

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) لتستخدمها الأنسجة الأخرى (مثل العضلات والدماغ) كطاقة أثناء الصيام.
- الأنواع: تشمل (Acetoacetate) و (3-hydroxybutyrate) و (Acetone).
- 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 متطاير لا يُستقلب 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 الهيكلية، عضلة القلب، والدماغ (أثناء الصيام المطول).
- استثناءات: الكبد لا يستخدم الأجسام الكيتونية رغم تصنيعها، وكذلك كرات الدم الحمراء (RBCs) لافتقارها 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) لتكوين (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). هذه الخطوة هي الأهم لأنها تربط بين تصنيع الكيتونات وتصنيع الكوليسترول.

• 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: مصائر 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 (3-Hydroxybutyrate 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 لتكسيرها.

• Ketolysis: 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 النهائية: يتم تكسير (Acetoacetyl CoA) بواسطة (Thiolase) ليعطي جزيئين من (Acetyl-CoA) يدخلان دورة كريبس 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.
- تتراكم (Acetyl-CoA) لأنها لا تستطيع دخول دورة كريبس بالكامل (بسبب استهلاك Oxaloacetate في تصنيع الجلوكوز)، فتتحول 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: الحمض الكيتوني السكري (Diabetic Ketoacidosis - DKA)

- أهم المعلومات:
- تحدث في مرضى 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 (الطبيعي أقل من 3).
- الأعراض: رائحة نفس فاكهية (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: الحمض الكيتوني الكحولي (Alcoholic Ketoacidosis - AKA)

- أهم المعلومات:
- يؤدي استهلاك الكحول لزيادة هائلة في نسبة (+NADH/NAD) في الكبد.
- هذا الارتفاع يعطل تصنيع الجلوكوز ودورة كريبس، ويحول (Pyruvate) إلى (Lactate).
- ترتفع نسبة (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 والدكتور بتهوووو

الحماض الكيتوني السكري (Diabetic Ketoacidosis - DKA)

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

- رائحة النفس الفاكهية (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، تراكمتها يؤدي لهبوط الـ 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. الحماض 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 3-Hydroxybutyrate: في التحاليل، تكون نسبة هذا النوع من الكيتونات عالية جداً (3:1) مقارنة بالأسيتوأسيتات 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 يتطور إلى:

1. صدمة نقص الحجم (Hypovolemia).

2. فشل القلب (Heart Failure).

3. تسمم الدم (Sepsis).

3. حالة الصيام (Starvation)

بالرغم من أنها حالة فسيولوجية وليست "مرضاً" 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).