كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة
المرحلة : الرابع الصباحي

محاضرة فسلجة الحيوان النظري

الايض الخلوي

اعداد

م. لؤي قاسم عبد الحميد

الايض او الاستقلاب (التمثيل الغذائي) Metabolism:

بعد اكتمال عمليات الهضم والامتصاص وانتقال المواد الممتصة من تجويف الامعاء الى الدم او اللمف يحدث لهذه المواد ما يعرف بعمليات الايض وهي مجموعة من التفاعلات الكيميائية في خلايا الكائنات اللازمة لاستمرار الحياة هذه التفاعلات المحفزة بواسطة الإنزيمات تسمح بنمو وتكاثر الكائنات الحية، والحفاظ على هياكلها، والاستجابة لبيئاتها.

$$\text{Useful energy} + \text{small molecules} \xrightarrow{\text{Anabolism}} \text{complex molecules}$$

$$\text{Fuels (carbohydrates, fats)} \xrightarrow{\text{Catabolism}} CO_2 + H_2O + \text{useful energy}$$

متى يبدأ الإستقلاب

و يبدأ استقلاب الكاربوهيدرات مع امتصاص الجلوكوز عبر جدران الأمعاء الي الدم فيحمل البعض منه الي مختلف أنحاء الجسم حيث يتم استقلابه في حين يتم تخزين البعض الآخر في الكبد والعضلات علي شكل سكر أو جلوكوجين وتتفكك بعد ذلك عند الحاجة .

ووظيفة التمثيل الغذائي

تتركز في استخدام هذه الجزيئات في بناء الخلايا والأنسجة، أو تقسيمها واستخدامها كمصدر للطاقة. ويمكن أن تجتمع هذه المواد الكيميائية لتشكل بوليمرات مثل الحمض النووي والبروتينات.

الأيض الخلوي..

الاستقلاب أو الأيض أو عملية التمثيل الغذائي (الإستقلاب Metabolism) هي مجموعة من التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الكائنات الحية على المواد الغذائية المختلفة بواسطة العوامل الإنزيمية بغرض الحصول على الطاقة أو بناء الأنسجة وينقسم التمثيل الغذائي إلى:

عمليات الهدم : Catabolism

عمليات ابتناء (أو البناء) : Anabolism

عمليات الهدم : Catabolism

حيث يتم تكسير المواد الغذائية الرئيسية سواء كانت كربوهيدرات أو بروتينات أو دهون خلال طرق مختلفة من التفاعلات الحيوية إلى جزيئات بسيطة وينتج عن ذلك الحصول على الطاقة.

عمليات ابتناء (أو البناء) : Anabolism

الجزيئات البسيطة الناتجة من عملية الهدم يمكن استخدامها كنواة لبناء مواد أكثر تعقيدا سواء كانت بروتينية أو أحماض نووية من خلال سلسلة من التفاعلات وذلك لبناء الأنسجة وتستهلك طاقة في تلك التفاعلات.

أما **تعريف المسار الأيضي Metabolic pathway** فهو مجموعة التفاعلات الكيميائية المتعاقبة التي تتم داخل الكائن الحي لإنتاج أو توليد مادة معينة. **والمسارات الأيضية Metabolic pathways لها ثلاثة أصناف هي (الشكل 1-1):**

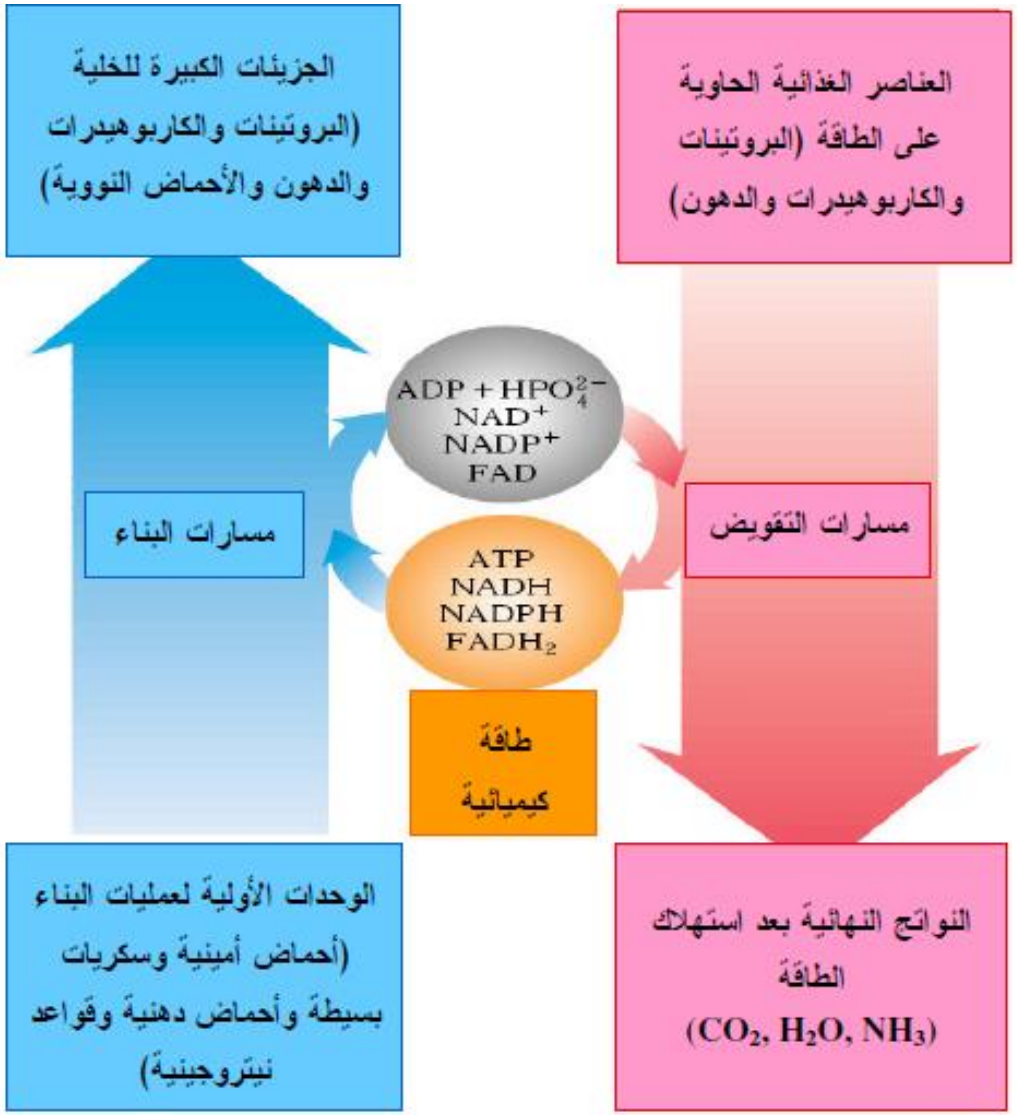
1- **المسارات البنائية Anabolic pathways:** والتي تتم من خلالها عمليات بناء جزيئات كبيرة من جزيئات صغيرة على سبيل المثال بناء البروتينات من الأحماض الأمينية أو الكلايكوجين من سكر الكلوكوز وتحتاج هذه المسارات الى طاقة.

جزيئات صغيرة (مثل الكلوكوز) + طاقة ←(مسارات البناء) **جزيئات كبيرة (مثل الكلايكوجين)**

2- **المسارات التقويضية Catabolic pathways**: والتي تتضمن عمليات تحطيم الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة كالبروتينات الى الأحماض الأمينية للاستفادة منها، في عملية البناء للحصول على طاقة وقوى مختزلة.

جزيئات كبيرة (مثل الكلايكوجين) ←(مسارات التقويض)— **جزيئات صغيرة (مثل الكلوكوز) + طاقة**

3- **المسارات البنائية التقويضية (أمفيبوليك) Amphibolic pathways**: والتي هي عبارة عن مسارات تشترك فيها العمليات البنائية والتقويضية على سبيل المثال دورة حامض الستريك التي تعطي مركبات يمكن استخدامها في البناء وفي نفس الوقت تعطي طاقة لاستخدامها في أداء وظيفة معينة.



الشكل (1-1): مسارات التقويض والبناء والعلاقة بينهما، إذ يلاحظ كيفية استخدام الطاقة والقوى المختزلة الناتجة من مسارات التقويض لاستخدامها في بناء المركبات الحياتية المختلفة للخلية.

الجدول(1-1): الفروقات بين المسارات التقويضية والبنائية.

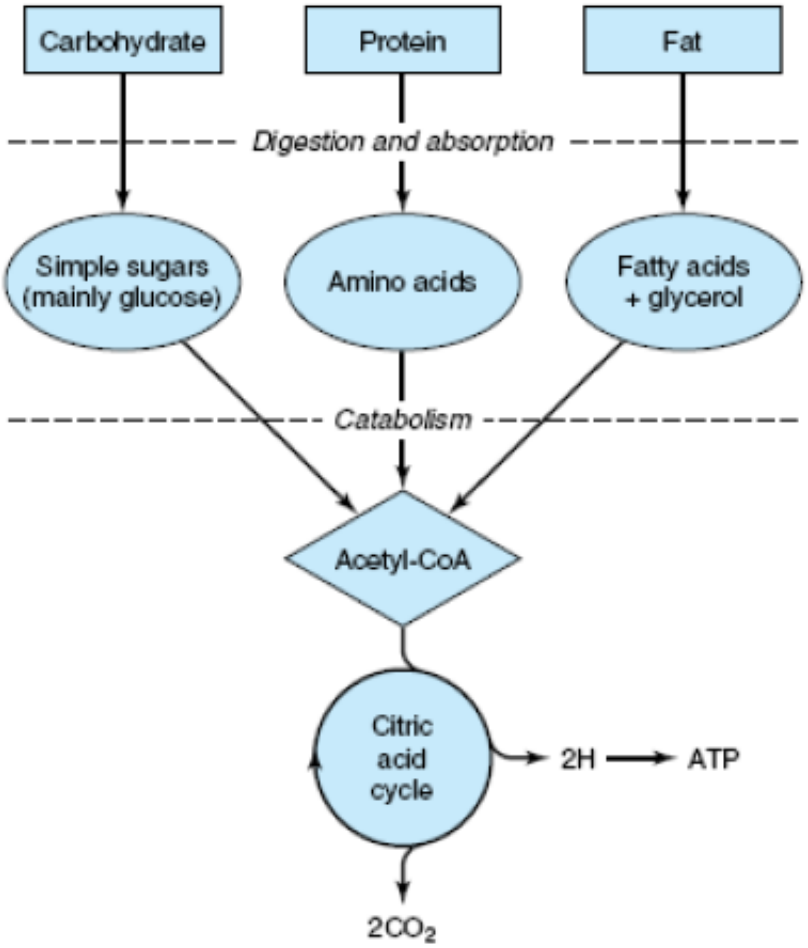
المسار التقويضي	المسار البنائي
1- تتحول الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة فمثلاً يتحول الكلايكوجين الى وحدات من الكلوكوز في مسار تقويض الكلايكوجين (الكلايكوجينولسيس) Glycogenolysis.	1- تتحول الجزيئات الصغيرة الى جزيئات كبيرة فمثلاً يتحول الكلوكوز الى الكلايكوجين في مسار بناء الكلايكوجين(الكلايكوجينزيس) Glycogenesis.
2- محرر للطاقة على أشكال مختلفة مثل تكون ATP من ADP او AMP .	2- مستهلك للطاقة إذ تحتاجها في عمليات البناء مثل ATP لتتحول الى ADP او AMP .
3- تتضمن تفاعلات تأكسدية تحتاج مرافقات إنزيمية مؤكسدة مثل NAD^+ و FAD لتحويلها الى مختزلة (NADH و $FADH_2$) .	3- تتضمن تفاعلات اختزالية تحتاج الى مرافقات إنزيمية مختزلة مثل NADH و NADPH لتحولها الى مؤكسدة (NAD^+ و $NADP^+$) .
4- نواتجها يمكن استخدامها بوصفها مواداً أولية لعمليات البناء.	3- نواتجها يمكن استخدامها بوصفها مواداً تقويضية لإنتاج طاقة وغيرها من الاستخدامات.
5- تفاعلاتها تعد باعثة للحرارة Exergonic.	4- تفاعلاتها تعد ماصة للحرارة Endergonic.
6- تختلف عن المسار البنائي في الإنزيمات المنظِّمة فمثلاً لتحول الكلوكوز الى كلوكوز 6-فوسفات يحتاج الى إنزيم كلوكوكاينيز.	6- تختلف عن المسار التقويضي في الإنزيمات المنظِّمة فمثلاً لتحول كلوكوز 6- فوسفات الى الكلوكوز يحتاج الى إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز.

مراحل العمليات الأيضية الأساسية

تتم **العمليات الأيضية في ثلاث مراحل رئيسة** كما موضح في **الشكل (4-1)**، إذ تتحلل الكاربوهيدرات والدهون والبروتينات على ثلاث خطوات بمساعدة سلسلة من التفاعلات الإنزيمية في العمليات الهدمية (التقويضية)، ففي **المرحلة الأولى** تتحلل السكريات المتعددة الى وحدات بسيطة من السكريات مثل الكلوكوز وتتحلل الدهون الى الأحماض الدهنية والكلسيرول بينما تتحلل البروتينات الى الأحماض الأمينية. اما في **المرحلة الثانية** تتجمع وتتحول النواتج المختلفة للمرحلة الأولى الى جزيئات أصغر وأبسط. فمثلاً تتحول الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية والكلوكوز في الغالب الى مركب أسيتايل مرافق الإنزيم A والذي

يتأكسد الى ثاني أوكسيد الكاربون والماء في **المرحلة الثالثة** والأخيرة خلال دورة حامض الستريك لإنتاج طاقة ومرافقات إنزيمية مختزلة مختلفة مثل NADH و $FADH_2$.

أما **العمليات البنائية فتتم أيضاً بثلاث مراحل** والتي تأخذ عكس عمليات التقويض اذ يبدأ البناء بالوحدات البنائية الصغيرة القادمة أصلاً من المرحلة الثالثة للعمليات الايضية التقويضية، فعلى سبيل المثال تبدأ عملية بناء الدهون بأخذ مركبات من المرحلة الثالثة للتقويض(التي تعد المرحلة الأولى في البناء) كمجاميع الأسيتايل الناتجة لتكوّن الأحماض الدهنية في المرحلة الثانية وأخيراً في المرحلة الثالثة تتكون الدهون بإضافة الكلسيرول الى الأحماض الدهنية.

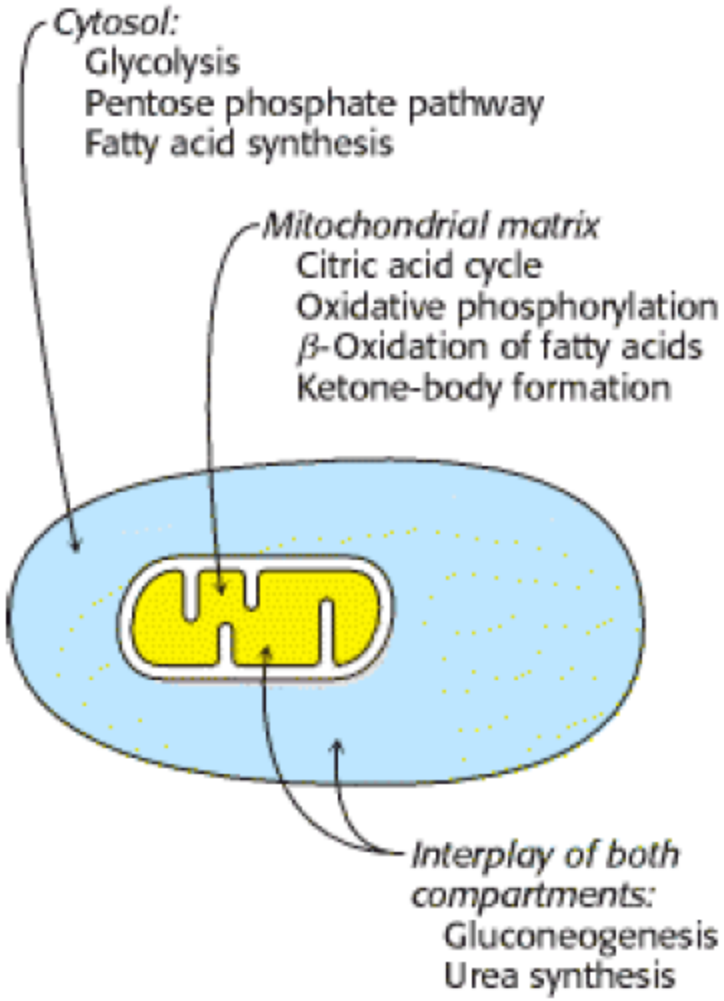


الشكل (4-1): مراحل العمليات الأيضيةَ التقويضيةَ التي يتم من خلالها تحويل الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون الى وحدات بنائها (في المرحلةَ الأولى)، ثم تتحول الوحدات البنائيةَ الى أسيتايل مرافق الانزيم A Acetyl-CoA (في المرحلةَ الثانية) أما في المرحلةَ الثالثةَ تتأكسد جزيئات أسيتايل مرافق الانزيم A لإنتاج القوى المختزلةَ في دورة حامض الستريك Citric acid cycle (دورة كربس) والتي يمكن ان تتحول الى طاقةَ بشكل ATP.

تنظيم المسارات الأيضية

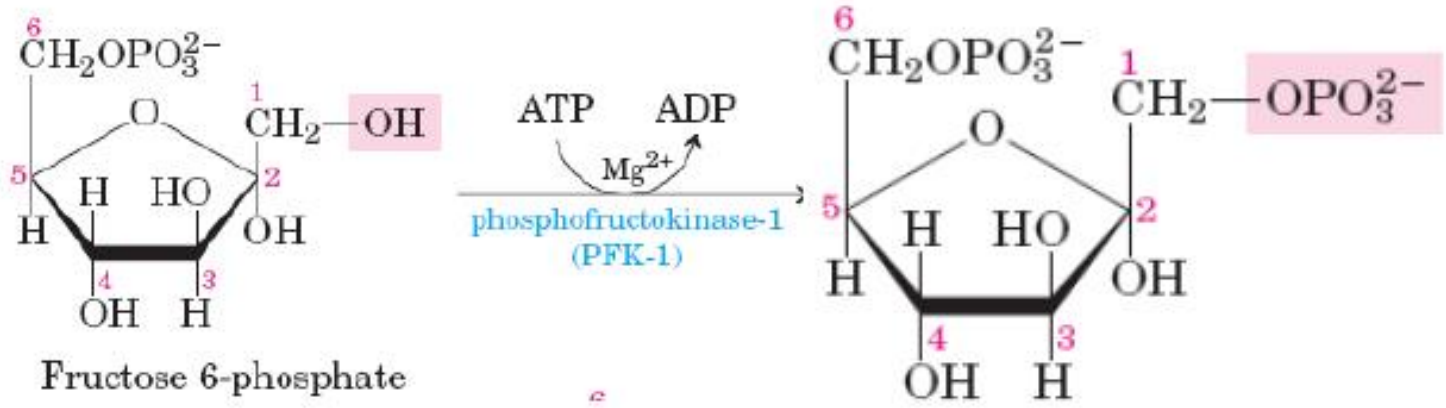
يتم تنظيم المسارات الأيضية المختلفة في الجسم باستخدام نقاط سيطرة على العمليات وباتجاهات عدة منها:

1- **تخصص مواقع العمليات الايضية Compartmentalization:** إن لكل عملية أيضية موقعاً تتحدد فيه عملها فمثلاً مسار الكلايكولسيس ومسار الفوسفوكلوكونيت وبناء الأحماض الدهنية تحدث في السايتوبلازم بينما عمليات تقويض الأحماض الدهنية ودورة كربس والفسفرة التأكسدية وتكوين أجسام كيتون تحدث في المايتوكوندريا. وهناك عمليات مشتركة في الموقعين (السايتوبلازم والمايتوكوندريا) مثل بناء اليوريا أو بناء الكلوكوز (مسار الكلوكونيوجنزيس) (**الشكل 5-1**).



الشكل (5-1): مواقع العمليات الأيضية في السايتوبلازم (السايتوسول Cytosol) وفي حشوة المايتوكوندريا Mitochondrial matrix والتي لها دور بين كلا المكونين Interplay of both compartments.

2- **الإنزيمات المنظّمة Regulatory enzymes** : هي تلك الإنزيمات التي تجري تفاعلاتها باتجاه واحد وتمتلك طاقة حرة قياسية (ΔG°) سالبة على سبيل المثال تحول إنزيم فوسفوفركتوكاينيز-1 Phosphofructokinase-1 (PFK-1) في مسار الكلايكولسيس **كما في المعادلة الآتية:**



Fructose 6-phosphate

Fructose 1,6-bisphosphate

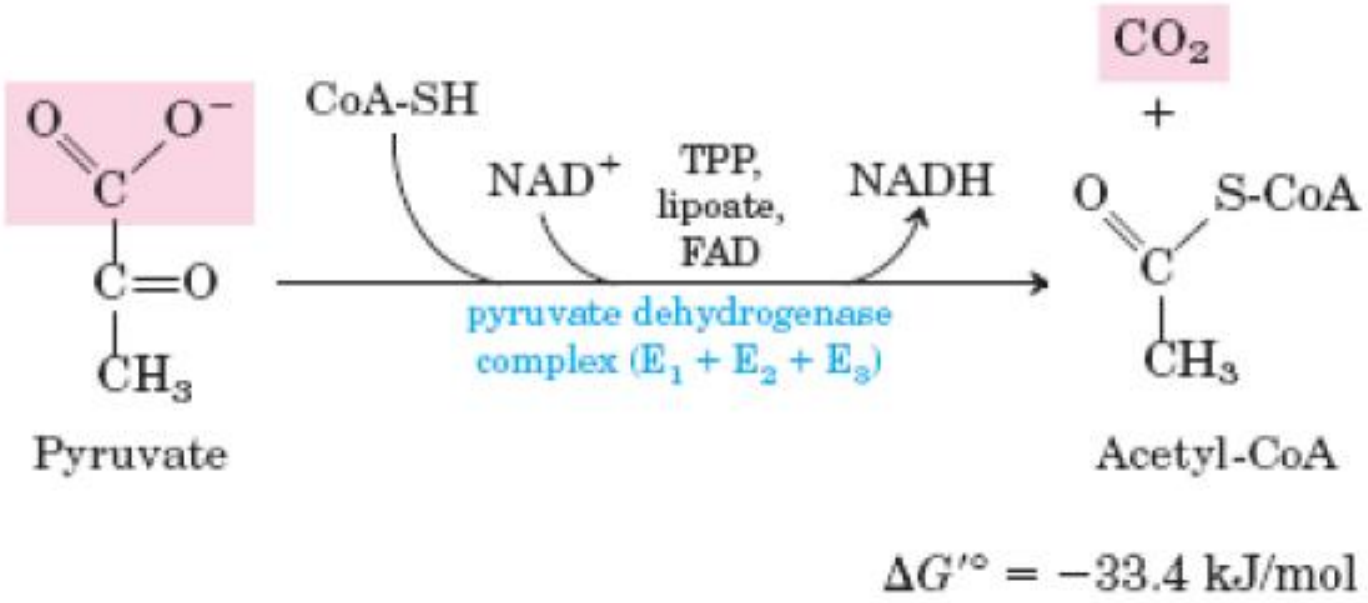
$\Delta G'^{\circ} = -14.2$ kJ/mol

إذ تعد هذه الإنزيمات مواقع سيطرة تنظيمية يمكنها التحكم في اتجاه المسار الأيضي. وتتم السيطرة

التنظيمية على الإنزيمات بطريقتين:

أ- **التنظيم الألّوستيري Allosteric regulation:** إن الإنزيمات المنظّمة تحتوي على موقعين الأول تحفيزي (الموقع الفعال) اذ ترتبط المادة الأساس فيه، والأخر تنظيمي ترتبط فيه إما المؤثر الموجب Positive effectorفتزيد من فعالية الإنزيمات او المؤثر السالب Negative effector الذي يقلل من فعاليتهم (راجع الفصل العاشر من الجزء الأول).

ب- **التحويرات التساهمية Covalent modification:** تعد عملية التحويرات التساهمية (كالفسفرة مثلاً) لبعض الإنزيمات المنظّمة مفتاح المسار في العمليات الأيضية فمثلاً إنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز المعقد Pyruvate dehydrogenase complex الذي يعمل على تحويل البايروفيت الى أسيتايل مرافق الانزيم A (**المعادلة أدناه**) يثبط بالفسفرة ويتنشط بإزالة الفسفرة أما إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase فيتحفز بعملية الفسفرة وبالتالي تتنشط تفاعلات التيار وبإزالة الفسفرة تتوقف العملية (التي سيتم شرحها لاحقاً في عملية تقويض الكلايكوجين) فالتحويرات التساهمية ومنها الفسفرة وإزالة الفسفرة تعد احد الوسائل التنظيمية المهمة في العمليات الأيضية.


CO2
+
CoA-SH
NAD+
TPP,
lipoate,
FAD
NADH
S-CoA
pyruvate dehydrogenase
complex (E1 + E2 + E3)
Pyruvate
Acetyl-CoA
ΔG'° = −33.4 kJ/mol

3- **مستويات الإنزيم Enzyme levels**: إن كمية الإنزيمات كذلك لها دور في السيطرة على المسارات الأيضية وتحدد أيضاً سرعة عملية البناء والهدم وان مستويات الإنزيم على الصعيد الجيني تتكون بعد تلقي إشارة عصبية موجهة الى الهورمون المعني والذي يرتبط مع DNA فيتم تحفيز الجين المسؤول عن تكوين مستوى معين من الإنزيم والذي يعمل على تنشيط مسار تفاعل متخصص أو تثبيطه.

4- **الهورمونات**: إن الهورمونات لها دور فعال أيضاً في السيطرة على المسارات الأيضية اذ تفرز من الغدد الصماء استجابة الى حالة غير طبيعية كالجوع أو الشبع أو الخوف فتتنشط بعض الإنزيمات المنظمة إو تتثبط فمثلاً يفرز هورمون الكلوكاكون في حالة الجوع مما ينشط إنزيم الكلايكوجين فوسفوريليز فتتنشط عملية تقويض الكلايكوجين، ويفرز هورمون الإنسولين في حالة الشبع فتتنشط إنزيمات الكلايكولسيس(تقويض سكر الكلوكوز) وتتثبط إنزيمات الكلوكونيوجنزيس(بناء سكر الكلوكوز) وتفرز هورمونات الكاتيكول أمين في حالة الخوف.

5- **العمليات الأيضية تتم أيضاً استناداً الى نوعية الأعضاء في الجسم** . فمثلاً هناك مسارات أيضية تتم في الكبد ولا تتم في العضلات مثل مسار بناء سكر الكلوكوز(الكلوكونيوجنزيس) الذي يحدث في الكبد لبناء الكلوكوز ولا يحدث في العضلات لعدم وجود إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase الذي يعمل على تحويل كلوكوز 6- فوسفات الى الكلوكوز.

العمليات الأيضيه

تعريف: هي المجموع الكلى لكافة التفاعلات الأنزيميه التي تحدث في الخليه

الوظائف النوعيه للعمليات الحيويه:

1. استخلاص الطاقه الكيميائيه من الأغذيه العضويه أو اشعة الشمس
2. تحويل المواد الغذائيه من المحيط الى مواد بنائيه أوليه للجزيئات الكبيره المكونه للخلايا
3. تجميع المواد البنائيه للبروتينات الاحماض الامينيه الدهون السكريات المتعدده والمكونات الاخرى المتميزه في الخليه
4. تكوين أو تحطيم هذه الجزيئات الحيويه الضروريه كوظيفه معينه في الخلايا

تتكون العمليات الأيضيه من شبكتين:

1. شبكة تعمل لإنتاج الطاقه الكيميائيه ATP من تحلل جزيئات الوقود او من اشعة الشمس
2. شبكة تسخير الطاقه الكيميائيه ATP لغرض صنع مكونات خلويه جديده

العوامل التي تؤثّر في عمليّة الأيض:

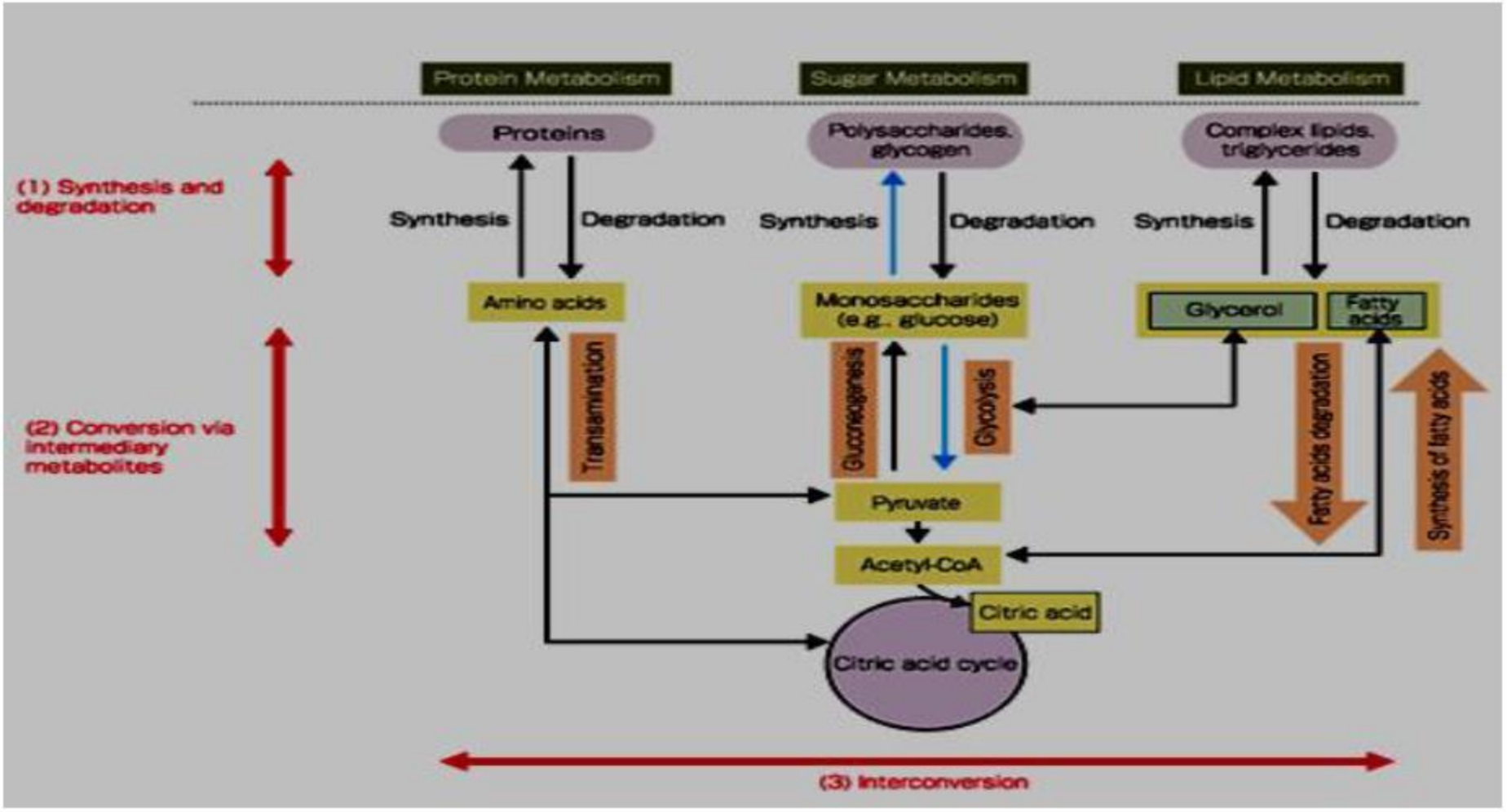
1- مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) : حيث تلعب كتلة الجسم دوراً هامّاً في عمليّة الأيض، فعلى سبيل المثال الأشخاص الذين يعانون من السمنة المفرطة، تكون عمليّة الأيض بطيئة لديهم، والعكس صحيح.
2- العمر: تختلف عمليّة الأيض تبعاً للعمر، حيث إنّ عملية الأيض تنخفض كلما تقدم الإنسان في السن.
3- التدخين بكميّاتٍ كبيرة: إذ إنّ التدخين يقلل من نشاط عمليّة الأيض.
4- الجنس: ويعود السبب إلى أنّ عمليّة الأيض في جسم الرجل تكون أعلى من المرأة في العادة.

دور ال ATP في نقل الطاقة

ان عملية هدم وتحليل جزيئات الغذاء المعقدة كالكلوكوز تحرر طاقة بعضها بشكل طاقة حرارية للحفاظ على درجة حرارة الجسم كما في الحيوانات الراقية، والجزء الأكبر بشكل طاقة كيميائية بتكوين ال ATP من ADP والفوسفات اللاعضوي Pi، وتسخدم ال ATP بصورة عامة كنظام موصل وناقل للطاقة بين العمليات المنتجة والعمليات المستهلكة للطاقة. وفي أدناه الأنواع المختلفة الرئيسية من الشغل الذي ينجزه المركب ATP:

1. في بناء مركبات حياتية مختلفة في الخلية وحسب حاجة الخلية.
2. يعمل مصدراً للطاقة اللازمة للتقلص والحركة.
3. في نقل المواد الغذائية عبر الأغشية الخلوية.
4. في نقل المعلومات الوراثية والبناء الحيوي لل DNA و RNA.
5. في المحافظة على درجة حرارة الجسم.

وقد وجد بان العمليات الأيضية الأساسية تحدث بشكل متشابه في كل من الخلايا الحيوانية والنباتية، وتنتظم بثلاث مراحل رئيسية كما موضح في الشكل:



الايض الخلوي Cell Metabolism:

هو مجموعة من التفاعلات الكيميائية في خلايا الكائن تحافظ على الحياة. الأهداف الرئيسية الثلاث للأيض هي تحويل الغذاء/الوقود إلى طاقة لتشغيل العمليات الخلوية، وتحويل الغذاء/الوقود إلى وحدات بناء للبروتينات، والدهون، والأحماض النووية، وبعض السكريات، وإزالة الفضلات الأيضية النيتروجينية. تلك التفاعلات التي تحفزها إنزيمات تسمح للكائنات بالنمو والتكاثر، والمحافظة على تركيبها، والاستجابة للبيئة. يمكن أن يشير مصطلح الأيض كذلك إلى مجموع كل التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الكائنات الحية، بما فيها الهضم ونقل المواد إلى وبين الخلايا المختلفة، وفي تلك الحالة تسمى التفاعلات داخل الخلايا **أيض وسيط** أو **أيض متوسط**.

أيض الكاربوهيـــــــدرات

تدخل الكاربوهيدرات في عمليات أيضية مختلفة ولكل من هذه العمليات غايـات وأهـداف معينـة تختلـف باختلاف الحالة الفسيولوجية التي يمر بها الكائن الحي **وفيمـا يـأتي عـرض لأهـم العمليـات الأيـضية للكاربوهيدرات:**

1- مـــسار الكلايكولـــسيس Glycolysis pathway أو يـــسمى مـــسار إيمبـــدين مـــايرهوف Embden- Meyerhof pathway.

2- دورة الحـــامض الثلاثـــي الكاربوكـــسيل Tricarboxylic acid cycle أو تـــسمى دورة كـــربس Krebs cycle او تسمى دورة حامض الستريك Citric acid cycle.

3- دورة الكلايوكسليت Glyoxylate cycle.

4- مسار الفوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway أو تحويلـــة الهيكـــسوز أحـــادي الفوســـفات Hexose monophosphate shunt او مسار البنتوز فوسفات Pentose phosphate pathway .

5- انتقال الإلكترونات والفسفرة التأكسدية Electron transport and oxidative phosphorylation .

6- مسار تقويض الكلايكوجين (الكلايكوجينولسيس) Glycogenolysis pathway.

7- مسار بناء الكلايكوجين (الكلايكوجينزيس) Glycogenesis pathway.

8- مسار بناء الكلوكوز (الكلوكونيوجينزيس) Gluconeogenesis pathway.

9- دورة مادة الأساس Substrate cycle.

10- عملية التركيب الضوئي Photosynthesis.

التمثيل الغذائي(أيض)للكاربوهيدرات *Carbolydrates' Metabolism*

تجري عملية اكسدة المركبات الكاربوهيدراتية عبر سلسلة من التفاعلات الكيميائية (وليس بتفاعل واحد فقط) ويرافق ذلك تحرير الطاقة الكيميائية المخزونة في تلك المركبات , ونتيجة لتلك العمليات تتكون العديد من المركبات الايضية التي تسهم في بناء الخلية.

وتسبق عملية أكسدة الكاربوهيدرات عملية تحللها وتحولها الى جزيئة كلوكوز $C_6H_{12}O_6$

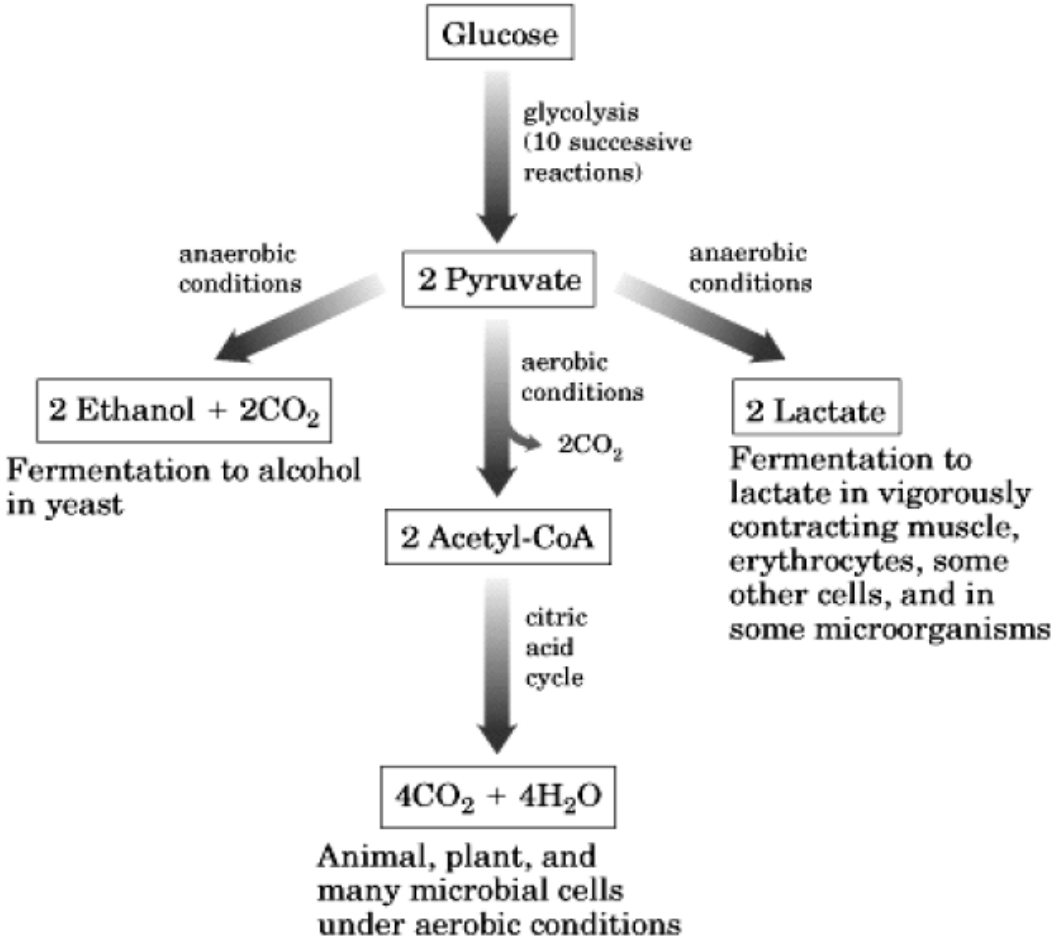
وقد قسمت التفاعلات التأكسدية (المكونة لعملية التنفس) الى مرحلتين:

1. مرحلة لاهوائية (Anaerobic) تتضمن عملية التحلل السكري Glycolysis
2. مرحلة هوائية (Aerobic) تتضمن دورة كريبس Krebs Cycle

وظيفة الكبد هي المحتفظة على مستويات طبيعية من سكر الدم بواسطة تضامن العمليات الحيوية :- الكلايكوجينسس، الكلايكوجين لايسس ، وكلكونيوجنسس، والكلايكوليسس. هذه المسارات يتم تنظيمها بواسطة عدد من الهرمونات من ضمنها الانسولين والكلوكاكون وهرمون النمو والكاتيكول امين. الحساسية العالية للخلايا الكبدية للانسولين هي استجابة للتأثير للتخزين المؤقت لسكر الدم بواسطة الكبد (لتقليل سكر الدم) عند تناول الكاربوهيدرات. في حالة الصيام يساهم الكبد في توازن الكلوكوز عن طريق تحلل الكلايكوجين و الكلوكونوجينيسيس استجابة الى انخفاض الانسولين في الدم الهايبوانسوليميا وزيادة كلوكاكون الدم الهايبركلوكاكونيميا.

التحلل السكرى Glycolysis

تحدث عملية التحلل السكري في السايتوبلازم وتسمى بمرحلة التحلل الماني للسكر او مرحلة التخمر , وتتضمن سلسلة من التفاعلات الايضية اللاهوانية التي تتحول فيها جزيئة الكلوكوز الى جزيئتين من حامض البايروفيك Pyruvic acid و 2 ATP حيث يمكن ان يتخمر Pyruvic acid الى حامض اللاكتيك و الكحول الاثيلي وهو ما يعرف بالتخمر Fermentation. أو أن يتم أكسدة حامض البايروفيك بشكل تام(بظروف هوانية) الى CO_2 مع تحرر كمية كبيرة من الطاقة ATP.



مسارات تمثيل الكلوكوز:

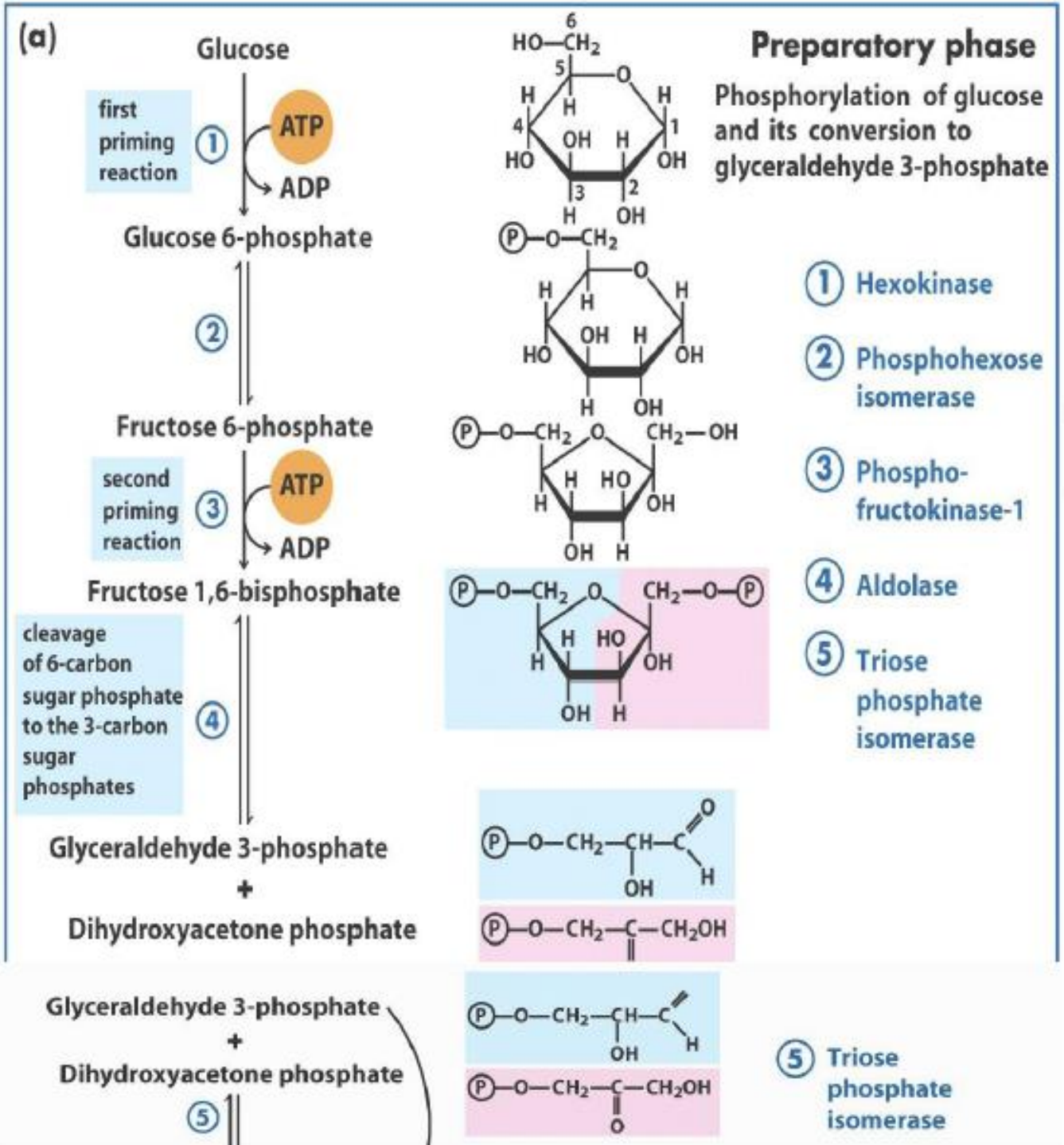
يوجد اربعة مسارات رئيسة لتمثيل الكلوكوز وهي :

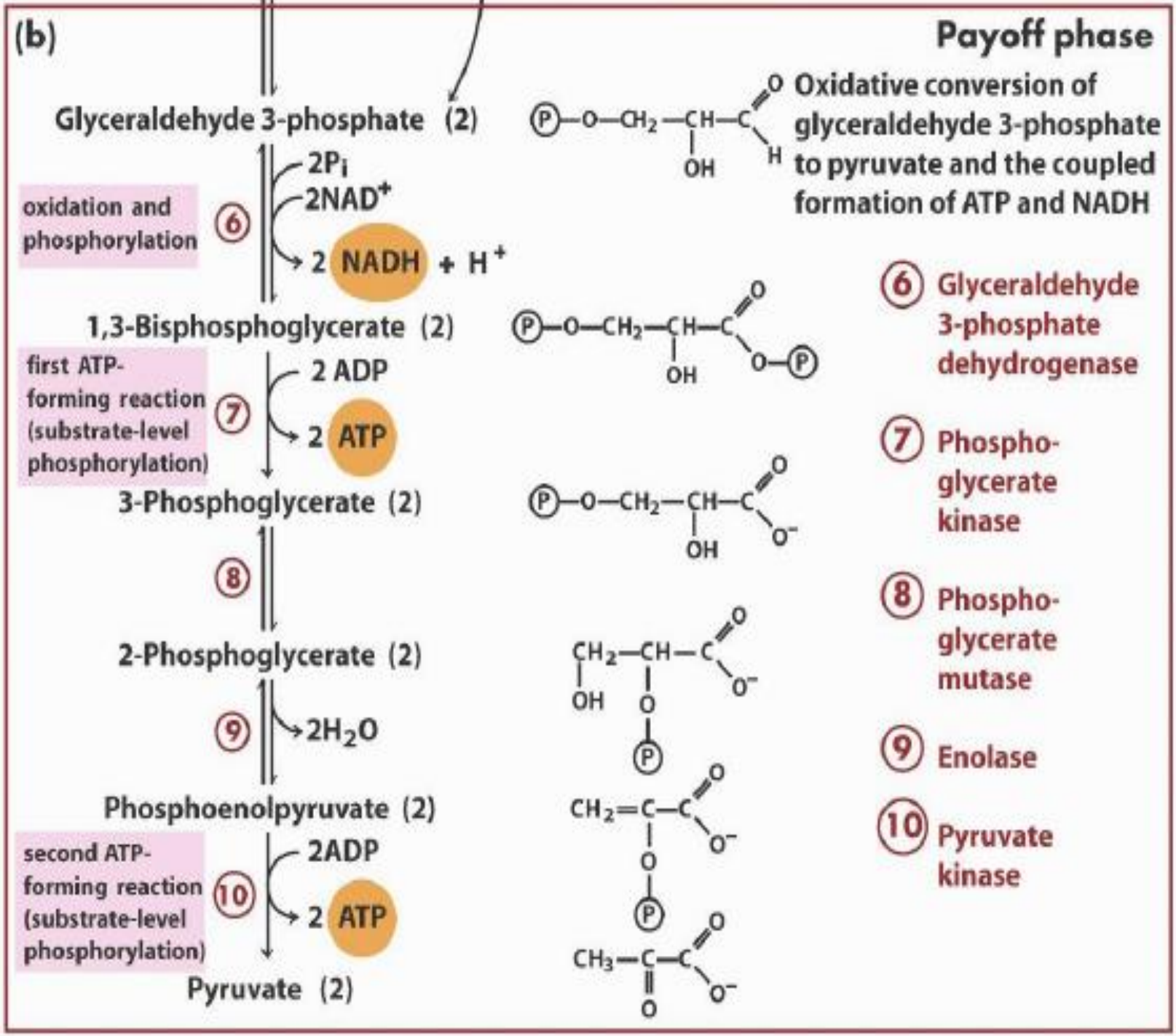
1-Embden–Meyerhof–Parnas (EMP) pathway [Glycolysis]

2-Pentose mono-phosphate cycle

3-Entner–Dodoroff pathway

4- Phosphoketolase


(a)
Glucose
first priming reaction
1
ATP
ADP
Glucose 6-phosphate
2
Fructose 6-phosphate
second priming reaction
3
ATP
ADP
Fructose 1,6-bisphosphate
cleavage of 6-carbon sugar phosphate to the 3-carbon sugar phosphates
4
Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate
5
Preparatory phase
Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate
1 Hexokinase
2 Phosphohexose isomerase
3 Phospho-fructokinase-1
4 Aldolase
5 Triose phosphate isomerase
5 Triose phosphate isomerase


(b)
Payoff phase
Glyceraldehyde 3-phosphate (2)
Oxidative conversion of glyceraldehyde 3-phosphate to pyruvate and the coupled formation of ATP and NADH
oxidation and phosphorylation
6
2Pi
2NAD+
2 NADH + H+
1,3-Bisphosphoglycerate (2)
first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
7
2 ADP
2 ATP
3-Phosphoglycerate (2)
8
2-Phosphoglycerate (2)
9
2H2O
Phosphoenolpyruvate (2)
second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)
10
2ADP
2 ATP
Pyruvate (2)
6 Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
7 Phospho-glycerate kinase
8 Phospho-glycerate mutase
9 Enolase
10 Pyruvate kinase

مسار الكلايكولسيس Glycolysis

1- تعريفه:

يعرف مسار الكلايكولسيس بأنه عملية تقويض السكريات الأحادية كـالكلوكوز والفركتـوز والكـالكتوز والمانوز. والذي يعد المسار الرئيس والأول لتقويض الكاربوهيدرات ويعـرف أيـضاً بمـسار إمبـدين مايرهوف Embden - Meyerhof pathway لاكتشافهما المسار.

2- موقع المسار في الجسم: إن جميع أنسجة الجسم تحتوي على إنزيمات الكلايكولسيس وهي قادرة علـى أكسدة الكلوكوز.

3- موقع المسار في الخلية: السايتوبلازم (السايتوسول Cytosol).

4- المعادلة الكلية لمسار الكلايكولسيس:

$$Glucose + 2NAD^{+} + 2ADP + 2Pi \longrightarrow Pyruvate + 2NADH + 2H^{+} + ATP + 2H_2O$$

5- الغاية من المسار: إن الغاية من الكلايكولسيس تكمن فيما يأتي:

أ- توليد جزيئتين من جزيئات ATP وجزيئتين من القوى المختزلة على شكل NADH.

ب- إنتاج جزيئتين من حامض البايروفيت Pyruvate البالغة الأهمية.

جـ- تكوين مركبات وسطية تستخدم لأغراض بناء مركبات كيميائية أخرى مهمة. فعلى سبيل المثال يستخدم كلسيرول 3- فوسفات لبناء الدهون (ثلاثي أسيل الكلسيرول Triacylglycerol) والدهون المفسفرة Phospholipids .

6- مخطط مسار الكلايكولسيس:

عند ملاحظة المخطط العام لمسار الكلايكولسيس **(الشكل 1-2) يمكن تقسيمه إلى مرحلتين:**

المرحلة الأولى: يتم فيها استهلاك جزيئتين من جزيئات ATP، من خلال استخدامها في :

أ- فسفرة الكلوكوز وتحوله إلى كلوكوز 6- فوسفات.

ب- فسفرة فركتوز 6- فوسفات وتحولها إلى فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات.

المرحلة الثانية: يتم فيها توليد أربع جزيئات من ATP خلال:

أ- تحول 3،1- ثنائي فوسفوكلسيريت إلى 3- فوسفوكلسيريت.

ب- تحول فوسفوإينول بايروفيت إلى البايروفيت.

7- **الخطوات التفصيلية لمسار الكلايكولسيس**

أ- **فسفرة الكلوكوز:**

تتم فسفرة الكلوكوز باستخدام جزيئة ATP وإنزيم هيكسوكاينيز Hexokinase لتكوين كلوكوز 6- فوسفات ويلاحظ بأن التفاعل غير عكسي وقيمة $\Delta G^{\circ\prime}$ مساوية إلى (-16.7 kJ/mol) ويحتاج إلى المغنيسيوم Mg^{++} (او المنغنيز Mn^{++}) بوصفه عاملاً مرافقاً للإنزيم (يلاحظ أن كل إنزيمات الكاينيز Kinase تحتاج Mg^{++} او Mn^{++} بوصفها مرافقات إنزيمية في التفاعلات اذ تكوّن معقدات مع جزيئة ATP خلال التفاعل).

ب- **تحول كلوكوز 6- فوسفات الى فركتوز 6- فوسفات** بوساطة إنزيم فوسفوهيكسوز أيزوميريز Phosphohexose isomerase وهو تحول عكسي وأن قيمة $\Delta G^{\circ\prime}$ تساوي 1.7 kJ/mol ويحتاج إلى أيونات المغنسيوم أو المنغنيز لعمله، **لاحظ المعادلة الآتية:**

جـ- **فسفرة فركتوز 6- فوسفات إلى فركتوز1،6- ثنائي الفوسفات** بوساطة إنزيم فوسفوفركتوكاينيز-1 Phosphofructokinase-1 (PFK-1) الذي يستخدم جزيئة ATP وعنصر المغنيسيوم Mg^{++} وان قيمة $\Delta G^{\circ\prime}$ تساوي (- 14.2 kJ/mol) **كما في المعادلة الآتية:**

د- **انشطار جزيئة فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات** بين ذرة كـــاربون 3 و ذرة كـــاربون 4 وتحولهـــا الـــى كلسيرألديهايد 3- فوسفات Glyceraldehyhde 3-phosphate وثنائي هيدروكسي أســيتون فوســفات Dihydroxyacetone phosphate بوساطة إنزيم الألدوليز Aldolase وإن المركبين الناتجين يعـــدان من السكريات الثلاثية الفوسفاتية، ويعد هذا التفاعل من التفاعلات العكسية (ويسمى بتكاثف ألدول) **كما في المعادلة الآتية:**

هـــ- **لكي يتمكن ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات من مواصلة مـــسار الكلايكولـــسيس يتحـــول إلـــى كلسيرألديهايد 3- فوسفات** بفعل إنزيم ترايوز فوسفات أيزوميريز Triose phosphate isomerase **كما في المعادلة أدناه:**

و- **أكسدة كلسيرألديهايد 3- فوسفات إلى 1،3- ثنائي فوسفوكلسيريت** بوساطة إنـــزيم كلـــسيرألديهايد 3- فوسفات ديهيـــدروجنيز Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase التـــي تحتـــاج المرافق الإنزيمي NAD^+ ومجموعة فوسفات لاعضوية منتجاً من عملية الأكسدة جزيئة واحدة مـــن NADH ويعد هذا التفاعل من أول التفاعلات التي تنتج طاقة وأول تفاعل أكسدة واختزال في المسار **لاحظ المعادلة الآتية:**

ي- **تحول 3،1- ثنائي فوسفوكلسيريت إلى 3- فوسفوكلسيريت** باستخدام إنزيم فوسفوكلسيريت كـــاينيز Phosphoglycerate kinase بوجود ايون المغنيسيوم لينتج من هذا التحول جزيئـــة واحـــدة مـــن ATP وهو من التفاعلات العكسية كما **يلاحظ في المعادلة أدناه:**

ك- **تحول 3- فوسفوكلسيريت إلى 2- فوسفوكلـــسيريت** بوســـاطة إنـــزيم فوسفوكلـــسيريت ميـــوتيز Phosphoglycerate mutase الذي ينقل مجموعة الفوسفات من الموقع 3 إلى الموقع 2 **(المعادلة أدناه)** ويعد التفاعل عكسياً كما يلاحظ من قيمة $\Delta G^{\circ\prime}$ التي تساوي 4.4 كيلو جول/مول:

ل- **إزالة جزيئة الماء من 2- فوسفوكلسيريت وتكوين الفوسفوإينول بايروفيت** بفعل إنـــزيم الإينـــوليز Enolase وبوجود المرافق الإنزيمي Mg^{++} أو Mn^{++} **(لاحظ المعادلة أدناه)** ويعد المركب النـــاتج من المركبات الغنية بالطاقة لامتلاكه أصرة فوسفات ذات طاقة عالية **(7.5 كيلو جول/مول)** لذا فـــإن تحلله سيؤدي إلى تكوين ATP التي تحتاج إلى 7.3 كيلو سعرة/مول لتكوينها كمـــا ســـيلاحظ فـــي التحول القادم.

م- **تحول فوسفوإينول بايروفيت إلى البايروفيت** بوساطة إنزيم بايروفيـــت كـــاينيز Pyruvate kinase (التي تحتاج إلى أيونات البوتاسيوم مع المغنيسيوم أو المنغنيز) لإنتـــاج جزيئـــة ATP بعـــد انتقـــال

8- تنظيم مسار الكلايكولسيس:

هناك ثلاثة إنزيمات غير عكسية كما تم الأشرة إليها آنفاً والتي تعد نقاط سيطرة تنظم مسار الكلايكولسيس والتي تنشط أو تثبط فعاليتهم اعتمادا على عوامل عدة فضلاً عن التثبيط بالتغذية المرتدة Feedback inhibition **وهذه الإنزيمات كالآتي:**

أ- **هيكسوكاينيز Hexokinase:** يثبط بوساطة التراكيز العالية للكلوكوز 6- فوسفات.

ب- **فوسفوفركتو كاينيز-1** : يلعب هذا الإنزيم دوراً مهماً في تنظيم مسار الكلايكولسيس الذي يعد مفتاح المسار ويعد هذا الإنزيم من الإنزيمات المنظمة الألوستيرية الذي يحتوي على الموقع الفعال Active site والموقع المنظم Regulatory site . يثبط الإنزيم بالتراكيز العالية من ATP وستريت والأحماض الدهنية(التي تعد وقوداً Fuels وبدائل للسكريات) في حين يتحفز الإنزيم بالمواد الأولية لتكوين الطاقة مثل AMP و ADP وكذلك تنشط بالتراكيز الواطئة من **فركتوز 6،2 – ثنائي الفوسفات** التي سيأتي ذكرها لاحقاً.

جـ- **بايروفيت كاينيز Pyruvate kinase:** يثبط هذا الإنزيم بالتراكيز العالية من AMP و ATP وستريت وألانين والأسيتايل مرافق الإنزيم A والأحماض الدهنية وينتشط بالفركتوز 6،1 – ثنائي الفوسفات (علل لماذا يعد الحامض الأميني ألانين مثبطاً لإنزيم البايروفيت كاينيز؟).

شكرا على حسن اصغائكم