

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Ecole Normale Supérieure Vieux -
kouba (Alger)
Département Des Sciences
Naturelles



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

المدرسة العليا للأساتذة

القبة القديمة (الجزائر)

قسم العلوم الطبيعية

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

دراسة نظرية للدورة البيولوجية للكولسترول والمورثات المتدخلة فيها

تحت إشراف الأستاذة:

بركاني زهرة

إعداد الطلبة:

حمداني عمر

حمبلي هاجر

حمري أمينة

لجنة المناقشة

الأستاذة: معط الله رفيقة..... رئيسة

الأستاذة : كنتوش إلهام..... ممتحنة

الأستاذة : بركاني زهرة مشرفة

السنة الدراسية : 2011/2010

دفعة : جوان 2011

الفهرس

فهرس الأشكال

فهرس الجداول

الإختصارات

الملخص

01..... مقدمة

الفصل الأول: الدورة البيولوجية للكولسترول

02..... I. الدهون.

02..... 1- تعريف الدهون

02..... 2- تقسيم الدهون

02 2-1- حسب التركيب الكيميائي

02..... 2-1-1- الدهون البسيطة

03..... 2-1-2- الدهون المركبة

03..... أ- الفوسفوليبيدات أو الفوسفوتيدات

03..... ب- سيريروسيدات

03..... ج- ليبيدات كبريتية

03..... 2-1-3- الدهون المشتقة

04..... 2-2- حسب القطبية

04..... 2-2-1- الدهون القطبية أو الأمفيبولية

05..... 2-2-2- الدهون المتعادلة

05..... 2-3- حسب الوظيفة الحيوية

05 2-3-1- الدهون الخزنية

05 2-3-1- الدهون التركيبية

06	4-2- حسب قابلية التحلل المائي.....
06	2-4-1- دهون قابلة للتحلل المائي.....
06	2-4-1- دهون غير قابلة للتحلل المائي.....
06	2-5- حسب قابلية التصبن.....
07	2-5-1- الدهون المتصينة.....
07	2-5-2- الدهون الغير متصينة
07	3- الأهمية البيولوجية للبيدات.....
07	II - الكولسترول.....
07	1- لمحة تاريخية عن الكولسترول.....
08	2- تعريف الكولسترول.....
08	3-بنية الكولسترول.....
10	4- أشكال تواجد الكولسترول.....
10	4-1- غير مؤسטר.....
10	4-2- مؤسטר.....
10	5- أسترة الكولسترول
11	6- مصادر الكولسترول.....
12	6-1- المصدر الخارجي.....
12	6-1-1- الهضم.....
15	6-1-2- الامتصاص.....
17	6-1-3- الاطراح.....
18	6-2- المصدر الداخلي.....
18	7- التركيب الحيوي للكولسترول وتوزيعه.....
19	7-1- تحول acetyl-coA إلى Mevalonate.....
20	7-2- تحول Mevalonate إلى Isopentenyl pyrophosphate.....
22	7-3- يتحول Isopentenyl pyrophosphate إلى Squalene.....
22	7-4- تحول Squalene إلى Cholesterol.....
26	8- نقل الكولسترول.....

26	1-8- الليبوبروتينات
29	2-8- التركيب الكيميائي للبروتينات الدهنية
31	1-2-8-VLDL
31	2-2-8-IDL
32	3-2-8-LDL
32	4-2-8-HDL
32	5-2-8- الكيلوميكرونات
33	3-8- القيم العادية للكولسترول
34	1-3-8- كولسترول HDL
34	2-3-8- كولسترول LDL

الفصل الثاني : الدور الفيزيولوجي للكولسترول

36	I. دور الكولسترول في تركيب الهرمونات الدهنية
37	1- الهرمونات الدهنية
38	1-1- تقسيم الهرمونات الدهنية
38	1-1-1 الهرمونات الكظرية
38	أ- الغدة الكظرية
39	ب- مقر إفراز الهرمونات الكظرية
40	1-1-2 الهرمونات الجنسية
40	أ- الهرمونات الجنسية الأنثوية
40	ب- الهرمونات الجنسية الذكورية
40	2- تخليق الهرمونات الدهنية
43	1-2- التغيرات التي تحدث للكولسترول بعد دخوله للخلية
43	2-2- آلية تخليق الهرمونات الدهنية
43	1-2-2- تشكيل مجموعة Les mineralocorticoide
44	2-2-2- تشكيل مجموعة les glucocorticoïdes

- 45 2-2-3- تشكيل الهرمونات الجنسية.
- 48 3- الفيتامين D.
- 48 3-1- خواص الفيتامين D.
- 49..... 3-2- مصدر الفيتامين D.
- 49 3-3- آلية تخليق الفيتامين D.
- 49..... 3-3-1- تشكيل الفيتامين إيرجوكالسيفيرول Ergocalciferol D₂.
- 49 3-3-2- تشكيل الفيتامين كوليالكالسيفيرول Cholecalciferol D₃.
- 51..... 4- أهمية الكولسترول في الغشاء السيتوبلازمي.
- 51 4-1- بنية الغشاء السيتوبلازمي.
- 52..... 4-2- التركيب الكيميائي للغشاء السيتوبلازمي.
- 52..... 4-3- دور الكولسترول في الغشاء السيتوبلازمي.

الفصل الثالث : فرط كوليسترول الدم العائلي وعلاقته بالوراثة

- I. إستقلاب الكوليسترول 54
- 1- مراحل إستقلاب الكوليسترول 54
- 1-1- تكوين المعقد LDL-C 54
- 2-1- تثبيت المعقد LDL-C على LDLR 54
- 3-1- إنتقال المعقد LDL-C إلى الأندوزومات 54
- 4-1- إنتقال المعقد LDL-C إل الليزوزومات وإعادة دورة المستقبل LDLR 54
- 5-1- هدم المعقد LDL-C 54
- II. فرط كوليسترول الدم 56
- 1- تعريف فرط كوليسترول الدم العائلي 56
- 2- أعراض فرط كوليسترول الدم العائلي 56
- 2-1 تحت الجلد 57
- 2-1-1- الطفح الصفراوي 57

57	2-1-2- الدرنة الصفراء.....
57	3-1-2- الجفون الصفراوية.....
57	2-2- في أربطة العضلات والمفاصل.....
57	3-2- في قرنية العين.....
59	3- أسباب فرط كوليسترول الدم العائلي.....
61	3-1- أسباب خارجية.....
60	3-1-1 تناول الدهون.....
60	3-2 أسباب داخلية.....
60	3-1-2 أسباب مرضية.....
60	3-2-2 أسباب وراثية.....
61	4- مستقبلات LDL (LDLR).....
61	4-1- إكتشاف مستقبلات الـ LDL (LDLR).....
61	4-2- بنية مستقبلات الـ LDL (LDLR).....
62	4-3- وضعية مستقبلات الـ LDL (LDLR) بالنسبة للغشاء الخلوي.....
63	4-4- عائلة مستقبلات الـ LDL (LDLR).....
63	4-5- تنظيم نسخ مستقبلات الـ LDL (LDLR).....
64	4-6- المورثة المشفرة لمستقبلات الـ LDL (LDLR).....
66	4-7- أنواع طفرات مستقبلات الـ LDL (LDLR).....
66	4-7-1- عديمة المستقبلات.....
66	4-7-2- طفرة في الأليات المسؤولة عن النقل.....
67	4-7-3- طفرة في الأليات الخاصة بالربط.....
67	4-7-4- طفرة في الأليات الخاصة بالإخال الخلوي.....
67	4-7-5- طفرة في الأليات الخاصة بإعادة التدوير.....
68	5- الأبوليبروتين B (ApoB).....
68	5-1- تعريف ApoB.....
68	5-2- أنواع ApoB.....

68ApoB100 ال-1-2-5
69ApoB48 ال-2-2-5
70ApoB100 طفرة ال-3-5
70ApoB100 أنواع طفرة ال-4-5
70R3500W الطفرة ال-1-4-5
70R3531C الطفرة ال-2-4-5
70 R3480Q الطفرة ال-3-4-5
70 R3500Q الطفرة ال-4-4-5
70 T3492I الطفرة ال-5-4-5
71PCSK9 ال-6
71 PCSK9 مورثة ال-1-6 تركيب مورثة ال-1-6
71 PCSK9 تنظيم التعبير عند ال-2-6
72(LDLR)LDL مع مستقبلات ال-3-6 إرتباط ال-3-6
72(LDLR)LDL على مستقبلات ال-4-6 موقع تأثير ال-4-6
73 PCSK9 طفرة ال-5-6
74PCSK9 أنواع طفرة ال-6-6
74 « Gain de fonction » الوظيفة تكسب ال-1-6-6 طفرة
74 « Perte de fonction » الوظيفة تفقد ال-2-6-6 طفرة
74 Y142X الطفرة أ-
74C679X الطفرة ب-
77الخاتمة

المراجع

الملخص

تختلف المركبات الغذائية باختلاف العناصر المكونة لها ومن بينها الدهون التي يدخل في تركيبها الكولسترول الذي أصبح المشكلة الذي يخشاه كل الناس.

يمر الكولسترول بدورة بيولوجية خاصة به، فبواسطة هذه الدورة الكولسترولية التي تستهدف وظائفه الفيزيولوجية حيث يقوم الكولسترول في العضوية بوظائف منها:

- تركيب الهرمونات الدهنية.

-والفيتامين D.

- تركيب الغشاء السيتوبلازمي

يمكن أن ينتج عن الكولسترول إذا زاد عن كميته الطبيعية في الدم أعراض مرضية تؤدي للإصابة بالأمراض الوعائية القلبية، وخاصة بالنسبة للأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي، لذلك تبقى الوسطية والإعتدال في النظام الغذائي المحكم والمنظم من أهم العوامل التي تكيف العضوية مع نسبة الكولسترول في الدم .

مهما كان الشكل الذي يوجد فيه الكولسترول أما ليوبروتينات LDL, VLDL HDL أو كيلومكرونات كلها تسعى الى المحافظة على نسبة LDL التي تتعامل مع مستقبلاتها الخلوية ومنه لا يوجد كولسترول جيد وكولسترول سيئ ولكن معالجة المشكلة بصفة موضوعية .

لا يمكن التحكم في نسبة الكولسترول الدموي بما أن 75 % يصنع من طرف العضوية وبالتالي المشكلة ليست مرتبطة بنسبة الكولسترول ولكن بنوعية الغذاء المستهلك ومنه علينا معالجة المشكلة بتسيير جيد ومنطقي بحذف مصادر الكولسترول الخارجي .