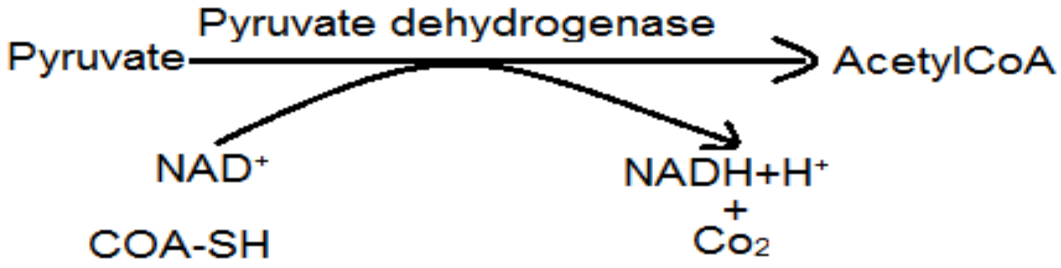
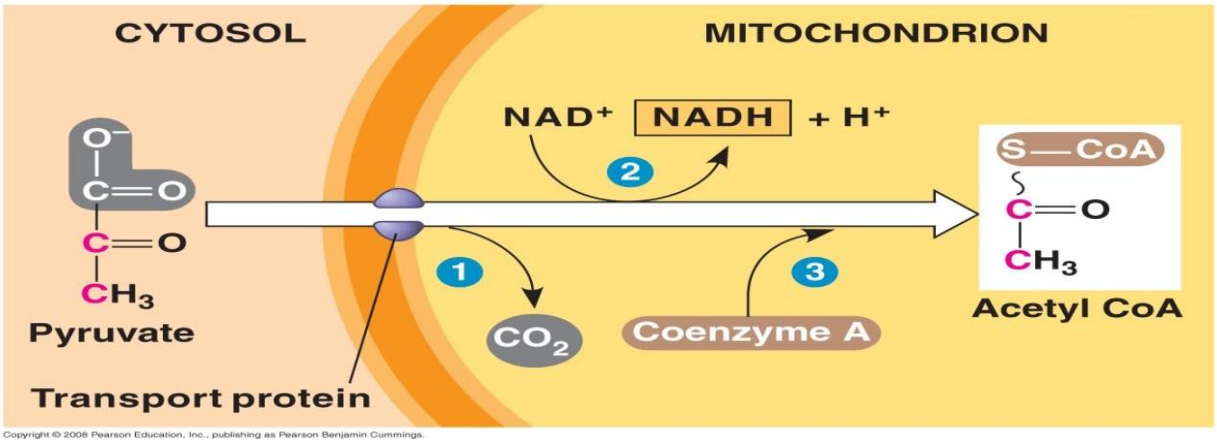
مسارات البايروفيت الناتج من انحلال السكر:-

أ- اكسدة البايروفيت الى Acetyl CoA :-

لايمكن للبايروفيت الناتج من انحلال السكر من الدخول في سلسلة التفاعلات التالية والتي تحدث داخل المايتوكوندريا الا بعد ازاحة CO_2 منه واضافته الى مساعد الانزيم A (CoA-SH) ليكون Acetyl CoA ويجري هذا التفاعل عند وجود وفرة من الاوكسجين (Aerobic) وتجري العملية بعدة خطوات ومجموعة من الانزيمات تسمى بمعقد مزيل الهيدروجين من البايروفيت Pyruvate dehydrogenase complex

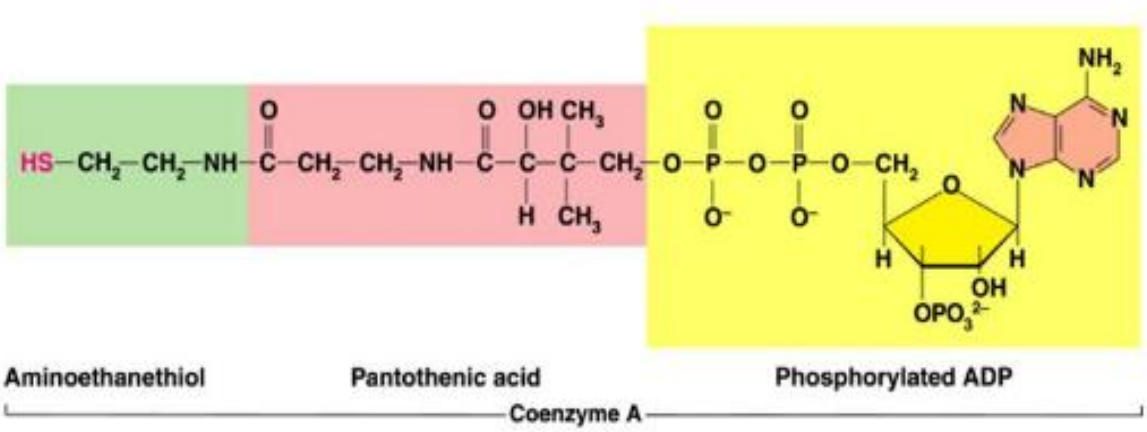
ولكن يختصر التفاعل الى :

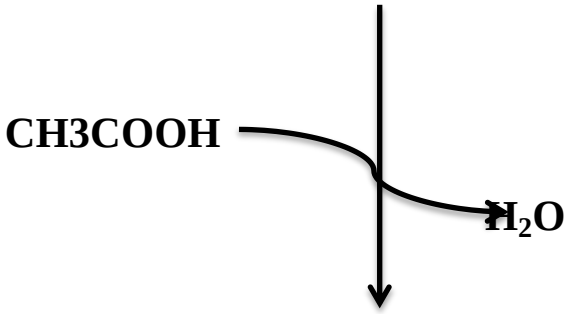


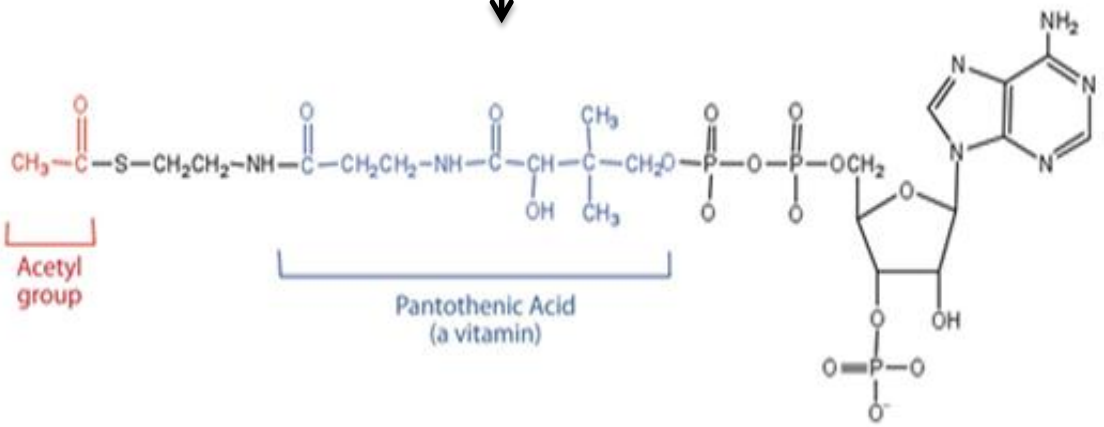


ان اكسدة البايروفيت ينتج عنه تكوين جزيئة NADH وبذلك تعطي 3ATP عند دخولها في السلسلة التنفسية في المايتوكندريا ولكن يجب ان نتذكر بان انحلال السكر يعطي جزئيتين من البايروفيت بذلك يكون لدينا صافي ATP يساوي 2×3=6ATP

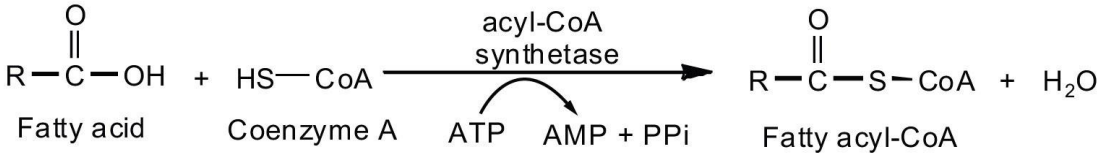
مصير Acetyl CoA:- ان الاستيل CoA يدخل دورة كريبس في الظروف الهوائية عند حاجة الجسم للطاقة وتتم دورة كريبس داخل المايتوكوندريا لذلك تعرف المايتوكوندريا ببيت الطاقة







ويختصر التفاعل الى الصيغة المبسطة :

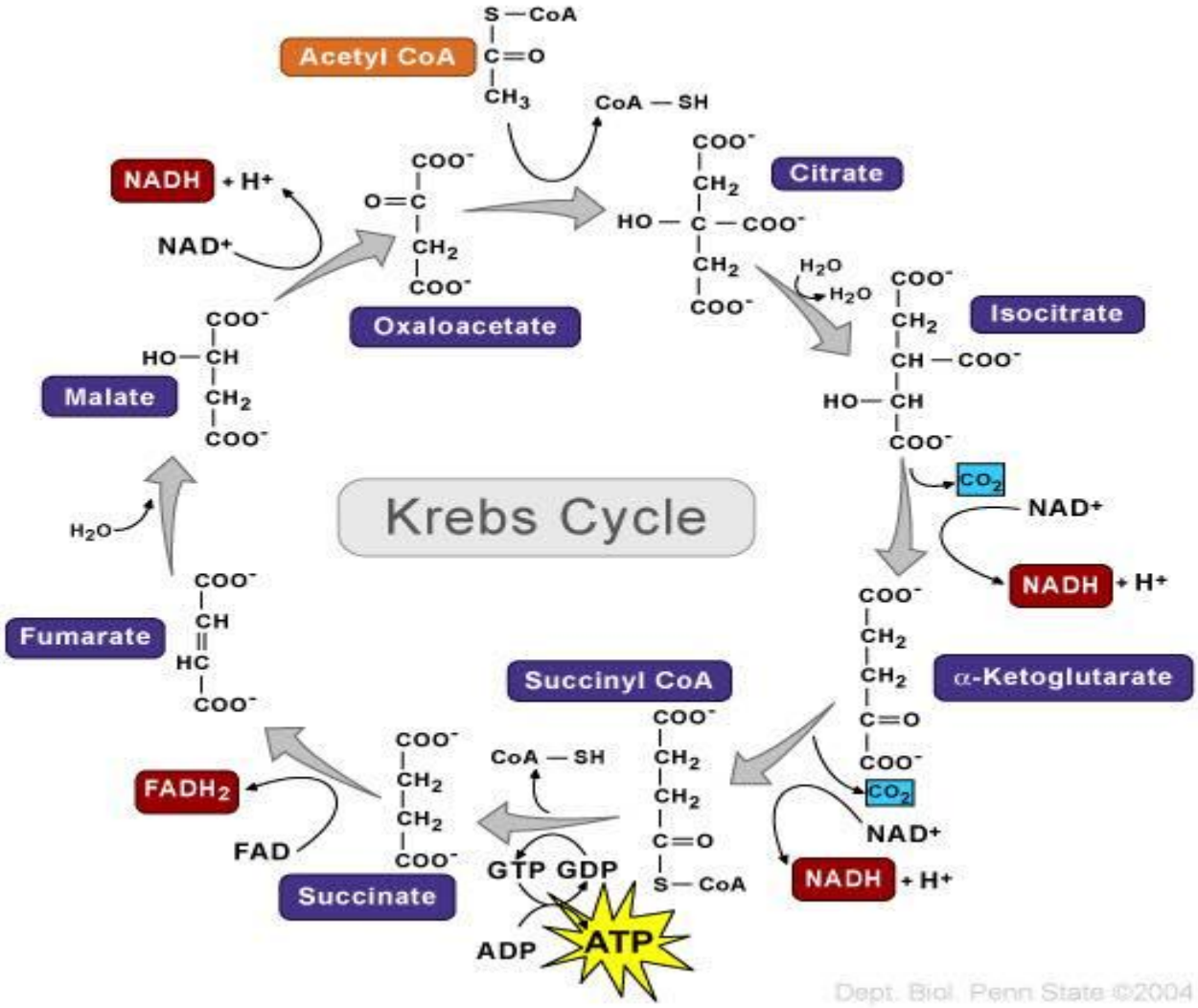


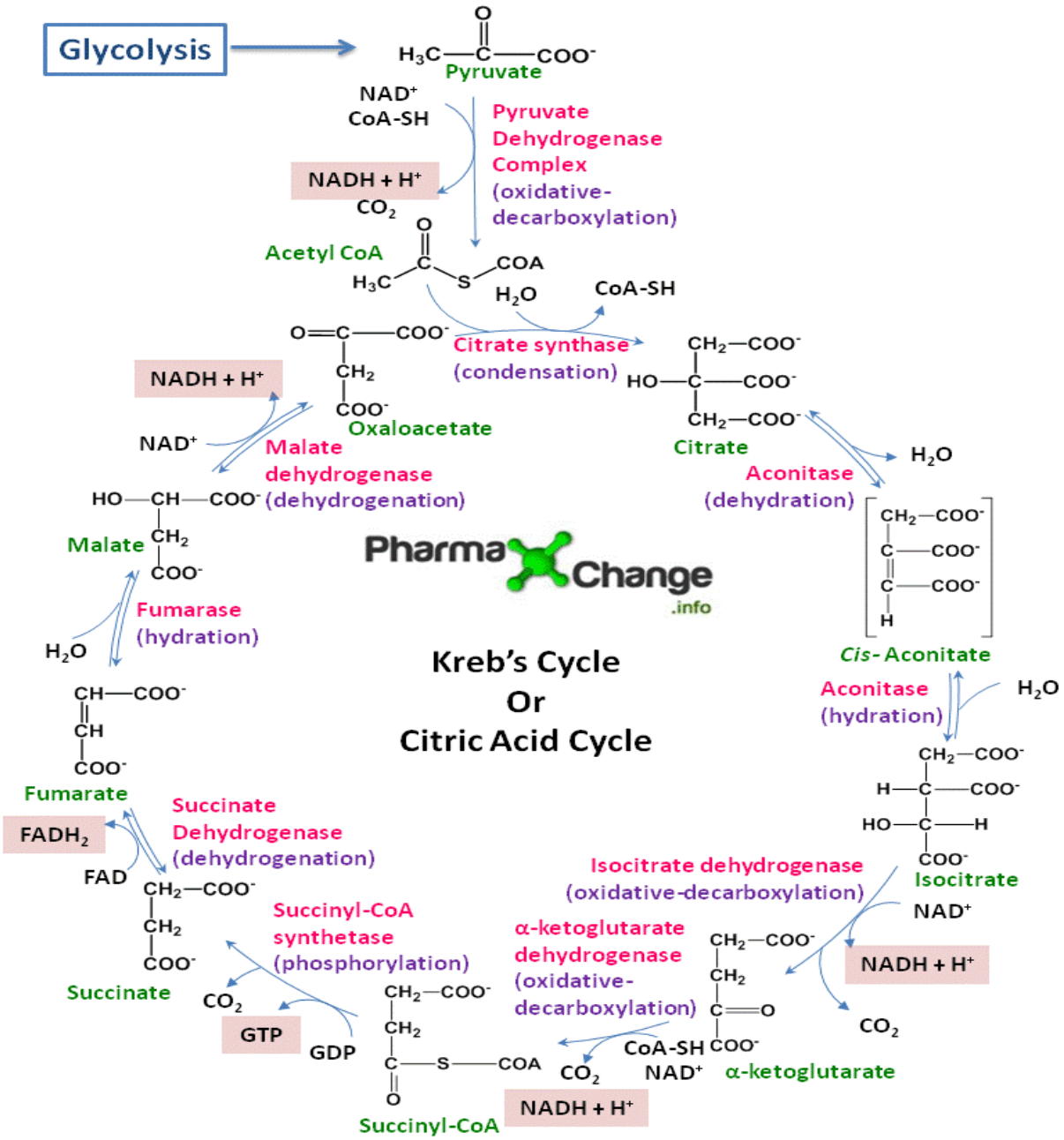
دورة كريبس Krebs Cycle:-

هي سلسله تفاعلات الاكسدة والاختزال للAcetyl CoA والتي تولد في النهاية CO_2 و H_2O بالإضافة الى انتاج ال ATP. اذا سلسلة التفاعلات التي يتأكسد فيها ال Acetyl CoA بصورة تامة الى CO_2 وماء تسمى دورة كريبس او دورة حامض الستريك citric acid cycle او دورة الحامض الثلاثي الكاربوكسيل Tricarboxylic acid cycle وتجري في نسيج المايتوكوندريا. والعامل الحاكم للدورة هو تحويل البابروفيت الى Acetyl CoA حيث

يعتبر هذا التفاعل هو الرابط بين مسار انحلال السكر ودورة كريبس ويجري التفاعل في المايتوكوندريا اما تفاعل انحلال السكر فيجري في السيتوبلازم

المخطط التالي يمثل دورة كريبس:





ملاحظات عن دورة كريبس:-

١- ينتج تحويل isocitate الى α-keto glutarat جزيئة NADH

٢- ينتج تحويل α-keto glutarat الى Succinyl CoA جزيئة NADH

٣- ينتج تحويل Malate الى oxaloacetate جزيئة NADH

٤- ينتج تحويل Succinate الى Fumarate جزيئة $FADH_2$

٥- ينتج تحويل Succinyl CoA الى Succinate جزيئة GPT وهي الخطوط الوحيدة في العملية التي تنتج طاقة بصورة مباشرة على مستوى المواد الاساس بدون الحاجة الى السلسلة التنفسية بينما بقية الخطوات التي انتجت NADH و $FADH_2$ فتحتاج دخول السلسلة التنفسية لا نتاج الطاقة.

٦- مجموعة الطاقة بشكل ATP لدورة كريبس لكل جزيئة Acetyl CoA هو 12ATP. ولكن علينا ان نتذكر بان جزيئة الكلوكوز تنتج جزيئتين من Acetyl CoA عليه يكون مجموع الطاقة من دورة كريبس لجزيئة كلوكوز هي 24ATP.

٧- يتأكسد Acetyl CoA بصورة تامة الى $2CO_2$

ملخص دورة كريبس:-

$$Acetyl\ CoA + 3NAD^+ + FAD + GDP + Pi + 2H_2O$$

$$\downarrow$$

$$2CO_2 + 3NADH + 3H^+ + GPT + FADH_2 + CoA\ SH$$

***تعتبر دورة كريبس المسار النهائي لكل جزيئات المستخدمة كوقود مثل السكريات، الدهون، الحوامض الامينية.**

<u>حساب الطاقة الناتجة من تكسر جزيئة كلوكوز واحدة:-</u>

١- ينتج من انحلال السكر الى بايروفيت (٢جزيئة) 2ATP مع 2NADH

جزيئة NADH تدخل المايتوكوندريا بطريقتين فأما ان تحرر 3ATP او 2ATP لكل جزيئة NADH وحسب طريقة الدخول.

بذلك يكون لدينا اما 6ATP او 4ATP يضاف لها 2ATP ناتجة بشكل طاقة حياتية في مسار انحلال السكر يكون صافي الطاقة 8ATP او 6ATP

٢- تحويل البايروفيت الى Acetyl CoA ينتج NADH في المايتوكوندريا وبذلك تنتج 3ATP وبما انه لدينا 2Pyruvate يكون صافي الطاقة 6ATP لهذا التحويل

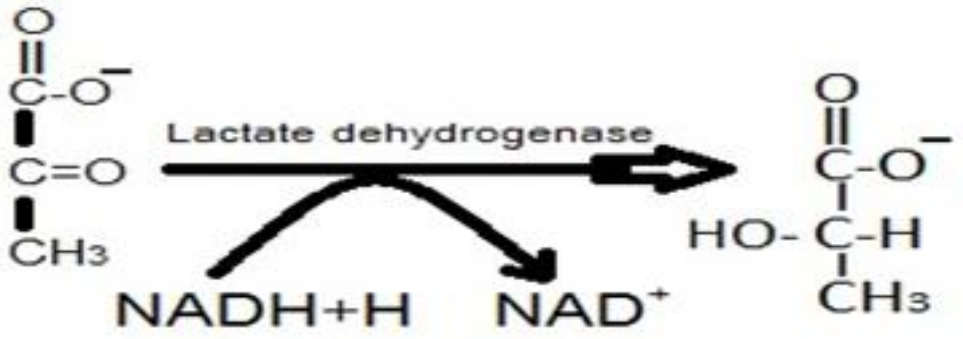
٣- في مسار دورة كريبس يكون لدينا 12ATP لكل تحول Acetyl CoA الى CO_2 عليه من جزيئتين Acetyl CoA نحصل على 24ATP

صافي الطاقة لتكسير جزيئة واحد من الكلوكوز الى CO2 وماء يكون هو:-

6ATP Or	**8ATP**
6ATP	**6ATP**
<u>24ATP</u>	**<u>24ATP</u>**
36ATP	**38 ATP**

انحلال السكر اللاهوائي Anaerobic glycolysis

في ظروف لا هوائية فان انحلال السكر الى 2Pyruvate لا يتوقف عند البايروفيت والذي يدخل الى المايتوكوندريا ويتحول استيل Acetyl CoA ثم يدخل مسار دورة كريبس بدلا من ذلك فان البايروفيت يتبع مسار اخر: وهذا المسار يتمثل بتحول البايروفيت الى لاكتات مع استهلاك الNADH الناتجة من مسار انحلال السكر في السيتوبلازم وكما يلي:-



Pyruvate **Lactate**

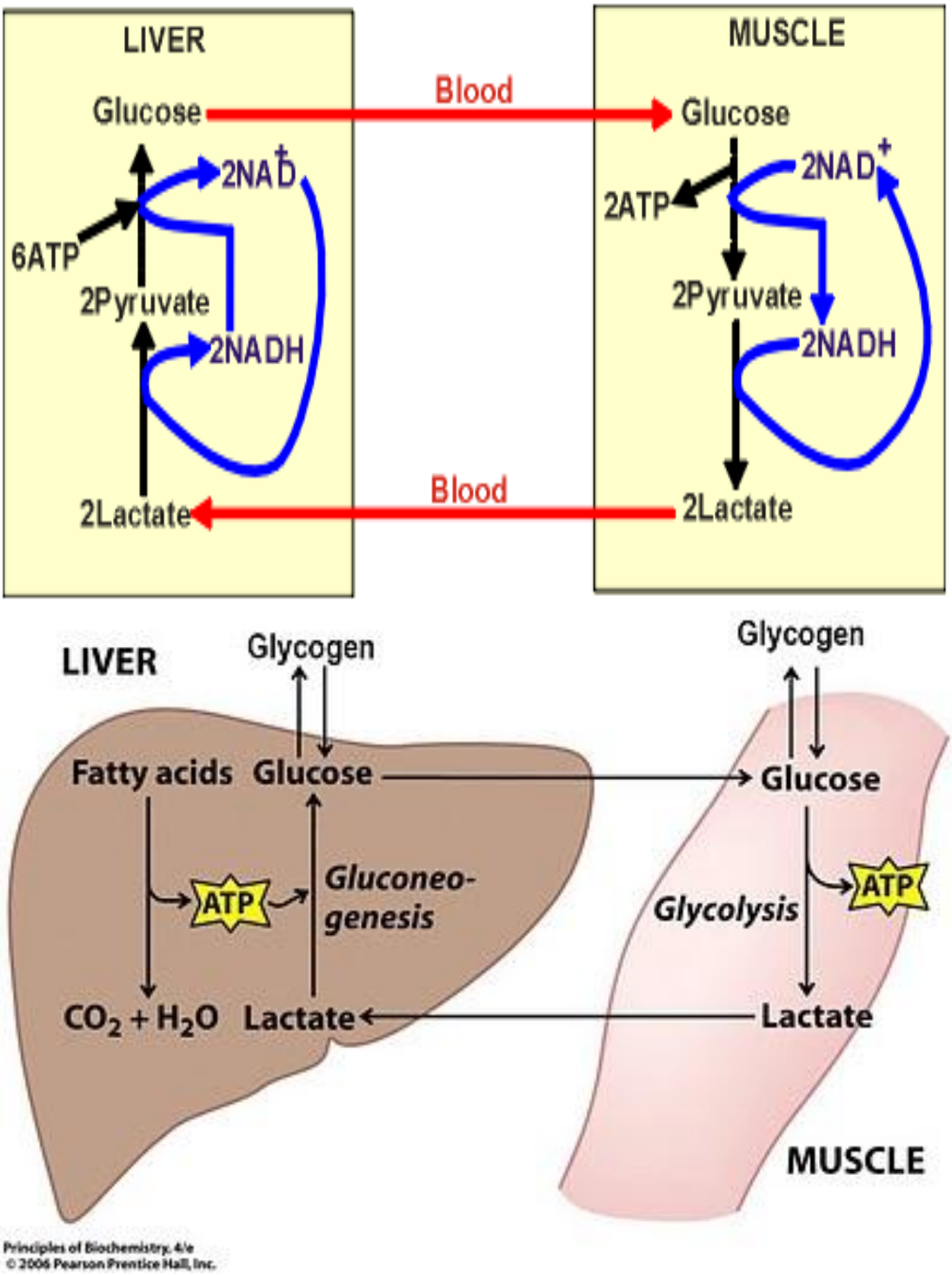
نحصل على هذه الحالة في خلايا انسجة العضلات الهيكلية حيث ان مسار انحلال السكر يحتاج الى NAD^+ في الخطوة السادسة وعند توفر الاوكسجين فان NADH الناتج من الخامسة يعاد اكسدته داخل السلسلة التنفسية ليعود الى +NAD كي يستخدم في اكسدة جزيئة كلوكوز ثانية.

اما في حالة نقص الاوكسجين فان هذه الكمية من الاوكسجين لا تستطيع اكسدة NADH مرة ثانية الى NAD^+ بسهولة ومن اجل توفير NAD^+ يجب اعادة اكسدة NADH بطريقة اخرى وهذا العامل المؤكسد الذي يقوم بعملية اعادة الاكسدة هو البايروفيت حيث يتم توليد NAD^+ مرة ثانية واختزال البايروفيت كما في المعادلة اعلاه مع تكوين اللاكتات ان هذه العملية تسمح للعضلات بأن تسرع من عملها في حالة نقص الاوكسجين لذلك فأن عمل العضلات واستخدام الطاقة ليس متوقفا على توفير الاوكسجين، ولكن هذه العملية تؤدي الى تجمع اللاكتات في العضلات وجزيئة اللاكتات تتفاعل ببط وتمتص ببطيء فتبقى في العضلات والدم مؤدية الى الارهاق وخصوصا الشخص الذي لا يؤدي جهد عضلي بأستمرار حيث يكون معدل تصريف اللالكتات بطيء مؤدياً الى التشنجات بعد بذل جهد عضلي مفاجئ

تصريف اللاكتات من العضلات ودورة كوري:-

ينتقل اللاكتات المنتج في العضلات في عملية انحلال السكر تحت ظروف لاهوائية الى الكبد بواسطة تيار الدم وفي الكبد يتحول اللاكتات تدريجيا الى كلوكوز مرة ثانية بعملية تسمى تولد

الكلوكوز Gluconeogenesis. والكلوكوز الناتج من هذا العملية يعود الى العضلات مرة اخرى ليدخل في انحلال سكر لاهوائي اضافي. سميت هذه الدورة لانتقال اللاكتات من العضلات الى الكبد ثم تحوله الى كلوكوز وعودته الى العضلات بدوره كوري Cori cycle



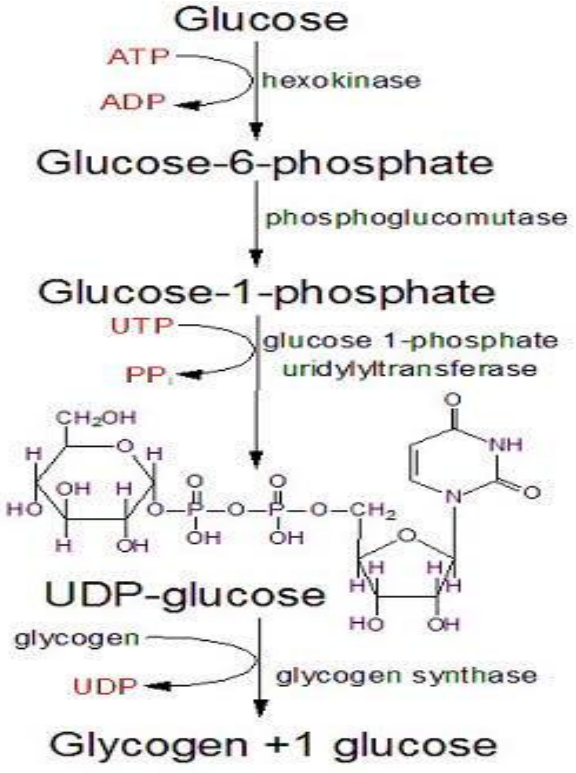
تجري العملية لتوفير طاقة سريعة للعضلات خصوصا للناس غير الرياضين.

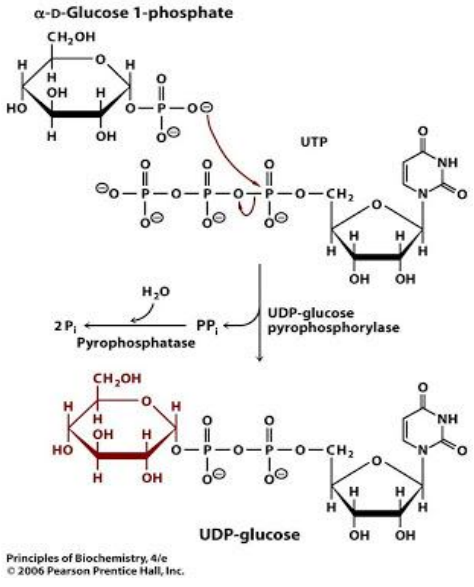
تكوين الكلايكوجين Glycogenesis:-

عند امتصاص كمية كبيرة من الكلوكوز فانه يذهب الى الدم ثم يدخل الخلايا ليحرر الطاقة وحسب الحاجة ولكن عند اكتفاء الخلايا من الكلوكوز فان الكلوكوز الزائد يجب ان يصرف من الدم لا تزيد نسبته عن (75-110mg/dl) لذلك يقوم الانسولين بتوجيه الكلوكوز الزائد الى الكبد لغرض خزنه على شكل كلايكوجين وتعرفه العملية بتولد او تكوين الكلايكوجين Glycogenesis. تتم العملية في الكبد بصورة رئيسية حيث يستطيع الكبد خزن حوالي 5-10% من وزنه كلايكوجين وهي تكفي لتجهيز الجسم بالكلوكوز بين 10-15 ساعة صيام حيث يتحلل الكلايكوجين عند الجوع ليجهز سكر الدم. اما العضلات فتستطيع خزن اقل من 1% من وزنها كلوكوز على شكل كلايكوجين ويكون مصدرا جاهزا للكلوكوز عند الحاجة.

عملية تصنيع الكلايكوجين تتطلب توفير طاقة بصورة غير مباشرة حيث ان مصدر الطاقة الفوري لهذه العملية هو UTP (Uridine tri phosphate) بدلا من ATP (الطاقة المباشرة). يستخدم UTP لتصنيع هيئه منشطة من الكلوكوز تعرف بUDP-Glucose وهو المادة الاساس لتصنيع الكلايكوجين علما بأن UDP-Glucose يتولد ايضا من ايض الكالكتوز.

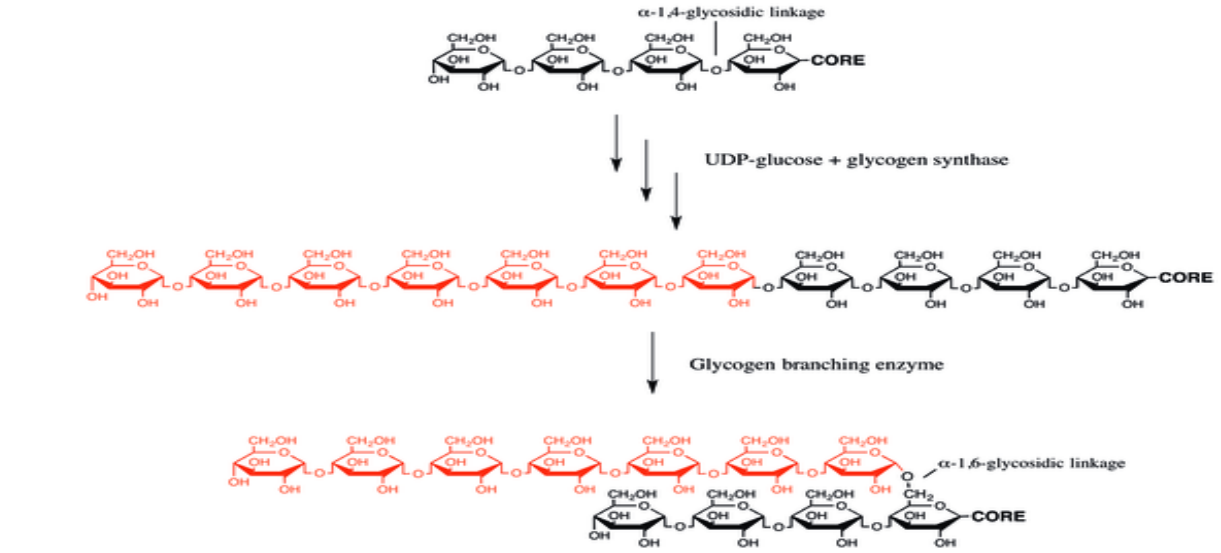
***يبتدأ تكوين UDP-G بعد فسفرة الكلوكوز المعتمدة على ATP بواسطة انزيم glucokinase في الكبد او hexokinase في العضلات الى Glucose-6-P وعند عدم الحاجة لمسار الكلايكولايسس يتحول الى Glucose-1-P بواسطة انزيم Mutase**

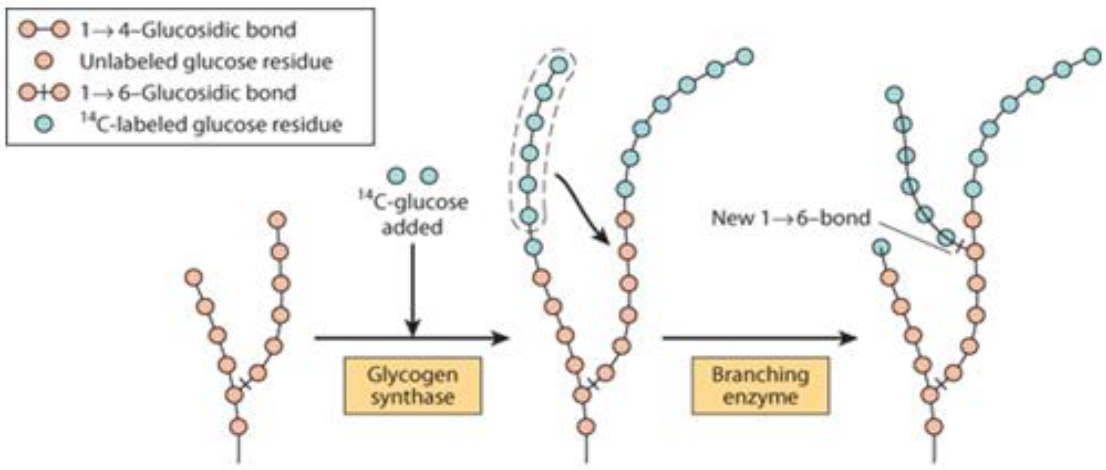




بعد تكوين UDP-Glucose بواسطة انزيم pyrophosphorglase تتم عملية اضافة الكلوكوز من UDP-G الى الكلاكوجين التي تتطلب انزيم Synthase والذي يساعد على اضافة وحدات الكلوكوز الى نهايات الجزيئات الطويلة مكونة روابط α-1,4.

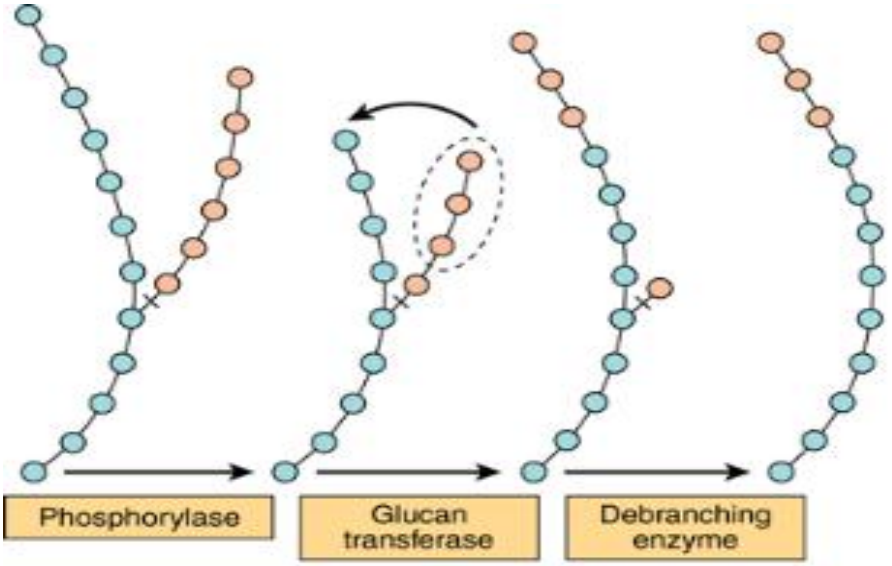
تكوين التفرع يتم بواسطة انزيم التفرع Branching enzyme والذي يقوم بنقل 7-6 وحدات بقايا كلوكوز من نهاية السلسلة الى موقع داخلي بذلك تتكون اواصر α-1,6 ونقطة التفريغ الجديدة يجب ان تكون على بعد اربع وحدات كلوكوز على الاقل من الفروع التي كانت قد ظهرت.

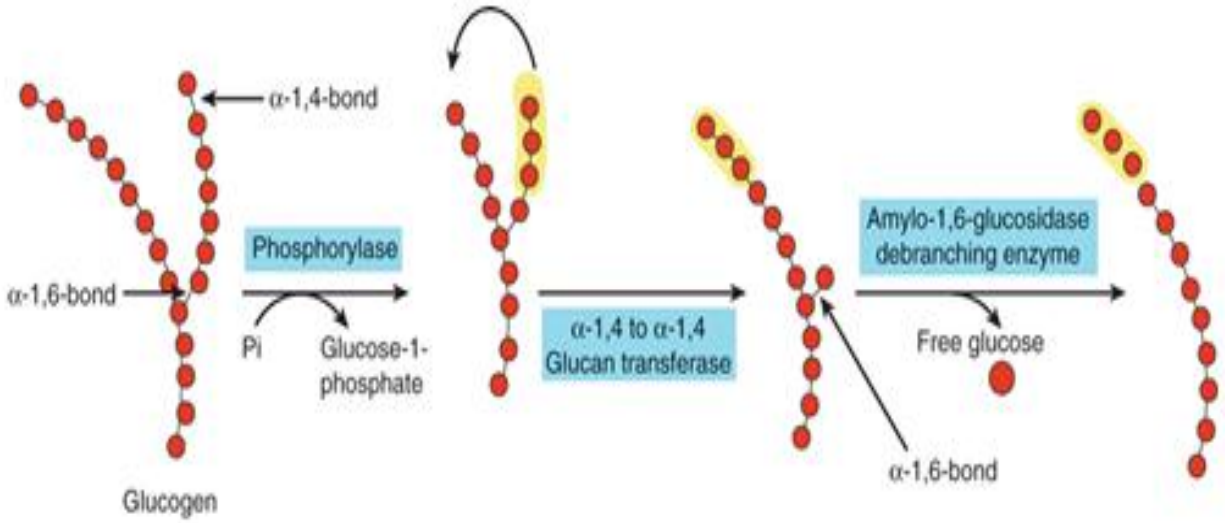




تحلل الكلايكوجين Glycogenolysis:

عند نضوب السكر في الدم وحاجة الخلايا الى الطاقة تبدأ عملية تحلل الكلايكوجين المخزون في العضلات والكبد لتجهيز الخلايا بالكلوكوز كمصدر للطاقة وتتم عملية تحلل الكلايكوجين بمساعدة ثلاث انزيمات:-

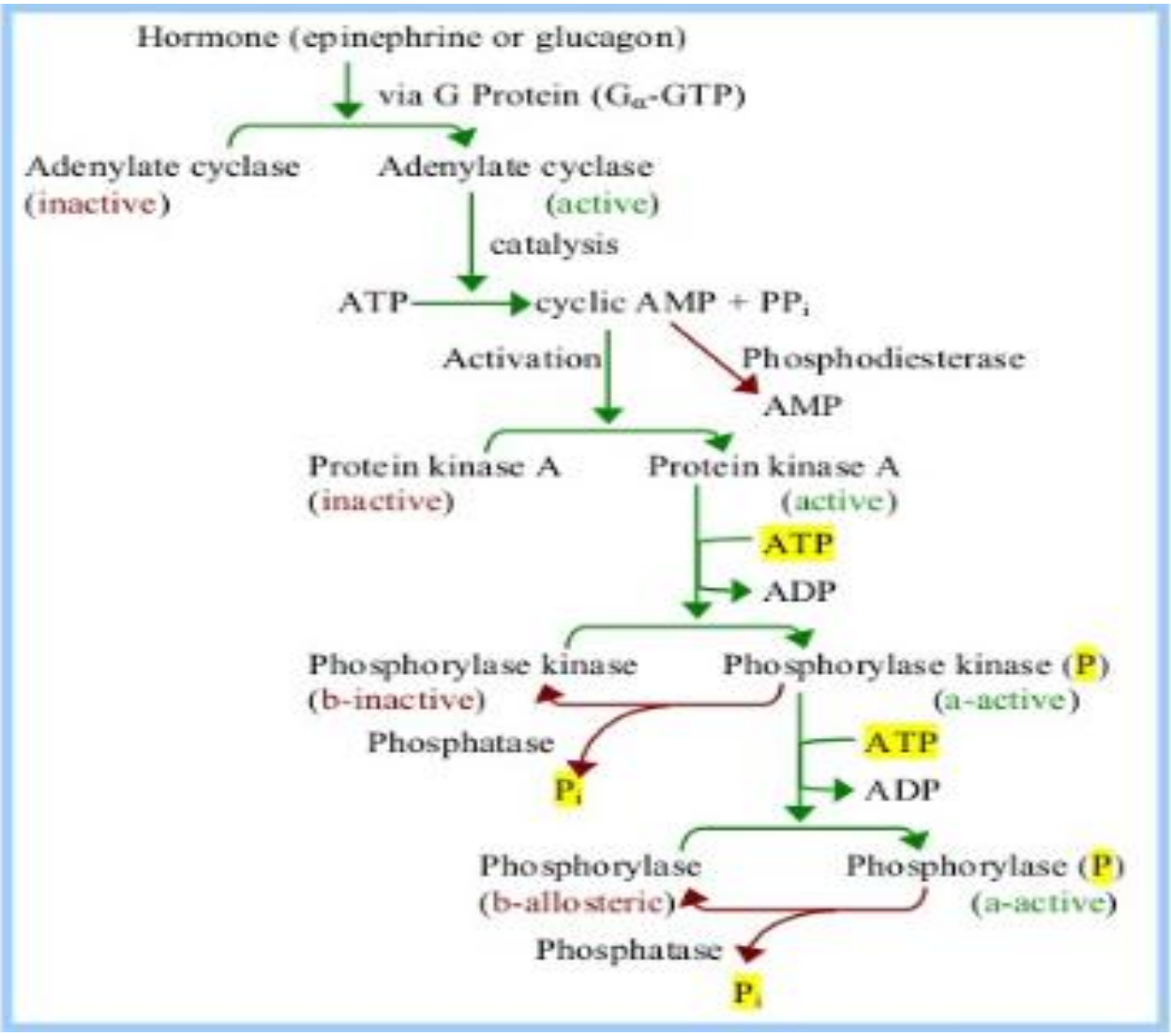


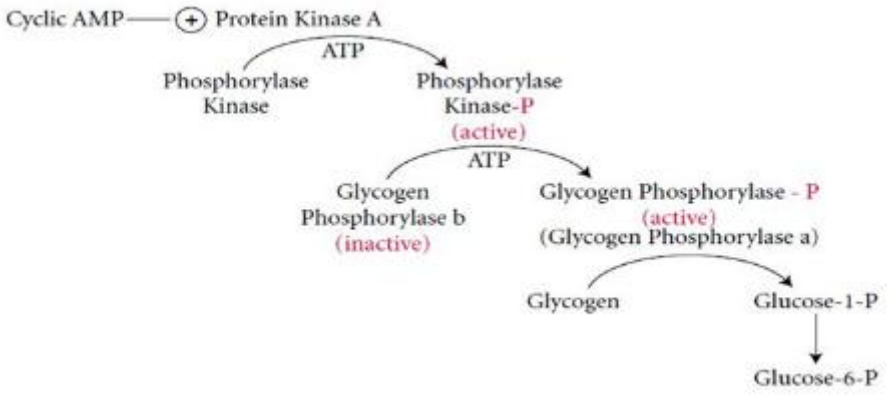


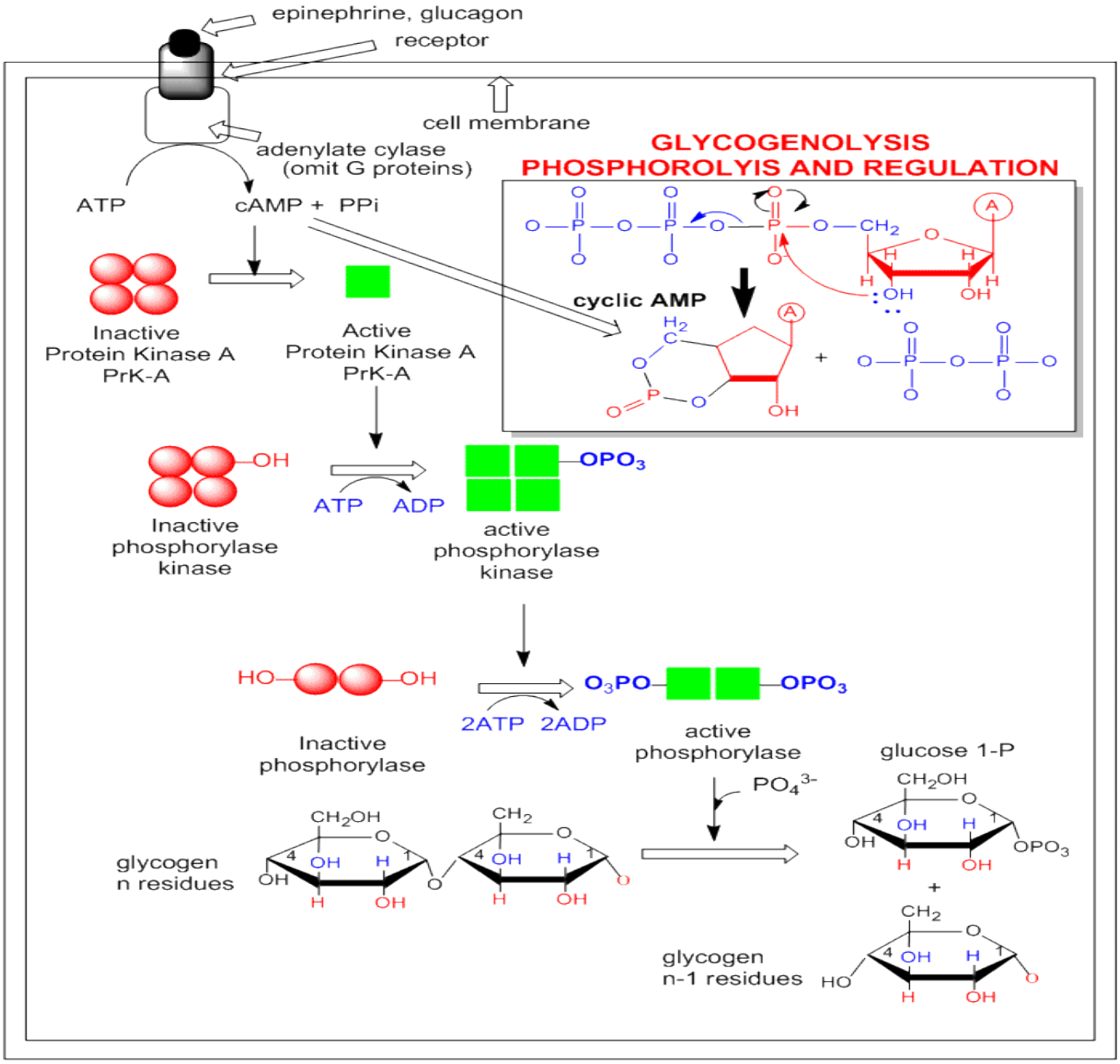
يلاحظ هنا ان الناتج الرئيسي لتحلل الكلايكوجين هوه Glucis-1-phosphate وهذا المركب يتحول بواسطة الانزيم phosphoglucomutase الى G-6-P ليستخدم الكبد ما يحتاجه منها في تحرير الطاقة بمسار الكلايكوليس والزائد يتحول كلوكوجين.

- **ان وحدات الكلوكوز الحرة المخزونة في الكبد يمكن لها ان تغادر الكبد**
- **اما جزيئات السكر المفسفرة لا يمكنها عبور غشاء الخلية فيجب اذا ازاله الفوسفات من الكلوكوز في الكبد**

- **الكبد وليس العضلات يحتوي الانزيم الذي ينفذ التفاعل النهائي في انتاج الكلوكوز وهو الانزيم Glucose-6-phosphatase ويعمل هذا الانزيم على ازالة الفوسفات من الكلوكوز-٦-فوسفات ليتحول الى كلوكوز ليستطيع الخروج من الكبد الى مجرى الدم ويدخل الخلايا التي تحتاج للطاقة.**
- **اما الكلوكوز-٦-فوسفات في العضلات الناتج من تحلل الكلايكوجين فانه يدخل مباشرة الى مسار انحلال السكر.**
- **ينظم ايض الكلايكوجين بصورة مبدئية بواسطة هرموني الانسولين والكلوكاكون حيث يعمل الانسولين على تكوين الكلايكوجين لغرض الخزن عند وجدود زيادة من الكلوكوز في الدم.**
- **اما الكلوكاكون فأنه يعمل على تحلل الكلايكوجين Glycogenolysis عند حاجة الجسم للكلوكوز وتسمى تفاعلات تنشيط انزيم الGlycogenphosphorylase بتأثير الكلوكاكون في الكبد بتفاعلات التيار او الشلال Cascade reactions وهي كما يلي**







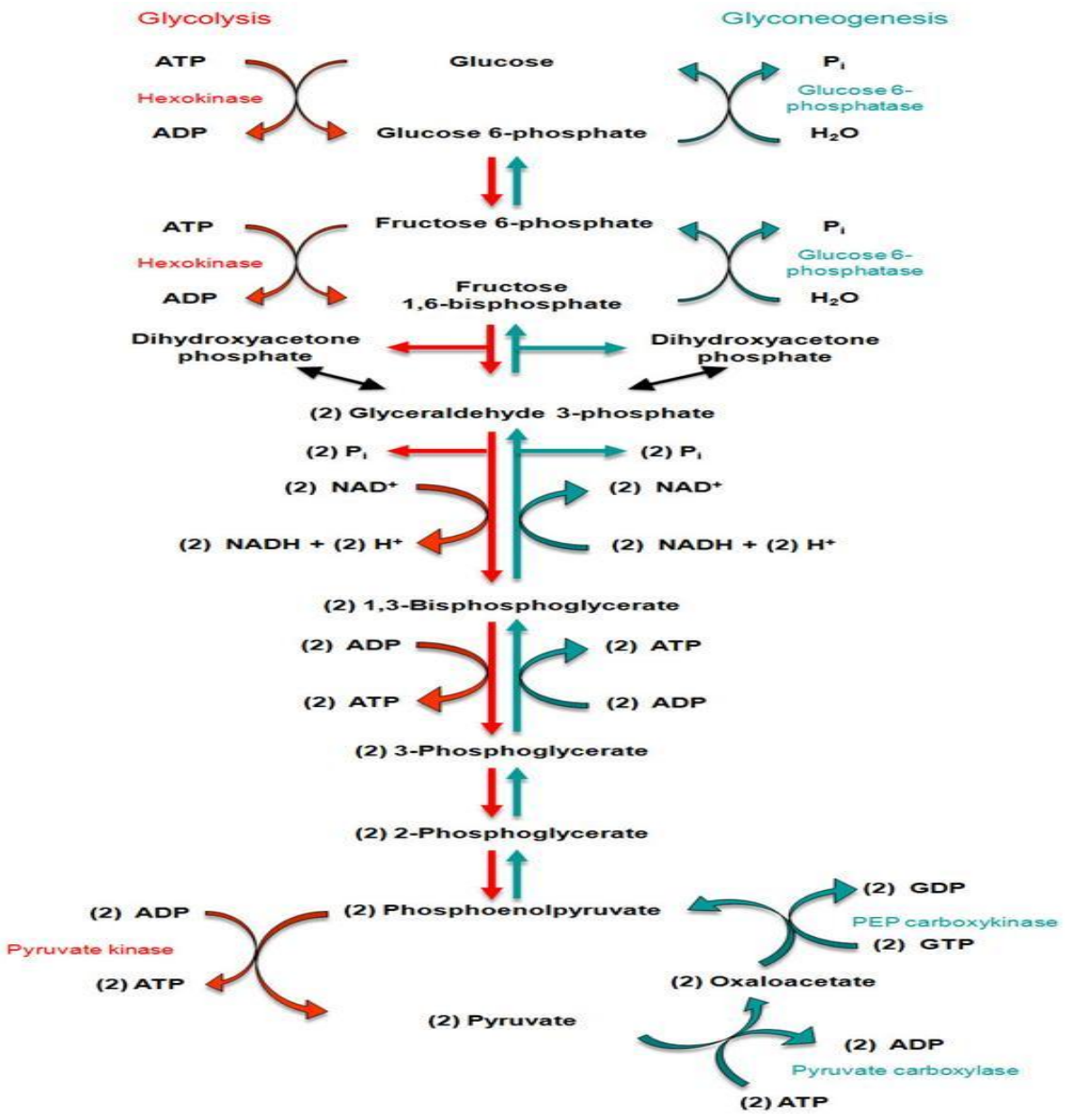
يعمل الكلوكاكون بعد ارتباطه مع مستقبلته الموجودة على غشاء الخلية على تنشيط انزيم Adenylate cyclase وهذا بدوره يعمل على تحويل ATP الى cAMP ويعمل الcAMP على تنشيط انزيم ال Protein Kinase ويقوم انزيم الProtein Kinase على تنشيط الانزيمات التي تحلل الكلايكوجين ويثبط انزيم تخليق الكلايكوجين Glycogen synthase .

تخليق الكلوكوز Gluconeogenesis:

ان الدماغ والجهاز العصبي المركزي لايستطيع استخدم اي جزيئة اخرى غير الكلوكوز كمصدر للطاقة فعند نضوب الكلوكوز القادم من الغذاء او الناتج من تحلل الكلايكوجين الموجود في الكبد والذي لا يكفي لاكثر من ١٢ ساعة من الجوع او الصيام لذلك على الجسم ان يسحب بعض الوقود ليحافظ على مستوى الكلوكوز بصورة طبيعية في الدم وينم ذلك من خلال تخليق الكلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية وتتم العملية في الكبد بصورة رئيسية حيث يستخدم الاحماض الامينية واللاكتات والكليسيرول القادم من تكسر الدهون لهذا الغرض

***يمكن لبقية خلايا الجسم استخدم الدهون او البروتينات كمصدر ثاني للطاقة.**

ويمكن كتابة مسار تكوين الكلوكوز كما يلي



المسار عكس مسار انحلال السكرويختلف المسار بوجود اربع انزيمات جديدة بدل ثلاثة انزيمات في مسار انحلال السكر وهي:-

Gluconeogensis		Glycolysis
1- Glucos-6-phosphatase	بدل ←	Glucokinase
2- Fructose-1,6-bisphosphatase	←	Phosphofructokinase
3- Pyruvate carboxylase Phosphoenol pyruvate carboxykinase	←	Pyruvate Kinase

ويتضمن المسار (٤) اربع خطوات جديدة غير عكسية بدل ثلاثة غير عكسية في مسار انحلال الكلوكوز وهي المذكورة انزيماتها اعلاه. اما باقي فهي عكس خطوات مسار انحلال السكر.

***الطاقة اللازمة معظمها تجهز من ايض الدهون.**

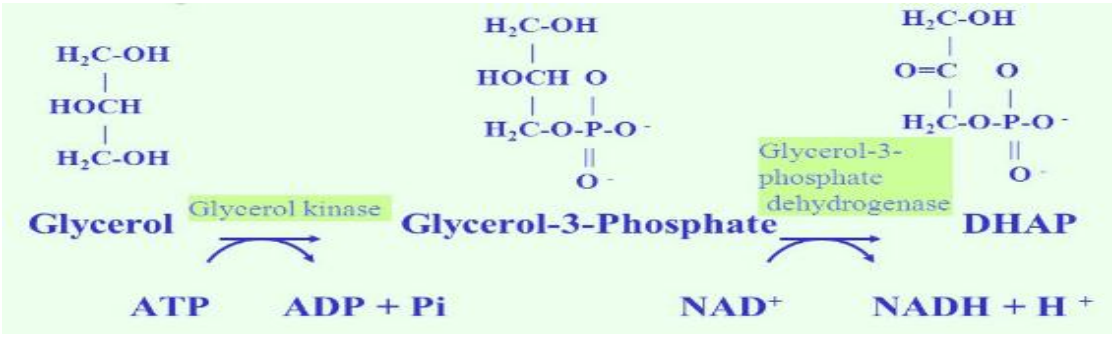
في عملية تكوين الكلوكوز يتم التالي:-

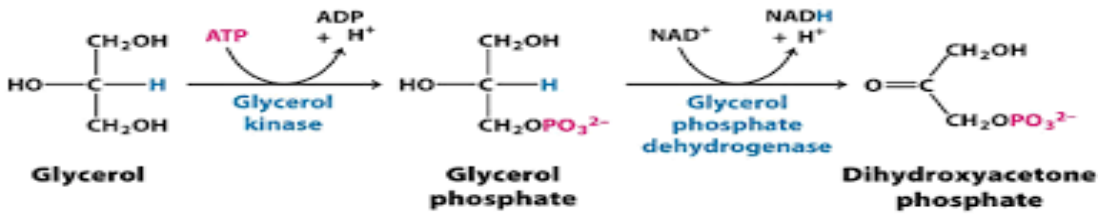
$$2Pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2H^{+} + 6H_2O$$

$$\downarrow$$

$$Glucose + 4ADT + 2GDP + 6Pi + 2NAD^{+}$$

يعتبر الكليسيرول مصدر لتصنيع الكلوكوز كما يلي:-





يدخل تصنيع الكلوكوز من مرحلة DHA-P ويحصل التفاعل في خلايا الكبد.

مسار فوسفات السكر الخماسي Pentose phosphate pathway:

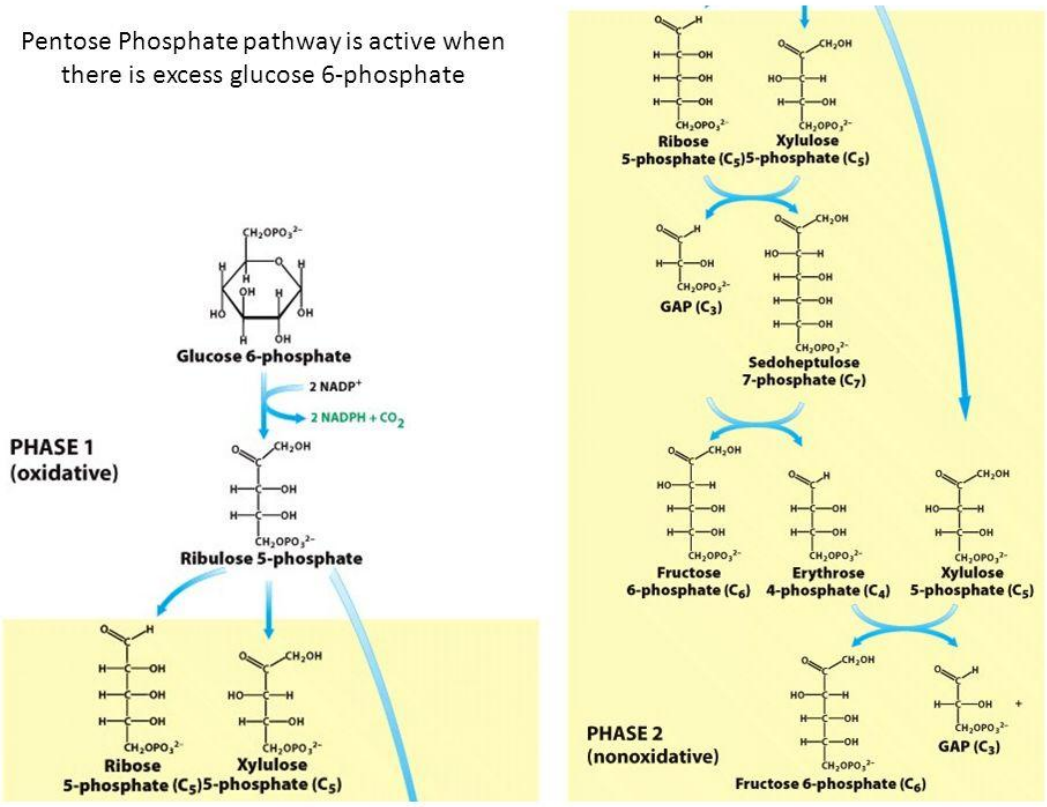
وهو مسار اخر لاكسدة الكلوكوز وهو مسار مهم يحدث في السيتوبلازم ويعطي طاقة بشكل NADPH كما انه ينتج سكريات ثلاثية ورباعية وخماسية وسداسية وسباعية.

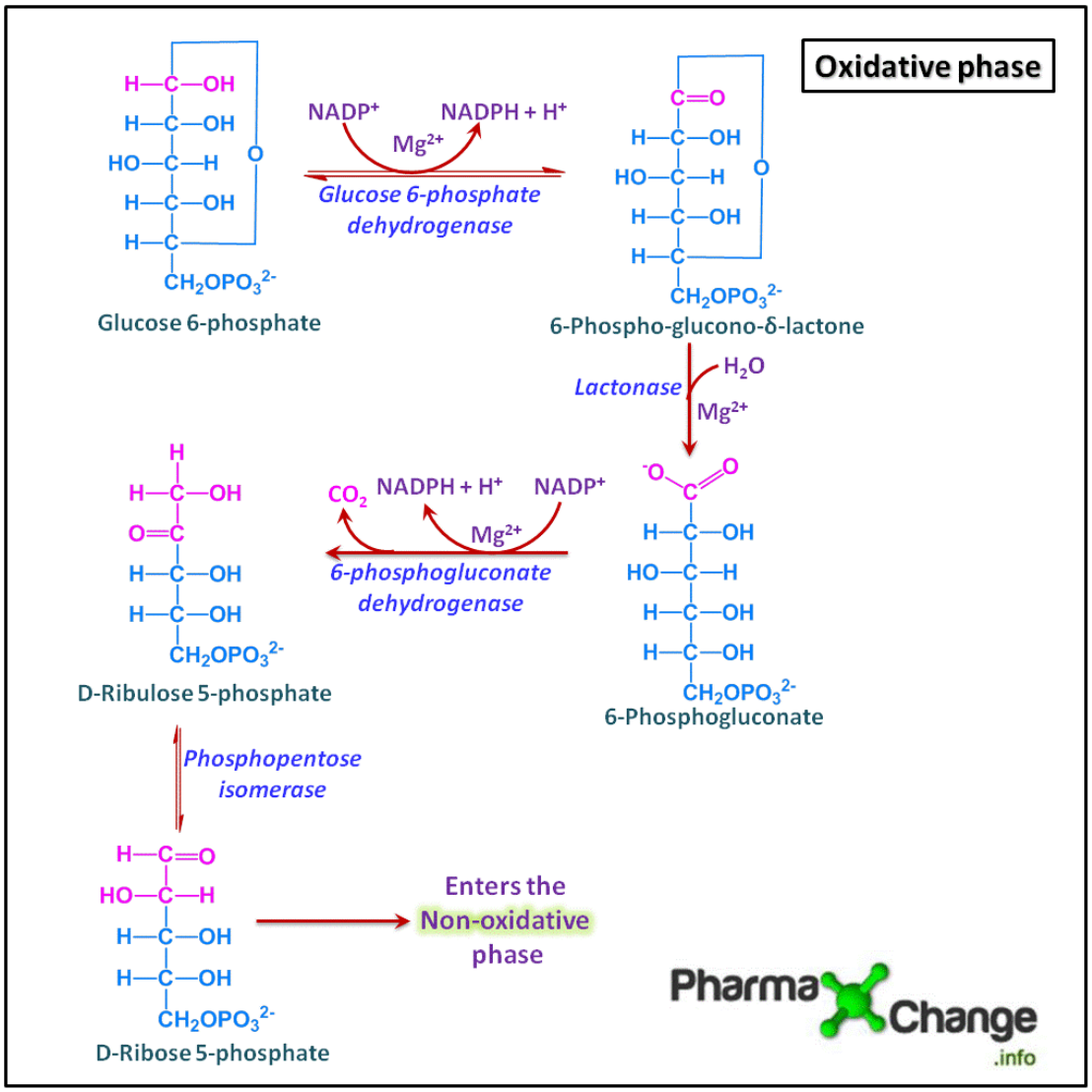
يستخدم الNADPH الناتج في التخليق الحياتي للحوامض الدهنية والمركبات الستيرويدية. واختزال الكلوتاثايون لا عادة استخدامه في اختزال H_2O_2.

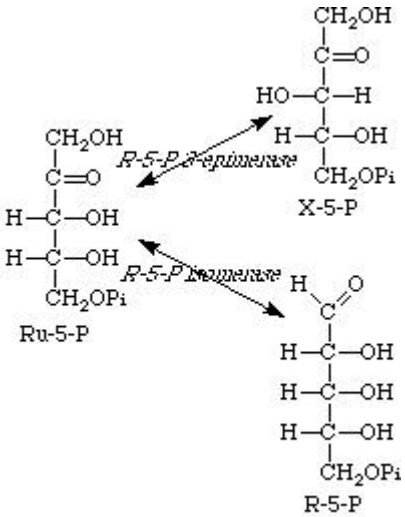
ومن الاسماء الاخرى للمسار هي:-

1- **Hexose monophosphate shunt**
2- **Phosphoglucnate pathway**

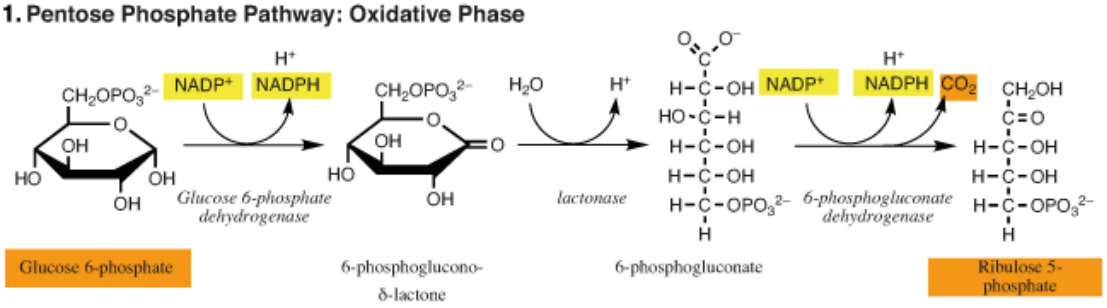
الانزيم المهم لهذا المسار هو Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-P-D).

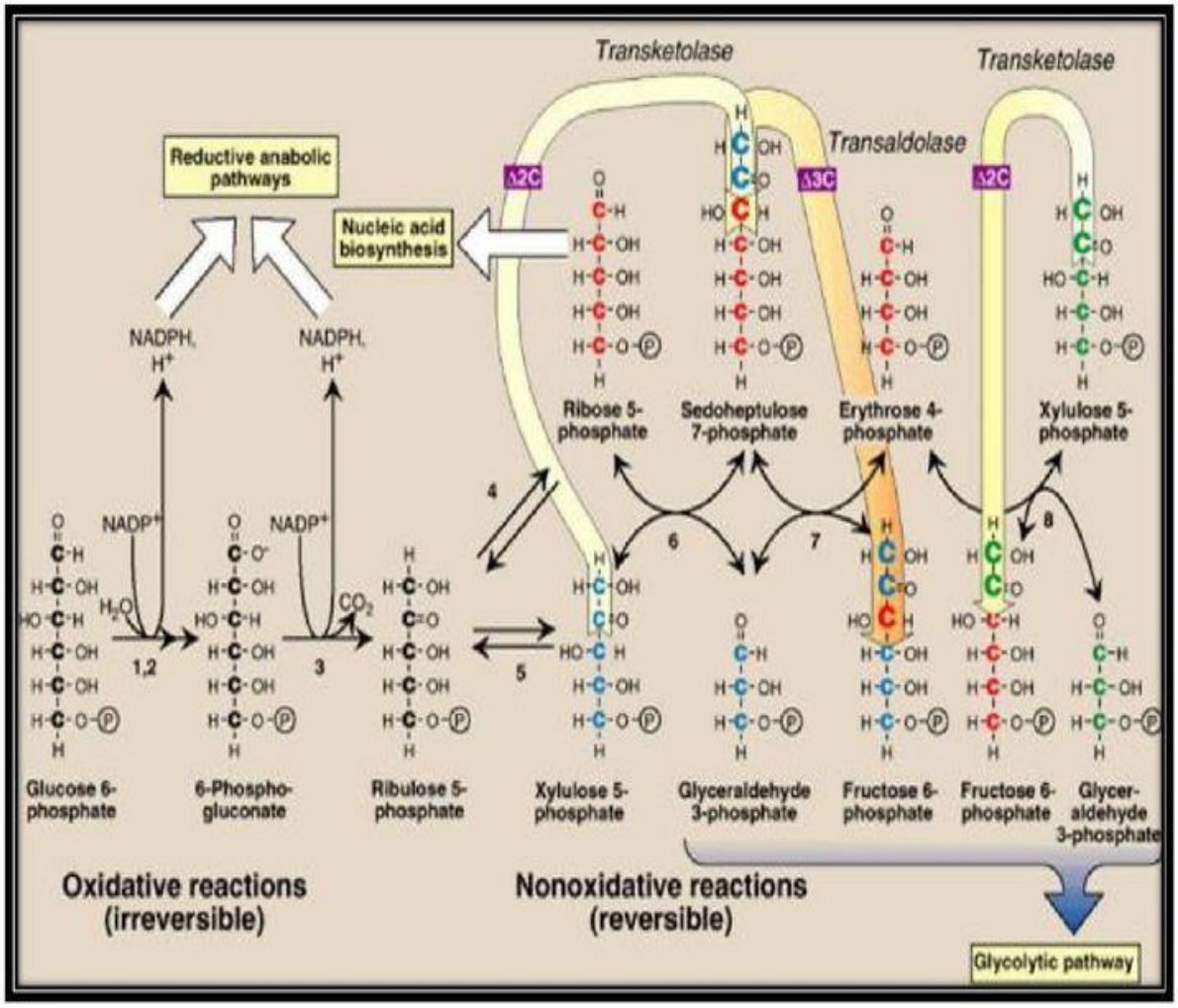



Oxidative phase
Glucose 6-phosphate
NADP+
NADPH + H+
Mg2+
Glucose 6-phosphate dehydrogenase
6-Phospho-glucono-δ-lactone
Lactonase
H2O
Mg2+
6-Phosphogluconate
CO2
NADPH + H+
NADP+
Mg2+
6-phosphogluconate dehydrogenase
D-Ribulose 5-phosphate
Phosphopentose isomerase
D-Ribose 5-phosphate
Enters the Non-oxidative phase
PharmaXChange.info

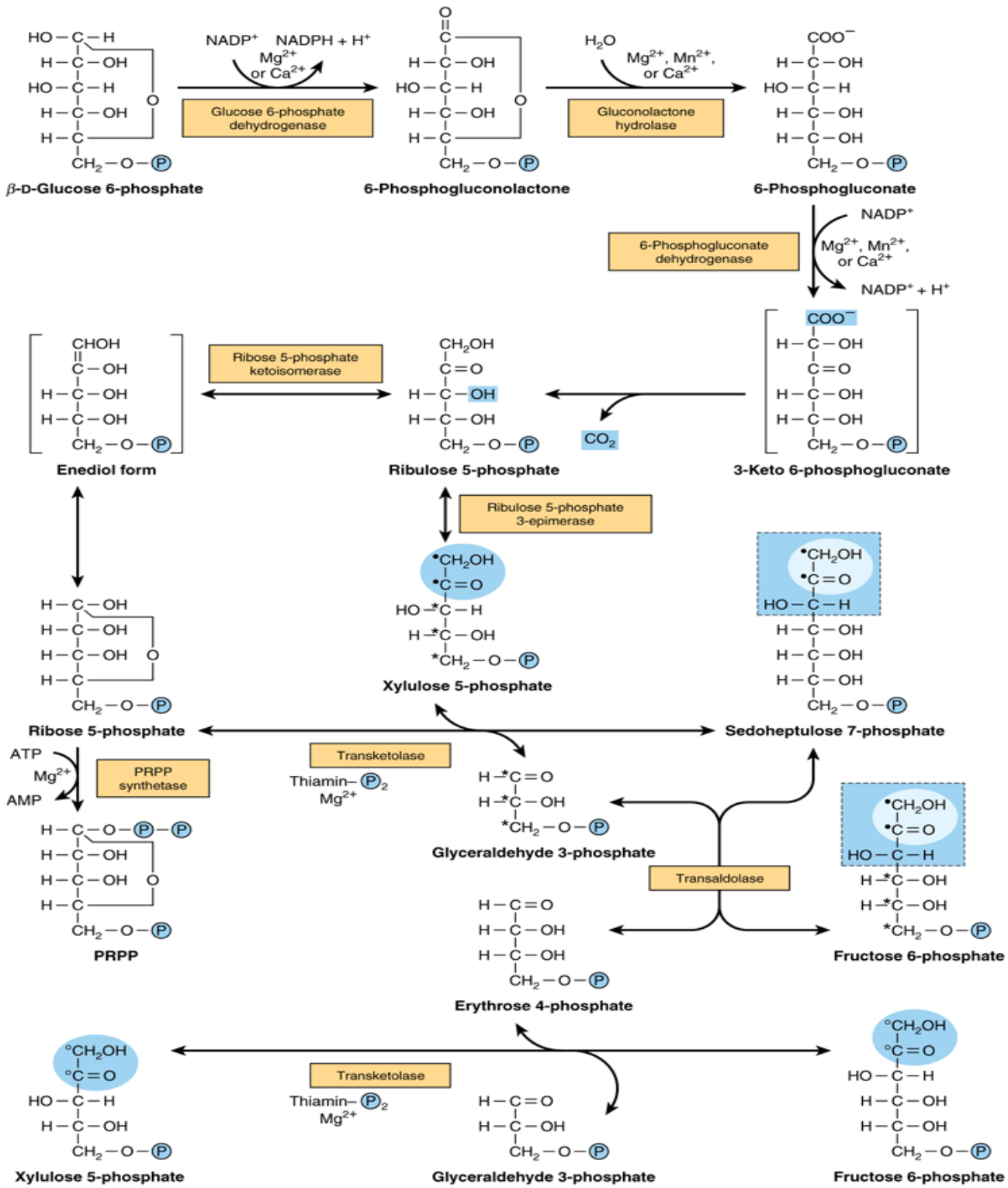

X-5-P
R-5-P Epimerase
Ru-5-P
R-5-P Isomerase
R-5-P

1. Pentose Phosphate Pathway: Oxidative Phase





Ask4Biology.com



Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry, 29th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

دورة الكلايوكسيليت Glyoxylate cycle:-

وهي تحوير دورة كريبس الغاية منها اعطاء اكب كمية من أوكسالوآسيتات oxaloacetate لاستمرار الدورة او تخليق الكلوكوز. عادتا تحدث في النباتات الراقية والبكتريا والاشنات

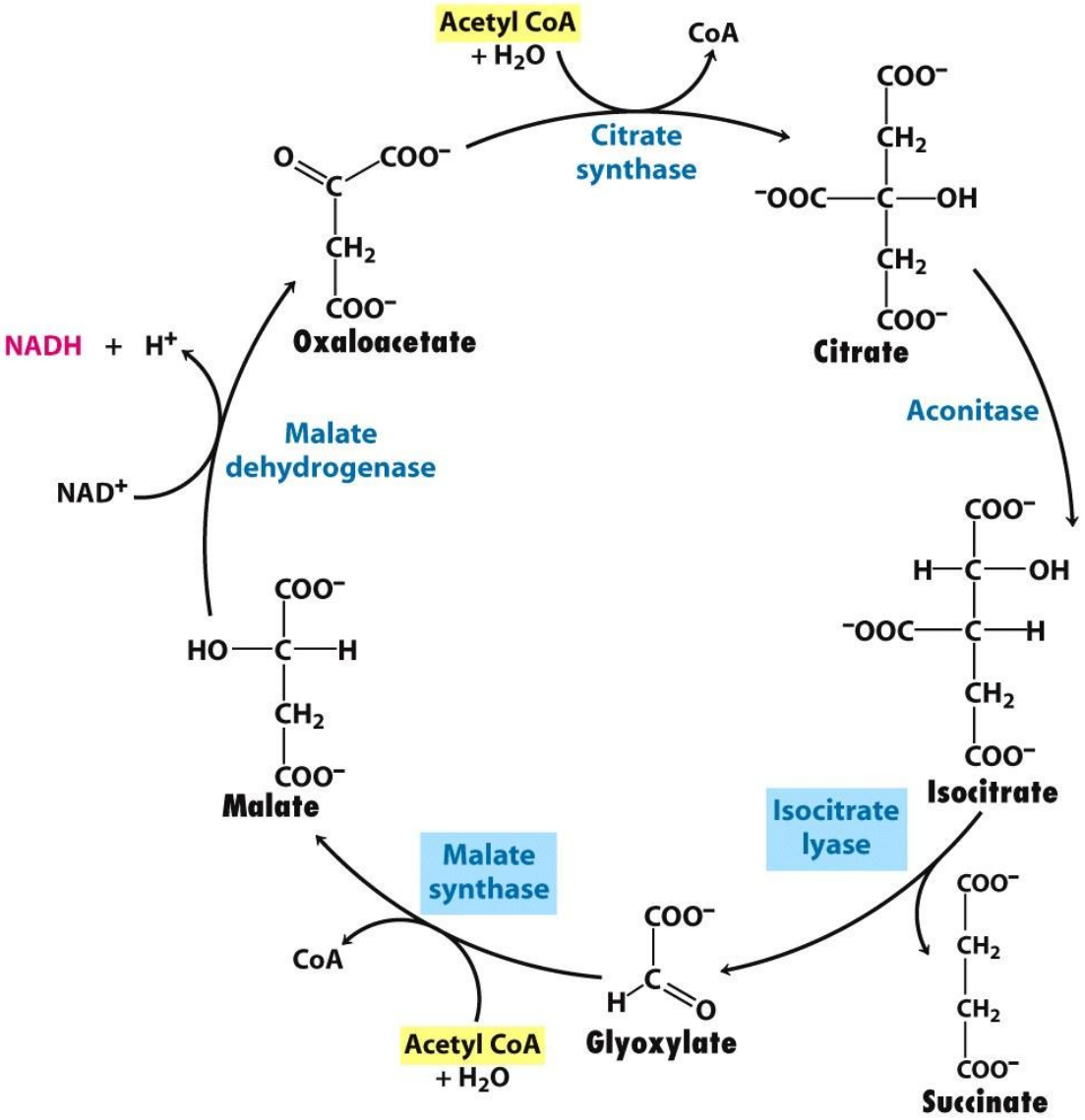
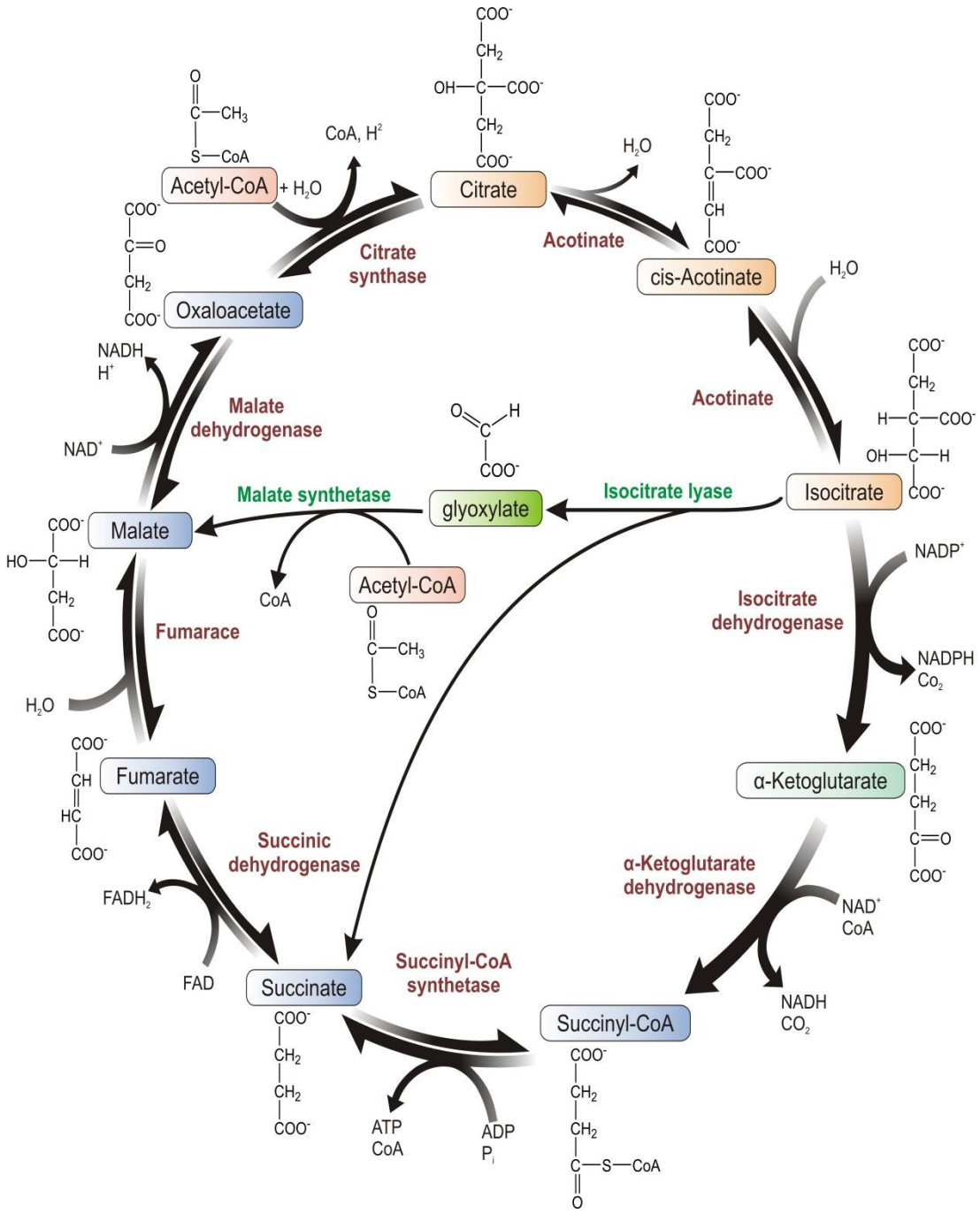


Figure 17.23
***Biochemistry*, Seventh Edition**
© 2012 W. H. Freeman and Company


Acetyl-CoA
+ H2O
CoA, H+
Citrate
H2O
Acotinate
cis-Acotinate
Citrate synthase
Oxaloacetate
NADH
H+
NAD+
Malate dehydrogenase
H2O
Acotinate
Isocitrate
glyoxylate
Malate synthetase
Isocitrate lyase
Malate
CoA
Acetyl-CoA
NADP+
Isocitrate dehydrogenase
Fumarace
H2O
NADPH
Co2
α-Ketoglutarate
Fumarate
Succinic dehydrogenase
α-Ketoglutarate dehydrogenase
NAD+
CoA
FADH2
FAD
Succinate
Succinyl-CoA synthetase
NADH
CO2
Succinyl-CoA
ATP
CoA
ADP
Pi