

هضم و استقلاب السكريات

١. هضم السكريات

إن أوسع السكريات انتشار في الطبيعة و التي يتناولها الإنسان، هي عديدات السكر و النشاء ، والسيللوز التي تؤمنها الأغذية النباتية و الغليكوجين المؤمن عن طريق الأغذية ذات المنشأ الحيواني. هضم السكريات يتم عند الرابطة الغليكوزيدية ألفا ($1 \leftarrow 4$) و ألفا ($1 \leftarrow 6$) تحت تأثير إنزيمات مختلفة موجودة في الفم و الأمعاء بتحطيم و فيها تتحول السكريات بجميع أنواعها إلى سكر أحادي. إن النواتج النهائية لهضم السكريات هي معظمها الغلوكوز ، الفركتوز و الغالاكتوز وسرعان ما ينقلب معظم الفركتوز و الغالاكتوز بعد المرور في الأمعاء إلى غلوكوز، وبالتالي يصبح الغلوكوز هو المسلك النهائي الشائع لنقل معظم السكريات إلى الخلايا النسيجية.

1.1 هضم السكريات يبدأ من الفم:

يفرز اللعاب من قبل الغدد اللعابية و الذي يتألف من 99,5% ماء و تكون درجة PH له 6,8. يبدأ هضم السكريات في الفم بشكل جزئي و يعود ذلك أن عملية مضغ الطعام في الفم تكون لفترة قصيرة من الزمن ، حيث يقوم إنزيم أميلاز اللعابي حيث يحطم الروابط ألفا ($1 \leftarrow 4$) الغليكوزيدية و بذلك تتفكك كمية قليلة من عديدات السكريات إلى سكريات أبسط حيث يتمثل ناتج هضم السكريات في الفم بتأثير إنزيم اللعابي بتشكيل المالتوز و الإيزومالتوز و الديكستريانات النشائية (ألفا - ديكستريانات) . يعطل عمل الإنزيم السابق مباشرة عند دخول الطعام إلى المعدة عند ال PH مساوية 4 و بالتالي لا تحدث أي عملية هضم للسكريات .

2.1 هضم السكريات في الأمعاء:

يطعّب كل من أميلاز البنكرياس و العصارة المعوية في الأمعاء الدقيقة دورا هاما في استقلاب السكريات ، حيث تتابع إنزيمات البنكرياسية هضم النشاء ، وهنا تكتمل عملية تحويل النشاء الطعام بكامله إلى سكر ثنائي مالتوز. لا تتأثر السكريات الأحادية و السيللوز بالعصارة البنكرياسية حيث يؤمن السيللوز الغير مهضوم الألياف اللازمة لتأمين الحركة المعوية المناسبة للهضم. من جهة أخرى فإن إنزيم ألفا أميلاز لا يبدي أي نشاط تجاه الرابطة α ($1 \leftarrow 6$) في نقاط الارتباط و له نشاط ضعيف تجاه الرابطة α ($1 \leftarrow 4$) في نهاية السلسلة . يقوم إنزيم α ($1 \leftarrow 6$) غليكوزيداز بحلمتها. تحتوي العصارة المعوية على عدد من الإنزيمات ثنائات السكر يداز pissaccharidases التي تفرز من البنكرياس و مخاطية المعي ، فمثلا إنزيم المالتاز يعمل على تحويل سكر المالتوز المتكون إلى السكر الأحادي غلوكوز، كما يتحول السكروز (سكر القصب) إلى غلوكوز و فركتوز تحت تأثير إنزيم السكراز و بمعنى آخر إن السكروز يبقى بدون هضم في الفم و المعدة ولا يتم هضمه إلا في الأمعاء الدقيقة يتم هضم سكر اللاكتوز بوساطة إنزيم اللاكتاز إلى غلوكوز و غالاكتوز لهذا يوجد إنزيم اللاكتاز في العصارة المعوية بكثرة عند الأطفال و يقل عند الكبار . معظم البالغين من السلالات الأسوية و الإفريقية يبدي عدم تحمل اللاكتوز $\text{Lactose intolerance}$ الناجم

عن عوز إنزيم اللاكتاز ، فيبقى اللاكتوز غير مهضوم في الأمعاء ، حيث يخضع جزء منه إلى تخمرات بتأثير البكتريا المعوية و ينتج عن ذلك إسهالات و تشكل غازات معوية.

الإنزيم	التأثير
اللاكتاز Lactase	يحطم اللاكتاز السكر الثنائي إلى الجلوكوز و الغالاكتوز
المالتاز Maltase	يحطم المالتوز إلى جزيئين من الجلوكوز
السكراز Sucrase	يحطم السكرز إلى جلوكوز و فركتوز
التريهالاز	يحطم التريهالوز إلى جزيئين من الجلوكوز

٢. امتصاص السكريات الأحادية Absorption of Monosaccharides

تتحول المركبات الكربوهيدرات إلى سكريات أحادية تتجمع في الأمعاء الدقيقة مثل الجلوكوز ، الفركتوز ، الغالاكتوز. حيث يتم الامتصاص بالاعتماد على نواقل نوعية حيث أن الغشاء الخلوي يتمتع بخاصية الانتقائية و يتم امتصاص الجلوكوز بإحدى الأليتين

❖ النقل بالانتشار الميسر المستقل عن الصوديوم

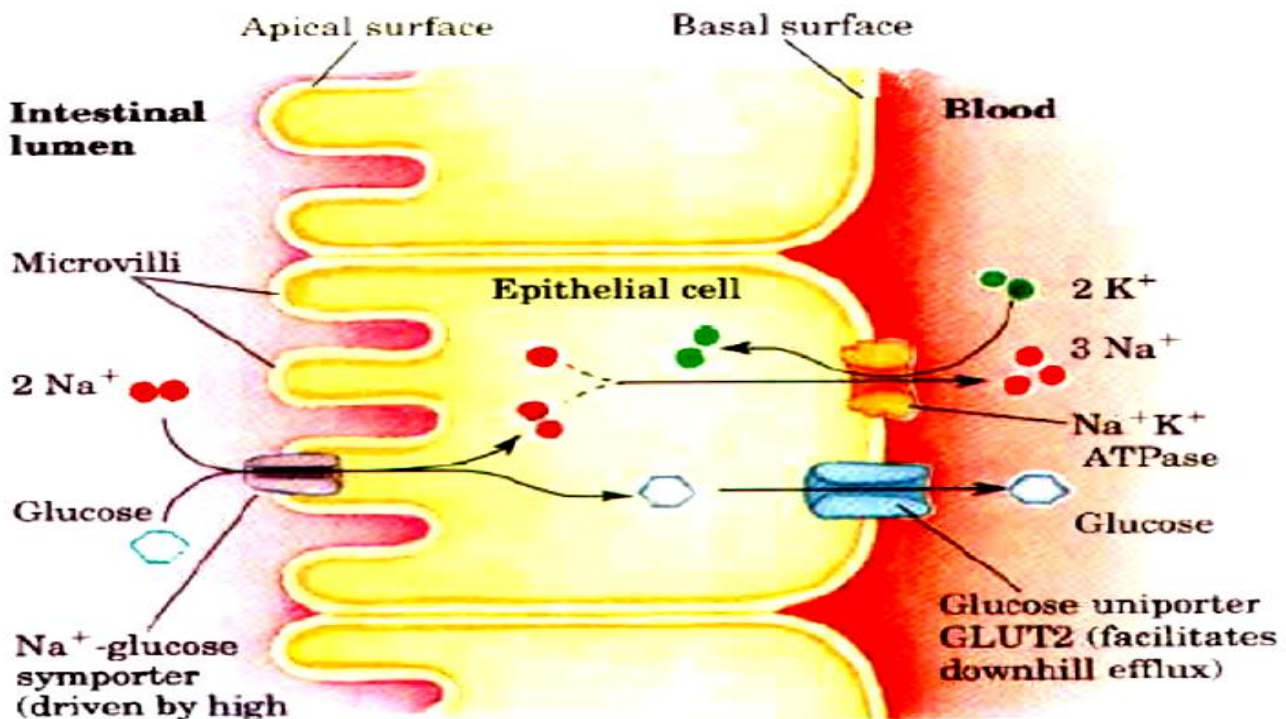
نواقل الجلوكوز لا تعتمد على الصوديوم يتم حسب مدروج التركيز (من التركيز المرتفع إلى التركيز المنخفض) دون الحاجة إلى الطاقة لذلك يعتبر هذا المسلك مفضل طاقياً. يتواسط هذا النقل عائلة من ناقلات بروتينية للجلوكوز تتوضع ضمن الأغشية الخلوية تسمى هذه النواقل بنواقل الجلوكوز و قد وجد منها 14 نوع، وتظهر نمطا تعبيريا نوعيا لكل نسيج فبعضها متخصص بادخال الجلوكوز إلى خلايا الدماغ و بعضها متخصص بادخاله إلى الكريات الحمراء، وكذلك هناك نواقل محكومة بالانسولين مثل GLUT-4 (الخلايا الشحمية و العضلية الهيكلية و القلب) يزداد نشاطها بافراز الانسولين و هنالك نواقل مستقلة عن الأنسولين مثل خلايا الدماغ و الكريات الحمر و الكبد و مخاطية الأمعاء. إن نقص في إنتاج ناقلات الجلوكوز هي أحد الآليات المتهمة بداء السكري حيث يؤدي إلى عدم قدرة الخلايا على قبط الجلوكوز فيبقى في الدم كما في حال الهزال شديد و نقص بروتيني الحاد (مرض كواشركور) الجدول التالي يوضح مواقع هذه النواقل و خصائصها.

TABLE 11-3 Glucose Transporters in the Human Genome

Transporter	Tissue(s) where expressed	Gene	Role*
GLUT1	Ubiquitous	<i>SLC2A1</i>	Basal glucose uptake
GLUT2	Liver, pancreatic islets, intestine	<i>SLC2A2</i>	In liver, removal of excess glucose from blood; in pancreas, regulation of insulin release
GLUT3	Brain (neuronal)	<i>SLC2A3</i>	Basal glucose uptake
GLUT4	Muscle, fat, heart	<i>SLC2A4</i>	Activity increased by insulin
GLUT5	Intestine, testis, kidney, sperm	<i>SLC2A5</i>	Primarily fructose transport
GLUT6	Spleen, leukocytes, brain	<i>SLC2A6</i>	Possibly no transporter function
GLUT7	Liver microsomes	<i>SLC2A7</i>	—
GLUT8	Testis, blastocyst, brain	<i>SLC2A8</i>	—
GLUT9	Liver, kidney	<i>SLC2A9</i>	—
GLUT10	Liver, pancreas	<i>SLC2A10</i>	—
GLUT11	Heart, skeletal muscle	<i>SLC2A11</i>	—
GLUT12	Skeletal muscle, adipose, small intestine	<i>SLC2A12</i>	—

❖ النقل التآزري (سكر أحادي - صوديوم):

ينقل الغلوكوز و الغالاكتوز ضمن الخلية بآلية تعتمد على وجود أيونات الصوديوم في لمعه المعى الدقيق آلية الانتقال هذه تستخدم الطاقة المتولدة من تدرج تراكيز أيونات الصوديوم داخل و خارج الخلية حيث يضمن هذا التدرج نقل الغلوكوز و الغالاكتوز إلى داخل الخلايا الظهارية. أما الفركتوز فينتقل إلى داخل الخلية بواسطة GLUT 5.



3. استقلاب السكريات Carbohydrates Metabolism :

1.3 استقلاب الغلوكوز Glucose Metabolism :

بعد دخول الغلوكوز إلى داخل الخلية و بعد الفسفرة لا بد من تحديد السبيل الاستقلابي و هذا يعتمد على الحالة

الفيزيولوجية حيث يخضع الغلوكوز في الجسم إلى أحد من المسالك الاستقلابية

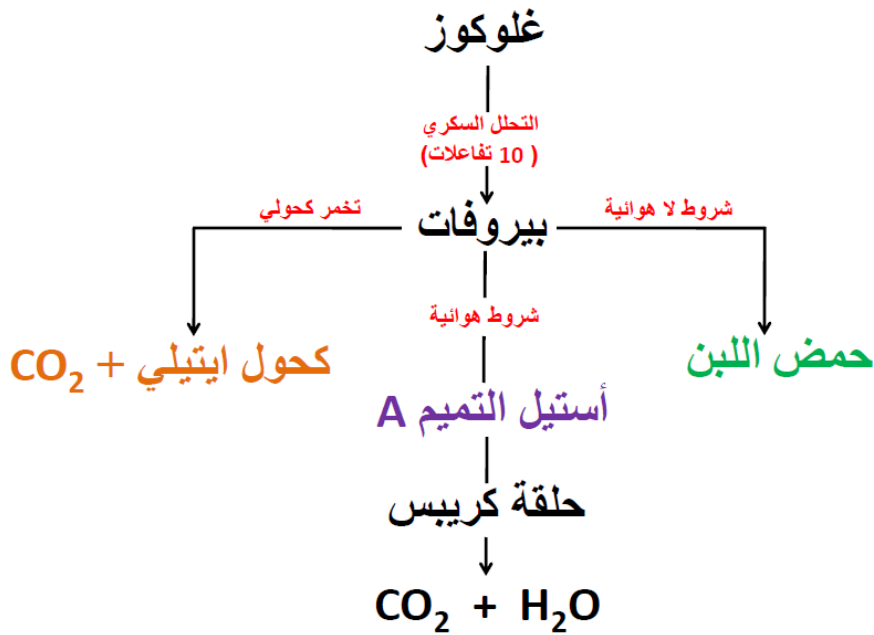
❖ أكسدة الغلوكوز لإنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP و تحصل العملية السابقة في النسيج المحيطية وبشكل خاص في الدماغ ، العضلات، و الكلى.

❖ تخزين الغلوكوز بشكل غليكوجين Glycogen

❖ تحويل الغلوكوز إلى حموض دسمة يتم اختزانها في النسيج الشحمية بشكل ثلاثيات الغليسريد.

4. أكسدة الغلوكوز Glucose Oxidase :

تتحقق الخطوات الأولى في تقويض الغلوكوز عن طريق المسلك التحلل السكري (10 تفاعلات) وفيه يتم تشكيل البيروفات الذي يعطي نواتج استقلابية تختلف بحسب الشروط البيئة المحيطية (استقلاب هوائي للغلوكوز أو استقلاب اللاهوائي للغلوكوز)



5. التحلل السكري:

هو عملية أكسدة جزئية الغلوكوز لتشكيل جزيئين من حمض البيروفيك (البيروفات) من خلال (10 تفاعلات) كيميائية متتالية محفزة بإنزيمات موجودة في السيتوبلازما و يمكن تقسيم تحلل السكر إلى طورين:

أ -الطور الأول : تشكيل فوسفوتيروسات حيث يتم فسفرة الغلوكوز مرتين و تنشطر إلى جزيئين من الغليسريد - 3 - فوسفات (5 مراحل).

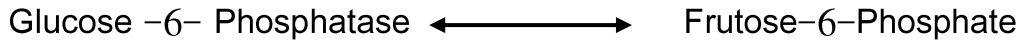
ب. التطور الثاني: استخدام فوسفوتيروزات لاصطناع الـ ATP و إنتاج الطاقة (5 مراحل)

سنستعرض جميع تفاعلات التحلل السكري بدءاً من الجلوكوز وحتى تشكل البيروفات.

1- تشكل الجلوكوز - 6- فوسفات: فسفرة الجلوكوز بتأثير الهكسوكيناز (غلوكوكيناز الموجود فقط في الخلايا الكبدية و خلايا بيتا البنكرياس) للحصول على جلوكوز - 6- فوسفات يتصف هذا التفاعل بكونه تفاعلاً لا عكوساً.



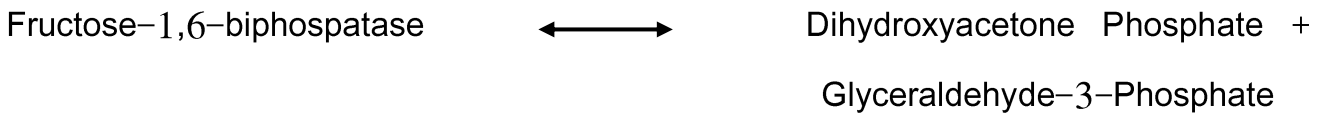
2- تحويل الجلوكوز - 6- فوسفات إلى فركتوز - 6- فوسفات: يتحول الجلوكوز - 6- فوسفات إلى فركتوز - 6- فوسفات بتوسط إنزيم فوسفوهيكسوز إيزوميراز وهو تفاعل عكوس.



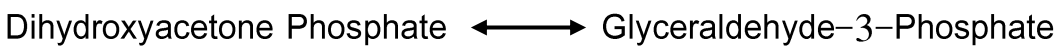
3- تحويل فركتوز - 6- فوسفات إلى الفركتوز 6,1- ثنائي فوسفات: و تمثل هذه المرحلة خطوه هامه تتحكم بسرعة التحلل السكري حيث يتحول الفركتوز - 6- فوسفات إلى فركتوز - 6,1- ثنائي فوسفات بتأثير إنزيم فوسفوفركتوكيناز - 1 (PFK-1) و باستهلاك جزيئة ATP و يحتاج أيضا إلى أيونات المغنيزيوم و التفاعل غير عكوس.



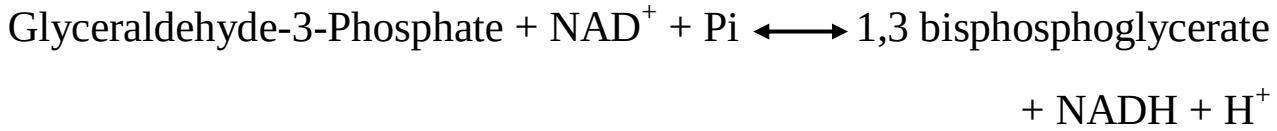
4- شطر الفركتوز 6-1 ثنائي الفوسفات: تتشطر جزيئة الفركتوز - 6,1 ثنائي فوسفات بتأثير الألدولاز Aldolase إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات DHAP و غليسرألدهيد - 3- فوسفات DGAP و يتصف هذا التفاعل بكونه عكوس.



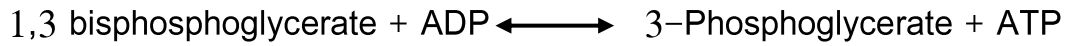
5- مزامرة ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات : يتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون بتأثير إنزيم تريوز فوسفات إيزوميراز إلى غليسرألدهيد - 3- فوسفات وهو تفاعل عكوس.



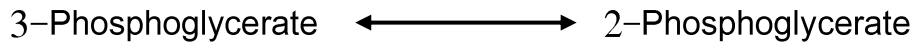
6- أكسدة و فسفرة DGAP: يتأكسد غليسرألدهيد - 3- فوسفات إلى 3,1 ثنائي فوسفو غليسيريدات بتأثير غليسرألدهيد - 3- فوسفات ديهيدروجيناز و يحتاج هذا التفاعل إلى NAD^+ و استهلاك جزيئة فوسفات لا عضوي و يتصف هذا التفاعل بكونه عكوساً.



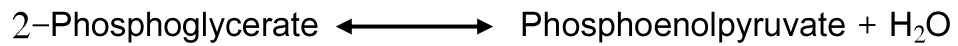
7- اصطناع 3-فوسفوغليسيرات و انتاج ال ATP: يتشكل ATP اعتباراً من 3,1- ثنائي فوسفوغليسيرات و بتأثير إنزيم فوسفوغليسيرات كيناز Phosphoglycerate Kinase عليه حيث يتكون أيضاً 3- فوسفوغليسيرات وهذا التفاعل عكوس.



8- تفاعل نقل مجموعه فوسفات من الكربون C3 إلى الكربون C2: يتحول 3- فوسفوغليسيرات إلى 2- فوسفوغليسيرات بوجود إنزيم فوسفوغليسيراتموتاز وهو تفاعل عكوس.



9- نزع الماء من 2- فوسفو غليسيرات: ينزع الماء من 2- فوسفوغليسيرات بتأثير إنزيم الإينولاز معطياً 2- فوسفواينول بيروفات PEP وهو مركب عالي الطاقة سيتفكك في المرحلة القادمة ليطلق طاقة تساهم في اصطناع ATP و يعد هذا التفاعل عكوس.



10- تحول PEP إلى البيروفات و انتاج ATP في مستوى الركيزة: في المرحلة الأخيرة من تحلل السكري تشكل البيروفات من 2- فوسفواينولبيروفات بتأثير إنزيم البيروفات كيناز وتنتقل الطاقة العالية للفوسفات إلى ADP لتشكل جزيئة ATP وهو تفاعل اللاعكوس و يؤدي عوز البيروفات كيناز في كريات الحمر إلى فقر الدم الانحلالي



نلاحظ من عملية التحلل السكري أنه يتشكل في نهاية الطور الأول من التحلل السكري (التفاعل الخامس) جزيئتين من السكر الثلاثي المفسفر وبالتالي فإن كل مركب أو جزيء يدخل أو ينتج من تفاعلات الطور الثاني (التفاعلات الأخيرة في التحلل السكري) يجب ضربها ب 2، وبالتالي تكون محصلة الطاقة الناتجة عن عملية التحلل السكري لجزيء واحد من الغلوكوز هي:

- الطور الأول: هو طور مستهلك للطاقة مستخدماً جزيئتين من ال ATP (التفاعلان 1 و 3)
- الطور الثاني: يتم إنتاج الطاقة

١ يعطي التفاعل 7 جزيئين ATP

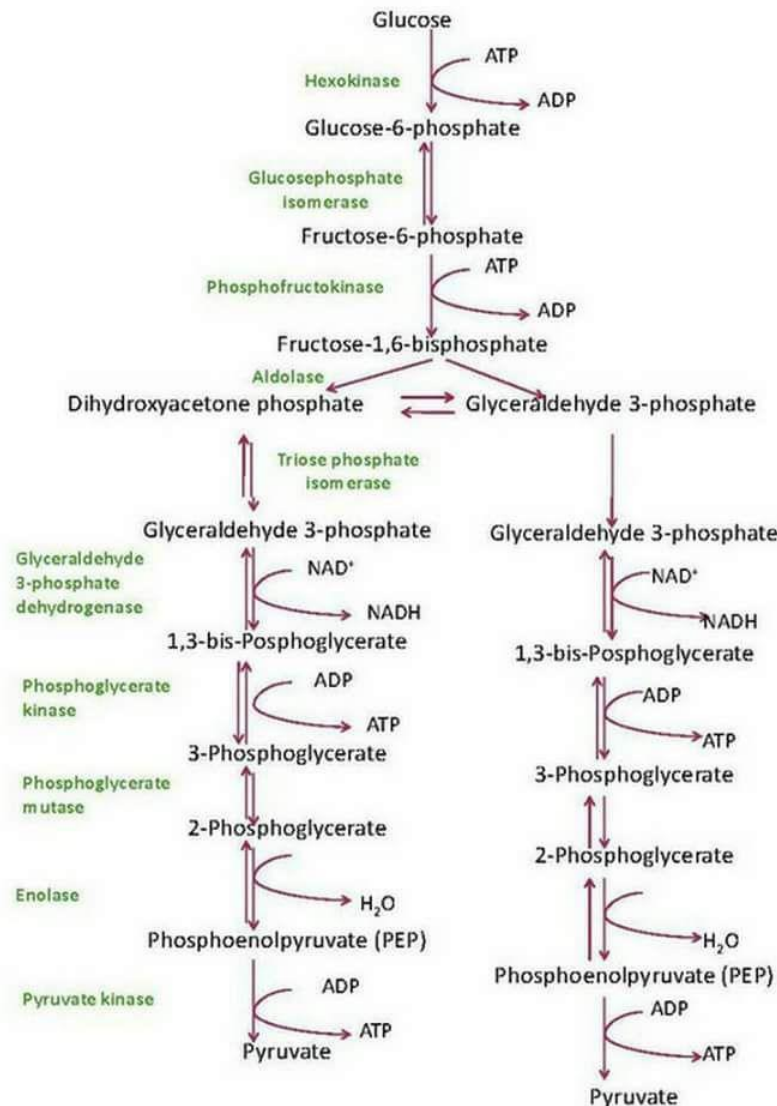
٢ ينتج التفاعل 10 أيضاً جزيئين ATP

٣ يعطي التفاعل 6 جزيئين من NADH

نلاحظ من عملية التحلل السكري **Glycolysis** أن جميع التفاعلات في سبيل التحلل السكر عكوسة باستثناء ثلاث تفاعلات غير عكوسة هي التي تضبط سبيل تحلل السكر و هي :

- فسفرة الغلوكوز : التفاعل (1)
- فسفرة الفركتوز -6-فوسفات ، التفاعل (3) وهي الخطوة المحددة للتفاعل
- تشكل البيروفات : التفاعل (10)

المغنزيوم هام جداً في سبيل التحلل السكري و غالباً مرضى السكري يعانون من نقص المغنزيوم و أخيراً نلاحظ أن مكسبنا الطاقى في هذا السبيل هو 2 ATP ، إن الربح الطاقة يكون ضئيل جداً بالمقارنة مع الربح الطاقة في عمليات الفسفرة التأكسدية و السلسلة التنفسية ، فهذه العمليات تجري دون مشاركة الأوكسجين



6. تنظيم التحلل السكري: يتم ذلك عن طريق ثلاث إنزيمات في التفاعلات الغير العكوسة في عملية التحلل السكري.

• الغلوكيناز و الهكسوكيناز:

الغلوكوكيناز هو إنزيم موجود بشكل رئيسي في الكبد و بشكل ثانوي في خلايا بيتا البنكرياسية، و تكون قيمة Km عالية للغلوكوز (إلفة منخفضة) و V_{max} عالية، أي يعمل فقط عندما تكون تراكيز الغلوكوز مرتفع داخل الخلية و بذلك يسمح للكبد أن يزيل بشكل فعال تدفق الغلوكوز من وريد الباب (عند تناول وجبة غنية بالسكريات) و بذلك يمنع دخول كميات كبيرة من الغلوكوز إلى الدورة الدموية لذلك يعد من الانزيمات المنظمة لمستوى سكر الدم.

الهكسوكيناز : مختص بفسفرة السكريات السداسية يتم تنظيم فعاليته بطريقتين إما:

-التنظيم طويل الأمد : وهو المتعلق بالتعبير المورثي و انتساخ الانزيمات و يخضع لحالتي الجوع و الشبع

-التنظيم قصير الأمد : يتنبط بناتج التفاعل (الغلوكوز 6 - فوسفات)

يملك الهكسوكيناز Km منخفضة للغلوكوز و هذا يسمح بالفسفرة الفعالة و الاستقلاب للغلوكوز بالرغم من التراكيز السكر في النسج منخفضة أيضاً يملك V_{max} منخفضة للغلوكوز و بالتالي لا يستطيع فسفرة كميات كبيرة من الغلوكوز.

• الفوسفوفركتوكيناز-1 (PFK-1) : يتوسط الخطوة المحددة للتفاعل و يتأثر بمخزون الطاقة في الخلية ، و

ينظم بشكل آني (قصير الأمد) حيث يتنبط PFK-1 بواسطة التركيز المرتفعة للسترات و ATP و هما يدلان

على مخزون طاقي مرتفع أي الخلية لا حاجة للطاقة ، و يتفعل PFK-1 عند ارتفاع تركيز ال AMP و

الفركتوز 6,2- ثنائي الفوسفات. و كذلك ينظم فوسفو فركتو كيناز - 1 خلال الانزيم فوسفو فركتو كيناز - 2

حيث يقوم بتحول الفركتوز 6- فوسفات الكبدي إلى فركتوز 6,2- ثنائي فوسفات و هذا الإنزيم يتأثر بحالتي

الجوع و الشبع بعبارة اخرى يتأثر بارتفاع و انخفاض هرمون الغلوكاغون و الانسولين. ففي حالة الجوع أي

عندما تكون مستوى الغلوكاغون مرتفع يثبط PFK-2 مما يؤدي إلى انخفاض تركيز الفركتوز 6,2- ثنائي

الفوسفات و بالتالي إلى تثبيط فعالية PFK-1 مما يوقف تحلل السكر و يفعل استحداث السكر ، و اخيرا يحدث

التثبيط عند الجوع نتيجة عدم وجود مصادر بروتينية لاصطناع الانزيمات.

أما في حالة الشبع (انخفاض مستويات الغلوكاغون وارتفاع مستويات الانسولين) يتفعل فوسفو فركتو كيناز - 2

و بالتالي يزداد تركيز فركتوز 6,2- ثنائي الفوسفات الكبدي، الذي يعمل كمؤشر على توافر الغلوكوز ، و مما

يؤدي إلى تفعيل PFK-1 و تنشيط التحلل السكري.

• بيروفات كيناز PK : يعبر عن التفاعل الأخير في سبيل التحلل السكري (التفاعل 10) يثبط عند وجود

فائض من الطاقة أي ارتفاع النسبة ATP/AMP في الخلية و ينشط عند ارتفاع تركيز فركتوز 6,1 فوسفات.

7. امراضيات سبيل التحلل السكري: إن عوز الغلوكوكيناز في الخلايا الكبدية يؤدي إلى ضعف تحول

الغلوكوز إلى غلوكوز 6- فوسفات مما يؤدي إلى خروج الغلوكوز إلى تيار الدم و ارتفاع سكر الدم .

إن عدم تحول فركتوز 6-فوسفات إلى فركتوز 6,1 - ثنائي فوسفات نتيجة عوز الانزيم PFK-1 يؤدي إلى تراكم فركتوز 6- فوسفات مما يقود إلى قلة السعه الحركية للعضلات ويحدث ذلك عند الاشخاص اللذين يعتمدون بشكل مطلق على السكريات في غذائهم. من الامراضيات الأكثر شيوعاً في سبيل التحلل السكري هو عوز الانزيم بيروفات كيناز PK الذي يؤدي إلى فقر الدم الانحلالي المزمن Chornic Hemolytic بينما عوز الانزيم الالدولاز يؤدي إلى فقر الدم الانحلالي و هو ما يعرف بعدم تحمل الفركتوز الوراثي لان تراكم و عدم انشطار الفركتوز 6,1 - ثنائي الفوسفات يأتي أيضاً من استقلاب الفركتوز.

8. دور ال NADH في سبيل التحلل السكري:

وجدنا أن 2 NADH ناتجة من سبيل التحلل السكري و يعتمد مصيرها على كون التحلل سيكمل بالطريق الهوائي أم لا . فإذا استمر التحلل بالطريق الهوائي في الخلايا التي تحوي على المتقدرات (كبد - كلية - عضلات - القلب...) فإن ذلك يتطلب دخول NADH إلى المتقدرات ومدة إلى السلسلة التنفسية عبر طريق النقل غليسرول فوسفات ليعطي مكافئات مرجعه من FADH2 لتدخل السلسلة التنفسية و ينتج 2 ATP او عن طريق أسبارتات- مالات ليعطي مكافئات مرجعة من NADH المتقدري و ينتج عنها 3 ATP . أما اذا استمر التحلل في الطريق اللاهوائي فإن ال NADH تستخدم في عملية ارجاع البيروفات إلى لاکتات بواسطة LDH (اللاكتات ديهيدروجيناز) في السيتوبلازما.

9. مصير البيروفات:

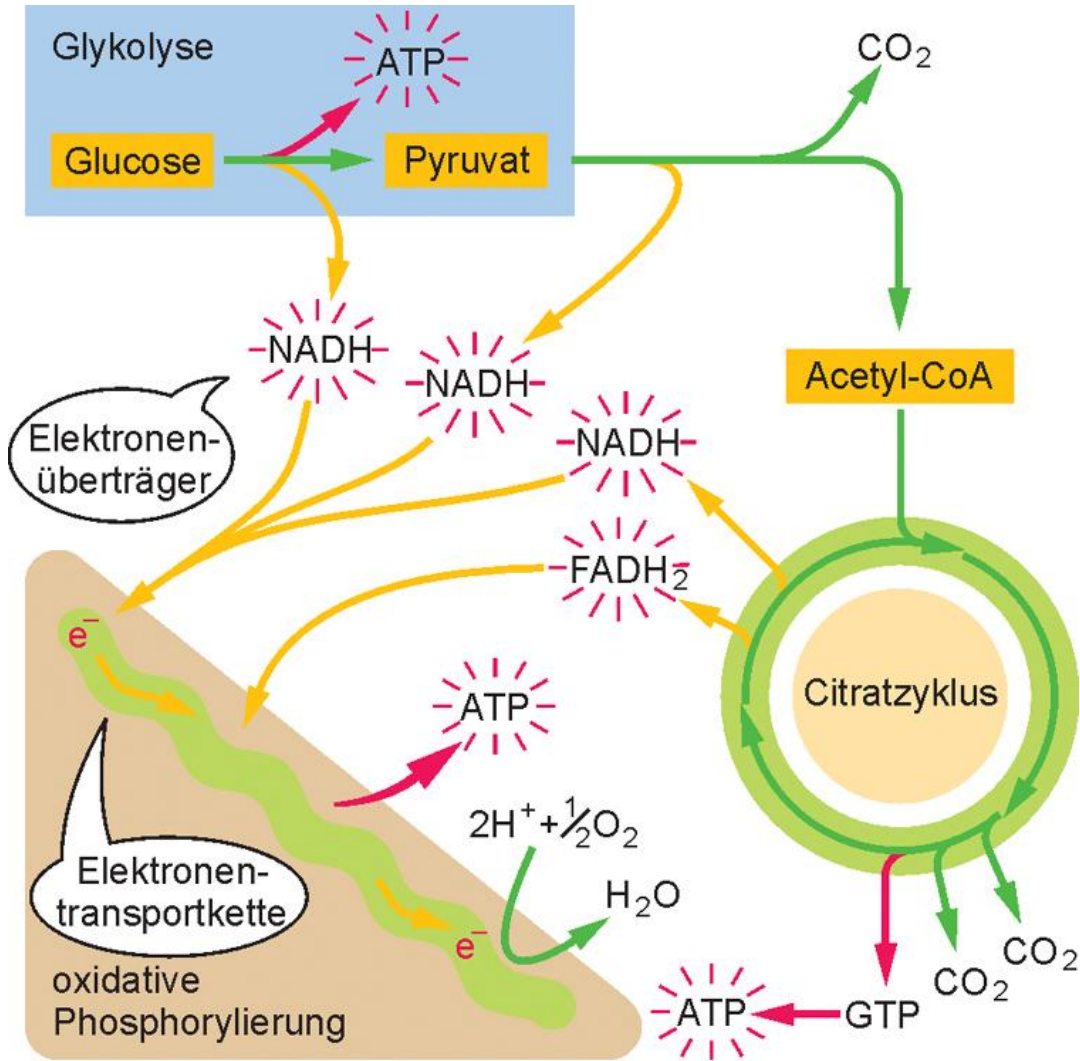
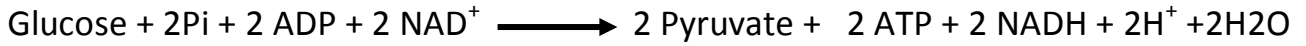
من محصلة تفاعلات تحلل السكر نلاحظ استهلاكاً لجزيئات NAD^+ التي ترجع إلى $NADH, H^+$. إن جزيئات ال NAD^+ هي مشتقة من فيتامين النياسين الذي يحصل عليه البشر من الغذاء ، و كون كمية جزيئات ال NAD^+ محدودة في الخلية ، لذلك لا بد من طريقة لإعادة إنتاجها حتى تستمر عملية التحلل السكري . هذه الطريقة هي عبر استقلاب البيروفات. أن عملية التحلل السكري هي نفسها تقوم بها جميع أنماط الخلايا بعكس مصير تفاعلات البيروفات حيث يوجد ثلاثة تفاعلات أساسية للبيروفات : تحولها إلى الايتانول ، إلى حمض اللبن (اللاكتات) ، و إلى غاز ثاني أوكسيد الكربون و ماء.

1.9 الإستقلاب الهوائي للجلوكوز (السبيل العادي) Aerobic Metabolism of Glucose

تحدث الأكسدة التامة للبيروفات ضمن المقدرات ليتحول إلى أستيل التميم أ و غاز ثاني أوكسيد الكربون بواسطة إنزيم معقد نازع هيدروجين البيروفات (المعقد بيروفات ديهيدروجيناز PDH: المؤلف من تحت وحدات إنزيمية E1, E2, E3) و تحتاج لتمام فاعليته إلى وجود مرافقات الإنزيمية التيامين بيروفوسفات و حمض الليبوتيك و التميم أ بالإضافة إلى NAD^+ و FAD



يتم فيما بعد أكسدة مركب أستيل التميم أ بسلسلة من التفاعلات تدعى دورة كريبس و يترافق هذا في إنتاج المزيد من ATP كما وجدنا سابقاً فإن التفاعل الاجمالي لتفاعل تحلل السكر هو:



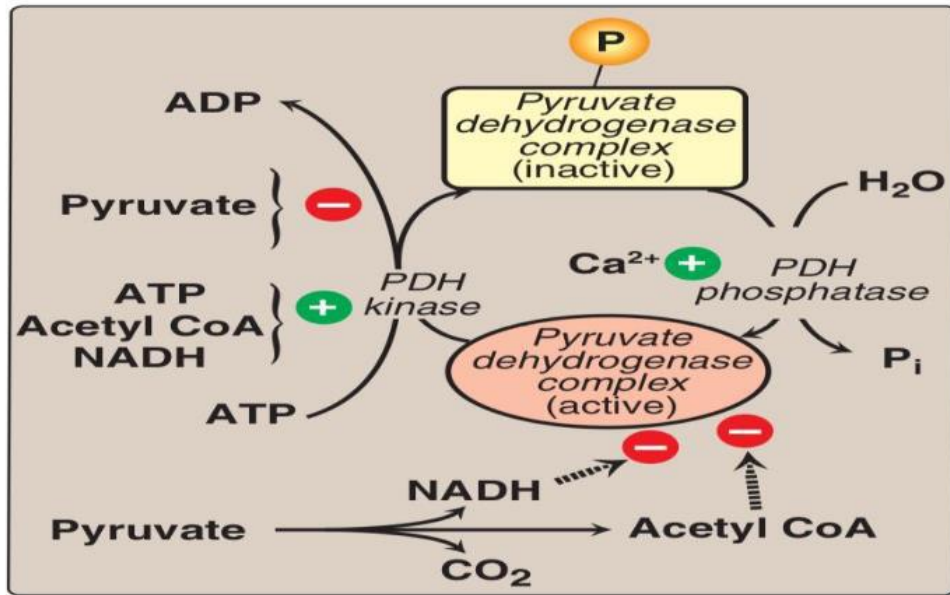
يتم تنظيم فعالية البيروفات ديهيدروجيناز PDH بواسطة:

❖ **التثبيط بالنواتج:** يثبط فعالية PDH عند ارتفاع NADH و أستيل كو إنزيم A

❖ **التحول بين الشكل المفسفر و الشكل غير المفسفر**

(a) **الشكل المفسفر للإنزيم:** وهو غير فعال و ينجم عن تأثير إنزيم PDH-كيناز مما يؤدي إلى نقص في إنتاج أستيل كو إنزيم A و يتعرض إنزيم PDH-الكيناز بارتفاع مستويات NADH, Acetyl-CoA, ATP و يؤدي ذلك إلى فسفرة المعقد بيروفات ديهيدروجيناز (الشكل غير الفعال).

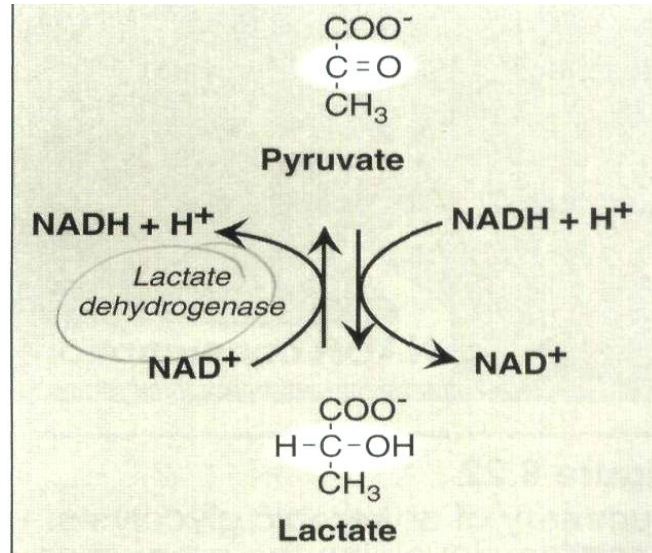
(b) **الشكل غير المفسفر للمعقد الأنزيمي بيروفات ديهيدروجيناز:** و هو الشكل الفعال و ينجم عن تأثير إنزيم PDH-فوسفاتاز الذي يتعرض في حال انخفاض مستويات NADH, ATP (بوجود AMP, NAD⁺) و شوارد الكالسيوم و الانسولين .



وكذلك في حال عوز التيامين سيتعطل تحول البيروفات إلى أستيل كو انزيم أ و ستتحول البيروفات إلى لاكتات عوضاً عن ذلك مما يؤدي إلى حدوث احماض لبنية شديدة قد يؤدي إلى الوفاة يحدث ذلك لدى مدمني الكحول لأن تغذيتهم تكون سيئة و امتصاصهم للغذاء يكون سيئاً.

2.9 الاستقلاب في الشروط اللاهوائية (مسلك اميدن - مايرهوف) Anaerobic glycolysis

وهو سبيل تضطر أن تنتهجه الخلايا في حال الطوارئ و الإحتياج الشديد للطاقة و عدم توفر كمية كافية من الأوكسجين وبالتالي لا يصل الأوكسجين إلى المتقدرات بسرعة كافية لأكسدة جميع ال NADH لأكسبتها عبر السلسلة التنفسية وهذه يعتبر أيضاً الطريق النهائي لتحلل السكري اللاهوائي في الخلايا حقيقية النوى (التي لا تحوي على متقدرات مثل كريات الحمراء)، بالتالي في هذه الحالة ترجع البيروفات المتشكلة بعملية تحلل السكر إلى حمض اللبن بوجود إنزيم نازع هيدرجين حمض اللبن (Lactate dehydrogenase) LDH و يرافق تفاعل إرجاع البيروفات إلى اللاكتات مع عملية أكسدة NADH إلى NAD^+

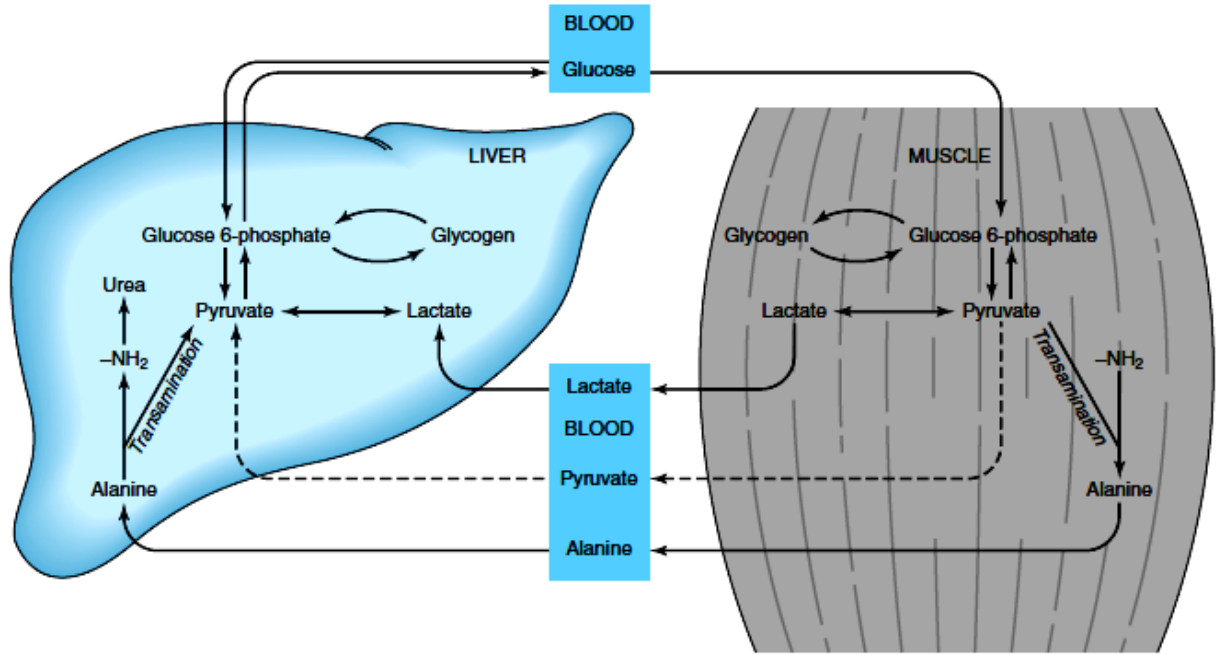


التفاعل الإجمالي لتفاعل التحلل السكري في الشروط اللاهوائية (Anaerobic glycolysis) :



أثناء التعب العضلي الشديد يتجاوز إنتاج NADH السعة للسلسلة التنفسية مؤدياً لارتفاع NADH/NAD^+ و تتراكم اللاكتات في العضلات و قد ينتشر اللاكتات في الدوران الدموي مؤدياً إلى حمض اللبني . يعتمد اتجاه تفاعل لاكتات ديهيدروجيناز LDH على التراكيز داخل الخلوية من البيروفات و اللاكتات و نسبة NADH/NAD^+ في الخلية. تكون نسبة NADH/NAD^+ في القلب و الكبد أقل منها في الخلايا العضلية المجهدة و يمكن لتلك النسج أن تأخذ اللاكتات و تؤكسدها ففي الكبد إما أن تتحول البيروفات إلى غلوكوز (استحداث السكر) أو تؤكسد في حلقة كريبس أما في العضلة القلبية فإن اللاكتات تتأكسد حصرياً إلى غاز ثاني أوكسيد الكربون و ماء بواسطة حلقة كريبس. أي يتم نقل اللاكتات المتشكلة إلى نسج أخرى حيث يمكن أن تخضع إلى إحدى العمليتين:

- التحول إلى بيروفات الذي يؤكسد ليدخل في سلسلة من التفاعلات محصلتها النهائية إنتاج كمية كبيرة من الـ ATP
- التحول إلى الغلوكوز في الكبد



3.9 تتحول البيروفات إلى الايتانول و ثاني أوكسيد الكربون في تفاعلات التخمر في بعض الفطور

يؤدي الايتانول إلى تشكل الاسيتات بواسطة تفاعل مؤلف من تفاعلي أكسدة

(a) تشكل الأسيت أدهيد في الكبد بتأثير الكحول ديهيدروجيناز و هذا يحتاج إلى الأوكسجين و السيتوكروم P450 , و NADPH.

(b) تشكل الأسيتات حيث يتأكسد الأسيت الأدهيد إلى أسيتات في الكبد أيضاً بواسطة أدهيد ديهيدروجيناز.

4.9 كربسلة البيروفات إلى أوكزالوأسيتات بواسطة بيروفات كربوكسيلاز و هذا يعتمد على مجموعة التمايم الإنزيمية وهو تفاعل هام لأنه يزود دورة كريبس بالوسائط اللازمة لاستحداث السكر

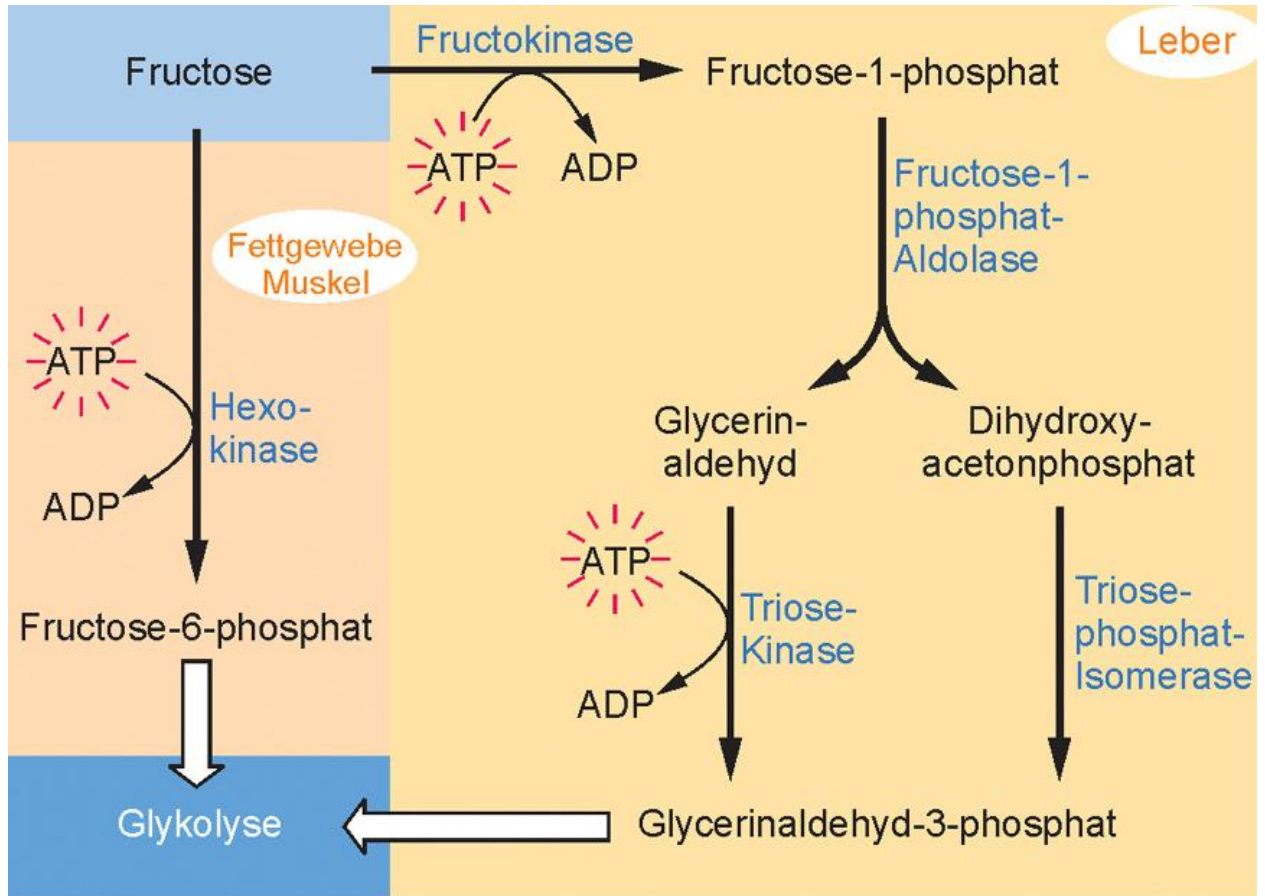
10. دخول السكريات الأخرى سبيل التحلل السكري

إن السكريات السداسية المختلفة عن الجلوكوز تستطيع دخول سبيل التحلل السكري و تشمل الفركتوز و الغالاكتوز حيث أن العتبة الكلوية لهما منخفضة و بالتالي فإن الجسم يتخلص منها بسرعة بتحويلها إلى جلوكوز

1.10. استقلال الفركتوز:

يأتي الفركتوز في الدرجة الثانية بعد الجلوكوز في الاستقلاب الوقودي عند الإنسان فتتم عملية الفسفرة للفركتوز بإنزيم الفركتوكيناز و بوجود ATP الذي يتواجد في الكبد ليعطي فركتوز - 1-فوسفات ، الذي لا يتأثر بالأنسولين أو الصيام بخلاف الجلوكوكيناز و هذا ما يفسر اختفاء الفركتوز من دم المصابين بالداء السكري وتكون Km لهذا الإنزيم

منخفضة . ينشط الفركتوز 1- فوسفات بوجود إنزيم الدولاز B إلى ثنائي هيدروكسي أسيتو ن فوسفات و غليسرألدهيد الذي سرعان ما يتحول إلى غليسرألدهيد -3- فوسفات بوجود إنزيم تريوزكيناز و ال ATP



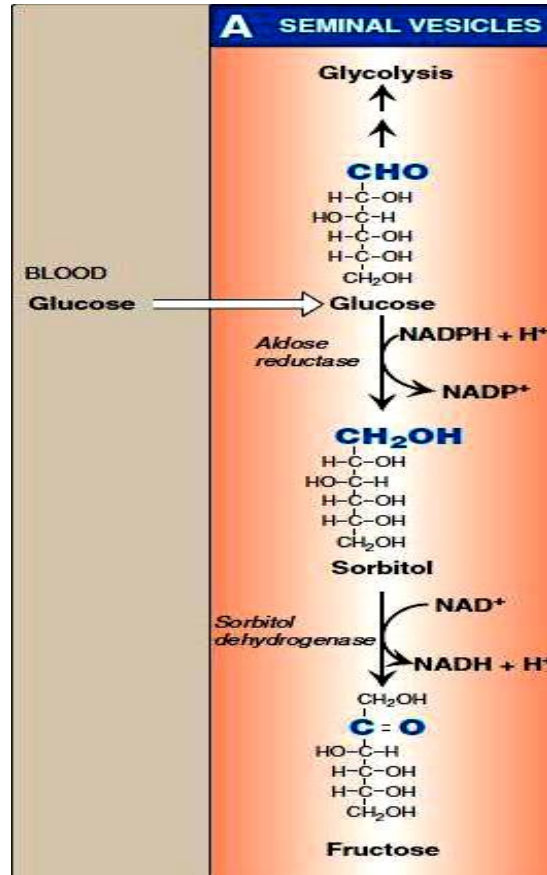
أما ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات فيتحول إلى غليسر ألدهيد 3- فوسفات بتأثير إنزيم تريوز فوسفات إيزوميراز و من ثم يدخل سبيل التحلل السكري كما هو واضح في المخطط.

يدخل أيضاً الفركتوز سبيل التحلل السكري في النسيج خارج الكبدية مثل نسيج الشحمية و العضلات عن طريق فسفرة الفركتوز بوجود إنزيم الهكسوكيناز Hexokinase إلى الفركتوز 6- فوسفات .

هنالك سبيل خاص بالفركتوز يخص الحويصلات المنوية حيث تعتمد الحيوانات المنوية كمصدر للطاقة على الفركتوز و ليس على الجلوكوز لذلك تقوم الحيوانات المنوية على تركيبه بدء من الجلوكوز و وفق تفاعلين المتتاليين:

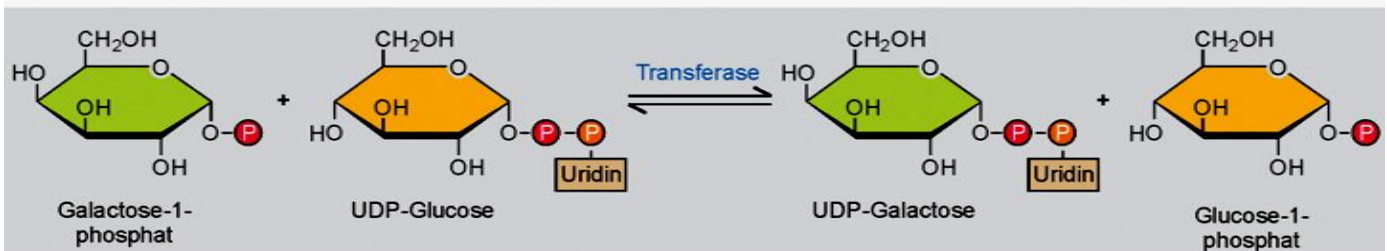
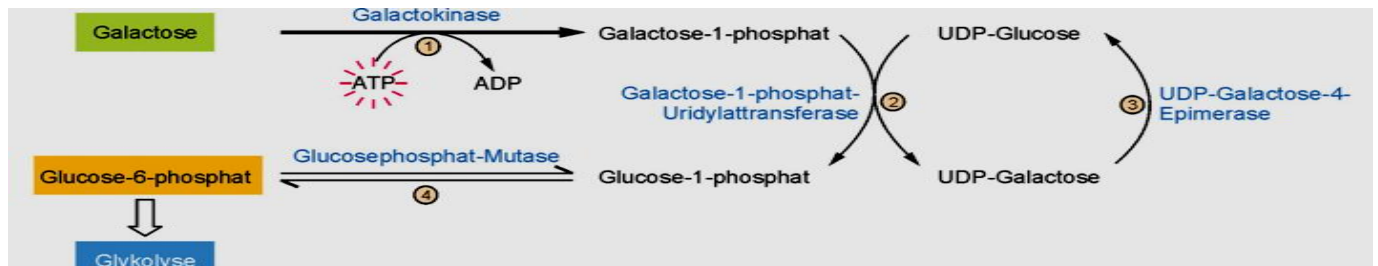
- بعد دخول الجلوكوز الحويصلات المنوية و تحت تأثير إنزيم Aldose reductase و بوجود $NADPH, H^+$) الذي يؤخذ من سبيل البننتوز) نحصل على السوربيتول.

- يخضع السوربيتول لتأثير إنزيم Sorbitol dehydrogenase و بوجود المرافق الانزيمي NAD^+ فيتشكل الفركتوز.



2.10. استقلاب الغالاكتوز:

تتم فسفرة الغالاكتوز في الكبد بواسطة ATP و محفزاً بالغالاكتوكيناز ليعطي ADP و الغالاكتوز-1- فوسفات، ثم يتفاعل مع اليوريدين ثنائي فوسفات غلوكوز UDPG ليعطي غلوكوز -1- فوسفات متشكلاً في نفس الوقت اليوريدين ثنائي فوسفات غالاكتوز وذلك بوجود إنزيم ترانسفيراز ليعود ويتحول غالاكتوز- UDP إلى غلوكوز- UDP بفعل إنزيم إبيميراز. أما الغلوكوز -1- فوسفات فيتحول بدوره بفعل إنزيم فوسفوغلوكوزموتاز إلى غلوكوز- 6- فوسفات ليدخل في سبيل التحلل السكري ويتابع الاستقلاب.



استحداث الغلوكوز Gluconeogenesis

يعد الغلوكوز الوقود الأساسي الذي يستخدمه الدماغ و الذي تستخدمه الكريات الحمراء . حاجة الدماغ اليومية للإنسان البالغ من الغلوكوز هي حوالي 120 gr ، حيث حاجة اليومية لكامل الجسم تقدر ب 160 gr . إن كمية الغلوكوز الموجود في السوائل الجسم تقدر ب 20 gr . أما في حال الصيام فيتحتم على الجسم تأمين الغلوكوز من مصادر غير سكرية.

استحداث الغلوكوز هو سبيل استقلابي يقوم بتوليد الغلوكوز من ركائز كربونية غير سكرية non-carbohydrate من سبل استقلابية أخرى . إن مسلك استحداث السكر مهمته تحويل البيروفات إلى الغلوكوز . ففي البداية تتحول مصادر الغلوكوز غير سكرية إلى بيروفات أو يمكن أن تدخل هذه المصادر من مصدر جانبي على مسلك استحداث السكر . من أهم مصادر الغلوكوز غير سكرية هي:

- ❖ الحموض الأمينية المولدة للسكر ، جميع الحموض الأمينية ما عدا الليزين و اللوسين و ذلك بنزع زمرة الامينية للحموض الأمينية (بنقل زمرة الأمين transaminase أو نزع أمين deamination) و تدخل سبيل استحداث السكر عن طريق بشكل مباشر على شكل بيروفات أو أوكزالواسيتات أو حلقة غلوكوز - ألانين أو غير مباشر عبر حلقة أو كريبس.
- ❖ الغليسرول : ينشا من حلمة الشحوم الثلاثية TAG في الخلايا الشحمية ثم ينقل الغليسرول عن طريق الدم إلى الكبد . حيث يقوم غليسرول كيناز الكبدي بفسفرته إلى غليسرول فوسفات ليتابع في عملية استحداث السكر
- ❖ اللاكتات تؤمنها العضلات الهيكلية النشطة من خلال التنفس اللاهوائي و يمكن تأتي أيضاً من الكريات الحمراء و التي لا تحوي على المتقدرات ، كما نعلم أن نهاية التحلل السكري في الشروط الهوائية هو البيروفات ، بينما نهاية التحلل السكري اللاهوائي هو اللاكتات ، حيث تخرج اللاكتات إلى الكبد و تتحول إلى بيروفات بواسطة لاكتات ديهيدروجيناز.
- ❖ البروبيونات

الموقع الأساسي لعملية استحداث السكر هو الكبد بنسبة 80% و يليه الكلية بنسبة 20% وبالتحديد في قشر الكلية Kidneys cortex حيث إن الكبد و الكلية تمتلك المجموعة الكاملة للإنزيمات الضرورية لهذه العملية بينما الدماغ و النسيج العضلي لا يقومان بهذه الآلية لافتقارهما لأحد الإنزيمات الضرورية لها (غلوكوز 6- فوسفات فوسفوريلاز). تحدث عملية استحداث السكر عند نقص الغلوكوز حيث تحدث تحديداً خلال الصيام ، المجاعة ، التمارين المجهدة ، و في حال ارتفاع الاندروجينات.

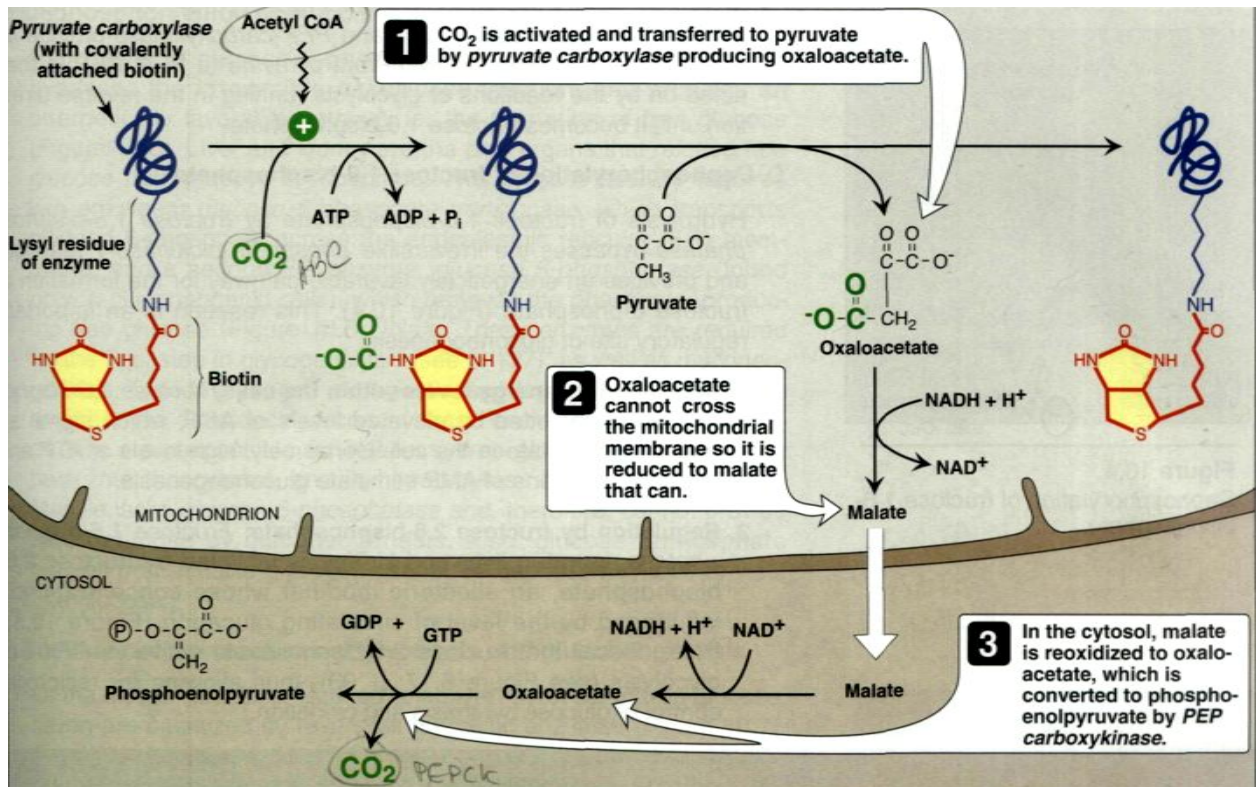
لأسباب ترموديناميكية لا يعد استحداث السكر عملية عكوسة بسيطة لتحلل السكر لوجود ثلاثة إنزيمات تحفز التفاعلات 1 و 3 و 10 غير عكوسة هي الغلوكوكيناز ، فوسفوفركتوكيناز ، بيروفات كيناز .

لذلك في استحداث السكر تستبدل هذه التفاعلات الثلاث بتفاعلات أخرى مختلفة وخطوات جديدة:

١ تحول البيروفات إلى فوسفواينول بيروفات عبر الأوكز الواسيتات:

الطريق الأول عندما يكون البيروفات أو ألانين هي طليعة استحداث السكري حيث ينجز هذا التحول في أربع مراحل:

❖ كربسلة بيروفات في المتقدرة ليتشكل الأوكز الواسيتات وذلك بوجود إنزيم بيروفات كربوكسيلاز الذي يحتاج إلى البيوتين لتمام فاعليته، وهذا التفاعل يستهلك طاقة ATP و أيونات المغنسيوم



❖ الغشاء المتقدري لا يملك ناقل للأوكز الواسيتات لذلك ترجع الأوكز الواسيتات إلى المالات بواسطة إنزيم

المالات ديهيدروجيناز

❖ تغادر المالات المتقدرة عبر ناقل المالات لتتأكسد و تشكل الأوكز الواسيتات بواسطة إنزيم مالات ديهيدروجيناز

السيروزولي

❖ في السيتوبلازما ينزع من الأوكز الواسيتات زمرة الكربوكسيل ليتشكل في النهاية فوسفواينول بيروفات و يتطلب ذلك وجود إنزيم فوسفواينول بيروفات كربوكسي كيناز و بتحويل GTP إلى GDP .

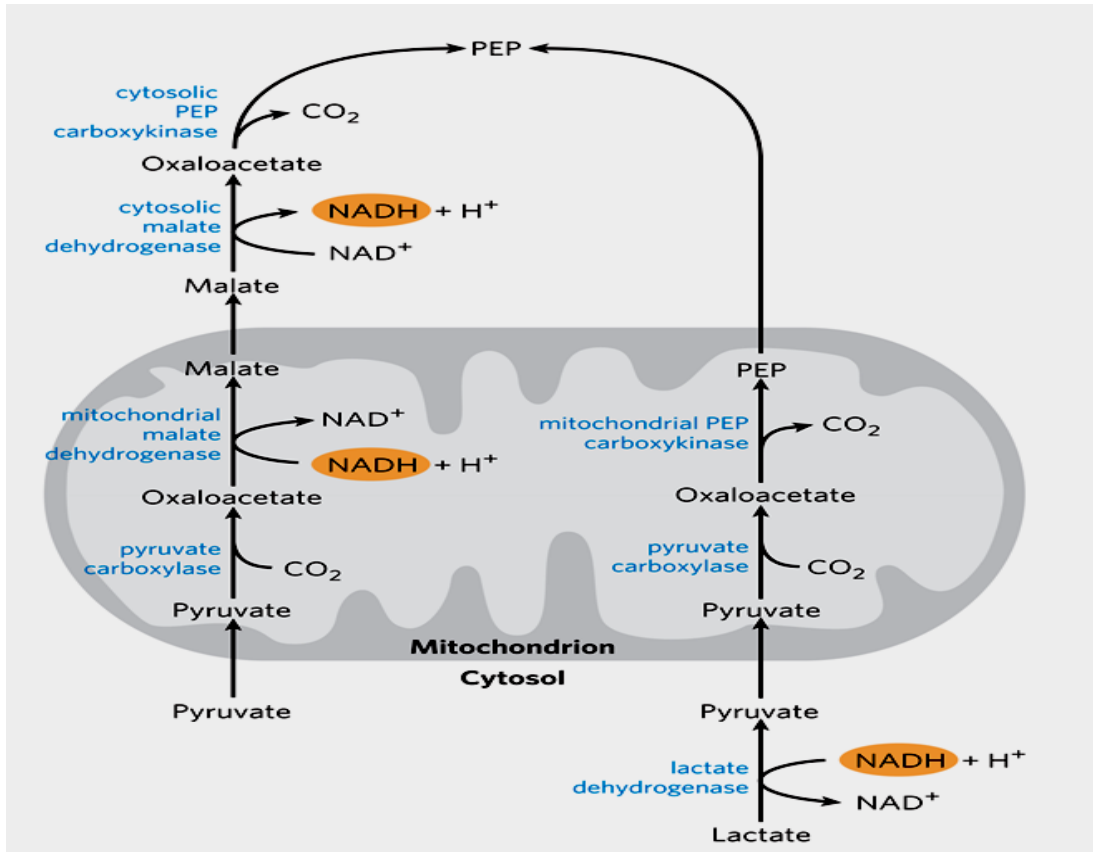
الطريق الثاني: عندما تكون اللاكتات هي طليعة استحداث السكر:

❖ في البداية تتحول اللاكتات إلى البيروفات في السيتوبلازما للخلايا الكبدية و ينتج NADH و يتم ذلك عن طريق إنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز

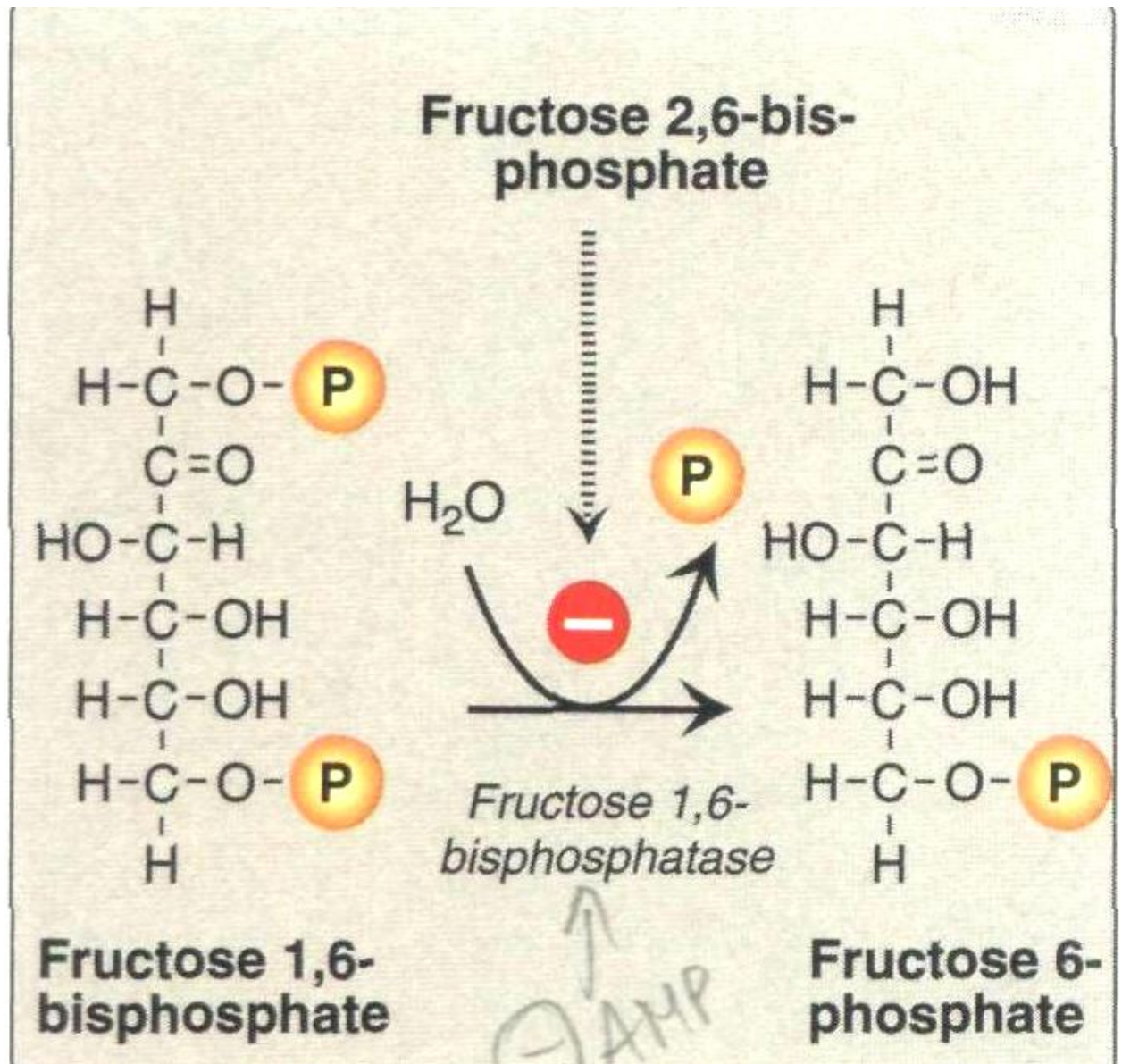
❖ تنتقل البيروفات إلى المتقدرة و تستقلب إلى أوكزالواسيتات بواسطة بيروفات كربوكسيلاز

❖ تم تتحول أوكزالواسيتات مباشرة إلى فوسفو إينول بيروفات ، في هذا الطريق لا حاجة لتصدير NADH من المتقدرة كونها نتجت عند دخول تحول اللاكتات إلى البيروفات في السيتوبلازما الخلية الكبدية ، عن طريق الانزيم المتقدي الفوسفو إينول بيروفات كربوكسي كيناز.

❖ ينقل بعد ذلك الفوسفو إينول بيروفات PEP إلى خارج المتقدرة ليستمر في سبيل استحداث السكري .



2- تحول الفركتوز 6,1 ثنائي فوسفات إلى فركتوز -6-فوسفات ال PEP المتشكلة تستقلب بواسطة إنزيمات تحلل السكري و لكن في الاتجاه المعاكس. حيث تتم سلسلة من التفاعلات العكسية تحت شروط خلوية مناسبة لحدوث تفاعل استحداث السكر حتى الوصول إلى مركب fructose 1,6 bisphosphate الذي يتحلله إلى Fructose 6-phosphate و زمرة الفوسفات Pi بواسطة الإنزيم فركتوز 6,1 ثنائي فوسفاتاز

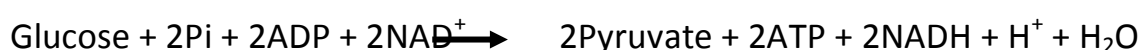


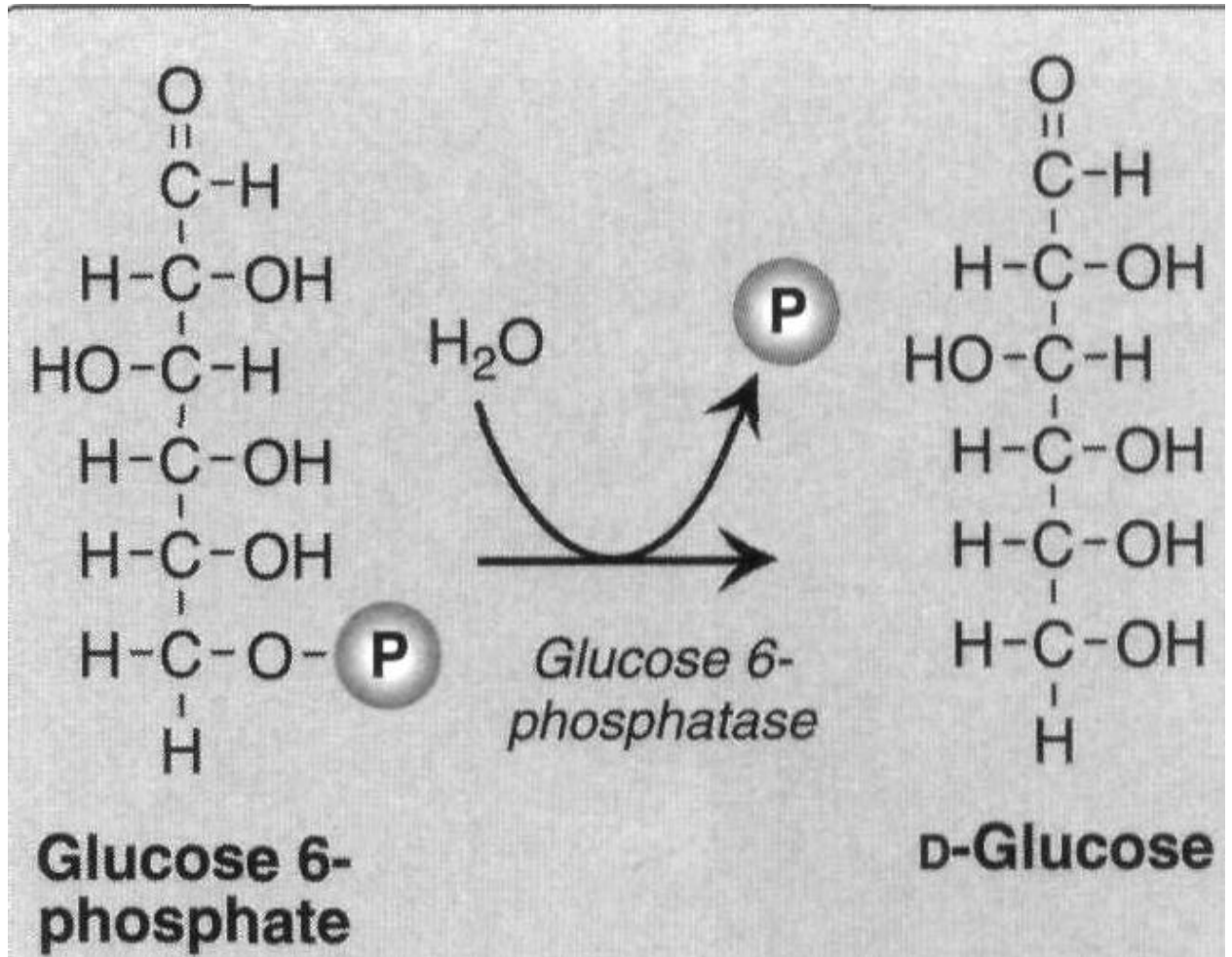
٢ - تحول الغلوكوز -6- فوسفات إلى غلوكوز حر : الفركتوز 6- فوسفات المتشكل يتحول بفعل الإنزيم إيزوميراز و بوساطة إنزيمات تحلل السكر و لكن في الاتجاه المعاكس إلى غلوكوز 6- فوسفات الذي يتحلله بدوره إلى الغلوكوز و زمرة الفوسفات Pi بوساطة الإنزيم غلوكوز 6- فوسفاتاز الموجود في غشاء الشبكة الداخلية .ER

بالنتيجة نلاحظ أن المعادلة المحصلة لعملية استحداث السكر هي:



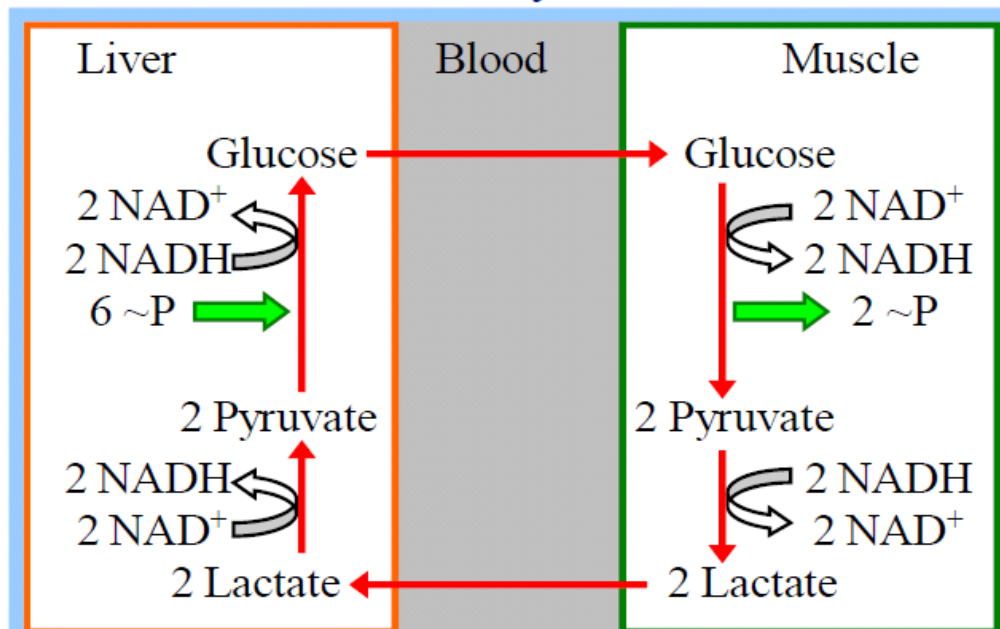
بينما لاحظنا أن معادلة التحلل السكري هي:





6 بالمقارنة بين المعادلتين نلاحظ أن اصطناع الجلوكوز من البيروفات في عملية استحداث السكر ، يستهلك نيكليوتيدات ثلاثية فوسفات . بينما تتحرر لدينا جزيئتان ATP في تحول الجلوكوز إلى بيروفات في عملية التحلل السكر إذا كلفة استحداث السكر لاصطناع جزيئة جلوكوز من بيروفات هي أربع جزيئات فوسفاتية. هذه الأربع جزيئات الإضافية لازمة لتحويل التفاعل الغير مفضل طاقياً . كما توضحه حلقة كوري

Cori Cycle



حلقة كوري Cori Cycle : هي مجموعة من التفاعلات التي تتضمن تحويل الجلوكوز إلى لاکتات (في العضلات) و تحويل اللاكتات إلى غلوكوز (في الكبد) فعند القيام بجهد عضلي بسيط ، فإن العضلات تستهلك بداية الفوسفات المخزن في فوسفوكرياتين متحولاً كرياتينين الذي يطرح في البول و تأخذ العضلات الطاقة الموجودة في رابطة الفوسفور ، و عندما يستنفذ الفوسفوكرياتين تزود العضلة بالطاقة بال ATP بشكل أساسي بالتحلل السكري الذي يطرأ على الجلوكوز القادم كمن تفكك الغليكوجين ز من قبط الجلوكوز من الدم. وفي حال المجهود الطويل فإن التآستقلاب الهوائي للشحوم هو الأهم في تأمين الطاقة و لكن مع استمرار التمرين و زيادة شدته مستنقص كمية الأوكسجين فتلجأ العضلة إلى الحصول على الطاقة من السكر عبر تفاعل لا هوائي أن ناتج التحلل اللاهوائي هو بيروفات الذي يتحول إلى لاکتات عند ارتفاع تركيز اللاكتات في العضلة (يحصل التعب و الالم التعضل)، حيث اللاكتات تنتقل إلى الكبد لان العضلة لا تحوي المجموعة الإنزيمية التي تستعمل اللاكتات كركيزة في استحداث السكر. في الكبد تحول اللاكتات إلى بيروفات بواسطة إنزيم LDH و NAD^+ كما مر معنا ثم تدخل البيروفات في استحداث السكر و بعد ذلك ينتقل الجلوكوز إلى مجرى الدم و منه إلى العضلة ليدخل الجلوكوز في المسلك اللاهوائي للحصول على الطاقة.

6. تنظيم استقلاب السكريات و دور الهرمونات

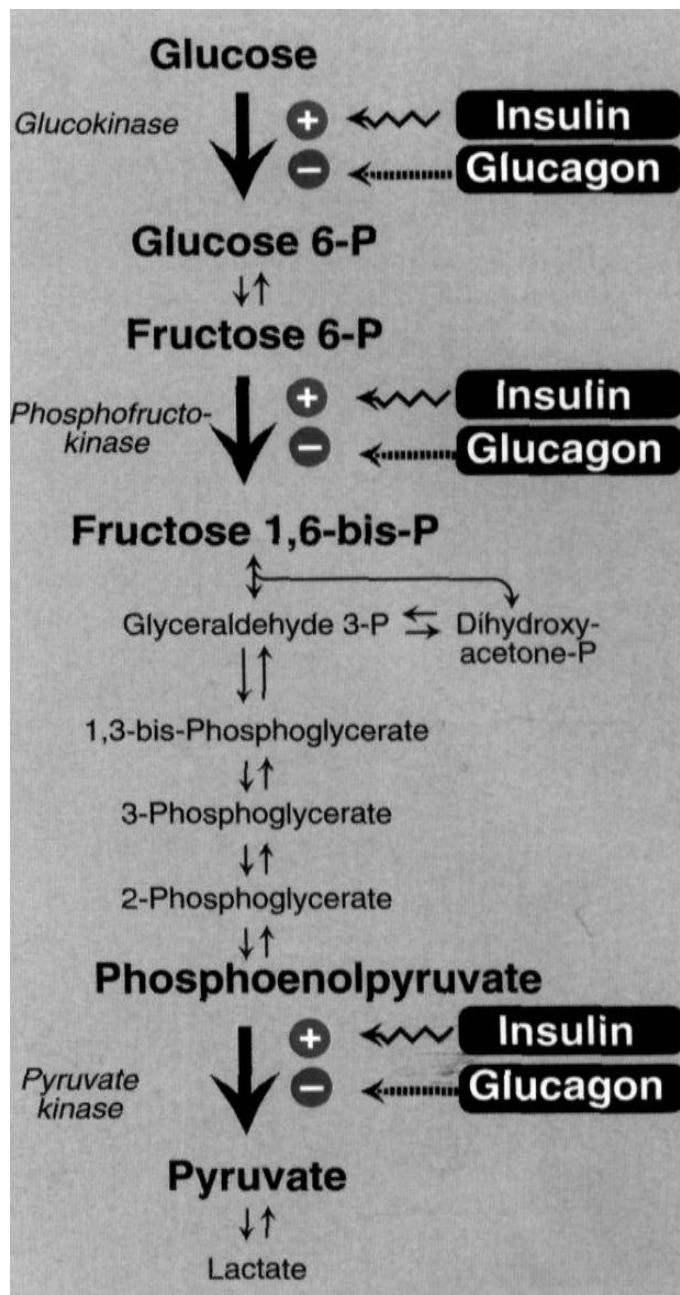
يلعب الكبد دوراً هاماً في تنظيم استقلاب السكريات، ففي حال انخفاض السوية السكرية في الدم يتفكك الغليكوجين و يرتفع مقدار الجلوكوز ، العكس صحيح فهذه العلاقة ذات اتجاهين متعاكسين يختار الجسم الاتجاه المناسب وفق متطلباته و حاجته و الذي ينظم هذا الاستقلاب هرمونات محددة أهمها:

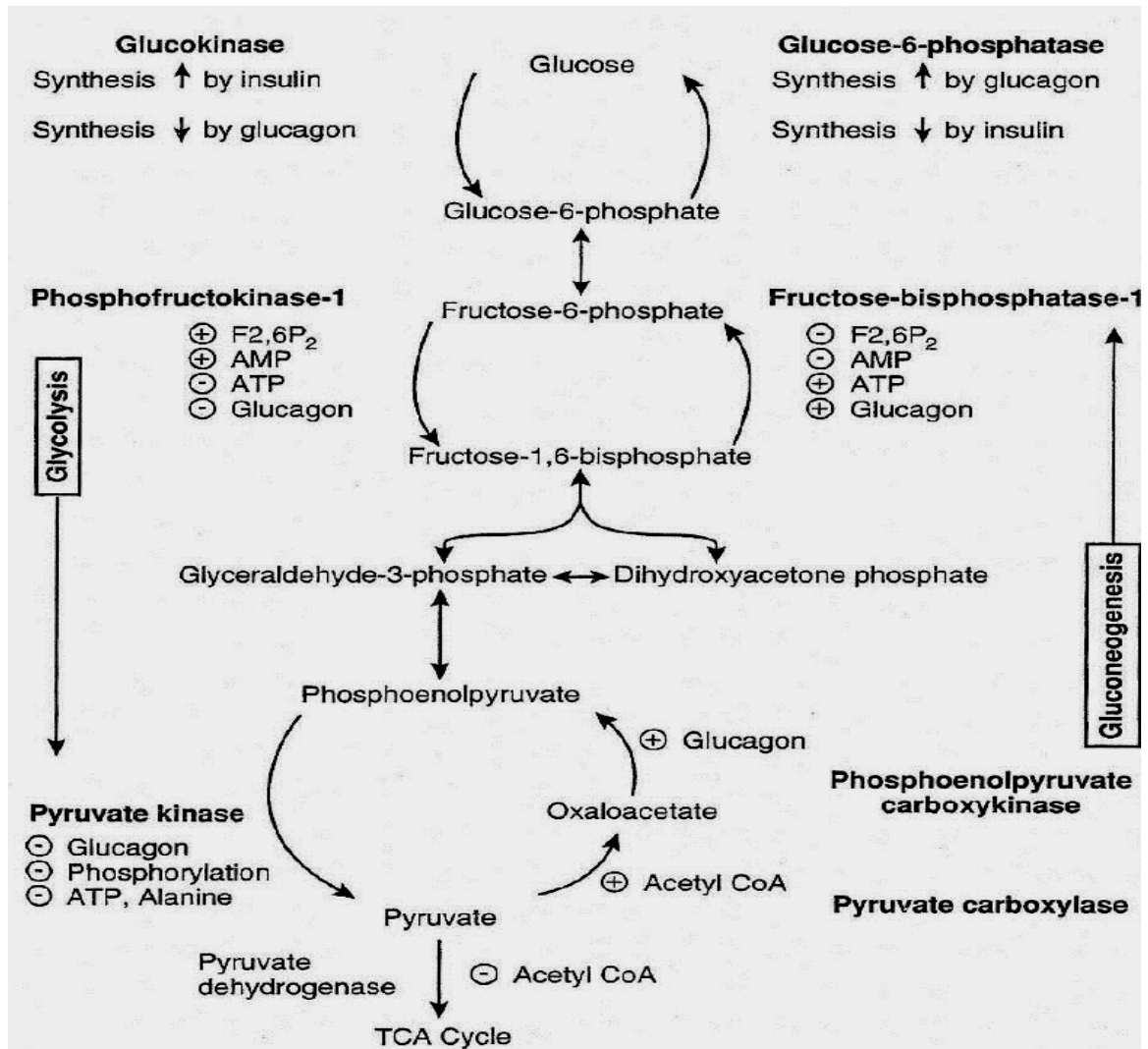
- ❖ **الإنسولين:** يخفض معدل الجلوكوز في الدم بزيادة نفوذته لغشاء الخلايا و يتحول إلى غلوكوز - 6- فوسفات و لا يستطيع العودة إلى الدم و إنما يدخل سبيل التحلل السكري أو يختزن على شكل غليكوجين
- ❖ **الغلوكاكون:** يفرز من قبل البنكرياس و يقوم برفع نسبة غلوكوز في الدم وذلك بتفكيك الغليكوجين في الكبد.
- ❖ **هرمونات القشرية السكرية:** ترفع أيضاً معدل الجلوكوز في الدم وذلك بتنشيطها عملية استحداث السكر.
- ❖ **الأدرينالين:** وهو من هرمونات لب الكظر يفرز عادة في حالات الشدة و يقوم كذلك برفع معدل غلوكوز الدم عن طريق إما تفكيك الغليكوجين في الكبد أو يؤدي إلى زيادة تفكيك ال غليكوجين إلى إنتاج البيروفات و حمض اللبن في العضلات.

يؤدي المآخوذ الدائم من الجلوكوز من مصدر غذائي إلى زيادة اصطناع الشحوم، حيث لا يتم طرح الفائض من الغلوكوز المتناول بعد تحوله إلى غليكوجين كبدي و عضلي و إنما يتم تحويله إلى شكل تخزيني يستخدم كوقود مثل ثلاثيات الغليسريد التي يتم تخزينها في النسيج الشحمي عن طريق تحول الجلوكوز إلى بيروفات بعملية التحلل السكري ثم تتحول البيروفات إلى أستيل التميم أ الذي يعتبر المادة الأولية لاصطناع الحموض الدسمة. يتم اصطناع الحموض

TAG من الكبد إلى

الدسمة في الكبد الذي يتبع بتحول الحموض الدسمة إلى الشحوم الثلاثية في الكبد أيضاً ثم نقل
النسج الشحمية ليتم إختزانها





نلاحظ من المخطط أن المركبات التي تؤدي إلى تنشيط إنزيمات التحلل السكري تثبط في نفس الوقت إنزيمات استحداث السكر و العكس صحيح

سبيل فوسفو البنتوز (الأكسدة مباشرة للغلوكوز)

The Pentose Phosphatase Pathway

بإضافة إلى طرق استقلاب الغلوكوز عن طريق ايميدن مايروف توجد طرق أخرى لا تقل أهمية عن ذلك وهي طريق البنتوز (واربورغ- ديكنيز- ليبمان). إن هذا السبيل يحدث في السيتوبلازما و هو فعال في الكبد و الكلى (قشر الكلى) و النسيج الشحمي و الكريات الحمراء و الخصيتين و الغدد الثديية المرضعة و لا يقود إلى إنتاج ATP أي ليس لها دور طاقي لكنها مسؤولة عن وظيفتين أساسيتين:

❖ **تشكيل NADPH:** إنه السبيل الوحيد لإنتاج NADPH في الجسم حيث تلعب المكافئات المرجعة NADPH دوراً

مهما في الخلية في اصطناع الحموض الدسمة و الستروئيدات و ضروري لعمل Glutathione reductase و تفاعلات أخرى.

❖ **إنتاج الريبوز:** يساهم هذا السبيل في تأمين السكريات الخماسية اللازمة لاصطناع الحموض النووية فالإنسان

لا يعتمد على الطعام للحصول عليها لتصنيع النيكليوتيدات ، و إنما يعتمد على تصنيعه داخل الجسم.

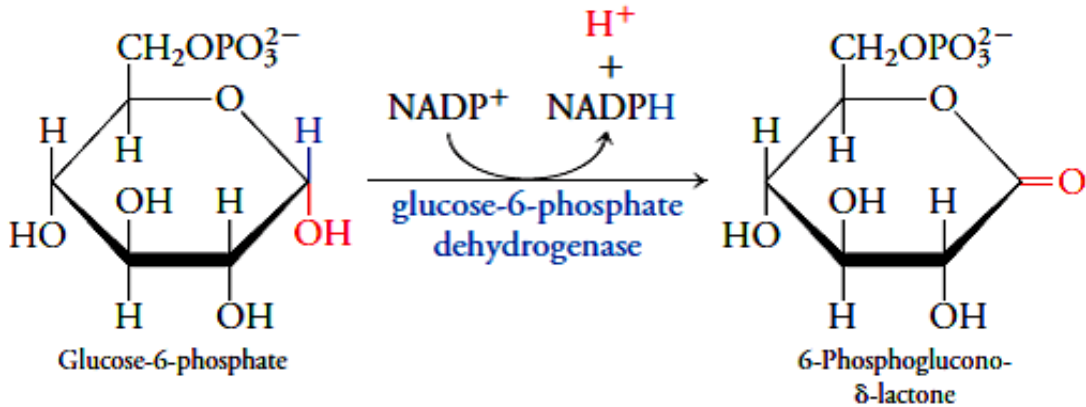
يتألف سبيل فوسفو السكريات الخماسية على طورين

- **الطور التأكسدي غير العكوس:** يبدأ الطور التأكسدي من ثلاثة جزيئات غلوكوز 6 - فوسفات، و يتألف من ثلاثة تفاعلات تأكسدية غير عكوسة و يؤدي إلى تشكيل جزيئين من NADPH و جزيئة CO₂ و ريبولوز-5- فوسفات.

١ **أكسدة الغلوكوز 6-فوسفات إلى غلوكونولاكتون 6- فوسفات:** يحدث نزع هيدروجين من الغلوكوز 6-

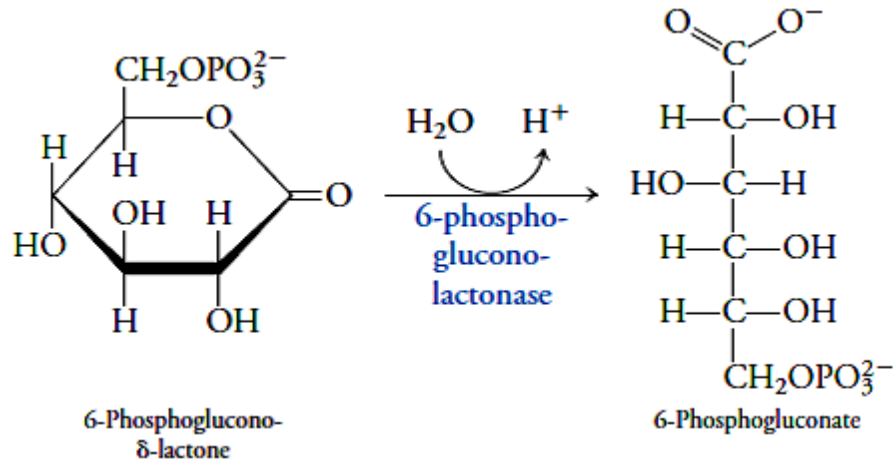
فوسفات ليشكل المركب 6-فوسفو غلوكونولاكتون يتوسط هذا التفاعل إنزيم غلوكوز 6-فوسفات ديهيدروجيناز

G6PDH و ينتج عن ذلك إرجاع جزيئة NADP⁺ إلى NADPH :



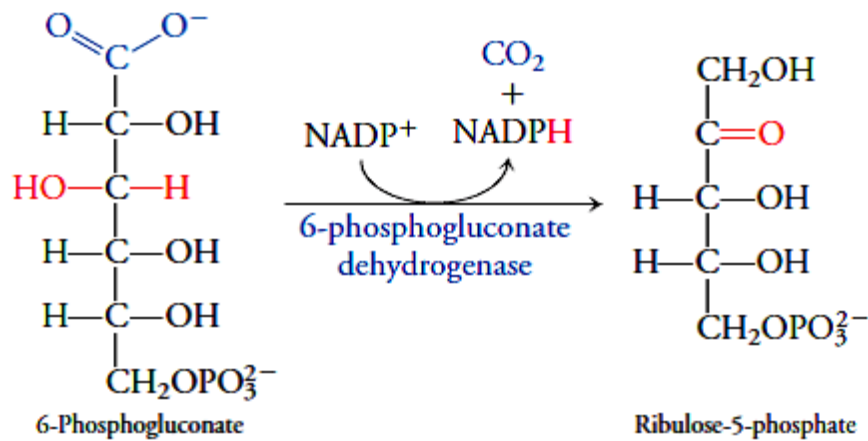
٢ **تشكيل الغلوكانات 6- فوسفات:** بتأثير إنزيم 6-phosphogluconolactonase يتم إضافة جزيئة ماء

للمركب 6- فوسفو غلوكونولاكتون و ينتج بذلك الغلوكانات 6- فوسفات:

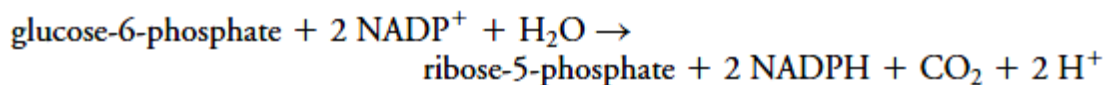


٣ -تشكل الريبولوز 5- فوسفات:

يؤكسد فيما بعد 6-phosphogluconate عن طريق إنزيم آخر هو فوسفوجلوكونات ديهيدروجيناز و بوجود المرافق الانزيمي NADP^+ لا يمكن عزل المركب المتوسط بسبب فقدانه السريع لجزيئة ثاني أوكسيد الكربون كي يتحول إلى ريبولوز-5- فوسفات و ينتج كذلك الجزيئة الثانية من NADPH وفق التفاعل:



في هذه المرحلة حولنا السكاكر السداسية إلى سكاكر خماسية (ريبولوز 5- فوسفات) و تم إنتاج جزيئي NADPH و تحرر CO_2 وذلك من كل جزيئة غلوكوز 6- فوسفات من الجزيئات الثلاثة.



• الطور الثاني: الطور غير التأكسدي العكوس

تعمل جزيئتين من ريبولوز-5- فوسفات كركيزة لانزيمين مختلفين الايزوميراز و الالبيميراز الذي يؤدي تحفيزهما إلى تشكل ريبوز-5- فوسفات و إلى كسيلولوز-5- فوسفات على الترتيب.



الريبوز 5-فوسفات الناتج يمكن أن يذهب في إحدى طريقتين:

- لاصطناع النوكليوتيدات ، DNA ، RNA

- أو الإتحاد مع إحدى جزيئتي الكسيلولوز - فوسفات الناتجتين عن التفاعل السابق مشكلة سكر من عشر ذرات

كربون حيث ينشطر السكر ذو عشر ذرات الكربون بواسطة إنزيم ترانس كينولاز و TPP إلى سكرين:

• ثلاثي (غليسر ألدهيد 3- فوسفات)

• سباعي (سيدوهبتولوز 7-فوسفات sedoheptulose-7-phosphate)

حيث يتم في هذه المرحلة نقل وظيفة كيتونية ($\text{CH}_2\text{CO}-$) من سكر كيتوني إلى سكر ألدهيدي بفضل التميم الإنزيمي

TPP و إنزيم ترانس كيتولاز إذ بفضل هذا التفاعل ومن سكرين خماسيين نحصل على سكر سباعي هو سيدو

هبتولوز و آخر ثلاثي هو تريوز. $\text{C}_{10} \longrightarrow \text{C}_3 + \text{C}_7$

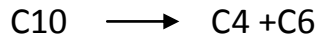
يمكن للسكرين الثلاثي و السباعي الناتجين أن يعاودا الإتحاد مرة أخرى لتشكيل السكر ذو عشر ذرات كربون ثم

ينشطر مجددا بواسطة إنزيم ترانس ألدولاز و TPP أي تنتقل المجموعة ($\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CHOH}$) من سيدو هيبنتولوز

إلى غليسر ألدهيد 3 - فوسفات و يتشكل:

• سكر رباعي اريتروز-4- فوسفات

• سكر سداسي فركتوز-6- فوسفات



بتأثير إنزيم فوسفو هكسوز إيزوميراز يتحول فركتوز 6- فوسفات إلى غلوكوز 6-فوسفات و بالتالي عاد الغلوكوز

6- فوسفات إلى مجرى الرئيسي لتحلل الغلوكوز

بعد تلك المرحلة يتم نقل وظيفة الكيتونية من الكسيلولوز إلى الاريتروز بواسطة إنزيم ترانس الألدولاز و مرافق

الإنزيمي TPP مما يؤدي لتشكيل

• سكر ثلاثي التريوز-3- فوسفات

• سكر سداسي فركتوز-6- فوسفات.

نلاحظ من كل هذا بأن هذه الطريقة تؤدي على تشكل جزيئة من تريوز - 3-فوسفات واحده بدلا من اثنتين كما في

طريق التحلل السكري. تريوز-3- فوسفات تتابع طريقها في تشكيل البيروفات أو تعيد تشكيل الغلوكوز بدءاً من

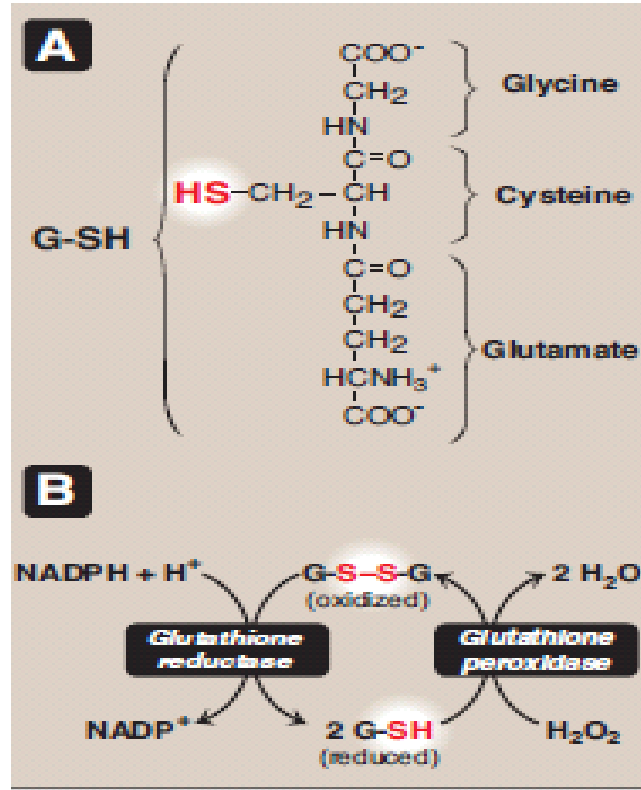
جزيئتين تريوز-3 فوسفات إن الفائدة الرئيسية من طريق البننوز في أنها مولدة ل NADPH كذلك إلى اصطناع

الريبوز الضروري لبناء الحموض النووية.

وينظم هذا السبيل وفق نسبة $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$

للتحول إلى جسر كبريتية (ثنائي سلفيد S-S) مما يسبب تلاصق السلاسل الببتيدية للخضاب بشكل غير سليم و يمنعه من أداء وظيفته.

تعمل الكرية الحمراء على التخلص من المواد المؤكسدة بارجاعها ، حيث يتم بارجاعها بببتيد ثلاثي يدعى غلوتاثيون (GSH) و هو بببتيد ثلاثي مؤلف من ثلاث ثملات الغليسين و السيستئين و غاما غلوتامات.



الجذور الحرة ومثل بيروكسيد الهيدرجين، التي تعتبر كمادة سامة في حال تراكمها داخل الكرية الحمراء و كذلك الأدوية يتم التخلص منها بارجاعها حيث يتم أكسدة الغلوتاثيون بها حيث يتحول 2 GSH إلى GS-SG ما يعرف باسم الغلوتاثيون المؤكسد.



و لاعادة فعالية الغلوتاثيون لا بد من ارجاعه باستخدام مكافئات المرجعه NADPH الذي يعمل كمرافق إنزيمي للإنزيم Glutathione reductase . لذلك فإن ضعف في تشكل NADPH يعني ضعفاً في الحماية للكرية الحمراء.