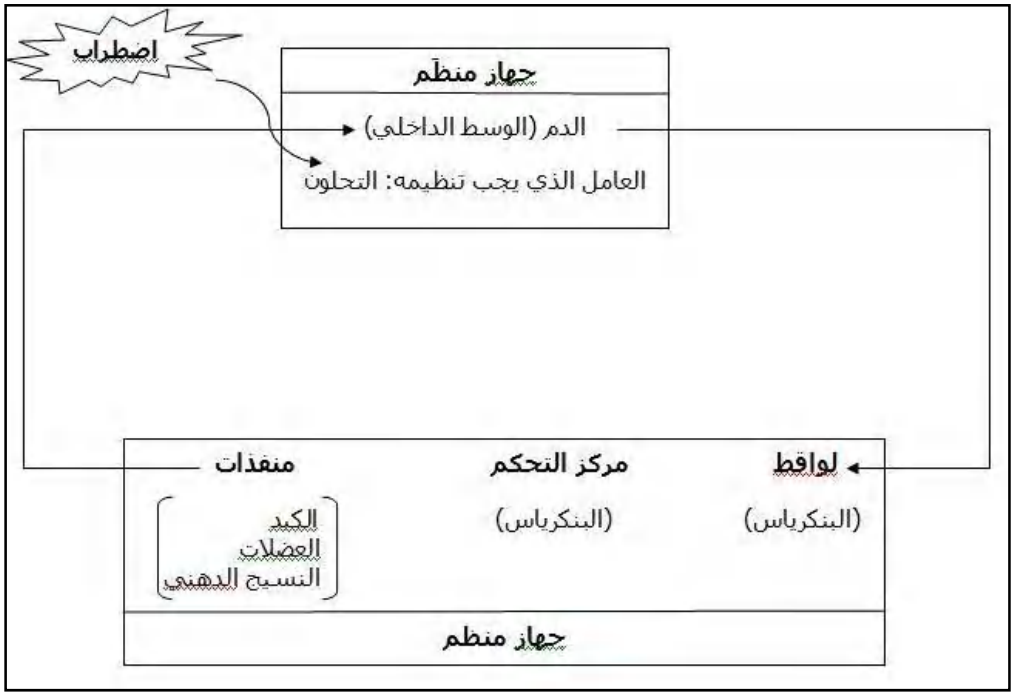
النشاط 3: جهاز التنظيم الخلطي

وضعية الإنطلاق: في العضوية، يتم مراقبة التحلون باستمرار للحفاظ على ثبات قيمته المرجعية (حوالي 1 غ/ل، أو 5,6 ملي مول/ل)، و يتم ذلك بتدخل آليات التنظيم الذاتي.

الإشكالية: ما هي مكونات جهاز التنظيم الذاتي للتحلون؟

التقصي:

مكونات جهاز التنظيم الذاتي للتحلون:



مخطط يبيّن مكوّنات جهاز التنظيم الذاتي للتحلون

يتكوّن جهاز التنظيم الذاتي للتحلون من:

* جهاز منظَم (Système réglé):

يتمثل في هذه الحالة في نسبة السكر في الدم، التي يجب الحفاظ عليها عند قيمة مرجعية (1غ/ل)، إذ يمكن لهذه الأخيرة أن تتغير بعد وجبة غذائية، أو بعد فترة صوم.

* جهاز منظِم (Système réglant):

يعمل على تنظيم الجهاز المنظَم. يتكون الجهاز منظِم من:

- لواقط: حساسة لتغيرات العامل المدروس (التحلون) مقارنة مع القيمة المرجعية، فتخبر مركز التحكم بالإضطرابات التي تحدث (انخفاض أو ارتفاع قيمة التحلون).

- مركز تحكّم: يرسل هرمونات (عن طريق الدم الذي يمكن اعتباره جهاز اتصال) إلى المنفذات.

- منفذ أو منفذات: و هي الأعضاء التي تغير من نشاطها استجابة للرسالة الهرمونية التي وصلتها، فتؤثر على العامل المدروس و تنظّمه لغرض التصدّي للإضطراب الذي حدث.

خلاصة:

يتطلب التنظيم الذاتي للتحلون تدخل جهاز التنظيم، الذي يتكون من جهاز منظَم يثير عمل جهاز منظِم الذي يتصدّى للإضطرابات.

النشاط 4: هرمون القصور السكري

وضعية الإنطلاق: مباشرة بعد تناول وجبة غذائية غنية بالسكريات ترتفع نسبة السكر في الدم، لكن سرعان ما تنخفض و تعود إلى قيمتها المرجعية بتدخل هرمون تفرزه غدة البنكرياس.

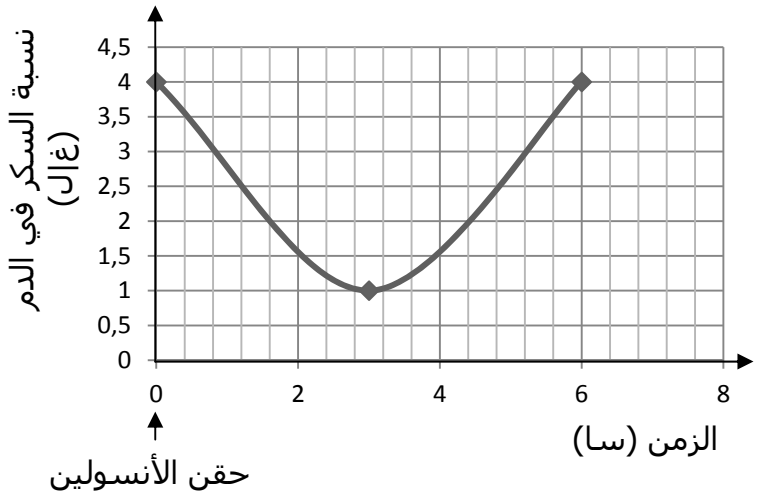
الإشكالية: ما هو هذا الهرمون و ما هو بالضبط مقر تركيبه؟

التقصي:

1 – التعرف على هرمون القصور السكري:

تجربة: نحقن في وريد كلب مستأصل البنكرياس (مصاب بالداء السكري التجريبي) كمية من الأنسولين، ثم نقيس (على فترات منتظمة) نسبة السكر في دمه.

النتائج: هي مبينة في المنحنى التالي:



تحليل المنحنى:
يبين المنحنى تغير نسبة السكر في الدم بدلالة الزمن، بعد حقن الأنسولين لكلب مستأصل البنكرياس.
- عند بداية التجربة ($ز_0$): كانت نسبة السكر في دم الكلب مرتفعة (4 غ/ل)، أي وجود إفراط سكري.
- من $ز_0$ إلى ز = 3 سا: بعد حقن الأنسولين، نلاحظ تناقص نسبة السكر في الدم بمرور الزمن، حتى تبلغ قيمة عادية (1 غ/ل) عند ز = 3 سا، دليل على أن الأنسولين قام بتخفيض نسبة السكر في الدم.
- من ز = 3 سا إلى ز = 6 سا: نلاحظ تزايد نسبة السكر في الدم بمرور الزمن، حتى تعود إلى قيمتها الإبتدائية المرتفعة (4 غ/ل) عند ز = 6 سا، دليل على توقف تأثير الأنسولين المحقون.

استنتاج:

- يعمل الأنسولين على تخفيض نسبة السكر في الدم، فهو **هرمون القصور السكري**.
- للأنسولين **تأثير مؤقت**.

2– مقر تركيب الأنسولين:

أ – ملاحظة مقطع في نسيج البنكرياس: الوثائق 2، 3، 4 ص 39 و 40
يبين الفحص المجهري لمقطع نسيجي ملون و مثبت في البنكرياس وجود نسيج ضام (غني بالأوعية الدموية) و نمطين من المجاميع الخلوية:

1 – غدد عنقودية: (عنابات) Acini
تتكون من خلايا كبيرة. لهذه الغدد قنوات مفرزة تصب في القناة البنكرياسية، التي تصب بدورها في العفج (القسم الأول من المعي الدقيق).

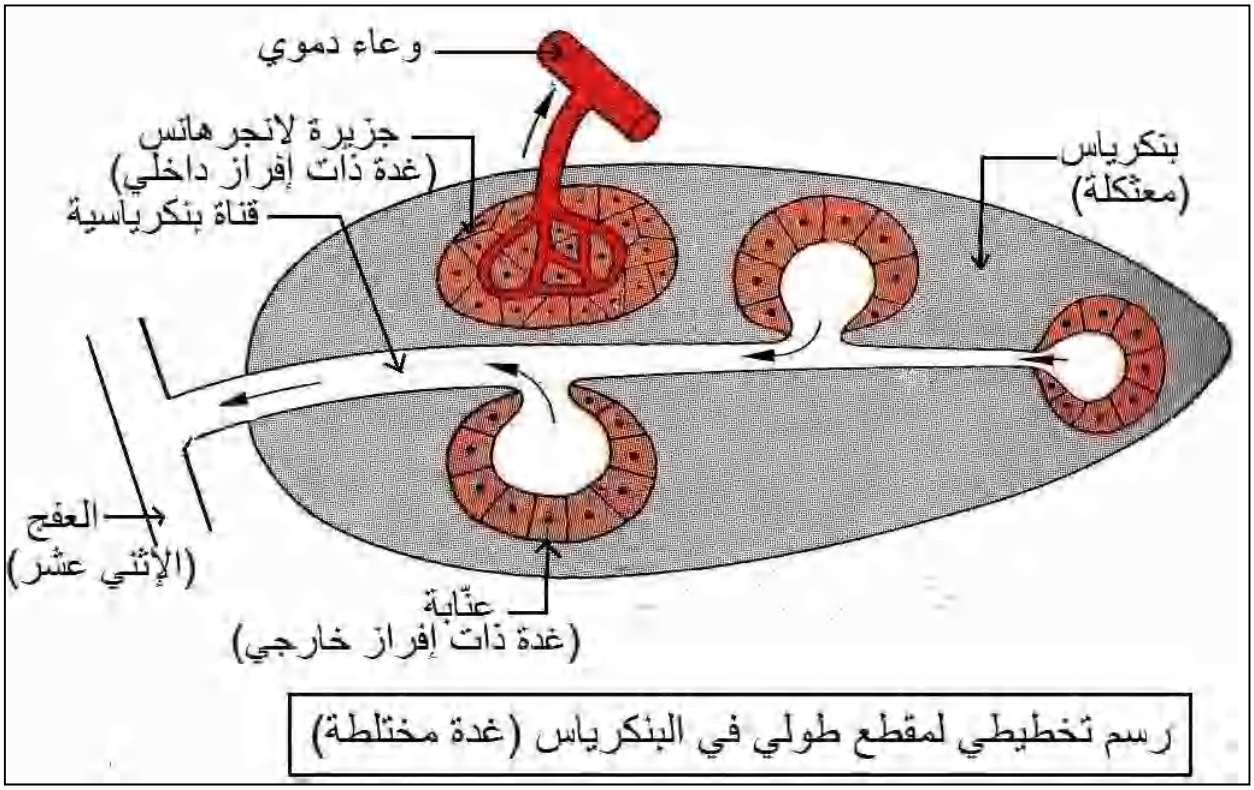
2 – جزر لانجرهانس: Ilots de Langerhans
تشكل فقط 2 % من كتلة البنكرياس. تتكون هذه الجزر أساسا من نوعين من الخلايا:
- الخلايا α (ألفا): (20 %). موجودة على المحيط.
- الخلايا β (بيتا): (75 %). موجودة في المركز.
ليس لجزر لانجرهانس قنوات، لكن تتصل بشعيرات دموية، حيث تطرح فيها إفرازاتها.

تنبيه: تحتوي جزر لانجرهانس أيضا على خلايا دلتا (نسبتها 5 %، منتشرة بين الخلايا α و الخلايا β) تفرز هرمون Somatostatine الذي من أدواره تثبيط إفراز الأنسولين و الغلوكاغون.

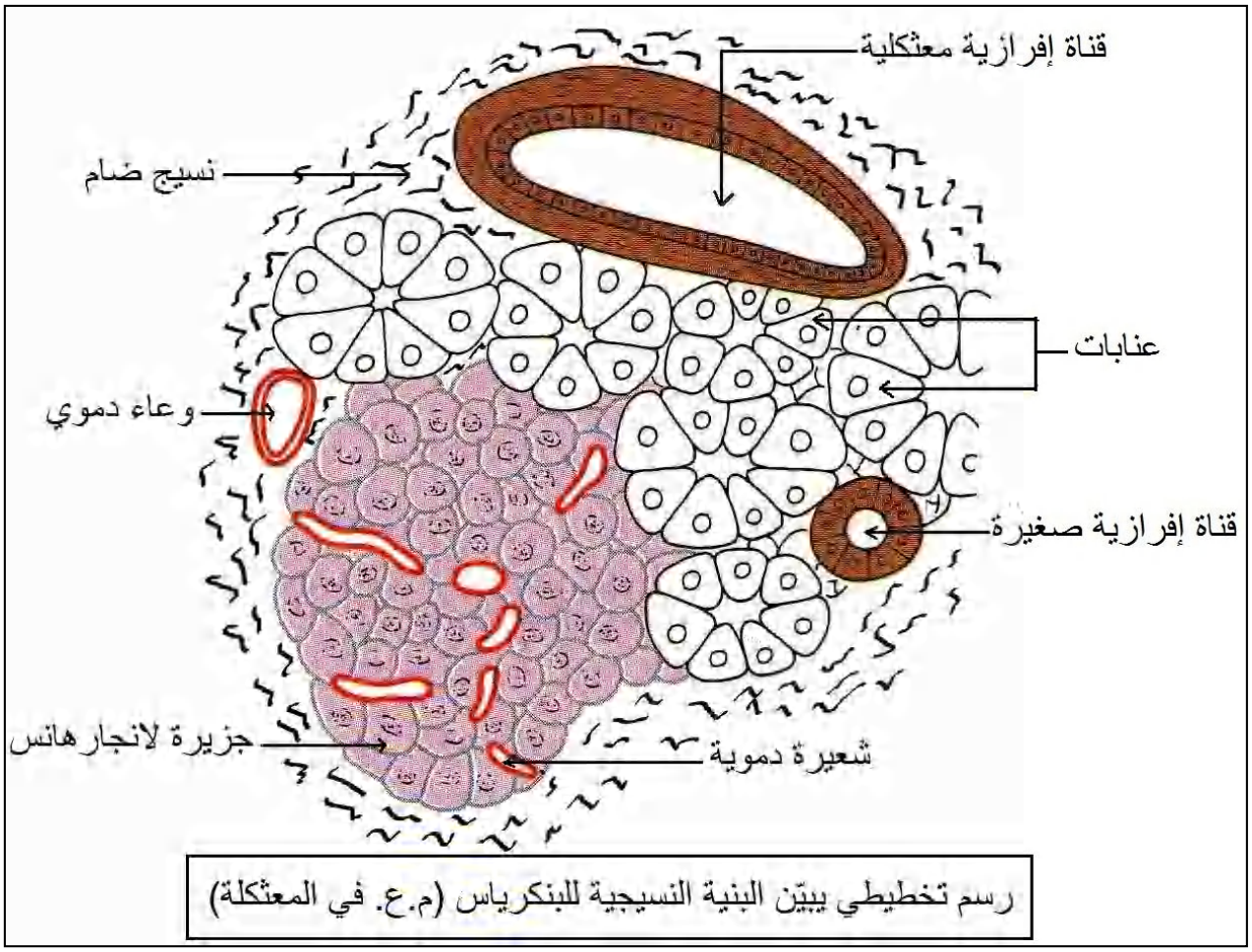
استنتاج:

الغدد العنقودية هي غدد ذات إفراز خارجي Glandes exocrines، بينما جزر لانجرهانس هي غدد ذات إفراز داخلي (غدد صماء) Glandes endocrines . إذن، البنكرياس غدة مختلطة Glande mixte.

بنية البنكرياس (المعثكلة)



رسم تخطيطي لمقطع طولي في البنكرياس (غدة مختلطة)



رسم تخطيطي يبيّن البنية النسيجية للبنكرياس (م.ع. في المعثكلة)

ب – تحديد مقر إنتاج الأنسولين:

تجربة 1: نربط القناة البنكرياسية لفأر.

النتائج: بعد عدة أيام نلاحظ:

- إصابة الحيوان باضطرابات هضمية، لكنه لا يصاب بالداء السكري، فتبقى نسبة السكر في دمه عادية (حوالي 1 غ/ل).
- عند الفحص المجهري لمقطع نسيجي في بنكرياس الفأر، نلاحظ إستحالة (اضمحلال) الغدد العنقودية، بينما تبقى جزر لانجرهانس سليمة.

التفسير:

- إستحالة الغدد العنقودية راجع إلى عدم قدرتها على صبّ عصارتها في العفج. و يتسبب عدم وصول العصارة البنكرياسية إلى المعي، في ظهور اضطرابات هضمية.
- عدم إستحالة جزر لانجرهانس دليل على أنها بقيت وظيفية. كما يدل عدم إصابة الحيوان بالداء السكري و عدم ارتفاع نسبة السكر في دمه، على توفر الأنسولين و قيام هذا الأخير بدوره.

استنتاج: جزر لانجرهانس هي المسؤولة عن تركيب و إفراز الأنسولين.

تجربة 2: عام 1942 م، قام العالم Dunn و مساعديه بحقن مادة الألوكسان Alloxane (المشتقة من الحمض البولي) في دم أرنب سليم.

النتائج:

أصيب الحيوان بالداء السكري فارتفعت نسبة السكر في دمه. و عند الفحص المجهري لمقطع في بنكرياسه، لوحظ تخريب الخلايا β في جزر لانجرهانس.

إذن، تخريب الخلايا β بالألوكسان هو الذي أدى إلى ارتفاع نسبة السكر في دم الحيوان و إصابته بالداء السكري.

استنتاج: الخلايا β هي المسؤولة عن تركيب و إفراز الأنسولين.

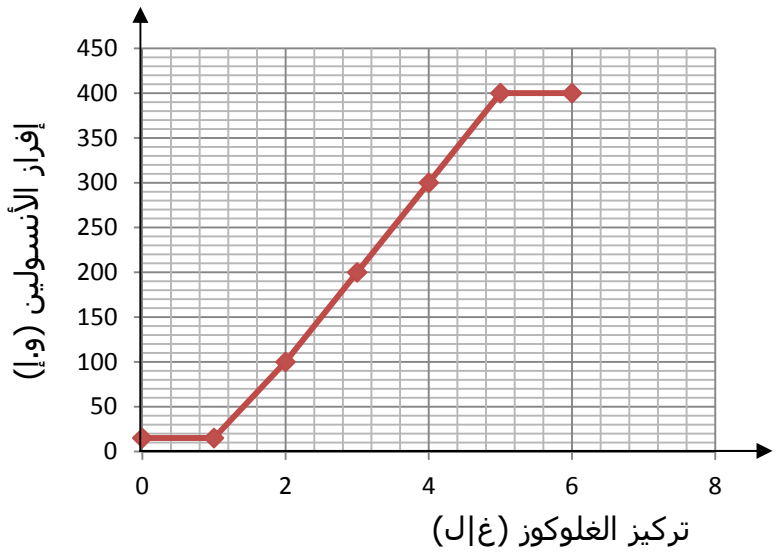
خلاصة:

يتم تركيب و إفراز الأنسولين من طرف : الخلايا β المجودة في جزر لانجرهانس، في البنكرياس.

3– تغيرات إفراز الأنسولين بتغير تركيز الغلوكوز:

تجربة: تمّ معايرة إفراز الأنسولين من طرف جزر لانجرهانس معزولة لفأر، بوجود تراكيز متزايدة للغلوكوز.

النتائج: مبينة في المنحنى التالي:



تحليل المنحنى:
يبين المنحنى تغير إفراز الأنسولين بدلالة تركيز الغلوكوز.
من (0 – 1) غ/ل: رغم تزايد تركيز الغلوكوز، يبقى إفراز الأنسولين شبه منعدما، لأن تركيز الغلوكوز ≥ القيمة العادية الموجودة في الجسم.
من (1– 5) غ/ل: كلما زاد تركيز الغلوكوز، زاد إفراز الأنسولين (تناسب طردي)، حتى يبلغ إفراز الأنسولين قيمة أعظمية (400 و.إ) عند تركيز الغلوكوز 5 غ/ل.
من (5– 6) غ/ل: رغم تزايد تركيز الغلوكوز، يبقى إفراز الأنسولين ثابتا و أعظميا (400 و.إ).

استنتاج: يتأثر إفراز الأنسولين بتغيرات تركيز الغلوكوز، حيث أن الإفراط السكري ينبه الخلايا β في جزر لانجرهانس و يحفزها على إفراز الأنسولين.

خلاصة:

تتنبه الخلايا β بالإفراط السكري، فتستجيب بإفراز الأنسولين. إذن، تعتبر الخلايا β **لواقط** حساسة للتحلون، و في نفس الوقت هي **منفذات** تفرز الأنسولين.

النشاط 5: عمل الأنسولين

وضعية الإنطلاق: يتم الحفاظ على ثبات التحلون عند قيمة عادية (1غ/ل) بفضل آليات تنظيم تتدخل فيها أعضاء منفذة متنوعة، هي أعضاء مستهدفة من طرف الأنسولين.

الإشكالية: - ما هي الأعضاء المستهدفة من طرف الأنسولين و ما هو دورها؟
- ما هو تأثير الأنسولين على الخلايا التي يستهدفها؟

التقصي:

1- إظهار الأعضاء المستهدفة (منفذات جهاز تنظيم التحلون):
أ – معايرة كمية الغلوكوز في الدم الوارد إلى الكبد و في الدم الصادر عنه، بعد تناول وجبة غذائية غنية بالسكريات: الوثيقة 1 ص 41

عام 1855 م، قام العالم كلود بيرنار بمعايرة نسبة السكر في دم الوريد البابي الكبدي (الدم الوارد إلى الكبد)، و في دم الأوردة فوق الكبدية (الدم الصادر عن الكبد) لحيوان، بعد وجبة غذائية غنية بالسكريات.

النتائج:
نسبة السكر في دم الوريد البابي الكبدي: 2,5 غ/ل
نسبة السكر في دم الأوردة فوق الكبدية: 1 غ/ل

تحليل النتائج:
نلاحظ أن قيمة التحلون مرتفعة في الوريد البابي الكبدي، بينما هي عادية في الأوردة فوق الكبدية، دليل على أن الكبد قام بامتصاص الفائض من السكر (الغلوكوز) و تخزينه.

استنتاج:

يلعب الكبد دورا في تنظيم قيمة التحلون بامتصاصه الفائض من الغلوكوز الموجود في الدم و تخزينه.

ب – الطبيعة الكيميائية للمدخرات في الكبد: الوثيقتان 2 و 3 ص 41
- يبين الفحص بالمجهر الضوئي، لمقطع في الكبد ملوّن بالماء اليودي، احتواء الخلايا الكبدية على عدد كبير من الحبيبات الملونة بالبني المحمر، هي حبيبات الغليكوجين (سكر معقد، متعدد الغلوكوز)

- يبين الفحص بالمجهر الإلكتروني لمقطع في خلية كبدية، وجود نقاط سوداء مبعثرة في الهيولى، هي حبيبات الغليكوجين. كما نلاحظ بعض القطيرات الليبيدية (مكونة من ثلاثيات الغليسريد).

استنتاج:

يخزن الكبد أساسا الغليكوجين (سكر معقد، متعدد الغلوكوز).

ج – أعضاء إدخارية أخرى: ص 42
عند تناول غلوكوز مشع (غلوكوز ذو ^{14}C)، نلاحظ ظهور الإشعاع بنسبة كبيرة في الكبد، و بنسب أقل و متفاوتة في العضلات و النسيج الدهني و السائل بين الخلايا، دليل على أن الغلوكوز يخزّن أساسا في الكبد، و بدرجة أقل في العضلات و النسيج الدهني.

خلاصة:

يتم تخزين الفائض من الغلوكوز الدموي على مستوى 3 أعضاء: الكبد، العضلات و النسيج الدهني. على مستوى الكبد و العضلات، يتم تخزين الغلوكوز على شكل سكر معقد هو الغليكوجين. أما على مستوى النسيج الدهني، فيتم تخزين الغلوكوز على شكل ثلاثيات الغليسريد (الخلايا الدهنية قادرة على تحويل الغلوكوز إلى دسم).

تنبيه: الأنسولين هو الذي يحفّز هذه الأعضاء على امتصاص الفائض من الغلوكوز الدموي و تخزينه، فتعتبر **أعضاء مستهدفة** من طرف الأنسولين. تعمل هذه الأعضاء، تحت تأثير الأنسولين، على التصدي للإفراط السكري.

2 – تأثير الأنسولين على الخلايا المستهدفة:

يتطلب دخول الغلوكوز إلى الخلايا، تدخل نواقل غشائية نوعية من طبيعة بروتينية.

تجربة 1: الوثيقة 7 ص 43
نأخذ خلايا دهنية (خلايا مستهدفة من طرف الأنسولين)، و نقوم بوسم نواقل الغلوكوز الموجودة فيها بمادة مشعة. نضع إحدى هذه الخلايا الدهنية في وسط ملائم لا يحتوي على أنسولين، بينما نضع خلية دهنية أخرى في وسط ملائم به أنسولين.

الملاحظة:
- الخلية الدهنية الموضوعة في وسط خال من الأنسولين:
نلاحظ ظهور الإشعاع في السيتوبلازم حول النواة، دليل على تواجد نواقل الغلوكوز قرب النواة.

- الخلية الدهنية الموضوعة في وسط يحتوي على الأنسولين:
نلاحظ تناقص الإشعاع حول النواة و ظهوره بكمية أكبر قرب الغشاء السيتوبلازمي، دليل على هجرة نواقل الغلوكوز من السيتوبلازم المحيط بالنواة نحو الغشاء السيتوبلازمي.

استنتاج:

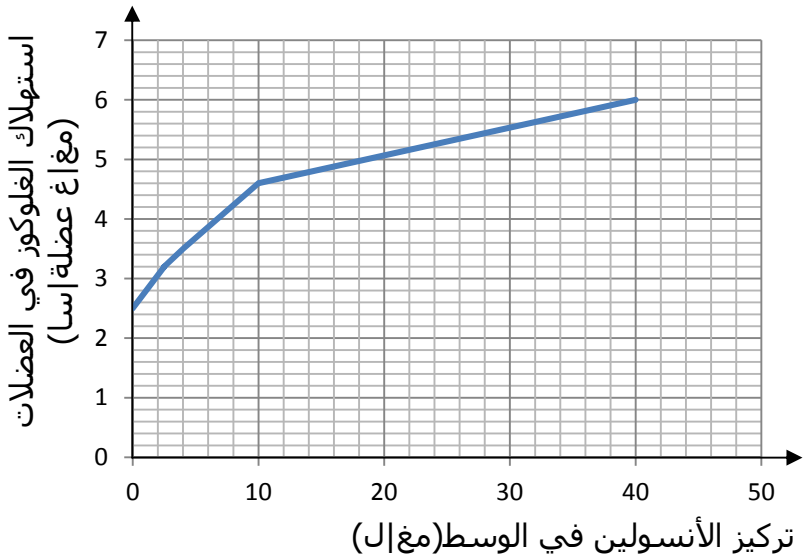
يعمل الأنسولين على تغيير موقع نواقل الغلوكوز، حيث يحفّز اقترابها من الغشاء السيتوبلازمي و اندماجها فيه لتتمكن من إدخال الغلوكوز إلى الخلية.

تنبيه: في غياب الأنسولين، تكون نسبة نواقل الغلوكوز المرتبطة بالغشاء السيتوبلازمي ضعيفة جدا (حوالي 1 %).

تجربة 2: الوثيقة 8 ص 43

يبين جدول الوثيقة 8 كميات الغلوكوز المستهلكة على مستوى جزء من نسيج عضلي تمّ حضنه في أوساط ذات تراكيز متزايدة من الأنسولين.

رسم المنحنى:



منحنى يبيّن تغيرات استهلاك الغلوكوز من طرف العضلات بدلالة تركيز الغلوكوز في الوسط

تحليل منحنى يبيّن تغيرات استهلاك الغلوكوز من طرف العضلات بدلالة تركيز الغلوكوز في الوسط:

- في غياب الأنسولين:

كان استهلاك الغلوكوز في العضلة ضعيفا، عند أدنى قيمة له (2,5 مغ/غ عضلة/سا).

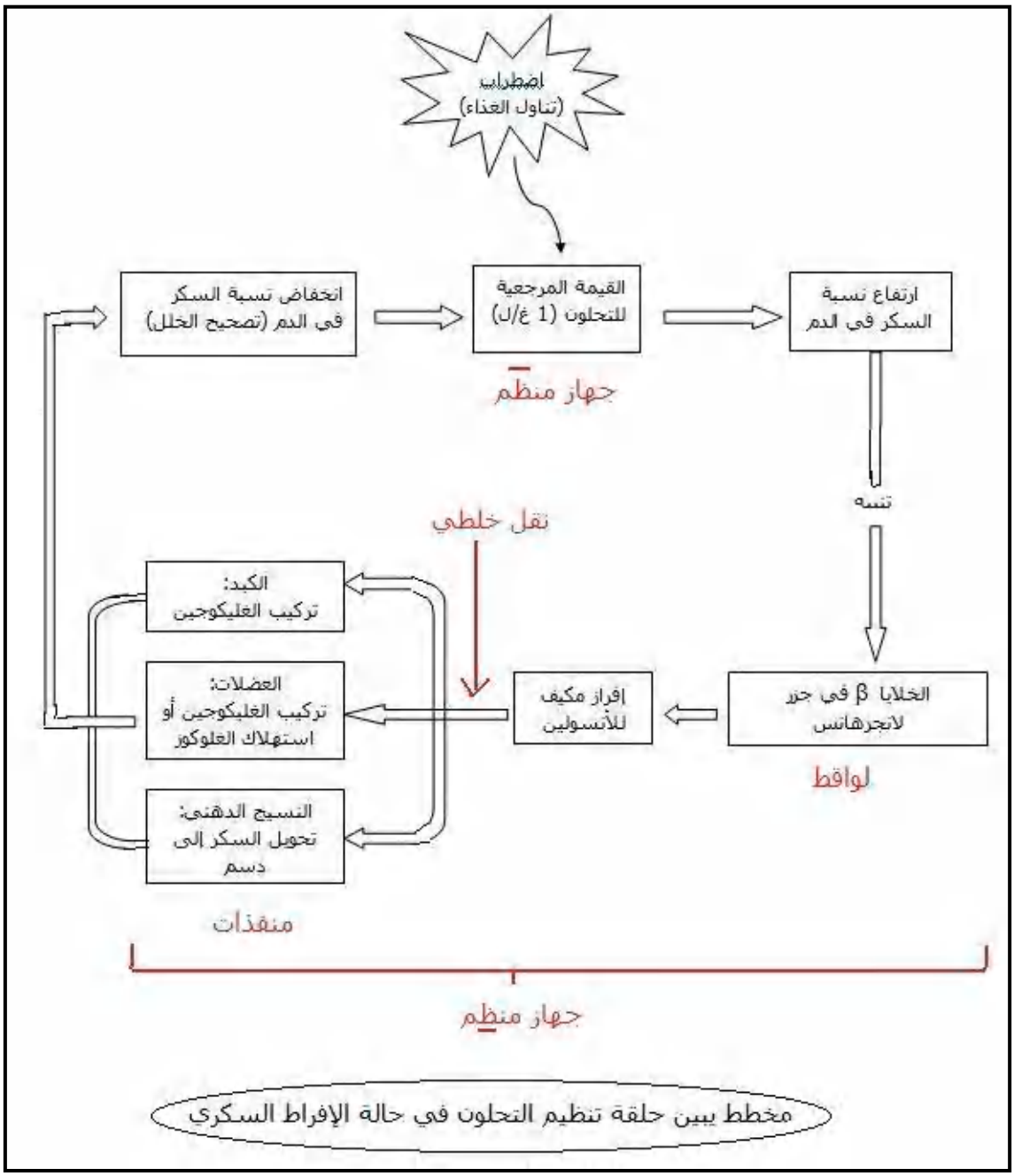
- في وجود الأنسولين:

نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الأنسولين في الوسط، زاد استهلاك الغلوكوز في العضلة (تناسب طردي).

استنتاج:

ينشط الأنسولين **دخول الغلوكوز** إلى العضلة و **استهلاكه** فيها.

<u>خلاصة</u>: مخطط لحلقة تنظيم التحلون في حالة الإفراط السكري



* يؤدي إرتفاع نسبة السكر في الدم (بعد تناول وجبة غذائية مثلا) إلى تنبيه الخلايا β في جزر لانجرهانس، فتستجيب بإفراز الأنسولين بكمية مناسبة لدرجة الإفراط السكري. فالرسالة الهرمونية مشفّرة بتركيز الهرمون المفرز في الدم.

* ينقل هرمون الأنسولين عن طريق الدم (نقل خلطي) حتى يصل إلى المنفذات المتمثلة في الخلايا المستهدفة من طرفه (الخلايا التي تحمل مستقبلات غشائية نوعية للأنسولين، ألا و هي الخلايا الكبدية، الخلايا العضلية و الخلايا الدهنية)، فيؤثر عليها و يغيّر من نشاطها، حيث:
- ينشّط الأنسولين دخول الغلوكوز إلى الخلايا الكبدية، كما ينشط بلمرته (تكثيفه) على شكل غليكوجين، ليخزّن فيها.

$$n\ C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{أنزيم}} (\ C_6H_{10}O_5\ )_n + (n-1)\ H_2O$$

غلوكوز — غليكوجين — ماء

معادلة تركيب الغليكوجين

- ينشط الأنسولين دخول الغلوكوز إلى الخلايا العضلية، و ينشط: إما استهلاكه أي أكسدته (في حالة التقلص العضلي)، و إما تخزينه على شكل غليكوجين (في حالة الراحة).
- ينشط الأنسولين دخول الغلوكوز إلى الخلايا الدهنية، و تحويله إلى دسم (ثلاثيات الغليسريد) تخزّن في هذه الخلايا.

* تعمل هذه الآليات على التصدي للإفراط السكري، حيث تخفّض نسبة السكر في الدم حتى تصبح عادية (1 غ/ل).

و هكذا، **يؤثر الجهاز المنظِم على الجهاز المنظَم** بالتصدّي للإضطراب، و ذلك بتخزين الغلوكوز الفائض في الخلايا المنفذة، و تدعى هذه العملية بـ**المراقبة الرجعية السالبة**.

النشاط 6: الجهاز المنظم للقصور السكري

وضعية الإنطلاق: رأينا أن عند الإفراط السكري، تفرز الخلايا β في جزر لانجرهانس هرمون الأنسولين الذي يعمل على تخفيض نسبة السكر في الدم حتى تعود إلى قيمتها العادية.

الإشكالية: ماذا يحدث في حالة القصور السكري؟

التقصي:

1 – تحليل نتائج معايرة نسبة السكر في الدم عند شخص صائم:

تحليل الوثيقة 1 ص 44:

تبين هذه الوثيقة تغير قيمة التحلون بدلالة الزمن عند شخص صائم.
نلاحظ بقاء قيمة التحلون قريبة من القيمة المرجعية، سواء بعد ساعات من تناول الطعام أو بعد أيام من الصيام، دليل على وجود آلية تعمل على تنظيم نسبة السكر في الدم و الحفاظ على قيمتها المرجعية.

2 – العناصر المتدخلة في تنظيم نسبة السكر في الدم:

تجربة: تمّ عزل بنكرياس حيوان ثديي و حضنه في محاليل الغلوكوز متزايدة التركيز، و تمّ قياس كمية الأنسولين Insuline و الغلوكاغون Glucagon المفرزة من طرف الخلايا البنكرياسية في كل محلول.

النتائج: هي موضحة في الوثيقة 2 ص 44

تحليل النتائج:

تبين الوثيقة 2 تغيرات إفراز الأنسولين و الغلوكاغون بدلالة تركيز الغلوكوز في الوسط .
- عند انعدام تركيز الغلوكوز (0 غ/ل): يكون إفراز الأنسولين منعدما (0 نانوغرام/20 د)، بينما يكون إفراز الغلوكاغون أعظميا (20 نانوغرام/20 د).

- من (0 – 0,7) غ/ل: (تركيز الغلوكوز أقل من القيمة المرجعية)
رغم تزايد تركيز الغلوكوز، يبقى إفراز الأنسولين منعدما، بينما يتناقص إفراز الغلوكاغون بتزايد تركيز الغلوكوز في الوسط (تناسب عكسي).

- من (0,7 – 3) غ/ل: (تركيز الغلوكوز أكبر من القيمة المرجعية)
نلاحظ:
* استمرار تناقص إفراز الغلوكاغون بتزايد تركيز الغلوكوز في الوسط (تناسب عكسي)، حتى ينعدم إفرازه عند تركيز الغلوكوز 3 غ/ل.
* تزايد معتبر لإفراز الأنسولين بتزايد تركيز الغلوكوز في الوسط (تناسب طردي).

- من (3– 5) غ/ل:
يبقى إفراز الغلوكاغون منعدما، بينما يحدث تزايد طفيف لإفراز الأنسولين بتزايد تركيز الغلوكوز في الوسط .

استنتاج:

إنّ إفراز كل من الأنسولين و الغلوكاغون مرتبط بتركيز الغلوكوز في الوسط، حيث يؤدي ارتفاع نسبة السكر في الوسط إلى زيادة إفراز الأنسولين و تناقص إفراز الغلوكاغون.

3 – مقر إنتاج الغلوكاغون:

*** تجربة:** نحقن حيوان سليم البنكرياس بمادة "دي إيثيل ثيوكاربامات" Diethyl-Thiocarbamate التي تخرّب الخلايا α في جزر لانجرهانس.

الملاحظة: نلاحظ انخفاض غير عادي لنسبة السكر في دم الحيوان (أي حدوث قصور سكري).

التفسير: يعود هذا القصور السكري إلى غياب الغلوكاغون نتيجة تخريب الخلايا α في جزر لانجرهانس.

استنتاج:

الخلايا α في جزر لانجرهانس هي المسؤولة عن رفع نسبة السكر في الدم، و ذلك بإفرازها لهرمون الغلوكاغون.

* الملاحظة المجهرية لخلايا جزر لانجرهانس موسومة بأجسام مضادة مشعة:

تجربة: وضعت جزيرة لانجرهانس في وسط يحتوي على أجسام مضادة موسومة بأصبغة مشعة، ترسل إشعاعات ذات ألوان مختلفة، حيث تمّ استعمال:
- أجسام مضادة للأنسولين، موسومة بصباغ يرسل إشعاعات خضراء
- أجسام مضادة للغلوكاغون، موسومة بصباغ يرسل إشعاعات حمراء

الملاحظة: أنظر الوثيقة 3 ص 45
- نلاحظ ظهور إشعاع أخضر في مركز جزيرة لانجرهانس، دليل على وجود الأنسولين الذي تنتجه الخلايا β .
- كما نلاحظ ظهور إشعاع أحمر في محيط جزيرة لانجرهانس، دليل على وجود الغلوكاغون الذي تنتجه الخلايا α .
- كما نلاحظ أيضا أنّ كمية الإشعاع الأخضر أكبر من كمية الإشعاع الأحمر و هو منتشر في جزء أكبر من جزيرة لانجرهانس، لأن عدد الخلايا β أكبر من عدد الخلايا α .

استنتاج:

مقر تركيب الغلوكاغون هو الخلايا α .

خلاصة:

يعمل البنكرياس على رفع نسبة السكر في الدم بإفراز الخلايا α للغلوكاغون. فالغلوكاغون هو **هرمون الإفراط السكري**.

النشاط 7: عمل الغلوكاغون

وضعية الإنطلاق: رأينا أن في حالة القصور السكري، يفرز البنكرياس هرمون الغلوكاغون، الذي يعمل على رفع نسبة السكر في الدم حتى تعود إلى قيمتها العادية.

الإشكالية: ما هي آلية عمل الغلوكاغون؟ و ما هي الأعضاء التي يستهدفها؟

التقصي:

1 – معايرة نسبة السكر في دم الوريد البابي الكبدي و في دم الأوردة فوق الكبدية، بعد فترة صيام قصيرة: الوثيقة 1 ص 46

التحليل:
نلاحظ أن قيمة التحلون في الأوردة فوق الكبدية (أي في الدم الخارج من الكبد) أكبر مما هي عليه في الوريد البابي الكبدي (أي في الدم الداخل إلى الكبد)، دليل على أن الكبد حرّر غلوكوز في الدم.

استنتاج:

عند الصيام، يقوم الكبد بتحرير الغلوكوز في الدم (لرفع قيمة التحلون).

2 – إظهار تأثير تغيير تركيز الغلوكوز على إفراز الغلوكاغون:

تجربة: نحقن بنكرياس معزول لكلب بسائل فيزيولوجي نغيّر فيه تركيز الغلوكوز، و نقيس إفراز الغلوكاغون بوجود هذه التراكيز المختلفة للغلوكوز. النتائج مبينة في الوثيقة 2 ص 46 .

التحليل:
تبيّن الوثيقة 2 تغير إفراز الغلوكاغون بدلالة الزمن، بوجود تراكيز مختلفة للغلوكوز في السائل الفيزيولوجي.
نلاحظ أن ارتفاع تركيز الغلوكوز يؤدي إلى انخفاض إفراز الغلوكاغون، بينما يؤدي انخفاض تركيز الغلوكوز إلى ارتفاع إفراز الغلوكاغون (تناسب عكسي).

استنتاج:

يتأثر نشاط الخلايا α المفرزة للغلوكاغون، بتغيرات تركيز الغلوكوز في الوسط، فهي تعتبر في نفس الوقت لواقط حساسة لتغيرات التحلون، و منفذات تفرز الغلوكاغون (إستجابة مكيّفة).

3 – تجربة الكبد المغسول: ص 47

تجربة: نأخذ قطعة من كبد طازج، و نغسلها جيدا بالماء لإزالة أثر الدم، ثم نقطعها إلى مكعبات صغيرة (ضلعها حوالي 2 سم).

المرحلة الأولى: نضع مكعبات الكبد في بيشر به ماء مقطر، و نحرّك الإناء قليلا، ثمّ نغمر فيه شريط الكشف عن الغلوكوز Bandelette Glucotest، فنلاحظ ظهور لون يدل على وجود كمية متوسطة من الغلوكوز في ماء الإناء.

س – ما هو مصدر هذا الغلوكوز؟

الفرضيات: خرج هذا الغلوكوز من الكبد، و قد يكون هذا الغلوكوز هو:

1- الغلوكوز الذي دخل إلى الكبد قبل التجربة و لم يكتّف بعد إلى غليكوجين

2- غلوكوز ناتج عن إماهة الغليكوجين المخزّن في الكبد.

المرحلة الثانية: نضع مكعبات الكبد في مصفاة و نغسلها جيدا تحت الحنفية لمدة 5 دقائق، مع تحريكها من حين لآخر. بعد ذلك، نضع مكعبات الكبد في بيشر آخر به ماء مقطر و نغمر فيه شريط الكشف عن الغلوكوز، فنلاحظ ظهور لون يدل على غياب الغلوكوز في ماء الإناء.
إذن، أدّى الغسل إلى إزالة أيّ أثر للغلوكوز في مكعبات الكبد.

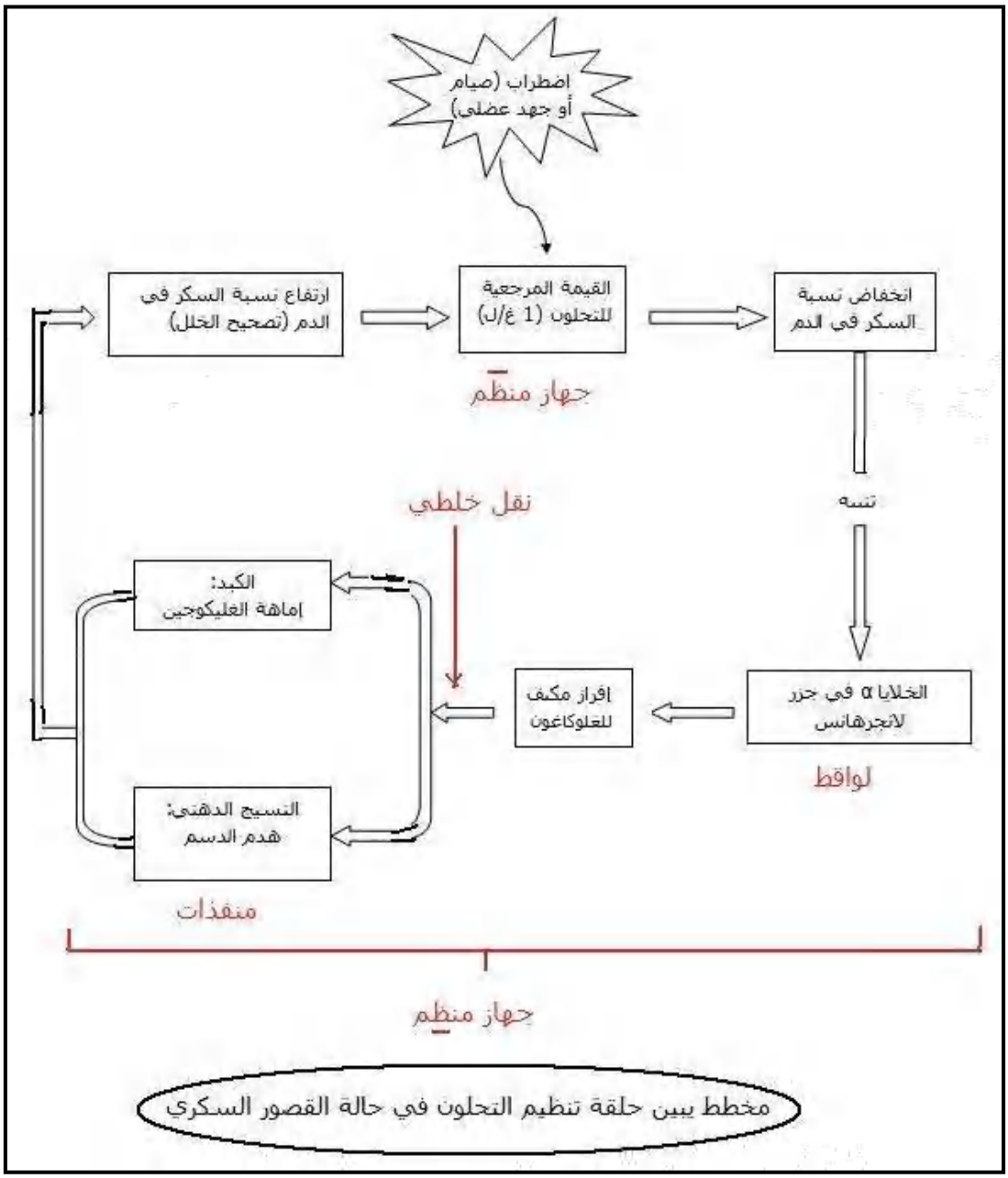
المرحلة الثالثة: نترك مكعبات الكبد في الماء المقطر لمدّة 20 إلى 30 دقيقة، ثمّ نحرّك الإناء قليلا و نغمر فيه شريط الكشف عن الغلوكوز، فنلاحظ ظهور لون يدل على وجود كمية كبيرة من الغلوكوز في ماء الإناء.
تدل هذه النتيجة على أنّ خلايا الكبد قامت بإماهة الغليكوجين المخزّن فيها، ثمّ حرّرت الغلوكوز، الناتج عن هذه الإماهة، في ماء الإناء.

استنتاج:

الكبد قادر على تحرير الغلوكوز، و هو غلوكوز ناتج عن إماهة الغليكوجين المخزّن فيه.

إذن، الفرضية الصحيحة هي الفرضية رقم 2.

خلاصة: مخطط لحلقة تنظيم التحلون في حالة القصور السكري



* يؤدي إنخفاض نسبة السكر في الدم (نتيجة الصيام أو بذل مجهود عضلي قوي و متواصل) إلى تنبيه الخلايا α في جزر لانجرهانس، فتستجيب بإفراز الغلوكاغون بكمية مناسبة لدرجة القصور السكري.
فالرسالة الهرمونية مشفّرة بتركيز الهرمون المفرز في الدم.

* ينقل هرمون الغلوكاغون عن طريق الدم (نقل خلطي) حتى يصل إلى المنفذات المتمثلة في الخلايا المستهدفة من طرفه (الخلايا التي تحمل مستقبلات غشائية نوعية للغلوكاغون، ألا و هي الخلايا الكبدية و الخلايا الدهنية)، فيؤثر عليها و يغيّر من نشاطها، حيث:
- ينشّط الغلوكاغون إماهة الغليكوجين إلى غلوكوز، في الخلايا الكبدية، فيطرح هذا الغلوكوز في الدم مما يؤدي إلى رفع نسبة السكر في الدم، حتى تصبح عادية (1 غ/ل).

$$(C_6H_{10}O_5)_n + (n-1)\ H_2O \xrightarrow{\text{أنزيم}} n\ C_6H_{12}O_6$$

غليكوجين ماء غلوكوز

معادلة إماهة الغليكوجين

- ينشط الغلوكاغون إماهة الدسم، في الخلايا الدهنية، إلى كحول عضوي (غليسرول) و أحماض دسمة تطرح في الدم، فتنتقل إلى الكبد حيث تحوّل إلى غلوكوز الذي يطرح بعد ذلك في الدم ليرفع قيمة التحلون حتى تصبح عادية .

* تعمل هذه الآليات على التصدي للقصور السكري، حيث ترفع نسبة السكر في الدم حتى تصبح عادية (1 غ/ل).

و هكذا، **يؤثر الجهاز المنظِم على الجهاز المنظَم** بالتصدّي للإضطراب، و ذلك بتحرير الخلايا الكبدية (الخلايا المنفذة) للغلوكوز في الدم ، و تدعى هذه العملية بـ**المراقبة الرجعية السالبة**.

تنبيه 1: الكبد هو العضو الوحيد الذي يستطيع إعادة الغلوكوز إلى الدم، فالخلايا العضلية لا تستطيع إعادة الغلوكوز الذي امتصته إلى الدم.

تنبيه 2: كمية الغليكوجين المخزنة في الكبد محدودة، رغم هذا يستطيع الكبد الإستمرار في طرح الغلوكوز في الدم حتى بعد انتهاء كل الغليكوجين الموجود فيه، حيث يستطيع الكبد (بآليات معقدة) إنتاج الغلوكوز إنطلاقا من مواد أخرى مثل الدسم و الأحماض الآمينية. و هكذا يمكن الحفاظ على ثبات التحلون عند القيمة المرجعية، رغم الصيام المطوّل.

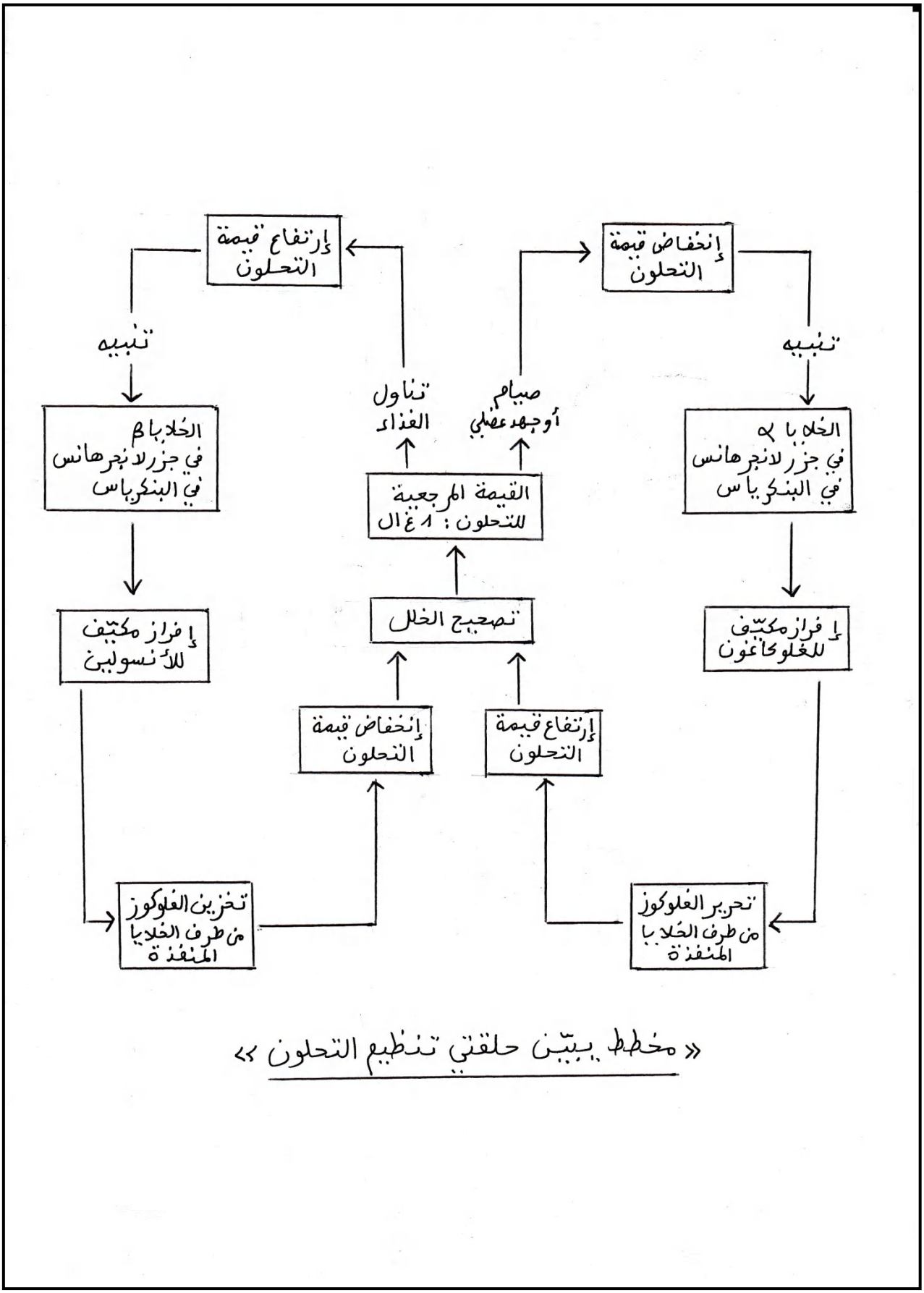
نموذج شامل لتنظيم نسبة السكر في الدم (حلقات التنظيم)

(أنظر الرسم في الصفحة التالية)

يؤمن كل من الأنسولين و الغلوكاغون الحفاظ على ثبات نسبة السكر في الدم عند قيمة مرجعية طبيعية (حوالي 1 غ/ل).

عند حدوث خلل (قصور سكري أو إفراط سكري) يتم الرجوع إلى القيمة المرجعية للتحلون بواسطة الأعضاء المنفذة التي تستجيب للرسائل الهرمونية التي تصل إليها عن طريق الدم.

تشفّر الرسالة الهرمونية بتركيز الهرمون المفرز في الدم.



« مخطط يبيّن حلقتي تنظيم التحلون »

مع تحيات الأستاذة: ب. نورة