



جامعة حماة – كلية طب الأسنان  
السنة الثانية  
الفصل الثاني



الكيمياء الطبية

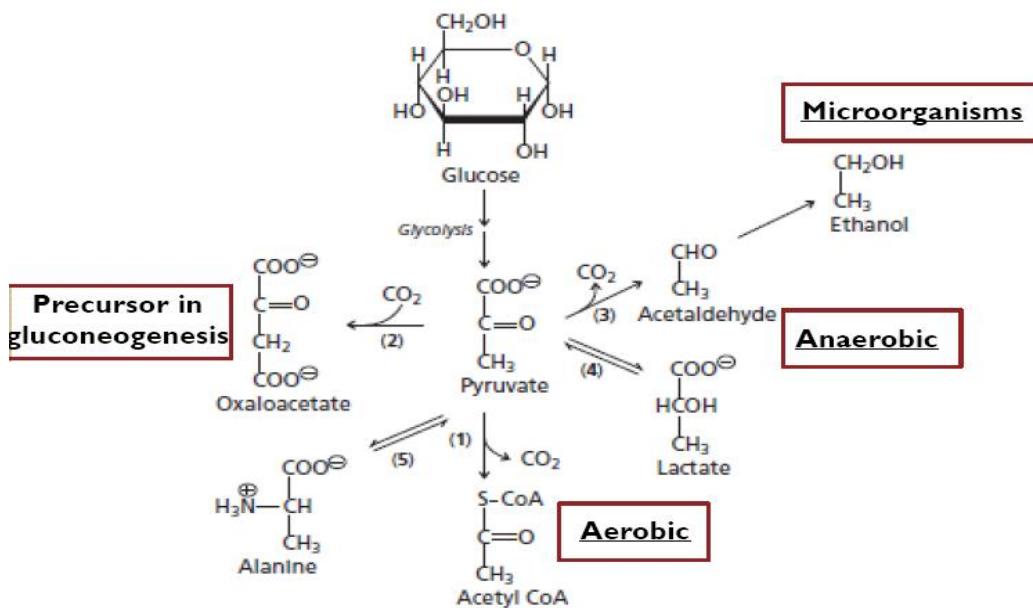
**Medical Chemistry**

المحاضرة الثامنة

د. أسامة مخزوم

## مصير البيروفات

- ضمن بيئة هوائية (وجود للأوكسجين) يتحول لاستيل كoenzyme A ليدخل بعدها حلقة كريبيس لأكسدة لاحقة أو لاصطناع منتجات أخرى.
- ضمن بيئة غير هوائية يتتحول إلى حمض اللبني أو اللاكتات، ( تستطيع بعض الجراثيم تحويله للإيتانول ضمن بيئة غير هوائية).
- قد يتتحول إلى أوكسالوأسيتات ليدخل في سبيل اصطناع السكر.
- قد يتتحول إلى الألаниن (حمض أميني).

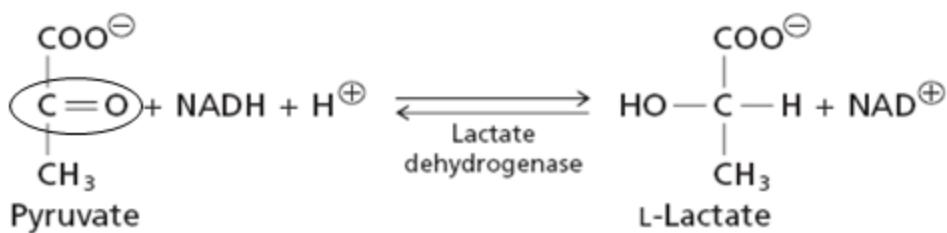


### يجري متابعة تحلل السكر ضمن بيئة لا هوائية لدى:

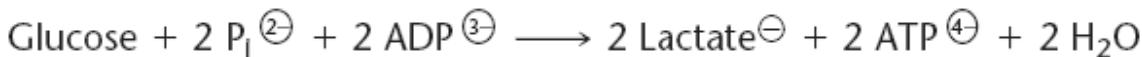
- جراثيم لا هوائية.
- لدى الإنسان عندما يكون تزويده بالأوكسجين غير كافي لدى بعض الأنسجة مثل قرنية العين أو لب الكلية أو العضلات عند الجهد أو عند حدوث فاقات نقص التروية مثل الاحتشاءات القلبية.
- لدى أنسجة مجبأة على الاعتماد على تحلل السكر مثل الكريات الحمر لغياب الميتوكوندريا.

في البيئة اللاهوائية لا تستطيع أكسدة NADH الناتج لتصنيع جزيئات ATP لأننا بحاجة للأوكسجين.

لذا يتم ارجاع البيروفات وتحويله إلى اللاكتات بواسطة إنزيم لاكتات دي هيدروجيناز ويتراافق ذلك مع تحول NAD إلى NADH وهو تفاعل عكوس.



وبخسارة جزيئي NADH (جزيئي لاكتات بدءاً من جزيئ غلوكوز) تكون محصلة الطاقة في حال تحل السكر ضمن بيئة لا هوائية جزيئتين من ATP فقط :



طالما أن تحول البيروفات إلى الالكتات يؤدي لخسارتنا لجزيئي NADH الناتجة عند تحل السكر فلماذا يتم هذا التحول؟

- أولاً ضمن بيئة لا هوائية لن نستطيع الاستفادة من جزيئي NADH الناتجين في تحل السكر لصنع ATP فهي ليست خسارة.
- ثانياً من أجل أن تستمر الخلية العضلية المجهدة مثلاً في عملية تحل السكر وإنتاج القليل من الطاقة (2ATP) يجب توفير كمية من NAD لتحويله إلى NADH من أجل فسفرة وأكسدة الغليسيرالدهيد 3-فوسفات واستمرار دورة تحل السكر، وهذا يتم في خطوة تحول البيروفات إلى لاكتات حيث تتم أكسدة NADH إلى NAD وتوفيره لخطوة فسفرة وأكسدة الغليسيرالدهيد 3-فوسفات.
- ثالثاً الالكتات يعاد تدويرها ضمن الكبد لتصنيع الغلوكوز ولن نخسرها.

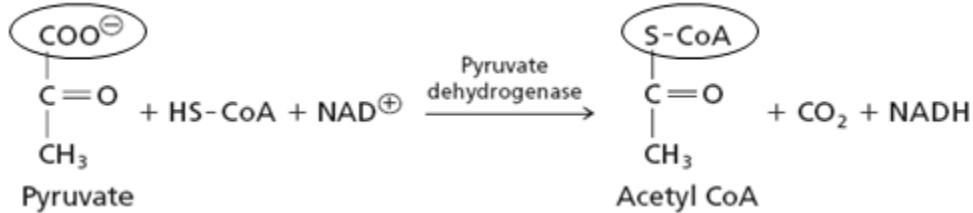
### ملاحظات حول تحل السكر ضمن بيئة لا هوائية

- الالكتات المتحررة إلى الدم تذهب إلى الكبد الذي يعيد تصنيع الغلوكوز بدءاً منها.
- ارتفاع تركيز الالكتات ضمن العضلات عند الإجهاد وتناقص الـ PH هو السبب في التشنج العضلي والتعضيل.
- ارتفاع الالكتات في الدم الكبير يسبب تغير في PH الدم ويسبب حموض لبني.
- الكريات الحمر مجبرة على تحل السكر بهذه الطريقة لأنها لا تحوي أجسام كوندرية المكان التي تجري فيه حلقة كريبيس.
- عند حدوث احتشاء قلبي أو صمة رئوية أو نزوف، ينقطع الأوكسجين عن بعض الخلايا لذلك تتجه للسبيل اللاهوائي من أجل الاستمرار على قيد الحياة وإنتاج الطاقة وهذا يؤدي لزيادة كمية الالكتات المتشكلة وقد يؤدي لحموض لبني.

## حلقة كريبس أو حلقة حمض الليمون

- تدعى حلقة كريبس نسبة إلى اسم مكتشفها، أو حلقة حمض الليمون لأن أول جزيء فيها هو حمض الستريك (الليمون).
  - هي نقطة التقاء استقلاب السكريات والحموض الدسمة والحموض الأمينية.
  - تحتاج إلى بيئة هوائية (أكسدة هوائية).
  - تجري تفاعلاتها ضمن الميتوكوندريا (تنفس خلوي) لذا فالميتوكوندريا تعتبر الفرن الحيوي لأكسدة المواد، لذلك لا نشاهد حلقة كريبس في الكريات الحمر مثلا لأنها لا تحوي ميتوكوندريا.
  - تهدف حلقة كريبس لأكسدة المادة الدالة بشكل كامل وهي أستيل كو إنزيم A إلى  $\text{CO}_2$  و  $\text{H}_2\text{O}$  وإنتاج الطاقة، أو توفر هياكل كربونية لاصطناع مركبات أخرى (سكر، حموض دهنية، حموض أمينية).
- بالنسبة للبيروفات (3C) الناتجة عن تحلل السكر أو عن هدم بعض الأحماض الأمينية فإنها تنتقل من الميتوكوندريا وتحول إلى مركب أستيل كو إنزيم A (2C) عبر إنزيم بيروفات دي هيدروجيناز، ويتراافق ذلك مع إنتاج جزيء  $\text{CO}_2$  و  $\text{NADH}$  (أكسدة ونزع كربوكسيل لذا تسمى نزع كربوكسيل تأكسدي).

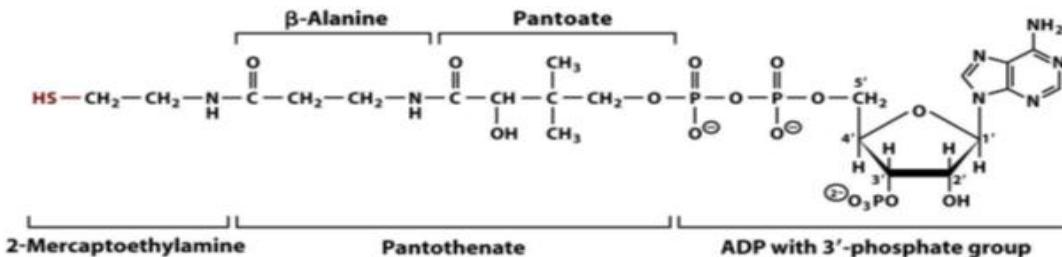
هذا التفاعل ينتج 6 جزيئات ATP (كل جزيئه غلوكوز تعطي جزيئي بيروفات، وإنجزيئه  $\text{NADH}$  تعطي 3ATP)



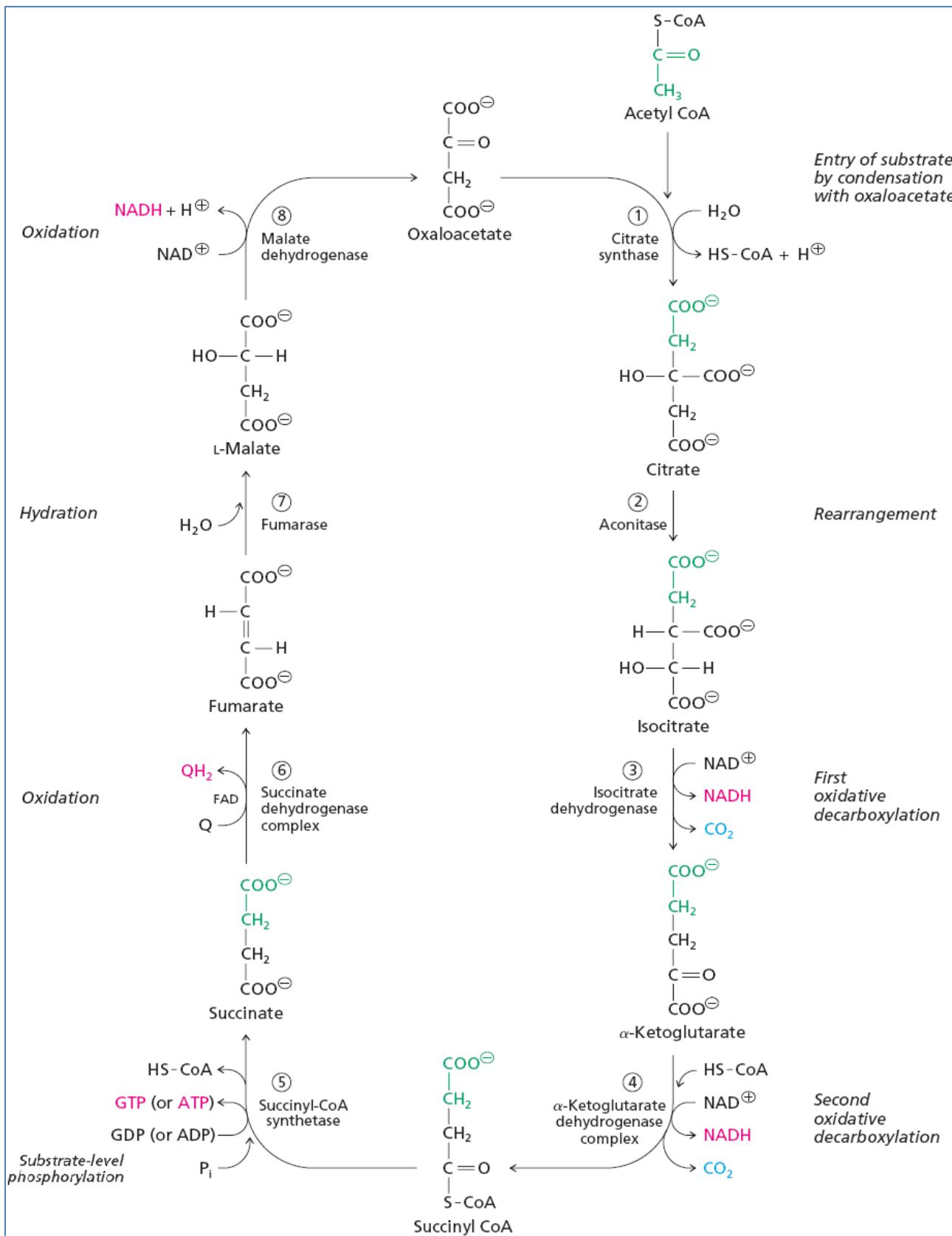
يحتاج التفاعل إلى عدة وسائل تيامين "Vit B1" و  $\text{NAD}^+$  و  $\text{FAD}$  و حمض الشحماني المؤكسد و  $\text{HsCo A}$ .

إن عوز فيتامينات التيامين B1 أو النياسين B3 (يدخل بتركيب  $\text{NAD}^+$  لأذنيات عصبية نتيجة نقص فعالية بيروفات دي هيدروجيناز وعدم قدرة الدماغ بشكل خاص على إنتاج كمية كافية من ATP نتيجة عدم استمرار حلقة كريبس، كما أنه أشيع سبب للحموض اللبني الولادي نتيجة دخول البيروفات في سبيل تصنيع الالكتات وعدم دخولها في حلقة كريبس.

يوضح الشكل بنية المساعد الأنزيمي  $\text{HsCo A}$  (يضاف للتفعيل) حيث يتكون من  $\text{ADP}$  مفسفر وبانتوثينيك "Vit B5" وميركابتو إيتيل أمين.



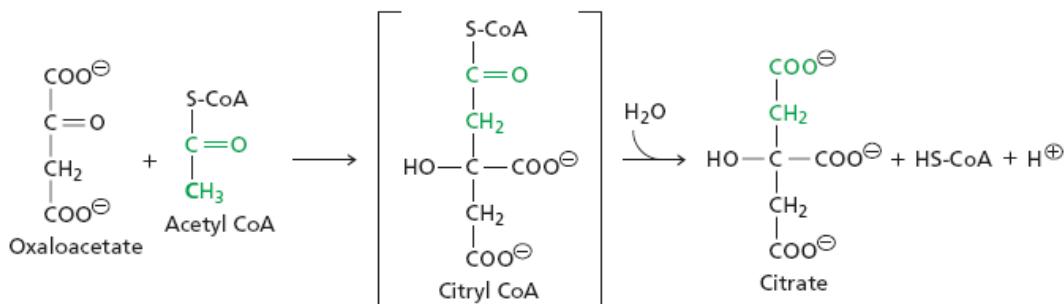
بالنسبة للأحماض الدهنية وبعض الحموض الأمينية فإنها تفاعلات هدمها وأكسدتها تنتج الأستيل كو A بشكل مباشر دون المرور بالبيروفات.



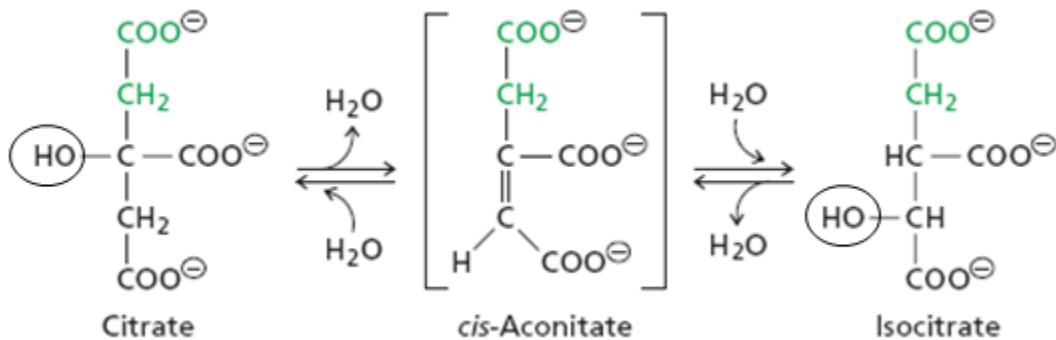
تبدأ حلقة كريبيس باتحاد أستيل كو إنزيم A مع حمض الأوكسالوأسيتيك، وهو منتج نهائي للدورة نفسها، ويتشكل حمض السيتيريك (ثلاثي الكربوكسيل). يعاد تنظيم جزيئات حمض السيتيريك لينتج حمض الإيزوسينتيك (ثلاثي الكربوكسيل) الذي يمر عبر سلسلة من المراحل ليشكل خلالها ستة حموض وسيطية (ثنائية الكربوكسيل)، وهي أفالـ. كيتوغلوتاريـك، سـكـنـيلـ كـوـ إنـزـيمـ Aـ، والـسـكـسـينـيـكـ، والـفـوـمـارـيـكـ، والـمـالـيـكـ وأـخـيـرـاـ الأـوكـسـالـوـأـسـتـيـكـ، وـمـنـ ثـمـ يـصـبـحـ حـمـضـ الأـوكـسـالـوـأـسـتـيـكـ جـاهـزاـ لـلـاتـحـادـ معـ أـسـتـيـلـ كـوـ إنـزـيمـ Aـ لـبـدـءـ دـورـةـ أـخـرىـ.

## مراحل حلقة كريبيس

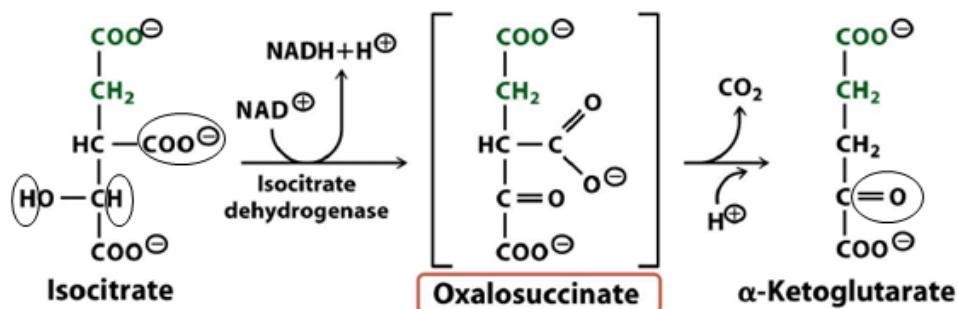
1- تفاعل تكافـفـ بينـ حـمـضـ أـكـسـالـوـأـسـيـتـيـكـ (4C)ـ وـ أـسـتـيـلـ كـوـ Aـ (2C)ـ لـيـعـطـيـ السـتـرـاتـ (6C)ـ بـوـجـودـ إنـزـيمـ سـتـرـاتـ سـنـتـازـ، وـتـرـافـقـ معـ خـرـوجـ .HS-CoAـ



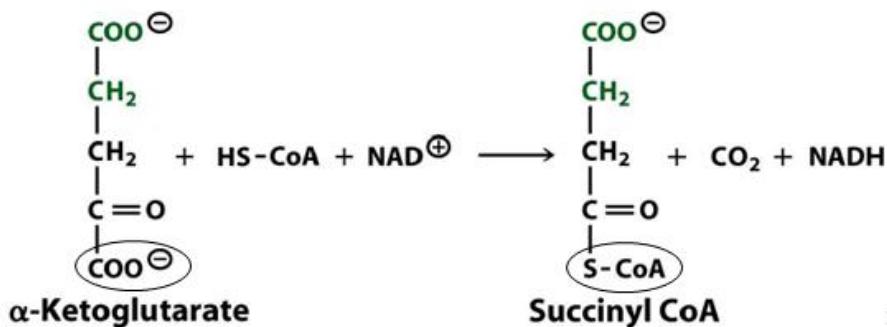
2- يـعادـ تـرـتـيـبـ السـتـرـاتـ عـبـرـ نـزـعـ المـاءـ بـالـبـدـءـ (بـلـمـهـةـ)ـ لـتـشـكـيلـ cis-Aconitateـ ثـمـ إـضـافـةـ المـاءـ (إـمـاهـةـ)ـ لـتـشـكـيلـ إـيزـوـسـتـرـاتـ.



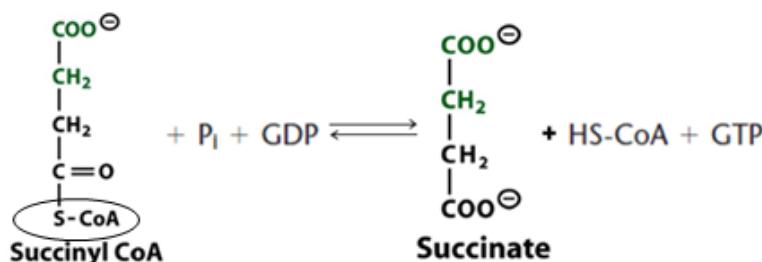
3- يتم عملية نزع الكربوكسيل  $\text{CO}_2$  بالإضافة إلى أكسدة ونزع  $\text{H}$  وهو ما يسمى بنزع الكربوكسيل التأكسدي للإيزوسترات (6C) ليتشكل الحمض الكيتوني ألفا-كيتو غلوتارات (5C) مع تشكيل جزيئة **NADH** بوجود إنزيم إيزوسترات دي هيدروجيناز وهو أول تفاعل منتج له **NADH** ضمن حلقة كريبيس.



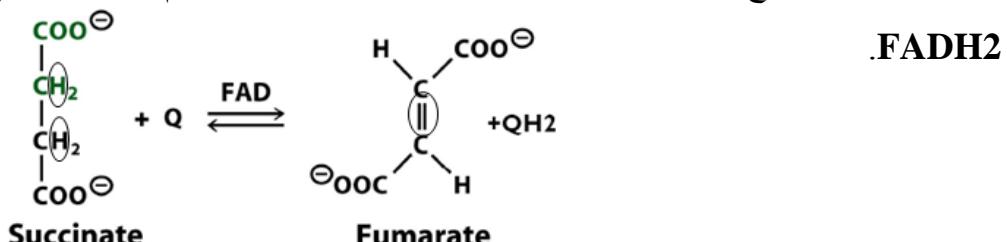
4- يتم عملية نزع الكربوكسيل  $\text{CO}_2$  (نزع الكربوكسيل التأكسدي) لـألفا-كيتو غلوتارات (5C) ليتشكل سوكسينيل كواي **A** مع تشكيل جزيئة **NADH** بوجود إنزيم ألفاكيتو غلوتارات دي هيدروجيناز، يتم ذلك بتواسط **HS-CoA** (4C). يحتاج هذا الإنزيم نفس متممات إنزيم بيروفات دي هيدروجيناز وهي: **تيامين "B1"** و **NAD** و **FAD** و حمض الشحماني المؤكسد و **HsCo A**.



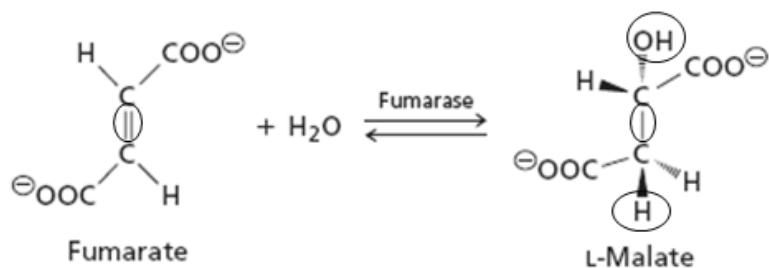
5- يتحول سوكسينيل كواي **A** إلى السوكسينات بخروج **HS-CoA** بوجود إنزيم سوكسينيل كواي **A** سنتاز وينتج عن التفاعل طاقة على شكل جزيئة **GTP** (تفاعل عكوس)، وهي المرحلة الوحيدة التي تتولد فيها فوسفات عالية الطاقة مباشرة من الحلقة والذي يتحول لاحقا إلى **ATP**. "سمى الإنزيم سوكسينيل كواي **A** سنتاز لأن التفاعل عكوس"



٦- تفاعل أكسدة ونزع H لتحول السوكسينات إلى فومارات بوجود إنزيم سوكسينات دي هيدروجيناز ويتشكل جزيء

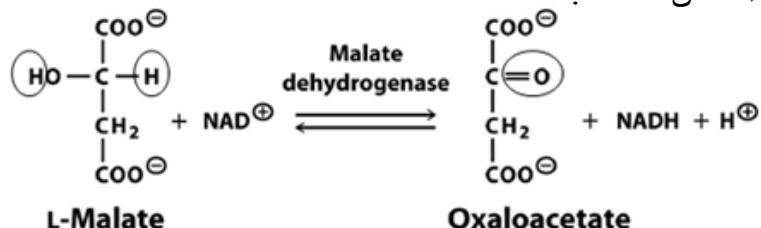


7- تفاعل إماهة بدخول جزء ماء يحول الفوмарات إلى ملالات يوجود إنزيم فوماراز (فومارات هيدراتاز).



8- تفاعل أكسدة ونزع H تتحول الملالات إلى أوكسالوأسيتات بوجود إنزيم ملالات دى هيدروجيناز ويتشكل جزيء

"وهو ثالث جزء ضمن الحلقة". NADH



## ملاحظات حول حلقة كريبيس

## ► نلخص تفاعلات الحلقة كالتالي:

- ✓ تفاعل اندماج ليتشكل مركب سترات 6C
  - ✓ إعادة ترتيب لينتج الإيزوسترات 6C
  - ✓ نزع كربوكسيل تأكسدي 1 ليتشكل مركب كيتوني ألفا
  - ✓ نزع كربوكسيل تأكسدي 2 لينتج مركب سوكسينيل
  - ✓ نزع Co-A لينتج سوكسينات 4C
  - ✓ أكسدة 1 لينتج فومارات 4C
  - ✓ حلمهة لينتج مالات 4C
  - ✓ أكسدة 2 ليتشكل مركب كيتوني أوكسالوأسيتات 4C.

- ▶ تبدأ الحلقة بالأوكسالوأسيتات وتنتهي به لذلك لا يتم استنزاف الأوكسالوأسيتات ولذلك سميت بحلقة.
- ▶ جميع التفاعلات عكوسية عدا التفاعلات رقم 1-3-4 (تشكيل سترات - ألفا كيتو غلوتارات - سوكسينيل كوا).
- ▶ الكربون المتحرر على شكل  $\text{CO}_2$  في الخطوتين 3-4 هو من ذرات كربون الأوكسالوأسيتات وليس من ذرات أستيل كوا.

## ملخص تفاعلات حلقة كربيس مع الميزان الطافي

Table 13.1 The enzymatic reactions of the citric acid cycle

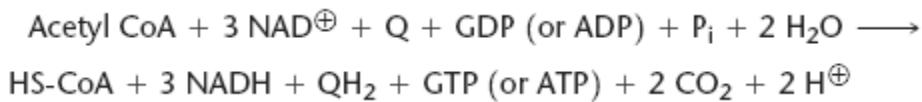
Reaction	Enzyme
1. Acetyl CoA + Oxaloacetate + $\text{H}_2\text{O} \longrightarrow$ Citrate + HS-CoA + $\text{H}^\oplus$	Citrate synthase
2. Citrate $\rightleftharpoons$ Isocitrate	Aconitase (Aconitate hydratase)
3. Isocitrate + $\text{NAD}^\oplus \longrightarrow \alpha\text{-Ketoglutarate} + \text{NADH} + \text{CO}_2$	Isocitrate dehydrogenase
4. $\alpha\text{-Ketoglutarate} + \text{HS-CoA} + \text{NAD}^\oplus \longrightarrow \text{Succinyl CoA} + \text{NADH} + \text{CO}_2$	$\alpha\text{-Ketoglutarate dehydrogenase complex}$
5. Succinyl CoA + GDP (or ADP) + $\text{P}_i \rightleftharpoons$ Succinate + GTP (or ATP) + HS-CoA	Succinyl-CoA synthetase
6. Succinate + Q $\rightleftharpoons$ Fumarate + $\text{QH}_2$	Succinate dehydrogenase complex
7. Fumarate + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ L-Malate	Fumarase (Fumarate hydratase)
8. L-Malate + $\text{NAD}^\oplus \rightleftharpoons$ Oxaloacetate + $\text{NADH} + \text{H}^\oplus$	Malate dehydrogenase
Net equation:	
$\text{Acetyl CoA} + 3 \text{ NAD}^\oplus + \text{Q} + \text{GDP} (\text{or ADP}) + \text{P}_i + 2 \text{ H}_2\text{O} \longrightarrow \text{HS-CoA} + 3 \text{ NADH} + \text{QH}_2 + \text{GTP} (\text{or ATP}) + 2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ H}^\oplus$	

- ▶ كسبنا 1 جزيئة GTP من التفاعل رقم 5.
- ▶ كسبنا 3 جزيئة NADH من التفاعلات رقم 3-4-8 وعلى اعتبار ان كل جزيئة NADH تعطي 3 ATP فإن هذا يعني تشكيل 9 جزيئة ATP.
- ▶ كسبنا 1 جزيئة FADH من التفاعل رقم 6 وعلى اعتبار ان كل جزيئة FADH تعطي 2 ATP فإن هذا يعني تشكيل 2 جزيئة ATP.
- ▶ "يتم إرجاع (NADH-FADH2) في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا خلال السلسلة التنفسية لتشكل 3 روابط فوسفات عالية الطاقة لكل جزيء NADH وذلك بتحويل ADP إلى ATP بالفسفورة التأكسدية، وتشكل رابطتين فوسفاتات عالية الطاقة لكل جزيء FADH2."
- ▶ وكما نعلم أن كل جزيئة غلوكوز تعطي جزيئتي بيروفيك لذا نضرب جميع القيم السابقة بـ 2.

إذن تكون الطاقة المخزنة من تفاعلات حلقة كربيس:

$$(1 \text{ ATP} + 9 \text{ ATP} + 2 \text{ ATP}) * 2 = 24 \text{ ATP}$$

والملخص كالتالي:



## الميزان الطاقي لعملية احتراق الغلوكوز الكاملة

### بيئة هوائية

- 8 جزيئة ATP من تفاعل تحل السكر.
  - 6 جزيئة ATP من تفاعل تحول البيروفات لاسيتيل كو إنزيم A.
  - 24 جزيئة ATP من تفاعلات حلقة كريبيس.
- بالمجمل يكون المكتسب من عملية الاحتراق الكاملة للغلوكوز 38 جزيئة ATP.

### بيئة غير هوائية

- 2 جزيئة ATP فقط من تفاعل تحل السكر ومن ثم التحول للاكتات.

## أهمية الفيتامينات ضمن حلقة كريبيس

تلعب فيتامينات B بشكل خاص دوراً كبيراً في حلقة حمض الليمون.

- **نيامين B1:** عامل تميم إنزيمي لإنزيم ألفا كيتوغلوتارات دي هيدروجيناز.
- **ريبوهلافين B2:** يدخل في تركيب جزء FAD "هلافين أدينين دي نكليوتيد" الذي يدخل كوسيل ضمن حلقة كريبيس في تفاعل إنزيم سوكسينات دي هيدروجيناز، وعامل تميم إنزيمي لإنزيم ألفا كيتوغلوتارات دي هيدروجيناز.
- "هلافين أحادي النكليوتيد FMN = ريبوفلافين 5-فوسفات"
- **نياسين أو حمض نيكوتينيك B3:** يدخل في تركيب جزء NAD "نيكوتيناميد أدينين دي نكليوتيد" الذي يدخل كوسيل ضمن حلقة كريبيس لإنزيمات إيزوسينترات دي هيدروجيناز وألفا كيتوغلوتارات دي هيدروجيناز ومالات دي هيدروجيناز.
- **حمض الانتوثينيك B5:** يدخل كجزء من Co-A Hs، الذي يدخل كمرافق في أستيل كو -A وسوكسينيل كو -A.

## اصطناع الغликوجين وتحلله

إن وجود مصدر ثابت لسكر الدم هو أحد المتطلبات الأساسية للحياة لدى الإنسان.

لسكر الدم ثلاثة مصادر: الغذاء، ترک الغликوجين، واستحداث السكر.

الوارد الغذائي لا يمكن الاعتماد عليه كمصدر دائم لسكر، في حين إن استحداث السكر هو مصدر ثابت لكنه بطيء وقد لا يتناسب مع الاستجابة السريعة لمعاكسة هبوط السكر، لذا طور الجسم آلية لاحتزان الغلوكوز وهي **الغликوجين** **تؤمن حاجة الجسم من الغلوكوز بشكل سريع**.

إذن الغликوجين هو الشكل المختزن للغلوكوز لدى الإنسان حيث يستخدم في مراقبة مستويات سكر الدم إما عبر اصطناع الغликوجين أو عبر تحلله.

يصنعن الغликوجين في **الكبد والعضلات** بشكل أساسي، حيث يشكل 5-8% من كتلة الكبد و1-3% من كتلة العضلات، ويتوزع حوالي 80% في العضلات و 20% بالكبد، وتتوارد أنزيماته في الهيولى.

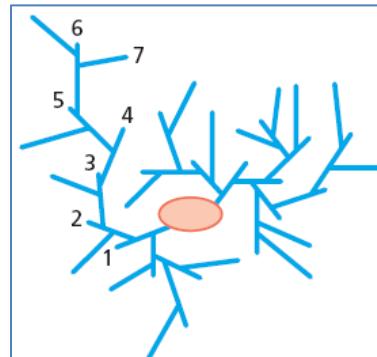
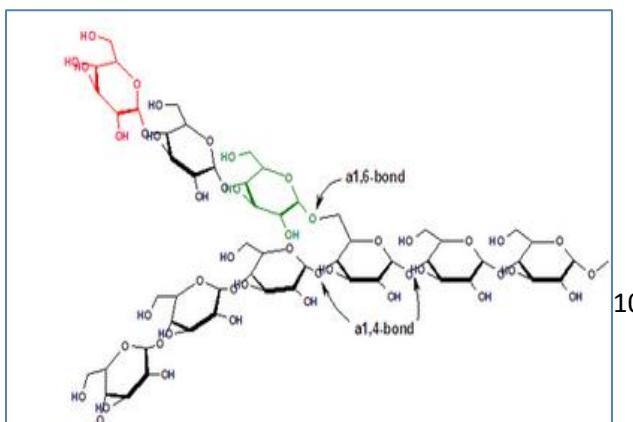
يتواجد الغликوجين على شكل **جزيء متربس على الوزن الجزيئي**، يمكن من احتزان كميات كبيرة من الغلوكوز دون تبدل واضح في الضغط الحلواني داخل الخلايا، (إلا كان سيسحب الماء داخل الخلايا).

عند تناول **وجبة غنية بالسكريات**، يتم اصطناع الغликوجين منها ضمن الكبد والعضلات وتخزينها، أما في حال الوصول لدرجة الإشباع بالغликوجين، يتم تحول الغلوكوز الإضافي إلى حموض دسمة.

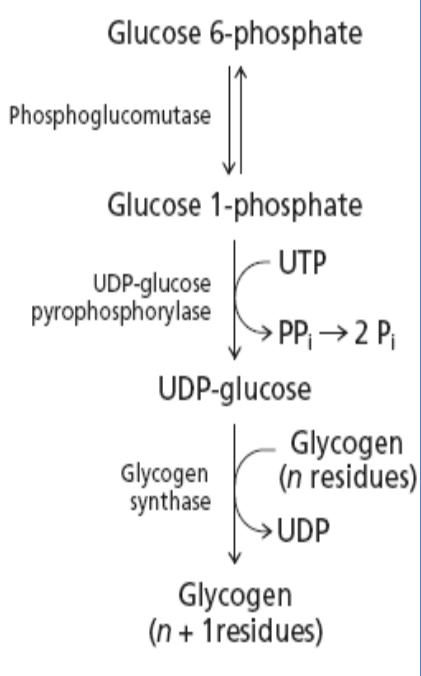
أما في **حال الصيام** فإن الكبد يحلل الغликوجين لضبط مستويات سكر الدم أولاً وتأمين حاجة الخلايا من الطاقة ثانياً وخاصة الدماغ، وبعد حوالي 18 ساعة يشارف غликوجين الكبد على النضوب، ويبحث الجسم عن مصادر أخرى للطاقة مثل الحموض الدسمة.

أما **غликوجين العضلات** فهو يستخدم لاحتاج العضلات **فقط** وتأمين الطاقة فيها، أي لخدمة نفسها، وليس كما غликوجين الكبد مسخر لخدمة الجسم بأكمله (لا تمتلك العضلات إنزيم غلوكوز-6-فوسفاتاز اللازم لتشكيل الغلوكوز الحر بدءاً من الغلوكوز-6-فوسفات الناتج عن تحلل الغликوجين، وبالتالي الغلوكوز فيها لا يستطيع الخروج خارج الخلايا العضلية على عكس الكبد الذي يملك هذا الإنزيم).

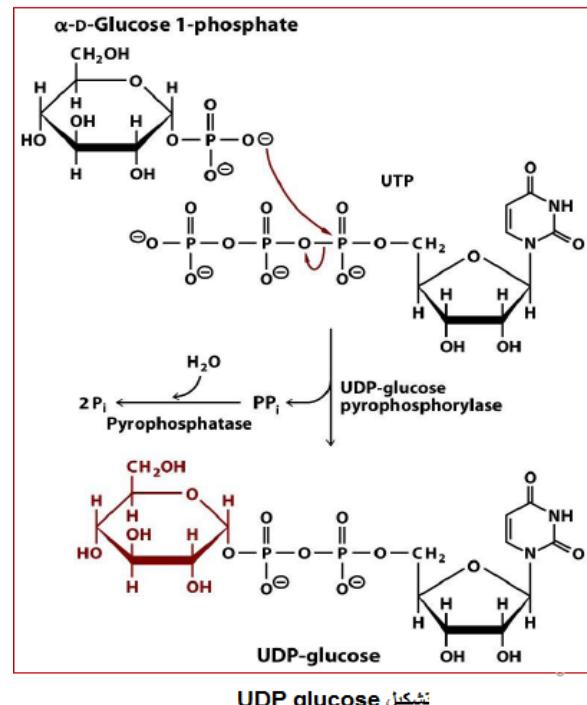
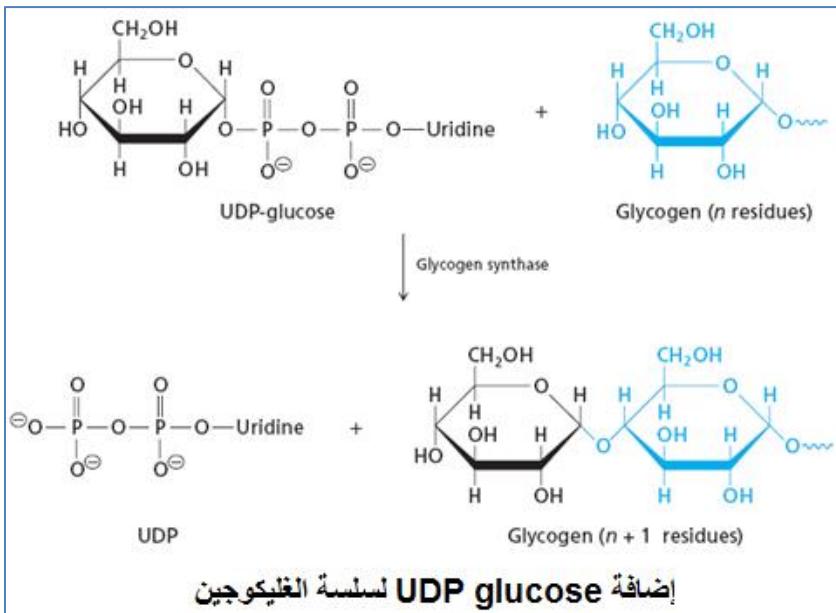
الغликوجين بولимер متعدد الوحدات، يشكل الغلوكوز وحدة البناء الأساسية في هذا الجزيء وترتبط كل وحدة غلوكوز مع الوحدة التي تليها بروابط من نوع (1,4)  $\alpha$ ، في حين تتكون التفرعات من روابط (1,6)  $\alpha$  وتكون التفرعات عند كل 8-12 جزيئاً غلوكوز.



## Glycogenesis اصطناع الغليكوجين

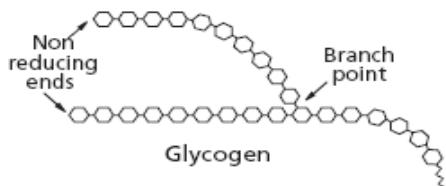


- بالبدء يفسر الغلوكوز إلى غلوكوز 6-فوسفات بإنزيم غلوكوكيناز.
- يتم تحويل الغلوكوز 6-فوسفات إلى غلوكوز 1-فوسفات عبر إنزيم فسفوغلوكوموتاز Phosphoglucomutase.
- الآن يجب تفعيل ذرة الغلوكوز ويتم ذلك بمساعدة جزيء UTP (بوريديل تري فوسفات)، حيث يرتبط UTP (بوريديل أحادي فوسفات) مع ذرة الفوسفات على جزيء الغلوكوز لتشكيل UDP-glucose مع تحرير بيروفوسفات "ثنائي فوسفات" (PP<sub>i</sub>).
- الآن أصبح الغلوكوز جاهزاً لإضافته لجزيء الغليكوجين المتشكل مسبقاً حيث يتدخل إنزيم غليكوجين سنتاز Glycogen Synthase والذي يضيف UDP-glucose إلى سلسلة الغليكوجين التي تكون في طور النمو برباط (1,4)  $\alpha$  مع تحرر UDP.



- من أجل تشكيل التفرع يأتي إنزيم محدث التفرع branching enzyme بنقل سلسلة من جزيئات الغلوكوز لربطها بأقرب سلسلة برابطة (1,6)  $\alpha$  ليشكل نقطة تفرع.

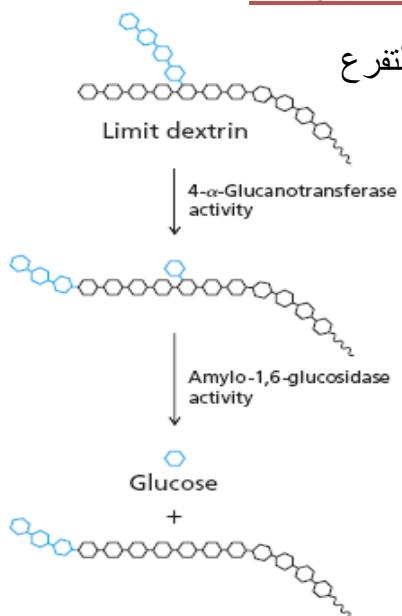
## تحلل الغليكوجين Glycogenolysis



- كما ذكرنا تحلل غليكوجين الكبد لتغذية كامل الجسم، أما غليكوجين العضلات لأجل تغذيتها فقط.

- يبدأ تحلل الغليكوجين بفعل إنزيم غليكوجين فسفوريلاز فتنتج عن ذلك جزيئات غلوكوز 1-فوسفات حرة.

تذكرة: الفوسفوريلاز سمي بهذا الاسم بسبب استخدام حمض الفوسفور لتحطيم الرابطة بين جزيئات الغلوكوز، وليس عبر حلمهة وإضافة الماء كما الأミلاز مثل.



- يستمر عمل غليكوجين فسفوريلاز حتى قبل 4 جزيئات غلوكوز من نقطة التفرع ثم يقف (يسمى الجزيء عندها دكسترين أي دون إزالة نقط التفرع).

- يتدخل هنا إنزيم Glucan transferase الذي ينقل 3 جزيئات من منطقة التفرع ليربطهم مع السلسلة المستقيمة، وهكذا يبقى جزيء واحد في منطقة التفرع يرتبط مع السلسلة المستقيمة برابطة (1,6)  $\alpha$ .

- يأتي دور إنزيم Amyl- 1,6-glucosidase الذي يحرر الغلوكوز الوحيد في نقطة التفرع عبر إضافة جزيئة ماء "حلمة"، وهكذا يتبقى لدينا فقط سلسلة مستقيمة، ليتابع غليكوجين فسفوريلاز عمله وهكذا.

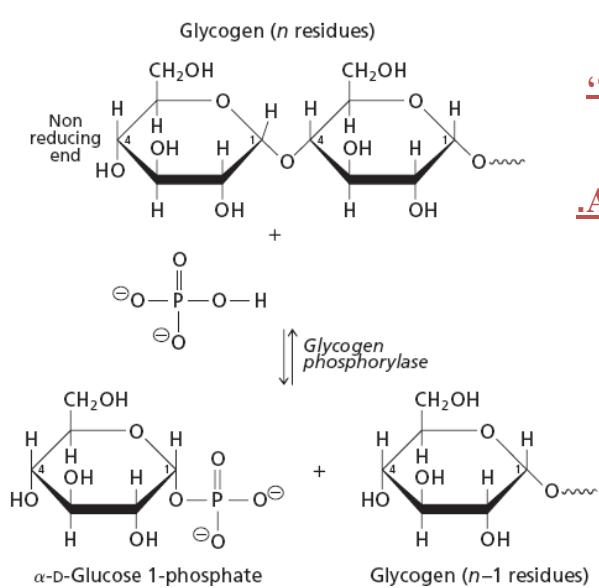
- بالنسبة لجزيئات غلوكوز 1-فوسفات فإنها تتحول لـ غلوكوز 6-فوسفات عبر إنزيم فسفوغلوكونوتاز Phosphoglucomutase الذي ممكن أن يدخل بطريق تحلل السكر.

- يسمى إنزيمي (Amyl- 1,6-glucosidase + Glucan transferase .Debranching enzyme) بالإنزيم مزيل التفرع

ملاحظة: إن الغلوكوز الناتج من تحلل الغليكوجين يحوى ذرة فوسفات،

لذا فإن تحلل هذا السكر يزيد كسب الطاقة بجزيئه ATP لتصبح

الطاقة الناتجة عن تحلل السكر 9 جزيئة ATP بدلاً من 8 جزيئة ATP.



## تنظيم اصطناع الغلوبوجين وتحاله

يتم ذلك تحت إشراف هرمونات الغلوكاكون والإبينفرين (أدريناлиين) والأنسولين وذلك عبر التحكم بإنزيمي غليكوجين سنتاز وغليكوجين فسفوريلاز.

**تذكرة: الغلوكاكون (بنكرياس) والإبينفرين (لب الكظر) تزيد مستوى سكر الدم أما الأنسولين (بنكرياس) يرفع سكر الدم، وأفرازها يعتمد على مستوى سكر الدم.**

**بالنسبة لإنزيم غليكوجين فسفوريلاز فإنه يتواجد على شكل فعال a أو غير نشط b.**

- إن فسفرة غليكوجين فسفوريلاز تحوله من الشكل b غير الفعال إلى الشكل الفعال a.
- تقوم هرمونات الغلوكاكون والإبينفرين بتفعيل إنزيم أدرينيل سيكلاز والذي يحول ATP إلى cAMP.
- يُفعّل cAMP إنزيم بروتين كيناز، والذي يُفعّل إنزيم فسفوريلاز كيناز.
- يفسفر إنزيم فسفوريلاز كيناز إنزيم الغليكوجين فسفوريلاز وتحوله للشكل الفعال، وبالتالي لصالح تحلل الغليكوجين ورفع مستوى سكر الدم، لذا تتفعل هذه الهرمونات عند انخفاض مستوى سكر الدم.
- يقوم الأنسولين بمعاكسة تفعيل الغليكوجين فسفوريلاز من قبل الغلوكاكون والإبينفرين وذلك عبر تفعيل إنزيم فسفودي إستراز الذي يخرب cAMP المتشكل بالإضافة لتفعيل إنزيم فسفوبروتين فسفاتاز الذي يزيل ذرات الفوسفات المضافة من الكيناز، وبالتالي معاكسة خطوات تفعيل الغليكوجين فسفوريلاز، وهذا لصالح خفض سكر الدم.

**بالنسبة لإنزيم غليكوجين سنتاز فإنه يتواجد على شكل فعال a أو غير نشط b.**

- إن فسفرة غليكوجين سنتاز تحوله إلى الشكل غير الفعال b.
- كما ذكرنا آنفًا فإن هرمونات الغلوكاكون والإبينفرين تُفعّل إنزيم بروتين كيناز الذي يفسفر غليكوجين سنتاز وتحوله للشكل غير الفعال، أي لصالح تثبيط اصطناع الغليكوجين وزيادة قيم سكر الدم.
- يعاكس الأنسولين هذه التأثيرات عبر معاكسة تفعيل البروتين كيناز (كما ذكر آنفًا) وبالتالي معاكسة تثبيط غليكوجين سنتاز، وهذا لصالح تصنيع الغليكوجين وخفض سكر الدم.

