

كلية العلوم

قسم الكيمياء

## محاضرة الكيمياء الحياتية النظري 2

المرحلة الرابعة / صباحي ومسائي

### أيض الكربوهيدرات

## Metabolism of Carbohydrates

أ.م.د. شيرين فاروق شاكر

في الفصول السابقة ناقشنا عملية تحطيم الكربوهيدرات وامتصاصها وهنا سوف نوضح المسار الايضي للكلوكوز وكمية الطاقة الناجمة في تحطمه.

ان الكلوكوز هو الوقود الرئيسي المستخدم من قبل معظم خلايا الجسم حيث يتكسر عن طريق خطوات انزيمية متعاقبة تعرف بالكلايكوليسيس ( glycolysis ) والتي تعني تحلل او فك ارتباط السكر وبعض الطاقة الكيماوية المخزونة في جزيئة الكلوكوز تظهر على شكل ATP او بعض السكريات البسيطة الاخرى مثل المالتوز والمانوز والفركتوز تتحول الى مركبات وسطية في مسار تحطيم الكلوكوز. وفي هذا الفصل سوف نناقش العمليات الايضية للكربوهيدرات بصورة تفصيلية موضحين كيفية تحلل جزيئة الكلوكوز انزيميا وبيان الانزيمات التي تنظم المسارات الايضية بالتفصيل بالإضافة الى مناقشة التخمر الكحولي ومساراته .

## ٢-٩ : أيض الكربوهيدرات Metabolism of Carbohydrates

تدخل الكربوهيدرات في عمليات ايضية مختلفة ولكل عملية غاية واهداف معينة تختلف باختلاف الحالة الفسيولوجية التي يمر بها الكائن الحي .

### اهم العمليات الايضية للكربوهيدرات :

- ١- مسار الكلايكوليسيس Glycolysis pathway او يسمى مسار اميدن مايرهوف
- ٢- دورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل Tricarboxylic acid او تسمى دورة كريس Krebs cycle او تسمى دورة حامض الستريك Citric acid cycle
- ٣- مسار الفوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway او مسار البنتوز فوسفات Pentose phosphate pathway
- ٤- دورة الكلايوكسليت Glyoxylate Cycle
- ٥- انتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية Electron transport and oxidative phosphorylation
- ٦- مسار تقويض الكلايوجين ( الكلايوجينوليسيس ) Glycogenolysis pathway
- ٧- مسار بناء الكلايوجين ( الكلايوجينيسيس ) Glycogenesis pathway
- ٨- مسار بناء الكلوكوز ( الكلوكونيوجينيسيس ) Gluconeogenesis pathway

## ٣-٩ : الكلايكوليسيس والتخمير الكحولي

### Glycolysis and alcoholic Fermentation

#### أولاً: مسار الكلايكوليسيس Glycolysis

يعرف مسار الكلايكوليسيس بأنه عملية تقويض السكريات الأحادية كالكلوكوز والفركتوز والكالكتوز والمانوز ، ويعد المسار الرئيس والأول لتقويض الكربوهيدرات ويعرف أيضاً بمسار امبدين مايرهوف Embden- Meyerhof pathway وذلك لاكتشافهما المسار ، ان جميع انسجة الجسم تحتوي على انزيمات الكلايكوليسيس وهي قادرة على اكسدة الكلوكوز ويجري المسار في سايتوبلازم الخلية

#### المعادلة الكلية لمسار الكلايكوليسيس :



#### اما الغاية من مسار الكلايكوليسيس فهي :

أ - توليد جزيئين من جزيئات ATP وجزيئين من القوى المختزلة على شكل NADH

ب- إنتاج جزيئين من حامض البايروفيت البالغة الأهمية

ج - تكون مركبات وسطية تستخدم لأغراض بناء مركبات كيميائية أخرى مهمة .

#### تحدث في تفاعلات التحلل السكري المتعاقبة ثلاث أنواع من التحولات الكيميائية :

١- تكسير الهيكل الكربوني للكلوكوز وإنتاج البايروفيت

٢- فسفرة ADP لإنتاج ATP بواسطة المركبات العالية الطاقة المتكونة اثناء التحلل السكري

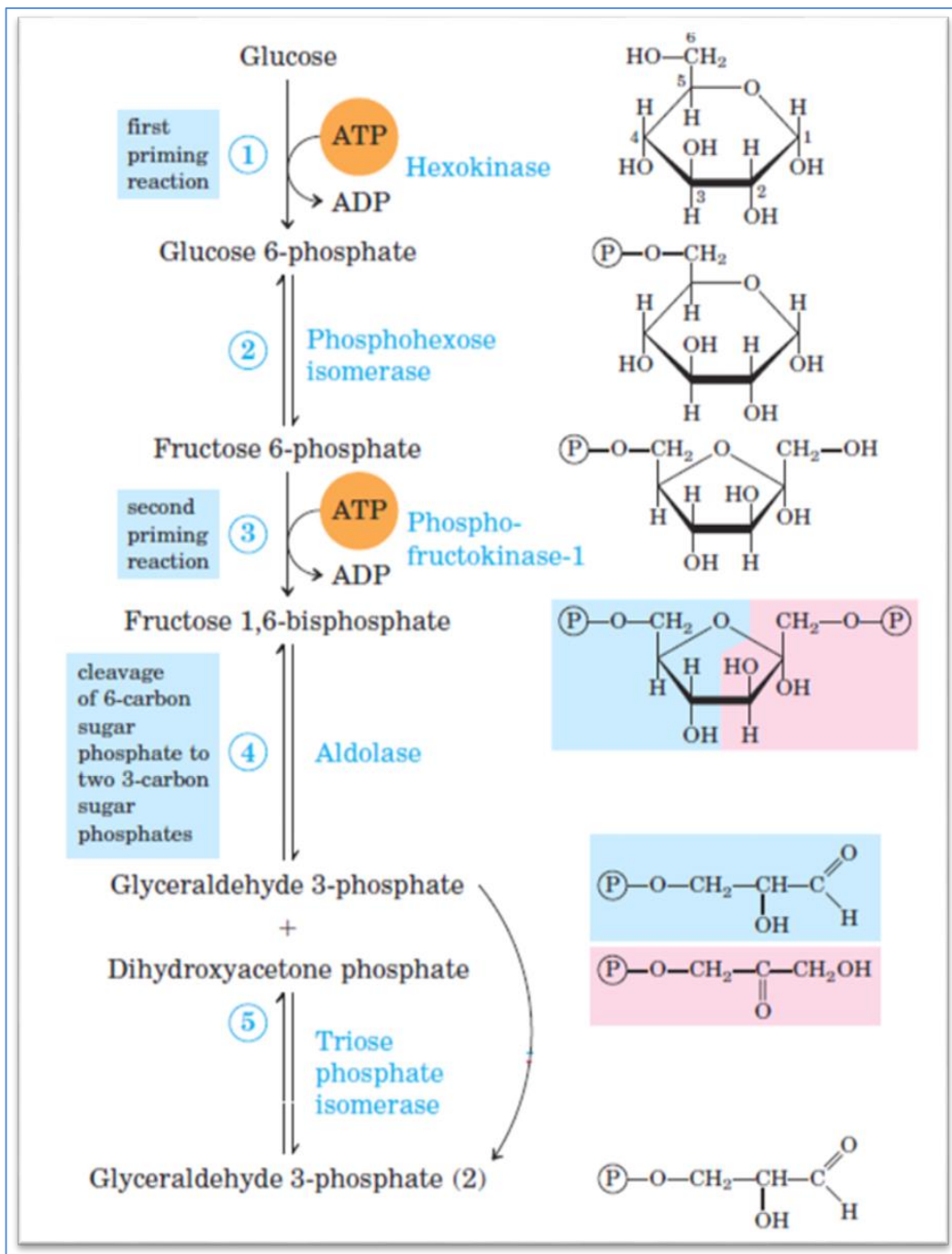
٣- نقل ايون الهيدروجين الى NAD لإنتاج NADH

يوضح الشكل ٩-١ مسار الكلايكوليسيس والمكون من ١١ خطوة انزيمية متصلة ويمكن تقسيمه الى مرحلتين :

#### المرحلة الأولى : يتم فيها استهلاك جزيئين من جزيئات ATP من خلال استخدامها في :

أ - فسفرة الكلوكوز وتحوله الى كلوكوز-6- فوسفات

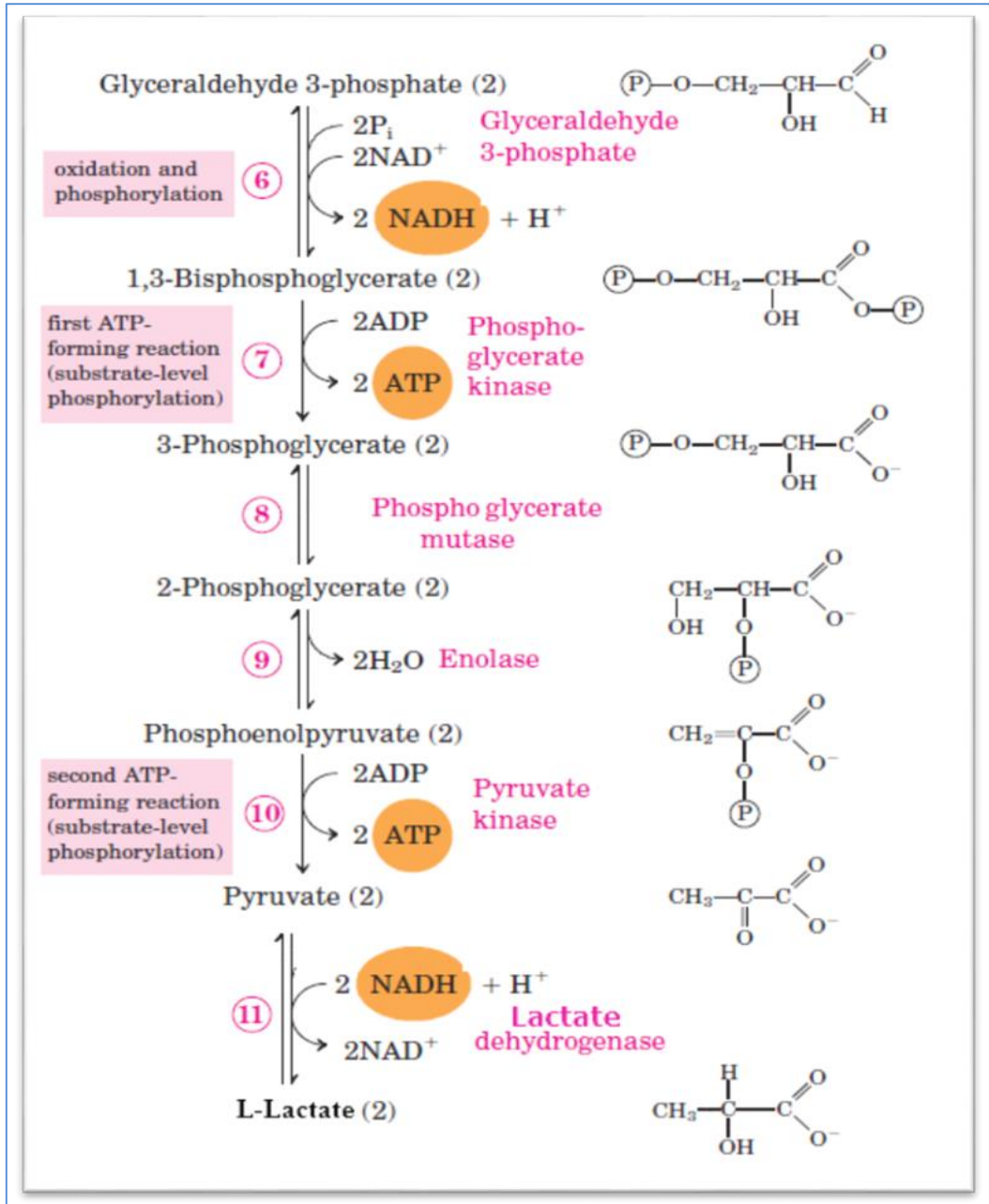
ب- فسفرة فركتوز-6- فوسفات وتحولها الى فركتوز-6,1- ثنائي فوسفات



الشكل ٩-١: مسار الكلايكونسيسيس ( المرحلة الأولى )

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

- أ- تحول 3,1- ثنائي فوسفوكسيريت الى 3- فوسفوكسيريت  
 ب- تحول فوسفواينول بايروفيت الى البايروفيت



تكملة الشكل ٩-١ مسار الكلايوليسس ( المرحلة الثانية )

ينتقل الكلوکوز والسكریات الاخرى الى داخل الخلية اولاً ثم تتفسر لجزيئة سداسية ذرات الكربون بواسطة (ATP) حيث تنتقل مجموعة فوسفيت من ATP الى الجزيئة، ثم تنشط الجزيئة سداسية ذرات الكربون الى جزيئتين ثلاثية الكربون بشكل مركبات وسطية (كليسير الديهايد-3- فوسفيت). رابعاً تتحرر جزيئة ATP من ADP بسبب الطاقة العالية المعطاة لمجموعة الفوسفيت ( ٣،١ ثنائي فوسفوكليسيريت ). خامساً تتكون جزيئة ATP اخرى من ADP عن طريق الطاقة العالية المعطاة لمجموعة الفوسفيت ( فوسفواينول بايروفيت ) . سادساً واخيراً يتكون حامض اللاكتيك كفضلات ، نلاحظ ان كل عملية ينتج عنها جزيئتين من ATP ويكون مجموع جزيئات ATP الناتجة هي أربعة وعند اجراء عملية طرح جزيئتان من ATP المستهلكة في المرحلة الأولى تكون المحصلة النهائية هي انتاج جزيئتين من ATP في مسار الكلايكوليسيس .

وهناك ملاحظة لمن يتابع مسار الكلايكوليسيس وهي :-

- [١] كيفية تغيير الهيكل الكربوني للكلوكوز .
- [٢] اين وكم عدد جزيئات ATP المستهلكة والمتكونة خلال العملية.
- [٣] اين وكم عدد جزيئات NADH المستهلكة او المتكونة.

## ٩-٤ مصدر الكلوکوز وانتقاله الى داخل الخلية

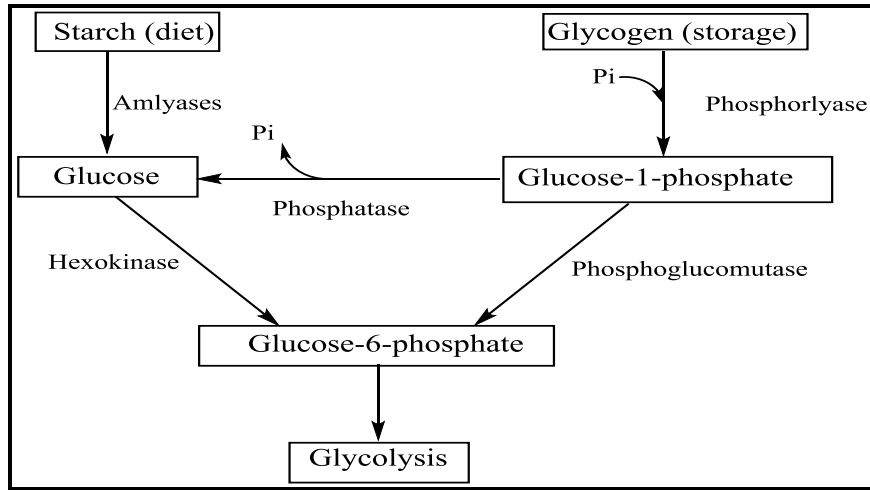
### Source of glucose and its transport into the cell

هناك مصدرين للكلوكوز هما :-

- [١] الكلوکوز المتناول عن طريق الغذاء ( کنشويات ).
- [٢] الكلوکوز المخزون بشكل كلايكوجين .

ينتقل كلوكوز الغذاء من خلال الغشاء المخاطي للأمعاء الى الدم حيث يمتص من قبل الانسجة ام مباشرة او تحت تأثير الانسولين ويعتبر الكلايكوجين هو المخزون الاولي للكلوكوز في الحيوانات والانسان حيث يخزن في العضلات الهيكلية. ان تركيب الكلايكوجين يماثل تركيب الاميلويكتين حيث يتكون من وحدات كلوكوز مرتبطة معاً بقوة وبتكوين متشعب من خلال اواصر ( 1→4 )  $\alpha$  و ( 1→6 )  $\alpha$  الكلايكوسيدية.

يحتوي الكبد على ما يقارب ٥% من الكلايوجين وزناً وتحتوي العضلات الهيكلية حوالي ١% وتمثل هذه في الانسان بحدود ٠,٢٣ كليو غرام كربوهيدرات بشكل مخزون. يتحطم الكلايوجين الموجود في الكبد والعضلات الى كلوكوز ١-فوسفيت بتأثير انزيم الفوسفوريليز phosohorylase ( سيناقش ايض الكلايوجين في فصل ١٠ ) ، وبالتالي يتحول كلوكوز ١- فوسفيت الى كلوكوز حر بتاثير انزيم فوسفاتيز phosphatase الذي يزيل مجموعة فوسفيت من جزيئة الكلوكوز. وتنتقل بعدها جزيئة الكلوكوز الحرة هذه الى مجموعة الدم ومن ثم الى خلايا الانسجة وبالمقابل يمكن للكلوكوز ١-فوسفيت ان يتحول مباشرة الى كلوكوز ٦- فوسفيت من خلال الفوسفوكلوكوميتيز (phosphoglucomutase) وتحدث هذه العملية فقط في العضلات الهيكلية بينما خلايا الكبد لا تحتوي على هذا الانزيم والشكل ٩-٢ يعطي ملخص لما سبق.



الشكل ٩-٢: دخول الكلوكوز بشكله الغذائي والمخزون الى الكلايوليسيس

## ٩-٥ : مصير الكلوكوز في الدم

- ١- يتم نقل الكلوكوز بواسطة الدم الى الانسجة المختلفة في الجسم
- ٢- تجري على الكلوكوز في الانسجة عدة تحويلات مهمة تتم بالطرق التالية :
  - أكسدة الكلوكوز لإنتاج الماء وثاني أوكسيد الكربون والطاقة عن طريق التحلل السكري ودورة كريس
  - تحويل الكلوكوز الى مكونات ذات أهمية كبيرة مثل الريبوز والديوكسي ريبوز لتصنيع الاحماض النووية
  - يحول الى سكريات امينية لصنع السكريات المخاطية
- ٣- الخزن : يتم خزن الكلوكوز في الكبد والعضلات على هيئة كلايوجين بواسطة عملية الكلايوجينيسيس ، ويتم خزنه في الانسجة الشحمية والكبد على هيئة دهون متعادلة عن طريق عملية ليبوجينيسيس .

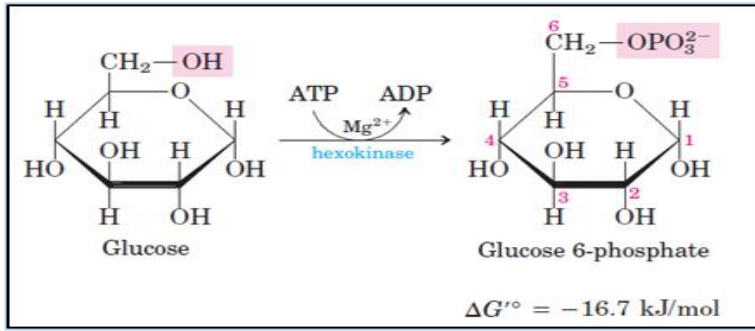
## ٦-٩ : الخطوات التفصيلية لمسار الكلايكلوليسيس

### الفسفرة والتحول الانزيمي لجزيئة الكلوكوز

## Phosphorylation and enzymatic modification of the glucose molecule

### الخطوة الاولى: خطوة الهكسوكاينيز The hexokinase step

عندما ينتقل الكلوكوز الى سايتوبلازم الخلية يتفسر مباشرة بأنزيم الهكسوكاينيز ( hexokinase ) وفي هذه الخطوة تنتقل مجموعة فوسفيت من جزيئة ATP الى مجموعة هيدروكسيل ذرة الكربون رقم #6 منتجة ADP وجزيئة الفا-كلوكوز -٦ فوسفيت ، كما مبين في المعادلة الاتية :



( ملاحظة : سوف يرمز الى مجموعة الفوسفيت بالرمز P في التفاعلات الباعثة )

يلاحظ ان التفاعل يكون غير عكسي في التراكيز الفسيولوجية لكل من المتفاعلات والنواتج . ان انزيم الهكسوكاينيز غير تخصصي وذلك لأنه يحفز عملية الفسفرة ليس فقط للكلوكوز وانما السكريات السداسية الأخرى ، يحتاج هذا التفاعل الى المغنيسيوم  $Mg^{++}$  او المنغنيز  $Mn^{++}$  بوصفه عاملا مرافقا للانزيم ( يلاحظ ان كل انزيمات الكاينيز Kinase تحتاج  $Mg^{++}$  او  $Mn^{++}$  بوصفها مرافقات انزيمية في التفاعلات اذ تكون معقدات مع جزيئة ATP خلال التفاعل) ، يمكن لأنزيم الهكسوكاينيز ان يفسر كلا من انومرات الفا وبيتا للكلوكوز .

في هذه النقطة يمكن ان نتساءل لماذا نستخدم جزيئة ATP ، ان الغرض الاولي من هذا المسار هو تكوين جزيئة ATP حيث عدد من جزيئات ATP اكثر مما يستهلك ان الغرض من فسفرة الكلوكوز بوجود ATP لتوليد مجاميع الفوسفات التي لها وظائف مهمة فهي تمنح المركب شحنة سالبة تجعله غير قادر على اختراق غشاء الخلية ، ان الجزيئات المتعادلة الشحنة كهربائيا مثل الكلوكوز ممكن ان تخترق غشاء الخلية بسهولة ولهذا يمكن للخلية ان تفقد جزء

من كلوكوز الساييتوبلازم بالانتشار البسيط بينما لا تستطيع الجزيئات المشحونة كهربائيا ان تخترق الغشاء الخلوي بسهولة حيث تحضر داخل الخلية كجزيئة سالبة بشكل كلوكوز ٦- فوسفيت وبالحقبة ان تركيز الكلوكوز داخل الخلية قليل جدا لأنه يتفسر مباشرة بإنزيم الهكسوكاينيز حال دخوله الخلية. وبهذا يمكن ادامة تركيز ثابت بالنسبة للكلوكوز داخل الخلية ، بينما الكلوكوز الموجود خارج الخلية يمكن ان ينفذ بسهولة الى داخل الخلية وبدون الحاجة الى طاقة.

ان الكلوكوز محدد بعملية الفسفرة وتحتاج هذه العملية الى طاقة في البداية بالإضافة الى ان تكوين مركبات وسطية مفسفرة ذات طاقة عالية سوف يولد جزيئات اضافية اخرى من ATP.

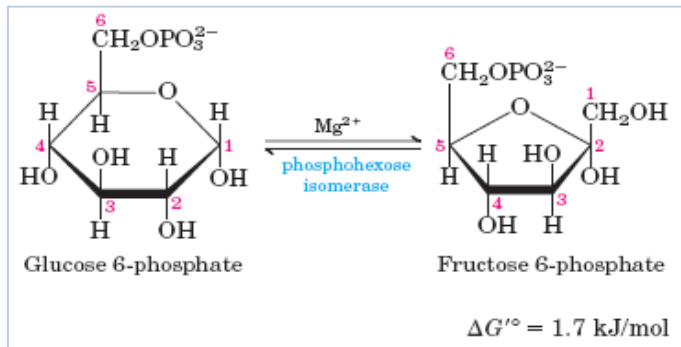
**هناك نوعان من الانزيمات يحفزان فسفرة الكلوكوز في الخطوة الأولى وهما :**

١- انزيم الهيكسوكاينيز Hexokinase : وهو انزيم غير تخصصي أي يعمل على فسفرة جميع السكريات السداسية مثل ( كلوكوز وفركتوز ومانوز ) ويوجد في كافة الانسجة كالعضلات والكبد والدماغ والانسجة الدهنية ويكون نشطا في التراكيز الواطئة من السكريات السداسية ( عندما يكون تركيز الكلوكوز اقل من ٥ ملي مول ) .

٢- انزيم الكلوكوكاينيز Glucokinase : وهو انزيم تخصصي يعمل على فسفرة الكلوكوز فقط وموجود في انسجة الكبد ويكون نشطا في التراكيز العالية من الكلوكوز ( عندما يكون تركيز الكلوكوز اكثر من ٥ ملي مول ) .

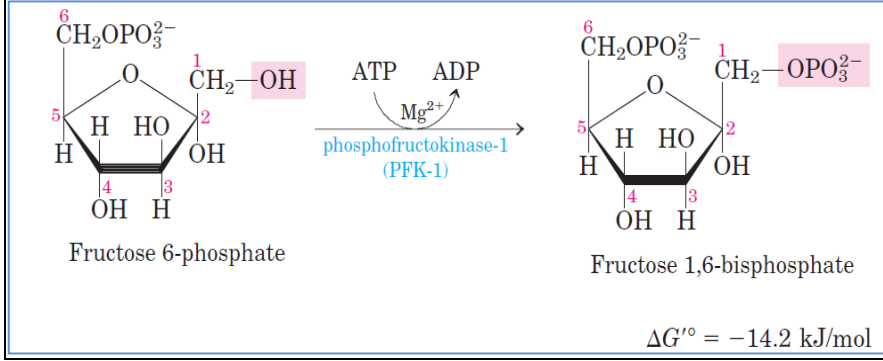
### الخطوة الثانية : خطوة الايزوميريز The isomerase step

يتحول D- كلوكوز ٦- فوسفيت الى D- فركتوز ٦- فوسفيت بتأثير انزيم فوسفو هيكسوز ايزوميريز phosphohexose isomerase حيث تتحرك حلقة الكلوكوز السداسية والتي بشكل بيرانونز ( Pyranose ) الى حلقة الفيورانوز (Furanose) الخماسية بتأثير الانزيم. وهو تحول عكسي ويحتاج الى ايونات المغنيسيوم او المنغنيز لعمله ، لاحظ المعادلة الاتية :



## الخطوة الثالثة: خطوة الفوسفو فركتوكاينيز The phosphofructo kinase

يحفز انزيم الفوسفوفركتوكاينيز-1 (phosphofructo kinase-1) ( PFK-1 ) اضافة مجموعة الفوسفات الى مجموعة هيدروكسيل ذرة الكربون الاولى لجزيئة D - فركتوز 6- فوسفات مكونة D - فركتوز 6،1 ثنائي الفوسفات، يستخدم هذا الانزيم جزيئة ATP وعنصر المغنيسيوم  $Mg^{++}$  كما في المعادلة الاتية :



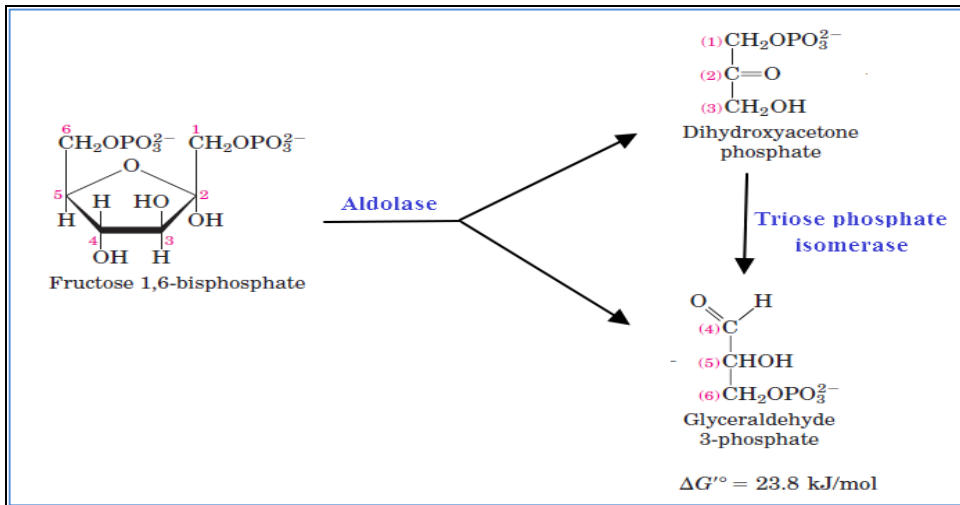
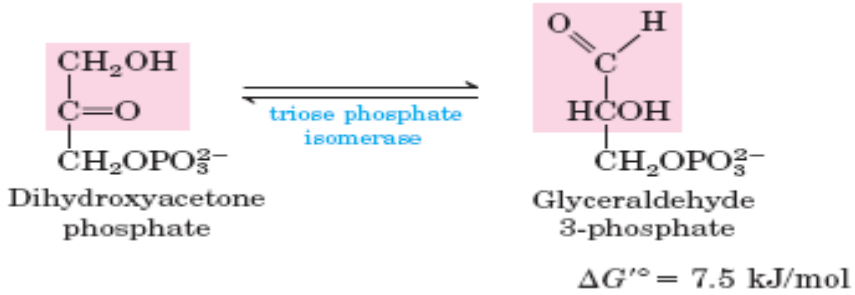
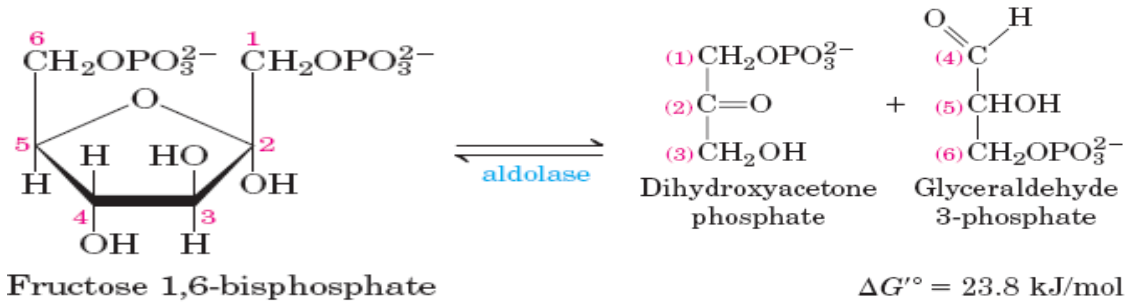
عند ملاحظة قيمة التغير بالطاقة الحرة تكون سالبة للانزيم يتبين بأن التفاعل غير عكسي ، كما معلوم بأن كل التفاعلات غير العكسية تعد نقاطا تنظيمية في المسارات الايضية ومنها انزيم (PFK-) 1 وهو انزيم الوستيري Allosteric enzyme يسيطر عليه من قبل مؤثرات الوستيرية مثل ATP ، AMP ، ADP . وتعد مفتاحا لتنظيم مسار الكلايكوليسيس لجميع السكريات السداسية اذ تمر من خلال هذا الانزيم .

الخطوة الرابعة والخامسة: خطوات الادوليز والترايوز فوسفات ايزوميريز

### The Aldolase and Triosephosphate isomerase steps

يعمل انزيم الادوليز Aldolase على انشطار جزيئة D-فركتوز 6،1 ثنائي الفوسفات الى جزيئتين ثلاثية ذرات الكربون وهما ثنائي هيدروكسي اسيتون فوسفات Dihydroxy acetone phosphate

و D-كليسير الديهايد 3- فوسفات D-glyceraldehyde 3- phosphate . وان المركبين الناتجين يعدان من السكريات الثلاثية الفوسفاتية ، ويعد هذا التفاعل من التفاعلات العكسية ( يسمى تكاثف الادول ) كما في المعادلة الاتية :



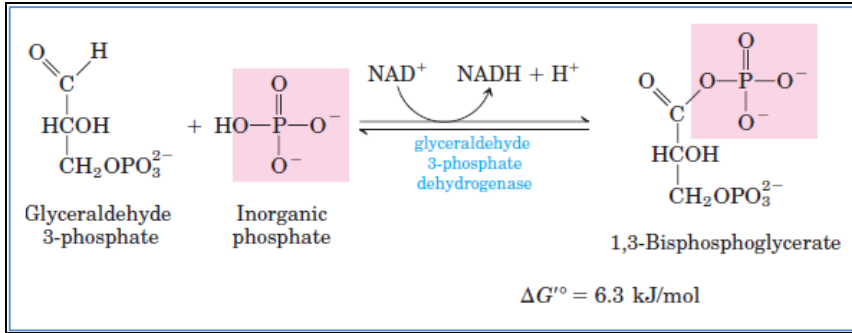
لا يمكن الاستفادة من الثنائي هيدروكسي اسيتون فوسفات في الخطوة التالية من الكلايكلوليس ولهذا يتحول الى جزيئة اضافية من D-كليسيراالديهيد ٣- فوسفات بتأثير انزيم ترايوز فوسفات ايزوميريز اي بعبارة اخرى يتحول السكر السداسي D-فركتوز ١،٦ ثنائي الفوسفات بتأثير الادوليز والترايوز فوسفات ايزوميريز الى جزيئين من D-كليسيراالديهيد ٣-فوسفات وهنا يلاحظ ان تفاعلات هذين الانزيمين هي تفاعلات عكسية ويؤشر اتجاه التفاعل بسهم واحد نحو اليمين فقط للدلالة على التكوين النهائي لمركب D-كليسيراالديهيد ٣- فوسفات من D-فركتوز ١،٦

ثنائي فوسفات ان مقدار التغير في الطاقة الحرة لهذا التفاعل موجب ويساوي  $\Delta G = +5.7$  ( cal/mol or 23.8kJ/mol ) بما ان التركيز الخلوي الحقيقي للمادة الاساس والنواتج تكون اقل من (1.0M) فان التغير الحقيقي للطاقة الحرة  $\Delta G$  يكون سالبا وان التفاعل يكون تلقائي مما يؤدي الى تحول ٥٠% في D- فركتوز ٦،١ ثنائي فوسفات الى نواتج وان التفاعل اللاحق في مسار ال glycolysis يكون باتجاه تكوين D- كليسيرالديهيد.

### الخطوة السادسة: خطوة الكليسيرالديهيد ٣-فوسفات ديهيدروجينيز

#### The glyceraldehyde 3- Phosphate dehydrogenase

يتأكسد D-كليسيرالديهيد ٣- فوسفات ( تزال الكتروناته ) بإنزيم كليسيرالديهيد ٣- فوسفات ديهيدروجينيز (glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase) التي تحتاج المرافق الانزيمي  $NAD^+$  ومجموعة فوسفات لاعضوية منتجا من عملية الاكسدة جزئية واحدة من  $NADH$  ويعد هذا التفاعل من اول التفاعلات التي تنتج طاقة وأول تفاعل اكسدة واختزال في المسار ويعمل ( $NAD^+$  نيكوتين امايد ادينين ثنائي نيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide ) كعامل مؤكسد ( حيث ينقل الكترونات المادة الاساس ) ويختزل الى ( $NADH$ ) ، لاحظ المعادلة



ان انزيم الكليسيرالديهيد ٣-فوسفات ديهيدروجينيز يقوم بتحويل تفاعل الفسفرة --- للطاقة ( $\Delta G = 11,8 +$  كيلو سرعة/مول ) ان تفاعل اكسدة باعث للطاقة ( $\Delta G = -10,3$  كيلو سرعة/مول ) حيث تتأكسد مجموعة الالديهيد لمركب D- كليسيرالديهيد ٣- فوسفات الى كاربوكسيل ثم تستهلك طاقة الاكسدة بفسفرة الناتج مع مجموعة الفوسفات اللاعضوية (Pi) مكونة اصرة ذات طاقة عالية.

ان المركب الناتج ٣،١ ثنائي فوسفو كليسيريت (1,3- diphosphoglycerate) والمانح لمجموعة الفوسفات ذات الطاقة العالية ( $\Delta G = 11,8 -$  كيلو سرعة/مول ) سوف يساعد في تكوين جزئية ATP في الخطوة التالية من السلسلة. ومن الضروري ملاحظة ان التفاعل السابق هو تفاعل فسفرة

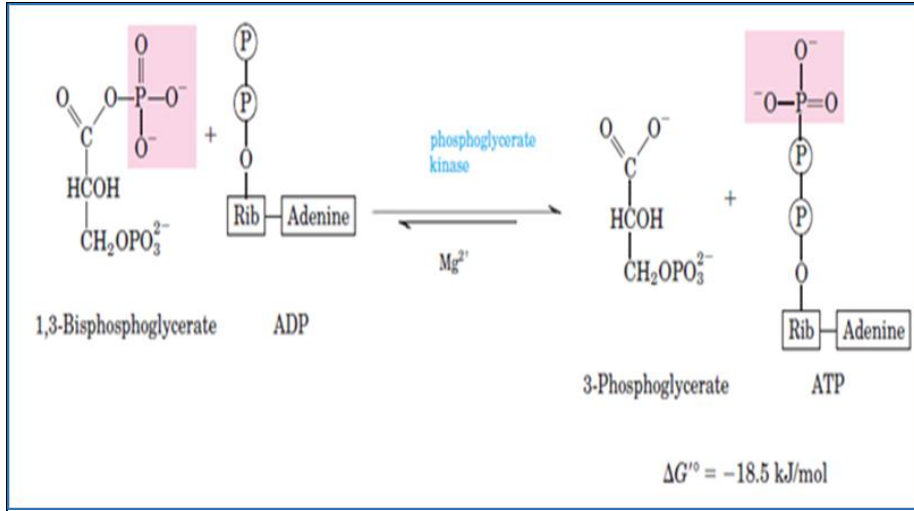
يحتاج الى جزيئة ATP ناتجة لمجموعة الفوسفات وفي هذا التفاعل تضاف مجموعة الفوسفات مباشرة الى المادة الاساس. وتفسير مرحلة الكليسر الديهايد ٣- فوسفات ديهيدروجينيز من الخطوات المهمة في الكلايكوليسيس لأنها تفاعل الاكسدة الوحيد المزوج بالفسفرة مع مجموعة الفوسفات اللاعضوية.

الخطوة السابعة: خطوة الفوسفوكليسيريت كاينيز

### The phosphoglycerate kinase step

( تكوين جزيئة ATP الاولى ( The Formation of the first ATP )

ان انزيم الفوسفوكليسيريت كاينيز ( Phosphoglycerate kinase ) يحفز انتقال مجموعة الفوسفات من ذرة الكربون الاولى لمركب ٣،١ داي فوسفو كليسيريت الى ADP مكونة جزيئة ATP الأولى بوجود ايون المغنيسيوم وهو من التفاعلات العكسية . لاحظ المعادلة التالية :



وقد نتساءل ان مقدار ما نحتاج من الطاقة لتكوين جزيئة ATP من ADP ومجموعة فوسفات لاعضوية تحت الظروف القياسية هو ٧,٣ كيلو سعرة / مول طاقة حرة بينما ٣,١ ثنائي فوسفوكليسيريت مانع لمجموعة فوسفات عالي الطاقة ( ΔG = ١١,٨ - كيلو سعرة/مول ) ويحرر كمية من الطاقة الحرة اكبر مما يحتاج لإعطاء مجموعة فوسفات لجزيئة ADP وتكوين ATP. ان التفاعل باعث عالي للطاقة ( ΔG = ٤,٥ - كيلو سعرة/مول ) وهذا ما يسحب عملية الكلايكوليس نحو اليمين لتكوين ATP. ان هذه العملية تدعى مستوى الفسفرة للمادة الاساس ( substrate level phosphorylation ) لان المادة الاساس ذات الطاقة العالية تفسر ADP لتكوين ATP. ان النوع الثاني من الفسفرة يدعى الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation وتحدث في

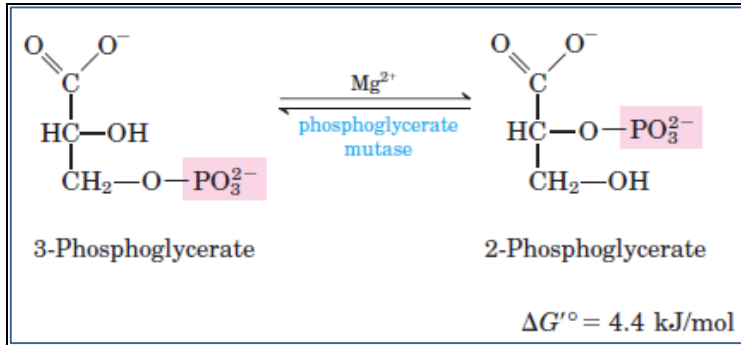
المائتوكوندريا وهذا التفاعل يحتاج نقل الالكترونات ( يلاحظ ذلك في الفصل ١٢ الانتقال الالكتروني والفسفرة التأكسدية ).

نلاحظ مما سبق ان جزيئة كلوكوز واحدة تنشط الى جزيئين من D-كليسيرالديهيد ٣- فوسفيت ويتأثير الادوليز وتفاعلات الترايوز فوسفيت مستهلكا جزيئين من ATP. ان كل جزيئة من D-كليسيرالديهيد ٣- فوسفيت تنتج جزيئة ٣،١ ثنائي- فوسفوكليسيريت وجزيئة ATP في مرحلة الفوسفوكليسيريت كاينيز .

### الخطوة الثامنة: خطوة الفوسفو كليسيروميوتيز

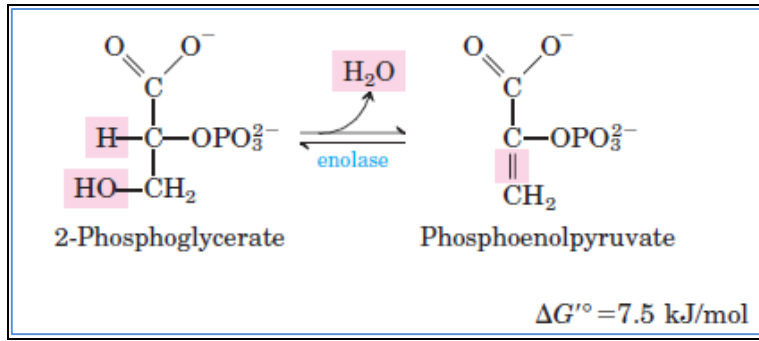
#### The phosphoglyceromutases step

ان هذا الانزيم يحفز انتقال مجموعة الفوسفيت في ذرة الكربون رقم ٣ لمركب الفوسفوكليسيريت الى ذرة الكربون رقم ٢ مكونا مركب ٢-فوسفوكليسيريت ان هذا التحرك سهل ولكنه مهم لأنه ٢- فوسفوكليسيريت يولد مركب وسطي ذو طاقة عالية هو الفوسفواينول بايروفيت phosphoenol pyruvate والذي سيتكون في الخطوة التالية :

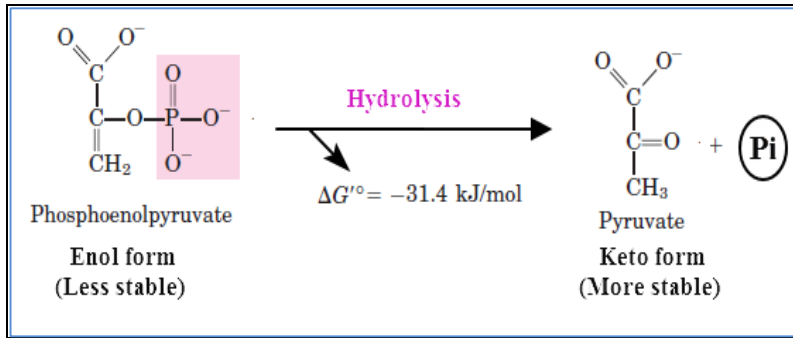


### الخطوة التاسعة: خطوة الاينوليز The enolase step

انزيم الاينوليز يحفز انتقال جزيئة ماء (عملية ازالة ماء) dehydration reaction من 2- فوسفوكليسيريت لتكوين فوسفواينول بايروفيت ( PEP ). هذا التفاعل يتم بوجود المرافق الانزيمي Mg<sup>++</sup> او Mn<sup>++</sup> ويعد المركب الناتج من المركبات الغنية بالطاقة لامتلاكه اصرة فوسفات ذات طاقة عالية ( 7.5 كيلو جول / مول ) لذا فأن تحلله سيؤدي الى تكوين ATP . يلاحظ ذلك في المعادلة الاتية :

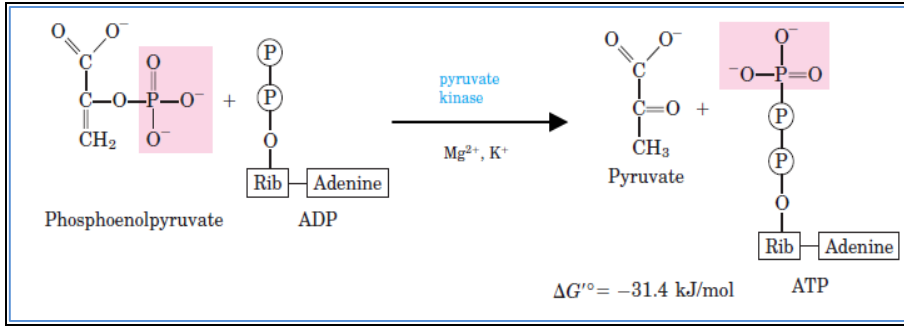


ان الفوسفواينول بايروفيت يمتلك طاقة تحلل عالية (  $\Delta G = -14.8$  كيلوسعرة /مول ) لأنه مانح ذو طاقة عالية لمجموعة الفوسفيت وقادر على منح المجموعة هذه الى ADP لتكوين ATP. ان الفوسفواينول بايروفيت له طاقة عالية لأنه موجود بشكل اينول والذي هو اقل استقراراً من الشكل الكيتوني الأكثر استقراراً. وتعتبر عملية التحول من الشكل الاينولي الى الكيتوني القوة الدافعة الاولى لتحلل ( PEP ) . كما في المعادلة التالية :



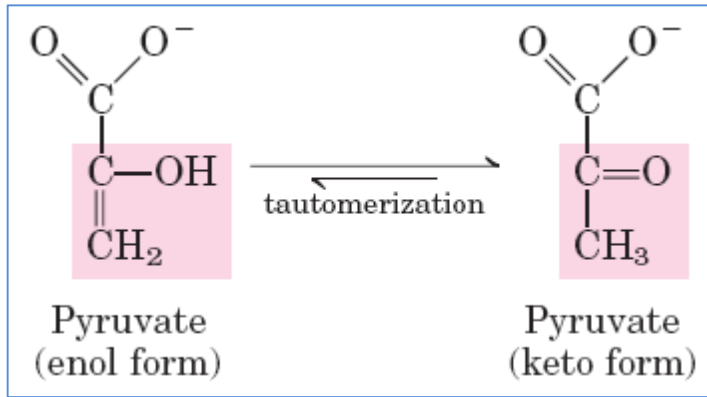
### الخطوة العاشرة: خطوة البايروفيت كاينيز **The pyruvate kinase step** (تكوين جزيئة ATP الثانية)

في هذه الخطوة يجري تحول الفوسفواينول بايروفيت الى البايروفيت ( التي تحتاج الى ايونات البوتاسيوم مع المغنيسيوم او المنغنيز ) لانتاج ATP , ان انزيم البايروفيت كاينيز يحفز انتقال مجموعة الفوسفات من الفوسفواينول بايروفيت الى ADP لتكوين جزيئة ATP ثانية.



ان انزيم بايروفيت كاينيز يعد من الانزيمات المنظمة والتفاعل من التفاعلات غير العكسية وكمية التغير في الطاقة الحرة المقاسة لهذا التفاعل هي ( $\Delta G = -31,4$  كيلو جول/ مول). ولان كل جزيئة كلوكوز تكون جزيئين من PEP فان جزيئين من ATP تتولد كل جزيئة كلوكوز عند هذه النقطة .

في بداية هذا التحول يتكون البايروفيت على صيغة الاينول (Enol) غير المستقر ( غير ثابت ) والذي يتحول الى صيغة الكيتو للبايروفيت الأكثر استقرارا بعملية الازمرة ( التوتيرية ) .



وفيما يلي ملخص لعدد ومكان تكوين جزيئات ATP من الكلوكوز:

أ- جزيئين ATP تستهلك في بداية خطوات الكلايكلوليسيس

✓ ATP في خطوة الهكسوكاينيز

✓ ATP في خطوة الفوسفوفركتوكاينيز

ب- اربع جزيئات ATP تتولد في الخطوة التالية لكلايكلوليسيس

✓ 2 ATP في خطوة فوسفوكليسيريت كاينيز

✓ ATP ٢ في خطوة البايروفيت كابينز

يمكن حساب الطاقة ( ATP ) من عملية تحلل سكري ( ايض ) لجزئية واحدة من الكلوكوز :

- استهلاك جزئيتين ATP وإنتاج اربع جزئيات ATP لتكون المحصلة النهائية انتاج جزئيتين ATP
- يتم اكسدة جزئيتين NADH في الماييتوكونديريا وكل جزئية NADH تعطي ثلاث جزئيات ATP
- العدد الكلي لجزئيات الطاقة ATP الناتجة هي 8 ( 2 في الساييتوبلازم و6 في الماييتوكونديريا )

٧-٩ التفاعلات اللاهوائية للبايروفيت :

ان جزئية البايروفيت الناتجة من مسار التحلل السكري ( الكلايكوليسيس ) لها تحولات واتجاهات مختلفة استنادا الى طبيعة الكائن الحي والطبيعة الفسيولوجية التي يمر بها وهي مكملة للمسار ، وهذه التحولات هي :

١. تحول البايروفيت الى اللاكتيت

٢. تحول البايروفيت الى اسيتايل مرافق الانزيم A

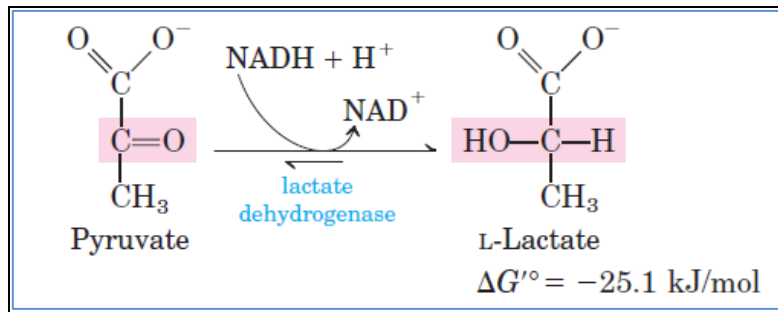
٣. تحول البايروفيت الى الايثانول ( التخمر الكحولي )

1- التحول الأول للبايروفيت يكون الى اللاكتيت وهذا هو الخطوة الأخيرة من مسار الكلايكوليسيس

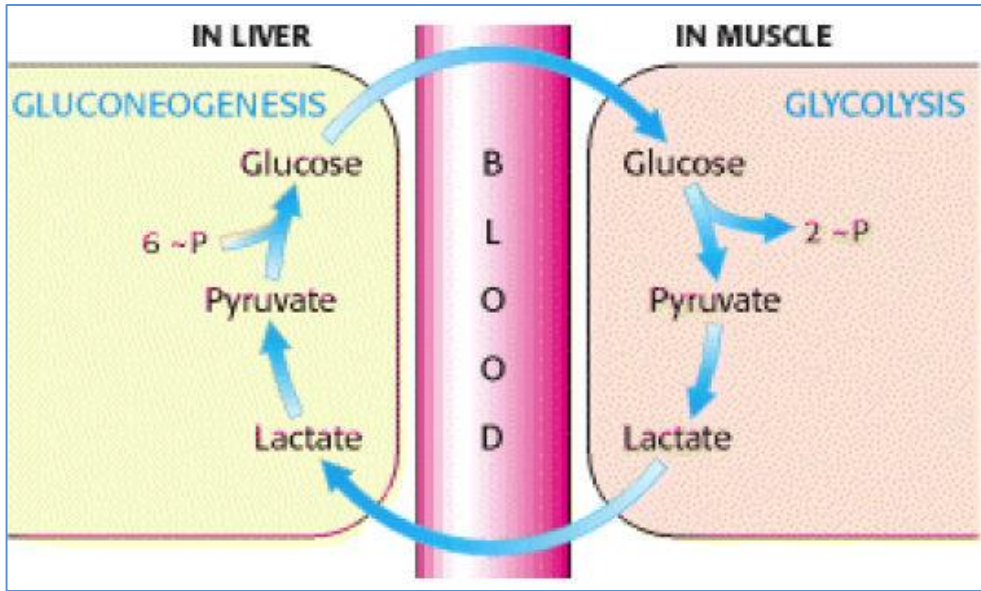
الخطوة الحادية عشر : خطوة اللاكتيت ديهيدروجينيز

### The lactate dehydrogenase step

ان انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز ( LDH ) يحفز اختزال البايروفيت ( اضافة الكترونات وهيدروجين ) لتكوين اللاكتيت L-lactate ، يحتوي الانزيم على المرافق الانزيمي NADH كما في المعادلة الاتية:



يحدث تحول البايروفيت الى اللاكتيت في عدد من الكائنات المجهرية وفي الانسان عندما يكون الاوكسجين بكميات قليلة كما في حالة النشاط العضلي الكبير وذلك لأنه عند حصول نشاط عضلي كبير فأن كمية الاوكسجين في العضلات تكون قليلة جدا لا يمكن ان تصل الى المايٲوكونديريا لأكسدة NADH الناتج من مسار الكلايكوليسيس وفي هذه الحالة فأن انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز من نوع LDH-M<sub>4</sub> ( مصدرها العضلات ) تحول كمية كبيرة من البايروفيت الى اللاكتيت في غياب الاوكسجين فان NADH يتم إعادة اكسدتها الى NAD<sup>+</sup> ( لاهوائيا ) وينتقل اللاكتيت عن طريق الدم الى الكبد ويتحول اللاكتيت هناك الى البايروفيت ومن ثم الى الكلوكوز وهذا ما يلاحظ عند الشعور بالتعب الناتج عن الارهاق العضلي اثناء اجراء التمارين العنيفة. ان بعض خلايا حقيقية النواة مثل خلايا الكبد تمكن من استرجاع حامض اللاكتيك بإعادة تحويله الى كلوكوز من خلال عملية كلوكونيوجينيزيس ( gluconeogenesis ) فيدخل الكلوكوز مرة أخرى عن طريق الدم الى العضلات وتدعى هذه الدورة بدورة كوري التي تسمح للعضلات بأن تؤدي وظيفتها بمعزل عن الهواء ، والشكل ( ٩-٣ ) يوضح دورة كوري



شكل ( ٩-٣ ) دورة كوري

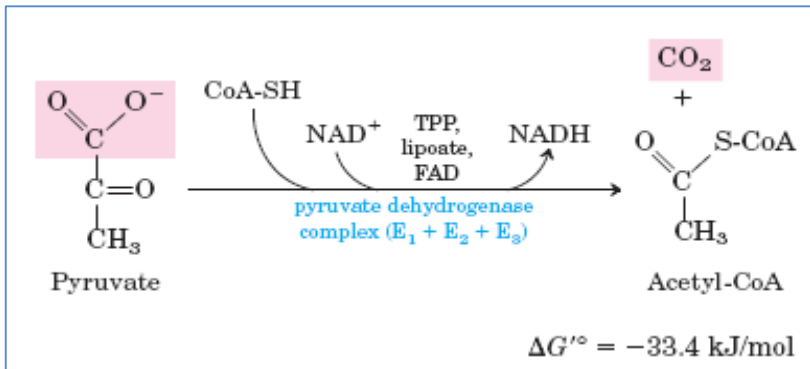
هناك حالات تتم فيها إعادة اكسدة NADH الى NAD<sup>+</sup> لاهوائيا منها :

١- الاوكسجين الذي يصل الى العضلات في حالة التمارين العضلية الشديدة قد لا يكون كافيا  
لأكسدة NADH

٢- تخلو كريات الدم الحمراء من المايتوكوندريا ولاحتوي في تركيبها على أنظمة تنفسية لاتمام دورة كريس فهي تحوي مواد دهنية وبروتينية لكنها لاتحتوي على مواد مخزونة سكرية والمادة السكرية الوحيدة التي تستهلكها هي الكلوكوز الذي تحصل عليه من بلازما الدم لذلك يحصل تحلل سكري لاهوائي وتفاعلات مسار الكلايكوليسيس تستمر عن طريق اختزال البايروفيت الى اللاكتيت المترافق مع اكسدة NADH الى NAD<sup>+</sup>

## 2. تحول البايروفيت الى اسيتايل مرافق الانزيم A ( Acetyl-CoA ) :

وهو التحول الثاني للبايروفيت الذي يتكون داخل المايتوكوندريا بعملية الاكسدة وحذف مجموعة الكربوكسيل للبايروفيت بواسطة انزيم بايروفيت ديهيدروجيناز المعقد والتي ينتج عنها أيضا NADH وهذا التفاعل يعد من التفاعلات غير العكسية ويلاحظ ذلك في المعادلة الاتية :



ان عملية التحول هذه لها أهميتها من خلال دخولها دورة كريس ( دورة حامض الستريك ) وبالتالي انتاج طاقة على شكل GTP وقوى مختزلة ( NADH و FADH ) الذي يمكن ان تدخل سلسلة نقل الالكترونات لإنتاج الطاقة .

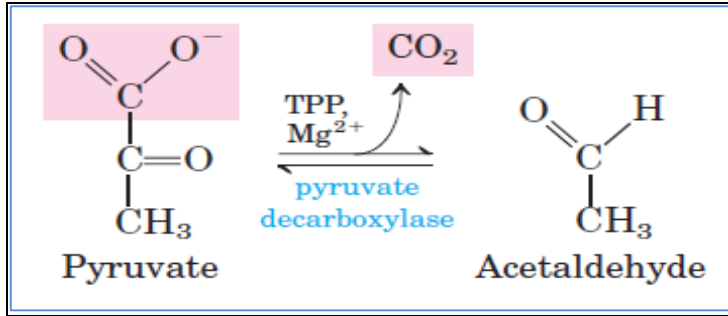
### 3. التحول الأخير للبايروفيت يكون الى الايثانول وهذا مايسمى بالتخمير الكحولي

#### ثانيا : التخمير الكحولي Alcoholic fermentation

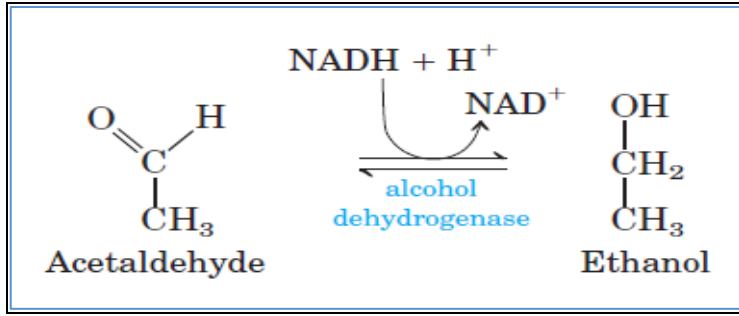
يعرف التخمير بانه عملية توليد الطاقة لاهوائيا ( دون الحاجة الى اوكسجين ) حيث تم استخدام التخمير الكحولي في صناعة النبيذ منذ الاف السنين ، وهو التحلل الانزيمي اللاهوائي لجزيئة الكلوكوز السادسة اذ ان بعض الخمائر تتمكن من ايض الكلوكوز من خلال عملية التخمير الكحولي ففي هذا المسار يتحطم الكلوكوز الى جزيئتين من الايثانول وجزيئتين من غاز ثاني اوكسيد الكربون. وتولد هذه العملية جزيئتين من ATP ، والمسار هذا مماثل لعملية الكلايكوليسيس عدا بعض الفروقات وهي :

اولاً : ان هذه الكائنات لا تحوي على انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز ولهذا فهي لا تكون حامض اللاكتيك كنتاج نهائي بشكل فضلات ينتشر خارج الخلية وهذا مايلحظ عند الشعور بالتعب الناتج من الإرهاق العضلي اثناء التمارين المجهدة .

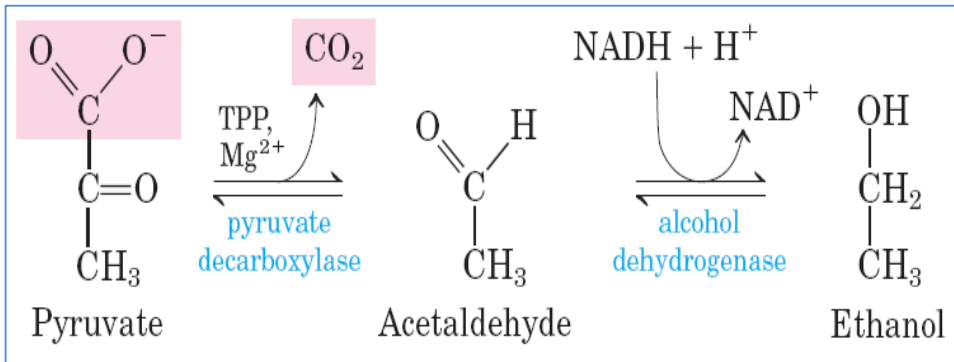
ثانياً : هذه الكائنات تحوي انزيمين اضافيين وهما البايروفيت ديكاربوكسيليز pyruvate decarboxylase والكحول ديهيدروجينيز Alcohol dehydrogenase واللذان يعملان سوياً لأيض البايروفيت حيث يحفز الانزيم الاول ازالة مجموعة الكاربوكسيل للبايروفيت ( اي ازالة CO<sub>2</sub> منه ) ويتكون الاستالديهيد acetaldhyde .



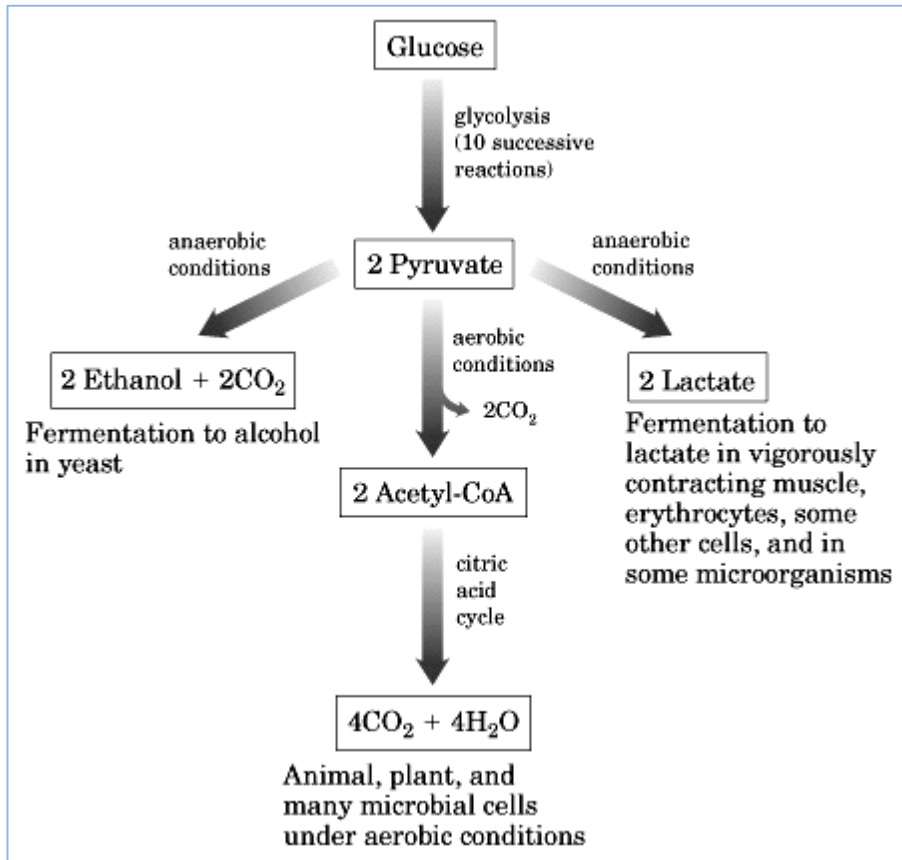
اما الانزيم الثاني فيحفز اختزال الاستالديهيد ليكون الايثانول وفي هذا الحالة يعمل NADH كمانح للإلكترون / هيدروجين. ومن المهم ملاحظة كون انزيم الديهايدروجينيز هو الانزيم الاخير في كل من مساري الكلايكوليسيس والتخمير الكحولي.



ان تحول البايروفيت الى الايثانول في التخمر الكحولي يتم في الخميرة وعدد من الكائنات المجهرية بمعزل عن الهواء ( لاتتم في الانسان ) وتتم بخطوتين : الخطوة الأولى تتم فيها إزالة مجموعة الكربوكسيل من البايروفيت وتحويلها الى اسيتالديهايد ، الخطوة الثانية : يتم فيها اختزال اسيتالديهايد الى الايثانول ، يلاحظ ذلك في المعادلة الكلية للتخمر الكحولي :

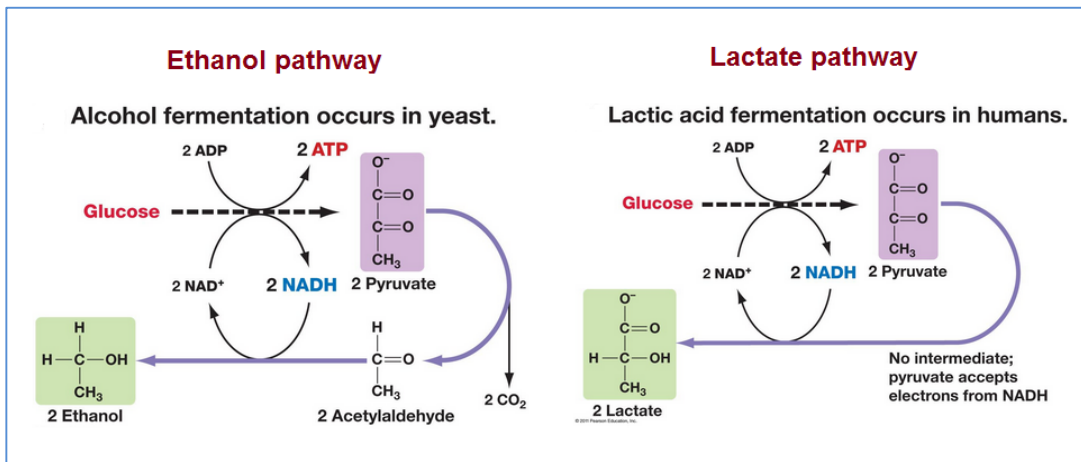


ويوضح الشكل ( ٩-٤ ) الفروقات بين الكلايكوليسيس الهوائي واللاهوائي



شكل ( ٩-٤ ) فروقات بين الكلايكلولسيس الهوائي واللاهوائي

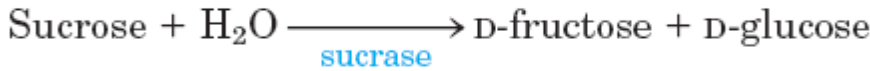
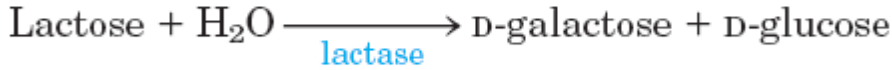
اما الشكل (٩-٥) يبين الفروقات بين مساري الايثانول واللاكتيت



## ٨-٩ دخول السكريات الاخرى الى مسار الكلايكوليسيس

### Entry of other monosaccharide into the glycolytic pathway

تدخل السكريات المتعددة ( النشا والكلايكوجين ) والثنائية والاحادية ( غير الكلوكوز ) في مسار الكلايكوليسيس لتساعد على انتاج الطاقة وذلك لان الكلوكوز ليس هو السكر الاحادي الوحيد الذي يدخل مسار الكلايكوليسيس بل ان سكريات اخرى احادية تشترك في هذا المسار حيث تنفسر اولا بجزيئة ATP والكاينيز ثم تتحول الى مركب وسطي معين في مسار الكلايكوليسيس. اما السكريات الثنائية ( المالتوز واللاكتوز و السكروز ) تتحلل انزيميا في الأمعاء الدقيقة لتتحول الى سكريات احادية بأستخدام انزيمات المالتيز واللاكتيز والسكريز والتريهاليز كما في المعادلات الاتية :



وبأستخدام انزيم الهيكسوكاينيز يتم فسفرة الفركتوز والمانوز الى الفركتوز 6- فوسفات والمانوز 6- فوسفات على التوالي ، يدخل الفركتوز 6- فوسفات مسار الكلايكوليسيس مباشرة اما المانوز 6- فوسفات فيعاني تناظرا ( ازمرة ) بواسطة انزيم فوسفوهيكسوز ايزوميريز منتجا فركتوز 6- فوسفات ليدخل مسار الكلايكوليسيس ، كما يعمل انزيم فركتوكاينيز Fructokinase على تحويل الفركتوز الى فركتوز 1- فوسفات والذي يتحول الى ثنائي هيدروكسي اسيتون فوسفات وكليسر الديهايد بفعل انزيم فركتوز 1- فوسفات الدوليز Fructose 1-phosphate aldolase ، يوضح الشكل التالي دخول السكريات المتعددة والثنائية والاحادية الأخرى الى مسار الكلايكوليسيس :

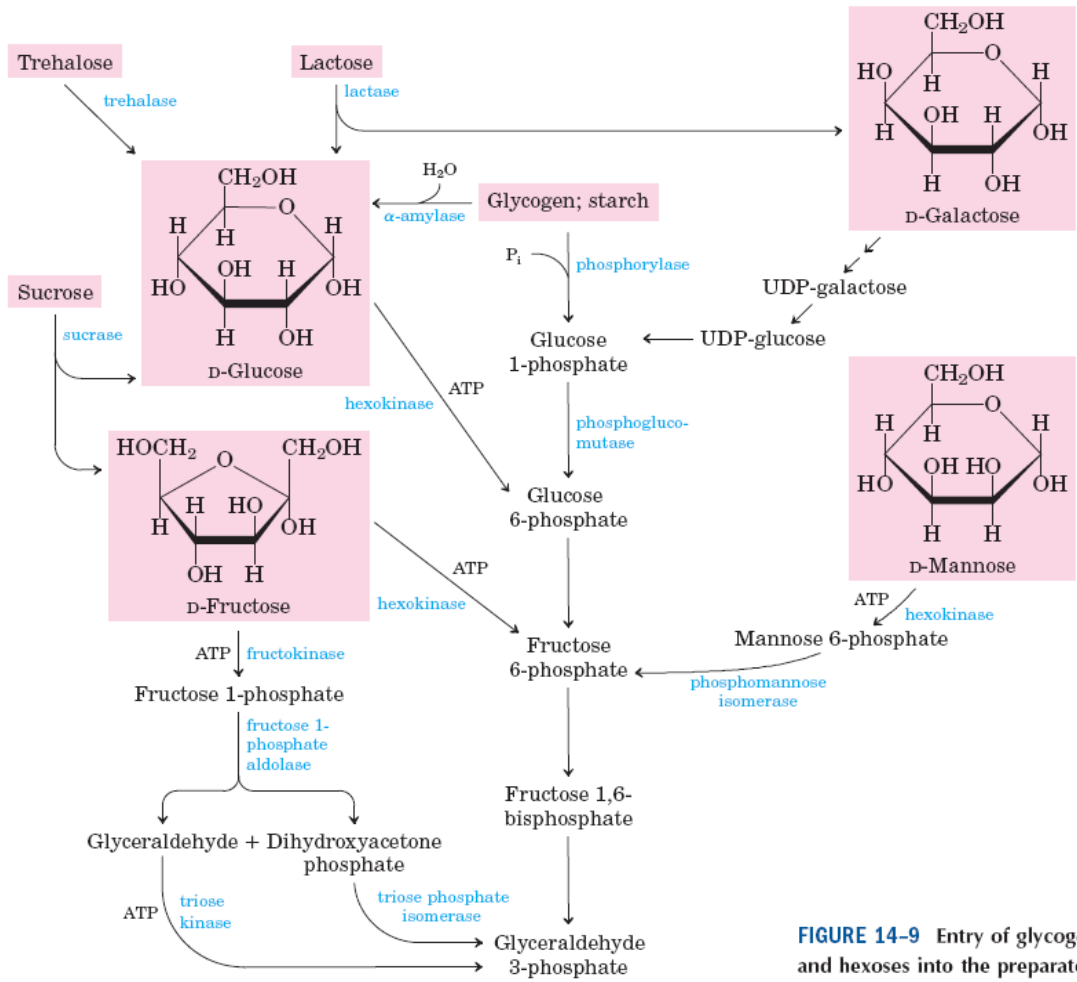
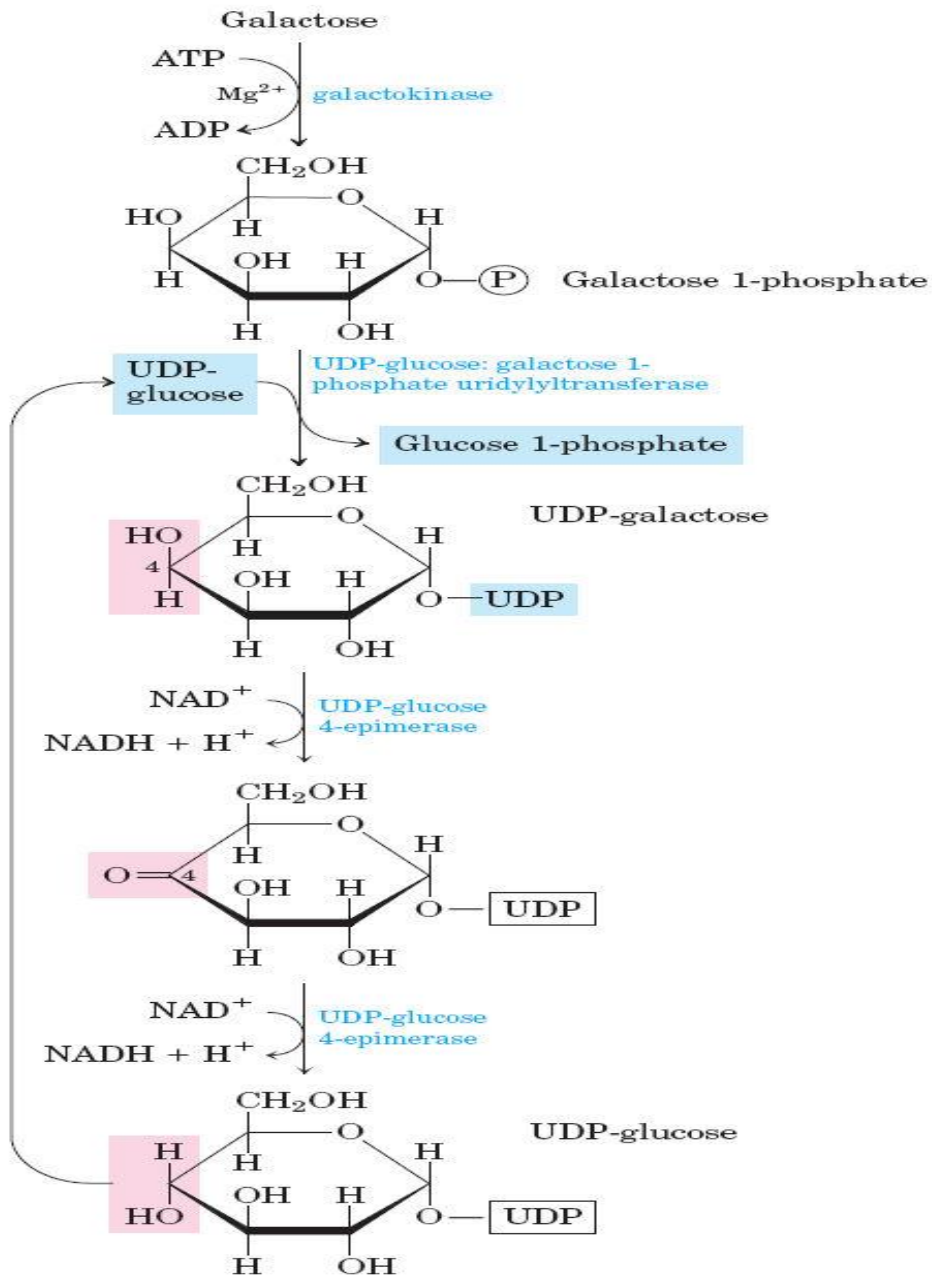


FIGURE 14-9 Entry of glycogen and hexoses into the preparat

شكل ( ٩ - ٦ ) تحول السكريات المتعددة والثنائية والاحادية الوحدات ودخولها في مسار الكلايكلوليسيس

ان السكر السداسي الأحادي الكالاكتور يتم فسفرته بواسطة انزيم كالاكتوراينيز Galactokinase ليكون كالاكتور 1- فوسفات والذي يتحول الى كلوكوز 1- فوسفات بواسطة عدة تفاعلات كما في شكل ( ٩ - ٧ ) ، حيث نلاحظ ان الكالاكتور 1- فوسفات يتفاعل مع يوردين ثنائي فوسفوكلوكوز UDP-glucose ليتكون كلوكوز 1- فوسفات بفعل انزيم كالاكتور 1- فوسفات يورديل ترانسفيريز وهذا يتحول الى كلوكوز 6- فوسفات بواسطة فوسفوكلوكوميوتيز والذي يدخل الى مسار الكلايكلوليسيس



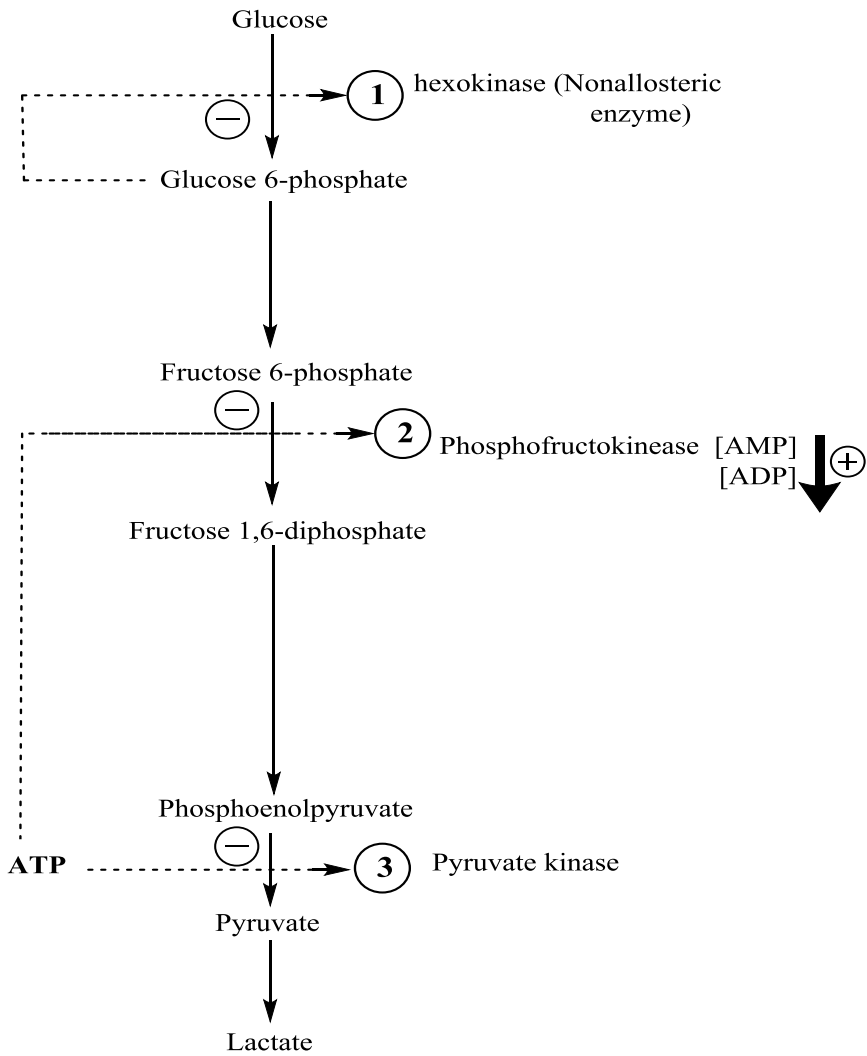
شكل ( ٧-٩ ) تحول الكالاکتوز الى الكلوکوز 1- فوسفات

## ٩-٩ تنظيم الكلايكوليسيس The regulation of glycolysis

ان مسار الكلايكوليسيس كغيره من المسارات يقع تحت سيطرة بعض المؤثرات الثابتة ولا يكفي فقط بثبوت تراكيز المركبات الوسيطة في هذا المسار لتنظيمه حيث يتعرض لتغيرات مفاجأة يجب معالجتها. وكما نوهنا في فصل الانزيمات ان معظم المسارات لا تعمل بمعدل %١٠٠ فاذا كانت الخلية ليست بحاجة لمركبات نهائية معينة فان معدل تكوين هذه المركبات سوف يقل او يتوقف وبهذا لا تضيق الطاقة او المواد الاولية. وتسيطر على مسار الكلايكوليسيس عدة انزيمات الوستيرية وهي المسؤولة عن التنظيم الايجابي او السلبي له عن طريق التثبيط بالتغذية المرتدة .

ان مسار الكلايكوليسيس ينظم بثلاثة انزيمات هي:

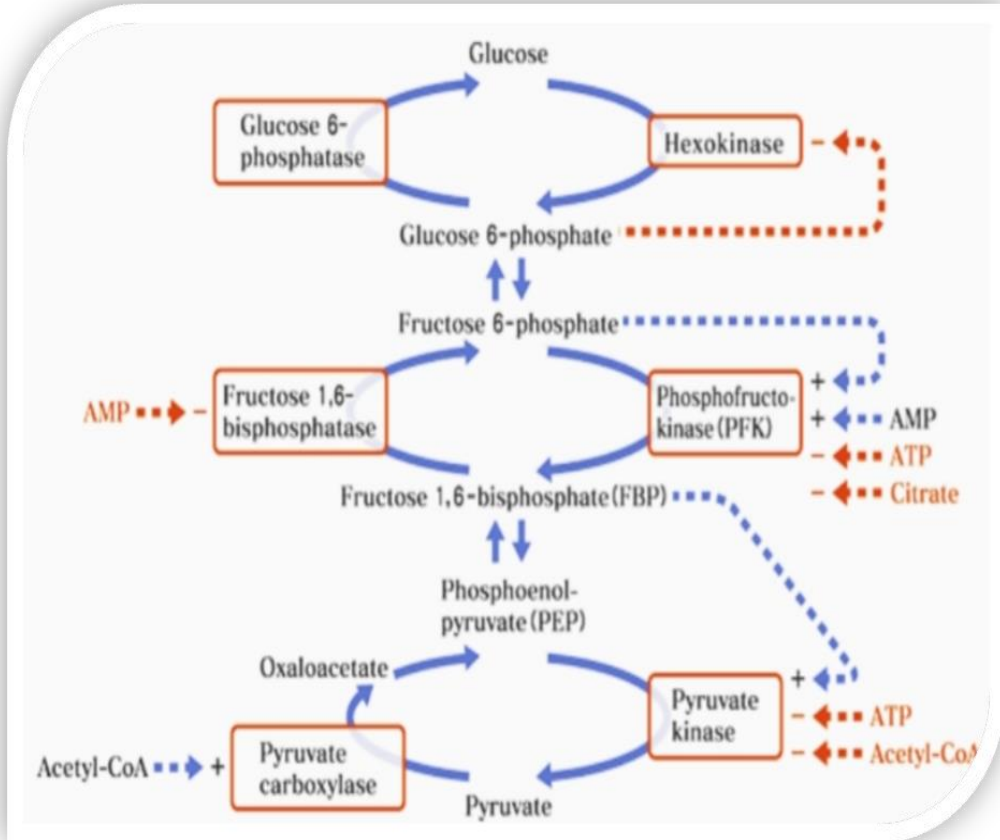
- [١] الهكسوكاينيز ( غير الوستيري ): يثبط بواسطة التراكيز العالية للكلوكوز 6 - فوسفات
- [٢] الفوسفوفركتوكاينيز ( PFK ) ( الوستيري ): يلعب هذا الانزيم دور مهم في تنظيم مسار الكلايكوليسيس ويعد مفتاحا للمسار وهو من الانزيمات المنظمة الالوستيرية الذي يحتوي على الموقع الفعال والموقع المنظم . يثبط هذا الانزيم بالتراكيز العالية من ATP والاحماض الدهنية ( التي تعد وقودا وبدائل للسكريات ) في حين يتحفز الانزيم بالمواد الأولية لتكوين الطاقة مثل AMP و ADP وتتنشط أيضا بالتراكيز الواطئة من فركتوز 6,2 - ثنائي الفوسفات
- [٣] البايروفيت كاينيز ( الوستيري ): يثبط هذا الانزيم بالتراكيز العالية من AMP و ATP وستريت والانين والاسيتايل مرافق الانزيم A والاحماض الدهنية ويتنشط بالفركتوز 6,1 - ثنائي الفوسفات. بالإضافة الى الكلايكوجين فسفوريلاز glycogen phosphorylase الذي يحول الكلايكوجين المخزون الى كلوكوز والذي ينظم بتأثير AMP ، ADP و ATP. لاحظ الشكل ٩-٨ الذي يبين عملية تنظيم الكلايكوليسيس. وهنا سوف نناقش فقط تنظيم مرحلة الفوسفوفركتوكاينيز.



الشكل ٩-٨: تنظيم مسار الكلايكوليسيس

بالرجوع الى الشكل ٩-٨ نلاحظ ان لجزيئة ATP تأثير سلبي الوستيري لكل من الفوسفوفركتوكاينيز والبايروفيت كاينيز، وعندما يعمل مسار الكلايكوليسيس بسرعه القصوى فسوف تتولد كمية كبيرة من ATP وسوف يستمر المسار لإدامة العمل بنفس المعدل طالما كان استهلاك جزيئات ATP مستمر داخل الخلية بينما اذا قل استهلاك ATP فسوف يزداد تركيزها ويندفع مزيد من الاتصال بالمواقع الالوستيرية على سطح الانزيم الحساس لهذه الجزيئات وبهذا يتوقف عمل الانزيم. وعندما يتوقف عدد كاف من جزيئات انزيم الفوسفوفركتوكاينيز عن العمل فان معدل الكلايكوليسيس سوف ينخفض او يتوقف حال انتاج جزيئات ATP .

ان هذه العملية تدعى التثبيط بالتغذية المرتدة Feedback inhibition وبالعكس اذا كانت تراكيز ATP قليلة وتراكيز AMP ، ADP عالية فإنها تعمل كمؤثرات الوستيرية موجبة positive allosteric effectors وتعود الى الفوسفوفركتوكاينيز. الشكل (٩-٩) يلخص التأثير لكل من ATP ، ADP ، AMP على نشاط انزيم الفوسفوفركتوكاينيز .



الشكل ٩-٩ التنظيم الالوستيري لإنزيم الفوسفوفركتوكاينيز

ATP مؤثر الوستيري سالب ويغلق الـ PFK

AMP , ADP مؤثرات الوستيرية موجبة وتنتج الـ PFK

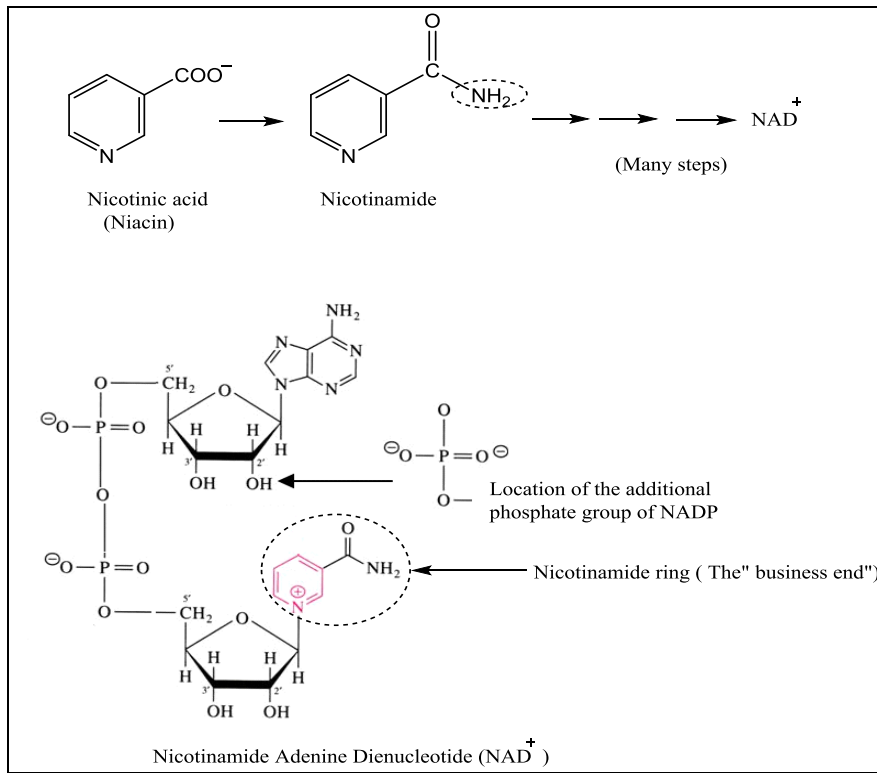
## The mechanism of lactate dehydrogenase

هناك اثنان من انزيمات الديهيدروجينيز المهمة التي تظهر عند مناقشة مسار الكلايوليسيس وهما:

[١] كليسيرالديهيد ٣- فوسفيت ديهيدروجينيز ( GPDH )

[٢] اللاكتيت ديهيدروجينيز ( LDH )

وسنناقش فقط انزيم ( LDH ) في هذا الجزء. ان كلا من هذين الانزيمين وانزيمات الديهيدروجينيز الاخرى تحتاج الى نيكوتين اميد ادينين دانيو كليوتايد  $NAD^+$  كعامل مساعد انزيمي حيث تعمل هذه العوامل كمستقبلات لالكترون/هيدروجين بينما تعمل اشكالها المختزلة (NADH) على منح الالكترون/هيدروجين ، ان النيكوتين اميد ادينين ثنائي نيوكليوتايد مشتق من فيتامين النياسين (niacin) (حامض النيكوتك) وكما موضح في المخطط التالي :

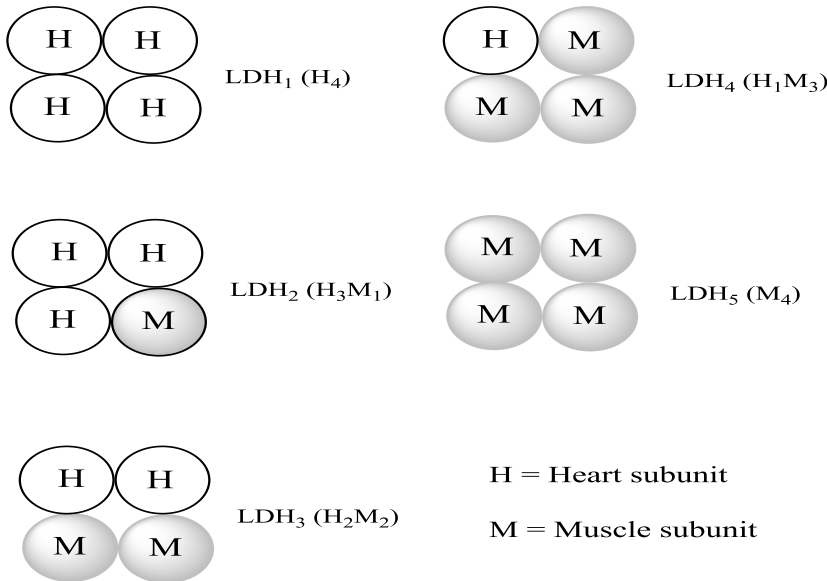


شكل ٩-١٠: مخطط تكوين النيكوتين اميد ادينين ثنائي نيوكليوتايد مشتق من فيتامين النياسين (حامض النيكوتك)

وسوف يعتمد على حلقة النيكوتين امايد كنهاية مستقلة (business end) للجزيئة وبسبب وجودها هنا فان الالكترونات اما ان تضاف او تزال بانزيم الديهايدروجينيز. اما الجزء المتبقي من جزيئة  $NAD^+$  فهو مهم في رقد العامل المساعد الى المواقع الفعالة للديهايدروجينيز. وكقاعدة عامة يستخدم الانزيم العامل المساعد  $NAD^+$  كمستقبل للإلكترونات في التفاعل حيث ينتقل الكترونين من المادة الاساس الى حلقة النيكوتين امايد لجزيئة  $NAD^+$  مختزلا اياها الى  $NADH$ .

وهذان الالكترونان ينتقلان خلال مركب وسطي يدعى ايون الهيدريد ( $H^-$ ) الى بشكل بروتون حامل للإلكترونين ، كما يمكن لإنزيم الديهايدروجينيز ان يحفز التفاعل العكسي وفيه يمنح  $NADH$  الكترونين من خلال ( $H^-$ ) الى المادة الاساس مؤديا الى اختزالها.

ان انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز يستخدم جزيئة  $NADH$  لاختزال حامض البايروفيك الى حامض اللاكتيك في المرحلة الاخيرة من عملية الكلايكوليسيس. وكما وضحنا في الفصل السادس (الانزيمات) LDH يوجد بخمسة اشكال متميزة تدعى الانزيمات المتناظرة (المتماثلة) isoenzymes كل منها يحفز نفس التفاعل ولكن بمعدل يختلف ومن الضروري ملاحظة كون LDH ذو تركيب تترامر Tetramer اي يتكون من اربع وحدات ثانوية وهناك نوعين مختلفة من هذه الوحدات الثانوية القلب "Heart" او وحدة H الثانوية والعضلة muscle او وحدة M الثانوية وهناك خمسة احتمالات لهذين النوعين من الوحدات وكما موضح في الشكل ٩-١١ .



الشكل ٩-١١: ايزو انزيم لاکتیت ديهيدروجينيز

ان كل انزيم متناظر يختلف عن غيره بالشحنة الكهربائية ويمكن ان يفصل باستخدام الهجرة الكهربائية electrophoresis حيث يتجه كلا من الانزيمات المتناظرة LDH<sub>1</sub> و LDH<sub>2</sub> بسرعة نحو القطب الموجب ولهذا يسميان المتناظران ذات الحركة السريعة Fast moving isoenzyme . اما المتناظران LDH<sub>4</sub> و LDH<sub>5</sub> فإنها تتحرك جزئياً وتميل للبقاء مستقرة قرب البداية بينما يتجه LDH<sub>5</sub> ببطيء باتجاه القطب السالب ولهذا يدعى المتناظر ذو الحركة البطيئة Slow moving isoenzyme .

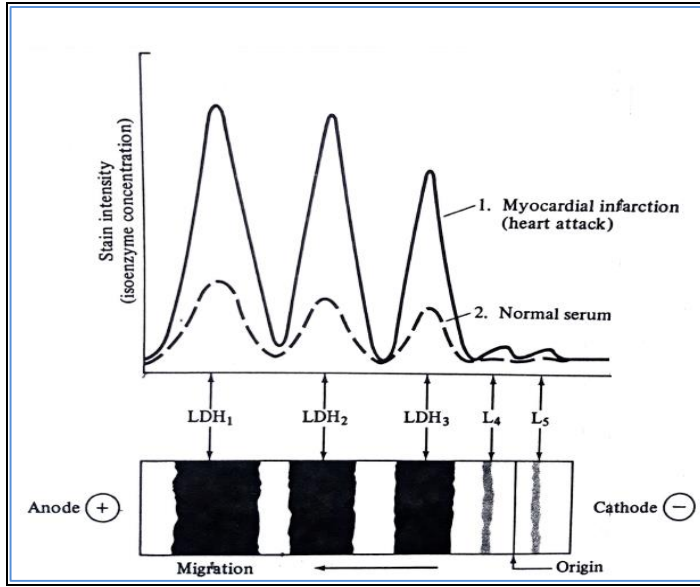
بعض الاعضاء لها تراكيز مختلفة بالنسبة لإنزيمات LDH الخمسة وكما موضح في الجدول ٩-١ انسجة القلب تحوي كميات كبيرة من LDH<sub>1</sub> و LDH<sub>2</sub> ( والتي هي اصلا متكونة من وحدات (H) الثانوية. الكبد والعضلات الهيكلية تحوي كميات كبيرة من LDH<sub>4</sub> و LDH<sub>5</sub> والتي هي اصلا متكونة من الوحدات الثانوية للعضلة). فعندما يتعرض عضو معين للمرض ما فان بعض خلايا العضو المريض تموت وتتفكك مطلقة متناظرات LDH الى الدم. فمثلاً عند حدوث النوبة القلبية (myocardial infarction) فان خلايا عضلة القلب المتأثرة تبدأ بالموت بسبب نقص الاوكسجين وتطلق كميات كبيرة من LDH<sub>1</sub> و LDH<sub>2</sub> الى الدم ويمكن تشخيص الحالة المرضية عند تحليل دم المريض بالهجرة الكهربائية وملاحظة زيادة تركيزها.

الجدول ٩-١ : تراكيز ايزو انزيمات LDH في مختلف الانسجة (نسبة مئوية)

الكبد	العضلات الهيكلية	القلب	ايزوانزيم isoenzyme
٢	٤	60	LDH <sub>1</sub> (H <sub>4</sub> )
٦	٧	33	LDH <sub>2</sub> (H <sub>3</sub> M)
١٥	١٧	7	LDH <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )
١٣	١٦	قليل	LDH <sub>4</sub> (HM <sub>3</sub> )
٦٤	٥٦	قليل	LDH <sub>5</sub> (M <sub>4</sub> )

ملاحظة: H = وحدة ثانوية للقلب، M = وحدة ثانوية للعضلات

ويوضح الشكل ٩-١٢ نموذج لمخطط التحليل بالهجرة الكهربائية في حالة الاصابة بالنوبة القلبية زيادة تركيز LDH الكلي في مصل ( مجموع نشاط كل من LDH<sub>1</sub>-LDH<sub>5</sub>) سوف يزداد ويصل اعلى مستوى خلال ٢٤-٤٨ ساعة بعد الاصابة بالنوبة.



الشكل ٩-١٢: طبقات ايزو-انزيم LDH بالالكتروفورسس اثناء السكتة القلبية

حالات مرضية مختلفة لأعضاء اخرى تعطي مخططات مختلفة لأيزو انزيمات LDH مثلا في حالة الاصابة بالتهاب الكبد الفايروسي فان المخطط يبين زيادة في كميات ايزو-انزيمات LDH

ان متناظرات LDH تبين متغيرات حركية kinetic parameters مختلفة لنفس التفاعل اي بمعنى قيم مختلفة ل  $K_m$  ،  $V_{max}$  بالنسبة للمادة الاساس. ولهذا تسيطر على معدل تحول البايروفيت الى لاكتيت خلال الكلايكوليسيس مثلا  $K_m$  للمتناظر LDH<sub>5</sub> (M<sub>4</sub>) تكون قليلة للبايروفيت وقيمة عالية ل  $V_{max}$ . وهذا يعني ان LDH<sub>5</sub> يحفز تحول البايروفيت الى لاكتيت بمعدل عالي ولهذا فان الانسجة التي تحوي كميات كبيرة من LDH<sub>4</sub> , LDH<sub>5</sub> تميل الى تمثيل الكلوکوز لاهوائيا خلال الكلايكوليسيس اللاهوائي ( كلوكوز الى لاكتيت مع محصلة نهائية لتكوين جزيئين من ATP لكل جزيئة كلوكوز ) ومن ناحية اخرى فان ايزو انزيم LDH<sub>4</sub> (H<sub>4</sub>) له قيمة  $K_m$  عالية جدا للبايروفيت وهذا ان هذا الايزو انزيم يحفز تحول البايروفيت الى اللاكتيت بمعدل واطئ. وعند تحول البايروفيت الى لاكتيت فان تركيزه يزداد ليجهز دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل TCA cycle.

الكلايكوليسيس الهوائي سوف يساعد على اكسدة الكلوکوز اكسدة تامة الى ماء وثاني اوكسيد الكربون منتجا اما ٣٦ او ٣٨ جزيئة ATP لكل جزيئة كلوكوز الانسجة الى تحوي كميات كبيرة من LDH<sub>2</sub> LDH<sub>1</sub> , ( ايزو انزيمات بوحدات قلب ثانوية ) سوف تعمل كلايكوليسيس هوائي ، والانسجة التي تحوي كميات كبيرة من LDH<sub>4</sub> ، LDH<sub>5</sub> ( متناظرات الوحدات الثانوية للعضلة ) سوف تجري كلايكوليسيس لاهوائي.

ان جزء من الطاقة الكيماوية الموجودة في جزيئة كلوكوز تستخلص بشكل ادينوسين ثلاثي الفوسفيت (ATP) من خلال عملية تدعى الكلايكوليسيس. ويعرف الكلايكوليسيس او مسار امبدن مايرهوف The Embden-Meyerhof pathway على انه انشطار انزيمي لاهوائي بجزيئة كلوكوز ذات ست ذرات من الكربون الى جزيئتين من مركبات ذات ثلاث ذرات كربون من خلال عملية تكوين جزيئتين من جزيئة ATP و ADP. وعندما يجري الكلايكوليسيس تحت ظروف هوائية يكون المجموع الكلي لعدد جزيئات ATP هو ٣٦ لكل جزيئة كلوكوز. وهناك مسار لاهوائي مماثل هو التخمر الكحولي. في هذا المسار يكون الكلوكوز جزيئتين من كحول الايثانول وجزيئتين من CO<sub>2</sub> بالإضافة الى جزيئتين ATP من ADP .

ويمكن ان نلخص مسار الكلايكوليسيس المبين في الشكل ٩-١ بما يلي:

اولاً :- يمثل الكلوكوز ثم ينتقل الى الخلية ،

ثانياً :- تتفسر جزيئة الكلوكوز

ثالثاً:- تتشطر جزيئة السكر سداسية الكربون الى جزيئتين ثلاثية ذرات الكربون وبشكل مركبات وسطية ( كليسيرالديهيد ٣-فوسفيت )

رابعاً:- تتكون جزيئة ATP من ADP وتطلق طاقة عالية للفوسفيت من المجموعة المانحة ( ٣،١ ثنائي فوسفو كليسيريت )

خامساً:- تتكون جزيئة ATP اخرى من ADP وطاقة مجموعة الفوسفيت المانحة للفوسفواينول بايروفيت.

سادساً:- يتكون حامض اللاكتيك كناتج نهائي للمسار .

ان مسار الكلايكوليسيس ينظم بثلاث انزيمات هي:

١- هكسوكاينيز

٢- فوسفوفركتوكاينيز (PFK)

٣- بايروفيت كاينيز .

تعمل ATP على PFK والبايروفيت كاينيز كمؤثر الوستيري سالب حيث تعمل على ايقافهما. التراكيب الواطنة من ATP والتراكيز العالية لل AMP و ADP يشغلان انزيم PFK وهذا يحفز المسار. هناك اثنين من انزيمات الديهايدروجينيز في مسار الكلايكوليسيس هما: كليسيرالديهيد ٣-

فوسفيت ديهيدروجينيز (GPDH) واللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH)، وكلاهما يحتاج  $NAD^+$  كمساعد انزيم ان  $NAD^+$  بشكله المؤكسد يعمل كمستقبل للإلكترونات حيث يستقبل الكترونين من المادة الاساس ( تنقل خلال ايون الهايدريد  $H^-$  ) في هذه الحالة يكون الشكل المختزل لمساعد الانزيم NADH وبالتتابع يعمل NADH كمانح للإلكترون ويختزل ديهيدروجينيز المادة الاساس.

اللاكتيت ديهيدروجينيز يستخدم NADH لاختزال البايروفيت الى لاکتيت ( وهذه هي المرحلة النهائية في الكلايكوليسيس اللاهوائي ). ويتواجد الانزيم في خمسة اشكال تعرف بالمتناظرات LDH<sub>1</sub> - LDH<sub>5</sub> وكل متناظر يحفز نفس التفاعل الكيماوي ولكن بمعدل مختلف.

يستخدم تحليل مصل الدم كعامل لمعدلات LDH ولكل متناظر منفرد لتشخيص مختلف الحالات المرضية. النوبة القلبية ( احتشاء القلب ) ( myocardial infarction ) ترفع معدلات LDH<sub>1</sub> ، LDH<sub>2</sub> في مصل الدم مؤشره الى حدوث تلف في خلايا عضلة القلب.

