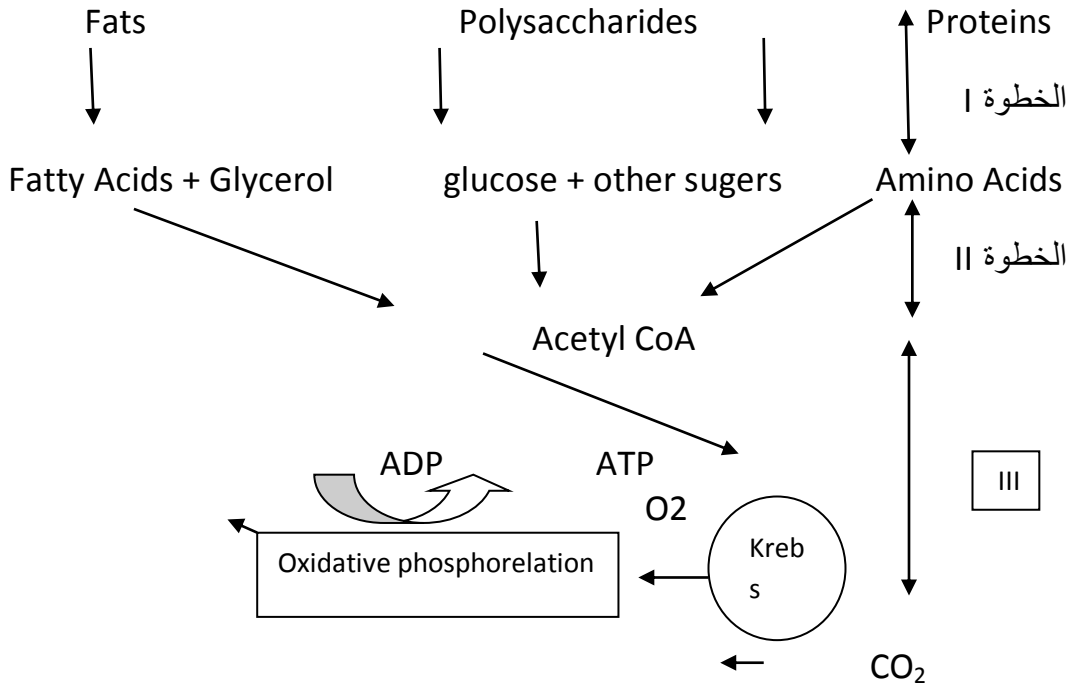
خطوات استخلاص الطاقة من المواد الغذائية

لنأخذ فكرة عن عملية توليد الطاقة قبل ان نذكر التفاعلات بالتفصيل. قام Hans Krebs بتوضيح 3 خطوات في توليد الطاقة من اكسدة المواد الغذائية. في الخطوة الاولى يتم تكسير الجزيئات الغذائية الكبيرة الى وحدات اصغر. تتحلل البروتينات الى مكوناتها العشرون من الاحماض الامينية. السكريات المتعددة تتحلل الى سكريات بسيطة مثل الكلوكوز. الدهون تتحلل الى كليسرول واحماض دهنية. ولا تتحرر طاقة مفيدة في هذه المرحلة.

في الخطوة الثانية: هذه الجزيئات الصغيرة المختلفة تتحلل الى وحدات بسيطة قليلة، والتي تلعب دور رئيسي في الايض. في الحقيقة فأن معظمها – السكريات والحوامض الدهنية والكلسيرول والعديد من الاحماض الامينية تتحول الى وحدة اسيل للمركب acetyl CoA.

الخطوة الثالثة: تشمل دورة حامض الستريك والفسفرة التأكسدية، والتي هي المسارات الطبيعية النهائية في اكسدة جزيئات الوقود. المركب acetyl CoA يجلب وحدات الاسيل الى هذه الدورة، والتي فيها تتأكسد كليا الى CO_2. 4 أزواج من الالكترونات تنقل الى NAD^+ والى FAD لكل وحدة اسيل يتم اكسدتها. ثم يتم تكوين ATP عندما تنقل الالكترونات من الاشكال المختزلة لهذه الناقلات الى CO_2. هذه العملية تسمى الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorelation. ان معظم ATP الناتج عن تحلل المواد الغذائية ينشأ خلال هذه الخطوة.



شكل: يبين خطوات استهلاك الطاقة من المواد الغذائية.

استخدام الكربوهيدرات كمصدر للطاقة

الكلوكوز هو مصدر الطاقة الرئيس.السكريات العديدة يتم تكسيرها في الجسم إلى وحدات من السكريات الأحادية.

تحلل الكلوكوز اللاهوائي (anaerobic Glycolysis)

يتم التمثيل الغذائي للجلوكوز بطريقة من عشر خطوات تسمى تحلل الكلوكوز (Glycolysis). النتيجة تكون تكسير جزيء واحد من الكلوكوز إلى جزيئين من حامض البيروفيك, وينتج أيضا جزيئين من مركب (ATP) وهو مصدر الطاقة للخلية, وينتج أيضا جزيئين من مادة مُختزِلة هي (NADPH). وهذه العملية لا تتطلب وجود أوكسجين.

تحلل الكلوكوز الهوائي (glycolysis aerobic)

في الخلايا التي تحتوي كمية كافية من الأوكسجين مثل أغلب خلايا الإنسان. وفي هذه الطريقة يتم استخدام الأوكسجين لغرض تمثيل الكلوكوز. بعد سلسلة من التفاعلات الكيميائية تكون المحصلة إنتاج 32 جزيء من مادة (ATP) لكل جزيء جلوكوز. وهذه الطريقة توفر طاقة للجسم أعلى من التمثيل اللاهوائي للجلوكوز.

عملية تصنيع الكلوكوز (Gluconeogenesis)

هي عملية تصنيع الجلوكوز من مصادر غير سكرية وتتم في الكبد. وتتم في حالات الصيام أو المجاعات عندما يكون الجلوكوز الداخل إلى الجسم قليل. الجلوكوز الذي تكون يمكن استخدامه في إنتاج الطاقة أو تخزينه على شكل جلايكوجين, وفي النباتات يخزن على شكل نشا, ويمكن أن يدخل في تركيب سكريات ثنائية أو عديدة.

تحلل السكر Glycolysis

نبدأ موضوع التنفس الخلوي بموضوع تحلل السكر ، وهو مسلك عالمي في الاحياء والذي فيه يتم تحويل الكلوكوز الى حامض بيروفيك في سلسلة من التفاعلات حيث يتم كسر جزيئات الكلوكوز وغيرها من السكريات الاحادية سداسية الكربون الى اجزاء ثلاثية ذرات الكربون (حامض البيروفيك). تحدث الاكسدة خلال عملية تحلل السكر ، وكل جزئية كلوكوز تعطي 2ATP.

والان نبدأ رحلتنا بأتجاه مسار تحلل السكر Glycolysis . تحدث هذه التفاعلات في سايتوبلازم الخلية.

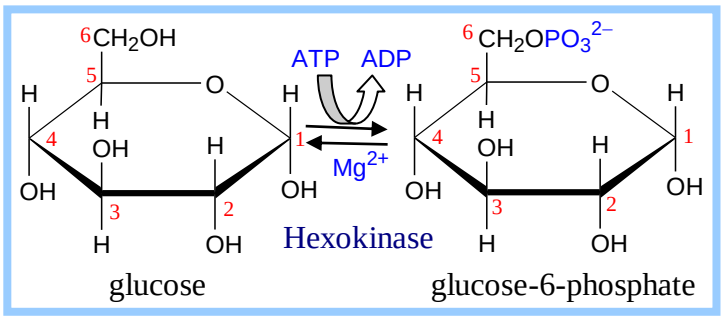
المرحلة الاولى والتي هي تحول الكلوكوز الى فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات fructose 1,6-diphosphate والتي تتكون من 3 خطوات :

1- الفسفرة phosphorelation .
2- Isomerization
3- فسفرة ثانية.

ستراتيجية هذه الخطوات الثلاثة في عملية تحلل السكر هي لتكوين مركب يمكن شطره الى مركب مفسفر يحتوي على 3 ذرات كربون، وتشتق الطاقة من هذا المركب ذو ثلاث ذرات كربون.

الخطوة الاولى تتضمن فسفرة الكلوكوز بواسطة ATP لتكوين كلوكوز 6- فوسفات. Glucose 6-phosphate . هذا التفاعل يتم تنشيطه بواسطة انزيم Hexokinase الذي يساعد في نقل مجموعة الفوسفات من ATP الى مجموعة الهيدروكسيل في C-6 .

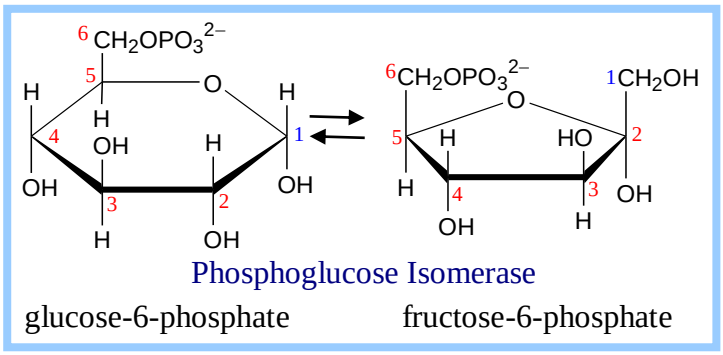
Glucose + ATP → glucose-6-P + ADP



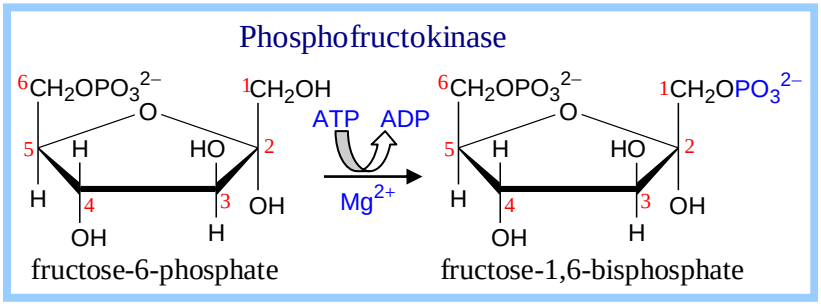
انزيم Hexokinase هو من مجموعة انزيمات Kinases التي تقوم بنقل مجاميع الفوسفات من ATP الى المتقبل.
يلاحظ بأن انزيمات Kinases تحتاج الى ايونات Mg^{++} (أو اي ايون ثنائي الشحنة مثل Mn^{++}) لتنشيطه.

الخطوة الثانية في عملية تحلل السكر هي Isomerization اي تحويل كلوكوز 6- فوسفات الى فركتوز 6- فوسفات، حيث تتحول الحلقة السداسية (بيرانوز) لسكر الكلوكوز الى حلقة خماسية (فيورانوز) بشكل فركتوز 6- فوسفات . هذه العملية تتضمن تحويل سكر الدوزي (كلوكوز) الى سكر كيتوني (فركتوز).

glucose-6-P (aldose) ←→ **fructose-6-P** (ketose)



الخطوة الثالثة هي عملية فسفرة ثانية تتضمن فسفرة فركتوز6- فوسفات بواسطة ATP الى فركتوز 1و6-داي فوسفات.



fructose-6-P + ATP → fructose-1,6-bisP + ADP

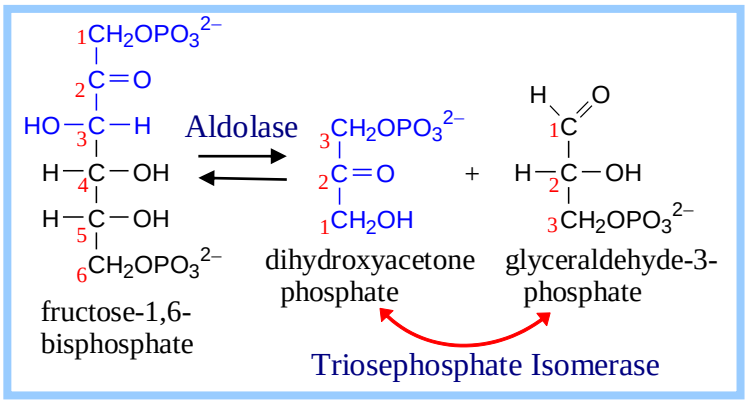
هذا التفاعل يتم بمساعدة انزيم Phosphofructokinase . ان سرعة تحلل السكر تعتمد اساسا على مستوى نشاط هذا الانزيم،

تكوين كليسرالديهايد 3- فوسفات بواسطة الانشطار:

formation of glyceraldehyde 3-phosphate by cleavage and isomerization

المرحلة التالية من تحلل السكر تتضمن اربع خطوات ، تبدأ بشطر فركتوز 1,6- داي فوسفات لتكوين كليسرالديهايد 3- فوسفات و داي هيدروكسي اسيتون فوسفات. والخطوات التالية في تحلل السكر تشمل مركبات ذات 3 ذرات كربون بدلا من 6 ذرات كربون.

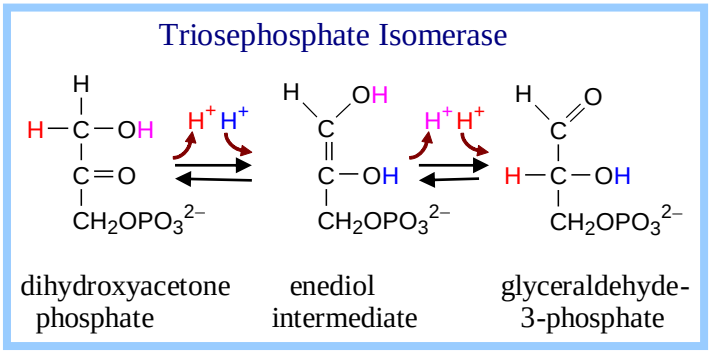
fructose-1,6-bisphosphate ←→ dihydroxyacetone-P + glyceraldehyde-3-P



يتم تسريع التفاعل اعلاه بواسطة انزيم Aldolase

ان مركب كليسرالدهايد 3- فوسفات يعتبر هو المسلك المباشر لعملية تحلل السكر بينما مركب داي هيدروكسي اسيتون فوسفات لا يستمر في المسلك الرئيسي. وبذلك يمكن ان يتحول الى كليسرالديهايد 3- فوسفات . هذان المركبان هي مركبات ايزومر، حيث يعتبر مركب داي هيدروكسي اسيتون فوسفات مركب كيتوني بينما مركب كليسرالدهايد 3- فوسفات مركب الدوزي. هذه العملية تتم بمساعدة انزيم Trios phosphate isomerase . هذا التفاعل سريع وعكسي وعند نقطة التوازن فأن 96% من المادة هي داي هيدروكسي اسيتون فوسفات ، بالرغم من ان هذا التفاعل يبدأ من داي هيدروكسي اسيتون فوسفات الى كليسرالديهايد 3- فوسفات بسبب الازاله السريعة لهذا الناتج.

dihydroxyacetone-P ←→ glyceraldehyde-3-P

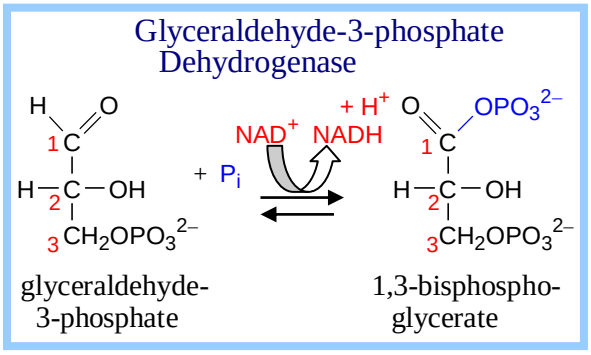


اقتران الفسفرة بأكسدة كليسرالديهايد 3- فوسفات Energy conservation :

الخطوات السابقة في عملية تحلل السكر ادت الى تحويل جزيئة واحدة من الكلوكوز الى جزيئتي كليسرالديهايد 3-فوسفات، ولم يتم استخلاص او الحصول على الطاقة، بل على العكس ، فأن جزيئتين من ATP قد استهلكت. نأتي الان الى سلسلة من الخطوات التي من خلالها يتم حصد بعض الطاقة الموجودة في كليسرالديهايد3- فوسفات. والتفاعل الاولي في هذه السلسلة هو تحويل كليسرالديهايد 3- فوسفات الى 1و3- داي فوسفوكليسريت (1,3-DPG) . يتم تسريع هذا التفاعل بواسطة انزيم 3-phospho dehydrogenase: .

Glyceraldehyde3-phosphate + NAD^+ + Pi ↔ 1,3-DPG + NADH(**nicotinamide adenine dinucleotide)** + H^+

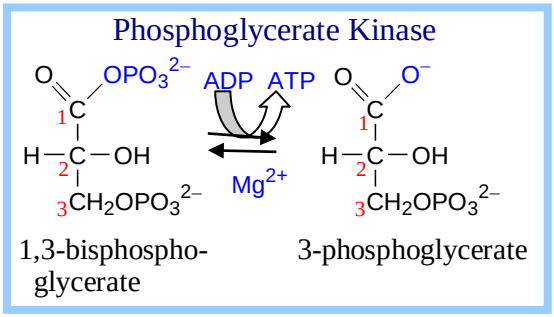
حيث يتم في هذا التفاعل انتاج مركب فوسفاتي غني بالطاقة من تفاعل الاكسدة والاختزال اعلاه، حيث يتم تحويل مجموعة الالدهيد في C-1 الى اسيل فوسفات. كذلك يتم اكسدة المرافق الانزيمي NAD^+ الى NADH . هذا التفاعل مزدوج يتضمن الاكسدة والفسفرة.



glyceraldehyde-3-P + NAD^+ + P_i ←→ 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H^+

تكوين ATP من 1,3-bisphosphoglycerate (1,3 – DPG) :

الخطوة التالية في عملية تحلل السكر هو استخدام 1,3 DPG المركب الغني بالطاقة في توليد ATP ، وهو التفاعل الاول الذي ينتج عنه توليد ATP. يقوم انزيم phosphoglycerate kinase بتسريع هذا التفاعل من خلال نقل مجموعة الفوسفات من اسيل الفوسفات في 1,3 DPG الى ADP. والنواتج هي ATP و 3- Phosphoglycerate .



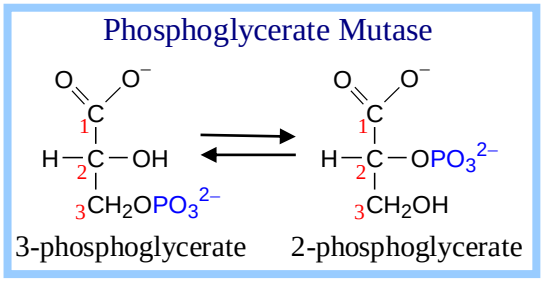
1,3-bisphosphoglycerate + ADP ←→ 3-phosphoglycerate + ATP

وبذلك فأن ناتج التفاعل الذي يتم تسريعه من قبل glyceraldehydes 3-phosphate dehydrogenase و phosphoglycerate kinase هو:

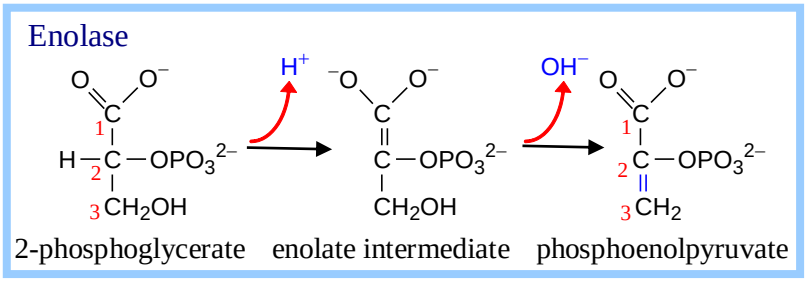
1- Glyceraldehydes 3-phosphate حيث يتم اكسدته الى 3-phosphoglycerate وهو حامض كربوكسيلي.
2- NAD+ يختزل الى NADH
3- تكوين ATP من Pi و ADP .

تكوين البايروفيت وتوليد ATP ثانية:

نأتي الى المرحلة الاخيرة من عملية تحلل السكر . في هذه الخطوات الثلاث ، يتم تحويل 3- فوسفوكليسريت الى بايروفيت وتتكون جزيئة اخرى من ATP :

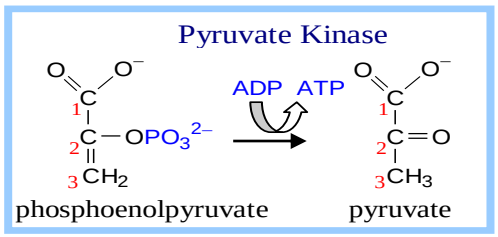


3-phosphoglycerate ←→ 2-phosphoglycerate



2-phosphoglycerate ←→ phosphoenolpyruvate + H_2O

تفاعل سحب الماء هذا يعتمد على وجود ايونات Mg++



phosphoenolpyruvate + ADP → pyruvate + ATP

ان عملية انتقال مجموعة الفوسفات من فوسفواينول بايروفيت الى ADP هي عملية تلقائية ، حيث ان فوسفواينول بايروفيت لها ΔG اكبر من ATP . ان سحب مجموعة الفوسفات من فوسفواينول بايروفيت يؤدي الى تحولها الى بايروفيت. يحتاج انزيم بايروفيت كاينيز الى ايونات Ca^{++} و Mg^{++} للتنشيط.

الخطوة الاولى في هذه التفاعلات هي اعادة ترتيب داخل جزيئي ، حيث يتم تحويل موقع مجموعة الفوسفوريل من 3-فوسفوكليسريت الى 2-فوسفوكليسريت. يسرع هذا التفاعل بواسطة انزيم phosphoglycerate mutase .

في التفاعل الثاني يتكون enol بسحب الماء من 2- فوسفوكليسريت . يساعد هذا التفاعل انزيم Enolase وتكوين فوسفواينول بايروفيت.

آصرة فوسفات الاينول ذات طاقة عالية اعلى من طاقة فوسفات الاستر .

والتفاعل الاخير هو تكوين البيروفيت بمصاحبة توليد ATP . ان نقل مجموعة الفوسفات من فوسفوأينول بايروفيت الى ADP يتم بمساعدة أنزيم pyruvate Kinase .

توازن الطاقة في عملية تحلل السكر:

عدد وحدات ATP المستهلكة = 2

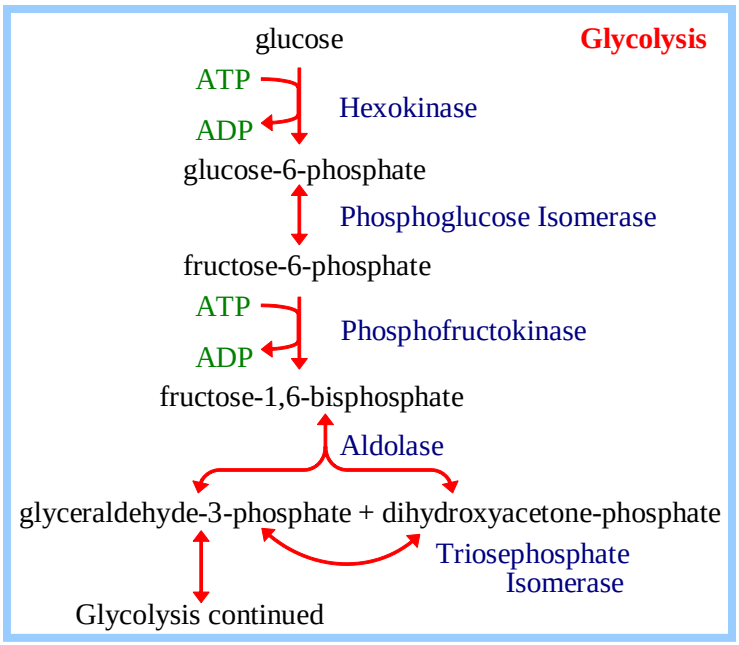
عدد وحدات ATP الناتجة = 4

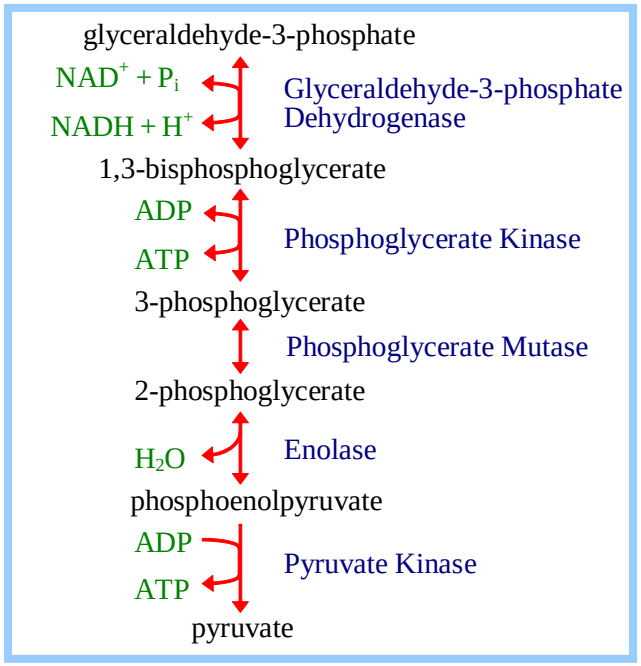
معادلة موازنة الطاقة في عملية glycolysis لكل جزيئة كلوكوز:

$$Glucose + 2NAD^{+}\ 2ADP + 2Pi \rightarrow 2\ pyruvate + 2NADH + 2ATP$$

في الاحياء الهوائية:

1- البيروفيت الناتجة من تحلل السكر يتم اكسدتها الى CO2 عبر دورة كربس.
2- NADH الناتجة من تحلل السكر ودورة كربس يتم اعادة اكسدتها عبر الفسفرة التأكسدية لانتاج ATP اضافية.




glyceraldehyde-3-phosphate
NAD+ + Pi
NADH + H+
Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase
1,3-bisphosphoglycerate
ADP
ATP
Phosphoglycerate Kinase
3-phosphoglycerate
Phosphoglycerate Mutase
2-phosphoglycerate
H2O
Enolase
phosphoenolpyruvate
ADP
ATP
Pyruvate Kinase
pyruvate

تحويل البايروفيت الى الايثانول او اللاكتيت او اسيتايل كوA

PYRUVATE CAN BE CONVERTED TO ETHANOL, LACTATE OR ACETYL COA

ان تسلسل التفاعلات من الكلوكوز الى البايروفيت هي نفسها تماما لكل الكائنات الحية وفي كل انواع الخلايا، ولكن مصير البيروفيت في تحرير طاقة الايض تكون مختلفة. فهناك ثلاث مسالك ممكنة للبيروفيت:

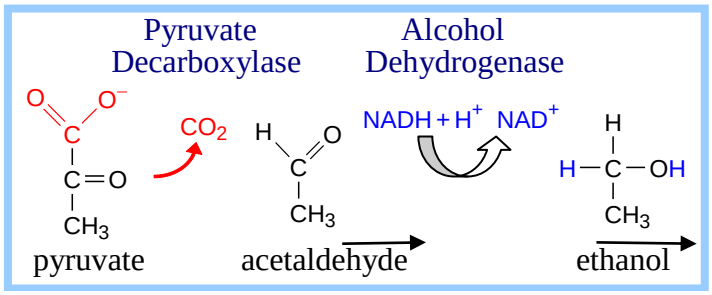
1) تكون الايثانول من البيروفيت في الخميرة والعديد من الاحياء المجهرية الاخرى:
والخطوة الاولى تتضمن ازالة مجموعة الكربوكسيل decarboxylation من البيروفيت:

$$Pyruvate + H^+ \rightarrow Acetaldehyde + CO_2$$

يتم تسريع هذا التفاعل بواسطة انزيم pyruvate decarboxylase :

والخطوة التالية هي اختزال الاستلديهايد الى ايثانول بواسطة NADH . ويقوم انزيم Alcohol dehydrogenase في تسريع تفاعل الاكسدة والاختزال هذا :

$$Acetaldehyde + NADH + H^+ \leftrightarrow Ethanol + NAD^+$$



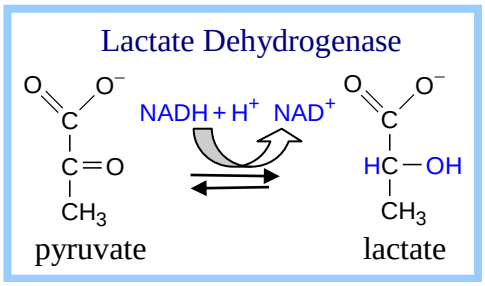
ان عملية تحويل الكلوكوز الى الايثانول تسمى التخمر الكحولي Alcoholic fermentation . وصافي التفاعل اللاهوائي هذا هو :

$$Glucose + 2Pi + 2ADP \rightarrow 2Ethanol + 2CO_2 + 2ATP$$

ومن المهم ملاحظة عدم ظهور NADH , NAD^+ في المعادلة اعلاه ، حيث ان الاستلديهايد يختزل الى ايثانول وبذلك فأن NAD^+ يعاد تكوينها لاستخدامها في التفاعل الذي يساعد به الانزيم كليسرالديهايد 3-فوسفات ديهايدروجينيز. وبذلك فلا يوجد هناك صافي اكسدة واختزال في تحول الكلوكوز الى ايثانول.

2) Lactate :تتكون اللاكتيت طبيعيا من البيروفيت في العديد من الاحياء المجهرية. هذا التفاعل يلاحظ ايضا في خلايا الحيوانات الراقية عند عدم توفر الاوكسجين بكميات

كافية ، كما في العضلات الهيكلية اثناء النشاط الشديد . ان اختزال البيروفيت الى لاكتيت بواسطة NADH يتم بمساعدة انزيم لاكتيت ديهايدروجنيز :



والتفاعل الكلي في تحويل الكلوكوز الى لاكتيت هو :

$$Glucose + 2Pi + 2ADP \rightarrow 2Lactate + 2ATP$$

وكما في التخمر الكحولي فلا يوجد هناك صافي اكسدة واختزال.

3) كمية قليلة من الطاقة فقط تتحرر من الكلوكوز في التحول اللاهوائي الى لاكتيت او ايثانول. والكثير من الطاقة يمكن الحصول عليها هوائيا من دورة كربس وسلسلة نقل الالكترونات. ان نقطة الدخول الى المسلك التأكسدي هذا هو Acetyl Coenzyme A (Acetyl CoA) الذي يتكون داخل الميتوكوندريا بواسطة اكسدة البيروفيت:

$$Pyruvate + NAD^+ + CoA \rightarrow Acetyl\ CoA + CO_2 + NADH + H^+$$

هذا التفاعل يتم بمساعدة انزيم بايروفيت ديهايدروجنيز . و NAD^+ اللازم لهذا التفاعل ولاكسدة الكلسرالديهايد 3- فوسفات يعاد استخدامه عندما تقوم NADH بنقل الكتروناتها الى CO_2 خلال سلسلة نقل الالكترونات.

التفاعلات اللاعكسية في عملية تحلل السكر قد تعمل كمواقع سيطرة:

معظم تفاعلات تحلل السكر هي عكسية، وثلاث منها لا تكون عكسية تحت الظروف الفسلجية وهذه التفاعلات اللاعكسية هي :

1) Glucose + ATP → Glucose 6- phosphate + ADP
2) Fructose 6- Phosphate + ATP → Fructose 1,6-diphosphate + ADP
3) Phosphoenol pyruvate + ADP → Pyruvate + ATP

أن عدم انعكاسية هذه الخطوات لها اهمية:

اولا: انها تعني ان هذه الخطوة يجب ان تهمل (يتجاوز عنها) اذا اريد بناء الكلوكوز من البيروفيت. مثل/ عملية بناء الكلوكوز من مركبات غير سكرية Gluconeogenesis التي تحصل تحت ظروف خلوية خاصة.

ثانيا: التفاعلات اللاعكسية هي مواقع مثلى للسيطرة على سرعة المسلك ، حيث ان سرعة عملية تحلل السكر يتم السيطرة عليها بواسطة مستوى فعالية phosphofructokinase ، هذا الانزيم يتم تنشيطه بواسطة ADP و AMP ويتثبط بواسطة ATP والسترات. وبعبارة اخرى فأن فوسفوفركتوكاينيز يكون في قمة فعاليته عندما تكون طاقة الخلية منخفضة.