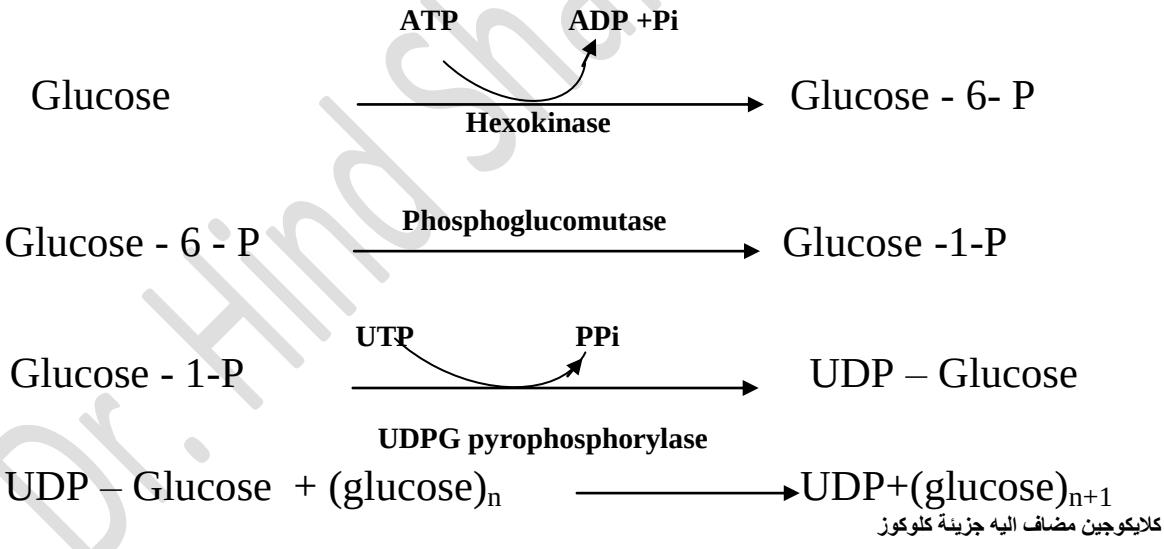
الكلايكوجنزيز Glycogenesis:

وهي عملية بناء الكلايكوجين من الكلوكوز في الكبد والعضلات ويتضمن التحولات الآتية:

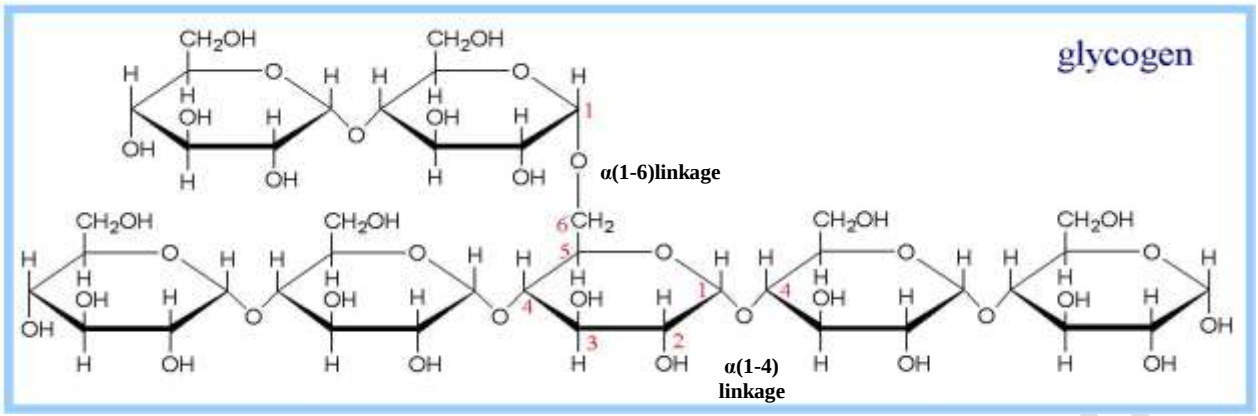
1. تحول الكلوكوز إلى كلوكوز -6- فوسفيت بواسطة انزيم هكسوكاينيز (Hexokinase).
2. تحول كلوكوز -6- فوسفيت إلى كلوكوز -1- فوسفيت بواسطة انزيم فوسفو كلوكوميوتيز Phosphoglucomutase.
3. تحول كلوكوز 1-فوسفيت إلى كلوكوز يوردين ثنائي الفوسفات (UDPG) Uridine diphosphate glucose بواسطة انزيم UDPG Pyrophosphorylase ويعد UDP- glucose المادة الأولية لبناء الكلايكوجين.
4. ترتبط وحدة الكلوكوز من كلوكوز يوردين ثنائي الفوسفات مع وحدة الكلوكوز في سلسلة الكلايكوجين التي يراد استطالتها بواسطة آصرة α(1-4) التي تتكون بواسطة انزيم كلايكوجين سنثتيز Glycogen synthetase.

ويمكن توضيح خطوات بناء الكلايكوجين السابقة بالمعادلات التالية:



يعمل انزيم التفرع Branching enzyme على بناء آصرة الفا (1-6) الضرورية لبناء التركيب التفرعي للكلايكوجين كما في الشكل التالي وتتضمن العملية نقل ستة أو سبعة من مخلفات الكلوكوز من سلسلة إلى أخرى.

Dr. Hind Shakir Ahmed

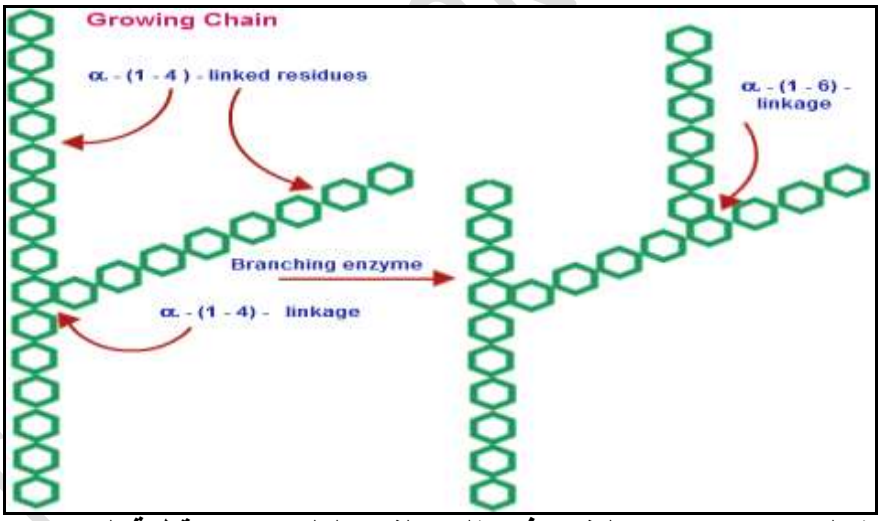


شكل (4): جزيئة الكلايكوجين

وأخيراً يمكن تحويل UDP إلى UTP وذلك بنقل الفوسفات من ATP وكما يأتي:

$$UDP + ATP \rightleftharpoons UTP + ADP$$

وبهذه الطريقة يمكن استطالة سلسلة الكلايكوجين المراد بناؤه بإضافة وحدة كلوكوز في كل مرة يتم استهلاك وحدتين من ATP لكل إضافة واحدة من وحدات الكلوكوز، الأولى في بناء الكلوكوز-6- فوسفيت والثانية تستهلك في إعادة توليد UTP.



شكل (5): دور انزيم التفرع في نقل مخلفات الكلوكوز من قطعة الى اخرى

الكلايكوجينوليسيز Glycogenolysis:

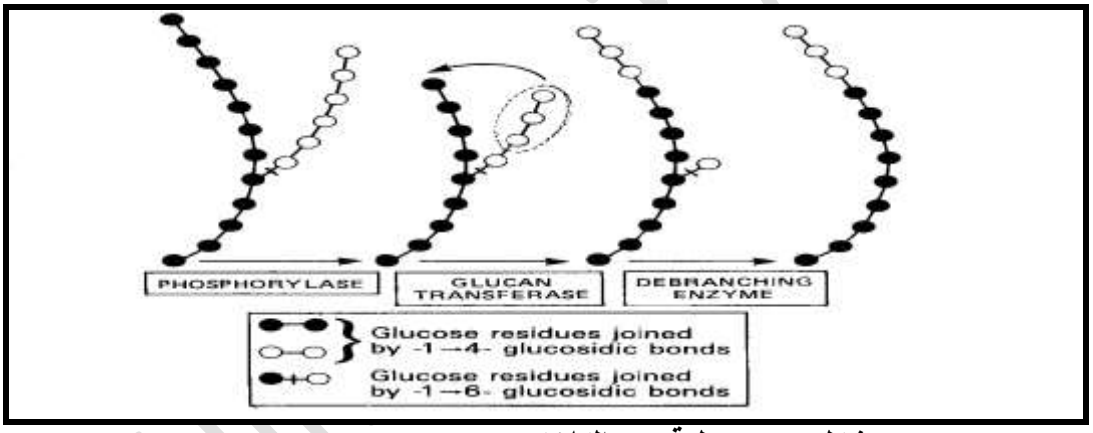
وهي عملية هدم الكلايكوجين في الكبد والعضلات وتحويله إلى كلوكوز-1- فوسفيت وهناك ثلاثة انزيمات تلعب دوراً مهماً في تكسير جزيئة الكلايكوجين وهي:

1) كلايكوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase: يهاجم هذا الانزيم نهايات سلسلة الكلايكوجين فيعمل على فسفرة آصرة α(4-1) منتجا كلوكوز-1- فوسفيت ويتوقف الانزيم عندما يصل مخلف الكلوكوز residue باربع وحدات عن نقطة التفرع.

$$(glucose)n + phosphate \xrightarrow{phosphorylase} G\text{-}1\text{-}P + (glucose)\ n\text{-}1$$

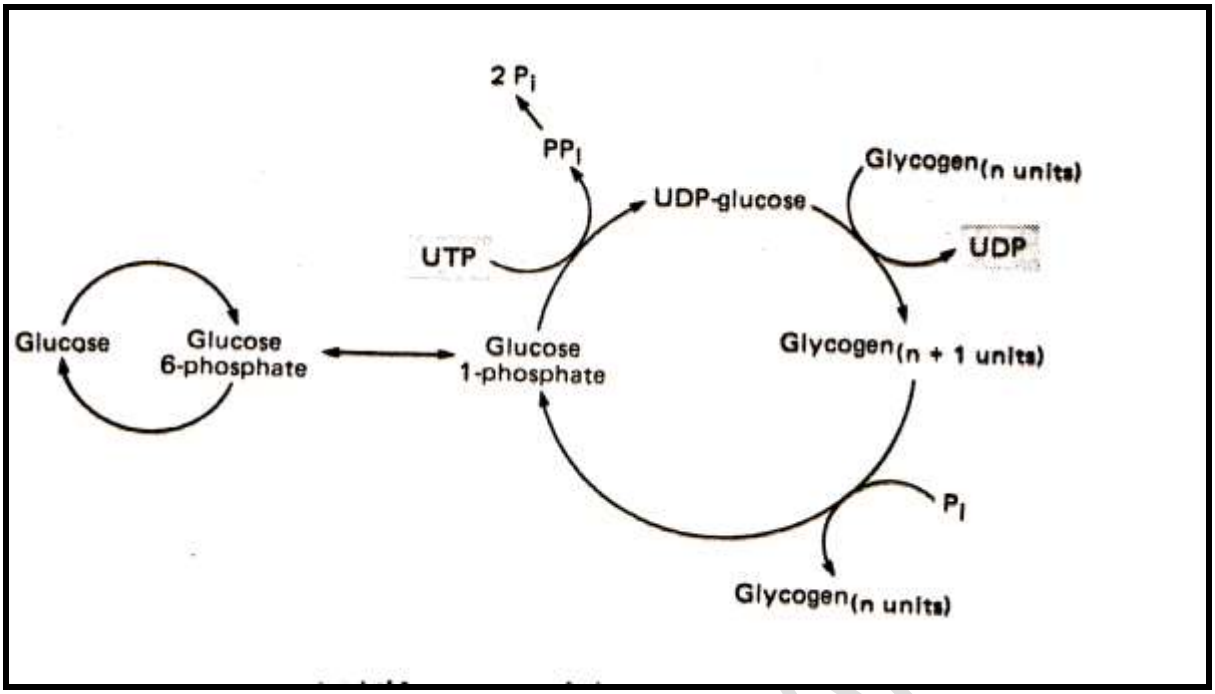
2) ترانزفريز Transferase: يعمل هذا الانزيم على ثلاث وحدات من مخلف الكلوكوز من نقطة التفرع إلى نهاية سلسلة أخرى بحيث يجعل هذه الوحدات الثلاث معرضة إلى انزيم كلايكوجين فوسفوريليز.

3) انزيم مزيل التشعب Debranching enzyme ويسمى α(1-6) كلوكوسايديز glucosidase α(1-6) يهاجم هذا الانزيم آصرة α(1-6) الموجودة في نقطة التفرع محرراً بذلك الكلوكوز، كما في الشكل التالي:



شكل (6): عملية هدم الكلايكوجين Glycogenolysis

إن عمليتي هدم وبناء الكلايكوجين عملية منسقة ويجب أن تتم بحيث نحتفظ بالطاقة في أوقات معينة وتمثل دورة كاملة ويسيطر عليها عدد من الهرمونات خاصة (هرمون الانسولين والكلوكاكون) لجعل تركيز الكلوكوز ثابت في الدم.



شكل (7): عمليتي بناء وهدم الكلايكوجين (Glycogenesis & Glycogenolysis)

مسار الفوسفوكلوكونيت The Phosphogluconate Pathway(PPP):

أو تحويله الهكسوز الأحادي الفوسفات Hexose mono phosphate shunt أو يسمى أيضا بمسار البنتوزفوسفيت Pentose phosphate pathway (PPP)

وهو مسار آخر لتقويض سكر الكلوكوز في السايتوبلازم فضلا عن الكلايكولسز ويتم المسار في انسجة معينة من الجسم كالكبد والغدة اللبنية والانسجة الدهنية وقشرة الغدة الأدرينالية وكريات الدم البيضاء.

وظائف المسار Pathway Functions:

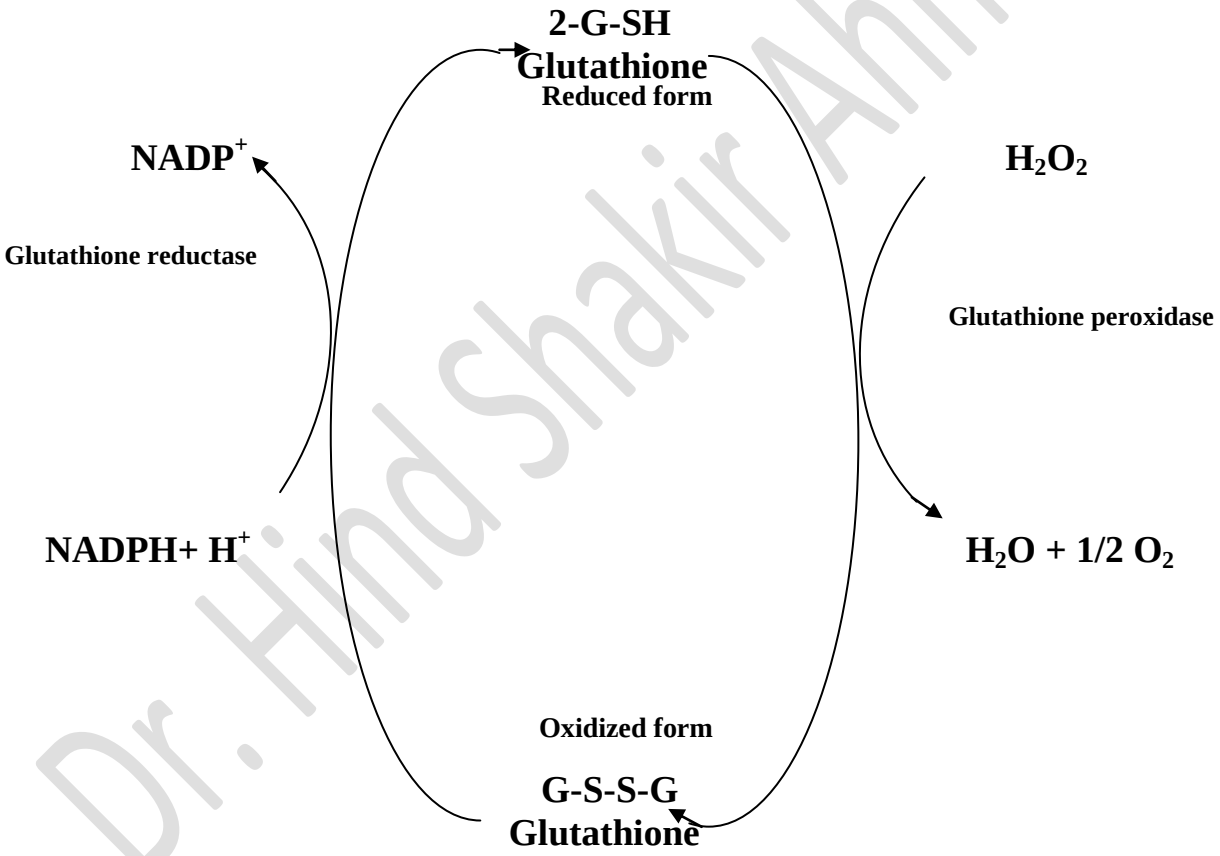
1. توليد قوة مختزلة بشكل NADPH لغرض بناء الاحماض الدهنية والستيرويدات Steroids والكلوتاثايون Glutathione (GSH).
2. توليد سكريات خماسية، وخصوصا سكر الرايبوز D-ribose الذي يستخدم في تكوين النيوكليوتيدات والأحماض النووية.
3. إمكانية تحويل السكريات الخماسية إلى سداسية أو بالعكس لغرض دخولها في مسار الكلايكولسز.

Dr. Hind Shakir A.

4. تشارك في تكوين الكلوكوز من CO_2 في الظلام لعملية التمثيل الضوئي.

إن المكافئ الاختزالي $NADPH_2$ له دور رئيسي آخر بالإضافة لما ذكر في النقطة رقم (1) وهو المحافظة على كريات الدم الحمراء من التحلل حيث يحافظ $NADPH_2$ على الببتيد الثلاثي Glutathione بشكله المختزل لكي يؤدي دوره في تحطيم البيروكسيدات peroxides الذي تحطم كريات الدم والغشاء الخلوي Cell membrane وربما الحامض النووي DNA أيضا.

ان الخلل الوراثي نتيجة نقص انزيم كلوكوز -6- فوسفيت ديهيدروجينيز(G6-PD) وبعض مثبطاته الموجودة في بعض العقاقير او البقوليات تؤدي الى تحطيم كريات الدم الحمراء.



شكل (8): دور المكافئ الاختزالي $NADPH_2$ في الحفاظ على الكلوتاثايون بشكله المختزل

بعض ملامح مسار الفوسفوكلوكونيت:

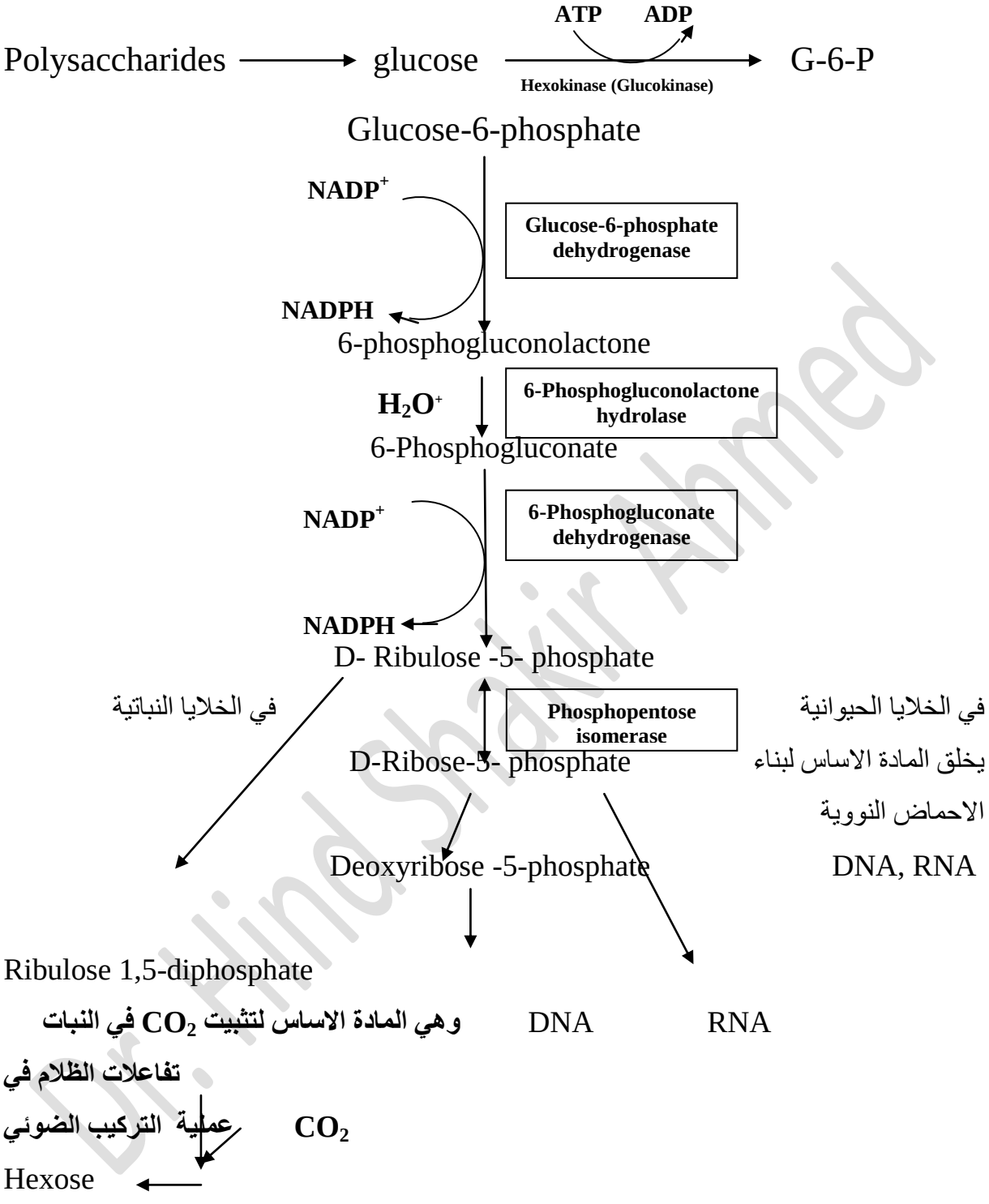
التفاعل الأول في مسار الفوسفوكلوكونيت هو إزالة الهيدروجين Dehydrogenation من الكلوكوز-6- فوسفيت وتكوين NADPH, 6-Phosphogluconolactone بواسطة

Dr. Hind Shakir Ahmed

انزيم G-6PD. إن اللاكتون الناتج يتحلل بواسطة انزيم 6-Phosphogluconolactone hydrolase لفتح الحلقة وتكوين 6-Phosphogluconate والذي يعاني من اكسدة وإزالة مجموعة الكاربوكسيل Oxidation decarboxylation بواسطة 6-Phosphogluconate dehydrogenase لتكوين D- رايبولوز -5- فوسفيت وجزيئة ثانية من NADPH وبعد ذلك يحول انزيم (Phosphopentose isomerize) D-رايبلوز-5- فوسفيت الى D-رايبوز-5- فوسفيت الذي يستعمل في بناء الرايبونيوكليوتيدات والديوكسي رايبونيوكليوتيدات وبعدها لبناء الأحماض النووية في الأنسجة الحيوانية، أما في الخلايا النباتية فإن D- رايبلوز -5- فوسفيت تتحول إلى رايبلوز1, 5- ثنائي الفوسفيت وهي المادة الأساسية لتثبيت CO_2 في تفاعلات الظلام لعملية التركيب الضوئي وبالتالي انتاج الـ hexose الذي تتغذى عليه النباتات.

وفي ظروف أخرى يستمر مسار الفوسفوكلوكونيت إذ أن كلا من الايزومرين رايبولوز -5- فوسفيت وايبوز -5- فوسفيت يعاني من تحولات أخرى بواسطة انزيمين آخرين هما ترانس كيتوليز Transketolase الذي يحتوي على مساعد الانزيم ثيامين بايروفوسفيت (TPP) والانزيم الآخر هو ترانس الدوليز Transaldolase وبالاشتراك مع انزيمات الكلايكولسيز تعمل على تسهيل عمليات التحولات العكسية للسكريات الثلاثية والرباعية والخماسية والسداسية والسباعية. فأنزيم ترانس كيتوليز يحفز انتقال ذرتي كاربون (مجموعة كلايكوالديهايد) أما انزيم ترانس الدوليز فيحفز انتقال ثلاث ذرات كاربون (مجموعة ثنائي هيدروكسي الاسيتون) كما موضح أدناه في تكملة مسار الفوسفوكلوكونيت.

Dr. Hind Shakir Ahmed



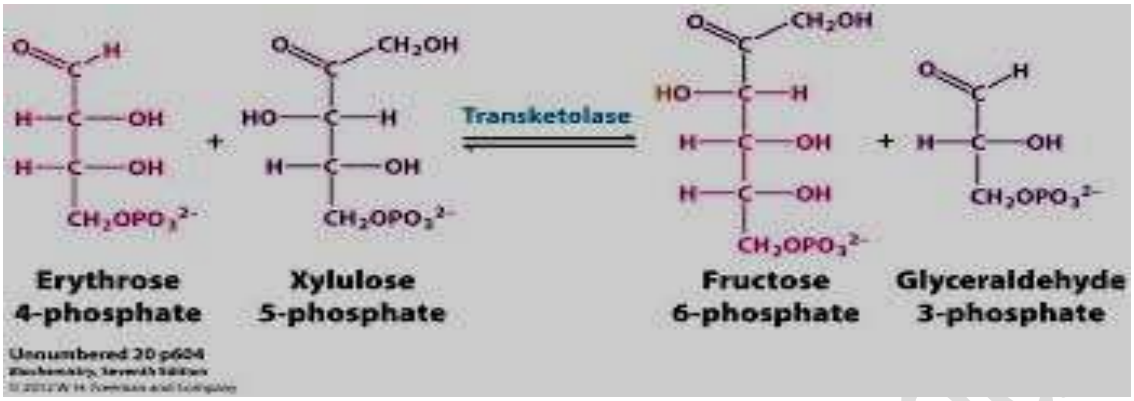
شكل (9): مسار الفوسفوكلوكونيت

إن مسار الفوسفوكلوكونيت ينتهي عند D-Ribose-5-phosphate في بعض الأنواع من الأنسجة وتحت ظروف معينة فتكون المعادلة الكلية للمسار كالآتي:

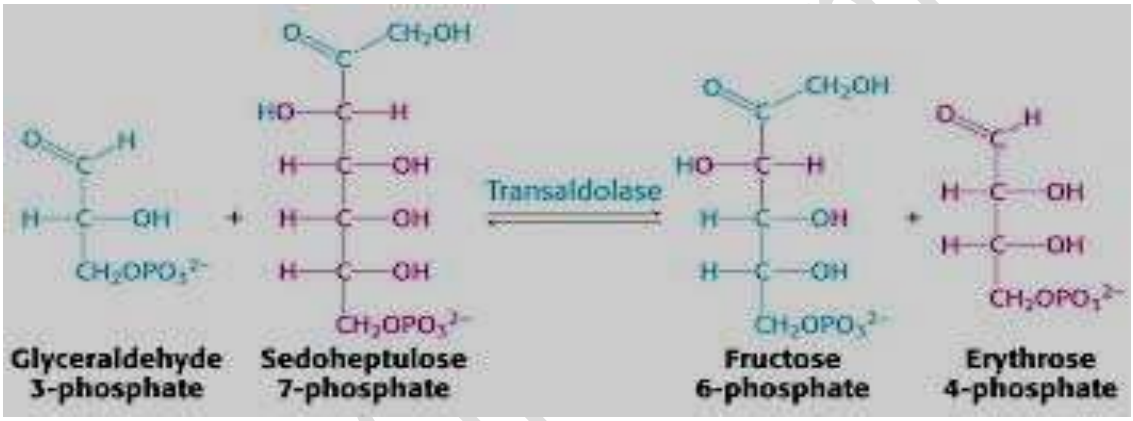
$$\text{Glucose 6 phosphate} + 2NAD^+ \rightarrow \text{D-Ribose-5-phosphate} + CO_2 + 2NADPH + H^+$$

Dr. Hind Shakir Ahmed

تفاعل الترانس كيتوليز (انتقال الكلايكوالديهايد) Transketolase

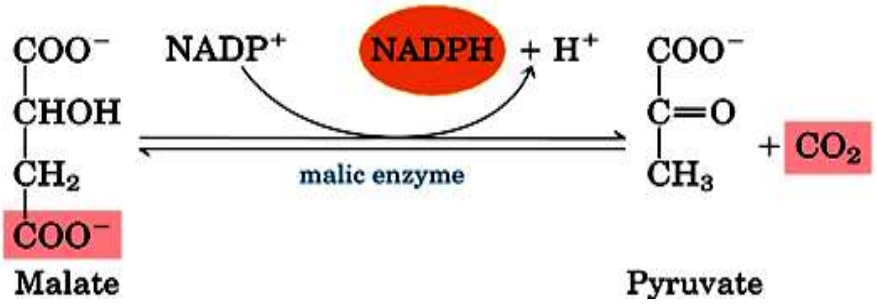


تفاعل الترانس الدوليز (انتقال ثنائي هيدروكسي الاسيتون) Transaldolase

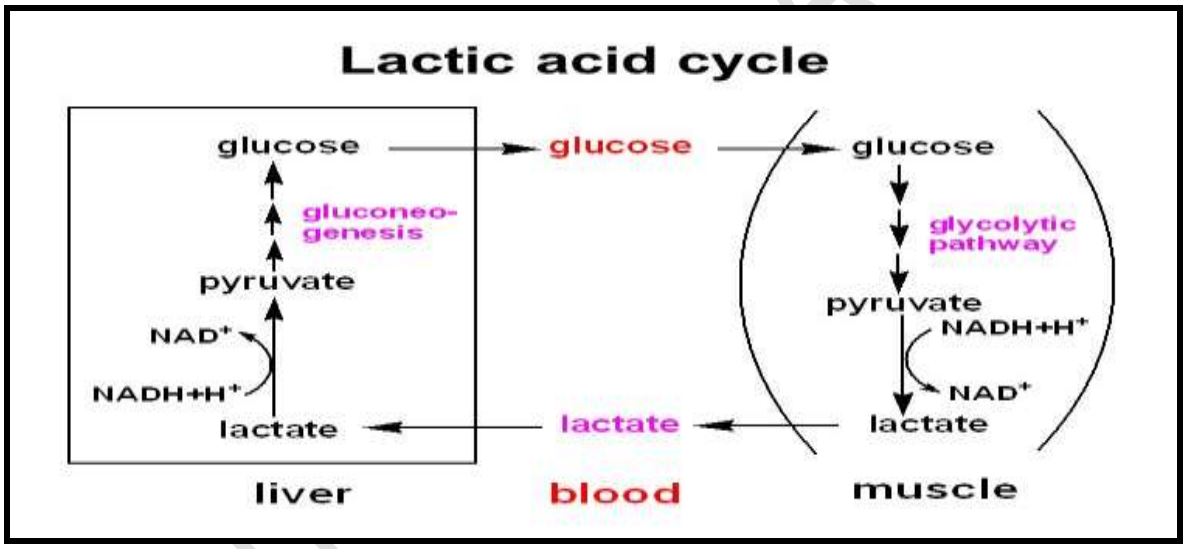


العوامل المؤثرة في مسار الفوسفوكلوكونيت:

1. يكون مستوى انزيم كلوكوز-6- فوسفيت ديهيدروجينز عند الاصحاء أعلى منه لدى مرضى السكري Diabetes.
2. انخفاض نسبة $NADPH/NADP^+$ في النسيج تؤدي إلى تحديد هذا المسار.
3. إن انخفاض مستوى مساعدة الانزيم ثيامين بايروفوسفيت يحدد من فعالية انزيم ترانس كيتوليز. ويجب التأكيد هنا على أن مسار الفوسفوكلوكونيت ليس الوحيد الذي يولد القوة الاختزالية بشكل NADPH فحسب وإنما المصدر الرئيس لتوليد NADPH هو انزيم MDH الموجود في السايتوبلازم ويدعى أحيانا ماليت ديهيدروجينز المرتبط بـ $NADP^+$ ويؤكسد هذا الانزيم الماليت إلى بايروفيت وفق المعادلة الآتية:



دورة كوري Cori Cycle (Lactic acid cycle): تحصل هذه الدورة في السايتوبلازم حيث يتكون الـ Lactate بواسطة أكسدة الكلوكوز glucose oxidation في العضلات وكريات الدم الحمر RBC إذ أن هذا المسار هو المسار الرئيسي لتوليد الطاقة في كريات الدم الحمر وبمعزل عن الأوكسجين لعدم وجود المايتوكوندريا في الكريات الحمراء. الانزيم المحفز لتحويل اللاكتيت الى البايروفيت هو LDH.



شكل (10): دورة كوري

توجد ثلاث خيارات لل pyruvate في الكبد:

1- دورة كريبس-TCA

2- تخليق الكلوكوز والكلايكوجين.

3- يتحول إلى كلوكوز في الدم ويذهب إلى RBC ليولد الطاقة من خلال التحلل السكري.