

الصفحة 3: مقدمة في الأجسام الكيتونية (Introduction to Ketone Bodies)

• أهم المعلومات:

• التعريف: هي مركبات صغيرة تذوب في الماء، تُنتج في الكبد من (Acetyl-CoA) لاستخدامها الأنسجة الأخرى (مثل العضلات والدماغ) كطاقة أثناء الصيام.

• الأنواع: تشمل (Acetone) و(3-hydroxybutyrate) و(hydroxyacetate).

• المميزات: تذوب في الماء (لا تحتاج لبروتين ناقل)، سريعة المفعول، وتحافظ على مستوى الجلوكوز.

• السياق الفسيولوجي: يزداد إنتاجها بشكل كبير أثناء الصيام أو مرض السكري غير المسيطر عليه.

Summary: Ketone bodies are water-soluble molecules produced in the liver from Acetyl-CoA during fasting or uncontrolled diabetes. They include acetoacetate, 3-hydroxybutyrate, and acetone. They are efficient energy sources that "spare" glucose.

الصفحة 4: أنواع الأجسام الكيتونية ومواقع الإنتاج (Types and Sites)

• أهم المعلومات:

• تفاصيل الأنواع: الأسيتون (Acetone) مركب متباير لا يستقلب ويخرج غالباً عن طريق التنفس. أما النوعين الآخرين فهما أحماض عضوية تُستخدم للطاقة.

• موقع التصنيع: تُصنع حصرياً في ميتوكوندريا خلايا الكبد.

• موقع الاستخدام: تُستخدم في العضلات الهيكالية، عضلة القلب، والدماغ (أثناء الصيام المطول).

• استثناءات: الكبد لا يستخدم الأجسام الكيتونية رغم تصنيعها، وكذلك كرات الدم الحمراء (RBCs) لا يفتقر لها للميتوكوندريا.

Summary: Acetone is volatile and excreted, while acetoacetate and 3-hydroxybutyrate are metabolic fuels. Synthesis occurs only in liver mitochondria, but utilization happens in peripheral tissues like the heart and brain. The liver and RBCs cannot use them.

الصفحة 5: مزايا الأجسام الكيتونية وبداية مسار التصنيع (Advantages & Step 1)

• أهم المعلومات:

• المزايا: توفر 3-4% من الطاقة عند الاستيقاظ، وتصل إلى 30-40% أثناء الصيام المطول.

• المرحلة الأولى (Condensation): يتم دمج جزيئين من (Acetyl-CoA) لتكون (Acetoacetyl CoA) بواسطة إنزيم (Thiolase).

Summary: Ketones provide up to 40% of energy during prolonged fasting. The first step of ketogenesis involves the condensation of two Acetyl-CoA molecules into Acetoacetyl CoA by the enzyme Thiolase

الصفحة 6: الخطوات الحاسمة في التصنيع (HMG-CoA Synthesis & Cleavage)

• أهم المعلومات:

- المرحلة الثانية (الخطوة المحددة للسرعة): تكوين (HMG-CoA) بواسطة إنزيم (HMG-CoA Synthase).
هذا الخطوة هي الأهم لأنها تربط بين تصنيع الكيتونات وتصنيع الكوليستروول.
- المرحلة الثالثة (Cleavage): تكسير (HMG-CoA) لإنتاج أول جسم كيتوني وهو (Acetoacetate) بواسطة إنزيم (HMG-CoA Lyase).

Summary: The rate-limiting step is the formation of HMG-CoA by HMG-CoA Synthase. Then, HMG-CoA is cleaved by HMG-CoA Lyase to produce the first ketone body, acetoacetate

الصفحة 7: مصادر الأسيتوأسيتات (Fates of Acetoacetate)

• أهم المعلومات:

- 1. التحول التلقائي: يتحول (Acetoacetate) تلقائياً إلى (Acetone) ويخرج مع الزفير، مما يسبب رائحة الفواكه.
- 2. التحول الإنزيمي: يتحول إلى (3-Hydroxybutyrate) بواسطة إنزيم (Dehydrogenase)، وتتطلب هذه الخطوة (NADH).

Summary: Acetoacetate can spontaneously turn into acetone (causing fruity breath) or be enzymatically reduced to 3-hydroxybutyrate using NADH

الصفحة 8: معلومات هامة وبداية عملية التحلل (Ketolysis)

• أهم المعلومات:

- لماذا لا يستخدمها الكبد؟ لأنه يفتقر لإنزيم (Thiophorase) اللازم لتفكيكها.
- عملية تكسير الكيتونات لاستخراج الطاقة في الأنسجة الطرفية.
- تبدأ العملية بأكسدة (3-Hydroxybutyrate) ليعود (Acetoacetate).

Summary: The liver cannot use ketones because it lacks the enzyme Thiophorase. Ketolysis is the breakdown of ketones for energy in peripheral tissues, starting with the oxidation of 3-hydroxybutyrate back to acetoacetate

الصفحة 9: تنشيط الكيتونات (Activation of Acetoacetate)

• أهم المعلومات:

- الخطوة الرئيسية: يجب "تنشيط" (Acetoacetate) بتحويله إلى (Acetoacetyl CoA).
- الإنزيم: (Thiophorase) يقوم بنقل مجموعة CoA من (Succinyl-CoA) إلى الكيتون.
- الخطوة النهاية: يتم تكسير (Acetoacetyl CoA) بواسطة (Thiolase) ليعطي جزيئين من (-Acetyl CoA) يدخلان دورة كريبيس لإنتاج الطاقة (ATP).

Summary: Acetoacetate must be activated into Acetoacetyl CoA by Thiophorase, • an enzyme absent in the liver. Finally, Thiolase splits it into two Acetyl-CoA molecules .for the TCA cycle to produce ATP

الصفحة 10: التنظيم أثناء الصيام (Regulation during Fasting)

• أهم المعلومات:

- أثناء الصيام، ينخفض الإنسولين ويرتفع الغلوكاجون، مما يحفز تكسير الدهون (Lipolysis).
- تصل الأحماض الدهنية للكبد وتتحول لـ (Acetyl-CoA) بكميات هائلة.
- تراكم (Acetyl-CoA) لأنها لا تستطيع دخول دورة كريبيس بالكامل (بسبب استهلاك Oxaloacetate في تصنيع الجلوكوز)، فتحول لتصنيع الكيتونات.

Summary: During fasting, low insulin and high glucagon trigger lipolysis. The resulting excess Acetyl-CoA is shunted into ketogenesis because the TCA cycle is blocked due to the depletion of oxaloacetate for gluconeogenesis

الصفحة 11 و 12 و 13: الحموض الكيتوني السكري (Diabetic Ketoacidosis - DKA)

• أهم المعلومات:

- تحدث في مرضي السكري النوع الأول غير المسيطر عليه؛ حيث تكون الخلايا "جائعة" رغم توفر الجلوكوز في الدم لأنه لا يدخلها.
- ينتج الكبد كميات هائلة من الكيتونات تصل لـ 90 ملجم/ديسيلتر (ال الطبيعي أقل من 3).
- الأعراض: رائحة نفس فاكهة (بسبب الأسيتون)، جفاف شديد وتبول متكرر (لأن الكيتونات والجلوكوز يسحبان الماء معهما في البول).

Summary: DKA occurs in uncontrolled Type 1 Diabetes where cells "starve" despite high blood sugar. Ketone production skyrockets, leading to acidemia, fruity breath (acetone), and severe dehydration due to osmotic diuresis

الصفحة 14 و 15 و 16: الحموض الكيتوني الكحولي (Alcoholic Ketoacidosis - AKA)

• أهم المعلومات:

- يؤدي استهلاك الكحول لزيادة هائلة في نسبة (NADH/NAD+) في الكبد.
- هذا الارتفاع يعطى تصنيع الجلوكوز دورة كريبيس، ويحول (Pyruvate) إلى (Lactate).
- ترتفع نسبة (3-Hydroxybutyrate-3) إلى (Acetoacetate) لتصبح 3:1 (بسبب وفرة NADH).
- تؤدي هذه الحالة لفقدان السوائل وقد تنتهي بفشل القلب.

Summary: Alcohol metabolism spikes the NADH/NAD+ ratio, inhibiting gluconeogenesis and the TCA cycle. This shifts the ketone ratio to 3:1 (3-hydroxybutyrate to acetoacetate) and can lead to life-threatening volume depletion and heart failure

الحكي الجاي مهم والدكتورة بتحبوبووو

الحماض الكيتوني السكري (Diabetic Ketoacidosis - DKA)

تحدث هذه الحالة عند مرضى السكري من النوع الأول (Type 1 DM)، وأعراضها كما وردت في الصفحتين 11، 12، 13 هي:

- رائحة النفس الفاكهة (Fruity Odor of Breath): وهذا أهم عرض سريري، وينتج عن خروج غاز الأسيتون (Acetone) المتطاير عبر الرئتين.
- الجفاف الشديد (Severe Dehydration): بسبب فقدان السوائل الناتج عن خروج السكر والكيتونات في البول (Osmotic Diuresis).
- كثرة التبول (Polyuria): الجسم يحاول التخلص من السكر الزائد والكيتونات عن طريق البول، مما يسحب الماء معه.
- العطش الشديد (Polydipsia): استجابة للجفاف ونقص السوائل.
- انخفاض حموضة الدم (Acidemia/Acidosis): لأن الأجسام الكيتونية هي أحماض عضوية، تراكمها يؤدي لانخفاض pH في الدم.
- فقدان الكهارل (Loss of Electrolytes): مثل الصوديوم والبوتاسيوم، مما قد يؤثر على عمل القلب.
- تراكم الكيتونات في الدم والبول (Ketonemia & Ketonuria).
- ارتفاع السكر في الدم (Hyperglycemia): يتجاوز عادة 250 ملجم/ديسيلتر.

2. الحمام الكيتوني الكحولي (Alcoholic Ketoacidosis - AKA)

تحدث عند استهلاك الكحول بكميات كبيرة مع سوء تغذية، وأعراضها وتأثيراتها حسب الصفحة 17 و 18 هي:

- نقص حجم السوائل (Volume Depletion): جفاف شديد يشبه ما يحدث في مرضى السكري.
 - ارتفاع نسبة الـ Hydroxybutyrate-3: في التحاليل، تكون نسبة هذا النوع من الكيتونات عالية جداً (3:1) مقارنة بالأسبتوأسيتونات بسبب زيادة الـ NADH.
 - تراكم حمض اللاكتيك (Lactic Acidosis): مما يزيد من حموضة الدم بشكل أكبر من الحالة الطبيعية.
 - مضاعفات خطيرة (Severe Complications): ذكر الشيت أن نقص السوائل الشديد قد يتتطور إلى:
 1. صدمة نقص الحجم (Hypovolemia).
 2. فشل القلب (Heart Failure).
 3. تسمم الدم (Sepsis).
 - حالة الصيام (Starvation)
- بالرغم من أنها حالة فسيولوجية وليس "مرباً" بالمعنى الحرفي، إلا أن الشيت ذكر تغيرات هامة تحدث فيها (صفحة 10):
- انخفاض مستوى الإنسولين وارتفاع الغلوكاجون.

- تكسير دهون الأنسجة (Lipolysis).
- توفير الطاقة للدماغ: الأجسام الكيتونية تصبح المصدر الرئيسي لطاقة الدماغ عند الصيام الطويل لتقليل الاعتماد على تكسير بروتينات العضلات (Glucose sparing effect).