١٠- ميتابوليزم الكربوهيدرات

دكتور/محمد مدحت موسى

مقدمة:

ان كل ماسبق دراسته فى الأبواب السابقة يمكن اعتباره مقدمة وأسسا لابد منها لكى يستطيع القارئ تفهم الموضوعات الخاصة بالميتابوليزم ، الذى يمثل العصب الرئيسى للكيمياء الحيوية . فمن المهم معرفة عمل ودور كل مكون من المكونات الرئيسية للمواد الحية والتغيرات التى تطرأ عليها أثناء التفاعلات الحيوية فى الكائن الحى والتى تعرف فى مجموعها باسم الميتابوليزم metabolism والذى يمكن اعتباره بأنه عملية تحويل تلقائى منظم للمواد فى الكائنات الحية .

ويعنى ميتابوليزم الكربوهيدرات مجموع تفاعلات الهدم والبناء التى تتعرض لها المواد الكربوهيدراتية ، وخلال تفاعلات الهدم تحدث أكسيدة تدريجية للكربوهيدرات بغرض الحصول على الطاقة التى تخزن فى ATP بالاضافة الى انتاج عدد من المركبات الوسطية التى يستخدمها الكائن الحى فى تخليق بعض المركبات الهامة .

ويمكن للنبات وبعض الكائنات الحية ذاتية التغذية التى تستخدم الطاقة الضوئية فى تخليق الكربوهيدرات من ثانى أكسيد الكربون والماء وبعض المغذيات البسيطة . كما يتميز النبات بمقدرته على تخزين كميات كبيرة نسبيا منها فى صورة نشا لاستعمالها عند حاجته للطاقة أو يستفيد بها الحيوان الضعيف التخزين للكربوهيدرات (جليكوجين) كوجبة غذائية ، لانتاج مايلزمه من طاقة ومركبات وسطية هامة .

وعامة فان الخلايا تستهلك الجلوكوز بصفة رئيسية بعد اجراء عمليات التحليل المائى أو التحليل الفوسفوريلى phosphorolysis للسكريات العديدة (النشا والجليكوجين)، وينتج سكريات فركتوز وجالاكتوز من التحليل المائى للسكروز واللاكتوز على التوالى - ويمكن أن يستفاد بالفركتوز والجالاكتوز عن طريق تحويلهما فى الكبد الى الجلوكوز . أما السيليلوز والبكتين والصموغ فلا تستفاد بها غير بعض الحيوانات المجترة التى تحتوى فى معدتها الرابعة على ميكروبات تحللها مائيا وتحولها الى أحماض عضوية .

وتلعب أميلازات amylases اللعاب والبنكرياس دورا هاما فى التحليل المائى للنشا وأيضا للجليكوجين ويستكمل التحلل المائى فى الأمعاء بمجموعة من أنزيمات من نوع جليكوسيدازات B-glycosidases ، تقوم بتحليل سكريات الأوليجو والسكريات الثنائية

الى وحداتها من السكريات الأحادية . ووجد أن الهكسوزات الناتجة أسرع فى الامتصاص من الأمعاء من البنتوزات ، والتى يمكن للجسم أن يخلقها لاستعمالها فى بناء الأحماض النووية.

ويمكن تقسيم ميتابوليزم الكربوهيدرات فى الكائنات الحية لتسهيل الدراسة الى قسمين رئيسين تضمان عمليات الهدم الحيوى للكربوهيدرات وعمليات التخليق الحيوى anabolism وسنقتصر هنا على أهمها :-

١- التحلل الجليكوليزى Glycolysis: يتضمن أكسدة الجلوكوز (أو الجليكوجين) الى البيروفات، والتى تتحول الى اللاكتات أو الايثانول .

٢- أكسدة البيروفات الى acetyl Co.A: كخطوة ضرورية قبل دخول نواتج التحلل الجليكوليزى الى دورة حمض الستريك .

٣- دورة حمض الستريك Citric acid cycle: وهى الخطوة النهائية لأكسدة acetyl CoA الناتج من الكربوهيدرات (وأيضا من الدهون والبروتينات) .

•• مسار فوسفات البنتوز pentose phosphate pathway : وهو مسار بديل لأكسدة الجلوكوز وانتاج الريبوز و NADH .

•• عمليات التخليق سواء الضوئى photosynthesis أو للجليكوجين glycogenesis وبعض التحولات الهامة للسكريات.

أولا: التحلل الجليكوليزى Glycolysis

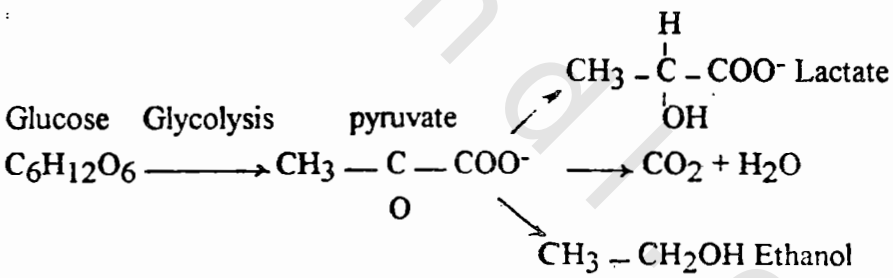
مسار شائع فى النظم الحيوية لانتاج الطاقة الحيوية، واشتق الاسم من اللفظ اليونانى (glycos - بمعنى سكر أو حلو، lysis - بمعنى التحلل) الذى يعنى التحلل السكرى. ويضم مسار التحلل الجليكوليزى مجموعة التفاعلات المتتابعة التى يتحول بها سكر D- جلوكوز الى جزيئين من البيروفات مع انتاج الطاقة التى تخزن فى ATP وتم اكتمال اكتشاف هذا المسار فى عام ١٩٤٠ بجهود مجموعة من العلماء نذكر منهم Parnas, Meyerhof, Embden ولذلك يعرف هذا المسار أحيانا باسم مكتشفيه : مسار امدين - مايرهوف-Embden Meyerhof pathway وأوضحت الدراسات تماثل التخمر اللاكتيكى عند انقباض العضلات تحت الظروف اللاهوائية مع التخمر الكحولى بالخميرة تحت نفس الظروف، أى أنه هناك وحدة فى خطوات المسار حتى تكوين البيروفات ولكن تختلف النواتج، ويفسر ذلك بأنه لكى يستمر المسار فانه يجب تعويض NADH خلال تفاعلات التحلل الجليكوليزى ويتم ذلك باعادة أكسدة NADHعن طريق ازدواجه مع تفاعل اختزال البيروفات الى اللاكتات فى العضلات أو الى كحول ايثايل بالخميرة (شكل ١١-١)، وبذلك تتعدد وتختلف النواتج النهائية للهدم اللاهوائى

للجلوكوز، وينطلق كمية محدودة من الطاقة (لكل جزئ جلوكوز متأكسد) طبقا للمعادلة العامة الاجمالية التالية :

$$Glucose + 2\ ADP + 2\ Pi = 2\text{-L-Lactate} + 2\ H_2O + 2\ ATP.$$

ويلزم تحت هذه الظروف اللاهوائية نستهلك مقدار أكبر من الجلوكوز للحصول على المقدار الكبير من الطاقة اللازمة للكائن الحى. وبناء على ذلك فان التخمر fermentation عبارة عن عملية انتاج ATP في غياب الأكسجين والتى تعمل فيه المركبات العضوية كمانحات ومستقبلات للألكترونات.

وتحت الظروف الهوائية فان البيروفات تدخل الميتوكوندريا ويتم أكسدتها تماما عن طريق دورة حمض الستريك وسلسلة نقل الألكترونات الى ثانى أكسيد الكربون والماء، وتنطلق معظم الطاقة التى يحتويها جزئ الجلوكوز، وفى الكائنات الحية الهوائية فان مسار التحلل الجليكوليزى يسبق دائما دورة حمض الستريك.

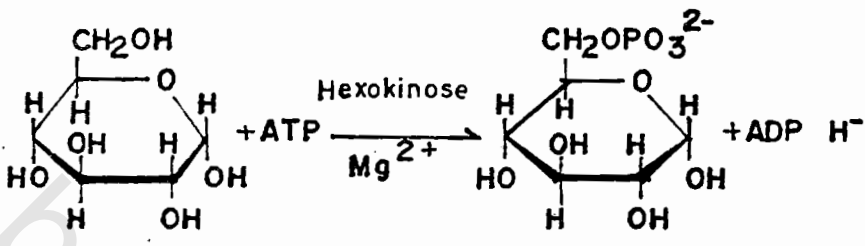


شكل (١٠-١): بعض تحولات الجلوكوز الهوائية واللاهوائية

تتابع التفاعلات فى التحلل الجليكوليزى Glycolysis:

توجد جميع الأنزيمات التى تساعد تفاعلات مسار أمدين-مايرهوف لهدم الجلوكوز وتحوله الى البيروفات واللاكتات (شكل ١١-٢)، فى الجزء الذائب من الخلية خارج الميتوكوندريا، فى السيتوزول cytosol وتتم على الخطوات المتتابعة التالية:

١- يدخل الجلوكوز فى مسار التحلل الجليكوليزى عن طريق فسفرته بواسطة ATP مكونا glucose 6-phosphate ويساعد أنزيما hexokinase الموجود فى جميع الخلايا وglucokinase الموجود فى خلايا الكبد انبارانشيمية على نقل مجموعة الفوسفوريل فى هذا التفاعل من ATP الى مجموعة الهيدروكسيل فى ذرة كربون ٦ من الجلوكوز، كما يلى :

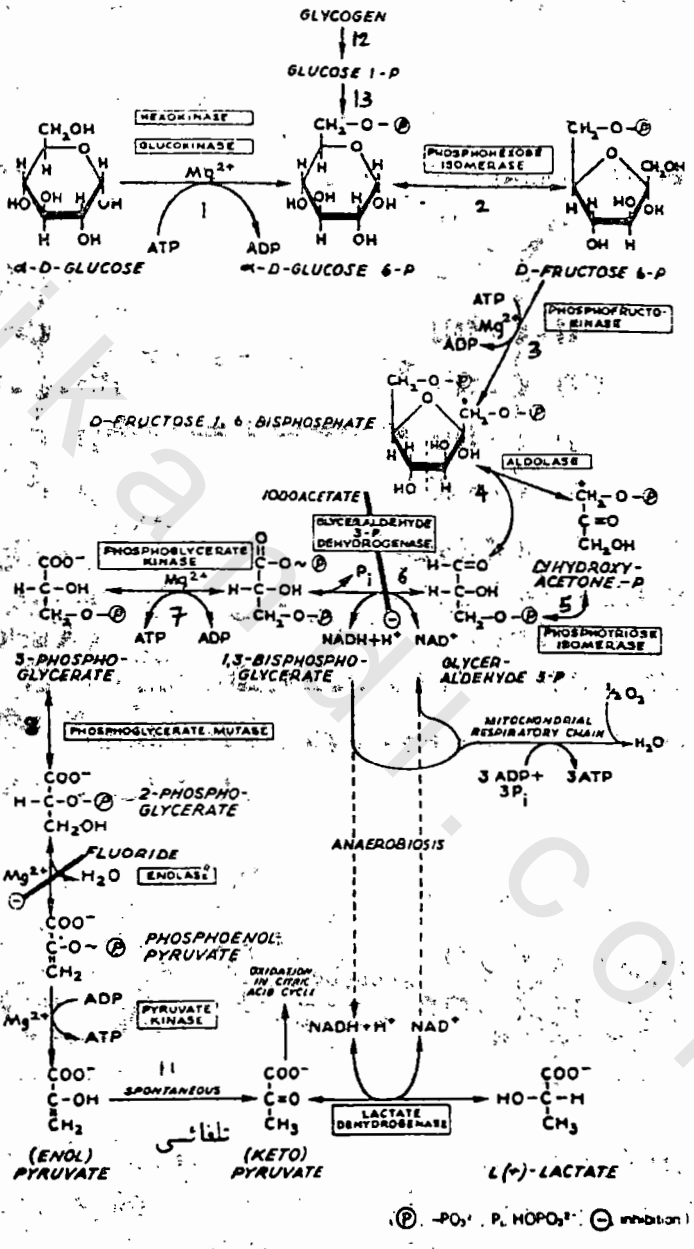


Glucose   Glucose 6-phosphate

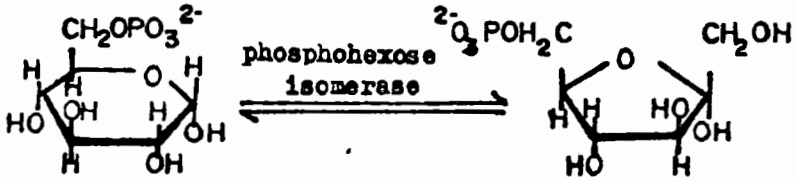
ويحتاج نشاط انزيمى hexokinase & glucokinase مثل غيرهما من الأنزيمات الناقلة لمجموعة الفوسفوريل (kinases) لوجود أيونات المغنسيوم Mg^{2+} التى تتحد مع ATP مكونة معقدا (Mg^{2+} - ATP complex) هو الذى يعمل كمانح للفوسفوريل ، ويفقد رابطة واحدة غنية فى الطاقة ويتكون ADP. وهذا التفاعل غير عكسى فسيولوجيا لأنه يصاحبه نقص فى الطاقة الحرة كحرارة، وبزيادة تركيز ناتج التفاعل، أى glucose 6-phosphate يثبط أنزيم hexokinase ويعمل أنزيم hexokinase على أنوميرى أو جلوكوز وكذلك على هكسوزات أخرى ولكن بمعدل أبطأ من الجلوكوز بعكس أنزيم glucokinase المتخصص للجلوكوز . ويقوم hexokinase بالمحافظة على امداد الأنسجة بالجلوكوز ، حتى عند انخفاض تركيزه فى الدم وذلك بفسفرة كل الجلوكوز الداخل للخلايا ، بينما يعمل أنزيم glucokinase على ازالة الجلوكوز من الدم عند ارتفاع تركيزه (١٠٠ مجم/١٠٠ مل) عقب تناول الوجبات. ويجب الاشارة الى أن ناتج هذا التفاعل (جلوكوز ٦ – فوسفات glucose 6-phosphate) له أهمية كبرى، حيث يعمل كمركب اتصال بين عدة مسارات ميتابوليزمية.

٢- ثم تحدث تغيرات أيزوميرية لحلقة البيرانوز السداسية للجلوكوز ٦ – فوسفات وتتحول الى حلقة الفيورانوز الخماسية للفركتوز ٦ – فوسفات fructose 6-phosphate ، أى أنه تحول من الدوز الى كيتوز. ويساعد هذا التفاعل أنزيم phosphohexose isomerase الذى يعمل فقط على أنومير ، أى على -D- جلوكوز ٦ – فوسفات.

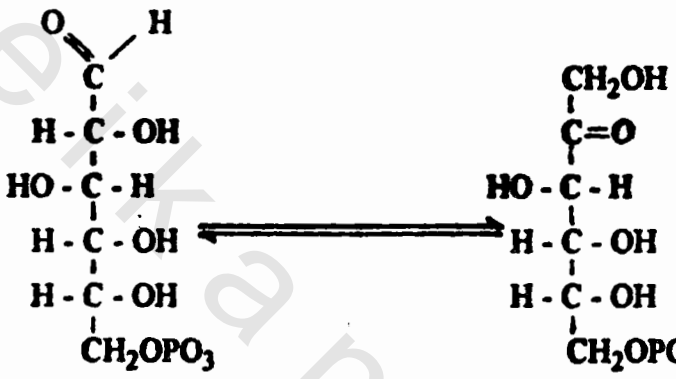
obeikandl.com



شكل (١٠-٢) : مسار امدين - ماير هوف للتحلل الجليكوليزى .



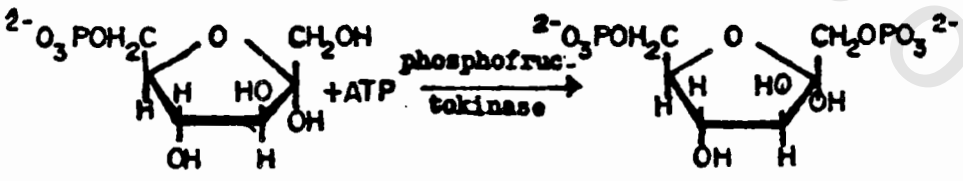
∝ -D- Glucose 6-phosphate ∝ -D- Fructose 6-phosphate



D- Glucose 6-phosphate (An aldose)

D- Fructose 6-phosphate (A ketose)

٢- ويتعرض فركتوز ٦ - فوسفات لعملية فسفرة ثانية بواسطة ATP فى تفاعل غير عكسى يساعده أنزيم phosphofructokinase وينتج فركتوز ١ و ٦ - ثنائى فوسفات fructose 1,6-bisphosphate كما يلى :



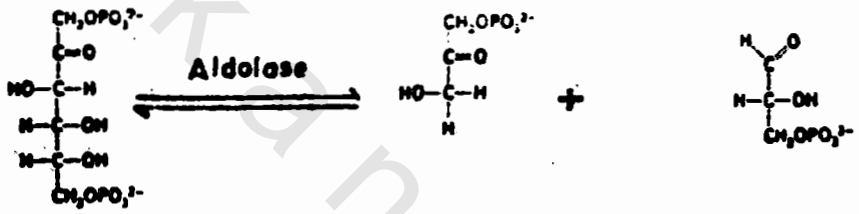
Fructose 6-phosphate

Fructose 1, 6-diphosphate (bisphosphate)

ويعتبر هذا التفاعل من أبطأ الخطوات فى المسار ، حيث يحكم مستوى النشاط التحفيزى لأنزيم phosphofructokinase بنسبة تركيزات كل من ATP/AMP والسترات (من دورة كريس). ويتوقف نشاط هذا الأنزيم على مدى حاجة الخلايا من الطاقة أوالهياكل الكربونية

اللازمة للبناء الحيوى. ففى الخلايا التى يتوفر بها كلاهما ، يكون نشاط هذا الأنزيم منعدما، بينما يرتفع الى الحد الأقصى فى الخلايا التى تحتاج كلاهما (الطاقة والهياكل الكربونية)، وتتميز هذه الخلايا بانخفاض كل من نسبة ATP/AMP والسترات. وعندما تحتاج الخلايا للطاقة أو الهياكل الكربونية فان نشاط هذا الأنزيم يكون معتدلا .

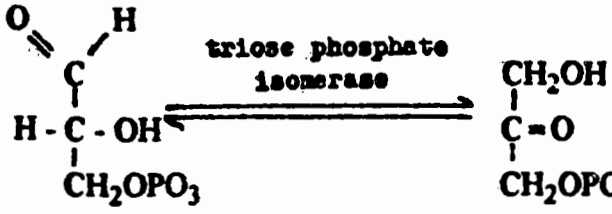
٤- ينقسم الفركتوز ١و٦ - ثنائى فوسفات بمساعدة أنزيم aldolase الى جزيئين من السكريات الثلاثية الفوسفاتية هما جليسر ألدهيد ٣ - فوسفات glyceraldehyde 3-phosphate وثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات dihydroxyacetone phosphate كما يلى:



D-Fructose 1,6 bisphodphate | D-Dihydroxyacetone phosphate | Glyceraldehyde 3-phosphate

وقد تم عزل العديد من أنزيمات aldolases وجميعها رباعية تحت وحدات (subunits) فيوجد aldolases A فى معظم الأنسجة و aldolases B فى الكبد والكلى .

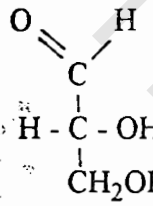
٥ - يتحول جليسر ألدهيد ٣ - فوسفات الى ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات بتفاعل عكسى سريع يساعده أنزيم triose phosphate isomerase (ويسمى أيضا phosphotriose isomerase) كما يلى:



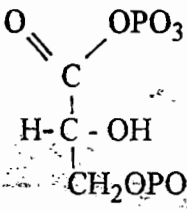
Glyceraldehyde 3-phosphate (Aldos) (4%) | Dihydroxyacetone phosphate (A ketose) (96%)

ورغم أنه عند الاتزان فان ٩٦٪ من الترايوز الفوسفاتى تكون فى صورة ثنائى هيدروكسى أسيتون ، الا أنه لايشترك فى مسار التحلل الجليكوليزى ولذلك يتم تحوله بسرعة الى جليسرالدهيد ٣- فوسفات الذى يكمل المسار .

٦- يتأكسد جليسرألدهيد ٣-فوسفات (٢ جزئ) فى وجود الفوسفات غير العضوى الى جزيئين من المركب الفوسفاتى الغنى فى الطاقة 1,3-diphosphoglycerate (1,3 DPG) ويختزل فى نفس الوقت المرافق الأنزيمى NAD الى NADH بواسطة تفاعل أكسدة واختزال يساعده أنزيم glyceraldehyde 3-phosphhate dehydrogenase كما يلى :



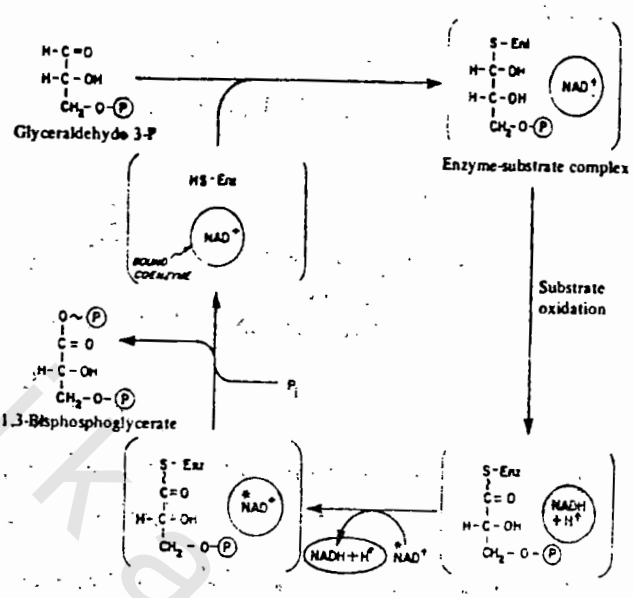
Glyceraldehyde 3-phosphate



1,3-diphosphoglycerate (1,3 DPG)

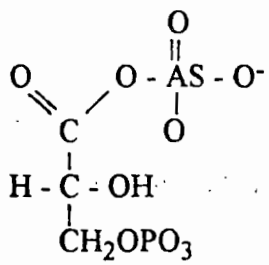
$$+ NAD^+ + P_i \rightleftharpoons + NADH + H^+$$

ويفسر ميكانيزم التفاعل السابق ، عن طريق اتحاد مجموعة السلفهيدريل SH - الموجودة فى المركز الفعال للأنزيم مع جليسرألدهيد ٣ - فوسفات مكونة ثيوهيمى أسيتال thiohemiacetal (شكل ١١-٥) يتأكسد الى أستر الثيول thiol ، وينقل الهيدروجين المزال الى NAD المرتبط بالأنزيم ، ويتحرر NADH الضعيف الارتباط بالأنزيم عن طريق استبداله بجزيئات NAD مؤكسدة ، ثم يضاف الفوسفات غير العضوى pi بالتحلل الفوسفوريلى phosphorolysis ، ويتحرر الأنزيم المحتوى على مجموعة SH- ويتكون ١ و ٣ - ثنائى فوسفوجليسرات 1,3-diphosphoglycerate الذى يخزن به الطاقة المتحررة من الأكسدة .



شكل (١١-٣): أكسدة جليسرألدهيد ٣- فوسفات بمساعدة أنزيم glyceraldehyde3-phosphate dehydrogenase (ويثبط نشاط الأنزيم الأيود وخلات iodoacetate الذى يرتبط بمجموعة SH-) .

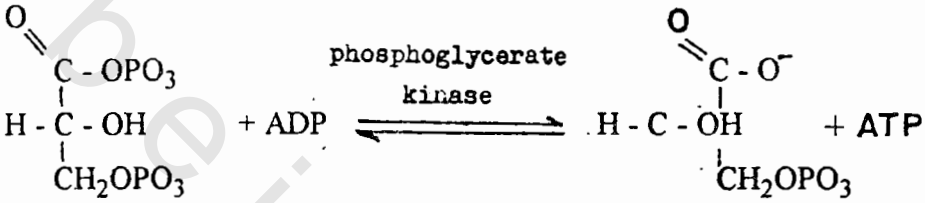
واذا وجدت الزرنيخات (ASO^{3-}) فانها تتنافس مع الفوسفات غير العضوى (P_i) على الارتباط فى رابطة الثيواستر thioester العالية الطاقة ويكون ناتج التفاعل ١ - زرنيخو ٣ - فوسفوجليسرات 1-arseno 3-phosphoglycerate الذى يتحلل تلقائيا منتجا حرارة، وكذلك فانه نتيجة لهذا التفاعل يتكون.



1-Arseno 3-phosphoglycerate

فوسفوجليسرات بدون أن تتولد جزيئات ATP . أى أنه تستمر خطوات التحلل الجليكوليزى فى وجود الزرنيخات ، التى تمنع تكون الرابطة الغنية فى الطاقة 1,3 DPG ولايتولد بالتالى ATP

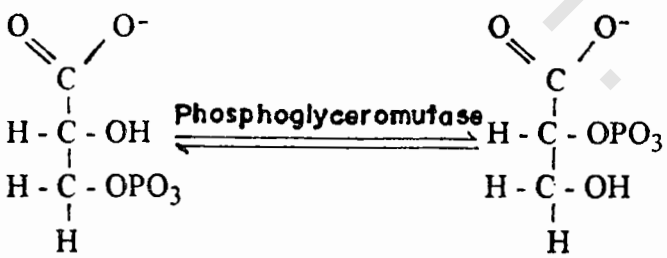
٧- وفى أول تفاعل منتج للطاقة يساعده أنزيم phosphoglycerate kinase تنقل طاقة الأكسدة المخزنة فى ١ و ٣-ثانى فوسفوجليسرات الى ADP ويتكون ATP و ٣-فوسفوجليسرات 3-phosphoglycerate كما يلى :



1,3-Diphosphoglycerate 3-phosphoglycerate

ويتولد فى هذا التفاعل ٢ جزئ من ATP لكل جزئ من الجلوكوز ، الذى تحول الى جزيئين من فوسفات السكر الثلاثى .

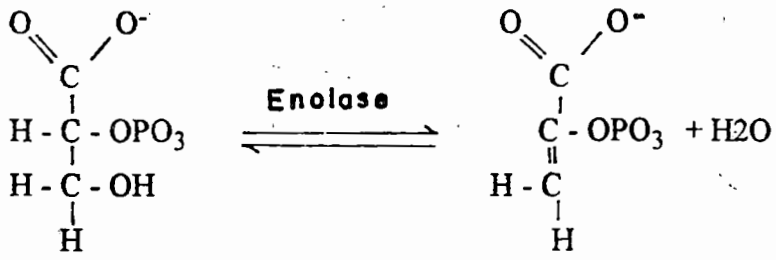
٨- يتحول ٣ - فوسفوجليسرات الناتج من التفاعلات السابقة الى ٢ - فوسفوجليسرات 2-phosphoglycerata بتفاعل تبدل موضع مجموعة الفوسفوريل phosphoryl shift من الموضع ٣ الى الموضع ٢، ويساعد هذا التفاعل أنزيم phosphoglyceromutase (أو يسمى phosphoglycerate mutase) كما يلى :



3-phosphoglycerate 2-phosphoglycerate

ويتكون مركب ثانى فوسفوجليسرات 2,3-diphosphoglycerate كمركب وسطى فى هذا التفاعل .

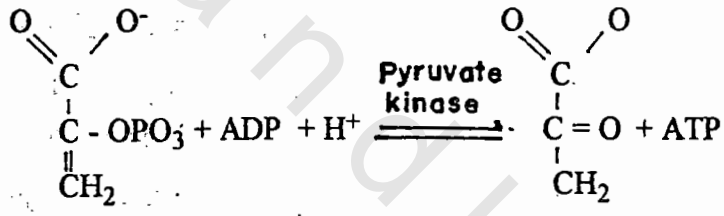
٩- يحدث تجفيف dehydration بازالة الماء من ٢- فوسفوجليسرات ويتكون المركب الأينولى فوسفواينول بيروفات phosphoenolpyruvate بمساعدة أنزيم enolase كما يلى :



2-phosphoglycerate phosphoenolpyruvate

ويؤدى هذا التفاعل الى اعادة توزيع الطاقة فى الجزئ، حيث يرفع الفوسفات فى موضع ٢ الى مستوى الروابط الغنية فى الطاقة عن طريق زيادة جهد نقل مجموعة الفوسفوريل . ويحتاج نشاط هذا الأنزيم أيضا لوجود أيونات Mg^{2+} أو Mn^{2+} . وتقوم أملاح الفلوريد بتثبيط نشاط أنزيم enolase، وتستغل هذه الخاصية لايقاف التحلل الجليكوليزى قبل تقدير الجلوكوز فى الدم .

١٠-تنقل مجموعة الفوسفات عالية الطاقة فى الفوسفواينول بيروفات بتفاعل غير عكسى يساعده أنزيم pyruvate kinase الى ADP ويتولد ATP ، كما يلى :

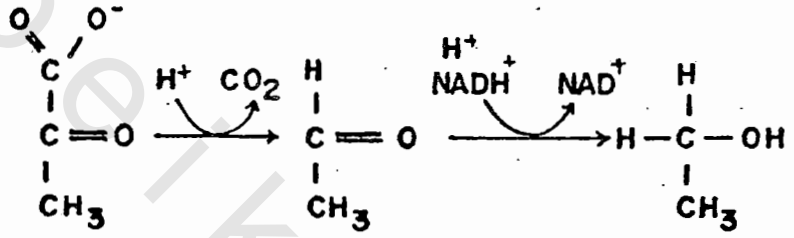


phosphoenolpyruvate pyruvate

ويتميز تفاعل الفسفرة هذا بأنه غير تأكسدى بعكس تفاعل الفسفرة رقم (٦) الذى يساعده أنزيم glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase ، وبالطبع فانه ينتج عن أكسدة الجلوكوز فى هذا التفاعل ٢ جزئ من ATP . ويتحول تلقائيا الاينول بيروفات enolpyruvate المتكونة كمركب وسطى الى صورة الكيتو وهى البيروفات . ويتشابه فى جميع الكائنات الحية وفى جميع أنواع الخلايا ترتيب وتتابع تفاعلات التحليل الجليكوليزى السابقة ، والتى يتحول من خلالها الجلوكوز الى جزيئين من البيروفات بينما تتعدد الطرق التى تسلكها البيروفات للحصول على الطاقة الميتابوليزمية سواء بتحولها الى لاكتات أو ايثانول تحت الظروف اللاهوائية أو تكوين أستيل كوانزيم أ acetyl coenzyme A فى البيئة الهوائية كما سنوضح فيما بعد.

١١- يتكون الايثانول ethanol من البيروفات فى الخميرة وعدد آخر من الكائنات الحية الدقيقة على خطوتين . تبدأ الخطوة الأولى بعملية ازالة كربوكسيل للبيروفات التى تتحول للأستيالدهيد acetaldehyde وينتج CO_2 بتفاعل يساعده أنزيم

pyruvate decarboxylase الذى يحتوى على المرافق الأنزيمى ثيامين بيروفوسفات thiamine pyrophosphate (TPP) ثم يتم فى الخطوة الثانية اختزال الاسيتالدهيد الى الايثانول بواسطة NADH (الناتج من تفاعل رقم ٦) فى تفاعل عكسى يساعده أنزيم alcohol dehydrogenase الذى يحتوى أيونات الزنك فى مركزه الفعال . وتوضح المعادلة التالية تخويل البيروفات الى الايثانول.



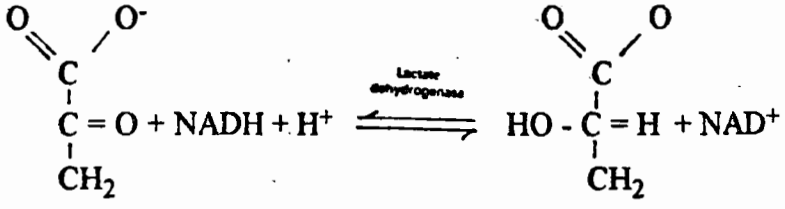
pyruvate Acetaldehyde Ethanol

ويسمى تحول الجلوكوز الى الايثانول بالتخمر الكحولى alcoholic formenation ويكون تفاعل هذه العملية اللاهوائية كما يلى :

$$Glucose + 2P_1 + 2ADP + 2H^+ \longrightarrow 2Ethanol + 2CO_2 + 2ATP + 2H_2O$$

ويلاحظ أن NAD^+ & NADH يظهران فى هذه المعادلة ، حيث يتجه NAD^+ (المؤكسد) المتولد من اختزال الأسيتالدهيد لاستعماله فى التفاعل الذى يساعده أنزيم glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (تفاعل رقم ٦) .

١٢- تتكون اللاكتات L-lactate عادة من البيروفات فى كثير من الكائنات الحية الدقيقة ، وفى خلايا الكائنات الحية الراقية عندما تكون كمية الأكسجين محدودة ، كما فى العضلات الهيكلية skeletal muscles فى ظروف النشاط المكثف ، ويساعد أنزيم lactate dehydrogenase تفاعل اختزال البيروفات الى اللاكتات بواسطة NADH (الناتج من تفاعل رقم ٦، شكل ١١-٢) كما يلى:



Pyruvate L-Lactate

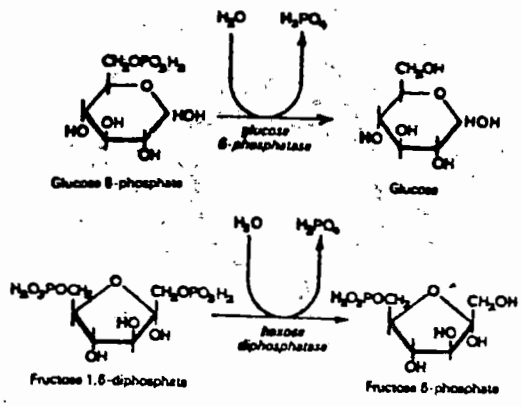
والتفاعل الاجمالى لتحول الجلوكوز الى لاكتات ، كما يلى :

$$Glucose + 2P_1 + 2ADP \qquad 2\ Lactate + 2ATP + 2H_2O$$

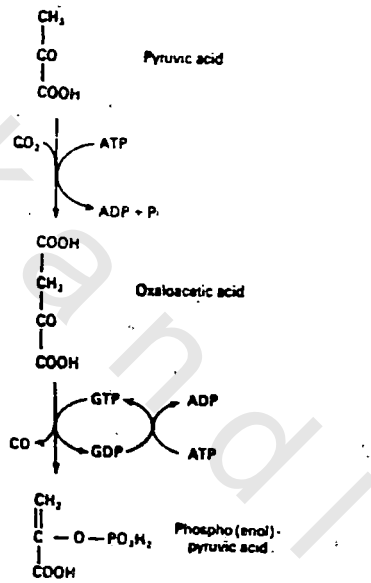
وكـما فـى انتـاج الأيثانـــــــول ، فـان جزيئـات NAD^+ المؤكسـدة تتجـه الـى تفـاعل رقـم ٦ (الشكل ١١-٢) لكى تستمر خطوات التحلل الجليكوليـــزى ولاتقف عند تكويـــن جليسـرالدهيد ٣- فوسفات بمـا يعنيـه ذلـك مـن عدم تولد ATP . وفـى كـرات الدم الحمـراء حيـث تغيـب الميتوكوندريا التى تحتوى نظم الأكسدة الهوائية للبيروفات ، فان التحلل الجليكوليزى حتـى تحـت الظروف الهوائية ينتهى دائما بتجميع اللاكتات وتنفرد كرات الدم الحمراء فى الثدييات بحصولها على مايزيد على ٩٠ ٪ من احتياجاتها مـن الطاقـة مـن التحلـل الجليكوليزى . وتوجـد كثير من الأعضاء كالمخ والجلد ، والقناة الهضمية تقوم بانتاج اللاكتات .

ويلاحظ أن معظم التفاعلات الجليكوليتية السابقة عكسية ، ماعدا ثلاثة منها فقط تتميز بأنها تفاعلات منتجة للطاقة وتحت الظروف الفسيولوجية تكون غير عكسيـة ، وهـى التفـاعلات التـى يسـاعدها أنزيمـات أنزيـم pyruvate kinase, phosphofructokinase, hexokinase (glucokinase) وبالتالى يصعب عكس مسـار التحلـل الجليكوليزى فـى اتجـاه بنـاء الجلوكـوز والجليكوجين ، الا عن طريـق استخدام نظـم أنزيميـة بديلـة متوافـرة أى أن الكـائن الحـى لايعدم الحيلة فى الدوران حول هذه التفاعلات غير العكسية التى تساعدها هذه الانزيمات الثلاثة ، وذلـك حسب حاجته . فيمكن بناء الجلوكوز من البيروفات أو مـن اللاكتـات ، وهـذا مـايحدث فـى فـترة الراحة للعضلات بعد الاجهاد ، حيث يتم بانعكـاس التحلـل الجليكوليزى reversal glycolysis بالاستعانة بالنظم الأنزيمية التالية :

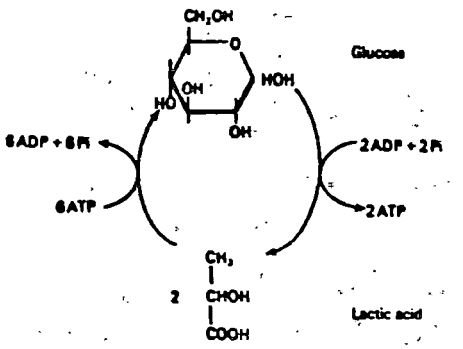
أنزيمـى hexose diphosphatase, glucose 6-phosphatase ويسـاعد الاتجـاه العكسـى (تفاعل رقم ١ ورقم ٣ على التوالى) للتحليل المائى لجلوكـوز ٦ - فوسفات وفركتوز ١ و ٦ - ثـانى فوسفات ويتكون D- جلوكـوز وفركتـوز ٦ - فوسـفات علـى الترتيـب وينتـج حمـض الفوسفوريك ، كما يلى :



أما التفاعل رقم ١٠ فانه يتم عكسيا على مرحلتين، الأولى يساعدها أنزيم pyruvate carboxylase والذى يساعد تثبيت جزئ CO_2 فى جزئ البيروفات فى وجود ATP ويتكون الأوكسالواسيتات oxaloacetate الذى يزال منه CO_2 ويتفسفر فى وجود مركب غنى فى الطاقة GTP بمساعدة أنزيم phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEP) ويتكون المركب الوسطى فوسفواينول بيروفات ، ويتم تولد جزيئات GTP جديدة من GDP بواسطة ATP كما يلى :



ويمكن تلخيص الشكل العام للتحلل الجليكوليزى للجلوكوز وانعكاسه من ٢ جزئ من البيروفات وعدد جزيئات ATP الناتجة والمستهلكة فى شكل كلى مبسط، كما يلى :



شكل (١١-٤): التحلل الجليكوليزى للجلوكوز

حساب الطاقة الناتجة من تحول الجلوكوز الى البيروفات :

كما سبق يتضح أن صافى الطاقة الناتجة من هدم الجلوكوز الى ٢ جزئ بيروفات تحت الظروف اللاهوائية فى مسار التحلل الجليكوليزى ، عبارة عن ٢ جزئ ATP طبقا للمعادلة الاجمالية الآتية :

$$Glucose + 2P_i + 2ADP + 2NAD^+ \longrightarrow$$

$$2Pyruvate + 2ATP + 2NADH + 2H^+ + 2H_2O$$

ويلخص الجدول (١١-١) خطوات استهلاك وتخليق ATP خلال تفاعلات هدم الجلوكوز بمسار التحلل الجليكوليزى .

جدول (١١-١): استهلاك وانتاج ATP فى التحلل الجليكوليزى

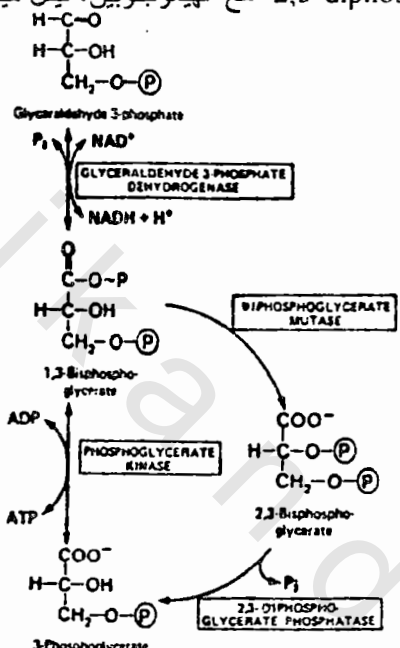
التفاعل	التغير فى ATP/جزئ جلوكوز
جلوكوز ـــــــ جلوكوز ٦- فوسفات	- ١
فركتوز ٦-فوسفات ـــــــ فركتوز ١و٦-ثانى فوسفات	- ١
٢ أو ٣-ثانى فوسفوجليسرات ـــ ٢ /٣- فوسفوجليسرات	+ ٢
٢ فوسفواينول بيروفات ـــــــ ٢ بيروفات	+ ٢
صافى	+ ٢

وتحت الظروف الهوائية يحدث التحلل الجليكوليزى هوائيا aerobic glycolysis وينتقل هيدروجين جزيىء 2 NADH الناتجة فى تفاعل (رقم ٦) الى الأكسجين عبر حوامل نقل الألكترونات فى الميتوكوندريا ويتجدد $2NAD^+$ المؤكسد وينتج ٣ جزيئات NADH/ATP ونظرا لاستهلاك جزئ ATP فى دخول NADH من السيتوبلازم الى الميتوكوندريا فان صافى الجزئيات الغنية فى الطاقة الناتجة تكون $2NADH/^+4ATP$ ويكون الصافى الناتج من المسار تحت الظروف الهوائية ٦ جزئيات من ATP .

دورة ثانى فوسفوجليسرات 2,3-diphosphoglycerate

توجد هذه الدورة فى كرات الدم الحمراء لكثير من أنواع الثدييات عندما تكون احتياجاتها من ATP عند الحد الأدنى ، وحتى يستمر مسار التحلل الجليكوليزى فيها . وتحتوى كرات الدم

الحمراء على أنزيم diphosphoglycerate mutase يساعد تفاعل تبدل موضع مجموعة الفوسفوريل رقم ١ فى ١ و ٣ ثانى فوسفوجليسرات الى الموضع رقم ٢ وينتج 2,3-diphosphoglycerate(2,3-DPG) الذى يتحول بمساعدة أنزيم 2,3-diphosphoglycerate phosphatase منتجا ٣-فوسفوجليسرات (شكل ١١-٥) . وعادة يتحد 2,3-diphosphoglycerate مع الهيموجلوبين، فيقل ميله للاتحاد بالأكسجين .



شكل (١١-٥) : دورة ٢و٣-ثانى فوسفوجليسرات فى كرات الدم الحمراء .

وتفسر الدورة السابقة للتركيز العالى من ٢و٣ - ثانى فوسفوجليسرات الذى نوحظ عند تحليل كرات الدم الحمراء لمكونات مسار التحلل الجليكوليزى .

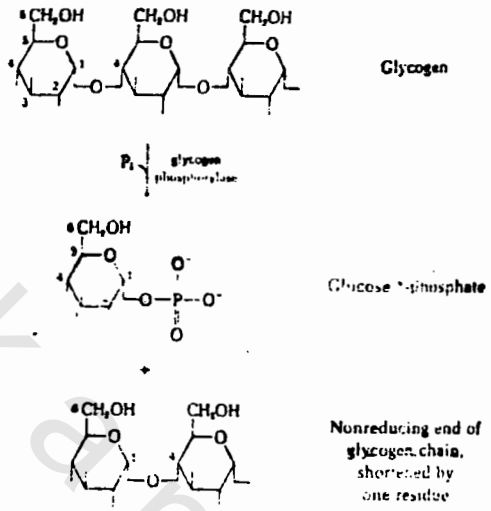
دخول كربوهيدرات أخرى غير الجلوكوز فى مسار التحلل الجليكوليزى :

توجد قنوات تمكن الكائن الحى من استغلال السكريات العديدة المخزنة مثل الجليكوجين والنشا وبعض السكريات البسيطة غير D- جلوكوز فى المراحل الأولى من خطوات مسار التحلل الجليكوليزى عن طريق مجموعة من التفاعلات الأنزيمية التى سنتكلم عنها باختصار .

أ - الجليكوجين والنشا

يتم دخولهما مسار التحلل الجليكوليزى بعد تحليلهما فوسفوريليا phosphorolyasis بمساعدة أنزيمى glycogen phosphorylase للجليكوجين و starch phosphorylase للنشا، التى تساعد فى وجود حمض الفوسفوريك على تحليل الروابط 1,4-glucan- فى السلاسل المستقيمة وينتج جلوكوز ١ - فوسفات ويقف فعل هذه الأنزيمات عند نقطة تفرع

(-1,6-glucan) التى يستكمل تحللها بأنزيم مزيل للتفرعات debranching enzyme وهو amylo 1,6-glucosidase وبالتالى تستكمل أنزيمات phosphorylases عملهـــا فـى انتـاج مزيـد من جلوكوز ١ - فوسفات (شكل ١١-٦) كما يلى :



شكل (١١-٦) : التحلل الفوسفوريلى للجليكوجين وازالة الجلوكوز من الطرف غير المختزل وتكون جلوكوز١ - فوسفات بمساعدة أنزيم phosphorylase.

ثـم يتحـول جلوكـوز١- فوسـفات الـى جلوكـوز٦ - فوسـفات بمسـاعدة أنزيـم phosphoglucomutase الذى يحتاج فى عمله لتوفر أيونات Mg^{2+} وكذلك glucose 1,6- diphosphate الذى اتضح أنه يقوم بدور المرافق الأنزيمى ، كالتالى :

phosphoenzyme + glucose 1-phosphate ⇌ dephosphoenzyme + glucose 1-phosphate

Dephosphoenzyme + glucose 1,6-diphosphate ⇌ phosphoenzyme + glucose 6-phosphate

وملخص التفاعل كما يلى :

Glucose 1-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate

ويدخل جلوكوز ٦-فوسفات مسار التحلل الجليكوليزى (شكل١١-٢)، وتستكمل خطواته الى البيروفات. وفى حالة استهلاك الجليكوجين أو النشا كمصدر للجلوكـوز ٦-فوسفات، فان الكائن الحى يوفر جزئ ATP المستهلك فى فسفرة جزئ الجلوكوز وبالتالى يكون صافى الروابط عالية الطاقة المتكونة نتيجة تحويل الجليكوجيـن (أو النشـا) الـى البيروفـات أعلـى وتسـاوى ٣ جزيئـات ATP (بدلا من ٢ فى حالة الجلوكوز).

obeikandl.com

ب - الفركتوز:

يحصل عليه الانسان مباشرة (المحليات عالية الفركتوز وعسل النحل) أو نتيجة التحلل المائى للسكروز فى الأمعاء بأنزيم fructofuranosidase- وذلك قبل امتصاصه. ولميتابوليزم الفركتوز علاقة واسعة بكثير من الأمراض مثل كتراكت البول السكرى diabetes cataract (فى العين) على سبيل المثال.

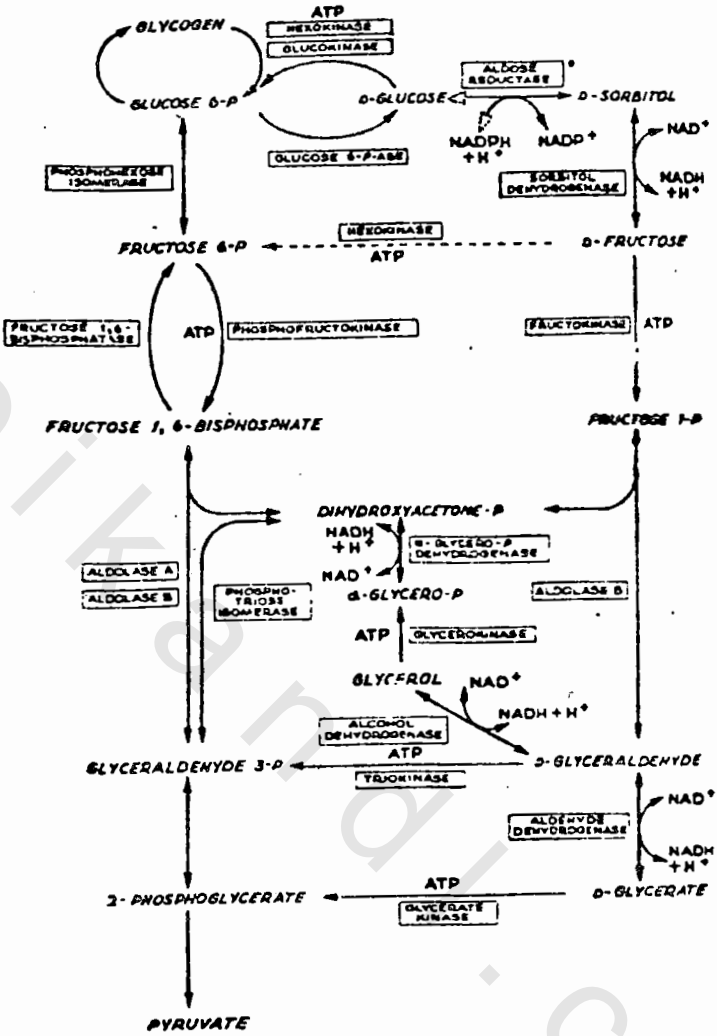
يتم فى الكبد فسفرة الفركتوز بمساعدة أنزيم fructokinase الى فركتوز ١-فوسفات وهذا بدوره يتكسر بمساعدة أنزيم aldolase B الى ثانى هيدروكسى أسيتون فوسفات D-جليسر الدهيد (حر) والذى يتفسفر بدوره بمساعدة أنزيم triokinase المكتشف حديثا ويتحول الى جليسر الدهيد ٣-فوسفات. طبقا للمعادلة المبسطة التالية:

D-Fructose + ATP ⟶ D-fructose 1-phosphate + ADP

Fructose1-phosphate → D-glyceraldehyde+dihydroxyacetone phosphate

D-glyceraldehyde + ATP ⟶ D-glyceraldehyde 3-phosphate + ADP

ويدخل جليسر الدهيد ٣-فوسفات وثانى هيدروكسى أسيتون فوسفات كمركبات وسطية فى مسار التحلل الجليكوليزى. ونحيل القارئ الى شكل (١١-٧) الذى يبين ميتابوليزم الفركتوز بالتفصيل والذى لن نتعرض له بالشرح فى هذا الكتاب.



شكل (١١-٧): الميتابوليزم التفصيلى للفركتوز .

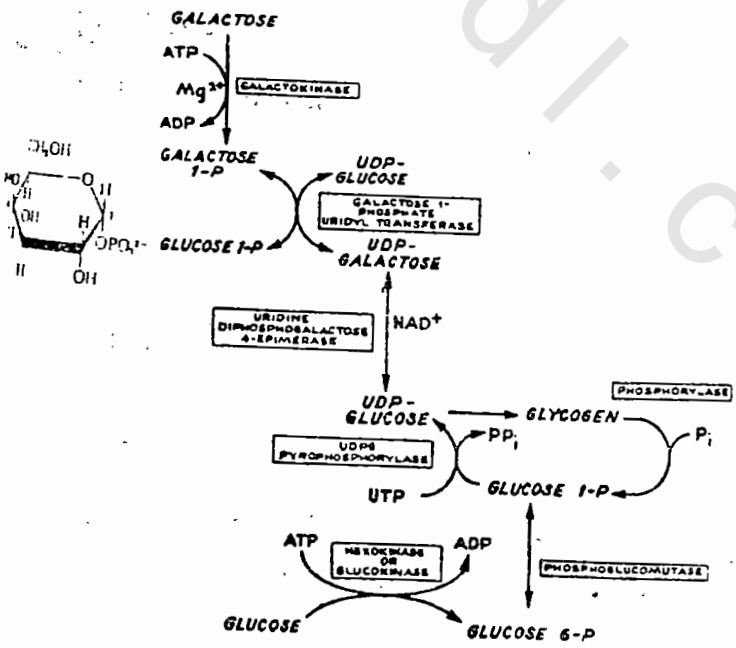
جـ - الجالاكتوز :

ينتج من التحلل المائى لسكر اللاكتوز lactose فى الأمعاء الدقيقة بفعل أنزيم galactosidase- وينخفض نشاطه أو ينعدم فى بعض الأفراد البالغين لبعض الأجناس مثل: العرب واليهود واليابانيين والفلبينيين وقبائل البانتو والهنود الأمريكيين. فيفشل امتصاص اللاكتوز ويؤدى الى lactose intolerance.

يتم تحويل الجالاكتوز فى الكبد الى جلوكوز كما يظهر فى شكل (١١-٨) عن طريق فسفرة الجالاكتوز بواسطة ATP بحفز أنزيم (١) galactokinase ويتكون جالاكتوز ١-فوسفات الذى

يتفاعل مع uridine diphosphate glucose (UDPG) حيث يحل الجالاكتوز محل الجلوكوز ويتكون uridine diphosphate galactose (UDPGal) وجلوكوز ١-فوسفات يحفز أنزيم (2) glucose 1-phosphate uri-dly transferase ويتم تحويل الجالاكتوز النوكليوتيدى الى جلوكوز نوكليوتيدى فى صورة UDPG يحفز أنزيم uridine diphosphogalactose 4-epimerase (3) ويحتاج هذا التفاعل العكسى الى +NAD ثم يتحرر الجلوكوز فى UDPG بعد أن يشارك فى الجليكوجين، بالتحليل الفوسفورينى ويتكون الجلوكوز ١-فوسفات، الذى يتحول بحفز أنزيم phosphoglucomutase الى جلوكوز ٦-فوسفات يشارك فى مسار التحليل الجليكوليزى أو يتحول الى جلوكوز .

ويؤدى القصور فى الأنزيمات أرقام ١و٢و٣ وخاصة رقم ٢ لعدم امكانية تمثيل الجالاكتوز مما يؤدى الى تراكمه مسببا galactosemias عند ارتفاع تركيز الجالاكتوز فى الدم، فانه يتم اختزاله بحفز أنزيم aldol reductase الى الكحول السكرى المقابل جالاكتيتول galactitol ويؤدى تراكم هذا الكحول السكرى فى العين الى عتامة عدسة العين (Cataract) وينشأ عن انخفاض نشاط أنزيم رقم ٢ وتراكم الجالاكتوز ١-فوسفات مرض فشل الكلى ومايصاحبه من تدهور ذهنى.



شكل (١١-٨): ميتابوليزم الجالاكتوز وارتباطهبالجلوكوز والجليكوجين.

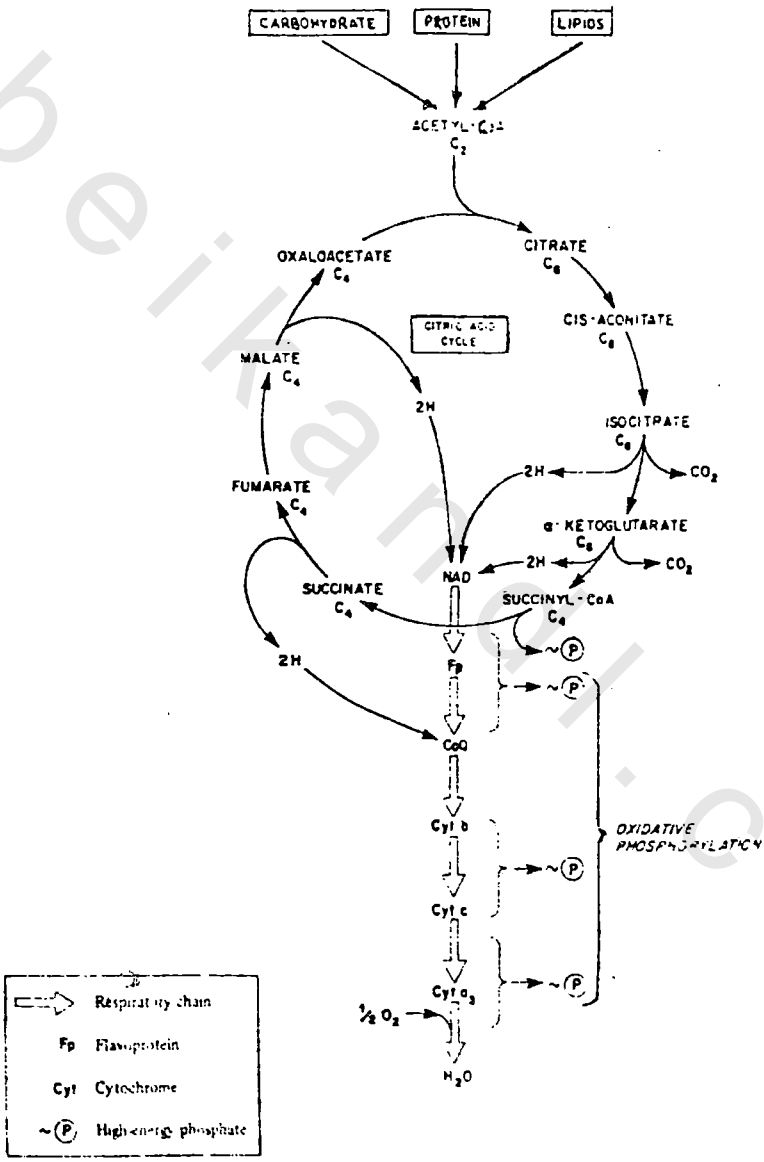
ثانيا: دورة حمض الستريك Citric acid cycle

تعرف أيضا بدورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل tri carboxylic acid (TCA) cycle أو دورة كربس Krebs cycle نسبة للعالم الذى اقترحها عام ١٩٣٧ ويقصد بالدورة cycle سلسلة التفاعلات الحيوية التى تنتهى بنفس المركب الذى بدأت به. وفى هذا تختلف عن المسار pathway، الذى ينتهى بمركبات تختلف عن المركب الذى بدئ به. وعلى ذلك. تبدأ دورة حمض الستريك (TCA) بالأوكسالواسينات oxalocaetate الذى يتحد مع أستيل كوانزيم A (acetyl CO.A CH_3-CO-S-CO. A) الناتج من الأكسدة الهوائية للبيروفات (أو من الأحماض الدهنية أو الأحماض الأمينية) مكونا حمض سداسى الكربون ثلاثى الكربوكسيل وهو السترات citrate الذى يدخل فى سلسلة من التفاعلات تنتهى ثانية بتوليد الأكسالواستيات، وينتج خلال هذه التفاعلات ٢ جزئ من CO_2 وتنقل ذرات الهيدروجين (والألكترونات) الناتجة عبر سلسلة نقل الألكترونات لانتاج عدد كبير من جزيئات ATP وكثير من المركبات الوسطية التى تستخدم البناء الحيوى(شكل ١١-٩). ووجد أن للأكسالواستيات دور حفزى catalytic وذلك لصغر الكميات اللازمة منه لتحويل كميات كبيرة من وحدات الأستيل الى CO_2.

وكما سبق التوضيح فى التحليل الجليكوليزى، فان الجلوكوز يتحول فى السيتوبلازم الى ٢ جزئ من البيروفات، فى سلسلة من التفاعلات يمكن تلخيصها بالمعادلة الآتية:

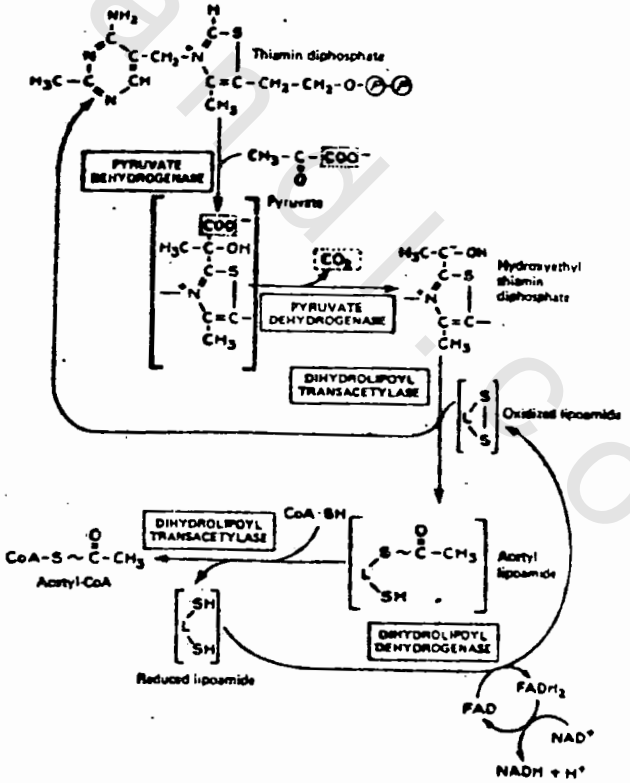
$$\text{glucose} + 2NAD^+ \text{ --------- } 2 \text{ pyruvate} + 2NADH + 2\ H^+$$

وقبل أن تدخل البيروفات دورة حمض الستريك TCA فانها تنقل الى داخل الميتوكوندريا عبر غشائها الميتوكوندرى الداخلى. ثم تتحول البيروفات الى مركب acetyl Co A العالى الطاقة (تبلغ طاقة الحرة G^o لتفاعل التحلل المائى له حوالى - ١٠ كيلوكالورى لكل مول) بعملية الازالة التأكسدية للكربوكسيل oxidative decarboxylayion . ويساعد هذا التفاعل المعقد الأنزيمى المسمى pyruvate dehydrogenase complex الذى يتكون من مجموعة من الأنزيمات التى تعمل بالتتابع على البيروفات بنظام المعقد الأنزيمى العديد multienzyme complex ووجد أن هذا المعقد الأنزيمى يتكون من ثلاثة أنزيمات. هى أنزيم pyruvate dehydrogenase (ويسمى أيضا pyruvate decarboxylase) (بنسبة ٢٩ مول) وأنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase (حوالى ٨ مول) وأنزيم dihydrolipoyl transacetylase (١ مول).



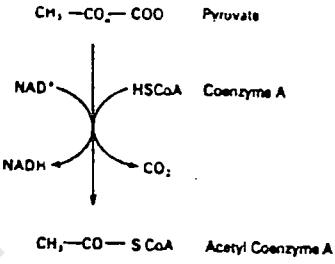
شكل (١١-٩) سلسلة نقل الألكترونات وارتباطها بدورة حمض الستريك التى يهدم من خلالها acetyl Co A المتكون من مصادر بيولوجية مختلفة.

وتحتاج هذه الأنزيمات فى عملها الى خمسة مرافقات أنزيمية هى: ثيامين بيروفوسفات TPP ليبوميد lipoamide L SH (أميد حمض ليبويك NAD+, FAD (lipoic acid بالاضافة الى Co. SA. ويوضح شكل (١١-١٠) خطوات لازالة التأكسدية لكربوكسيل البيروفات، حيث يبدأ التفاعل بمساعدة أنزيم pyruvate dehydrogenase على ارتباط البيروفات مع المرافق TPP ثم ازالة مجموعة الكربوكسيل فيتكون - هيدروكسى ايثايل ثيامين بيروفوسفات -hydroxyethyl thiamine pyrophosphate ويتفاعل هذا المركب مع الليبوميد المؤكسد lipoamide بمساعدة أنزيم dihydrolipoyl transacetylase مكونا أستيل ليبواميد acetyl lipoamide ، الذى يتفاعل مع CO A-SH ويتكون acetyl CO A وليبوميد مختزل وفى وجود أنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase وتعاد أكسدة الليبوميد المختزل بواسطة FAD وفى وجود NAD^+، وينتج فى النهاية NADH الذى يعطى ٣ جزيئات من ATP بعد انتقاله الى سلسلة نقل الألكترونات.



شكل (١١-١٠): الازالة التأكسدية لكربوكسيل البيروفات بمساعدة المعقد الأنزيمى pyruvate dehydrogenase .

يمكن تلخيص تفاعلات تحول البيروفات الى acetyl CO A بتفاعل غير تعكسي التالي شكل (١١-١١):

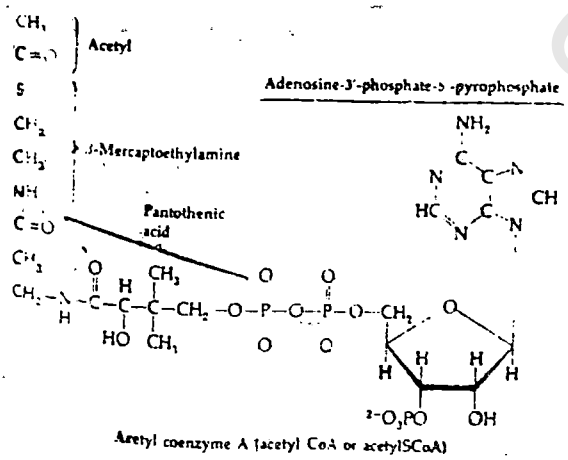


شكل (١١-١١): التفاعل المبسط للازالة الأوكسيدية لكربوكسيل البيروفات.

ولأهمية acetyl CO A في كثير من العمليات البيولوجية التخليقية. فيمكن تخليقه في بعض الأنسجة مثل عضلات القلب والكلى وغيرها من الأسيتات الحرة-وليس من البيروفات- وذلك بعد تنشيطها في وجود TAP وأنزيم acetate thiokinase ويتكون في هذا التفاعل بالاضافة الى acetyl CO A كلا من AMP والبيروفوسفات غير العضوى كما يلى:

acetate + ATP + CO A ------- acetyl CO A + AMP + PPi

وعادة يتحلل مائيا البيروفوسفات غير العضوى (PPi) ويصير هذا التفاعل في اتجاه واحد فقط، ناحية تكوين acetyl CO A، والذى يكون تركيبه البنائى كما في شكل رقم ١١-١٢.



شكل (١١-١٢): الصيغة البنائية لمركب اسيتايل كوانزيم أ .

ومن الضرورى أن يتم تنظيم والتحكم فى نشاط المعقد الأنزيمى pyruvate dehydrogenase complex ويتم ذلك (شكل ١١-١٨) بثلاثة طرق رئيسية وهى:

١- التثبيط بنواتج التفاعل، فيثبط acetyl CO A الناتج أنزيم transacetylase فى المعقد الأنزيمى بينما يثبط NADH (المختزل الناتج) أنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase ويمكن عكس هذه التأثيرات المثبطة بواسطة (NAD^+, CO A المؤكسد).

٢- التنظيم بالامداد العكسى feedback بالنوكليوتيدات، حيث يثبط GTP نشاط المعقد الأنزيمى بينما ينشطه AMP. وبالطبع ينخفض نشاط المعقد الأنزيمى عندما تغتنى الخلية فى الطاقة.

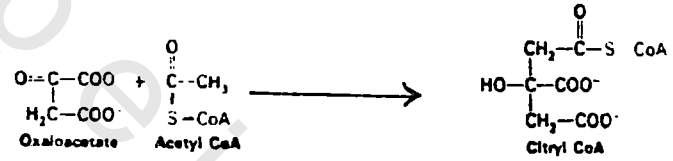
٣- التنظيم بالتحوير التساهمى covalent modification فالمعقد الأنزيمى يصبح خاملا عندما تتفسفر بقية حمض أمينى سيرين خاصة فى جزءه البروتينى بواسطة ATP.

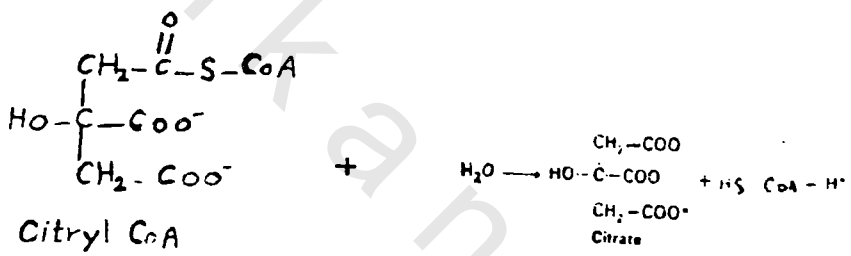
ويسرع من عملية الفسفرة ارتفاع نسب كل من ATP/ADP, acetyl CO A/CO A, NADH/NAD^+ بينما يثبطها وجود البيروفات. ويصبح المعقد الأنزيمى فعالا بالتحليل المائى لمجموعة الفوسفوريك بواسطة أنزيم **phosphatase** ويسرع هذا التفاعل بارتفاع تركيز البيروفات.

تفاعلات دورة حمض الستريك:

تتم الأكسدة التدريجية لجزيئات acetyl CO A (الناتجة من مصادر متعددة ومنها البيروفات) من خلال دورة حمض الستريك (شكل ١١-١٣). حيث يتحول الى H_2O و CO_2 وخلال هذه الخطوات تتفرد الطاقة الحرة التى يتم تخزينها فى جزيئات ATP، ولكى يستخدمها الكائن الحى فى العمليات الحيوية المختلفة. وتوجد أنزيمات دورة حمض الستريك داخل الميتوكوندريا فى الماتركس matrix على حالة حرة أو متصلة بالسطح الداخلى للغشاء الداخلى للميتوكوندريا مما يسهل انتقال جزيئات NADH $FADH_2$ (المختزلة) الى أنزيمات السلسلة التنفسية التى توجد داخل الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. وفيما يلى خطوات دورة حمض الستريك:

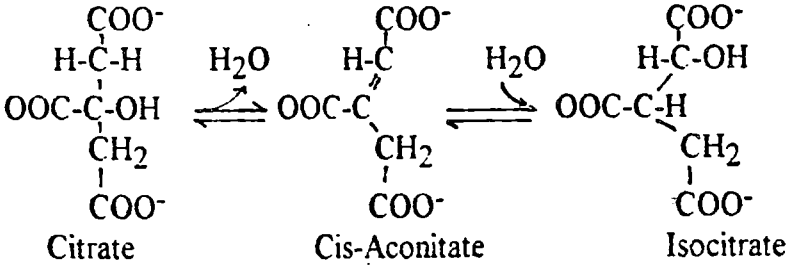
١- تبدأ الدورة فى وجود أنزيم citrate synthase الذى يحفز تفاعل ارتباط مجموعة الأستيل (C_2) فى acetyl CO A مع الاكسالوخليك (oxaloacetate (C_4) فيتكون أولا المركب الوسطى citryl CO A، الذى يتحلل مائيا الى السترات (citrate (C_6) CO A, كما يلى :

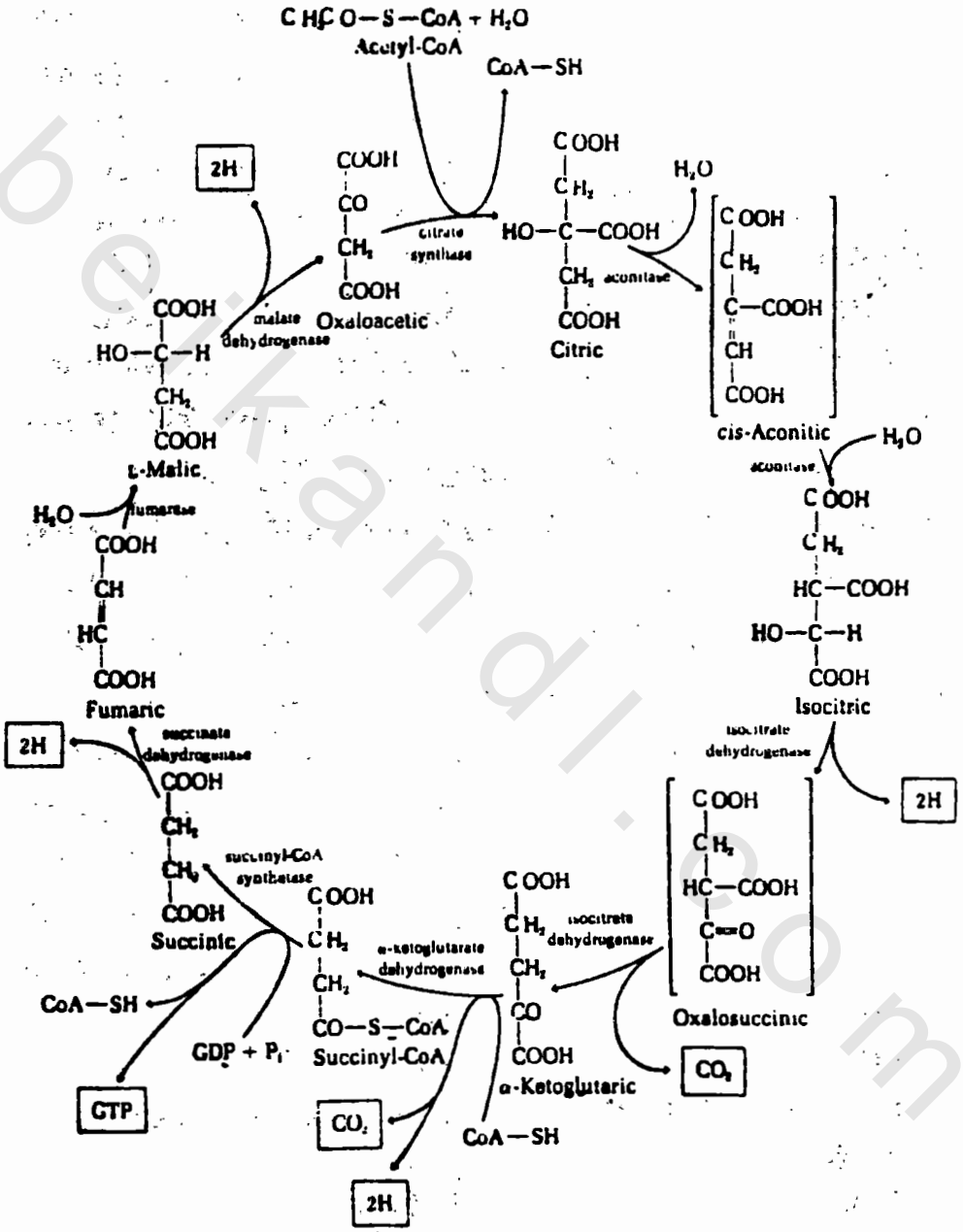




وتعود جزيئات CO A المتحررة، والتى توجد بكميات صغيرة فى الأنسجة، لتتحد مع مزيد من جزيئات البيروفات وتكوين acetyl CO A.

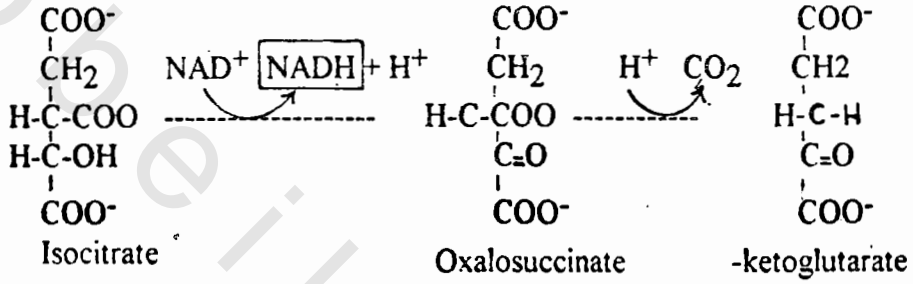
٢- فى وجود أنزيم aconitase (aconitate hydraiase) تتحول السترات الى الأيزوسترات isocitrate. ويتم التفاعل على خطوتين، حيث ينزع أولا جزئ ماء من السترات ويتكون سيس أكونيتات cis-aconitate الذى يضاف له جزئ ماء بحيث يتعدل موضع مجموعة الهيدروكسيل ويتكون الأيزوسترات كما يلى:





شكل (١١-١٣): دورة حمض الستريك "دورة كربس".

٣- يحفز أنزيم isocitrate dehydrogenase تفاعل الازالة الأوكسيدية لكربوكسيل الأيزوسترات، وهو أول تفاعل أكسدة واختزال في الدورة، حيث يتكون NADH أكسالوسكسينات oxalosuccinate يفقد ثاني أكسيد الكربون وينتج ألفا - كيتوجلوتارات - ketoglutarate كما يلي:

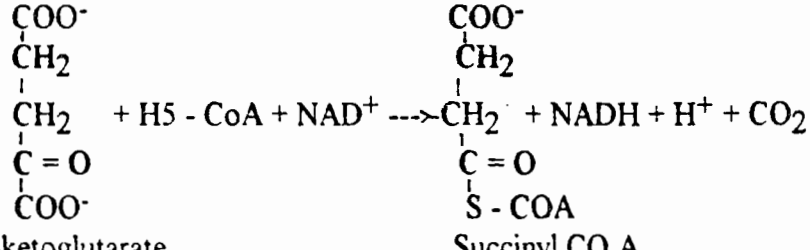


ويعبر عن التفاعل الاجمالي بالمعادلة:

$$\text{Isocitrate} + NAD^+ \rightleftharpoons \text{-ketoglutarate} + CO_2 + NADH$$

ووجد أن معدل تكوين الألفا جلوتارات من العوامل الهامة المحددة لمعدل دورة حمض الستريك. ووجد أيضا نوعان من أنزيمات isocitrate dehydrogenase يختلفان في التخصص ناحية المرافق الأنزيمي فأحدهما متخصص للمرافق الأنزيمي NAD^+ ويتواجد فقط في الميتوكوندريا وهو الفعال في دورة حمض الستريك. ويتخصص النوع الثاني من الأنزيم للمرافق الأنزيمي $NADP^+$ ويتواجد في الميتوكوندريا والسيتوبلازم وله دور ميتابوليزمي مختلف.

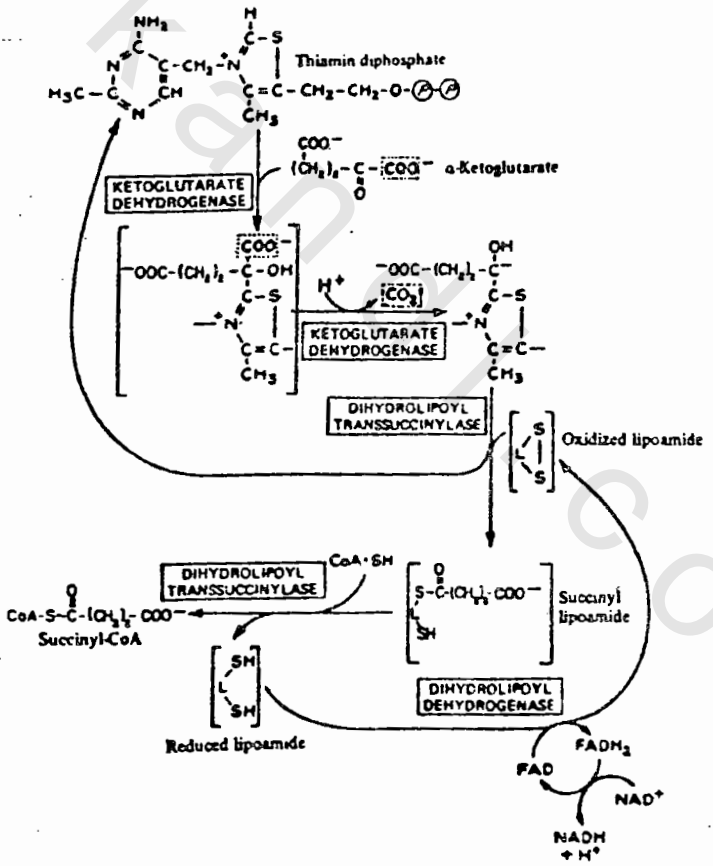
٤- يحفز المعقد الأنزيمي -ketoglutarate dehydrogenase complex تفاعل الازالة التأكسدية لكربوكسيل كيتوجلوتارات الى المركب الغني في الطاقة succinyl CO A (شكل ١١-١٨) ويخرج الجزئ الأخير من CO_2 ويختزل NAD^+ الى NADH والذي يمثله التفاعل الاجمالي التالي:



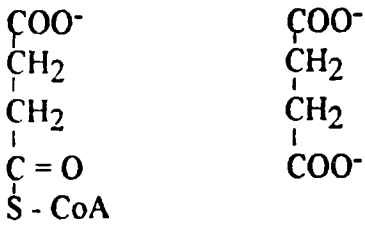
ويتكون هذا النظام الأنزيمي من ثلاثة أنواع من الأنزيمات ويتطلب فعلها وجود المرافقات الأنزيمية: ثيامين بيروفوسفات TPP وليبوميد lipoamide & CO & NAD^+ & FAD فيتم

التفاعل بميكانيزم مماثل لتحول البيروفات الى acetyl CO A الذى سبق توضيحه فى شكل (١١-١٤).

د - يساعد أنزيم succinate thiokinase (والذى كان يعرف بأنزيم succinyl synthetase COA) على ازالة CO A من succinyl CO A ويتكون السكسينات succinate وتحفظ الطاقة العالية لرابطة الثيواستر عن طريق تخزينها خلال فسفرة guanosine diphosphate (GDP) ويتكون المركب الغنى فى الطاقة GTP كما يظهر فى التفاعل التالى:



شكل (١١-١٤): الازالة التأكسدية لكربوكسيل الفاكيتوجلوتارات بمساعدة المعقد الانزيمى α-Ketoglutarate dehydrogenase complex.



$$\text{Succinyl CoA} + P_i + \text{GDP} \rightleftharpoons \text{Succinate} + \text{GTP} + \text{COA}$$

ويعتقد أن التفاعل يتم بالخطوات التالية:

$$\text{ENZ} + \text{succinyl CO A} + \text{Pi} \quad \text{ENZ-succinyl}\sim\text{P} + \text{CO A}$$

$$\text{ENZ-succinyl}\sim\text{P} \quad \text{ENZ}\sim\text{P} + \text{succinate}$$

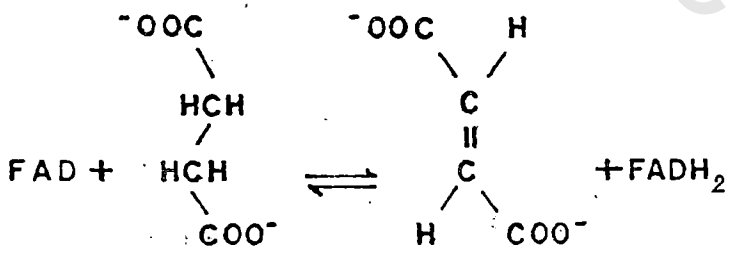
$$\text{ENZ}\sim\text{P} + \text{GDP} \quad \text{ENZ} + \text{GTP}$$

ثم يحفز أنزيم nucleoside diphosphokinase عملية نقل الفوسفات من GTP الى ADP ويتكون ATP كالتالى:

$$\text{GTP} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{GDP} + \text{ATP}$$

ويعتبر انتاج GTP & ATP فى هذا التفاعل من succinyl CO A مثالا على فسفرة مستوى السبسترات، وهو التفاعل الوحيد فى دورة حمض الستريك لانتاج رابطة عالية فى الطاقة مباشرة وليس بالفسفرة المصاحبة للأكسدة oxidative phosphorylation وقد سبق أن عرضنا لتفاعل أكسدة جليسرالدهيد ٣-فوسفات وتحول فوسفواينول بيروفات الى البيروفات فى مسار التحلل الجليكوليزى glycolysis كتفاعلات لفسفرة مستوى السبسترات.

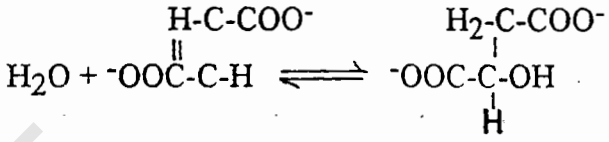
٦- يحفز أنزيم succinate dehydrogenase أكسدة السكسينات الى الفيومارات بازالة الأيدروجين الذى يختزل FAD الى $FADH_2$ كما يلى:



Succinate Fumarate

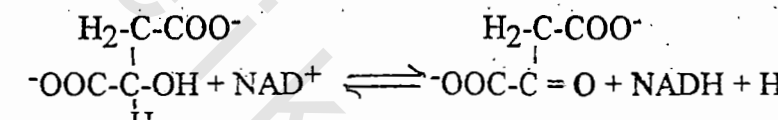
هو تفاعل ازالة الهيدروجين الوحيد فى دورة حمض الستريك الذى لايشترك فيه المرافق الأنزيمى NAD^+ . والفيومارات المتكونة فى هذا التفاعل عباره عن المشابه cis ولايكون هذا الأنزيم المشابه trans الماليات maleate وتعتبر المالونات malonate مثبط تنافسى لهذا التفاعل، يؤدى لايقاف دورة حمض الستريك وتجمع السكسينات.

٧- تهدرت الفيومارات بمساعدة أنزيم fumarase (fumarate hydratase) وتتكون مالات L-malate بالتفاعل العكسى التالى:



Fumarale L-Malate

٨- وفى النهاية، يقوم أنزيم malate dehydrogenase بحفز تفاعل تكوين الأكسالواستيات عن طريق أكسدة المالات ويختزل NAD^+ الى NADH كما يلى:



Malate Oxaloacerate

وبذلك تكتمل الدورة، ويتحد الأكسالوأسيتات الناتج مع جزئ جديد من acetyl CO A وتتكرر العملية كلها من جديد. ويلاحظ أن دورة حمض الستريك غير عكسية بمعنى أنها تستخدم لهدم البيروفات acetyl Co A وليس لتخليقهما ويرجع السبب فى ذلك الى احتواء الدورة على تفاعل الازالة التأكسدية للكربوكسيل غير العكسية للبيروفات و - كيتوجلوتارات.

الطاقة الناتجة من دورة حمض الستريك:

ينتج عن أكسدة جزئ واحد من acetyl CO A بأنزيمات ازالة الأيدروجين فى دورة حمض الستريك، ٣ جزيئات من NADH وجزئ واحد من $FADH_2$ (جدول ١١-٣) ويتم نقل الأيدروجين والألكترونات لهذه المرافقات المختزلة الى الأكسجين من خلال السلسلة التنفسية فى الميتوكوندريا وينتج الماء، ويتكون روابط الفوسفات عالية الطاقة وكما سبق التوضيح فى الأكسدة الحيوية تتكون ٣ جزيئات ATP من أكسدة جزئ NADH و ٢ جزئ ATP من أكسدة جزئ $FADH_2$ وتتكون رابطة واحدة غنية فى الطاقة بالفسفرة المباشرة تخزن فى GTP خلال تحول succinyl CO A الى السكسينات. ويمكن حساب الروابط العالية فى الطاقة المخزنة فى ATP الناتجة من أكسدة جزئ acetyl COA خلال لفة واحدة من دورة حمض الستريك كالاتى

٣ جزيئات NADH	ATP ٣ x	= ATP ٩ +
١ جزئ $FADH_2$	ATP ٢ x	= ATP ٢ +
١ جزئ GTP	ATP ١ x	= ATP ١ +
المجموع		= ATP ١٢ +

جدول (١١-٣): جزيئات ATP الناتجة بدورة حمض الستريك

التفاعل يحفز بأنزيم	طريقة انتاج p	عدد p الناتجة
Isocitrate dehydrogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
-Ketoglutarate dehydrogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
Succinate thiokinase	أكسدة مستوى السبسترات (GTP)	١
Succinate dehydrogenase	أكسدة $FADH_2$ خلال السلسلة التنفسية	٢
Malate dehydrogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
	المجموع الصافى	= ١٢ ATP

ونتيجة الأكسدة الهوائية التامة للجلوكوز، فانه يتحول بالتحليل الجليكوليزى الهوائى الى ٢ جزئ حمض بيروفيك ويتكون ٦ جزيئات ATP، ويتأكسد ٢ جزئ حمض البيروفيك الى ٢ جزئ acetyl CO A و ٢ جزئ NADH تعطى ٦ جزيئات ATP. ويتأكسد ٢ جزئ acetyl CO A من خلال دورة حمض الستريك وينتج ٢٤ جزئ ATP (بواقع ١٢ ATP لكل جزئ أسيتيل). وعلى ذلك ينتج من الأكسدة الهوائية التامة للجلوكوز عدد ٣٦ جزئ ATP.

وعلى ذلك يعتبر هدم الجلوكوز (الكربوهيدرات) من خلال التنفس الهوائى بدورة حمض الستريك أكثر فائدة للكائن الحى من حيث الحصول على الطاقة التى يتم تخزينها فى عدد كبير من جزيئات ATP.

الدور البنائى لدورة حمض الستريك Amphibolic role of TCA

ركزت مناقشاتنا السابقة لدورة حمض الستريك كأحد المسارات الهدمية degradative pathway العظمى فى الكائن الحى لانتاج ATP.

ونلفت الانتباه الى أن دورة حمض الستريك تعمل كوسيلة امدادية بالمركبات الوسطية التى تشترك فى التخليق الحيوى. وكمثال على ذلك فان كثيرا من الأحماض الأمينية تشتق من - كيتوجلوتارات والأوكسالوأسيتات ، وكذلك تشتق معظم ذرات الكربون فى البورفيرنات Porphyrins من succinyl CO A ويجب أن تعوض المركبات الوسطية المسحوبة للبناء أو

بمعنى آخر يملأ مكانها بمركبات جديدة وذلك حتى تستمر دورة حمض الستريك سواء لانتاج الطاقة أو لانتاج هذه المركبات الوسطية ، وتسمى التعويض أو الملء باسم تفاعلات anaplerotic reactions ولعل من أهم هذه التفاعلات تكوين الأوكسالوأسيتات لرفع تركيزه، لأنه بدونه يقف دخول جزيئات acetyl CO A

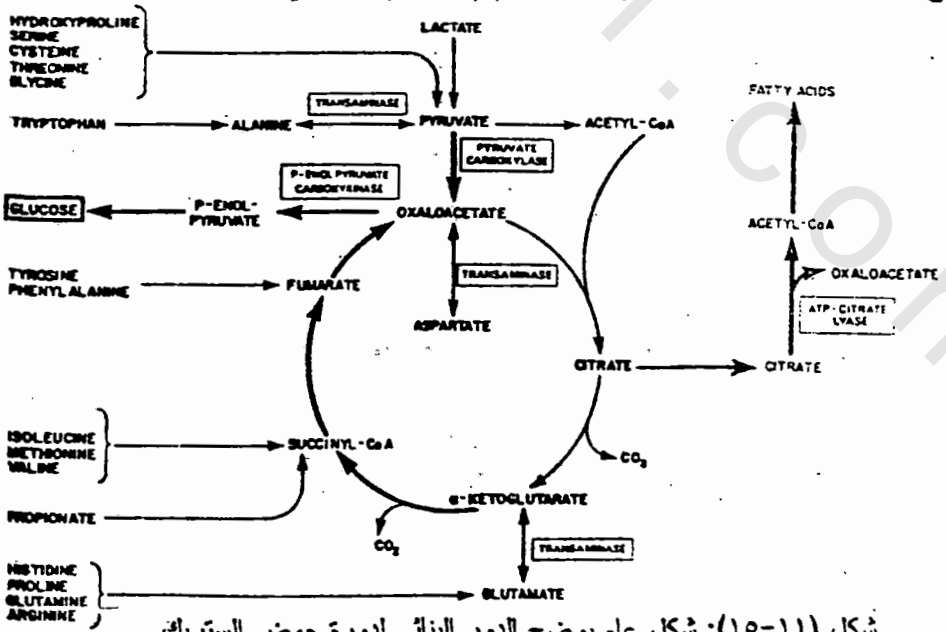
رفع تركيز الأوكسالوأسيتات أو تعويضه عن طريق تفاعل كربكسلة للبيروفات يحفزه أنزيم pyruvate carboxylase كما يلى:

$$\text{pyruvate} + CO_2 + \text{ATP} + H_2O \rightleftharpoons \text{oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{Pi} + 2H^+$$

ويمكن أن يشارك الأوكسالوأسيتات فى البناء الحيوى للجلوكوز gluconeogenesis فى الكبد والكلى ويبدأ بتفاعل ازالة الكربوكسيل منه فى وجود GTP بمساعدة أنزيم phosphoenolpyruvate carboxykinase كما يلى:

$$\text{oxaloacetate} + \text{GTP} \longrightarrow \text{phosphoenolpyruvate} + CO_2 + \text{GDP}$$

وتشارك دورة حمض الستريك أيضا من بناء الاحماض الدهنية من السترات وفى بناء الاحماض الأمينية وتتحول كثير من الأحماض الأمينية بتفاعلات ازالة ونقل الأمين deamination & transamination (سنشرح بالتفصيل فى الباب الخاص بميتابوليزم البروتينات) الى كثير من المركبات الوسطية داخل الدورة أو لتكوين البيروفات خارجها، ويمكن توضيح مثل هذه التفاعلات السابقة فى الشكل العام (١١-١٥) التالى:



شكل (١١-١٥): شكل عام يوضح الدور البنائى لدورة حمض الستريك.

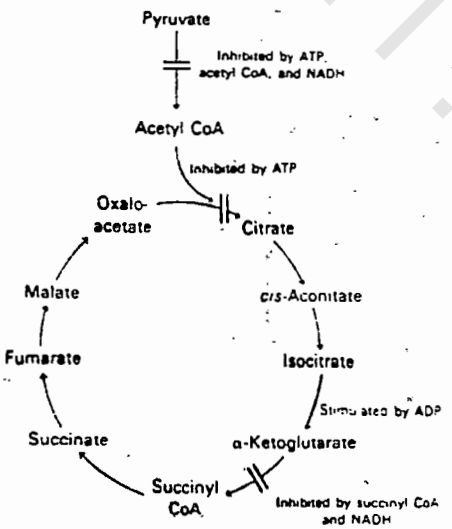
التحكم فى دورة حمض الستريك:

يتم التحكم فى معدل دورة حمض الستريك لمواجهة الاحتياجات الخلوية من ATP، وكما يظهر فى شكل (١١-١٦) فان هذا التحكم يتم فى ثلاث مواقع رئيسية فى الدورة وهى:

١- يؤدى ارتفاع تركيز ATP الى تثبيط أنزيم citrate synthase عن طريق خفض تشبيع الأنزيم بجزيئات acetyl CO A فتقل السترات المتكونة.

٢- يحل NADH (المختزل) مباشرة محل NAD^+ ويثبط أنزيم isocitrate dehydrogenase بينما ينشطه وجود ADP الذى يزيد ميله لمواد التفاعل. ويتعاون فى ذلك التثبيط اتحاد الأيزوسترات مع NAD^+ وأيونات Mg^{2+} ADP .

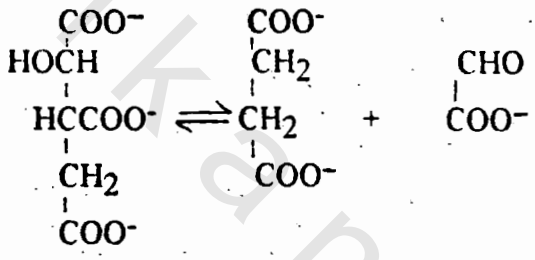
٣- يتم التحكم فى المعقد Ketoglutarate dehydrogenase- بميكانيزم مشابه لما يحدث مع المعقد الأنزيمى للبيروفات pyruvate dehydrogenase . فيتم تثبيط الأنزيم بنواتج التفاعل NADH succinyl CO A وكذلك بالمركبات الغنية فى الطاقة. وعند ارتفاع تركيز ATP فى الخلية فان ذلك يؤدى الى تثبيط دخول acetyl COA الى دورة حمض الستريك ويخفض ذلك من معدلها.



شكل (١١-١٦):التحكم فى دورة حمض الستريك والازالة الأوكسيدية لكربوكسيل البيروفات

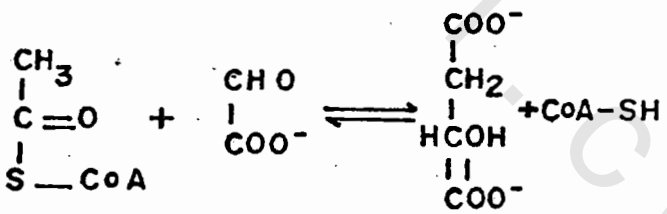
دورة الجليوكسيلات Glyoxylate cycle:

وهى صورة محورة ومختصرة من دورة حمض الستريك، لاتوجد فى الحيوانات الراقية، واكتشفت عام ١٩٥٧ فى النبات والكائنات الحية الدقيقة بواسطة كورنبرج وكريس Kornberg & Krebs وتتم هذه الدورة فى العضيات تحت الخلوية المعروفة باسم الجليوكسيزومات glyoxysomes، التى تحتوى على نوعين من الأنزيمات تساعد على اختصار دورة حمض الستريك من الأيزوسترات الى المالات مباشرة (شكل ١١-١٧) ويقوم أنزيم isocitrate lyase بحفز تفاعل تحول السترات الى السكسينات وتتكون الجليوكسيلات كما يلى:



Isocitrate Succinate Glyoxylate

ثم يحفز أنزيم malate synthase تفاعل تحويل acetyl COA والجليوكسيلات الى مالات كما يلى:



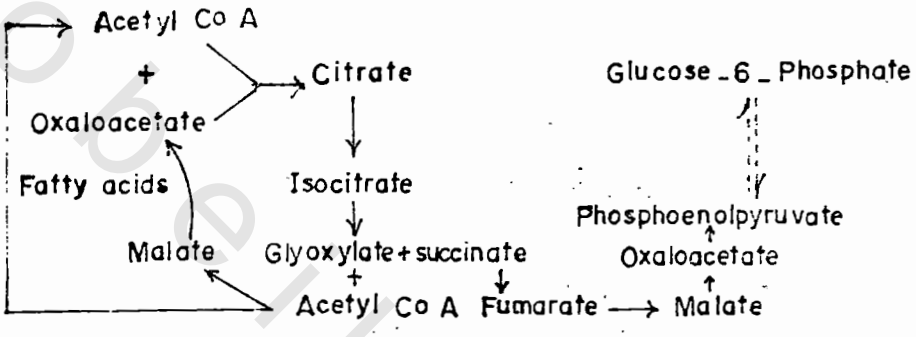
Acetyl CoA Glyoxylate Malate

ويصبح صافى الدورة، انتاج السكسينات من جزئ acetyl COA كما يلى:

$$2\text{Acetyl COA} + NAD^+ \longrightarrow \text{Succinate} + 2\text{COA} + NADH + H^+$$

وتعمل السكسينات الناتجة على زيادة تركيز الأوكسالوأسيتات (أى anaplerotic) أو تخلق الجلوكوز عن طريق زيادة تركيز PEP (أى gluconeogenic). وبذلك تخلق الكربوهيدرات من الأحماض الدهنية التى تتأكسد الى acetyl CO A يشترك فى دورة الجليوكسيلات، وهو الأمر الذى يستحيل حدوثه فى الحيوانات. وتلعب هذه العملية دورا هاما فى البذور الزيتية Oil seeds الغنية فى الجليسريدات الثلاثية، ليس بصفتها مصدرا للطاقة ولكن كمصدر للكربون

لتخليق المكونات الخلوية فى جنين النباتات النامية قبل أن تكتشف أوراقه الخضراء وتحدث عملية التخليق الضوئى.



شكل (١١-١٧): دورة الجليوكسيلات Glyoxylate cycle واشتراك السكسينات الناتجة فى بناء الكربوهيدرات.

ثالثا: المسار التأكسدى للفسفوجلوكونات

Phosphogluconate oxidative pathway

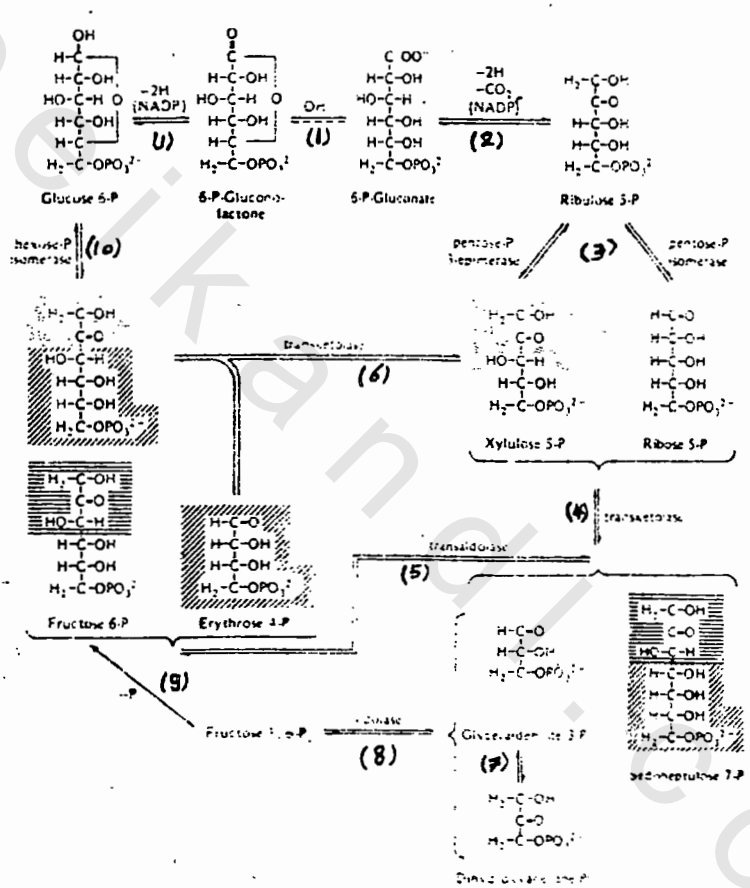
وتسمى أيضا بدورة أو مسار فوسفات البنتوز Pentose phosphate cycle أو Pathway أو تحويلة-الهكسوزات أحادية الفوسفات hexose monophosphate shunt (HMP) اقترحها العالمان Racker, Horecker وذلك بعد الدراسات الرائدة للعلماء Dickens, Lipmann, Warburg ويمثل أحد المسارات البديلة لأكسدة الجلوكوز فى السيتوبلازم باستخدام أنزيمات مختلفة عن تلك الخاصة بالتحليل الجليكوليزى glycolysis ورغم الأكسدة التامة للجلوكوز فى هذا المسار الى CO_2 وماء، الا أن وظائفه الرئيسية مختلفة ويمكن اجمالها فى أنه:

(١) المصدر الرئيسى للمرافق الأنزيمى المختزل NADPH، الذى يستخدم فى كثير من تفاعلات التخليق الحيوى فى السيتوبلازم مثل التخليق الحيوى للأحماض الدهنية والأستيرويدات.

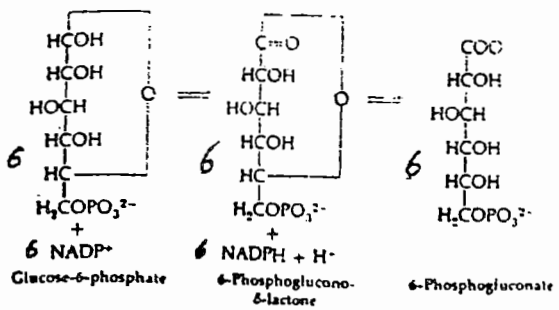
(٢) كما انه يؤدى الى تخليق البنتوزات، وهى المركبات الضرورية لكثير من المواد مثل النوكليوتيدات والأحماض النووية. ومن المميزات العظمى لهذا المسار عدم حاجته الى ATP ولايعتمد على الأحماض ثنائية الكربوكسيل (C_4) فى دورة حمض الستريك ويلخص شكل (١١-١٨) تفاعلات المسار والتى قد لاتظهر كتحولات متتابعة لانتاج ستة جزيئات من ثانى أكسيد الكربون والماء من جلوكوز ٦ فوسفات بالرغم من حدوث ذلك فعلا (شكل ١١-٢٠) ولتفهم المسار نستعرض تفاعلاته ... فيه، كما يلى:

obeikandi.com

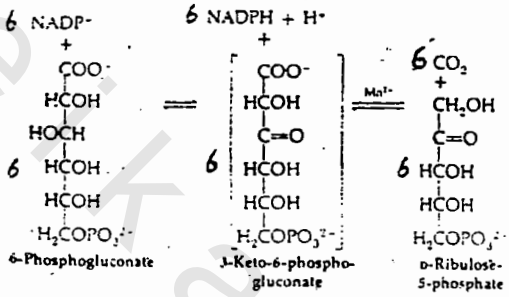
١- يحفـــــز أنزيم glucose 6-phosphate dehydrogenase تفاعـــــل أكسدة جلوكوز ٦-فوسفـــــــات حيث يزال منه الهيدروجين الى $NADP^+$ الذى يختزل الى NADPH وينتج ٦ -فوسفوجلوكونو - - لاكتون 6-phospho-glucono- -lactone الذى يتحلل مائيا بحفز أنزيم lactonase أو تلقائيا الى ٦-فوسفوجلوكونات 6-phosphogluconate كما يلى:



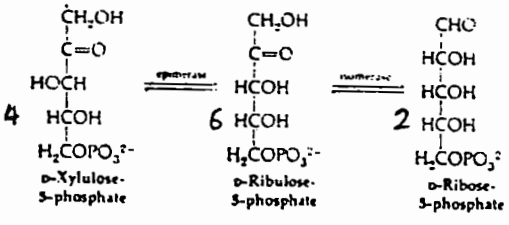
شكل (١١-١٨): تفاعلات المسار الأوكسيدى للفسفوجلوكونات (HMP).



٢- وفى الخطوة التالية يحفز أنزيم 6-phosphate dehydrogenase أكسدة ٦-فوسفوجلوكونات ويختزل $NADP^+$ الى NADPH ويتكون المركب الوسطى الكيتونى ٣-كيتو-٦-فوسفوجلوكونات 3-keto-6-phosphogluco-nate الذى يفقد مجموعة الكربوكسيل ويتكون CO_2 من ذرة كربون رقم ١ والسكر الخماسى D-ريبيلوز ٥-فوسفات D-ribulose 5-phosphate بحفز نفس الأنزيم، كما يلى:

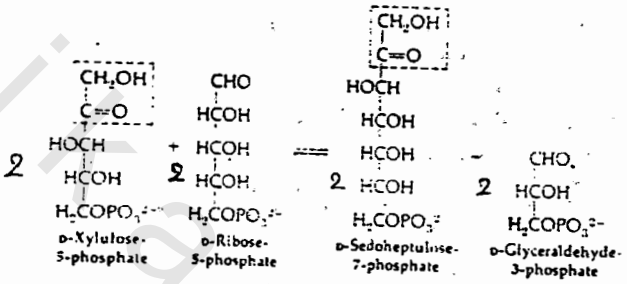


٣- يحدث التوازن بين السكريات الخماسية، حيث يعمل أنزيمان مختلفان على الريبيلوز ٥-فوسفات، فيحفز الأنزيم الأول D-ribulose 5-phosphate isomerase تحول الى D-٥-فوسفات ويحفز الأنزيم الثانى ribulose 5-phosphate 3-epimerase تكوين زيليلوز ٥-فوسفات Xylulose 5-phosphate كما يلى:



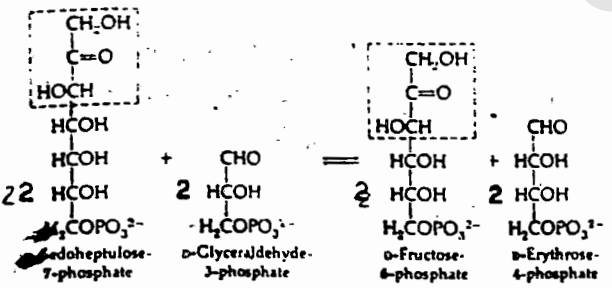
ويستهلك ريبوز ٥-فوسفات الناتج فى تخليق النوكليوتيدات والأحماض النووية. ويبدأ هدم ريبوز ٥-فوسفات سواء الناتج من أكسدة الجلوكوز ٦-فوسفات (كما سبق) أو الناتج من هدم الأحماض النووية.

٤- تعمل نواتج تفاعل أنزيمى epimerase, isomerase السابقة كسبسترات لأنزيم transketolase الذى يحفز تفاعل نقل مجموعة جليكوألدهيد $CH_2OH\text{-}CO$ glycoaldehyde من D- زيليلوز ٥-فوسفات الى D -ريبوز ٥ فوسفات فيتكون السكر السباعى الكيتونى D- سيدوهبتيلوز ٧-فوسفات D-sedoheptulose 7- phosphate و D جليسرألدهيد ٣-فوسفات ، كما يلى:



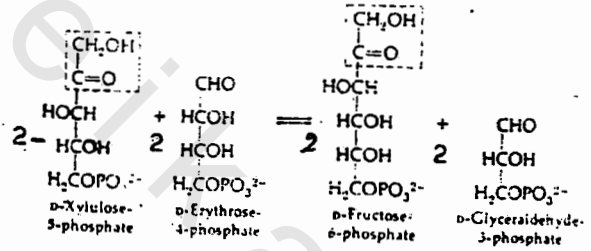
ويحتاج أنزيم transketolase للثيامين بيروفوسفات كمرافق أنزيمى والى توفر أيونات المغنسيوم Mg^{2+} .

٥- يستخدم أنزيم transaldolase نواتج التفاعل السابق كسبسترات ويحفز نقل جزئ الثنائى هيدروكسى أسيتون $CH_2OH\text{ - }CO\text{-}CHOH$ من السكر السباعى الى جليسرألدهيد ٣-فوسفات فيتكون D - فركتوز ٦-فوسفات والألدونتروز D - أريثروز ٤-فوسفات D-erythrose 4- phosphate كما يلى:



ويمكن لهذا التفاعل أن يعيد ذرات كربون البنتوز الى مسار التحليل الجليكوليزى وذلك من خلال فركتوز ٦-فوسفات.

٦- ويحفز أنزيم transketolase تفاعل نقل مجموعة جليكوالدهيد من زيليلوز ٥ - فوسفات الى D - أريثروز ٤ - فوسفات وينتج D - فركتوز ٦ -فوسفات وD جليسرألدهيد ٣ فوسفات، كما يلى:



وهذه التفاعلات السابقة توضح جميع الأنزيمات والمركبات الوسطية التى تميز هذا المسار (HMP) ونظرا لطبيعته الدائرية Cyclic فان اكتمالها يحتاج لأربعة من الأنزيمات الخاصة بمسار التحليل الجليكوليزى.

ونوضح فيما يلى هذه التفاعلات الأربعة بدون الصيغ الكيماوية التى سبق لنا كتابتها بالتفصيل فى مسار التحليل الجليكوليزى.

٧- يحفز أنزيم triose phosphate isomerase التفاعل رقم ٧، التالى:

$$\text{D-glyceraldehyde 3-P} \rightleftharpoons \text{dihydroxyacetone P}$$

٨- ثم يحفز أنزيم aldolase التفاعل رقم ٨ التالى :

$$\text{D-glyceraldehyde 3-P + dihydroxyacetone P} \rightleftharpoons \text{D-Fructose 1,6 bisphosphate}$$

٩- وتزال مجموعة الفوسفات من فركتوز ١و٦ - ثنائى فوسفات فى التفاعل رقم ٩، يحفز أنزيم fructose 1,6- bisphosphatase كما يلى:

$$\text{D-Fructose 1,6- bisphosphate} + H_2O \rightleftharpoons \text{D-Fructose 6 -P} + Pi$$

١٠- وعند هذا التفاعل يكون قد تجمع خمسة جزيئات من فركتوز ٦-فوسفات (من التفاعلات رقم ٥و٦و٩) تتحول الى جلوكوز ٦-فوسفات بحفز أنزيمphosphohexose isomerase بالتفاعل رقم ١٠، التالى:

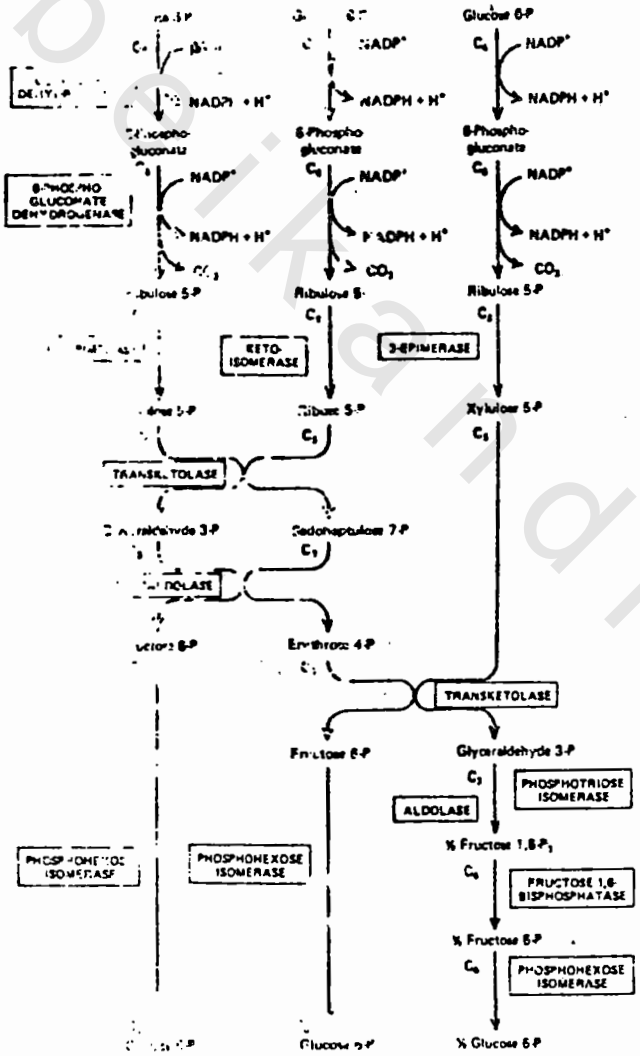
$$5 \text{ - D-fructose 6-P} \rightleftharpoons 5 \text{ -D-glucose 6-P}$$

فكأن التفاعلات الأربعة الأخيرة تكون الهكسوز من التربوز بانعكاس ترتيب هذه الخطوات فى التحليل الجليكوليزى (شكل ١١-١٩) وبذلك تسمح الدورة بدخول جزيئات هكسوز جديدة تخرج فى صورة $6CO_2$ (شكل ١١-٢٠) ويمكن التعبير عن محصلة الدورة بالمعادلة التالية:

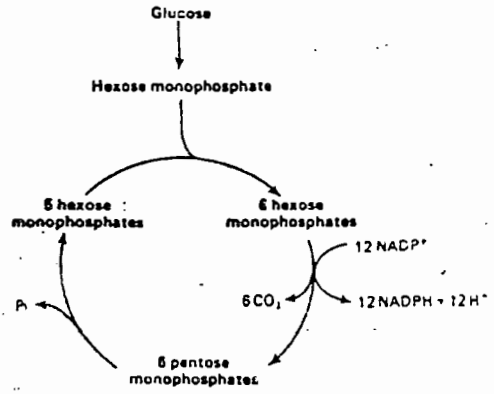
$$\text{6 glucose 6-phosphate} + 12\ NADP^+ \longrightarrow$$
$$\text{5 glucose 6-phosphate} + 6\ CO_2 + 12\ NADPH + 12\ H^+ + Pi$$

وتختلف مقدرة الأنسجة فى استخدامها للمسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات لهدم الجلوكوز مقارنة بمسار التحليل الجليكوليزى (ودورة حمض الستريك) ففى مرحلة قبل النضج pre-climacteric فى الثمار يكون مسار الفوسفوجلوكونات فعالا، وتبلغ نسبة الجلوكوز المهدوم عن طريقه بحوالى ٢٧٪. وعند نضج الثمار (Climacteric) ينتقل هدم الجلوكوز الى مسار التحليل الجليكوليزى. وتبلغ نسبة الجلوكوز المهدوم بهذا المسار حوالى ٧٣٪ ويهدم جميع جلوكوز العضلات عن طريق مسار التحليل الجليكوليزى بينما يهدم حوالى ٣٠٪ من جلوكوز الكبد عن طريق HMP. وتزيد هذه النسبة كثيرا فى كل من الغدة الثديية والخصية وغلاف الغدة الكظرية وكرات الدم البيضاء.

obeikandl.com



شكل (١١-١٩): شكل تخطيطى للمسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP) وارتباطه بمسار التحليل الجليكوليزى.



شكل (١١-٢٠): الطبيعة الدائرية لتفاعلات المسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP).

البناء الحيوى للكربوهيدرات

Anabolism of Carbohydrates

يشمل البناء الحيوى عامة جميع العمليات الحيوية فى الميتابوليزم التى تشترك فى تكوين جزيئات كبيرة ومعقدة التركيب من جزيئات صغيرة وبسيطة التركيب، وبالتالى فهى تمثل تفاعلات التخليق الحيوى biosynthetic reactions فى الميتابوليزم، وتعتبر عملية التخليق الضوئى فى النباتات الخضراء وبعض البكتيريا الاتوتروفية من أولى عمليات البناء الحيوى التى يخلق عن طريقها العديد من المركبات العضوية ومنها السكريات من CO_2 والماء باستخدام طاقة ضوء الشمس التى يتم تحويلها الى طاقة كيماوية فى الجزيئات حديثة التكوين. وتعتمد الحيوانات فى الحصول على احتياجاتها من الطاقة على النباتات، نظرا لعدم مقدرة الحيوانات على تخليق السكريات باستثناء الكميات الصغيرة التى تخلقها من نواتج هدم السكريات بعملية التخليق الجلوكونى gluconeo-genesis وسنبدأ بتوضيح مختصر لعملية التخليق الضوئى.

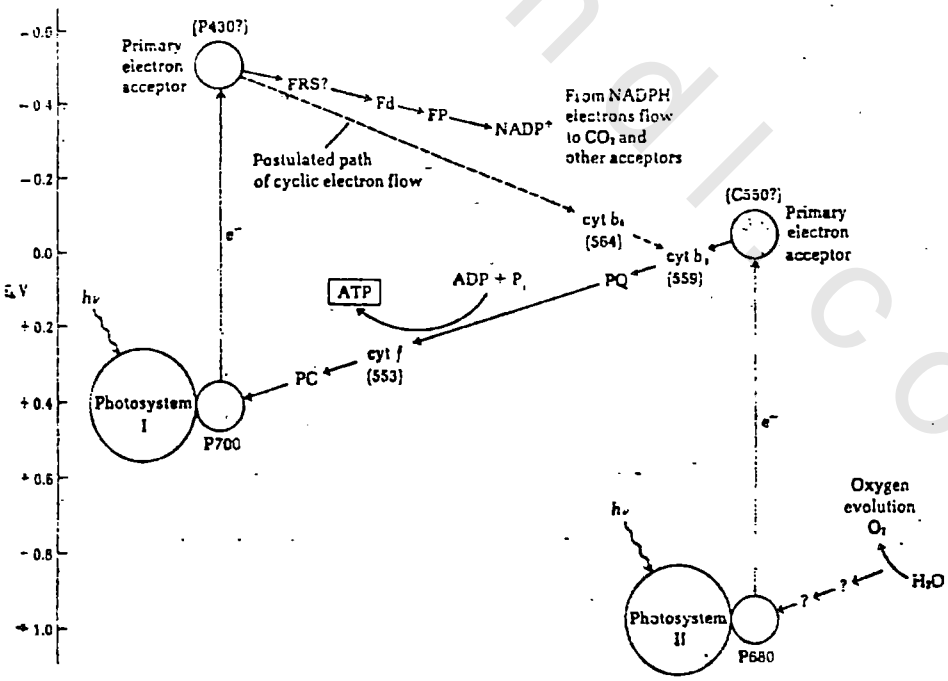
التخليق الضوئى Photosynthesis:

تتم عملية التخليق الضوئى على مرحلتين، هما التفاعلات الضوئية light reactions وتفاعلات الظلام dark reactions وتختص التفاعلات الضوئية بامتصاص الطاقة من ضوء الشمس عن طريق جزيئات كلوروفيل A chlorophylla فى الكلوروبلاستيدات وتنقل هذه الطاقة عبر حوامل نقل الألكترونات بالنظام الصبغى الأول والثانى الى جزيئات NADPH, ATP ويتولد O_2 (شكل ١١-٢١).

obeikandl.com

وفى غياب الضوء يوجد مساران لتثبيت CO_2 بواسطة تفاعلات الظلام وهما: الدورة الاختزالية لفوسفات البنتوز وتعرف بدورة كالفن Calvin cycle والتى تتم فى جميع النباتات الراقية أما الثانى فهو مسار بيروفات-مالات pyruvate-malate ويعرف بمسار هاتش - سلاك Hatch-Slack pathway وهو أقل شيوعا حيث يوجد فى نباتات المناطق الحارة فيتم استخدام الطاقة المخزنة من التفاعلات الضوئية فى جزيئات NADPH, ATP فى تفاعلات الظلام - تحويل CO_2 الى فركتوز ٦-فوسفات (دورة كالفن) أو الى حمض ماليك (مسار هاتش-سلاك) . سنقتصر على التوضيح الموجز لخطوات دورة كالفن (شكل ١١-٢٢) لأهميتها والتى تلخصها التفاعل الاجمالى التالى:

$$6\ CO_2 + 12\ NADPH + 12\ H^+ + 18\ ATP + 12\ H_2O$$
$$\longrightarrow 1\ hexose + 12\ NADP^+ + 18\ Pi + 18\ ADP$$



شكل (١١-٢١): مسار نقل الألكترونات خلال التحليل الضوئى للماء photolysis وانتاج O_2 فى عملية التخليق الضوئى حيث:

P 680, 700 = جزيئات كلوروفيل A لها قمة امتصاص عند ٦٨٠ر٧٠٠ nm

P 430 = جزيئات صبغة لها قمة امتصاص عند ٤٣٠ nm

C550 = سيتوكروم له قمة امتصاص عند ٥٥٠ nm

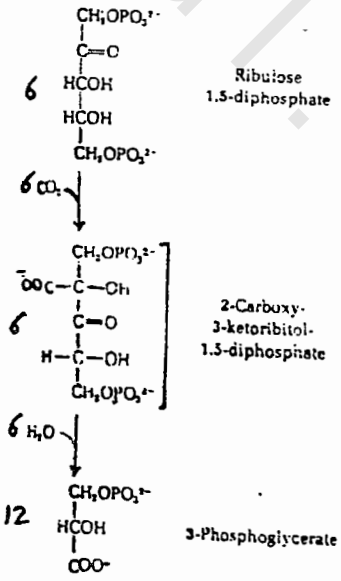
Cyt b3, f = سيتوكرومات نباتية تتبع المجموعة f, b

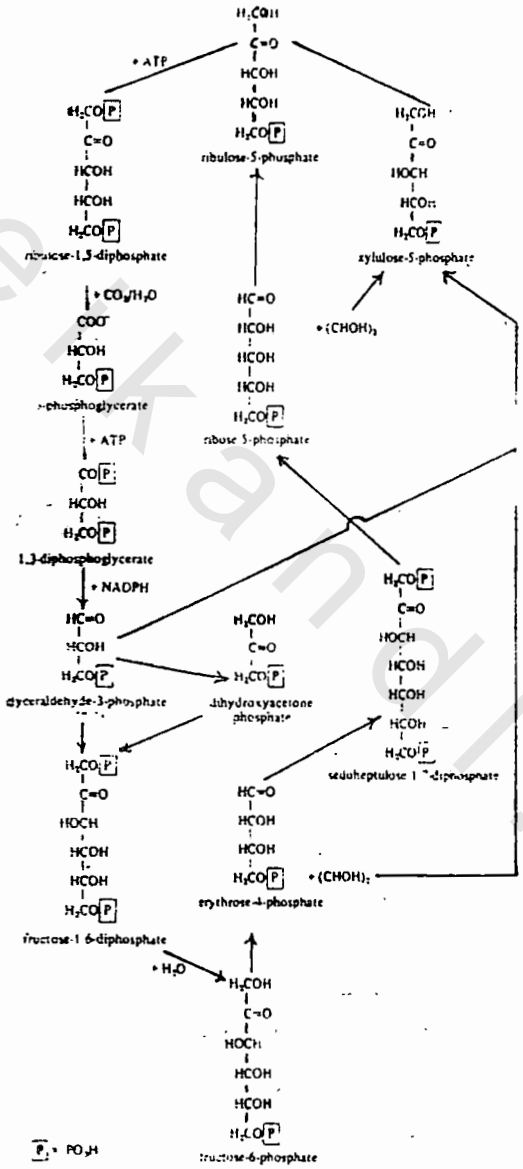
Fd = فيرودكسين ferrodoxin

FRS = المادة المختزلة للفيرودكسين

FP = أنزيم ferrodoxin-$NADP^+$ reductase

ويعمل السكر الخماسى ريبيلوز ١و٥ - ثانى فوسفات ribulose 1,5 diphosphate كمفتاح لدورة كالفن، حيث يتولد ثانية فى نهايتها ليرتبط مع جزيئات جديدة من CO_2 وتستمر عملية التثبيت. وأول نـــــاتج يظهر فى الـــدورة لتثبيت CO_2 هـــو جزيئـــــــات من ٣- فوسفوجليســـــــرات 3-phosphoglycerate الذى يتكـــون بحفز أنزيم ribulose 1,5 diphosphate carboxylase فى تفاعل تلقائى لايحتاج لنواتج التفاعلات الضوئية كما يلى:

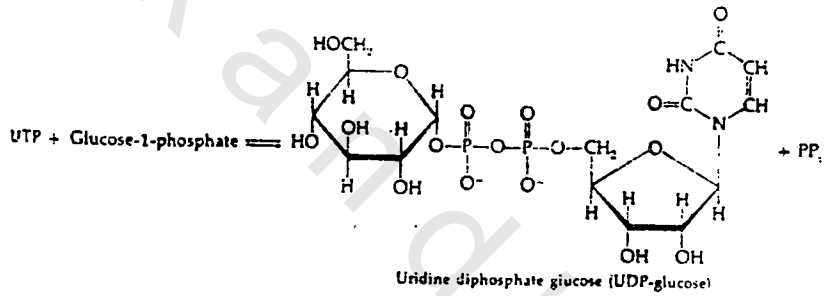




شكل (١١-٢٢): الدورة الاختزالية لفوسفات البنتوز (دورة كالفن).

ويكتمل تخليق الهكسوز من ٣- فوسفوجليسرات بأنزيمات التحليل الجليكوليزى العكسى (reversal glycolysis) ويتم اكمال باقى الدورة الى المركب الوسطى ريبيلوز ١و٥ -ثانى فوسفات عن طريق أنزيمات المسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP). ويلخص جدول (١١-٤) تفاعلات دورة كالفن Calvin cycle.

وناتج تثبيت CO_2 هو فركتوز ٦-فوسفات الذى يتحول الى جلوكوز ٦-فوسفات (تفاعل رقم ٧) ثم بواسطة انزيم epimerase الى جلوكوز ١-فوسفات، الذى يشارك فى تخليق السكر النوكليوتيدى (UDPG) بفعل تحفيز انزيمات G-l-P-nucleotidyltransferases كما يلى:



وبنفس الطريقة يتكون السكر النوكليوتيدى ADP-glucose كما يلى:

Glucose 1-phosphate + ATP ----- ADP-glucose + PPi

وهذه السكريات النوكليوتيدية هى أساس تخليق سكريات الأوليجو والسكريات العديدة المخزنة والدعامية، كما تلعب مع السكريات الفوسفاتية دورا هاما فى تحولات السكريات الأحادية لبعضها، وتشارك أيضا فى الميتابوليزم الثانوى secondary metabolism.

تكوين مشتقات السكريات الأحادية:

يتم تكوين مشتقات الهكسوزات فى الأنسجة الحيوانية من خلال UDP-glucose حيث يعمل كبادئ لحمض جلوكيورونيك glucuronic acid الذى يعمل كوحدة بنائية فى بعض السكريات العديدة وكبادئ لتخليق حمض الأسكوربيك. فيتم أكسدة UDP-D-glucose الى UDP-D-glucuronic acid بحفز أنزيم UDP-glucose dehydrogenase كما يلى:

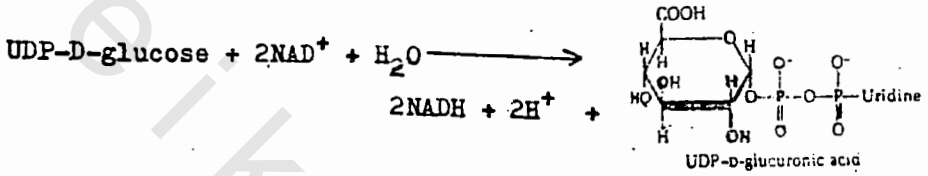
obeikandl.com

جدول رقم (١١-٤): الأنزيمات المشاركة فى دورة كالفن والتفاعلات التى تحفزها

No.	الأنزيم	التفاعل
(1)	ribulosediphosphate carboxylase.	$6CO_2$ + ribulose 1,5 diphosphate ⟶ 12, 3-phosphoglycerate
(2)	phosphoglycerate Kinase.	12,3-phosphoglycerate+12ATP⟶12,3 phosphoglyceroyl phosphate +12 ADP
(3)	glyceraldehyde3-phospha dehydrogenase	12,3-phosphoglyceroy phosphate+12NADPH +12H^+⟶12glyceraldehyde 3-phosphate + 12$NADP^+$ + 12 P_i
(4)	triosephosphate isomerse	5Glyceraldehyde 3-phosphate⟶5 dihydroxy acetone phosphate
(5)	aldolase	3Glyceraldehyde3-pphosphate + 3dihydroxya-cetone phosphate⟶3fructose1,6diphosphate
(6)	fructose diphosphatase	3 Fructose1,6diphosphate⟶3 fructose 6-phosphate + 3 P_i
(7)	glucose phosphate isomerase	Fructose 6-phosphate⟶glucose 6-phosphate
(8)	transketolase	2Fructose 6-phosphate + glyceraldehyde3-phosphate→2xylulose5-phosphate+2erythrose 4-phosphate
(9)	aldolase	2Erythrose4-phosphate+2dihydroxyacetone phosphate→2 sedoheptulose 1,7-diphosphate
(10)	heptulose diphosphatase	2 Sedoheptulose1,7-diphosphate⟶ 2 sedoheptulose 7- phosphate + 2 P_i
(11)	transketolase	2Sedoheptulose7-phosphate+2glyceraldehyde 3-phosphate ⟶2 ribose 5-phosphate + 2xylulose 5-phosphate

obeikandl.com

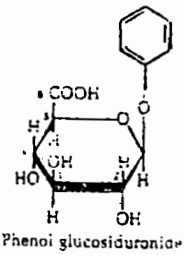
(12) ribosephosphate isomerase	2 Ribose 5-phosphate ⟶2ribose5-phosphate
(13) ribulosephosphate 3-epimerase	4Xylulose5-phosphate→4ribulose 5-phosphate
(14) phosphoribulokinase	6Ribose 5-phosphate + 6AT⟶ 6 ribulose 1,5-diphosphate + 6ADP



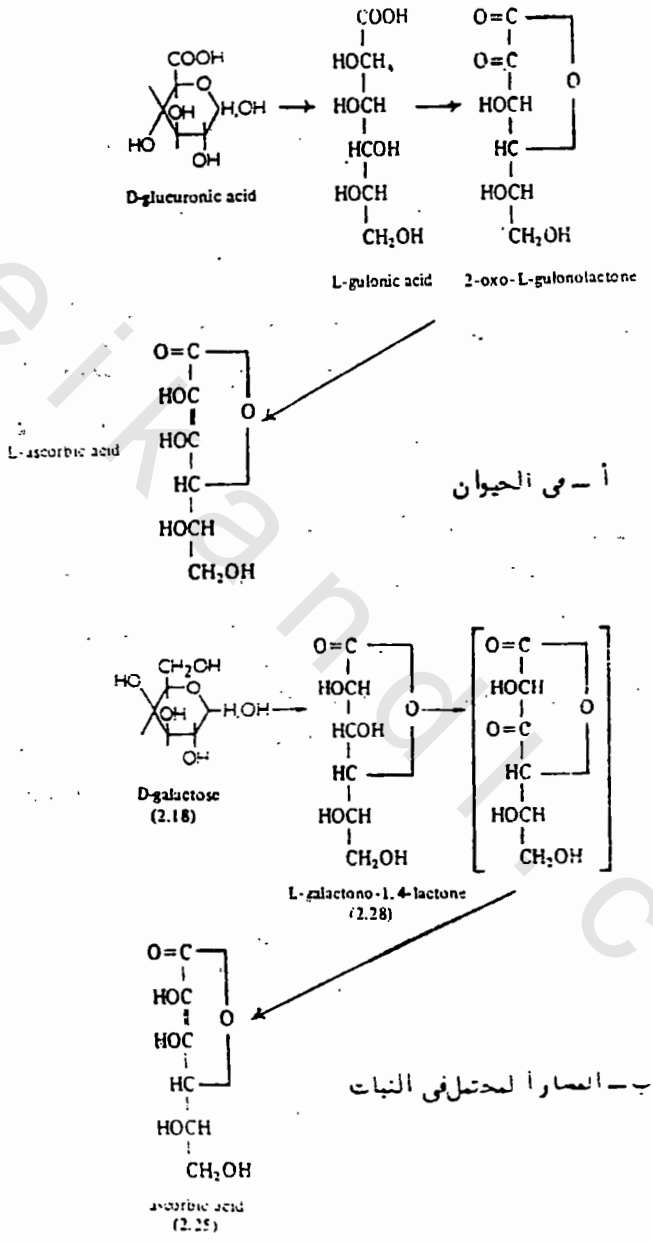
ويعمل UDP-glucuronate كمانح لمجاميع حمض جلوكيورونيك فى الأنسجة الحيوانية، لمستقبلات فينولية وأمينية عديدة (من العقاقير) وذلك بحفز أنزيم UDP-glucuronate transferase (فى الكبد)، كما يظهر فى التفاعل العام التالى:

UDP-glucuronate + ROH ----- R-O-glucosiduronide + UDP

حيث يمثل ROH الفينول، وبالتالى يعمل هذا التفاعل لازالة التسمم أو يشجع افرازه فى بعض الحيوانات على هيئة phenol glucosiduronide



ويعمل حمض الجلوكيورنيك الحر الناتج من التحلل المائى الأنزيمى لمركب UDP-D-glucuronate ، كبادئ للتخليق الحيوى لحمض L- أسكوربيك L-ascorbic acid (فيتامين C شكل ١١-٢٣) فى النبات وفى كبد جميع الفطريات ماعدا الانسان وبعض الحيوانات الأخرى.



شكل (١١-٢٣): التخليق الأنزيمى لحمض الأسكوربيك (فيتامين C)

وسنكتفى بهذا المثال من التحولات [illegible] للسكريات التوكليوتيدية الاحادية ومشتقاتها.

obeikandl.com

التخليق الحيوى للسكريات الاوليجو والعديدة

Biosynthesis of oligo & polysaccharides

حيث تعمل السكريات النوكليوتيدية كمبسترات ماتحة لشق الجليكوزيل glycosyl بحفز أنزيمات glycosyltransferases التى تعمل فى التخليق الحيوى للجليكوسيدات بالتفاعل العام التالى:

$$\text{Glycosyl}_1\text{-phosphonucleotide} + \text{glycose}_2 \longrightarrow \text{glycosyl}_1\text{-O-glycose}_2 + \text{nucleoside phosphate}$$

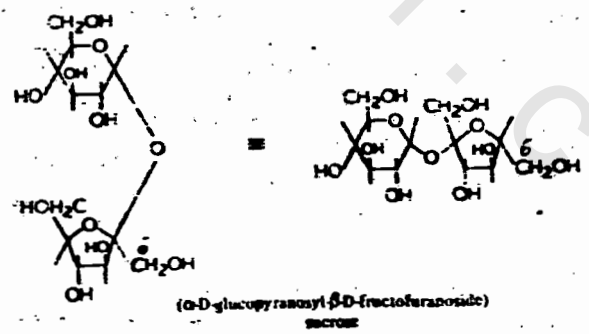
Nuclentide Sugar donor substrate	Acceptor substrate	Glycoside

انسكروز Sucrose:

يخلق فى النباتات الخضراء من UDP-glucose بحفز أنزيم UDP-glucose: fruetose 6-phosphate-2-glycosyltransferase (المعروف باسم sucrose phosphate synthase)، ثم يتحلل السكروز فوسفات الناتج الى السكروز الحر والفوسفات غير العضوى بحفز أنزيم sucrose phosphatase كما يلى:

$$\text{UDP-glucose} + \text{fructose 6-phosphate} \longrightarrow \text{UDP} + \text{sucrose 6-phosphate}$$

$$\text{Sucrose 6-phosphate} + H_2O \longrightarrow \text{sucrose} + P_i$$



ويتكون السكروز فى النباتات الأخرى بتفاعل يعمل فيه الفركتوز بدلا من فركتوز ٦-فوسفات كمستقبل جلوكوزيلى فى تفاعل يحفزه أنزيم UDP-glucose: D-fructose2-glycosyltransferase (المعروف باسم Sucrose synthase) كما يلى:

$$\text{UDP-glucose} + \text{fructose} \longrightarrow \text{sucrose} + \text{UDP}$$

obeikandl.com

اللاكتوز Lactose:

يتكون فى الغدة الثديية من D-جلوكوز و UDP-galactose بمساعدة أنزيم UDP-galactose: D- +glycosyltansferase (المعروف باسم Lactose synthase) كما يلى:

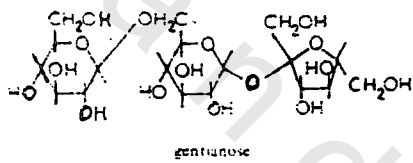
UDP-galactose + D-gluctose ----- Lactose + UDP

الجنتيانوز Gentianose:

يتبع السكريات الثلاثية trisaccharides ويوجد فى ريزومات عدة أنواع تتبع الجنس *Gentiana* spp ويخلق حيويا كما سبق فى السكريات الثنائية -عن طريق منح الجلوكوزيل من UDP-G للسكروز، كما يلى:

UDP-glucose + sucrose ----- gentianose + UDP

ويحفز أنزيم أملسين emulsin تفاعل تحليله مائيا الى سكروز وجلوكوز، وينتجعن التحليل المائى الجزئى له الجنتيبوز gentibiose والفركتوز.



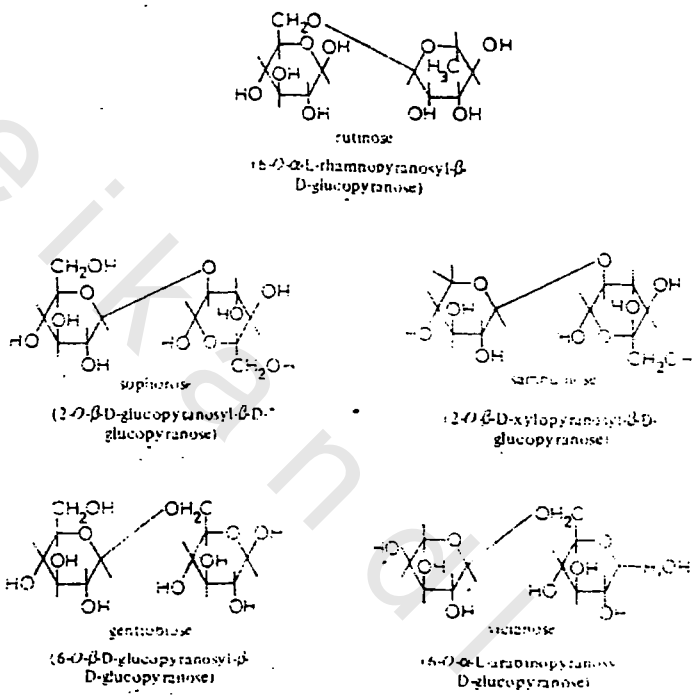
gentianose

الجليكوسيدات Glycosides:

وهى التى تتكون من تفاعل أو ارتباط السكريات مع مركبات غير كربوهيدراتية، وكما سبق الايضاح فى كيمياء الكربوهيدرات فانه توجد أنواع عديدة من الجليكوسيدات لعل أكثرها شيوعا وانتشارا الجليكوسيدات الفينولية phenolic glycosides أو الكحولية وهى تتبع الجليكوسيدات الأكسجينية O-glycosides. ويعتبر الجلوكوز من أكثر السكريات شيوعا فى تكوين الجليكوسيدات عامة، وهو السكر الوحيد الذى يدخل فى تكوين الجليكوسيدات الكبريتية S-glycosides المعروفة باسم جلوكوزينولات glucosinolates وكذلك يمثل أعلى نسبة فى الجليكوسيدات السيانوجينية cyanogetic glycosides. كما تدخل فى تكوين الجليكوسيدات، سكريات D-جالاكتوز و D- زيلوز وL-رامنوز وL- ارابينوز، ويندر اشتراك سكر D-فركتوز.

كما يشترك فى تكوين الجليكوسيدات بعض من السكريات الأحادية غير المعتادة التى تتبع ٦-دىأوكسى 6-deoxy، ٢-دىأوكسى 2-deoxy وكذلك دىأوكسى ميثايل بنتوز والتى تعتبر من ٢و٦ ثانى دىأوكسى 2,6-dideoxy وكذلك تشترك فى تكوين الجليكوسيدات مجموعة من السكريات الثنائية غير المعتادة مثل روتينوز rutinose وسوفوروز sophorose وجينتيوبيوز

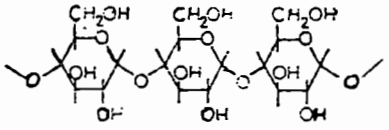
gentiobiose وسامبوبيوز sambubiose فيثانوز vicianose (شكل ١١-٢٤) ويعتقد أنها تخلق حيويا فى النباتات بنفس قواعد تخليق السكريات الثنائية العادية.



شكل (١١-٢٤): بعض السكريات الثنائية غير العادية المشتركة فى تكوين الجليكوسيدات.

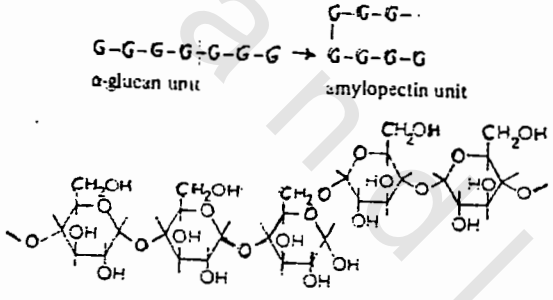
النشا Strach:

يتكون النشا- من وحدات -D-جلوكوز تنتظم فى نوعين من السلاسل هما الأميلوز amylose والأميلوبكتين amylopectin (انظر كيمياء الكربوهيدرات). ويخلق الأميلوز حيويا من المانح الجلوكوزيلى ADP-D-glucose الذى ينقل وحدة الجلوكوز فيه الى الطرف غير المختزل الى جزئ أولى بريمر primer عبارة عن جزئ -جلوكان -glucan يتكون من عدة وحدات من -D-جلوكوز مرتبطة معا بالرابطة (4 ---1). أى أن تخليق الأميلوز ماهو الا اطالة سلسلة البريمر بحفز أنزيم strach (glucan) synthase، الذى له تخصص شبه مطلق ADP-D-glucose الا فى أحوال خاصة يمكنه أن يستخدم UDP-D-glucose ولكن بكفاءة منخفضة للغاية.



جزء من جزئ أميلوز amylose.

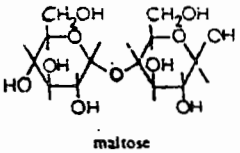
ويحفز أنزيم -glucan branching enzyme ‎1,4-‎ المعروف باسم Q-enzyme تكوين روابــط (6 ---1) للأميلوبكتين. ويتضمن التفاعل نقل سلسلة صغيرة من وحدات الجلوكوز المرتبطة بالرابطة (4 ---- 1) الى رابطة (6 ---- 1) والتى تمثلها بالرسم المبسط التالى:

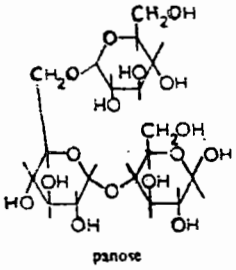


جزء من جزئ أميلوبكتين amylopectin.

وينتج عن التحليل المائى للنشا بأنزيمات amylases سكريات D-جلوكوز ومــالتوز و α - دكسترين، كما ينتج السكر الثلاثى بانوز panose:

obeikandl.com



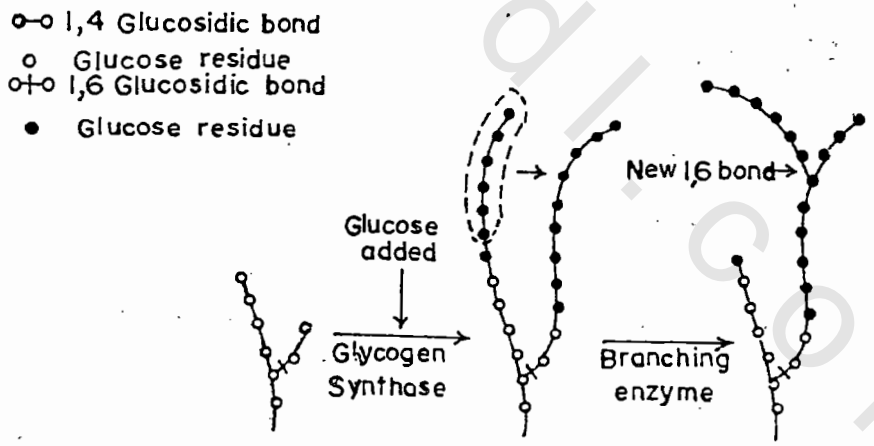


الجليكوجين Glycogen:

وتعرف عملية تخليقه باسم glucogenesis وتتم بحفز أنزيم (glucosyltransferase) glycogen synthase لنقل الجلوكوز من المانح النوكليوتيدى (المتخصص فى تخليق الجليكوجين) UDP-D-glucose الى الطرف غير المختزل من بريمر جليكوجين glycogen primer$(C6)_n$ وينفرد UDP، كما يلى:

$$\underset{\text{}}{\text{UDP-D-glucose}} + \underset{\text{glycogen}}{(C_6)_n} \longrightarrow \text{UDP} + \underset{\text{glycogen}}{(C_6)_{n+1}}$$

وتستمر عملية اضافة الجلوكوز الى الطرف غير المختزل للبريمر الجليكوجينى حتى تتكون ١١ وحدة على الأقل من الجلوكوز المرتبطة بروابط (4 ---- 1) فيعمل أنزيم التفرع (amylo 1,4 - 1,6-transglycosidase) branching enzyme -- على نقل جزء من سلسلة -١و٤- المتكونة (لايقل طولها عن ٦ وحدات جلوكوز) الى السلسلة المجاورة مكونا نقطة تفرع فى الجزئ، ثم تنمو الفروع باضافة وحدات -١و٤-جلوكوزيل (شكل ١١-٢٥) ثم تتفرع هكذا حتى يكمل بناء جزئ الجليكوجين.



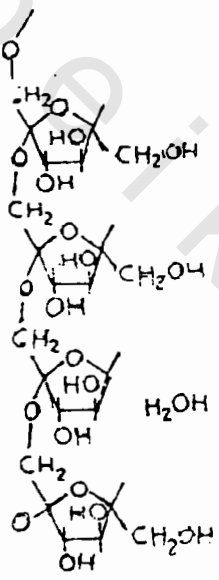
شكل (١١-٢٥): توضيح للتخليق الحيوى لجزئ الجليكوجين.

وغير معروف الكثير عن الجليكوجين النباتى phytoglycogen والذى وجد فقط فى الذرة، رغم أنه أمكن أخيرا عزل الأنزيمات المسئولة عن تكوينه وكذلك المشتركة فى تحليله مائيا من الذرة.

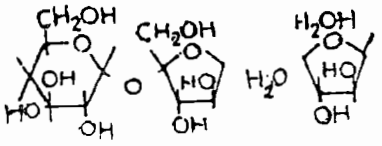
obeikandl.com

الفركتانات Fructans:

وهى من الكربوهيدرات المخزنة فى بعض النباتات وخاصة العائلة المركبة والنجيلية ومنها أنيولين inulin فى نبات الداليا وغيره (أنظر كيمياء الكربوهيدرات) وكذلك ليفان levan الذى يوجد ككربوهيدرات مخزنة فى أوراق بعض نباتات العائلة النجيلية (شكل ١١-٢٦)



جزء من جزئ الأنولين



جزئ ليفان Levan

شكل (١١-٢٦) : الصيغ البنائية لبعض الفركتانات

وتخلق الفركتانات حيويا من السكروز، حيث يمنح الفركتوز الى جزئ سكروز مكونا سكر ثلاثى (شكل ١١-٢٧) ويتم اطالة السلسلة عن طريق منح جزيئات فركتوز جديدة سواء من السكروز أو من الفركتانات التى سبق تكوينها.

glucose-fructose+glucose-fructose= glucose-fructose -fructose -glucose

glucose-fructose - $(fructose)_n$ + glucose-fructose - $(fructose)_m$

glucose-fructose - $(fructose)_{n+1}$ + glucose-fructose - $(fructose)_{m-1}$

شكل (١١-٢٧): البناء الحيوى للفركتانات.

ويوجد العديد من المسارات الحيوية المشابهة لبناء السكريات العديدة الأخرى فى النبات والحيوان والكائنات الحية الدقيقة والتى تختلف فى بعض التفاصيل.

obeikandl.com

المراجع

العربية:

١- عبد العال، حسن معوض (دكتور-مترجم) ١٩٨١. فيليبوفيتش، يورى (مؤلف) -" أسس الكيمياء الحيوية - الكيمياء الحيوية الديناميكية " الجزء الثانى. دار " مير " للطباعة والنشر - موسكو- الاتحاد السوفيتى.

٢- شحاته، أحمد التابعى (دكتور)، زينب شحاته محسب (دكتور) ١٩٧٦. أساسيات الكيمياء الحيوية. دار المعارف بمصر .

أجنبية:

3- Mayes, P.A. (1958). Metabolism of Carbohydrate in: Martin, D.W.; Rodwell, V.W. and Granners, D.K. Harper's Review of Biochemistry-Lango Medical publications Los Altos, California, USA.

4- Radmer, R. and Kok,B. " Energy capture in photosynthesis. photosystem II." Ann. Rev. Biochem. 44, 409.

5- Smith, E.L.; Hill, F.L.; Lehman; I.R.; Lefkowitz, R.J.; Handler, P. and White, A. (1983). 7th ed. " Principles of biochemistry. General aspects ". Mc Graw-Hill Book Co. Int. Studt. Ed.

6- Stryer, L. (1975). Biochemistry W. H. Freeman & Co. Sanfrancisco.

7- Ulrich, R. (1970). " Organic acids " In A. C. Hulme, Ed,. "The biochemistry of fruits and their products", Vol. 1, Page 1. Academic Press, London.

8- Vickery, M.L. and Vickery, B. (1981). "Secondary plant metabolism". The MacMillan press LTD, London.

9- Whiting, G. C. (1970). "Sugars". In A.C. Hulme, Ed. "The biochemistry of fruits and their products", Vol. 1, page 89. Academic press, London.

obeikandl.com

10- Zelitch, I. (1975). Pathways of carbon fixation in green plants. Ann. Rev. Biochem. 44, 123.

obeikandl.com