

الإنحلال السكرى

Glycolysis

سوف نبدأ دراستنا لموضوع توليد الطاقة البيوكيميائية بالإنحلال السكرى glycolysis ، وهو مسار عام لتفكك الجلوكوز فى معظم الكائنات الحية. والإنحلال السكرى هو العملية التى يتفكك خلالها جزئ الجلوكوز بسلسلة من التفاعلات الإنزيمية إلى البيروفات مع إستخدام الطاقة الحرة الناتجة من هذا التحول فى تكوين ATP. يمثل الجلوكوز جزئ الوقود المباشر لمعظم الكائنات والذى يتكون فى النباتات بعملية البناء الضوئى بينما تتحصل عليه كائنات التغذية الكيميائية أساساً من المصادر النباتية. يدخل فى مسار الإنحلال السكرى أيض السكريات الأحادية الأخرى والسكريات الثنائية وعديدات السكر على إفتراض إمكان تحوّل هذه المواد إلى جلوكوز أو المركبات الأخرى فى سلسلة الإنحلال السكرى. ولهذا فإن الإنحلال السكرى وهو أحد مسارات الأيض المركزية يمثل مسار عام لتفكك الكربوهيدرات. وفى هذا الفصل سنقوم بدراسة

Glycolysis

كلمة لاتينية من مقطعين glyco وتعنى سكر و lysis وتعنى إنحلال وبذلك فإن التعريف الإجمالى لكلمة glycolysis هو الإنحلال السكرى

تفاعلات مسار الإنحلال السُّكْرِي، واستخدام الطاقة الحرة المتولدة من هذا المسار في تكوين ATP، وكذلك دخول المواد الكربوهيدراتية المختلفة في هذا المسار.

الإنحلال السُّكْرِي مسار أيض مركزي في معظم الكائنات

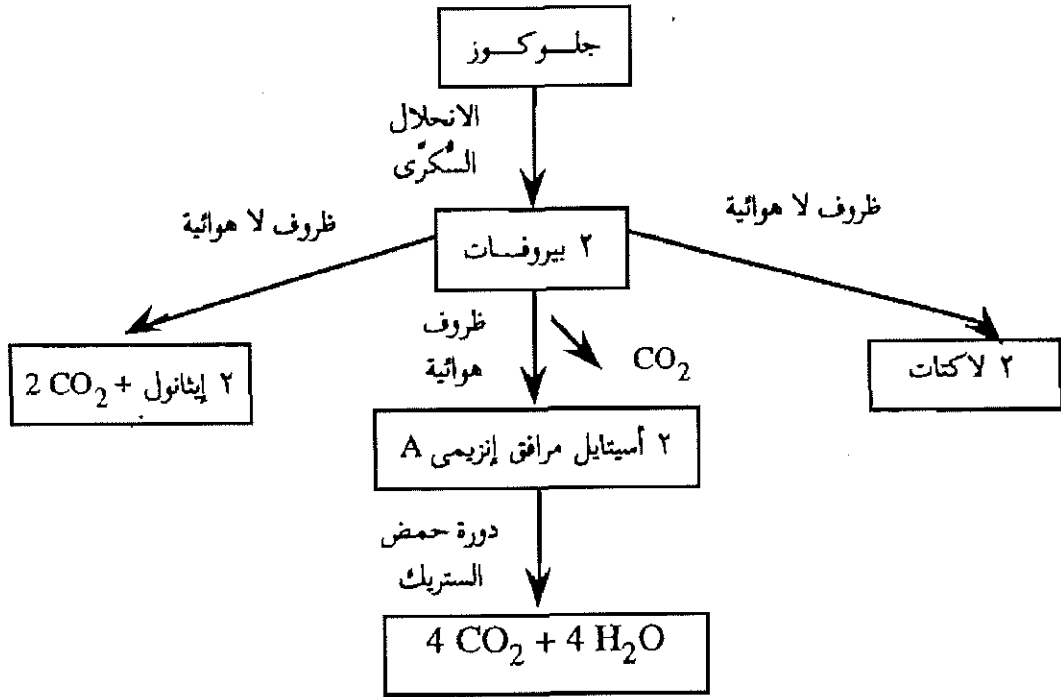
تفكك الجلوكوز إلى بيروفات بالإنحلال السُّكْرِي، يمثل أحد مسارات الأيض المركزية ليس فقط في الحيوانات والنباتات ولكن أيضاً في عدد كبير من الكائنات المجهرية. وبالرغم من التشابه في تفاعلات الإنحلال السُّكْرِي في الكائنات المختلفة وفي أنواع الخلايا المختلفة، فإن المسار الذي تأخذه البيروفات المتكونة من الإنحلال السُّكْرِي تختلف بين الكائنات بل وبين الأنسجة المختلفة في الكائن الواحد.

توجد ثلاثة ممرات أيض مختلفة تدخل فيها البيروفات بعد تكوينها من الإنحلال السُّكْرِي (شكل ١١ - ١). ففي الكائنات الهوائية يمثل الإنحلال السُّكْرِي المرحلة الأولى في التفكك الهوائي للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون والماء، فالبيروفات الناتجة من الإنحلال السُّكْرِي تتأكسد إلى أستيتايل مرافق إنزيمي A بفقد مجموعة الكربوكسيل في صورة CO_2 ، يتم بعد ذلك أكسدة مجموعة الأستيتايل إلى CO_2 في دوره حمض الستريك. وهذا المسار للبيروفات يتم في الخلايا الهوائية في الحيوانات والنباتات.

المسار الثاني للبيروفات هو إختزالها إلى لاكتات تحت الظروف اللاهوائية في العضلات الهيكلية وفي بعض الكائنات المجهرية اللاهوائية التي تقوم بالتخمير اللاكتيكي. وتتحول البيروفات تحت الظروف اللاهوائية أيضاً إلى الإيثانول و CO_2 بواسطة عدد من الكائنات المجهرية مثل الخميرة، وهذا التحول يعرف بالتخمير الكحولي. والتخمير هو إصطلاح عام يطلق على التفكك اللاهوائي للجلوكوز أو المركبات العضوية الأخرى إلى نواتج مختلفة (مميزة لكل كائن) وذلك بغرض الحصول على الطاقة في صورة ATP.

الإنحلال السُّكْرِي يتألف من مرحلتين ويحتوي على عشر تفاعلات إنزيمية

تحول الجلوكوز إلى البيروفات في مسار الإنحلال السُّكْرِي يتم بواسطة عشر خطوات تفاعل إنزيمية (شكل ١١ - ٢). وهذه التفاعلات تتضمن نقل مجموعة الفوسفات



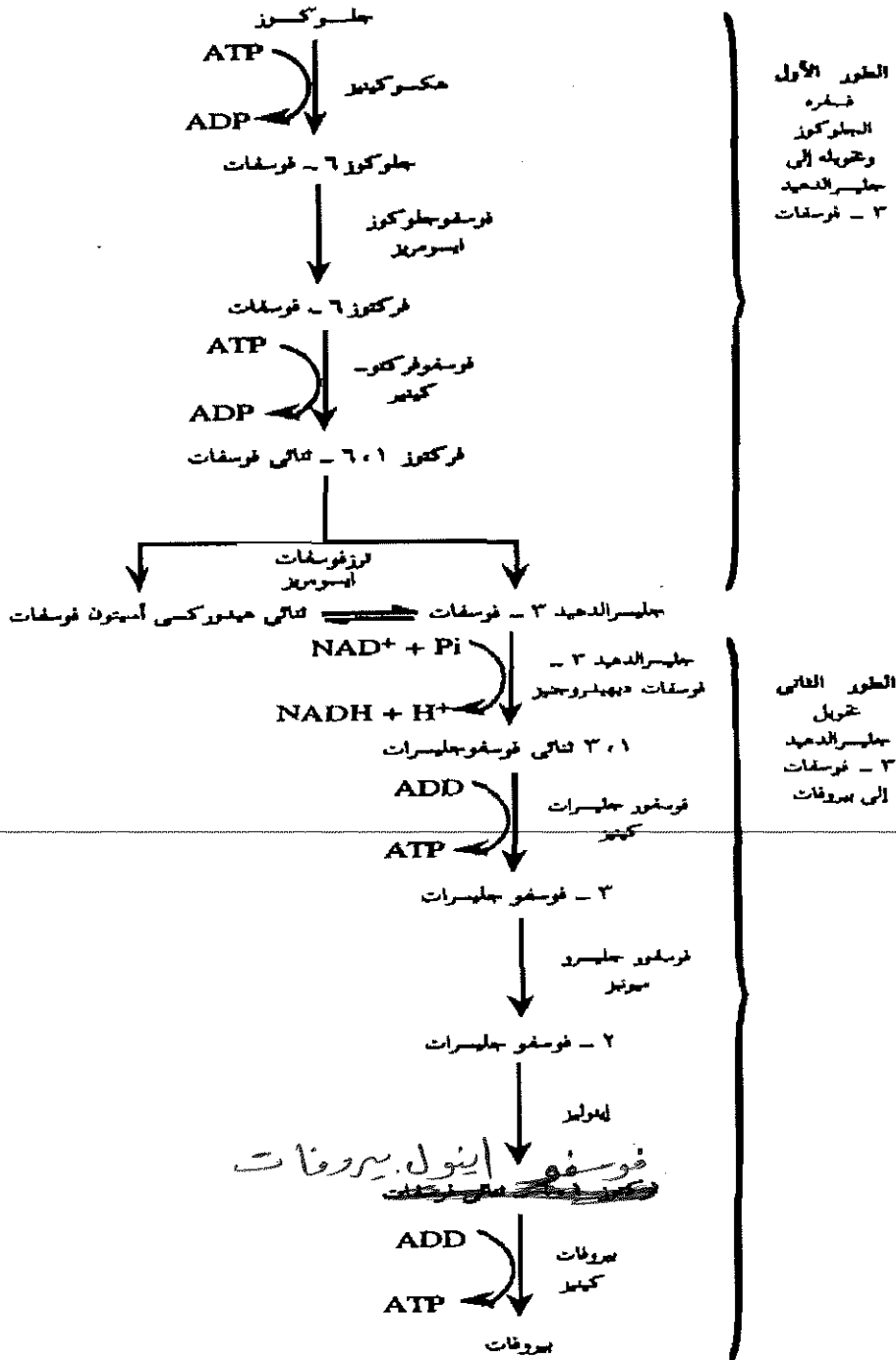
شكل ١١ - ١

مسارات الأيض المختلفة للبيروفات الناتجة من الانحلال السكرى

من ATP إلى المركبات الوسيط في الانحلال السكرى، ونقل مجموعة الفوسفات من موضع إلى آخر في نفس الجزيء، وتحويل مُشكّل إلى آخر، وتفكيك الرابطة بين ذرتين كربون. وكل المركبات الوسيطة في الإنحلال السكرى بين الجلوكوز والبيروفات هي مشتقات فوسفاتية، ويبدو أن مجموعة الفوسفات لها ثلاثة وظائف أساسية هي: (١) تكون مجموعة الفوسفات متأينة عند الرقم الهيدروجيني السائد في الخلايا لذلك فهي تمنح المركبات الوسيطة شحنة سالبة التي تمنع تسرب هذه المركبات من الخلية لأن الغشاء الخلوى عادة غير منفذ للمركبات التي تحمل شحنة كهربائية (٢) تعمل مجموعات الفوسفات كمجموعات إرتباط أو تعرف في عملية تكوين متراكب الإنزيم مع هذه المركبات (٣) ولكن يعتقد أن أهم وظائف مجموعة الفوسفات يرجع إلى دورها في حفظ الطاقة حيث تنتقل مجموعات الفوسفات من المركبات الوسيطة في بعض خطوات المسار إلى ADP ليتحول إلى ATP.

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

تمثل التفاعلات الخمسة الأولى في مسار الانحلال السكرى الطور التحضيرى (شكل ١١ - ٢). وتبدأ هذه المرحلة بفسفرة الجلوكوز وتحوّله إلى جلوكوز-٦-



الطور الأول
فسفرة
الجلوكوز
وتحوّله إلى
جليسرالدهيد
٣- فوسفات

الطور الثاني
تحويل
جليسرالدهيد
٣- فوسفات
إلى بيروفات

شكل ١١ - ٢
مسار الإنحلال السكرى

فوسفات الذى يتحول فى التفاعل التالى إلى فركتوز ٦ - فوسفات، ثم يتحول فركتوز ٦ - فوسفات بتفاعل فسفرة ثانى إلى فركتوز ١، ٦ - ثنائى الفوسفات. هذا السكر ثنائى الفوسفات النشط ينشط من النصف ويتحول كميأ إلى جزيئين من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات. وبعض السكريات السداسية الأخرى خاصة D - فركتوز و D - جالاكتوز و D - مانوز يمكن أن تدخل الطور التحضيرى بعد فسفرتها. ويظهر من ذلك أن الطور التحضيرى يعمل على تجميع السكريات السداسية المختلفة وتحويلها إلى جزيئين من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات.

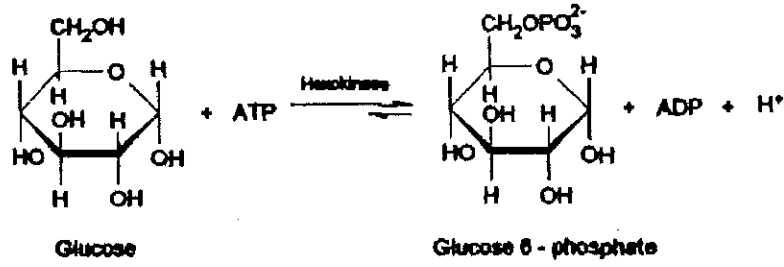
المرحلة الثانية وهى مرحلة حفظ الطاقة تشمل تحويل جزيئان جليسرالدهيد ٣ - فوسفات إلى جزيئين من البيروفات بواسطة الإنزيمات الخمسة الأخرى. ويزدوج مع هذا التحول فسفرة أربع جزيئات ADP وتحويلها إلى ATP. وبالرغم من توليد أربع جزيئات ATP فى المرحلة الثانية، فإن الناتج الصافى للإحلال السكرى هو جزيئين ATP، وذلك لاستهلاك جزيئين ATP فى فسفرة السكريات السداسية فى المرحلة الأولى.

الطور الأول للإحلال السكرى: تحول الجلوكوز إلى جزيئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات

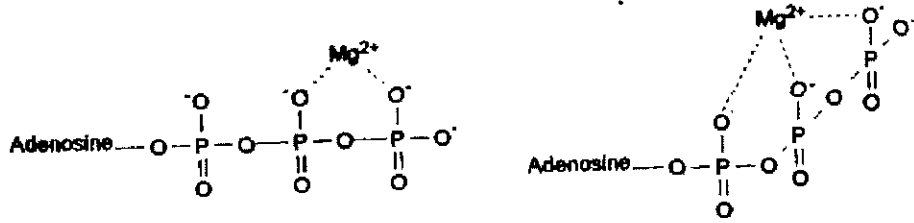
سوف نبدأ الآن دراسة تفاعلات الإحلال السكرى التى تتم فى ميتوسول الخلية. تشمل المرحلة الأولى فى الإحلال السكرى تحول الجلوكوز إلى جزيئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات فى خمسة خطوات: فسفرة، تشكُّل، فسفرة ثانية، إنشطار، ثم تشكُّل. والهدف من هذه التفاعلات الخمسة هو تكوين مركب ذو ثلاثة ذرات كربون يمكن أن تستخلص منه الطاقة الحرة فى المرحلة الثانية.

يدخل الجلوكوز معظم الخلايا بواسطة حاملات خاصة أو بواسطة نظام نقل نشط، والجلوكوز داخل الخلايا له مسار واحد وهو الفسفرة بواسطة ATP ليتحول إلى جلوكوز ٦ - فوسفات. وتتم عملية الفسفرة بنقل مجموعة الفوسفات الطرفية من ATP إلى ذرة الكربون السادسة فى الجلوكوز تحت حفز إنزيم هكسوكينيز hexokinase الذى يوجد فى معظم الحيوانات والنباتات والكائنات المجهرية.

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



ويعتبر نقل مجموعة الفوسفات من التفاعلات الأساسية في الأنظمة الحية، وتعرف الإنزيمات التي تقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى جزيء مستقبل بالكينيز Kinase، هكسوكينيز إذن هو الإنزيم الذي يقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى السكريات السداسية الكربون ليس فقط D - جلوكوز ولكن أيضا D - فركتوز و D - مانوز. ويحتاج إنزيم هكسوكينيز مثل إنزيمات الكينيز الأخرى إلى Mg^{2+} (أو أي أيون ثنائي مثل Mn^{2+}) لنشاطه. وظيفة Mg^{2+} هو تكوين مترابك مع ATP (شكل ١١ - ٣) الذي يحفز نقل مجموعة الفوسفات من ATP.

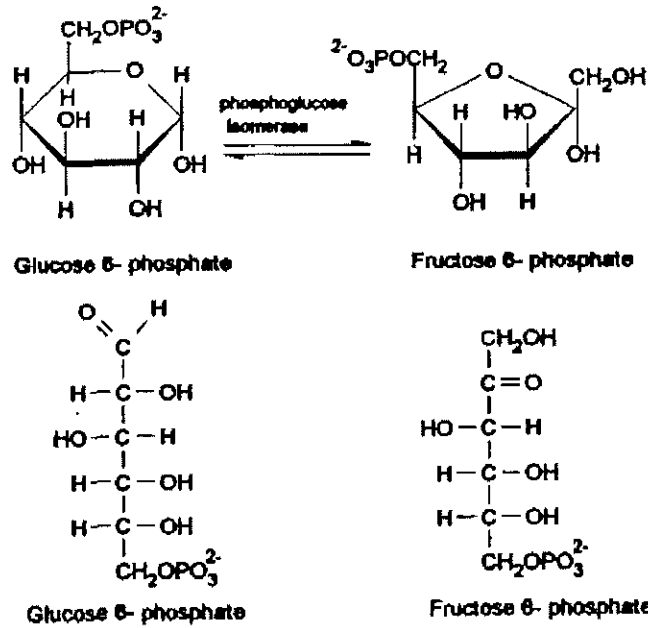


شكل ١١ - ٣

نسخ إرتباط Mg^{2+} مع ATP

في الخطوة التالية يتحول جلوكوز ٦- فوسفات (سكرالدهيدي) إلى المتشكّل البنائي المقابل فركتوز ٦- فوسفات (سكر كيتوني) بواسطة إنزيم فوسفو جلوكوز أيسومريز Phosphoglucose isomerase، والتعبير بالصورة المفتوحة لهذين السكرين (شكل ١١ - ٤) توضح جوهر هذا التفاعل.

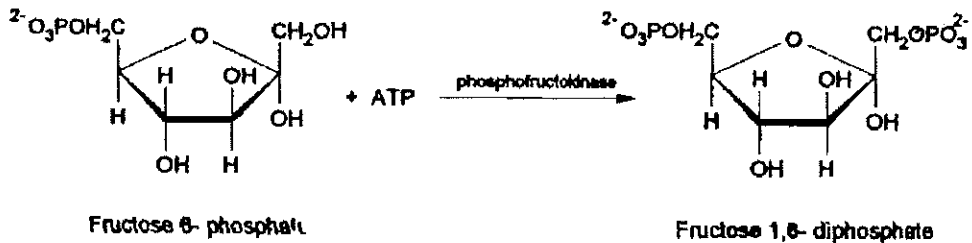
تشمل الخطوة الثالثة تفاعل فسفرة ثاني حيث يتحول فركتوز ٦- فوسفات إلى فركتوز ١,٦- ثنائي الفوسفات بواسطة ATP. يحفز هذا التفاعل إنزيم فوسفو - فركتوكينيز phosphofruktokinase، وهو إنزيم غير وضعي يخضع نشاطه للتنظيم بواسطة ATP وبعض مركبات الأيض الوسيطة الأخرى. تفاعلات المرحلة التحضيرية



شكل ١١ - ٤

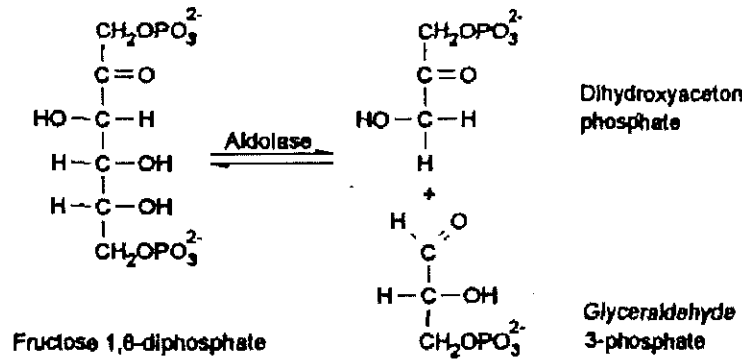
التعبير بالصورة المفتوحة والحلقية لسكر جلوكوز ٦ - فوسفات وفركتوز ٦ - فوسفات

الباقية تشمل إنشطار فركتوز ١, ٦ ثنائي الفوسفات وتحوله كيميائياً إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات بإثنين من التفاعلات الإنزيمية. في التفاعل الأولي يقوم إنزيم ألدوليز aldolase بتفكك فركتوز ١, ٦ ثنائي الفوسفات من النصف إلى مركبين كل منهما يتكون هيكله الكربوني من ثلاثة ذرات كربون هما جليسرالدهيد ٣- فوسفات وثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات.

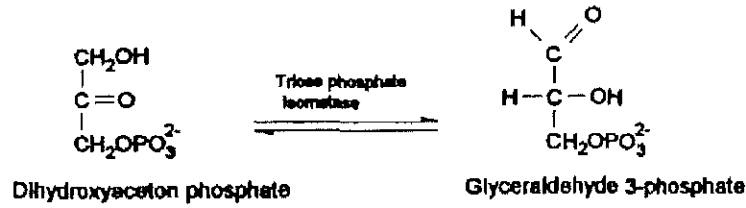


وجليسرالدهيد ٣- فوسفات هو الجزء الذي يستمر في مسار الإنحلال السكري، مع ذلك فإن ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات يمكن أن يتحول إلى جليسرالدهيد ٣-

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



فوسفات بتفاعل يحفز بإنزيم تريوز فوسفات أيسومريز triose phosphate isomerase . وثابت الاتزان لهذا التفاعل يساوي ٠.٤٥ ، ومعنى ذلك أنه عند الاتزان يكون حوالي ٩٦٪ من السكريات الثلاثية في صورة ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات و ٤٪ جليسرالدهيد ٣ فوسفات . إلا أن التفاعل يسير بسهولة من ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣ فوسفات نظرا لإزالة المركب الأخير بتفاعلات الانحلال السكرى التالية .



وعلى ذلك فإنه يتكون جزئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات من فركتوز ١ ، ٦ - ثنائي الفوسفات تحت التأثير المتتابع لإنزيمي ألدوليز وتريوز فوسفات أيسومريز .

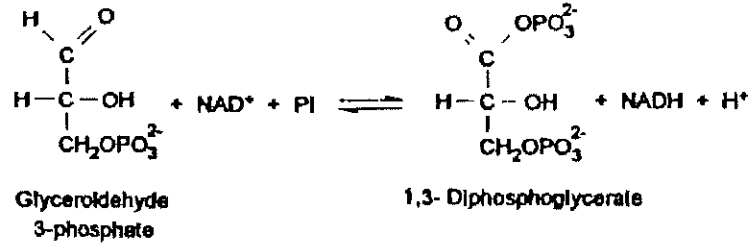
المرحلة الثانية للإنحلال السكرى : حفظ الطاقة

تؤدي التفاعلات الخمسة في المرحلة الأولى إلى تحوّل جزئ جلوكوز إلى جزئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات . وهذه التفاعلات لم تؤدي إلى إنتاج طاقة ، بل العكس فقد أُستهلك جزيئان ATP في هذه التفاعلات . سوف نبدأ الآن تفاعلات المرحلة الثانية التي يتم فيها استخلاص بعض الطاقة من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات أثناء تحوله إلى البيروفات .

التفاعل الأول في هذه السلسلة يشمل تحوّل جليسرالدهيد ٣ - فوسفات إلى ١ ، ٣

الانحلال السكّري

- ثنائي فوسفو جليسررات بواسطة إنزيم جليسر الدهيد ٣- فوسفات ديهيدروجينيز-Gly- Ceraldehyde 3 - phosphate dehydrogerase .



يتكون في هذا التفاعل مركب فوسفاتي غني بالطاقة، حيث تتحول مجموعة الألدهيد في جليسر الدهيد ٣ - فوسفات إلى أسايل فوسفات وهي مجموعة غنية بالطاقة حيث يبلغ التغير القياس في الطاقة الحرة لهذه المجموعة بحوالي - ١١,٨ كيلو سعرا/ مول. وتشتق الطاقة اللازمة لتكوين مجموعة الأسايل فوسفات من أكسدة مجموعة الألدهيد.

تكوين جزئ ATP من ١، ٣ - ثنائي فوسفو جليسررات

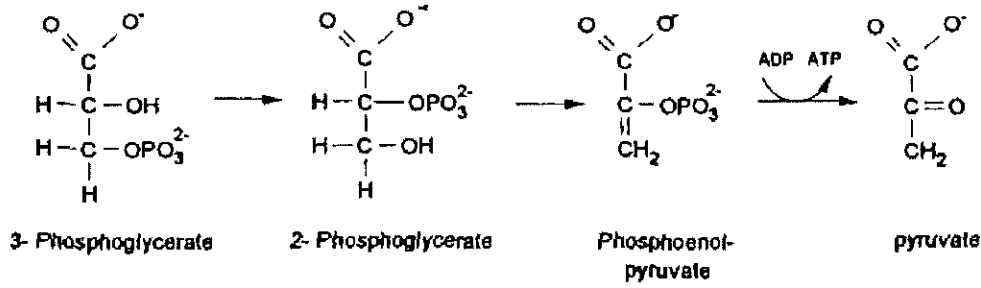
في الخطوة التالية من الإنحلال السكّري يقوم إنزيم فوسفو جليسررات كينيز Phospho-glycerate Kinase بنقل مجموعة الفوسفات المرتبطة بمجموعة الأسايل في ١، ٣ - ثنائي فوسفو جليسررات إلى ADP. ينتج هذا التفاعل ATP و ٣ - فوسفو جليسررات، ويعتبر هذا هو التفاعل الأول المنتج لـ ATP في سلسلة الإنحلال السكّري .



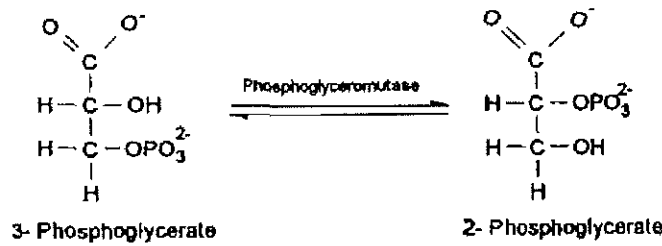
تكوين البيروفات وتوليد جزئ ثاني من ATP

تقوم التفاعلات الثلاثة الباقية في سلسلة الإنحلال السكّري بتحول ٣- فوسفو جليسررات إلى البيروفات مع توليد جزئ ثان من ATP.

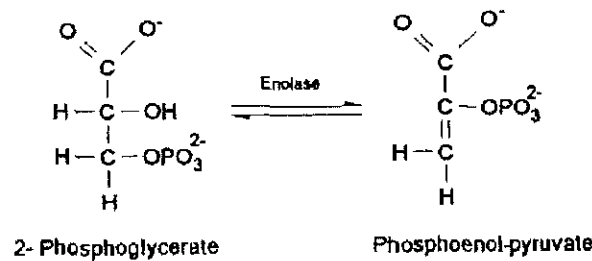
الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



أولى هذه التفاعلات يشمل تحوّل ٣ - فوسفو جليسرات إلى ٢ - فوسفو جليسرات بتحويل داخلي في الجزيء. ويحفز هذا التفاعل إنزيم فوسفو جليسروميوتيز Phosphoglyceromutase. وبصورة عامة تقوم إنزيمات الميوتيز mutase بنقل مجموعة كيميائية من موضع إلى موضع آخر من نفس الجزيء.



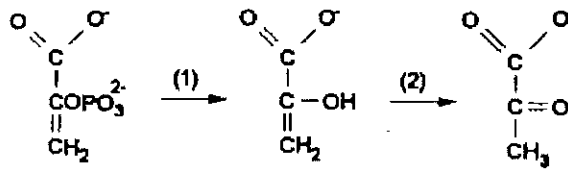
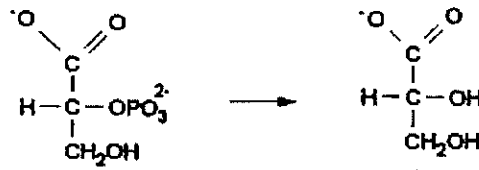
في الخطوة التالية يتكون إنول فوسفو جليسرات بإزالة جزيء ماء من ٢ - فوسفو جليسرات. يحفز هذا التفاعل إنزيم إنوليز enolase الذي يشجع الإزالة العكسية لجزيء ماء من ٢ - فوسفو جليسرات ليتحول إلى فوسفو إنول بيروفات.



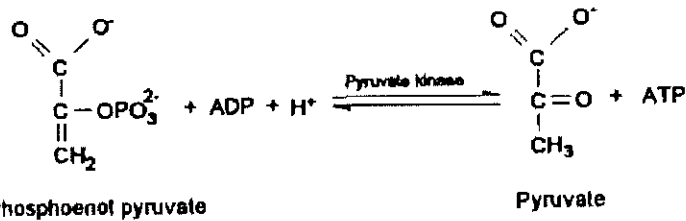
بالرغم من أن التغير في الطاقة الحرة القياسية لهذا التفاعل صغيرة (+٤٤, كيلو سعرا مول) - أي أن ٢ - فوسفو جليسرات وفوسفو إنول بيروفات يحتويان تقريبا على نفس الكمية الكلية من الطاقة - فهناك فرق كبير في الطاقة الحرة لتحلل مجموعة

الانحلال السكرى

الفوسفات في ٢- فوسفو جليسررات (٤,٢- كيلو سعرا / مول) وفي فوسفو اينول بيروفات (١٤,٨- كيلو سعرا / مول). ويرجع هذا الاختلاف إلى إعادة توزيع الطاقة (التوزيع الإلكتروني) في فوسفو اينول بيروفات والذي يؤدي إلى انخفاض كبير في الطاقة الحرة عند تحلله. فتحلل فوسفو اينول بيروفات لا يقف عند حد تكوين الاينول، ولكن يتحول الاينول تلقائيا إلى الكيتون وهو البيروفات، وتحول الاينول إلى البيروفات يكون مصحوبا بتغير كبير في ΔG° (١٠- كيلو سعرا / مول).

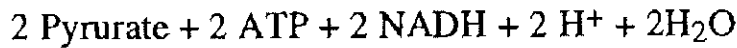


في التفاعل الأخير للانحلال السكرى تتكون البيروفات من فوسفو اينول بيروفات مع انتاج جزئ ATP. ويحفز نقل مجموعة الفوسفات من فوسفو اينول بيروفات إلى ADP إنزيم بيروفات كينيز Pyruvate Kinase.



نتاج الطاقة الكلى لتحول الجلوكوز إلى بيروفات

يمكننا الان كتابة المعادلة الإجمالية لتحول الجلوكوز إلى بيروفات



وتوضح المعادلة ان الناتج الصافي لتحويل جزئ جلوكوز إلى ٢ جزئ بيروفات هو توليد ٢ جزئ ATP و ٢ جزئ NADH. ويوضح جدول (١١ - ١) ملخص لتفاعلات الإنحلال السُّكْرِي. وسوف نرى في فصل ١٣ أن جزيئات NADH الناتجة من الإنحلال السُّكْرِي يُعاد أكسدها تحت الظروف الهوائية بنقل الكترولوناتها إلى سلسلة نقل الالكترولونات التي توجد في ميتوكوندريا الخلايا مميزة النوى، وهذه الالكترولونات تستقبل في النهاية بواسطة الأكسجين الذي يختزل إلى الماء.



فوسفو فركتوكينيز هو الإنزيم الرئيسي في تنظيم مسار الإنحلال السُّكْرِي

مسار الإنحلال السُّكْرِي له دور مزدوج، وهو توليد جزيئات ATP اللازمة للأنشطة المختلفة وإمداد الأنظمة الحية ببعض الوحدات البنائية اللازمة لعمليات البناء. فمثلا يمكن أن يتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسرول فوسفات الذي يُستخدم في ابتناء ثلاثي أسايل جليسرول أو الدهون الطبيعية. يتحول أيضا ٣- فوسفو جليسرول في كل من الخلايا النباتية والحيوانية إلى الحمض الأميني سيرين الذي يمكن أن يتحول بدوره إلى الأحماض الأمينية جليسين وسستين. وعلى ذلك فإن معدل تحوّل الجلوكوز إلى البيروفات يُنظّم لمواجهة إحتياجات الخلية من الطاقة والوحدات البنائية. وفي أى مسار أيضا تمثل الإنزيمات التي تحفز التفاعلات غير الإنعكاسية مواضع التحكم في هذا المسار. ففي الإنحلال السُّكْرِي يلاحظ أن التفاعلات التي تحفز بإنزيمات هكسوكينيز وفوسفو فركتوكينيز وبيروفات كينيز هي تفاعلات غير إنعكاسية (جدول ١١ - ١)، وهي لذلك تمثل مواضع التحكم والتنظيم في مسار الإنحلال السُّكْرِي.

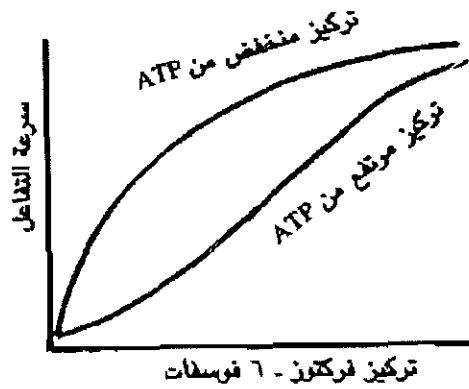
يُمثّل إنزيم فوسفو فركتوكينيز أهم عناصر التنظيم في الإنحلال السُّكْرِي. فيشبط هذا الإنزيم بالتركيز المرتفع من ATP، الذي يؤدي إلى خفض ميل الإنزيم للفركتوز ٦- فوسفات، فالتركيز المرتفع من ATP يُحوّل منحنى الارتباط الهزلولي (القطع الزائد) hy-perbolic للفركتوز ٦- فوسفات إلى منحنى أسّي sigmoid (شكل ١١ - ٥). وهذا التأثير غير الوضعي يحدث نتيجة لارتباط ATP بمركز تنظيمي على سطح الإنزيم الذي

جدول ١١ - ١
تفاعلات الانحلال السكري

الخطوة	التفاعل	الإنزيم	ΔG°
١	جلوكوز + ATP \rightleftharpoons جلوكوز-٦- فوسفات + ADP + H ⁺	هكسوكيناز	٨ر٠ -
٢	جلوكوز-٦- فوسفات \rightleftharpoons فركتوز-٦- فوسفات	فوسفو جلوكوز أيسومراز	٠ر٦ -
٣	فركتوز-٦- فوسفات + ATP \rightleftharpoons فركتوزا، ٦- ثنائي الفوسفات + ADP + H ⁺	فوسفو فركتوكيناز	٥ر٣ -
٤	فركتوز ١، ٦- ثنائي الفوسفات \rightleftharpoons ثنائي هيدروكسي أسيون فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات	الدوليز	٥ر٧ +
٥	ثنائي هيدروكسي أسيون فوسفات \rightleftharpoons جليسرالدهيد ٣- فوسفات + ثنائي فوسفات	ثنائي فوسفات أيسومراز	٦ر٦ +
٦	جليسرالدهيد ٣- فوسفات + Pi + NAD ⁺ \rightleftharpoons جليسرالدهيد ١، ٣- ثنائي فوسفو جليسرات + H ⁺ + NADH	جليسرالدهيد ٣- فوسفات كيناز	٤ر -
٧	٣، ١- ثنائي فوسفو جليسرات + ADP \rightleftharpoons ٣، ١- ثنائي فوسفو جليسرات + ATP	فوسفو جليسرات كيناز	٣ر +
٨	٣- فوسفو جليسرات \rightleftharpoons ٢- فوسفو جليسرات	فوسفو جليسروليسومراز	٧ر +
٩	٢- فوسفو جليسرات \rightleftharpoons فوسفو اينول بيروفات + H ₂ O	اينوليز	٨ر -
١٠	فوسفو اينول بيروفات + H ⁺ + ADP \rightleftharpoons بيروفات + ATP	بيروفات كيناز	٤ر٠ -

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

يختلف عن مركز الحفز. AMP من ناحية أخرى يٌضاد تأثير ATP، وعلى ذلك فإن نشاط الإنزيم يزداد عندما ينخفض مستوى الطاقة في الخلية. ويخضع أيضا نشاط إنزيم فوسفو فركتوكينيز للتنظيم بمستوى الوحدات البنائية، حيث يثبط الإنزيم بالتركيز المرتفع للسترات. فالتركيز المرتفع من السترات يشير إلى أن الوحدات البنائية سائدة وأنه يجب وقف تفكيك المزيد من جزيئات الجلوكوز. ويمكننا القول إذن أن إنزيم فوسفو فركتوكينيز يكون نشط عند احتياج الخلية لكل من الطاقة والوحدات البنائية.



شكل 11 - 5

التنظيم غير الوضعي لإنزيم فوسفو - فركتوكينيز. المستوى العالي من ATP يثبط الإنزيم بخفض ميل الإنزيم للفركتوز - 6 فوسفات

تشارك أيضا إنزيمات هكسوكينيز وبيروفات كينيز في تنظيم معدل الإنحلال السُكري. فيثبط إنزيم هكسوكينيز بالتركيز المرتفع من جلوكوز 6- فوسفات. من ناحية أخرى يثبط إنزيم فوسفو إينول بيروفات بواسطة ATP، وبذلك يقف تحول فوسفو إينول بيروفات إلى بيروفات عندما تكون شحنة الطاقة مرتفعة. يثبط أيضا إنزيم بيروفات كينيز بواسطة أستاتيل مرافق إنزيمي A والأحماض الدهنية طويلة السلسلة. وعلى ذلك عندما تحتوي الخلية على مستوى مرتفع من ATP، أو يكون متوفر لديها جزيئات وقود أخرى لتوليد الطاقة مثل الأحماض الدهنية تثبط سلسلة الإنحلال السُكري عن طريق فوسفو - فركتوكينيز أو بيروفات كينيز.

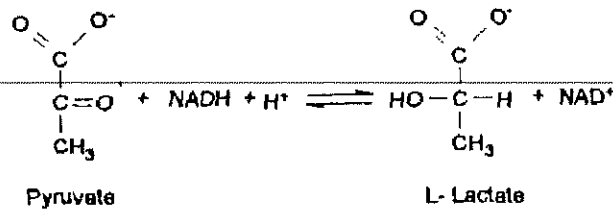
والسؤال المطروح الآن هو لماذا يمثل فوسفو فركتوكينيز وليس هكسوكينيز مركز التنظيم الرئيسي في الإنحلال السُكري ؟. تفسير ذلك أن جلوكوز 6- فوسفات ليس

فقط مركب وسيط في الإنحلال السُّكْرِي ولكنه يمكن أن يتحوّل أيضا إلى جلايكوجين أو السكريات الخماسية الفوسفاتية لإنتاج NADPH، لذلك يجب أن يكون موضع التنظيم الرئيسي في الإنحلال السُّكْرِي بعد خطوة تكوين جلو كوز ٦- فوسفات.

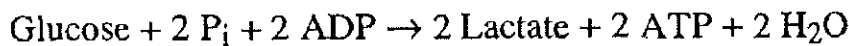
البيروفات تتحول إلى لاكتات في العضلات وفي بعض الكائنات المجهرية

تشابه تفاعلات تحوّل الجلوكوز إلى بيروفات بمسار الإنحلال السُّكْرِي في كل الكائنات الحية وفي كل أنواع الخلايا. مع ذلك فإن مسار البيروفات لإنتاج طاقة الأيض يختلف بين الكائنات.

فتتكون اللاكتات عادة من البيروفات في بعض الكائنات المجهرية ويتم هذا التفاعل أيضاً في خلايا الكائنات الراقية عندما تكون كمية الأكسجين محدودة مثل ما يحدث في العضلات أثناء المجهود الفيزيائي المكثف. يحفز إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز lactate dehydrogenase إختزال البيروفات إلى لاكتات في وجود NADH الذي يعمل كعامل إختزال.



المعادلة الإجمالية لتحويل الجلوكوز إلى لاكتات هي:

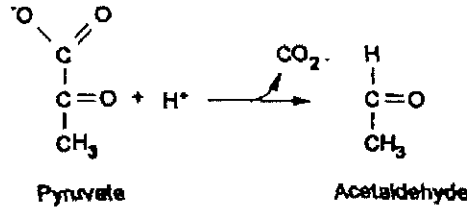


وكما توضح المعادلة فليس هناك أكسدة وإختزال نهائية في تحوّل الجلوكوز إلى لاكتات، فجزئى NADH المتكونين من أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات تستخدم في إختزال البيروفات.

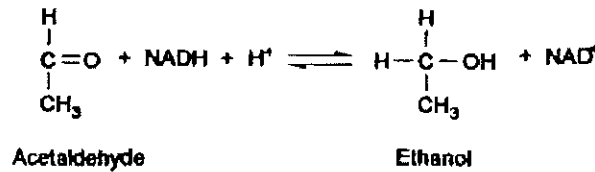
البيروفات تتحول إلى إيثانول في التخمر الكحولى

يتكون الإيثانول من البيروفات في الخميرة وفي بعض الكائنات المجهرية الأخرى. وتشتمل

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية
 الخطوة الأولى في هذا التحول إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتكوين
 الأستالدهيد.

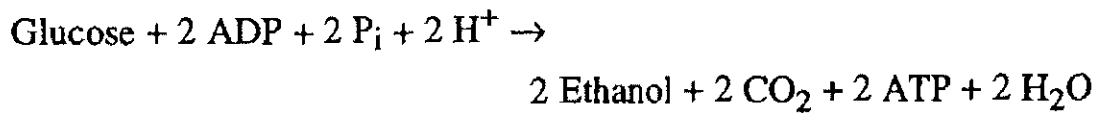


يحفز هذا التفاعل إنزيم بيروفات ديكربوكسيليز Pyruvate decarboxylase، الذي
 يحتوي على ثيامين بيروفوسفات كمرافق إنزيمي.
 في الخطوة الثانية يتم اختزال الأستالدهيد إلى الإيثانول بواسطة NADH، ويحفز هذا
 التفاعل إنزيم الكحول ديهيدروجينيز alcohol dehydrogenase.



وتحول الجلوكوز إلى الإيثانول وثاني أكسيد الكربون يُعرف بالتخمير الكحولي alcoholic
 fermentation.

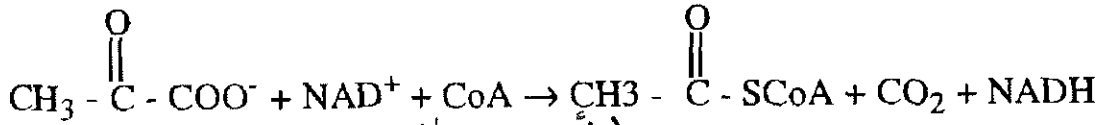
المعادلة الإجمالية لهذا التحول اللاهوائي هي:



في هذا التحول يلاحظ أيضا عدم وجود أكسدة واختزال نهائية، فجزئيات NADH
 المتكونة من أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات تُستخدم في اختزال الأستالدهيد إلى
 الإيثانول.

البيروفات تتحول إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A الذي يتأكسد تحت الظروف الهوائية في دورة حمض الستريك

تتحرر كمية صغيرة من الطاقة في عملية تحوّل الجلوكوز لاهوائيا إلى اللاكتات (أو الايثانول). إلا أنه يمكن إستخلاص كمية كبيرة من الطاقة بتفكك الجلوكوز تحت الظروف الهوائية إلى ثاني أكسيد الكربون والماء في دورة كريس وسلسلة نقل الإلكترونات. ونقطة البداية لمسار الأكسدة الهوائية في دورة كريس هو أسيتايل مرافق إنزيمي A الذي يتكون في الميتوكوندريا بنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات.



ومجموعة الأسيتات النشطة (في صورة أسيتايل مرافق إنزيمي A) تدخل دورة حمض الستريك بارتباطها بالأكسالوأسيتات والتي تتأكسد كلية إلى ثاني أكسيد الكربون والماء. وفي هذه الدورة تتحرر كمية كبيرة من الطاقة المتضمنة في جزئ الجلوكوز.

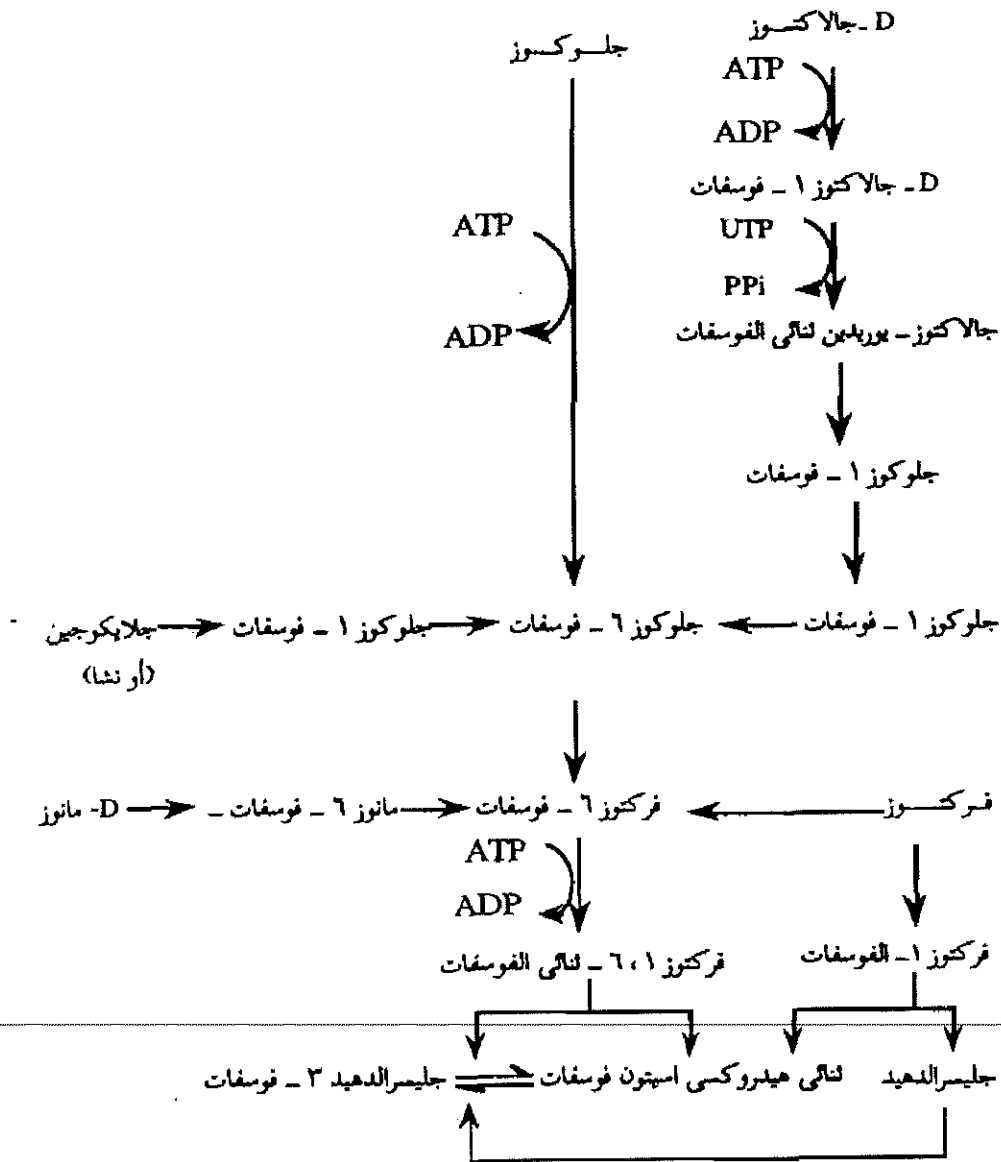
دخول المواد الكربوهيدراتية الأخرى في الإنحلال السُّكْرِي

بالرغم من أن الجلوكوز يمثل المادة المباشرة لمسار الإنحلال السُّكْرِي، فإن عدداً كبيراً من المواد الكربوهيدراتية الأخرى تدخل هذا المسار على أساس أن هذه المواد يمكن أن تتحول إلى الجلوكوز أو المركبات الوسيطة الأخرى في مسار الإنحلال السُّكْرِي. وأهم هذه المواد هي عديدات السُّكْر المخزّنة والتي تشمل الجلايكوجين في الحيوانات والنشا في النباتات، والسكريات الثنائية مالتوز ولاكتوز وسكروز، والسكريات الأحادية فركتوز ومانوز وجاللاكتوز. وفي الأجزاء التالية سنوضح كيفية دخول هذه المواد في سلسلة الإنحلال السُّكْرِي (شكل ١١-٦).

دخول النشا والجلايكوجين في الإنحلال السُّكْرِي

لا يوجد الجلوكوز في الخلايا بكمية كبيرة في صورة حرة نظراً لتأثيره الواضح على

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



شكل ١١ - ٦

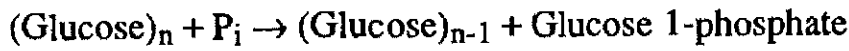
دخول المواد الكربوهيدراتية المختلفة في سلسلة الإنحلال السكرى

ارتفاع الضغط الأسموزى للخلية، ولذلك عندما يكون مرغوب للخلية بتجميع وتخزين الجلوكوز للاستخدام فى المستقبل فإنه يتبلر فى صورة عديد السكر. هذه العملية تخفض الضغط الأسموزى للجلوكوز بعامل لا يقل عن ألف. فحيث أن كل جزئ عديد السكر يحتوى على ما يقرب من ألف وحدة جلوكوز، فإن الضغط الأسموزى الناتج عنه يساوى $\frac{1}{1000}$ من ذلك الذى ينتج عن نفس عدد وحدات الجلوكوز التى

الانحلال السُّكْرِي

توجد في صورة حرة. تشمل عديدات السكر المخزنة الأساسية النشا في النباتات والجللايكوجين في الحيوانات، وكل منهما عبارة عن مُبلمر كبير يتألف من وحدات جلوكوز التي ترتبط ببعضها بالارتباط الجلوكوسيدي α (1-6) وكذلك الارتباط α (1-6) الذي يوجد في نقط التفرع.

يتم تحريك النشا والجللايكوجين ودخولهما في سلسلة الإنحلال السُّكْرِي بواسطة التأثير المتعاقب لثلاثة إنزيمات هي ^{جللايكوجين فوسفوريلز} glycogen phosphorylase (أو Starch Phosphorylase) وإنزيم α (1-6) glu- ^{جلوكوسيداز} cosidase وإنزيم فوسفو جلوكوميوتيز Phosphoglucomutase. يحفز إنزيم الفوسفوريلز تفكيك الروابط α (1-6) في الطرف غير المختزل لجزئ النشا أو الجللايكوجين مع تحرير جزئ جلوكوز 1- فوسفات وجزئ نشا أو جللايكوجين يقل بوحدة جلوكوز عن الجزئ الأصلي.

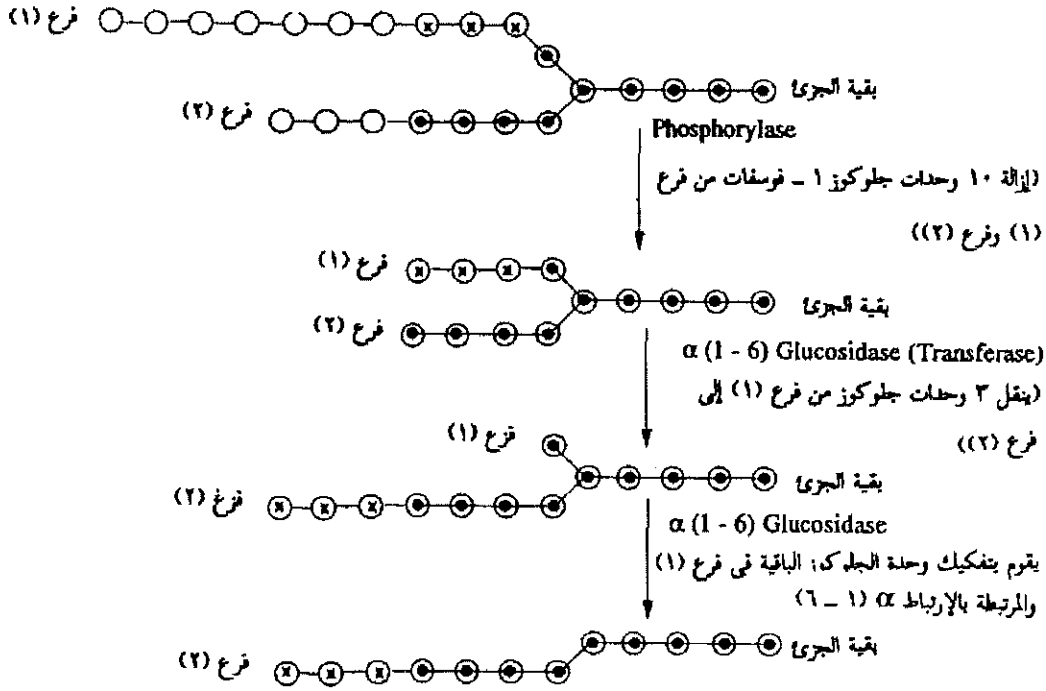


$$\Delta G^\circ = + 0.73\ Kcal/mol$$

وتحت الظروف الخلوية حيث يكون تركيز الفوسفات مرتفع نسبيا فإن التفاعل يسير في اتجاه التفكك. وبالرغم من أن إنزيم الفوسفوريلز يستطيع تفكيك الأمايلوز كلية إلى جلوكوز 1- فوسفات، فإنه لا يستطيع تفكيك الروابط α (1-6) في نقط التفرع في الجللايكوجين والأمايلوبكتين، بل يقف تأثيرها أيضا في تفكيك الروابط α (1-6) عندما تصل إلى وحدة الجلوكوز الرابعة بعيداً عن نقط التفرع، ولذلك فإن ناتج تأثير إنزيمات الفوسفوريلز هو تكوين جلوكوز 1- فوسفات ودكسترين محدود. تفكيك الروابط α (1-6) يتم بواسطة إنزيم α (1-6) glucosidase الذي له نشاط إنزيمي مزدوج أي يقوم بإثنين من التفاعلات. في التفاعل الأول يقوم الإنزيم بنقل ثلاثة وحدات جلوكوز من الوحدات الأربعة إلى نهاية أحد الأفرع الأخرى (نشاط transfe- rase). ووحدة الجلوكوز الباقية على الفرع الأول والمرتبطة بالارتباط α (1-6) تُزال بواسطة النشاط الثاني لإنزيم α (1-6) glucosidase، وبذلك تنتج سلسلة تحتوي على

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الارتباط α (٤-١) يعمل عليها إنزيم الفوسفوريلاز. والنتيجة النهائية لهذه العمليات هو تحول كل من النشا والجللايكوجين إلى جلوكوز ١- فوسفات (شكل ٧-١١).



شكل ٧ - ١١

خطوات تفكك الجللايكوجين

الفليكوجين

يتحول جلوكوز ١- فوسفات الناتج من جزيء النشا أو الجللايكوجين إلى جلوكوز ٦- فوسفات تحت حفز إنزيم فوسفوجلوكوميوتيز.



$$\Delta G^{\circ} = - 1.7 \text{ kcal/mol}$$

تنظيم تحريك المخزون الكربوهيدراتي

تحريك المخزون الكربوهيدراتي لاستخدامه في إنتاج الطاقة خلال مسار الإنحلال السكّري يشمل في الخطوة الأولى تفكيك الجللايكوجين (أو النشا) إلى جلوكوز ١- فوسفات بواسطة إنزيمات الفوسفوريلاز التي تكون تحت تحكّم تنظيمي في كل من الحيوان

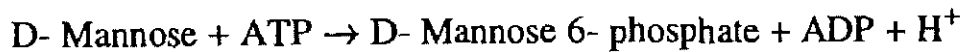
الانحلال السُّكْرِي

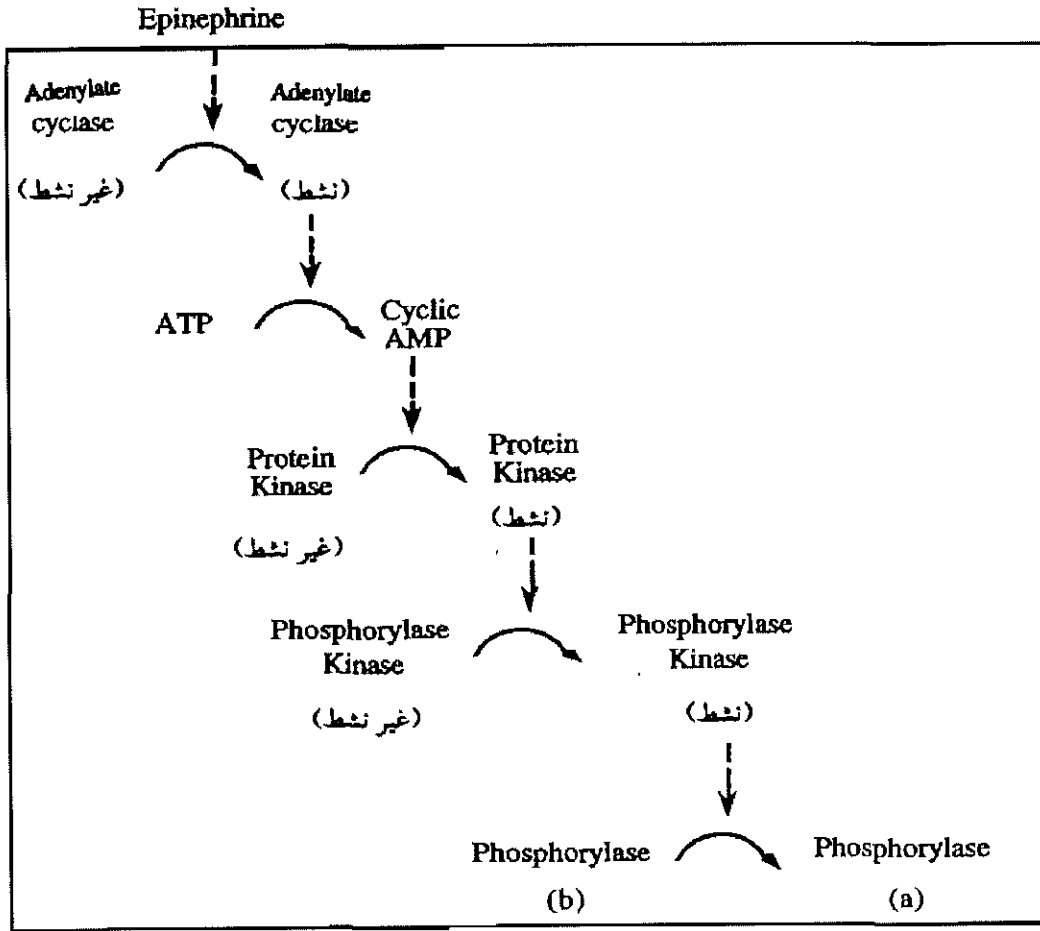
والنبات. ففي العضلات يوجد إنزيم فوسفوريلاز في هيئتين: فوسفوريلاز (a) (الصورة النشطة) وفوسفوريلاز (b) (الصورة غير النشطة)، وتحوّل الصورة النشطة إلى الصورة غير النشطة يتم بإزالة مجموعة فوسفات من الصورة النشطة للإنزيم تحت حفز إنزيم Phosphorylase (a) phosphatase. والتحول العكسي للفوسفوريلاز (b) إلى الصورة النشطة يتم بإضافة مجموعة فوسفات من ATP إلى فوسفوريلاز (b) تحت حفز إنزيم Phosphorylase (b) kinase. وإنزيم Phosphorylase (b) kinase يوجد بدوره في صورة نشطة وصورة غير نشطة، وعملية التحول من الصورة غير النشطة إلى الصورة النشطة يتم بواسطة Protein kinase. وينشط الإنزيم الأخير بواسطة الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP وهو الرسالة الثانية لنظام التحكم الهرموني في الثدييات. فمستوى cAMP يرتفع بالهورمونات epinephrine و glucagon، والهورمون الأخير سوف يشجع تفكيك الجلايكوجين في الكبد عند إنخفاض مستوى الجلوكوز في الدم، بينما الهورمون الأول يشجع أساساً تفكيك الجلايكوجين في العضلات. وفي كلتا الحالتين فإن هذه الهورمونات تستحث إنزيم adenylylase المسئول عن تكوين cAMP من ATP، وبذلك فإن هذه الهورمونات تنشط تفكيك الجلايكوجين بطريق غير مباشر. ويوضح شكل (٨-١١) سلسلة تفاعلات الإستحثاث الهرموني المشتملة في تفكيك الجلايكوجين.

دخول المانوز والفركتوز والجالاكتوز في الإنحلال السُّكْرِي

تدخل السكريات السداسية الأخرى مثل مانوز وفركتوز وجالاكتوز أيضاً مسار الإنحلال السُّكْرِي لإنتاج الطاقة.

مانوز: يوجد في صورة حرة في ثمار العنب أو ينتج من إنحلال عديد السُّكْر، ويمكن أن يتحول إلى مانوز ٦- فوسفات بواسطة إنزيم هكسوكينيز الذي يوجد في الأنسجة الحيوانية وبعض الكائنات المجهرية.

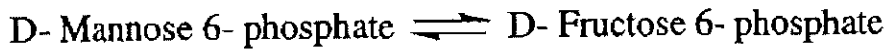


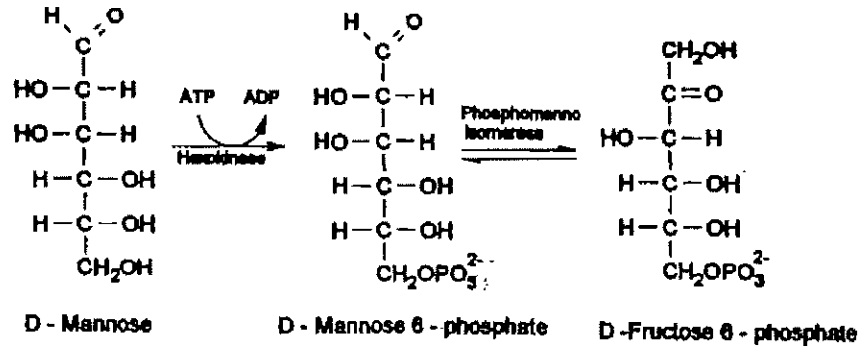


شكل ١١ - ٨

سلسلة الأحداث المشتملة في تنظيم تفكيك الجلايكوجين في العضلات

في الخطوة التالية يقوم إنزيم فوسفو مانو أيسومريز Phosphomanno isomerase بتحويل مانور ٦- فوسفات إلى فركتوز ٦- فوسفات وهو أحد المركبات الوسيطة في سلسلة الإنحلال السكّري .





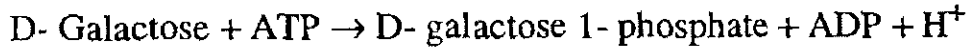
فركتوز: يُمثّل فركتوز جزء كبير من كربوهيدرات المادة الغذائية فتتحصل يومياً تقريباً على ١٠٠ جرام في صورة فركتوز حر أو من السكروز. ويدخل الفركتوز سلسلة الإنحلال السُّكْرِي بطريقتين: في المسار الأول الذي يسود في النباتات والعضلات والكلية يفسفر الفركتوز عند ذرة الكربون السادسة بواسطة هكسوكينيز



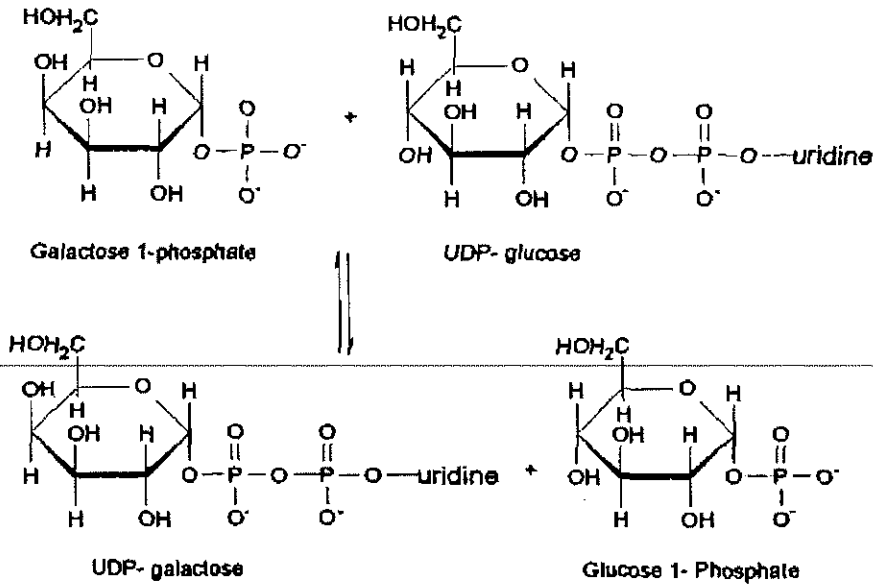
المسار الثاني والذي يتم في كبد الثدييات يبدأ بتحول الفركتوز إلى فركتوز ١- فوسفات تحت حفز إنزيم فركتوكينيز Fructokinase. وينشطر فركتوز ١- فوسفات الناتج من المنتصف ليكون جليسرالدهيد وثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات. يحفز هذا التفاعل إنزيم الدوليز متخصص هو Fructose 1-phosphate aldolase. ثم يتحول الجليسرالدهيد إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات (بواسطة إنزيم تريوز كينيز triose kinase) الذي يدخل سلسلة الإنحلال السُّكْرِي.

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

جالاكتوز: ينتج من التحلل المائي لسكر اللاكتوز وهو المادة الكربوهيدراتية الرئيسية في اللبن. يتحول الجالاكتوز إلى جلوكوز 1- فوسفات في ثلاثة خطوات، تشتمل الخطوة الأولى تحول جالاكتوز إلى جالاكتوز 1- فوسفات تحت حفز إنزيم جالاكتوكيناز galactokinase.



وفي وجود إنزيم ناقل هو إنزيم Phosphogalactose Uridyltransferase يتم تبادل شق جالاكتوز فوسفات مع شق جلوكوز فوسفات المرتبط باليوريدين أحادي الفوسفات، وبذلك يتكون جلوكوز 1- فوسفات ويوريدين ثنائي الفوسفات - جالاكتوز UDP-galactose.



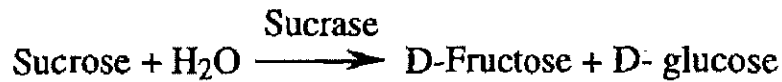
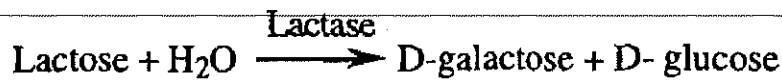
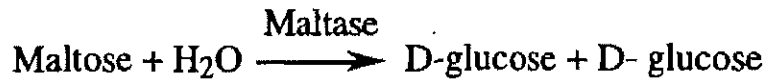
في الخطوة التالية يقوم إنزيم UDP-galactose - 4- epimerase بتحويل جالاكتوز وهو ما يزال متصل بـ UDP إلى جلوكوز وذلك بقلب الوضع الفراغي لمجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الرابعة، وبذلك يكون مجموع التفاعلات الثلاثة السابقة هو تحول الجالاكتوز إلى جلوكوز 1- فوسفات.

ولقد وجد أن المرض الوراثي المعروف باسم galactosemia الذي يظهر في بعض

الأطفال يرجع إلى غياب إنزيم transferase ، ونتيجة لذلك يتراكم الجالاكتور في الدم والذي يؤدي إلى قصور عقلي ومرض المياه الزرقاء Cataract في العين. في هذه الحالة يكون من الضروري استبدال اللاكتور في غذاء هؤلاء الأطفال بكاربوهيدرات أخرى. وفي حالة كبر هؤلاء الأطفال فإن إنزيم آخر وهو إنزيم-UDP- galactose Pyrophory- lase يمكنه الاشتراك في أيض الجالاكتور، فنشاط هذا الإنزيم يكون منخفضاً في السن الصغيرة ولكن يزداد نشاطه بزيادة العمر، ويمثل بذلك مساراً بديلاً لأيض الجالاكتور.

دخول السكريات الثنائية في الإنحلال السُّكْرِي

يجب تفكيك السكريات الثنائية إلى سكريات أحادية قبل دخولها في سلسلة الإنحلال السُّكْرِي. ويتم هذا التفكيك في الإمعاء الدقيقة في الثدييات. النباتات وبعض الكائنات المجهرية لها القدرة أيضاً على تحليل السكريات الثنائية إلى سكريات أحادية. وتشمل الكسريات الثنائية المنتشرة في الطبيعة مالتوز ولاكتور وسكروز، والتي تتحلل إلى السكريات الأحادية المقابلة بواسطة إنزيمات مالتيز maltase ولاكتيز lactase وسكروزيز sucrase على التوالي.



و بمجرد تكوين السكريات الأحادية فإنها يمكن أن تدخل سلسلة الإنحلال السُّكْرِي كما أوضحناه سابقاً.

دورة حمض الستريك

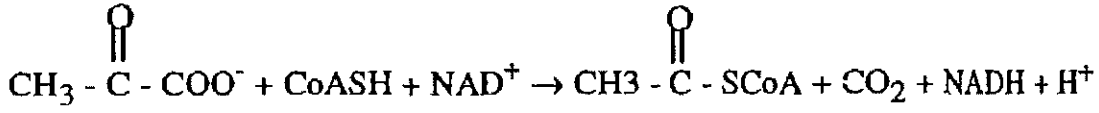
Citric Acid Cycle

ناقشنا في الفصل السابق مسار الإنحلال السُكْرِي الذي يتحوّل خلاله الجلوكوز إلى البيروفات. وتحت الظروف اللاهوائية تتحول البيروفات إلى لاكتات أو إيثانول وثاني أكسيد الكربون، أما تحت الظروف الهوائية التي توجد في معظم الخلايا فإن الجلوكوز وجزئيات الوقود الأخرى يستمر أكسدتها إلى ثاني أكسيد الكربون والماء. الخطوة التالية في توليد الطاقة من الجلوكوز تحت الظروف الهوائية هو إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات وتكوين أسيتايل مرافق إنزيمي A، ثم تتأكسد مجموعة الأسيتايل النشطة كلية إلى ثاني أكسيد الكربون في دورة حمض الستريك التي تعرف أيضا بدورة كريس Kres,s Cycle أو دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل tricarboxylic acid cycle. وتمثل دورة حمض الستريك المسار النهائي العام لأكسدة جزئيات الوقود - الكربوهيدرات والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية - ومعظم هذه الجزئيات تدخل دورة حمض الستريك في صورة أسيتايل مرافق إنزيمي A. وبالإضافة إلى توليد الطاقة فإن دورة حمض الستريك توفر أيضا الوحدات البنائية اللازمة لبعض مسارات البناء. وتتم تفاعلات دورة حمض الستريك في الميتوكوندريا، بالمقارنة فإن تفاعلات الإنحلال السُكْرِي تتم في السيتوسول. وفي هذا الفصل سنقوم بدراسة تفاعلات وتنظيم وتوليد الطاقة من دورة حمض الستريك.

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

تكوين أستاتيل مرافق إنزيمي A من البيروفات

بالرغم من أن أستاتيل مرافق إنزيمي A (Acetyl CoA أو acetyl Coenzym.A) وهو المادة البادئة لدورة حمض الستريك يمكن أن يُشتق من الأحماض الدهنية وبعض الأحماض الأمينية فإن المصدر الرئيسي له في معظم الخلايا هو البيروفات الناتجة من الإنحلال السُّكْرِي . إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات وتكوين أستاتيل مرافق إنزيمي A في الميتوكوندريا هو التفاعل الذي يربط مسار الإنحلال السُّكْرِي بدورة حمض الستريك.



هذا التفاعل غير العكسي ($\Delta G^\circ = -8$ كيلو سعرا مول) والذي يدفع ناتج الإنحلال السُّكْرِي إلى دورة حمض الستريك يحفز بواسطة نظام إنزيمي مركب يعرف بالبيروفات ديهيدروجينيز Pyruvate dehydrogenase complex، الذي يوجد في ميتوكوندريا الخلايا مميزة النواة، بينما يوجد مرتبطا بالغشاء البلازمي في الخلايا غير مميزة النواة.

يحتوي المتراكب الإنزيمي بيروفات ديهيدروجينيز على ثلاثة إنزيمات وخمسة مرافقات إنزيمية (جدول ١٢ - ١). وتشمل المرافقات الإنزيمية ثيامين بيروفوسفات (TPP) وحمض الليبويك وفلافين أدينين ثنائي النيوكليوتيد (FAD) والمرافق الإنزيمي A (CoASH) ونيكوتيناميد أدينين ثنائي النيوكليوتيد (NAD^+).

يتم تحويل البيروفات إلى أستاتيل مرافق إنزيمي A في أربع خطوات (شكل ١٢ - ١). في الخطوة الأولى تنزع مجموعة الكربوكسيل من البيروفات بعد إرتباطها بالثيامين بيروفوسفات المرتبط بإنزيم بيروفات ديهيدروجينيز (E_1) في المتراكب الإنزيمي. وفي الخطوة الثانية تتأكسد مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بالثيامين بيروفوسفات مكونة مجموعة أستاتيل التي تنتقل في نفس الوقت إلى حمض الليبويك، والعامل المؤكسد في هذا التفاعل هو مجموعة الكبريتيد الثنائية في حمض الليبويك التي تتحول إلى مجموعة السلفهيدريل، يحفز هذا التفاعل الإنزيم الثاني في المتراكب الإنزيمي وهو داي هيدروليبويل ترانس أستاليز. في الخطوة الثالثة تنتقل مجموعة الأستاتيل المرتبطة بحمض

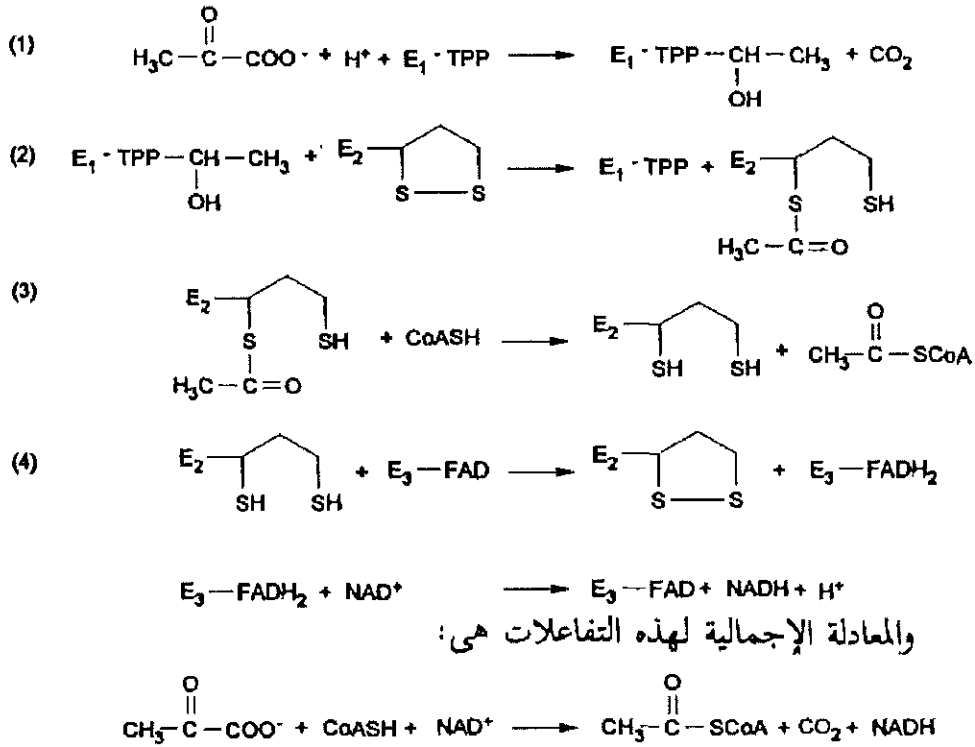
الإنزيمات المكونة للمتراكبات الإنزيمية بيروفات ديهيدروجينيز

التفاعل	المجموعة المرتبطة	عدد السلاسل الببتيدية	الرمز المختزل	الإنزيم
مجموعة إزالة الكربوكسيل من البيروفات	TPP	٢٤	E ₁	بيروفات ديهيدروجينيز (Pyruvate dehydrogenase)
أكسدة الوحدة ثنائية الكربون ونقلها إلى CoASH	lipoic acid	١٢	E ₂	داى هيدروليبويل ترانس أسيتاليز (Dihydrolipoyl transacetylase)
إعادة توليد الصورة المؤكسدة لحمض الليبويك	FAD	١٢	E ₃	داى هيدروليبويل ديهيدروجينيز (Dihydrolipoyl dehydrogenase)

الليبويك إلى المرافق الإنزيمى A ليتكون اسيتايل مرافق إنزيمى A والصورة المختزلة لحمض الليبويك، يحفز هذا التفاعل أيضا إنزيم داى هيدروليبويل ترانس اسيتاليز. فى الخطوة الأخيرة تتولد الصورة المؤكسدة لحمض الليبويك حتى يمكن أن يدخل فى دورة تفاعل جديدة، والعامل المؤكسد فى هذا التفاعل هو NAD^+ . يحفز هذا التفاعل الإنزيم الثالث فى المتراكبات الإنزيمية وهو داى هيدروليبويل ديهيدروجينيز الذى يحتوى على FAD كمجموعة تعويضية.

نقص الثيامين (فيتامين ب١) يؤدي إلى إصابة الإنسان بمرض النقص الغذائى بيرى بيرى Beriberi، ومن أعراضه حدوث ضرر للجهاز العصبى غير المركزى وضعف فى العضلات وانحراف فى الاستجابة الحسية للجلد. وتنتج هذه الأعراض من ارتفاع مستوى البيروفات والفاكيتوجلوتارات فى الدم نتيجة لانخفاض نشاط إنزيم بيروفات ديهيدروجينيز وإنزيم الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز، حيث أن كلا الإنزيمين يحتاجان إلى ثيامين بيروفوسفات كمجموعة تعويضية.

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



شكل ١٢ - ١

خطوات التفاعل في إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسد من البيروفات وتحويلها إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A

E1 = بيروفات ديهيدروجينيز

E2 = داي هيدروليبويل ترانس أسيتايلز

E3 = داي هيدروليبويل ديهيدروجينيز

TPP = ثيامين بيروفوسفات TPP-CHOHCH₃ = ألفا هيدروكسي إيثايل ثيامين بيروفوسفات

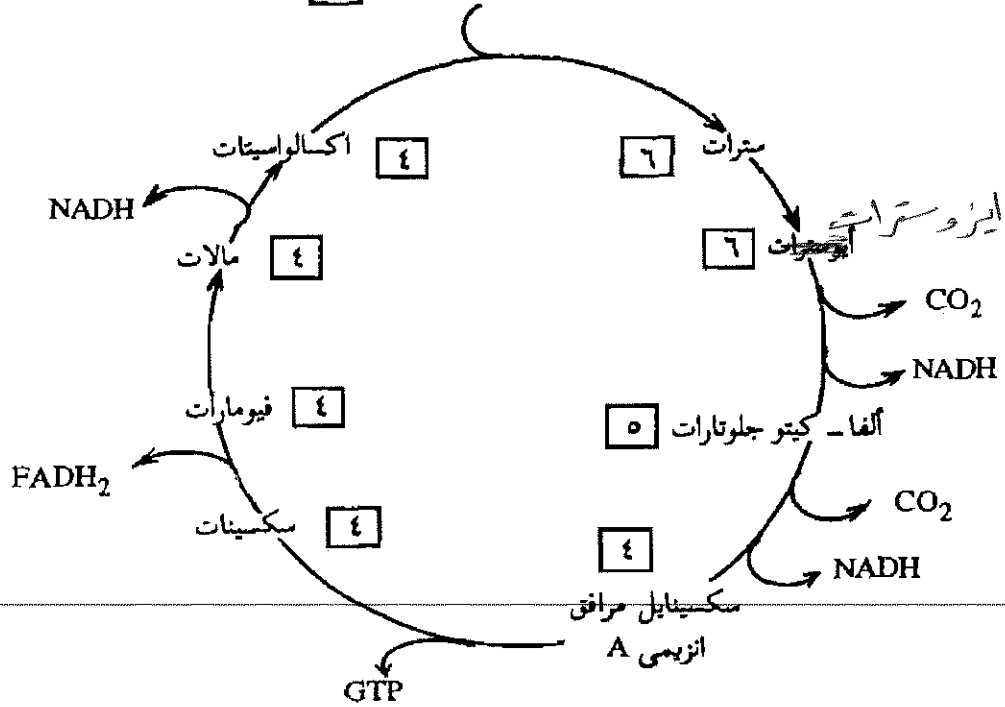
Beri - beri

تعني الخروف أو النعجة sheep وقد اطلقت على مرض نقص الثيامين عام ١٦٣٠ بواسطة الألماني Jacobus Bonitus حيث أن المصاب بهذا المرض يفقد السيطرة على حركة واحساس اليدين والرجلين مما يجعله يمشى كالخروف. ولم يكن معروفا في ذلك الوقت أن هذا المرض يرجع إلى نقص الثيامين في الغذاء.

المخطط العام لدورة حمض الستريك

تحتوى دوة حمض الستريك على ثمانية تفاعلات مُحفزة إنزيميا. وبالمقارنة بالإنحلال السكرى الذى يشتمل على سلسلة خطية من التفاعلات الإنزيمية، فإن النظام الإنزيمى الذى يحفز دورة حمض الستريك يعمل فى نظام دورى. تبدأ دورة حمض الستريك (شكل ١٢-٢) بتكثيف مركب رباعى الكربون (أوكسالو أسيتات) مع مجموعة

أسيتايل مرافق انزيمى A [٢]



شكل ١٢ . ٢

مخطط عام لدورة حمض الستريك. الأرقام داخل المربعات تعبر عن عدد ذرات الكربون فى المركبات الوسيطة فى الدورة.

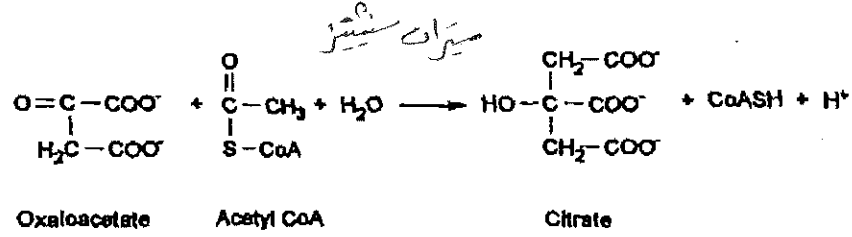
الأسيتايل وتكوين حمض ثلاثى الكربوكسيل سداسى الكربون (سترات). ثم تنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الأيسوسترات التى تتولد من السترات ويتكون مركب خماسى الكربون. تنزع مجموعة كربوكسيل أخرى من المركب الخماسى الكربون (الفاكيتو جلوتارات) ويتكون مركب رباعى الكربون (سكسينات). التفاعلات الباقية فى الدورة تعمل على توليد اوكسالو أسيتات من السكسينات لتدخل فى دورة تفاعل جديدة.

في كل دورة تدخل ذرتين كربون في صورة مجموعة أسيتايل ويخرج من الدورة ذرتين كربون في صورة CO_2 . مجموعة الاسيتايل اكثر إختزالا من CO_2 ، ولذلك فإن الدورة تشتمل على تفاعلات أكسدة وإختزال، وفي الحقيقة فإن الدورة تحتوي على أربعة تفاعلات أكسدة وإختزال. ففي كل دورة تنتقل ثلاثة أيونات هيدرويد (H^-)، أي ستة إلكترونات من المركبات الوسيطة في الدورة إلى ثلاثة جزيئات NAD^+ التي تتحول إلى $NADH$ ، بينما ينتقل زوج من ذرات الهيدروجين ($2H$)، أي اثنين من الاكترونات إلى جزيء FAD الذي يتحول إلى $FADH_2$. والصورة المختزلة لحاملات الالكترونات ($FADH_2$ و $3NADH$) الناتجة من دورة حمض ستريك واحدة تتأكسد خلال سلسلة نقل الالكترونات بالاكسجين الجزيئي وينج عنها 11 جزيئاً ATP . بالإضافة إلى ذلك فإن أكسدة مجموعة أسيتايل في الدورة ينتج عنها مجموعة فوسفات غنية بالطاقة في صورة GTP .

وبالرغم من عدم إشتراك الاكسجين مباشرة في دورة حمض الستريك إلا أنه ضروري لاستمرار الدورة وتوليد الطاقة. فحاملات الالكترونات NAD^+ و FAD التي تختزل باستقبالها للالكترونات الناتجة من أكسدة مجموعة الأسيتايل في الدورة كميتها محدودة في الخلية ولذلك يجب أكسدتها مرة ثانية حتى تتمكن من إستقبال الالكترونات الأخرى. وتتم الأكسدة خلال سلسلة نقل الالكترونات التي يمثل الأكسجين فيها المستقبل النهائي للإللكترونات. بالإضافة إلى ذلك فإن دورة حمض الستريك تولد فقط رابطة فوسفات واحدة غنية بالطاقة على مستوى المادة الخاضعة، بينما يتولد الجزء الأكبر من الطاقة من أكسدة حاملات الإللكترونات المختزلة في سلسلة نقل الإللكترونات. تمثل إذن دورة حمض الستريك وسلسلة نقل الالكترونات أيض التنفس الهوائي. فأيض التنفس يشتمل على عمليتين منفصلتين ولكنهما مرتبطتان كلية. العملية الأولى هي الأكسدة الفعلية لجزيئات الوقود التي تنتقل فيها الالكترونات من هذه الجزيئات إلى حاملات الالكترونات التي تصبح بدورها مختزلة، والعملية الثانية هي إعادة أكسدة حاملات الإلكترونات المختزلة بنقل ما اكتسبته من الالكترونات إلى الاكسجين الجزيئي خلال سلسلة نقل الإلكترونات مع توليد الطاقة في صورة ATP .

تكثيف الاوكسالو اسيتات مع اسيتايل مرافق إنزيمي A لتكوين السترات

تبدأ تفاعلات دورة حمض الستريك بتكثيف مجموعة الأسيتايل (2 ذرة كربون) في اسيتايل مرافق إنزيمي A مع الاوكسالو اسيتات (4 ذرة كربون) لتكوين السترات (6 ذرات كربون).



هذا التفاعل الذي يتم في خطوتين: تكثيف متبوعا بتحلل مائي، يُحفز بإنزيم سترات سنثيز Citrate Synthetase. الخطوة الأولى تشمل تكثيف الاوكسالو أسيتات مع أسيتايل مرافق إنزيمي A وتكوين المركب الوسيط ستريل - مرافق إنزيمي A الذي يتحلل مائيا ليعطى السترات والمرافق الإنزيمي A، والاتزان في هذا التفاعل يكون بدرجة كبيرة في اتجاه تكوين السترات. يخضع نشاط انزيم سترات سنثيز لتحكم تنظيمي، وفي أنواع كثيرة من الخلايا يمثل التفاعل الذي يحفز بهذا الإنزيم الخطوة المحددة لمعدل سريان مجموعة الأسيتايل في دورة حمض الستريك.

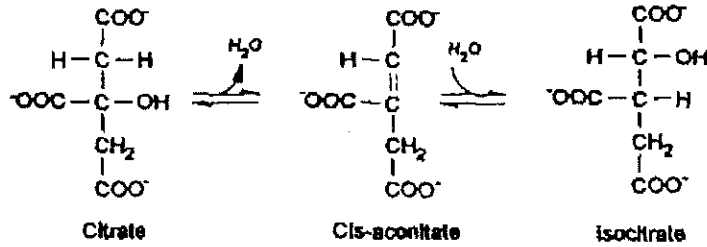
السترات تتحول إلى أيسو سترات بواسطة إنزيم اكونيتيز

تتحول السترات إلى أيسو سترات isocitrate التي يمكن ازالة مجموعة كربوكسيل منها في الخطوة التالية. ويتم تحويل السترات إلى أيسو سترات في خطوتين التي تتضمن أولا ازالة جزئ ماء وتكوين المركب الوسيط اكونيتات المضاهي cis aconitate، ثم إضافة جزئ ماء إلى المركب الوسيط بطريقة مضادة لعملية الإزالة بالنسبة لوحداث H و OH، وتكون النتيجة النهائية لهذا التفاعل هو تبادل مواضع H و OH في الجزئ. يحفز هذا التفاعل إنزيم اكونيتيز aconitase.

بالرغم من أن مخلوط التفاعل عند الاتزان (رقم هيدروجيني 7.4 و 2.5 م) يحتوى على

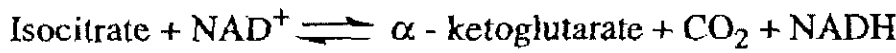
الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

أقل من ١٠٪ أيسوسترات، فإن التفاعل يدفع إلى اليمين تحت الظروف الخلوية نتيجة لدخول الأيسوسترات في التفاعلات التالية في الدورة.

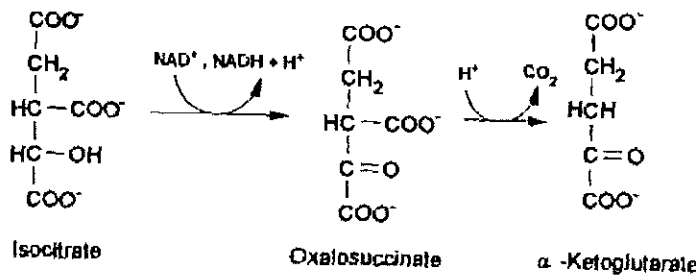


نزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الأيسو سترات تُنتج الفا كيتوجلوتارات

تفاعل الأكسدة والإختزال الأول في دورة حمض الستريك هو إزالة مجموعة كربوكسيل من الأيسو سترات وتكوين الفا كيتوجلوتارات α -ketoglutarate، يحفز هذا التفاعل إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز isocitrate dehydrogenase :



المركب الوسيط في هذا التفاعل هو أكسالو سكسينات oxalo-succinate الذي يفقد CO_2 بسرعة وهو مازال مرتبط بالإنزيم.



يوجد نوعين من إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز، أحدهما يوجد في الميتوكوندريا ويستخدم NAD^+ كمستقبل للإلكترونات وهو الإنزيم الذي يشترك في دورة حمض الستريك، أما النوع الآخر فيوجد في كل من الميتوكوندريا والسيتوبلازم ويستخدم

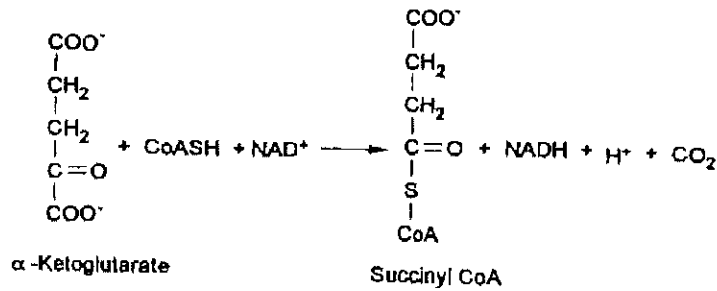
دورة حمض الستريك

$NADP^+$ كمستقبل للإلكترونات وله دور أيضا مختلف. ويعتبر معدل تكوين الفا كيتوجلوتارات ذات أهمية في تحديد المعدل الكلي للدورة، وكما سنرى فيما بعد فإن إنزيم أيسو سترات ديهيدروجيناز إنزيم غير وضعي ويلعب دوراً هاماً في تنظيم دورة السترات.

سكسنايل مرافق إنزيمى A يتكون بنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الفا كيتوجلوتارات

تشمل الخطوة التالية في دورة حمض الستريك إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من

الفا كيتوجلوتارات وتكوين سكسنايل مرافق إنزيمى A (Succinyl Co A). *سكسيل كوا إنزيم A*



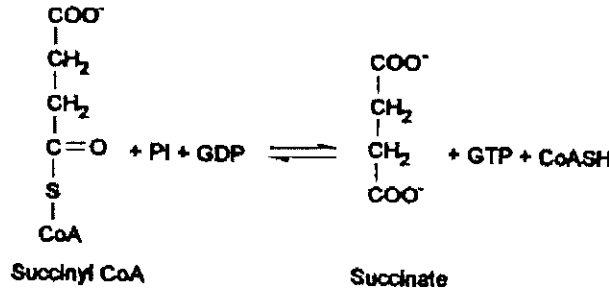
يحفز هذا التفاعل المركب الإنزيمى الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز- α -ketoglutarate dehydrogenase Complex الذى يحتوى على ثلاثة إنزيمات. وتشابه ميكانيكية هذا التفاعل تحويل البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A، ويستخدم في هذا التفاعل أيضا نفس المرافقات الإنزيمية والتي تشمل NAD^+ و CoASH و ثيامين بيروفوسفات و FAD وحمض الليبويك.

تتولد رابطة فوسفات غنية بالطاقة من تحول سكسنايل مرافق إنزيمى A إلى السكسنايل

يحتوى سكسنايل مرافق إنزيمى A على رابطة استرثيول غنية بالطاقة. فالتغير في الطاقة الحرة القياسية لتحلل سكسنايل مرافق إنزيمى A تساوى - ٨ كيلو سعرا / مول، والتي تقارب تلك التى تنتج من تحلل ATP (-٧,٣ كيلو سعرا / مول). لذلك فإن تفكيك

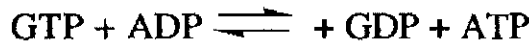
الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

رابطة استر الثيول في تفاعل تحول سكسنايل مرافق إنزيمي A إلى سكسناات تكون مصحوبة بانفراذ طاقة التي تستخدم في فسفرة الجوانوزين ثنائي الفوسفات guanosine diphosphate (GDP) وتحوله إلى الجوانوزين ثلاثي الفوسفات - guanosine triphosphate (GTP).



يحفز هذا التفاعل الانعكاسي إنزيم سكسنايل - مرافق إنزيم A سنثيز - Succinyl CoA Synthetase ، والذي يؤدي إلى تكوين السكسناات الحرة مع إدماج مجموعة فوسفات غير عضوية (P_i) في GDP وتكوين GTP على حساب الطاقة الحرة الناتجة من تفكيك سكسنايل مرافق إنزيمي A .

يمكن أن تنتقل مجموعة الفوسفات الطرفية من GTP إلى ADP ليتكون ATP في تفاعل يحفز بإنزيم نيوكليوسيد داى فوسفوكيناز nucleoside diphosphokinase :



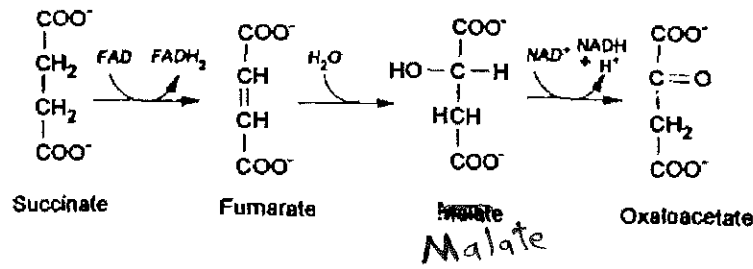
توليد رابطة الفوسفات الغنية بالطاقة من سكسنايل مرافق إنزيمي A هو مثال للفسفرة على مستوى المادة الخاضعة substrate level phosphorylation . ومن الثابت أن هذا هو التفاعل الوحيد في دورة حمض الستريك الذي ينتج مباشرة رابطة فوسفات غنية بالطاقة . أما النوع الآخر من الفسفرة هو فسفرة سلسلة التنفس (أيضا تدعى بالفسفرة المصاحبة للأكسدة oxidative Phosphorylation) وهي العملية التي يزدوج فيها تكوين ATP مع أكسدة NADH و FADH2 بالأكسجين الجزيئي .

توجد الفسفرة على مستوى المادة الخاضعة أيضا في اثنين من تفاعلات الإنحلال السكرى: في أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات، وفي تحويل فوسفو إينول بيروفات إلى

بيروفات، وهذه هي الحالات الوحيدة المعروفة التي يحدث فيها أكسدة ثم فسفرة على مستوى المادة الخاضعة.

توليد الأوكسالو أسيتات من السكينات

تمثل تفاعلات تحول السكينات إلى الأوكسالو أسيتات المرحلة الأخيرة في دورة حمض الستريك. ويتم تحول السكينات إلى أوكسالو أسيتات في ثلاثة خطوات (شكل ١٢ - ٣): أكسدة ثم إضافة جزيء ماء للرابطة المزدوجة المتكونة من تفاعل الأكسدة الأول، ثم تفاعل أكسدة ثاني. وهذه التفاعلات تؤدي إلى توليد الأوكسالو أسيتات لتدخل دورة جديدة، والطاقة الحرة الناتجة من هذه التفاعلات تحفظ في صورة $NADH$ و $FADH$.



شكل ١٢ - ٣

المرحلة النهائية في دورة حمض الستريك: تحول السكينات إلى الأوكسالو أسيتات.

في التفاعل الأول تتأكسد السكينات إلى الفيومارات *fumerate* بواسطة إنزيم سكينات ديهيدروجينيز *succinate dehydrogenase*، وفي هذا التفاعل يستخدم FAD كمستقبل للهيدروجين بدلا من NAD^+ الذي يستخدم في تفاعلات الأكسدة الثلاثة الأخرى. ويرجع استخدام FAD كمستقبل للهيدروجين في هذا التفاعل إلى أن الطاقة الحرة المتولدة من أكسدة السكينات لا تكون كافية لانحزال NAD^+ . في إنزيم سكينات ديهيدروجينيز يرتبط FAD عن طريق حلقة الأيسوالوكسازين برابطة تساهمية مع الحمض الأميني هستيدين في سلسلة الإنزيم (ولذلك يرمز للإنزيم بـ $E-FAD$).

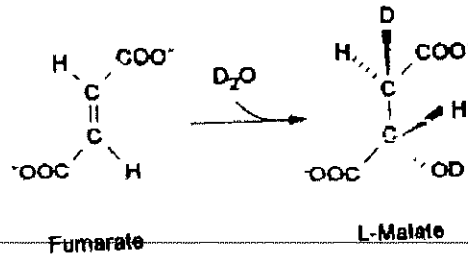


يحتوي الإنزيم على أربع ذرات حديد وأربع مجموعات كبريتيد غير عضوية بالإضافة إلى

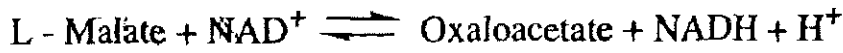
الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الفلافين ولكنه لا يحتوي على هيم، ولذلك يُعتقد أن ذرات الحديد ترتبط بمجموعات الكبريتيد غير العضوية. ويعرف هذا النوع من البروتينين بـ البروتين الحديدي والكبريت Fe - S protien، أو بروتين حديد غير هيمي nonheme iron protein. ويوجد الإنزيم مرتبطاً ارتباطاً قوياً بالغشاء الداخلي للميتوكوندريا ويتصل مباشرة بسلسلة نقل الإلكترونات.

الخطوة التالية في الدورة تشمل إضافة جزيء ماء إلى الفيومارات وتكوين المالات malate. يحفز هذا التفاعل إنزيم فيومارات هيدراتاز Fumerate hydratase الذي يعرف أيضاً بالفيوماريز fumarase. وهذا الإنزيم له تخصص فراغي، فقد دلت التجارب التي أُستخدم فيها الماء المعلم بالديوتيريوم (D₂O) أنه يضيف الماء للرابطة المزدوجة المخالفة في الفيومارات بحيث تضاف مجموعة OH فقط على جانب واحد من الرابطة المزدوجة ويتكون بذلك الصورة L للمالات.



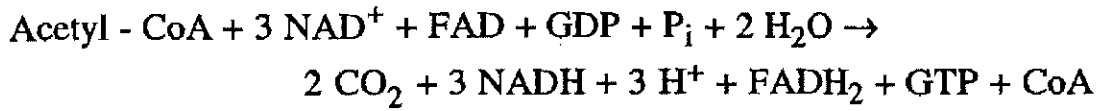
التفاعل الأخير في دورة حمض الستريك هو أكسدة المالات إلى أوكسالوأسيتات oxaloacetate، يحفز هذا التفاعل إنزيم مالات ديهيدروجيناز malate dehydrogenase الذي يستخدم كمستقبل للهيدروجين NAD⁺



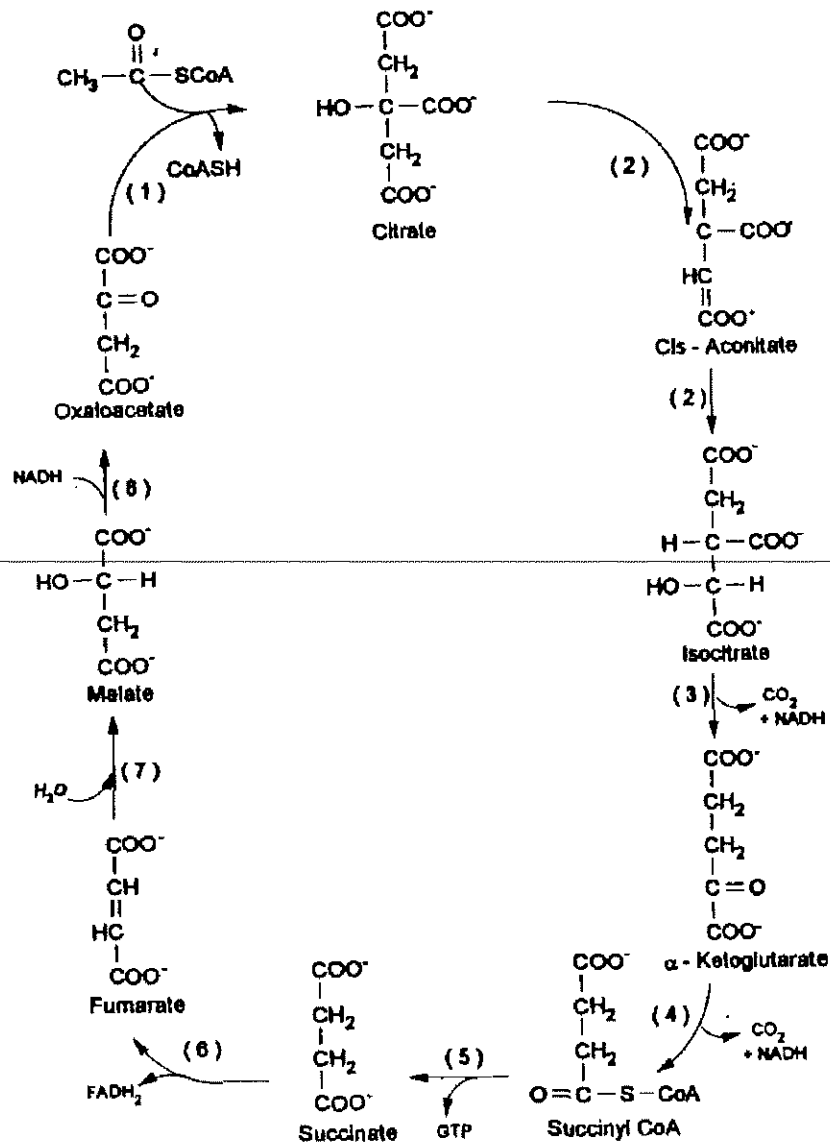
وثابت الإتزان لهذا التفاعل يكون في إتجاه تكوين المالات $\Delta G^{\circ} = + 7.1$ كيلو سعرا/مول، مع ذلك فإن تكثيف الأوكسالوأسيتات مع أسيتايل مرافق إنزيمي A في التفاعل التالي يجعل تركيزها منخفض جداً (10⁻¹² مولر) تحت الظروف الخلوية، ولذلك يدفع التفاعل في إتجاه تكوين أوكسالوأسيتات باستمرار.

المعادلة الإجمالية لدورة حمض الستريك

بجمع التفاعلات الثمانية المشتملة في دورة حمض الستريك نحصل على المعادلة الإجمالية التالية :



ويوضح شكل (١٢ - ٤) وجدول (١٢ - ٢) تفاعلات دورة حمض الستريك.



شكل ١٢ - ٤

دورة حمض الستريك

جدول ٢.١٢
تفاعلات دورة حمض الستريك

ΔG°	الموافق الإنزيمي	الإنزيم	التفاعل	الخطوة
٧,٥ -	CoA	سترات منتزعة	$\text{H}_2\text{O} + \text{أوكسالوأسيتات} + \text{A} \rightleftharpoons$	١
١,٥ +	Fe^{2+}	أكوتيز	$\text{سترات} \rightleftharpoons$ أسترات	٢
٢ -	NAD^+	أسترات ديهيدروجينيز	$\text{أسترات} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ ألفا كيتوجلوتارات + $\text{NADH} + \text{CO}_2$	٣
٧,٢ -	NAD^+	المترابب الأيزومي ألفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز	$\text{ألفا كيتوجلوتارات} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ $\text{NADH} + \text{CO}_2 + \text{A}$	٤
	CoA	جلوتارات ديهيدروجينيز		
	TPP			
	FAD			
	حمض ليبويك			
١,٨ -	CoA	سكسائل مرافق أيزومي A منتزعة	$\text{سكسائل} + \text{GTP} + \text{CoA} \rightleftharpoons$ $\text{GDP} + \text{P}_i + \text{A}$	٥
صفر	FAD	سكسائل ديهيدروجينيز	$\text{FADH}_2 + \text{فيومارات} \rightleftharpoons$ $\text{FAD} +$ فيومارات	٦
٩,٩ -	لا يوجد	فيومارينز	$\text{فيومارات} + \text{L - مالات} \rightleftharpoons$ $\text{H}_2\text{O} +$ L مالات	٧
٧,١	NAD^+	مالات ديهيدروجينيز	$\text{H}^+ + \text{NADH} + \text{أوكسالوأسيتات} \rightleftharpoons$ $\text{NAD}^+ +$ L مالات	٨

ويمكن تلخيص الخصائص الأساسية لدورة حمض الستريك فى النقاط التالية :

- ١ - يدخل دورة حمض الستريك ذرتين كربون فى صورة مجموعة أسيتايل (من أسيتايل مرافق إنزيمى A) التى تتكثف مع الأوكسالو أسيتات، ويخرج من الدورة ذرتين كربون فى صورة جزيئين CO_2 وذلك فى تفاعلات إزالة مجموعة الكربوكسيل التى تحفز بانزيم أسوسترات ديهيدروجينز والمتراكب الإنزيمى الفاكيتوجلوتارات ديهيدروجينز.
- ٢ - يخرج من الدورة أربعة أزواج من ذرات الهيدروجين من أربعة تفاعلات أكسدة. فيختزل جزيئان NAD^+ فى تفاعلى نزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة للأيسوسترات والفاكيتوجلوتارات، ويختزل جزيئ FAD فى تفاعل أكسدة السكسنات، وجزيئ NAD فى تفاعل أكسدة المالات.
- ٣ - تتولد رابطة فوسفات غنية بالطاقة (فى صورة GTP) من تحلل رابطة استرالثيلول فى سكسنايل مرافق إنزيمى A.
- ٤ - يستهلك جزيئان من الماء أحدهما فى بناء السترات والآخر فى هدرته -hydra- tion الفيومارات.

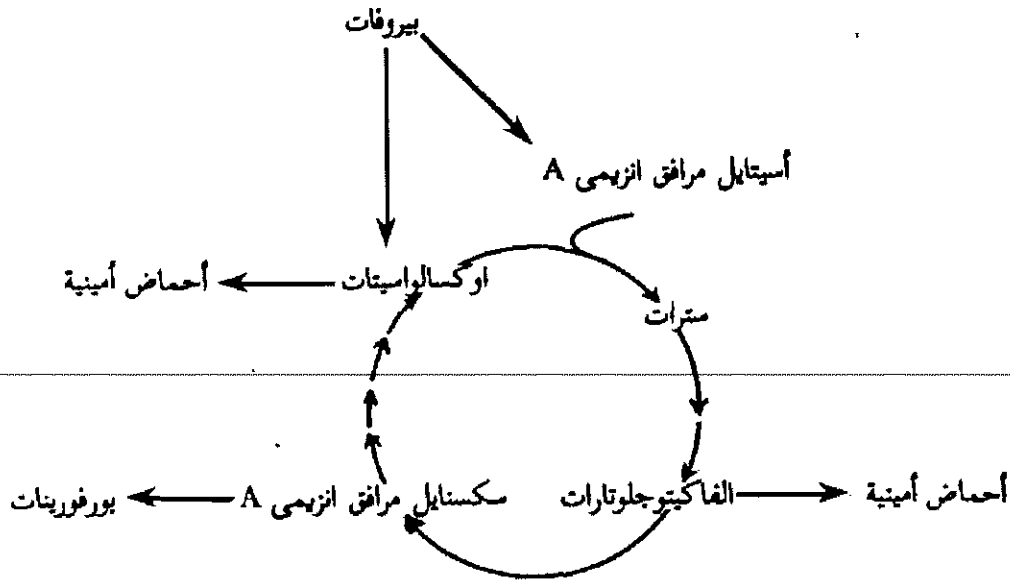
تأكسد المرافقات الإنزيمية المختزلة $NADH$ و $FADH_2$ المتكونة من دورة حمض الستريك بواسطة سلسلة نقل الإلكترونات (فصل ١٣)، حيث يتولد ATP بمرور الإلكترونات من المرافقات الإنزيمية المختزلة المذكورة إلى الأكسجين الجزيئى وهو المستقبل النهائى للإلكترونات فى الكائنات الهوائية. فيتكون ثلاثة جزيئات ATP لكل جزيئ $NADH$ ، بينما يتكون جزيئان ATP لكل جزيئ $FADH_2$ ، وبذلك يكون ناتج أكسدة ٣ جزيئات $NADH$ وجزيئ $FADH_2$ خلال سلسلة نقل الإلكترونات هو ١١ جزيئاً ATP ، بالإضافة إلى رابطة فوسفات غنية بالطاقة (فى صورة GTP) تتكون مباشرة لكل مجموعة أسيتايل تدخل دورة حمض الستريك.

وبالرغم من عدم إشتراك الأكسجين مباشرة فى دورة حمض الستريك إلا أنه لا يمكن تشغيل الدورة إلا تحت الظروف الهوائية. فالصورة المؤكسدة للمرافقات الإنزيمية $NADH$ و $FADH_2$ اللازمة لاستقبال الإلكترونات من دورة حمض الستريك تتولد فى

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الميتوكوندريا فقط بنقل الإلكترونات الصورة المختزلة للمرافققات الإنزيمية إلى الأكسجين. ومن ذلك يتضح أنه بينما يكون للإنحلال السُكْرِي نسق هوائي ونسق لا هوائي، فإن دورة حمض الستريك هي عملية هوائية. ويرجع ذلك إلى أن الإنحلال السُكْرِي يمكن أن يتم تحت الظروف اللاهوائية لأنه يمكن إعادة توليد NAD^+ في تفاعل تحول البيروفات إلى لاكتات.

دورة حمض الستريك مصدر للمواد الأولية اللازمة لعمليات البناء الحيوي بالإضافة إلى الدور الأساسي التي تقوم به دورة حمض الستريك في توليد الطاقة الحرة في صورة ATP من أكسدة جزيئات الوقود، فإنها توفر للخلايا أيضا بعض المواد الأولية اللازمة لعمليات البناء الحيوي (شكل ١٢ - ٥). مثال ذلك الفاكيتو جلوتارات وأوكسالو



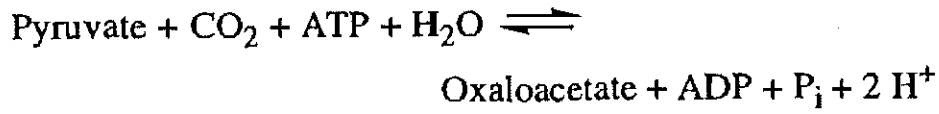
شكل ١٢ - ٥

دور البناء الحيوي لدورة حمض الستريك. المركبات الوسيطة التي تُزال من الدورة لغرض البناء الحيوي تُستعوض بتكوين الاوكسالوأسيتات من البيروفات.

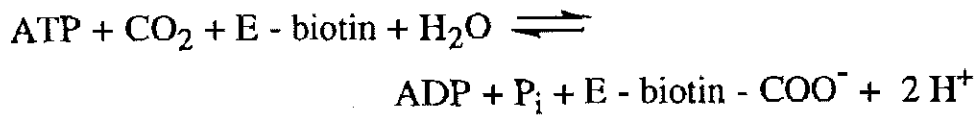
أسيئات والسكسنات تمثل مواد بادئة لعدد كبير من الأحماض الأمينية، كذلك فإن معظم ذرات الكربون في البورفورينات Porphyrins تشتق من سكسنيل مرافق إنزيمي A. وعند إزالة المركبات الوسيطة من دورة حمض الستريك لاستخدامها في عملية البناء

الحيوى ينخفض معدّل الدورة، ولذلك يجب فى هذه الحالة إستعواض المركبات الوسيطة المزالة من الدورة.

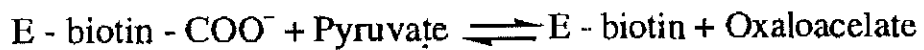
تُعرف التفاعلات الإنزيمية التى تقوم باستعواض المركبات الوسيطة فى دورة حمض الستريك بتفاعلات الاستعواض anaplerotic reactions. وأهم هذه التفاعلات فى الأنسجة الحيوانية هو تفاعل كربكسلة البيروفات بوساطة CO₂ لتكوين الاوكسالو أسيتات، يحفز هذا التفاعل إنزيم بيروفات كربوكسيليز Pyruvate Carboxylase:



ف عند انخفاض مستوى الأوكسالو أسيتات أو المركبات الوسيطة الأخرى فى دورة حمض الستريك؛ تتحول البيروفات إلى الاوكسالو أسيتات. ويتم هذا التفاعل فى خطوتين: فى الخطوة الأولى يتم ارتباط ثانى أكسيد الكربون بذرة النتروجين فى البيوتين وهو المجموعة التعويضية لإنزيم بيروفات كاربو كسيليز باستخدام الطاقة الناتجة من تحلل ATP:



فى الخطوة الثانية تُنقل مجموعة الكربوكسيل المنشّطة المرتبطة بالبيوتين إلى البيروفات لتكوين الاوكسالو أسيتات:



إنزيم بيروفات كاربو كسيليز إنزيم غير وضعى، فينشط فى وجود تركيزات مرتفعة من أسيتايل مرافق إنزيمى A والذى يؤدى إلى تكوين الاوكسالو أسيتات بكمية أكبر، وبذلك يدفع دورة حمض الستريك إلى استخدام أكبر لاسيتايل مرافق إنزيمى A فى بناء السترات.

يعتبر تفاعل كربكسلة البيروفات أهم تفاعلات الاستعواض فى الكبد والكلية، أما أنسجة القلب والعضلات فتحتوى على إنزيم آخر هو فوسفو إننول بيروفات كاربو كسى

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

كإينز Phosphoenolpyruvate Carboxykinase الذى يحفز تحول فوسفو إينول بيروفات إلى الاوكسالو أسيتات :



فى هذا التفاعل فإن تفكك فوسفو إينول بيروفات وهو مركب غنى بالطاقة يوفر الطاقة اللازمة لتفاعل الكريكسلة وإنتاج الاوكسالو أسيتات ويتكون فى نفس الوقت جزئى .GDP

تنظيم تحول البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A

يتم تنظيم دورة حمض الستريك فى أولى مراحلها وذلك بالتحكم فى معدل تكوين أسيتايل مرافق إنزيمى A من البيروفات. فتفاعل إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتحولها إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A يُجهز ذرات الكربون فى الجلوكوز إلى مسارين رئيسيين هما : الأوكسدة إلى CO_2 خلال دورة حمض الستريك لتوليد الطاقة اللازمة للخلية، وتكثيف مجموعات الأسيتايل لتكوين الأحماض الدهنية والليبيدات. ومن الواضح أنه من الضرورى التحكم فى نشاط المتراكب الإنزيمى بيروفات ديهيدروجينز الذى يحفز تحول البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A، ومن الثابت أنه يتم التحكم فى نشاط هذا الإنزيم بثلاثة طرق:

١ - التثبيط بنواتج التفاعل : يقوم أسيتايل مرافق إنزيمى A و NADH وهى نواتج أكسدة البيروفات بتثبيط المتراكب الإنزيمى. فيثبط أسيتايل مرافق إنزيمى A إنزيم ترانس أسيتاليز فى المتراكب الإنزيمى، بينما يثبط NADH إنزيم داى هيدروليبيويل ديهيدروجينز وهو الإنزيم الثانى فى المتراكب. المرافق الإنزيمى A و NAD^+ من ناحية أخرى تقوم بتنشيط الإنزيم.

٢ - التثبيط بكيفية التغذية المرتدة بالنيوكليوتيدات: تؤثر حالة الطاقة فى الخلية على نشاط الإنزيم. فيقوم GTP بتثبيط عنصر البيروفات ديهيدروجينز فى المتراكب الإنزيمى، بينما يقوم AMP بتنشيطه.

٣ - التنظيم بواسطة التحوير التساهمي : يصبح المتراكب الإنزيمي غير نشط بفسفرة باقى الحمض الأميني سيرين في عنصر البيروفات ديهيدروجينيز بواسطة ATP. وتزداد عملية الفسفرة بارتفاع نسبة ATP/ADP و acetyl CoA و $NADH/NAD^+$ ، بينما تُثبِّط بواسطة البيروفات. ويتحول الإنزيم من الصورة غير النشطة إلى الصورة النشطة بإزالة مجموعة الفوسفات من الإنزيم والتي تتم بواسطة إنزيم فوسفاتيز phosphatase خاص.

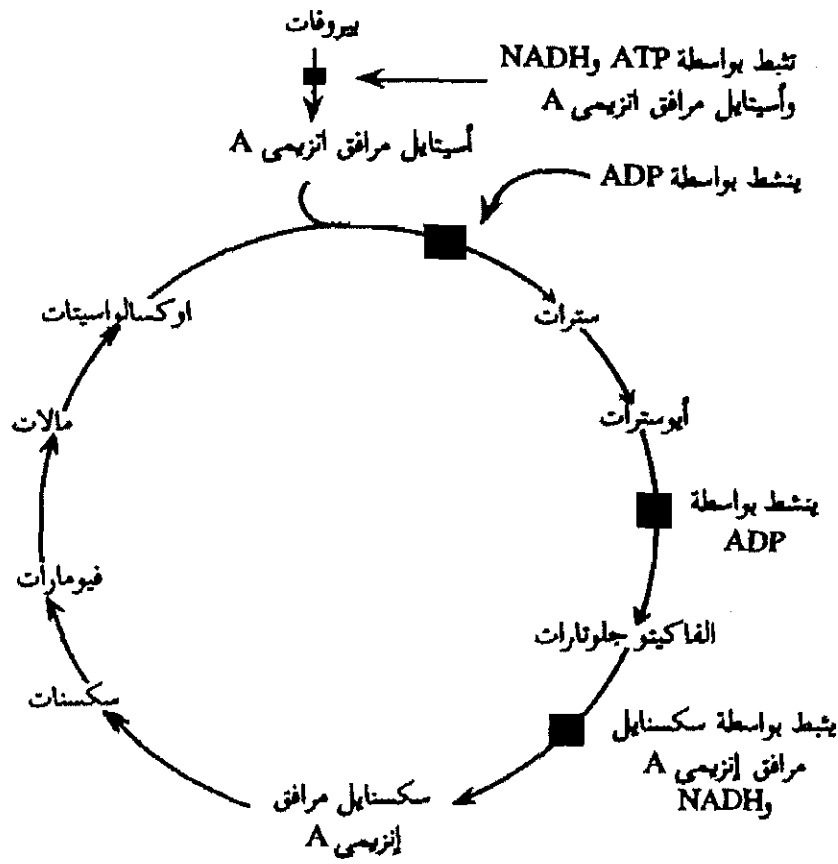
تنظيم دورة حمض الستريك

بالإضافة إلى تنظيم دورة حمض الستريك عن طريق التحكم في مستوى أسيتايل مرافق إنزيمي A الذي يتأكسد في الدورة، فإنه يتم تنظيم معدل الدورة ذاتها لمواجهة احتياجات الخلية من الطاقة. ويمثل إنزيم سترات منثيز الذي يبنى السترات من الاوكسالو أسيتات وأسيتايل مرافق إنزيمي A موضع التحكم الرئيسي في الدورة. فيعمل ATP كمثبط غير وضعي لإنزيم سترات منثيز حيث يعمل على زيادة ثابت ميكيلس (K_m) للإنزيم بالنسبة لاسيتايل مرافق إنزيمي A. وعلى ذلك فإن زيادة ATP تؤدي إلى تشبع نسبة صغيرة من الإنزيم بواسطة أسيتايل مرافق إنزيمي A وتكوين كمية أقل من السترات.

نقطة التحكم الثانية هي إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز، فينشط هذا الإنزيم بواسطة ADP الذي يزيد ألفة الإنزيم للمادة الخاضعة. بالمقابل يقوم $NADH$ بتثبيط الإنزيم وذلك باحلاله المباشر بـ NAD^+ في الإنزيم.

موضع التحكم الثالث في دورة حمض الستريك هو المتراكب الإنزيمي الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز، والتحكم في نشاط هذا الإنزيم مماثل بدرجة كبيرة لتنظيم نشاط المتراكب الإنزيمي بيروفات ديهيدروجينيز. فيثبِّط المتراكب الإنزيمي الفا كيتو جلوتارات ديهيدروجينيز بنواتج التفاعل سكسنابل مرافق إنزيمي A و $NADH$ ، كذلك يثبِّط بارتفاع شحنة الطاقة في الخلية. وبصورة عامة يمكن القول أن دفع أسيتايل مرافق إنزيمي A في دورة حمض الستريك ومعدل الدورة ينخفض عندما تحتوي الخلية على مستوى مرتفع من ATP. وهذا التحكم يتم بميكانيكيات مختلفة متتابعة عند عدة مواضع في الدورة (شكل ١٢ - ٦).

الأيض الهديمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية



شكل ١٢ - ٦

مواضع التنظيم في دورة حمض الستريك

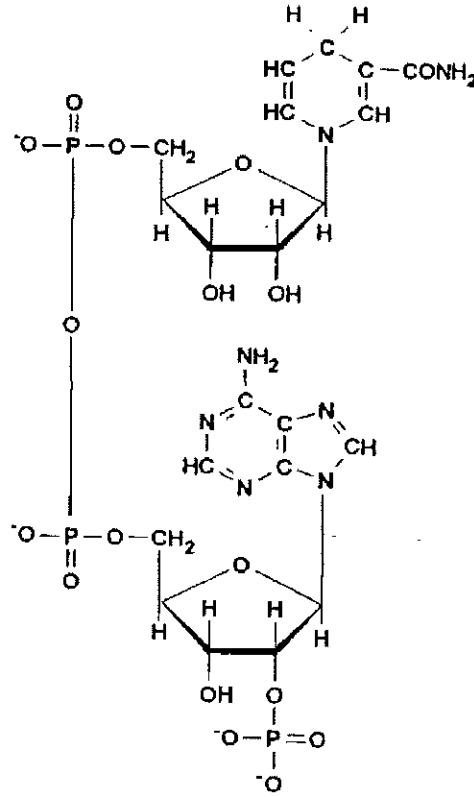
مسار فوسفات البنتوز

Pentose Phosphate Pathway

الهدم الكامل للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون والماء خلال مسار الإنحلال السكرى ودورة حمض الستريك وسلسلة نقل الإلكترونات يتعلق أساساً بتوليد جزيئات ATP. ننتقل الآن إلى توليد نوع آخر من طاقة الأيض وهي القوة المختزلة، فبعض الإلكترونات وذرات الهيدروجين في جزيئات الوقود يجب أن تحفظ لأغراض البناء الحيوى بدلا من نقلها إلى الأكسجين لتوليد جزيئات ATP. والقوة المختزلة المتاحة للخلايا هي NADPH الذى يختلف عن NADH فى إحتوائه على مجموعة فوسفات على ذرة الكربون الثانية فى وحدة الريبوز المرتبطة بالادينين (شكل ١٤ - ١). ويوجد إختلاف أساسى بين NADH و NADPH فى معظم التفاعلات البيوكيميائية، فيتأكسد NADH خلال سلسلة التنفس لتوليد جزيئات ATP بينما يستخدم NADPH كمانح للهيدروجين والإلكترونات فى تفاعلات البناء الإختزالى. يتولد NADPH من أكسدة الجلوكوز بمسار فوسفات البنتوز pentose phosphate pathway الذى يؤدى أيضا إلى تكوين نواتج أخرى أهمها السكريات الخماسية الفوسفاتية.

مسار فوسفات البنتوز يُولد NADPH وسكريات خماسية الكربون

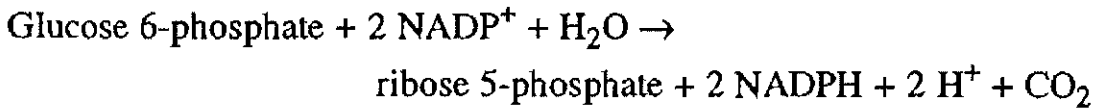
يقوم مسار فوسفات البنتوز بتوليد NADPH من أكسدة الجلوكوز ٦- فوسفات إلى الريبوز ٥- فوسفات، وهذا السكر الخماسى الكربون ومشتقاته يعتبر أحد العناصر التى



شكل ١٤ - ١

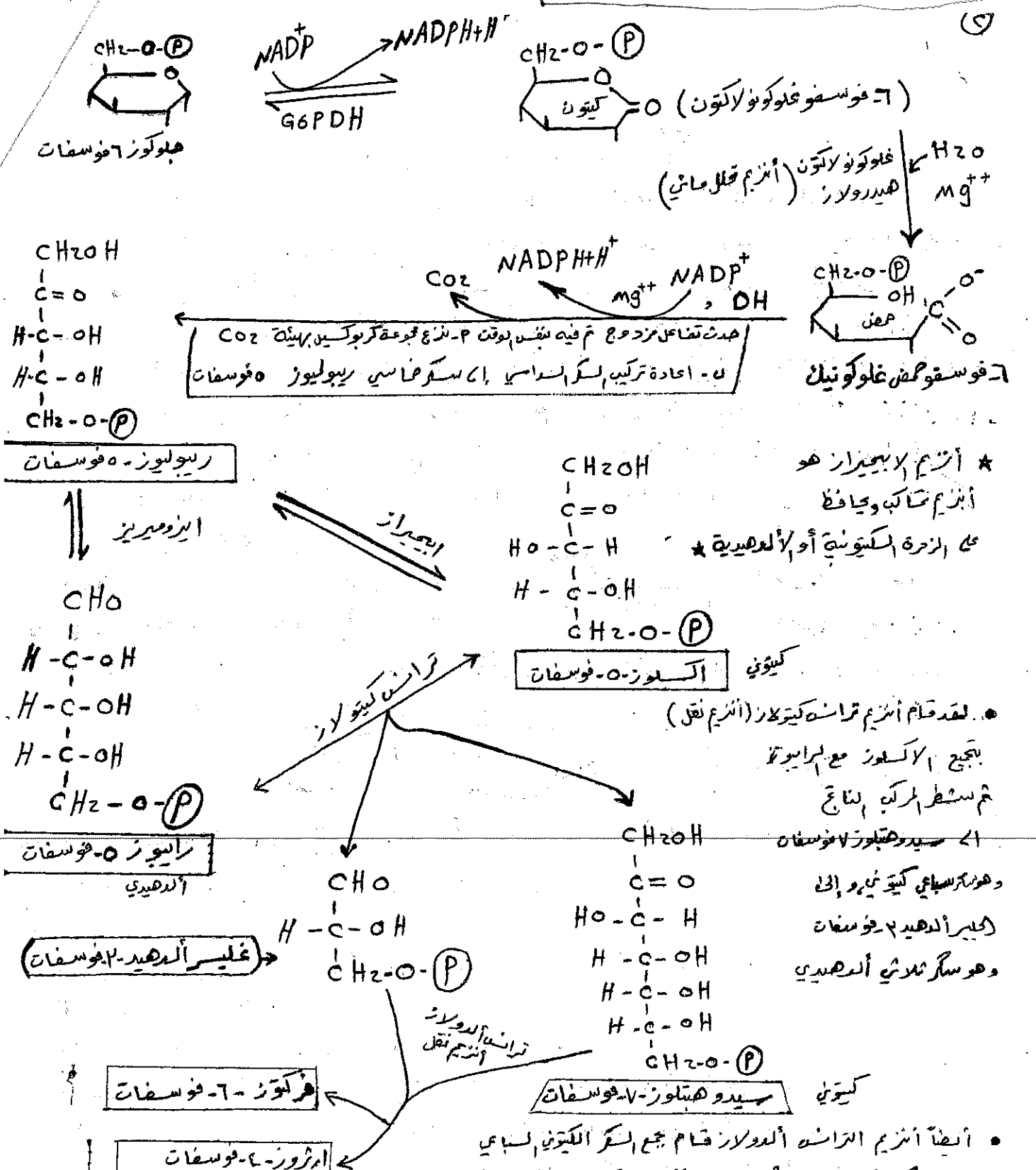
الصورة المختزلة لنيكوتينايد أدنين ثنائي النيوكليويد فوسفات Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH).

تدخل في بناء عدد من الجزيئات البيولوجية المهمة والتي تشمل ATP والمرافق الإنزيمي NAD^+ و FAD والأحماض النووية RNA و DNA.



يحفز أيضا مسار فوسفات البنتوز التحولات الداخلية للسكريات ثلاثية ورباعية وخماسية وسداسية وسباعية الكربون في سلسلة من التفاعلات التي لا تشمل على أكسدة، وتم كل هذه التفاعلات في سيتوسول الخلية. كما يشترك جزء من مسار فوسفات البنتوز في النباتات في تكوين السكريات سداسية الكربون من ثاني أكسيد الكربون في عملية البناء الضوئي.

مخطط مسار فوسفات البنتوز

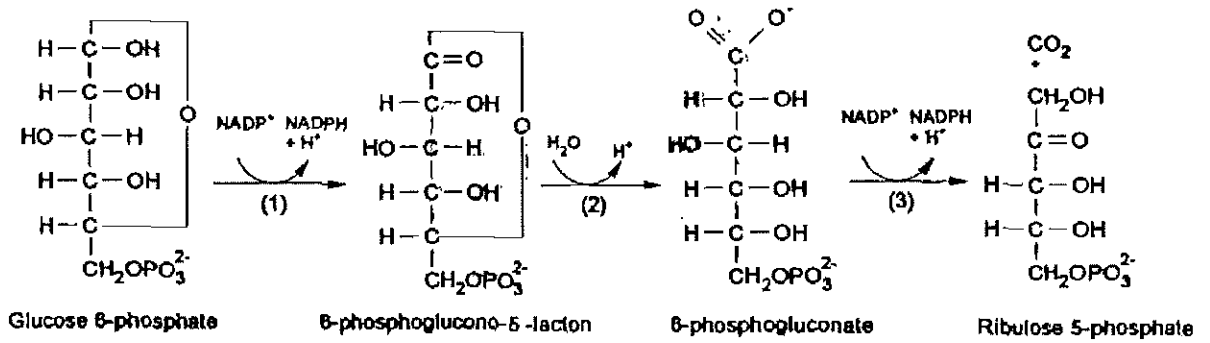


رأي شخصي : انه إلى أن تم فقط من ريبولوز 5-فوسفات قد توصل للايزوميراز وتم آخر ريبايزوماوي للباقي قد توصل للايزوميراز ، وربما بقى قسم ثالث لم يتوصل لأي منها .

أحيانا يطلق على مسار فوسفات البنتوز «بتحويلة البنتوزات» pentose shunt، أو «مسار الهكسوز أحادي الفوسفات» hexose monophosphate pathway، أو «مسار أكسدة الفوسفوجلوكونات» phosphogluconate oxidative Pathway.

يتولد جزيئات NADPH من تحول جلوكوز ٦- فوسفات إلى ريبيلوز ٥- فوسفات

يبدأ مسار فوسفات البنتوز بإزالة الهيدروجين من ذرة الكربون الأولى في الجلوكوز ٦- فوسفات بتفاعل يحفز بإنزيم جلوكوز ٦- فوسفات ديهيدروجينز glucose 6- phos-



شكل ١٤ - ٢

طور الأكسدة لمسار فوسفات البنتوز تحفز هذه التفاعلات الثلاثة بواسطة:

- (1) glucose 6- phosphate dehydrogenase
- (2) lactonase
- (3) 6- Phosphogluconate dehydrogenase

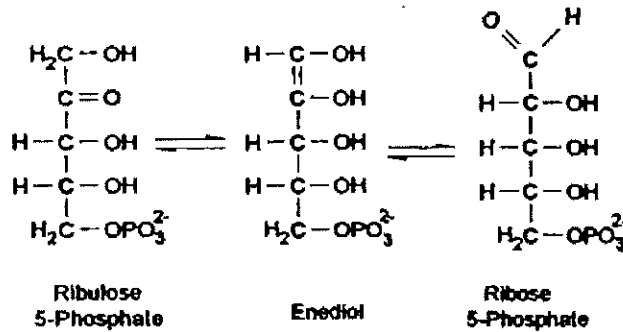
، NADP⁺، وهذا الإنزيم متخصص لـ NADP⁺، ثابت ميكيلس K_m لـ NAD⁺ أكبر ألف مرة من ذلك الخاص لـ NADP⁺. ناتج التفاعل هو ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون 6- Phosphoglucono - δ - lac- وهو استر داخلي تتكون مجموعة الإستر فيه بين مجموعة الكربوكسيل على ذرة الكربون الأولى ومجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الخامسة. في الخطوة الثانية يتحلل ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون بواسطة إنزيم lactonase ليعطي ٦- فوسفو جلوكونات 6- phosphogluconate التي تزال منه مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة في الخطوة الثالثة بواسطة إنزيم ٦- فوسفو جلوكونات ديهيدروجينز 6- Phos-

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

phogluconate dehydrogenase لينتج ريبولوز ٥- فوسفات 5- ribulose phosphate .
ومستقبل الإلكترونات في هذا التفاعل هو أيضا $NADP^+$.

ريبولوز ٥- فوسفات يتحول بعملية تشكّل إلى ريبوز ٥- فوسفات

الخطوة النهائية في طور الأكسدة لمسار فوسفات البنتوز هو تحول ريبولوز ٥- فوسفات إلى ريبوز ٥- فوسفات 5- ribose phosphate بواسطة إنزيم فوسفو بنتوز أيسومريز phos-
phopentose isomerase .



ويمثل هذا التفاعل تفاعلات تحول جلوكوز ٦- فوسفات إلى فركتوز ٦- فوسفات وتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات التي توجد في مسار الإنحلال السكّري. وهذه التحولات التي تشمل تحول سكر كيتوني إلى سكر ألدهيدي تتم خلال مركب وسيط هو إنيدول enediol .

مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّري يرتبطان بواسطة إنزيمات نقل مجموعة الكيتول ونقل شق ثنائي هيدروكسي الأسيتون

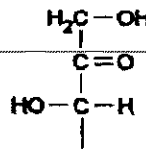
تؤدي التفاعلات السابقة إلى تكوين جزيئين $NADPH$ وجزيء ريبوز ٥- فوسفات من أكسدة جزيء الجلوكوز، إلا أن عدد كبير من الخلايا قد تحتاج إلى $NADPH$ لاستخدامه في البناء الاختزالي أكبر من احتياجها لريبوز ٥- فوسفات الذي يستخدم في تكوين النيوكليوتيدات والأحماض النووية. وتحت هذه الظروف يتحول ريبوز ٥- فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات وفركتوز ٦- فوسفات بواسطة إنزيمات ترانس كيتوليز

transketolase وترانس الدوليز transaldolase. هذه الإنزيمات تنشئ لارتباط إنعكاسي بين مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّري بحفز التفاعلات التالية

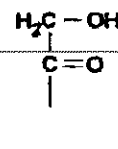


ومجموع هذه التفاعلات يؤدي إلى تكوين جزئيين فركتوز ٦- فوسفات (C₆) وجزئ جليسرالدهيد ٣ فوسفات (C₃) من ثلاثة جزيئات من السكريات خماسية الكربون (C₅).

وجوهر هذه التفاعلات هو قيام إنزيم ترانس كيتوليز بنقل وحدة ثنائية الكربون، بينما إنزيم ترانس الدوليز يقوم بنقل وحدة ثلاثية الكربون، والسكر الذي تنقل منه هذه الوحدات يكون دائما سكر كيتوني، بينما السكر المستقبل لهذه الوحدات يكون سكر الدهيدي.



هذه الوحدة تنقل
بواسطة إنزيم
transaldolase

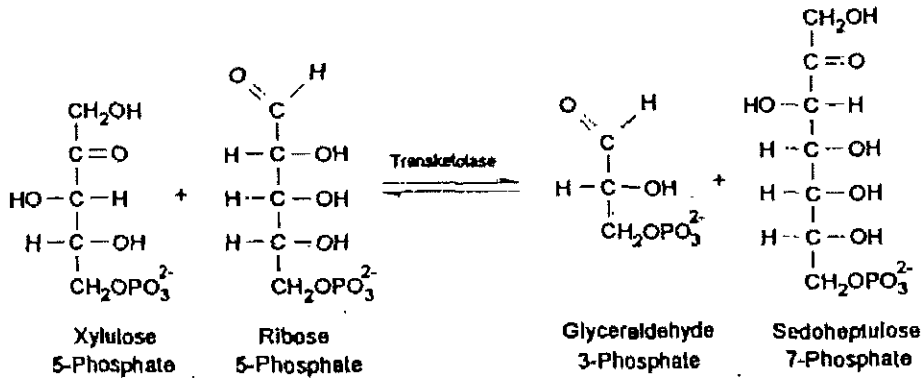


هذه الوحدة تنقل
بواسطة إنزيم
transketolase

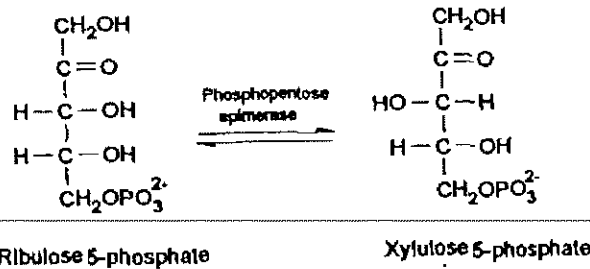
أولى هذه التفاعلات الثلاثة التي تربط بين مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّري تشمل تكوين جليسرالدهيد ٣- فوسفات وسيدوهبتيلوز ٧- فوسفات sedoheptulose 7-phosphate من اثنين من السكريات الخماسية. والسكر المانح للوحدة ثنائية الكربون في هذا التفاعل هو زيلولوز ٥- فوسفات Xylulose 5-phosphate وهو متشكّل إيماري للريبيلوز ٥- فوسفات. ويمكن للسكر الكيتوني أن يكون مادة خاضعة لإنزيم

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

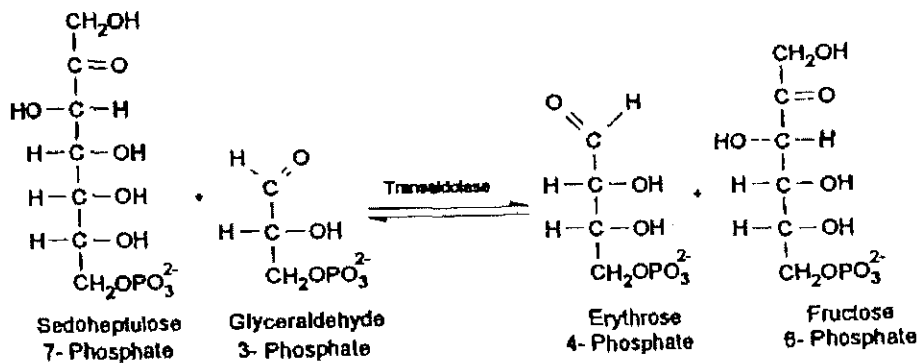
ترانس كيتوليز فقط في حالة ما تكون مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة لها هيئة فراغية مماثلة لتلك في سكر الزيلولوز وليس الريبولوز.



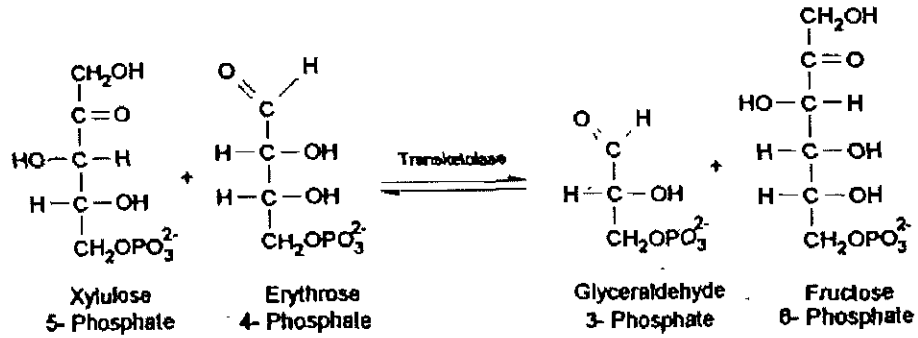
لذلك فإن ريبولوز 5- فوسفات وهو ناتج طور الأكسدة في مسار فوسفات البنتوز يتم أولاً تحوله بواسطة إنزيم فوسفوبنتوز إبيميراز phosphopentose epimerase إلى زيلولوز 5- فوسفات.



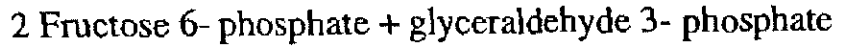
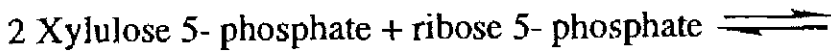
في الخطوة التالية يتفاعل جليسر الدهيد 3- فوسفات مع سيدوهبتيلوز 7- فوسفات ليكونا فركتوز 6- فوسفات وإريثروز 4- فوسفات erythrose 4- phosphate، يحفز هذا التفاعل إنزيم ترانس ألدوليز.



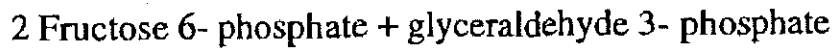
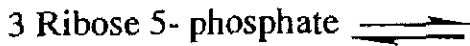
في التفاعل الثالث يحفز إنزيم ترانس كيتوليز تكوين فركتوز ٦- فوسفات وجليسرالدهيد ٣- فوسفات من إريثروز ٤- فوسفات وزيلولوز ٥- فوسفات.



ومجموع هذه التفاعلات هو:



يتكون زيلولوز ٥- فوسفات من ريبوز ٥- فوسفات تحت التأثير الحفزي المتعاقب لاثنين من الإنزيمات هما فوسفوبنتوز أيسومريز phosphopentose Isomerase وفوسفوبنتوز ابيمريز phosphopentose epimerase، وبذلك يكون الناتج النهائي بداية من ريبوز ٥- فوسفات هو:



وعلى ذلك فإن ريبوز ٥- فوسفات الذي يتكون بمسار فوسفات البنتوز والذائد عن حاجة الخلية يمكن أن يتحول كيميائياً إلى المركبات الوسيطة في الإنحلال السكري. ويوضح جدول ١٤ - ١ تفاعلات مسار فوسفات البنتوز.

معدل مسار فوسفات البنتوز ينظم بمستوى NADP^+

التفاعل الأول في فرع الأكسدة في مسار فوسفات البنتوز وهو خطوة أكسدة الجلوكوز ٦- فوسفات هو تفاعل إنعكاسي، وفي الحقيقة فإن هذا التفاعل يمثل الخطوة المنظمة

الأيض الهدي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

جدول ١٤ - ١

تفاعلات مسار فوسفات البنتوز

التفاعل	الإنزيم
فرع التفاعلات التي تشمل أكسدة	
جلوكوز ٦- فوسفات + $NADP^+$ \rightleftharpoons ٦- فوسفوجلوكونو - جاما - لاكتون + $NADH + H^+$	Glucose 6- phosphate dehydrogenase
٦- فوسفوجلوكونو - جاما - لاكتون + H_2O \rightleftharpoons ٦- فوسفو جلوكونات + H^+	Lactonase
٦- فوسفوجلوكونات + $NADP^+$ \rightleftharpoons ريبيلوز ٥- فوسفات + $NADPH + CO_2$	6- phosphogluconate dehydrogenase
فرع التفاعلات التي لا تشمل أكسدة	
ريبيلوز ٥- فوسفات \rightleftharpoons ريبوز ٥- فوسفات	Phosphopentose isomerase
ريبيلوز ٥- فوسفات \rightleftharpoons زيلولوز ٥- فوسفات زيلولوز ٥- فوسفات + ريبوز ٥- فوسفات \rightleftharpoons	Phosphopetose epimerase
سيدوهيتيلوز ٧- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات يدوهيتيلوز ٧- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات \rightleftharpoons	Transketolase
فركتوز ٦- فوسفات + اريثروز ٤- فوسفات زيلولوز ٥- فوسفات + اريثروز ٤- فوسفات \rightleftharpoons	Transaldolase
فركتوز ٦- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات	Transketolase

لمعدل مسار فوسفات البنتوز تحت الظروف الفسيولوجية. وأهم عناصر التنظيم هو مستوى $NADP^+$ الذي يعمل كمستقبل للإلكترونات في تفاعل أكسدة الجلوكوز ٦ - فوسفات وتحوله إلى ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون . من ناحية أخرى فإن $NADPH$ يتنافس مع $NADP^+$ في الإرتباط بالإنزيم، كما يتنافس ATP مع جلوكوز ٦- فوسفات، والتأثير الواضح لمستوى $NADP^+$ على فرع الأكسدة هو ضمان إزدواج توليد $NADPH$ مع استخدامه في عمليات البناء الإختزالي.

مسار فوسفات البنتوز يسود في الأنسجة النشطة في البناء الإختزالي

في الحيوانات يكون مسار فوسفات البنتوز نشط في الأنسجة التي تقوم ببناء الأحماض الدهنية والإسترويدات steroids مثل الأنسجة الدهنية adipose tissues والغدة الثديية mammary gland وغدة فوق الكلية adrenal cortex والكبد. فبناء الأحماض الدهنية من أسيتايل مرافق إنزيمي A يحتاج إلى قوة مختزلة في صورة NADPH لاختزال مجموعة الكربونيل والروابط المزدوجة في المركبات الوسيطة في مسار البناء. بالمقارنة فإن الأنسجة الأخرى مثل العضلات الهيكلية skeletal muscle تكون غير نشطة في بناء الأحماض الدهنية وتفتقد إلى مسار فوسفات البنتوز.

ومسار فوسفات البنتوز يكون نشط أيضا في خلايا الدم الحمراء erythrocytes في الإنسان، فالقوة المختزلة NADPH ضرورية لمنع الأحماض الدهنية غير المشبعة في غشاء الخلية من الدخول في تفاعلات غير مرغوبة مع الأكسجين، وكذلك المحافظة على ذرات الحديد في الهيموجلوبين في صورة الحديدوز Fe^{+2} المختزلة.

في النباتات يكون مسار فوسفات البنتوز نشط في الأنسجة التي لا تقوم بعملية البناء الضوئي مثل الأنسجة المتميزة والبذور النامية وأثناء ساعات الظلام.

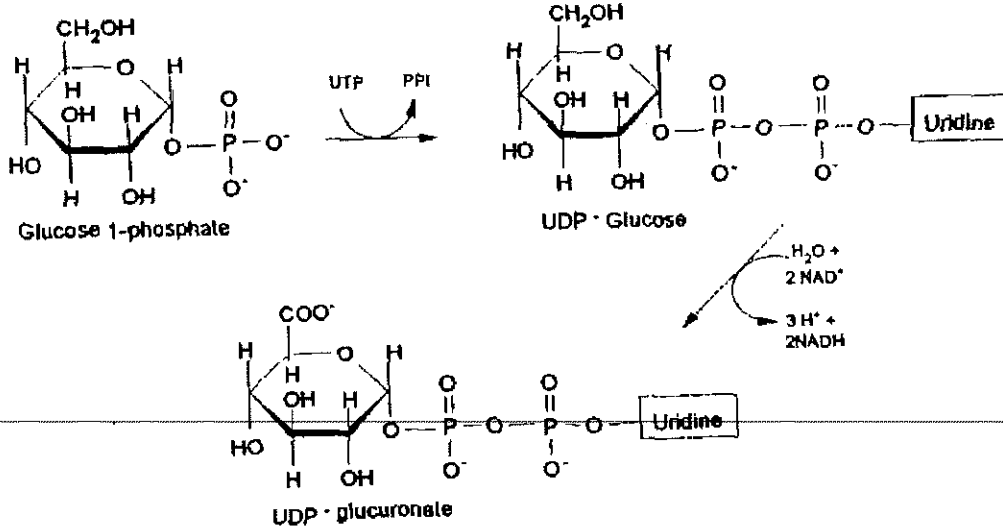
هنالك بعض الأمراض الوراثية التي تنتج عن النقص الكامل أو إنخفاض في نشاط إنزيم glucose 6- phosphate dehydrogenase أو أحد الإنزيمات الأخرى في مسار فوسفات البنتوز. خلايا الدم الحمراء في مثل هؤلاء الأفراد تتجه إلى الإنحلال وظهور أنيميا نتيجة لفقد الهيموجلايين خلال غشاء الخلايا، وهذه الحالة تكون أكثر خطورة عند تناول بعض العقاقير خاصة عقار Primaquin المضاد للملاريا. عدد كبير من الأشخاص في أفريقيا وآسيا مصابين بهذا المرض الوراثي.

الجلوكوز يتحول أيضا إلى حمض الجلوكورونيك وحمض الأسكوربيك

المسار الثانوي الآخر للجلوكوز في الأنسجة الحيوانية هو تحوله إلى إثنين من النواتج الخاصة هما حمض الجلوكورونيك glucuronic acid الذي يشترك في إزالة سمية وإفراز المواد الغريبة، وحمض الأسكوربيك ascorbic acid (أو فيتامين ج). في هذا المسار (شكل

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

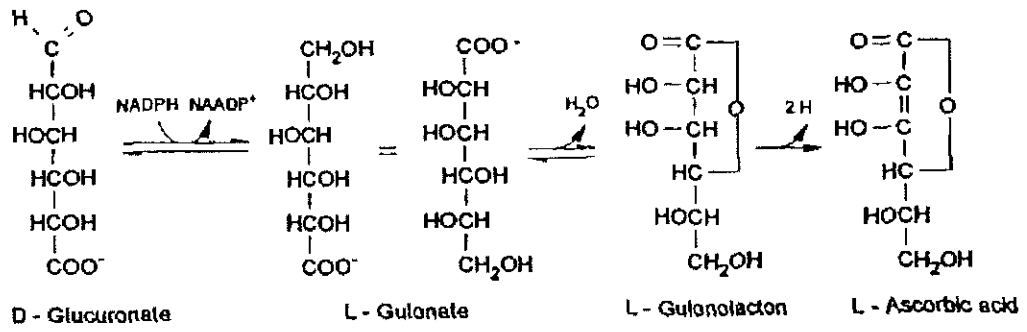
١٤ - ٣) يتحول جلوكوز ١- فوسفات أولاً إلى مشتق اليوريدين ثنائي الفوسفات (UDP - glucose) بتفاعله مع اليوريدين ثلاثي الفوسفات UTP. في الخطوة التالية يزال الهيدروجين من وحدة الجلوكوز المرتبطة باليوريدين ثنائي الفوسفات ويتكون جلو كورونات - يوريدين ثنائي الفوسفات UDP - glucuronate الذي يرتبط بالمواد الغريبة أو العقاقير مثل الفينولات phenols ويزيد بذلك من افرازها بواسطة الكلية. ويعتبر أيضا جلوورونات - يوريدين ثنائي الفوسفات مصدر للجو كورونات التي تستخدم في بناء عديد السكريات الحمضية مثل حمض الهيالورونيك hyaluronic acid والهيبارين hep-arin.



شكل ١٤ - ٣

المسار الثانوي للجلوكوز لتكوين حمض جلو كورونيك

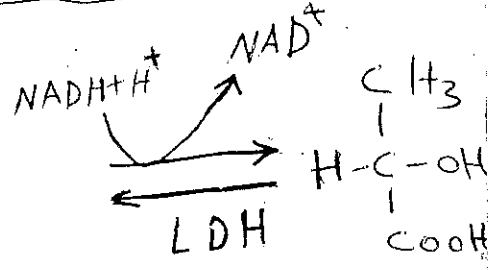
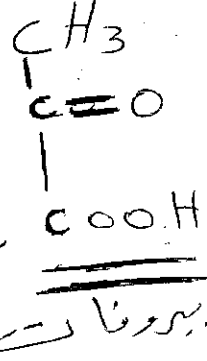
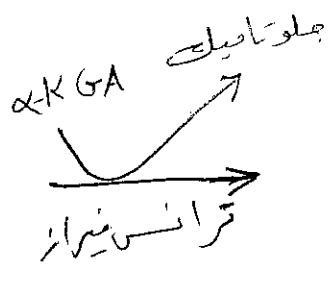
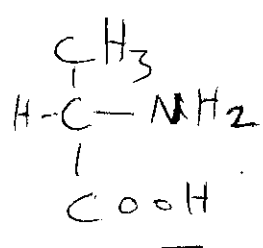
تعتبر جلو كورونات أيضا مركب وسيط في تحول الجلوكوز إلى حمض الأسكوربيك. فبعد تكوين جلو كورونات الحرة تختزل بواسطة NADH إلى الحمض السكرى L - جولونات L-gulonate الذي يتحول إلى اللاكتون المقابل L - جولونولاكتون L-gulonolacton، ثم تزال ذرتين هيدروجين من اللاكتون بواسطة أحد إنزيمات الفلافوبروتين وهو جولونولاكتون اوكسيداز gulonolacton oxidase ليعطي حمض الأسكوربيك أو فيتامين ج.



يُبنى حمض الأسكوربيك بهذا المسار في جميع النباتات والحيوانات القادرة على تكوين فيتامين ج. الإنسان وكذا بعض الحيوانات مثل القردة وبعض الطيور وبعض الأسماك لا تستطيع تكوين فيتامين ج ولذلك يجب أن تتحصل عليه في المادة الغذائية.

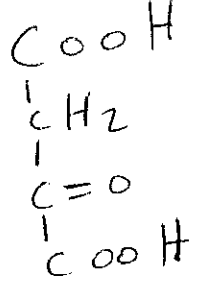
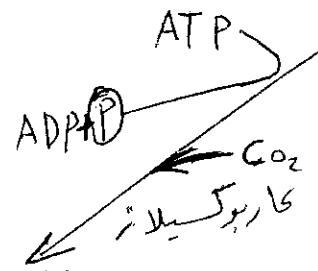
دورة استحداث السكر

تحتاج الي TCA



لاكتيك
 (عضو عضوي)

اللايسين
 (عضو اميني)

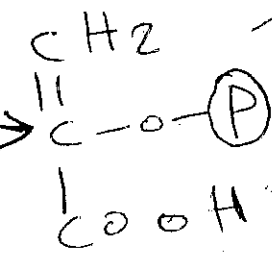


أوكزال استيك
 قد يدخل في
 TCA



(P)

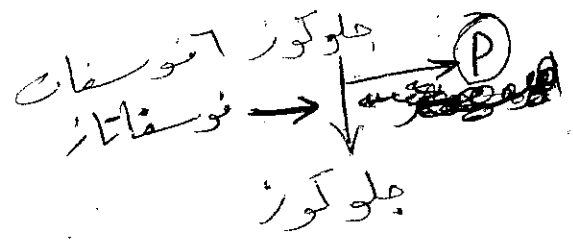
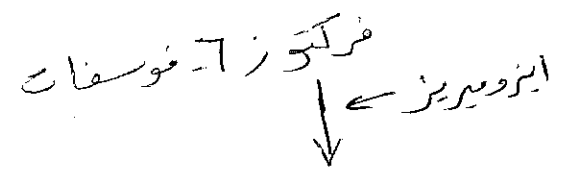
بيروفات كاربوكسيلاز (توزع CO_2 ويثبت (P))



موسفر
 ايسول
 بيروفات



يتابع الفوسفواينول بيروفات بطرق أكثر التخلل الفلوكورين
 حتى يصل إلى السكر الثلاثي عندما بواسطة
 أنزيم الكوندينسيغ يقول مولان من السكر الثلاثي



ملحظات حول دورة استحداث السكر:

- تتميز تفاعلات الدورة بشكل أساسي مما الكبد ~~حيث~~ حيث يتكون الفلوكوز من مواد لا تنتمي إلى المواد الكربوهيدراتية.
- تستخدم الدورة اللاكتات، والأحماض الأمينية المكونة للبروتينات والليبول (المكون لـ DHAP) مما تكونه الفلوكوز.
- الأوكز الواسيات المكونة في الميتاكوندريا يتحول إلى الأسبارتات والمالات والتي بدورها تنتقل إلى السيتوبلازما لتجديد الأوكز الواسيات من جديد (مكونة المالات).
- تنشط دورة استحداث السكر تحت ظروف تثبيط لكل من الأنزيمات التالية: بيروفات ديهيدروجيناز - بيروفات كاربوكسيلاز - الفلوكوكاربوكسيلاز.
- عملية تحويل C مول من اللاكتات إلى جلوكوز تتطلب طاقة تقدر بـ 6 مول من ATP.
- تحت ظروف صيام الكائن يرتفع مستوى الفليكسون وينشط دورة استحداث السكر.
- ارتفاع مستوى الاستوليه وارتفاع مستوى الفليكسون ينشط تحرير الأحماض الدهنية من المخازن الدهنية، تنقل الأحماض الدهنية إلى الكبد وتوكل مكونة الاستيل كوا A و NADH+H وان ATP مما يؤدي إلى تثبيط نشاط الأنزيم بيروفات ديهيدروجيناز، مما يمنع الفرصة المناسبة لتحويل البروتين إلى الأوكز الواسيات.
- ينشط البيروفات كاربوكسيلاز بالاستيل كوا، ويكون منشطاً بشكل كبير في حالات التغذية والصيام.
- الطاقة المطلوبة لدورة استحداث السكر:
 - 1- يتطلب تفاعل تحويل البروتين إلى أوكز الواسيات 3 مول ATP.
 - 2- يتطلب تفاعل تحويل الأوكز الواسيات إلى فوسفوانيونول بيروفات 3 مول من GTP.
 - 3- يتطلب تفاعل تحويل حمض الليسرنيك 3- فوسفات إلى حمض الفاسفوريك 2 مول ATP.وعليه ~~يحتاج~~ يحتاج 6 مول من ذلك، مول من الفليبول إلى 6 مول فلوكون يتطلب 3 مول ATP. وعلى النقيض من ذلك فإن تحويل C مول من الفليبول إلى 6 مول فلوكون يحتاج 3 مول ATP.

بعض الملاحظات العامة حول بحث السكريات

①

1- إن الهرمونات الاستوائية المؤهلة عن تنظيم مستوى السكر في الدم عن
الأشولين والفليكاغون

- يؤمن منسوب السكر في تيار الدم بعد الطعام عبر المواد السكرية المتناولة
من قبل الإنسان.

- يؤمن منسوب السكر في تيار الدم أثناء الصيام عبر دورة تحلل الفليكوجين
Glycogenolysis و دورة استحداث السكر Gluconeogenesis

• - يؤمن منسوب السكر في تيار الدم خلال الساعات الأولى من الصيام عبر
دورة التحلل الفليكوجين.

• - مع زيادة ساعات الصيام وتراجع منسوب الفليكوجين تصبح دورة استحداث
السكر المصدر الأساسي لاستتباب السكر في تيار الدم

• - بعد 3 ساعات من الصيام واستنفاد مخزون الجسم من الفليكوجين تصبح دورة
استحداث السكر الأهم والمصدر الأساسي في تأمين استتباب سكر الدم.

• - أثناء ممارسة الرياضة تتم المحافظة على منسوب السكر في تيار الدم عبر

دورة التحلل الفليكوجين ودورة استحداث السكر.

- يزداد إفراز الأشولين من الخلايا B لجزر لانغرهانس استجابة للإرتفاع
منسوب السكر في تيار الدم وبعض الأحماض الأمينية مثل الأريستين والليوسين.

- يتغير منسوب الفليكوجين والفليكاغون اعتماداً على محتوى الوجبة الغذائية
فالوجبة الغنية بالسكريات تقود إلى تراجع منسوب الفليكاغون،

في حين تقود الوجبة الغنية بالبروتينات إلى زيادة منسوب الفليكاغون.
أما الوجبات المختلطة فيبقى منسوب الفليكاغون ثابتاً.

- ينشط الأشولين عمليات نقل الفلوكوز باتجاه الخلايا الدهنية وملايا العضلات
ينشط الأشولين بناء الفليكوجين في الخلايا العضلية. أما في الشبكية الدهنية فيتحول

الفلوكوز إلى دهون من الفليسرول من أجل بناء الفليسرول من أجل إنتاج
الدهون في الشبكية.

١٠

- بعد حوالي الساعتين ما تناول الوجبة الغذائية يعود تركيز الغلوكوز إلى
 العتبة الصيامية (٨٠ - ١٠٠) (مغ / دل) ، وذلك نتيجة قبول الغلوكوز من
 أنسجة عديدة وبالذات الكبد ^{والعضلات} والعضلات ،
 أثناء الصيام: يتراجع مستوى الأنسولين ويرتفع مستوى الفليكاغون
 مما خلال هذا التغيير الهرموني يحافظ على مستوى السكر في تيار الدم عبر
 دورة التحلل الجلوكوسين ودورة استحداث السكر .

- يرتفع مستوى الفليكاغون بعد عدة ساعات من تناول الطعام حيث
 تنشط دورة التحلل الجلوكوسين وتصبح كل استحداث لتأمين سكر الدم ،
 بعد ٤ ساعات من تناول الطعام ياهم الكبد في استحداث تركيز
 الغلوكوز في تيار الدم عبر دورة استحداث السكر ودورة تحلل الفليكاغون .

- أثناء الصيام تنشط آليات تحطم الفيريدات الثلاثة مع السحب
 وبالتالي يزداد تحرر كل من الفيرول والأحماض الدهنية ~~والتحلل ينشط~~ ^{والتحلل ينشط} ~~والتحلل ينشط~~
 تؤكده الأحماض الدهنية في الكبد عبر دورة الأكسدة في الموقع بيتا ،
 ويحل أن يحول إلى الأحماض الكيتونية . من نتائج هذه الدورة تكوني كالمات

$NADPH+H^+$ و ATP والتي بدورها تنشط ما دورة استحداث السكر ويصبح
 الفيرول المصدر الأساسي لاستحداث السكر في الكبد .

- بعد ٣ ساعات من الصيام وبعد استنفاذ احتياجات استنفاذ محتوى الكبد الفليكاغون
 تصبح دورة استحداث السكر أساسية تأمين تركيز السكر في تيار الدم .

- بعد ٥ - ٦ أسابيع من الصيام الطويل يصبح تركيز الغلوكوز ٦٥ مع / دل
 وعليه فإن الاستخدام للطاقة يخفض إلى عدة مقبورات ، مما يتيح الافكانية في المحافظة
 على مستوى السكر في تيار الدم ،
 يرتفع مستوى الألبان الكيتونية في تيار الدم حيث تستخدم من قبل الدماغ لاستنتاج الطاقة ،
 تراجع دورة استحداث السكر وإنتاج اليوريا في الكبد ،
 تستخدم كميات قليلة من بروتين العضلات وبالتالي تراجع أليات مساهمة
 الأحماض الأمينية في دورة استحداث السكر ، ^{على} وذلك يمكن المحافظة على بروتينها
 العضلات

(٣)

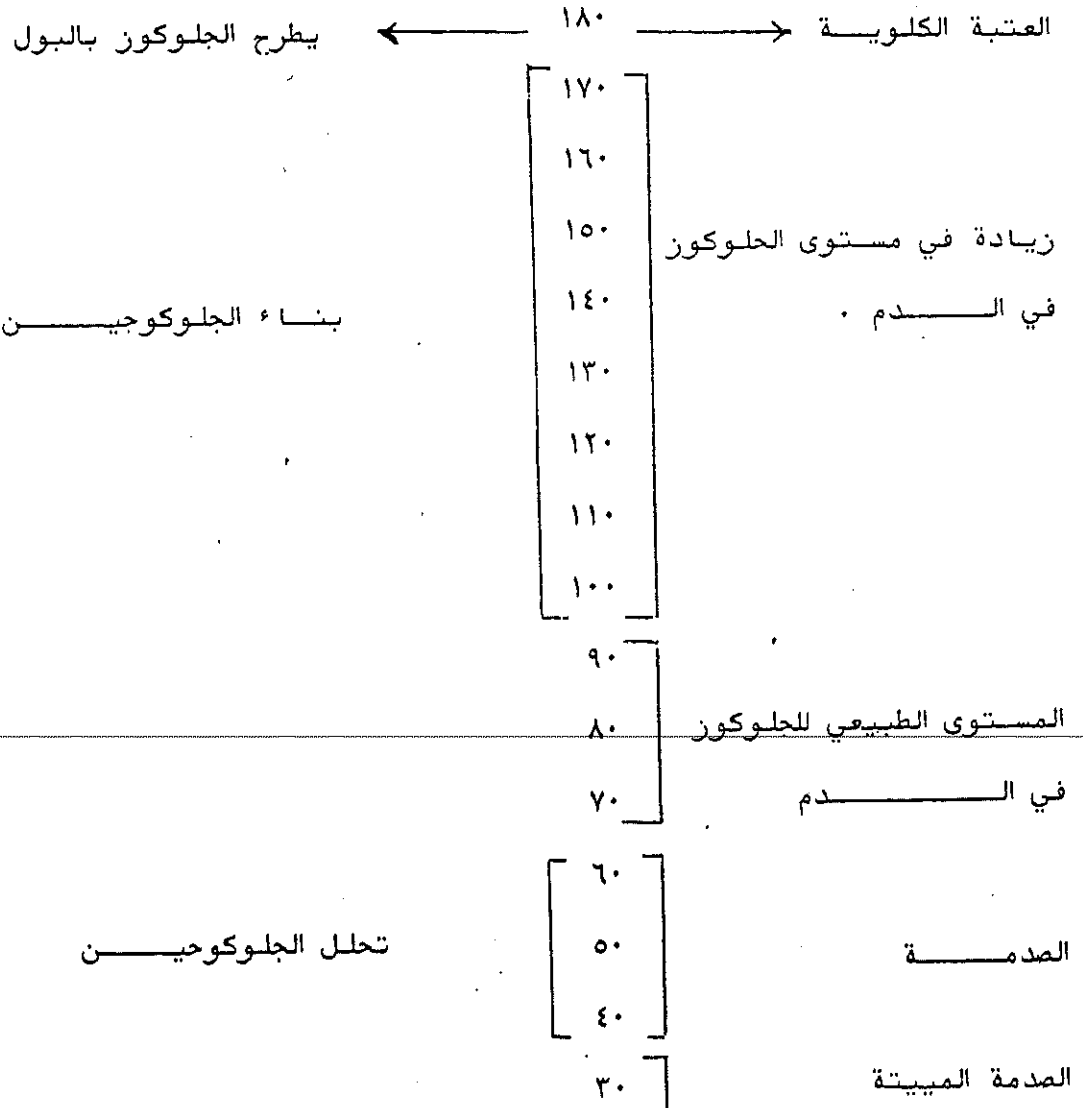
- يهضم الفلوكوسين العضلة أثناء أداء التمرينات الرياضية ويستخدم ATP الناتج من ذلك في إنجاز أليات النقل العضلي ، حيث يعاد تجديد ATP أثناءه من خلال المركب كرياتين فوسفات للإنجاز ذلك يعمل AMP على تنشيط عمل الأنزيم فوسفوريلاز وعليه يزداد نشاط الفوسفوريلاز كما يزداد عبر أيونات الكالسيوم المرتبطة بالبروتين كما هو دليها .
من خلال ذلك يؤدي الأدريناليين دوراً مهماً في آلية تكوين AMP ، والتي يزداد نشاطها مع عدم الفلوكوسين المدخول ،
يزداد التدفق الدموي للعضلة ويزداد قبول الغلوكوز القادم من الدم والأحماض الدهنية وأكسدة تزامن خلال النشاط الرياضي وممارسته بناءً على ذلك ينام ~~AMP-activated~~ AMP-activated protein Kinase
أليات قبول الغلوكوز في العضلة - فزيادة الأستولين

آلية استجابة استجة الجسم لكل من الأشوية والفليكاغون:

العقلات	النسيج الدهني	الكبد	
استرلان الكمر بناء الفليكاغون بناء البروتين	استرلان الكمر بناء الأحمض الدهمة	بناء الدعوى بناء الفليكاغون بناء البروتين	تزداد بواسطة الأشوية
—	تحلل الدم	بناء الأحمض الكيتونية استرلان الكمر	تراجع بواسطة الأشوية
—	تحلل الدم	تحلل الفليكاغون استرلان الكمر بناء الأحمض الكيتونية	تزداد بواسطة الفليكاغون

ملاحظة: تنتقل كل من البروتين والأحماض واللاكتات من العقلات عبر تيار الدم إلى الكبد وتستخدم في استرلان الكمر.

الجلوكوز في الدم



مصادر ومصير الجلوكوز

