



دانشگاه سمنان
Semnan University

بسم نام خدا

بیوشمی ۲

متابولیسم کربوهیدرات‌ها

دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

متابولیسم کربوهیدرات‌ها

متابولیسم مجموعه‌ای از واکنش‌های شیمیایی در سلول‌ها است که شامل

– **آنا‌بولیسم:** ساخت مولکول‌های پیچیده با مصرف انرژی

– **کاتا‌بولیسم:** تجزیه مولکول‌ها با آزادسازی انرژی

این فرایندها پایه عملکرد زیستی موجودات هستند

سهم کربوهیدرات‌ها در رژیم غذایی

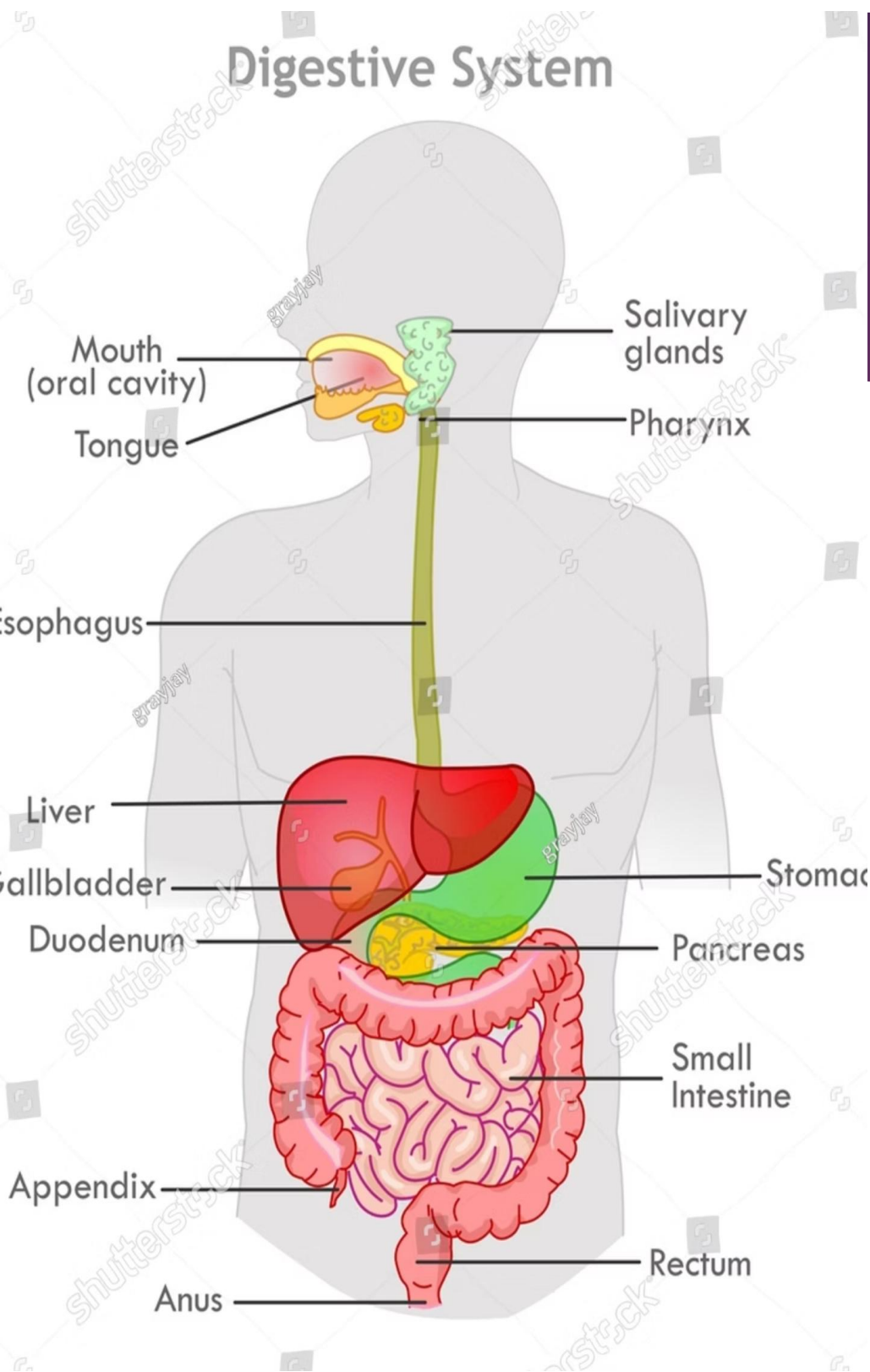
منبع اصلی انرژی

کربوهیدرات‌ها ۴۵ تا ۶۵ درصد انرژی لازم را تأمین می‌کنند.
گلوکز مهم‌ترین منبع برای مغز و **گلبول‌های قرمز** است.

فروکتوز، گالاکتوز و مانوز در کبد به گلوکز تبدیل می‌شوند.

تمرکز متابولیسم روی گلوکز است.





هضم کربوهیدرات‌ها Digestion

نشاسته و گلیکوژن

هضم از دهان با **آلفا-آمیلاز بزاقی**
آغاز می‌شود و در روده کوچک با
آلفا-آمیلاز پانکراس ادامه
می‌یابد.

محصولات: مالتوز و دکستروز

دی‌ساکاریدها

هیدرولیز توسط آنزیم‌های غشایی
روده مانند **مالتاز**، **سوکراز** و **لاکتاز**

کمبود لاکتاز باعث **عدم تحمل**
لاکتوز با علائم اسهال و نفخ می‌شود.

بدون هضم دفع می‌شود و به عنوان فیبر، از
یبوست جلوگیری می‌کند.

سلولز

انسان فاقد آنزیم تجزیه‌کننده پیوند بتا (۱→۴) در سلولز
است

جذب کربوهیدرات‌ها Absorption

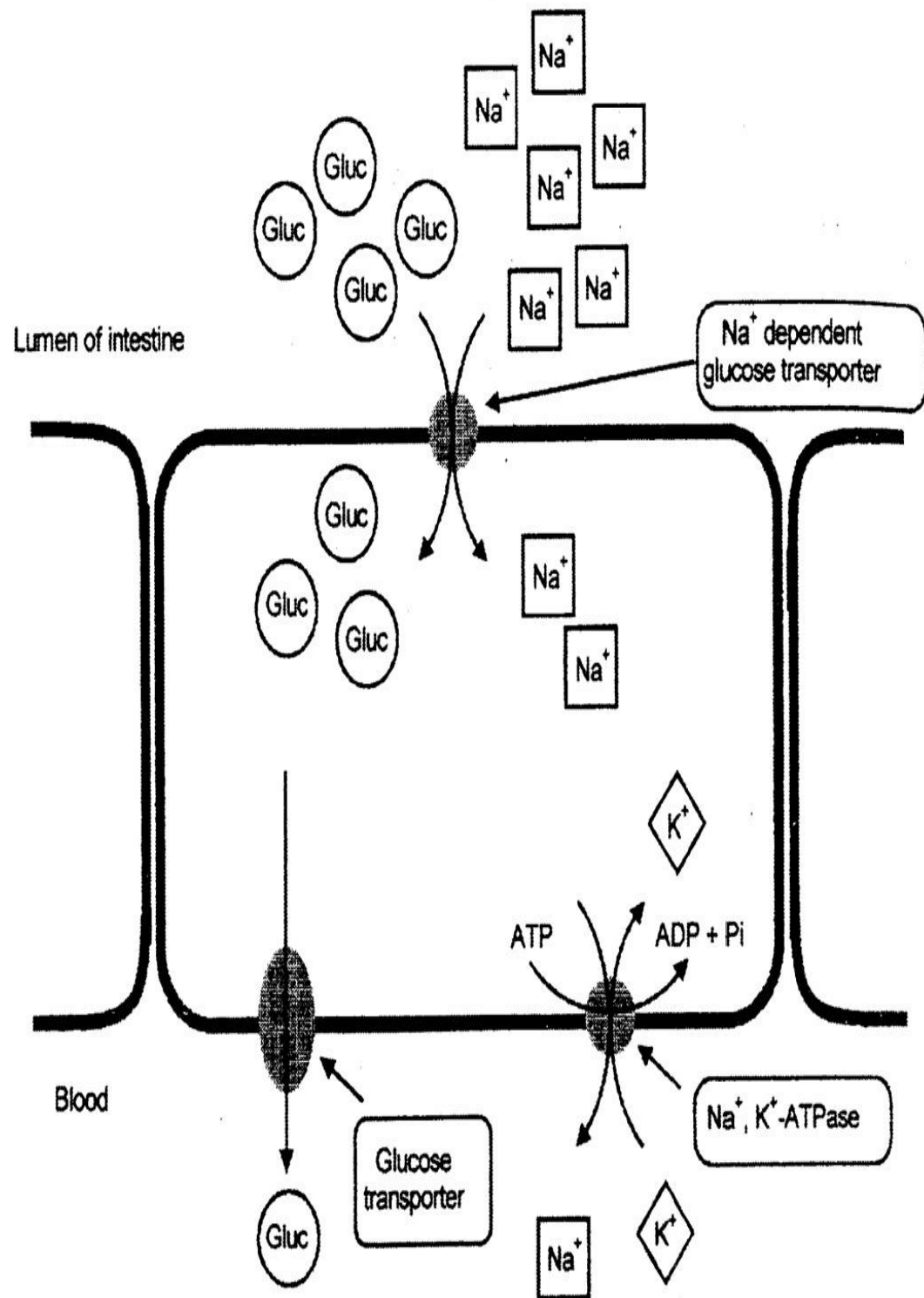


Figure 28.2 Mechanism of glucose absorption from the small intestine.

انتقال فعال

گلوکز و گالاکتوز با سدیم از طریق انتقال فعال ثانویه جذب می‌شوند.

پمپ سدیم-پتاسیم ATPase انرژی فراهم می‌کند.

فروکتوز

فروکتوز از طریق انتشار تسهیل‌شده جذب می‌شود.

گلوکز ترانسپورتر

گلوکز با Glut در جهت شیب غلظت گلوکز جابجا می‌شود. ورود گلوکز به سلول‌های چربی وابسته به انسولین و Glut4 است.

تنظیم قند خون و ذخیره گلوکز

افزایش گلوکز خون موجب ترشح انسولین از سلول‌های بتای لوزالمعده که ورود گلوکز را تسهیل می‌کند.

اما ورود گلوکز به مغز، گلبول قرمز، سلول‌های بتای پانکراس و کبد به انسولین وابسته نیست

ذخیره گلوکز به صورت گلیکوژن در کبد و عضله

کبد با گلیکوژنز و گلیکوژنولیز می‌تواند گلوکز حاصل را وارد خون کند تا قند خون پایدار بماند، اما عضله از گلوکز فقط برای مصرف داخلی استفاده

گلوکز طبیعی خون ناشتا در انسان: ۷۰–۱۱۰ mg/dL

اگر قند خون از حدود ۱۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر فراتر رود، از آستانه کلیوی دفع گلوکز فراتر می‌رود و گلوکز در ادرار (گلوکوزوری) ظاهر می‌گردد

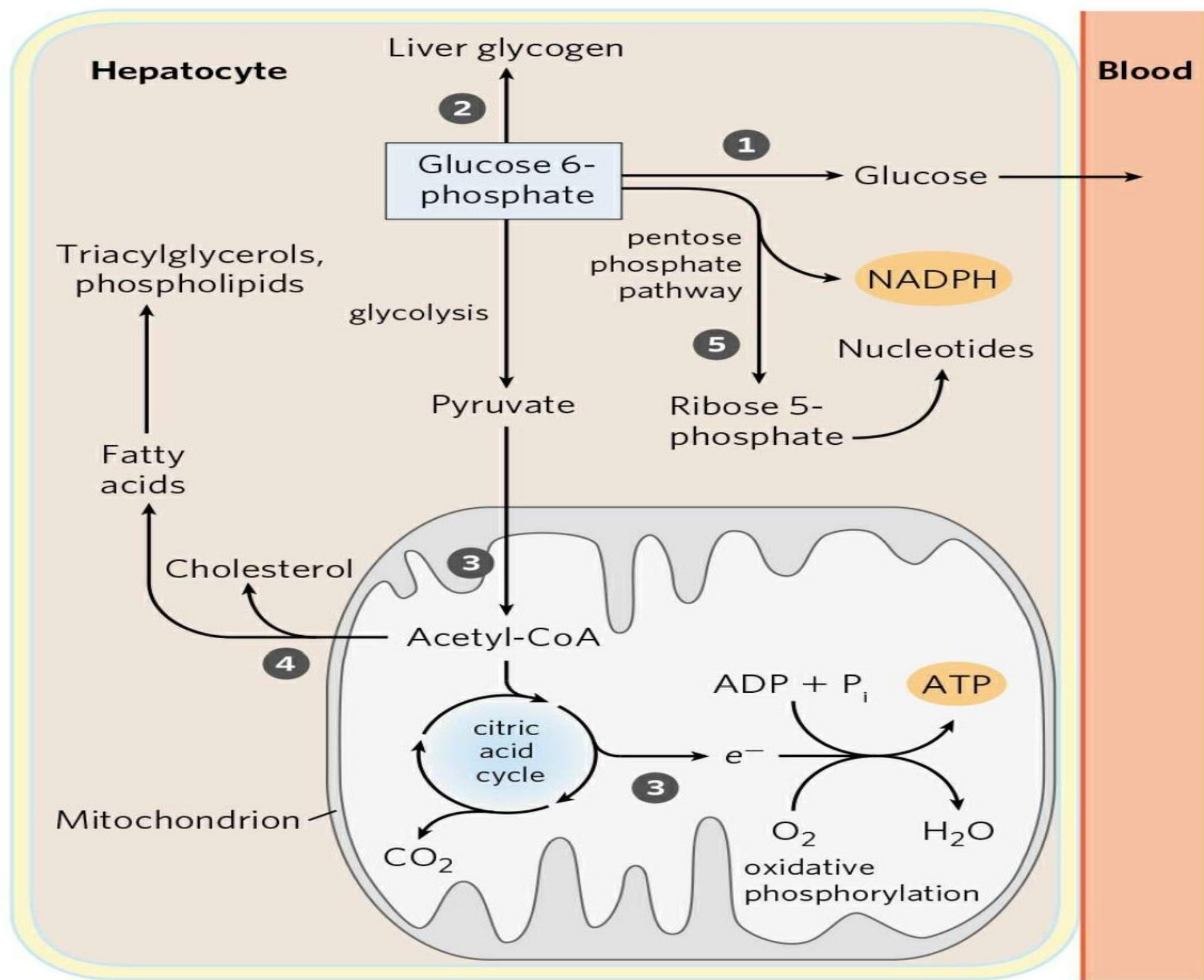


FIGURE 23-14 Metabolic pathways for glucose 6-phosphate in the liver.

گلیکولیز

گلیکولیز: مسیر اصلی

گلیکولیز در سیتوزول، گلوکز را به دو پیرووات تبدیل می‌کند.

در بی‌هوازی: به لاکتات
در هوازی: به استیل‌کوآ و چرخه کربس

سه مرحله: آماده‌سازی، شکست، اکسایش

آماده‌سازی

فسفریله شدن گلوکز با ATP

شکست

تبدیل به دو قند سه‌کربنه

اکسایش

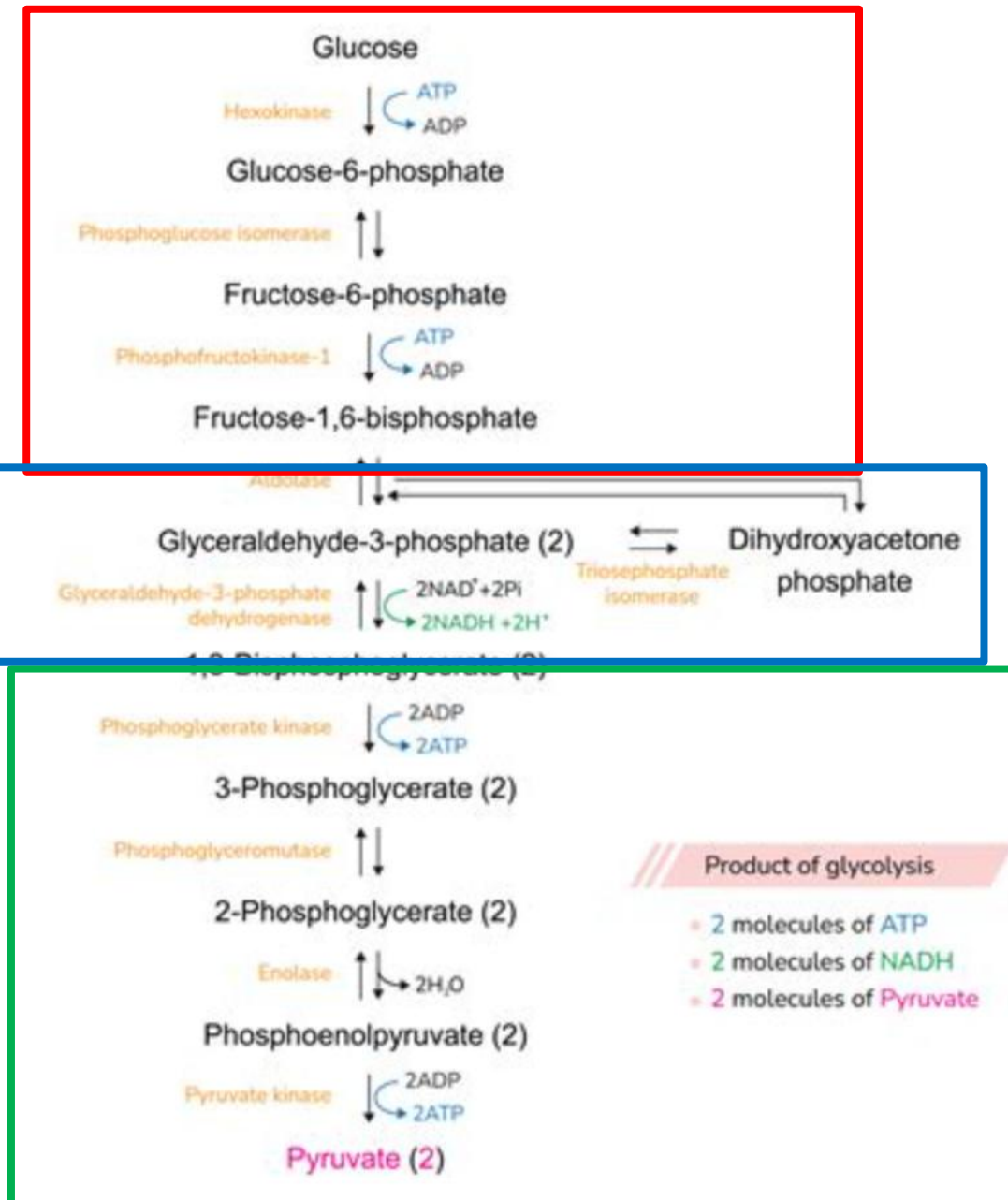
تولید ATP و NADH

Glycolysis pathway

Glycolysis is the process of converting glucose into energy.

The final products are two molecules of pyruvate, water, ATP, and NADH.

The process activity takes place in a cell's cytoplasm and does not need oxygen.



مرحله آمادہ سازی در گلیکولیز

گلوکز-6-فسفات
هگزوکیناز،
گلوکز را فسفریله می کند
برگشت ناپذیر

فروکتوز-6-فسفات
فسفو هگزوزایزومراز
برگشت پذیر

فروکتوز-1,6-بیس فسفات
فسفو فروکتو کیناز، **نقطه کنترل اصلی**
فعال توسط AMP و ADP،
مهار توسط ATP،
انسولین آن را افزایش می دهد.



ترکیبات و آنزیم های مسیر گلیکولیز

مرحله شکست و اکسایش در گلیکولیز

شکست

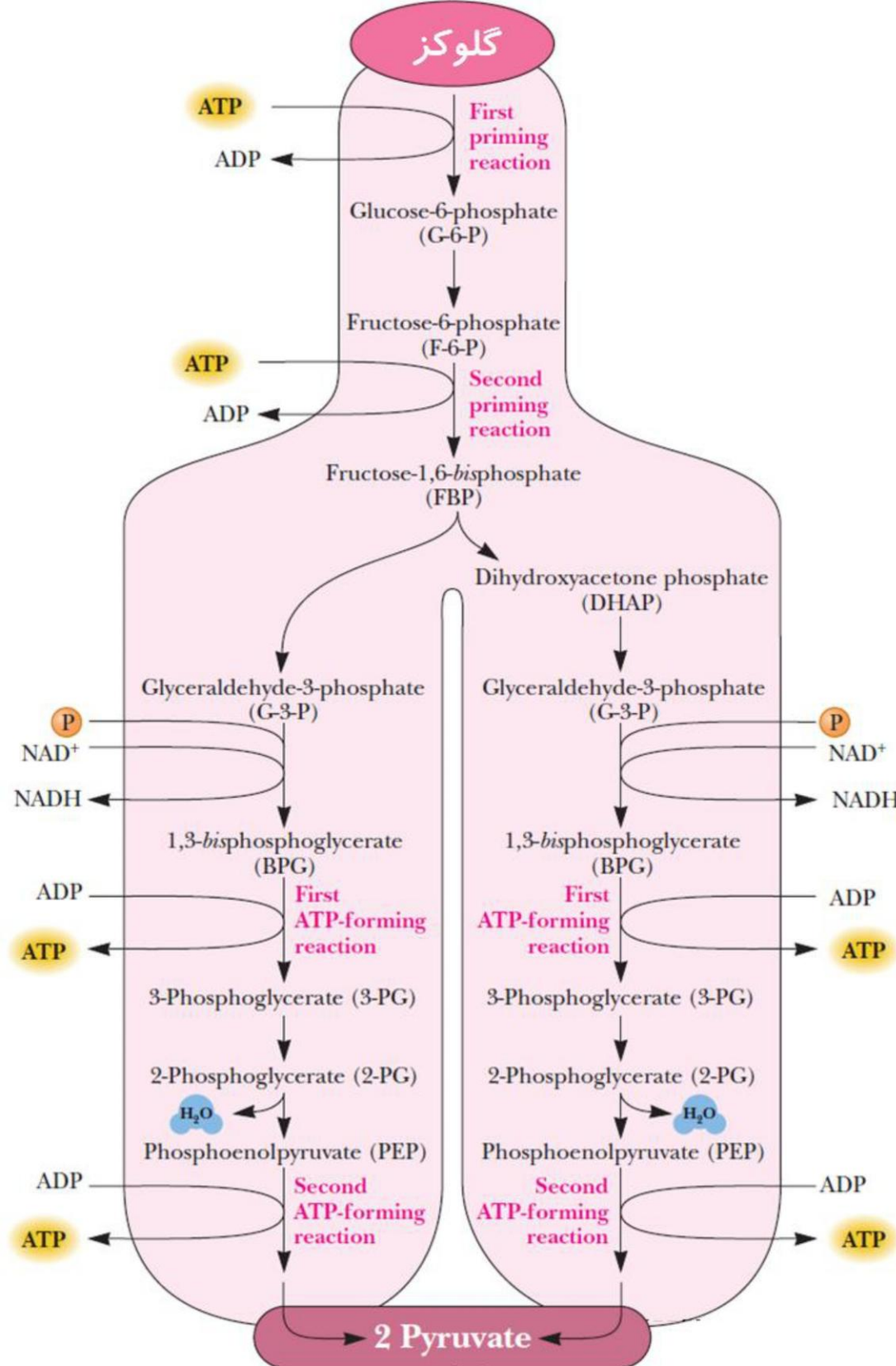
آلدولاز فروکتوز 1,6-بیس فسفات را به گلیسر آلدید-3-فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات تبدیل می کند.
تریوز فسفات ایزومراز بین دو ترکیب تعادل ایجاد می کند

اکسایش

GAPDH (گلیسر آلدید-3-فسفات دهیدروژناز)
1,3-بیس فسفو گلیسر ات می سازد.

فسفو گلیسر ات کیناز ATP اول را تولید می کند.

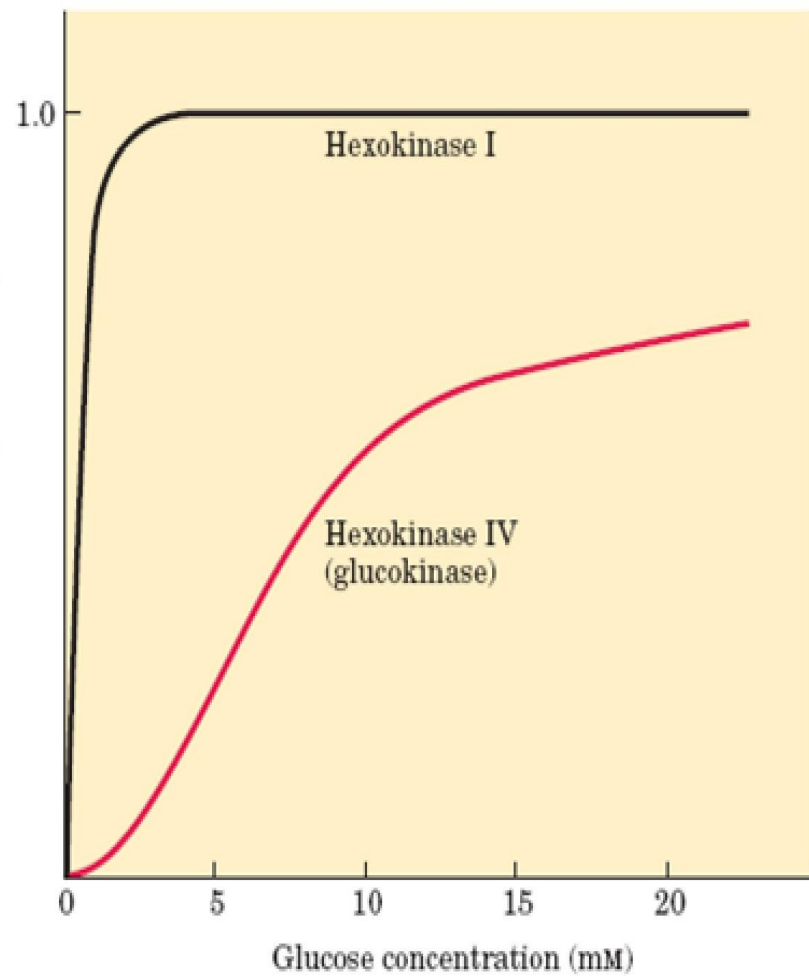
انولاز و پیرو ات کیناز پیرو ات و ATP دوم را می سازند.



مراحل مختلف مسیر گلیکولیز

آنزیم‌های تنظیم‌کننده مسیر گلیکولیز

سه واکنش اصلی گلیکولیز که غیر تعادلی و برگشت ناپذیر هستند و نقش تنظیمی دارند عبارتند از:



هگزوکیناز و گلوکوکیناز

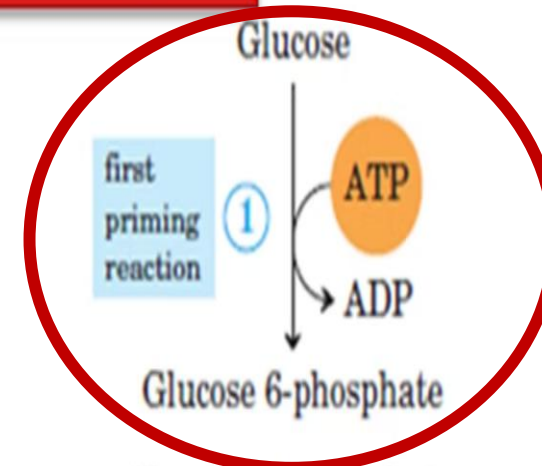
هگزوکیناز در همه بافت‌ها،
Km پایین (تمایل بالا)

گلوکوکیناز در کبد و پانکراس، برای
ذخیره گلوکز پس از غذا

Regulatory Enzymes of Glycolysis

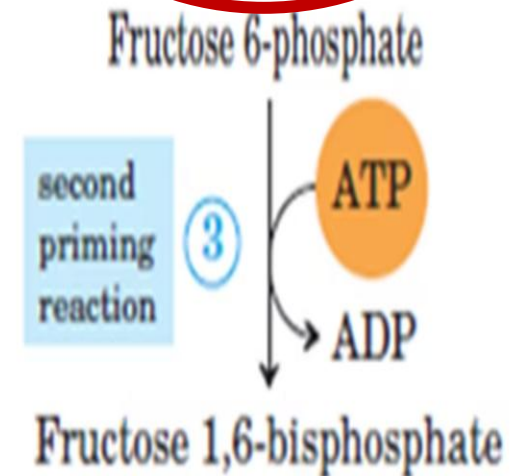
Step 1

Enzyme Hexokinase

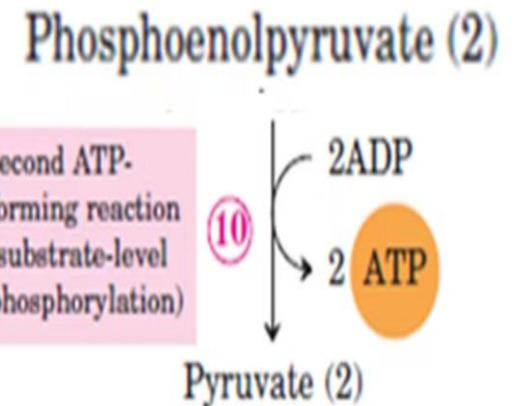


Step 3 (Rate limiting step)

Enzyme
Phosphofructokinase



Step 10



آنزیم‌های تنظیم‌کننده مسیر گلیکولیز

سه واکنش اصلی گلیکولیز که **غیر تعادلی** و **برگشت ناپذیر** هستند و **نقش تنظیمی** دارند عبارتند از :

PFK-1

تنظیم‌کننده آلوستریک
فعال شدن توسط AMP و
فروکتوز 2,6-بیس فسفات

هگزوکیناز و گلوکوکیناز

هگزوکیناز در همه بافت‌ها،
Km پایین (تمایل بالا)

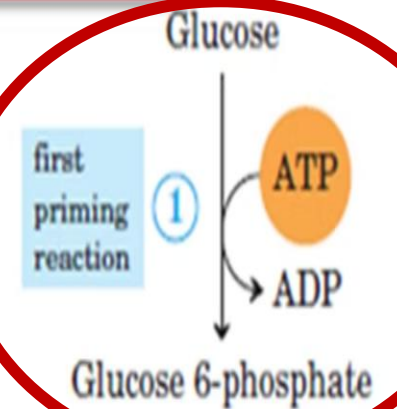
گلوکوکیناز در کبد و پانکراس، برای
ذخیره گلوکز پس از غذا

پیرووات کیناز

Regulatory Enzymes of Glycolysis

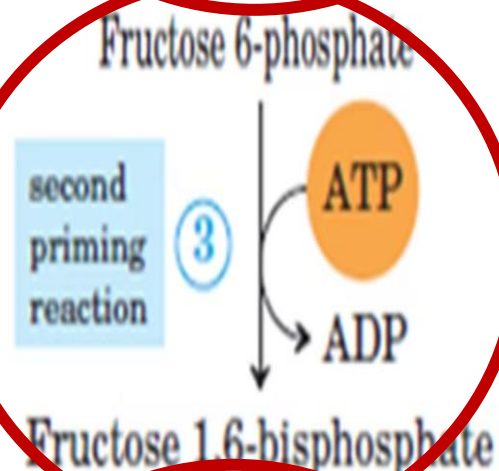
Step 1

Enzyme Hexokinase

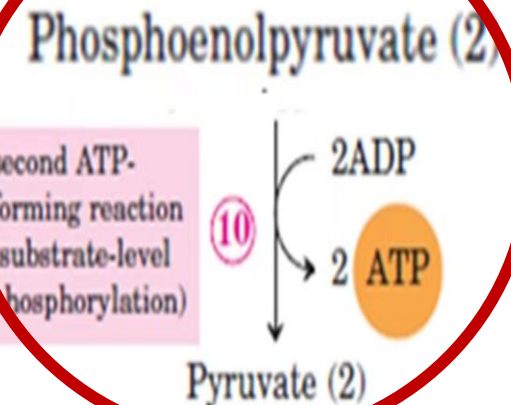


Step 3 (Rate limiting step)

Enzyme
Phosphofructokinase



Step 10



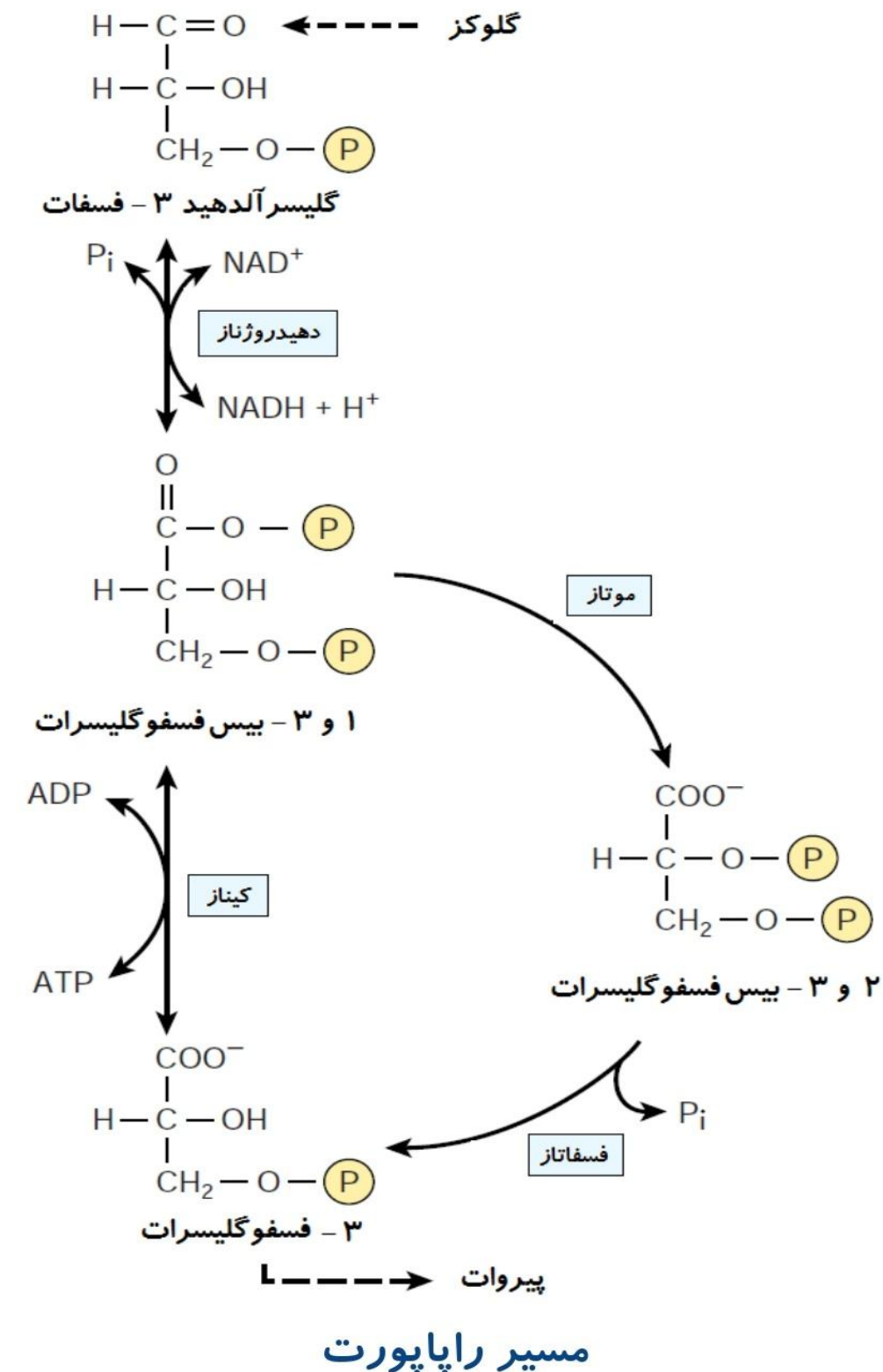
مهارکننده های آنزیم های گلیکولیز

یدواستات عمل آنزیم **گلیسر آلدهید ۳-فسفات دهیدروژناز** و در نتیجه گلیکولیز را مهار می کند.

فلوراید (Fluoride) عمل آنزیم **انولاز** را مهار می کند که این ویژگی در آزمایشگاه برای **جلوگیری از مصرف گلوکز نمونه خون** هنگام سنجش قند به کار گرفته می شود.

شانت راپاپورت-لوبرینگ

در **گلبول قرمز**، **2,3-بیس فسفوگلیسرات** از **1,3-بیس فسفوگلیسرات** ساخته می شود و آزادسازی اکسیژن را تسهیل می کند.



مسیرهای تبدیل پیروات

مسیرهای تبدیل پیروات

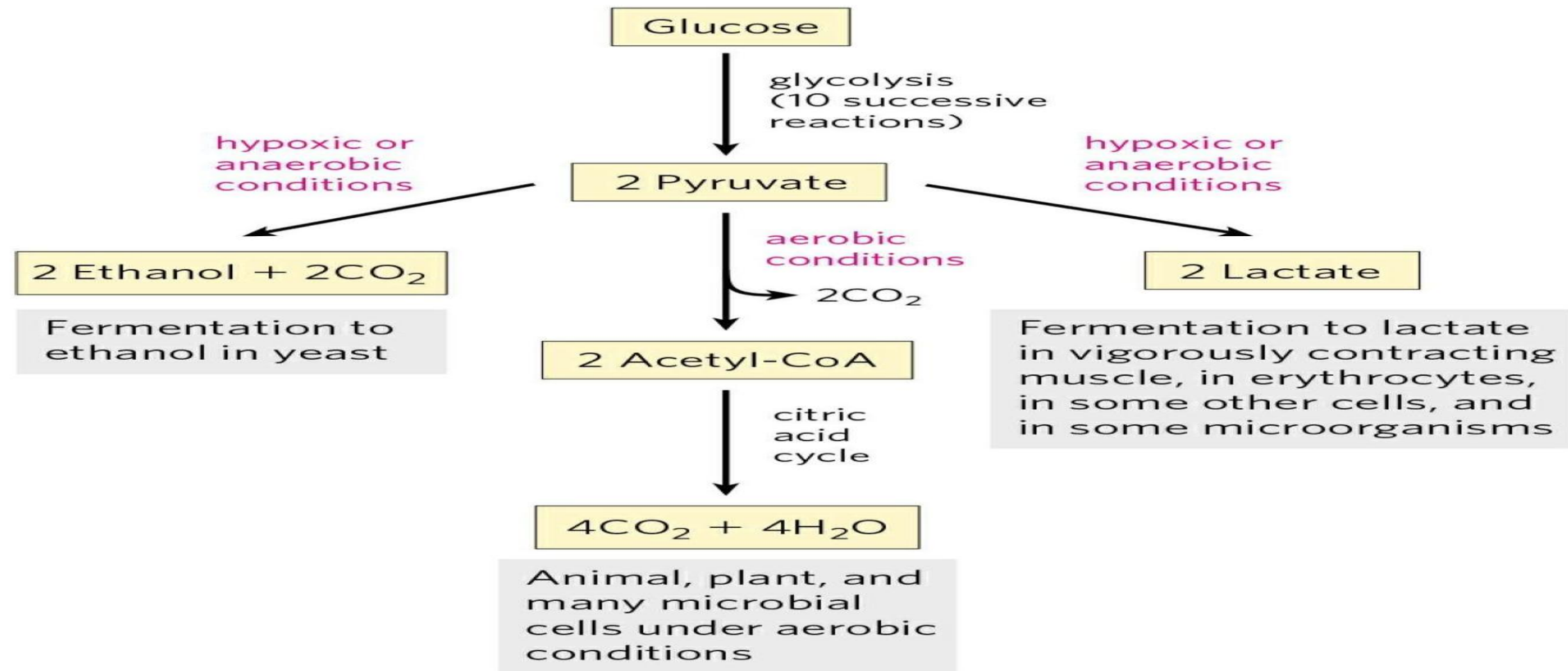
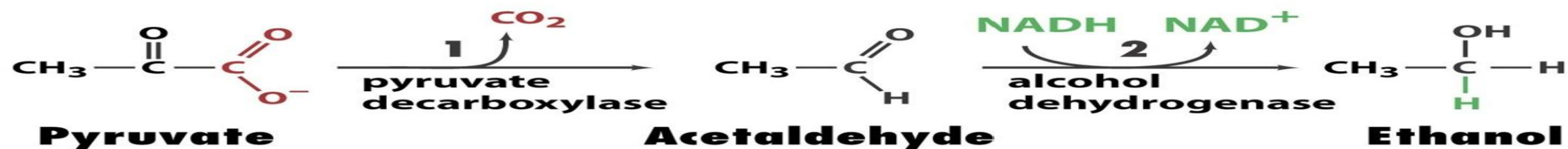


FIGURE 14-4 Three possible catabolic fates of the pyruvate formed in glycolysis.



مسیر بی‌هوازی گلیکولیز

در شرایط کمبود اکسیژن مانند فعالیت شدید عضلات، پیرووات به **لاکتات** تبدیل می‌شود. این واکنش توسط **لاکتات دهیدروژناز (LDH)** و با مصرف NADH انجام می‌گیرد و NAD^+ را بازسازی می‌کند تا گلیکولیز

ادامه یابد.

سلول‌هایی مانند گلبول‌های قرمز که فاقد میتوکندری هستند، همیشه از این مسیر استفاده می‌کنند.

اهمیت زیستی

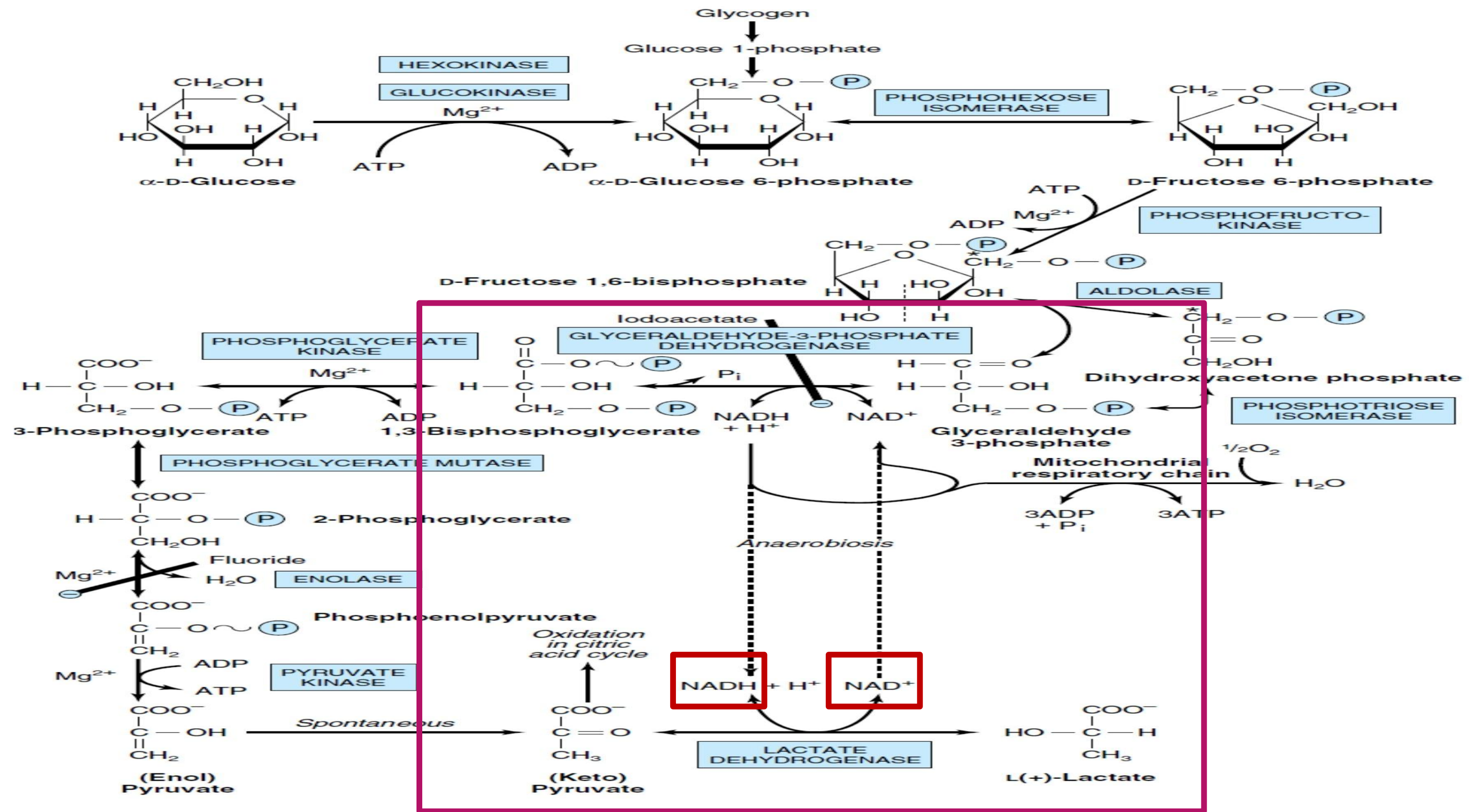
اجازه فعالیت عضله اسکلتی بدون اکسیژن و زنده ماندن بافت‌ها در بی‌اکسیژنی

عضله اسکلتی

در عضله اسکلتی، ایزوزیم LDH5 عضلانی عمدتاً پیرووات را به لاکتات تبدیل می‌کند تا ATP سریع تولید شود.

عضله قلبی

وابسته به متابولیسم هوازی، حساس‌تر به کمبود اکسیژن با ایزوزیم LDH1 متفاوت که عمدتاً لاکتات را به پیرووات تبدیل می‌کند



سرنوشت لاکتات و چرخه کوری

لاکتات تولیدشده در عضله از طریق خون به **کبد** منتقل شده و طی **گلوکونئوز** به گلوکز تبدیل می‌شود.
این فرایند **چرخه کوری** نام دارد.

در فعالیت شدید، تجمع لاکتات در عضله باعث خستگی می‌شود.

تجمع و خستگی

بخشی از لاکتات در عضله
باقی مانده و خستگی ایجاد
می‌کند.

تبدیل به گلوکز

طی گلوکونئوز در کبد.

انتقال لاکتات

از عضله به کبد از طریق خون

در بافت‌هایی مانند **گلبول قرمز**، **شبکیه** و **کلیه**، گلوکز منبع اصلی انرژی است.

سرنوشت لاکتات و چرخه کوری

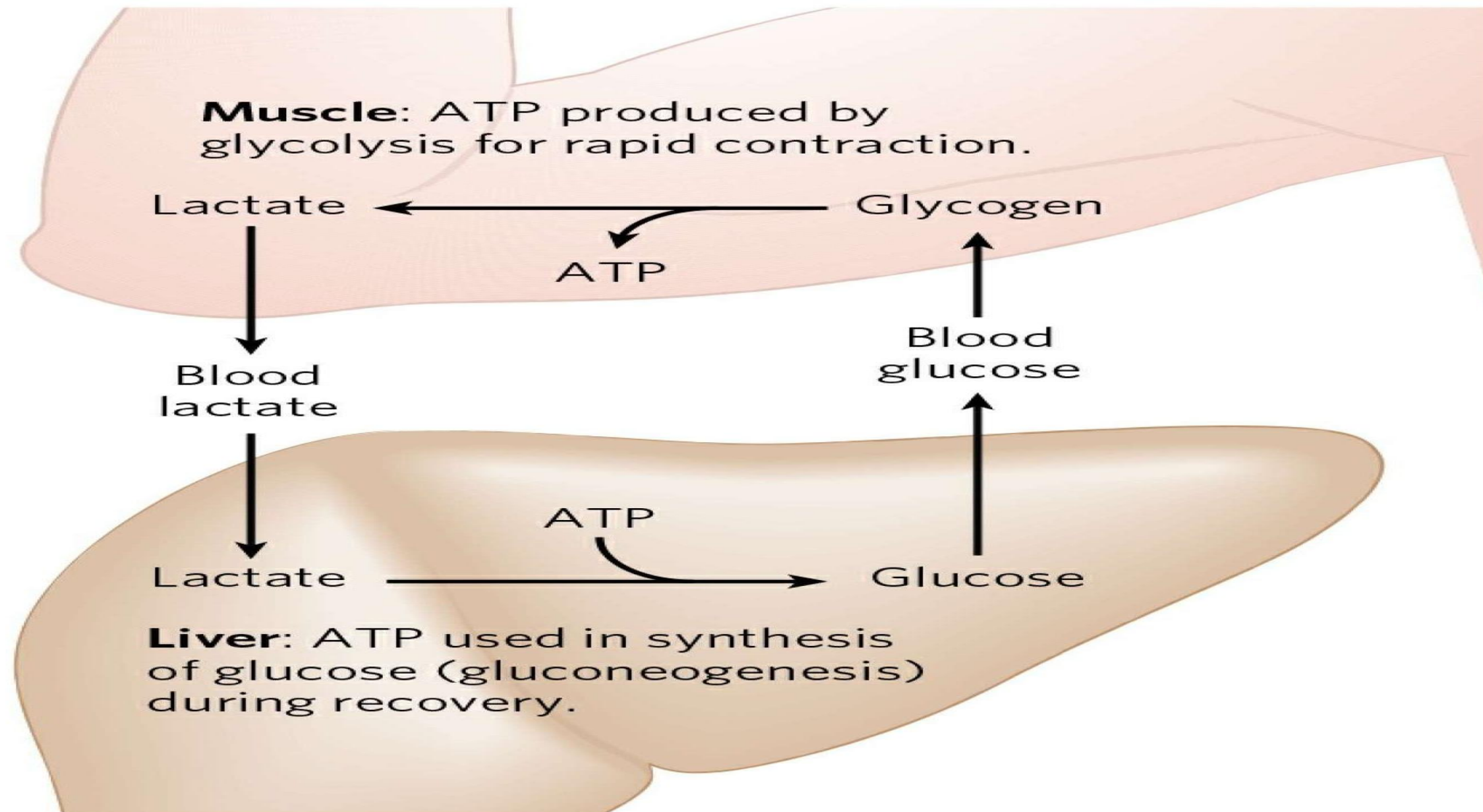
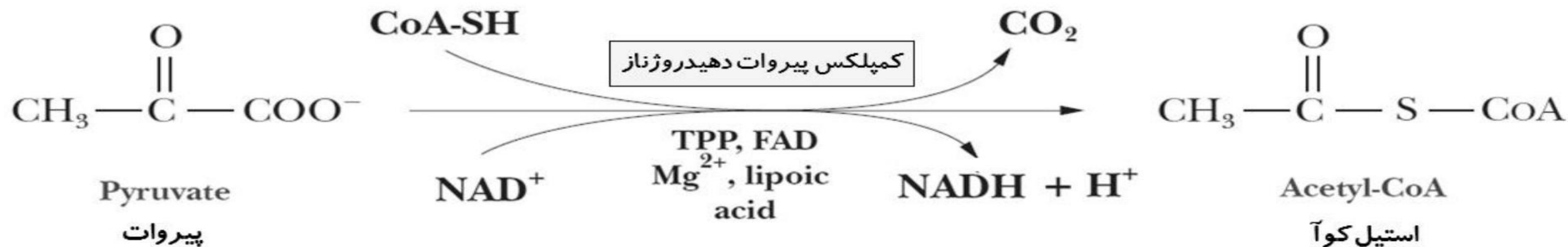


FIGURE 23-21 Metabolic cooperation between skeletal muscle and the liver: the Cori cycle.

مسیر هوازی پیرووات

در حضور اکسیژن، **پیرووات** با یون هیدروژن به صورت هم‌انتقالی وارد **میتوکندری** می‌شود. در آنجا، توسط کمپلکس **پیرووات دهیدروژناز (PDH)** طی دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو به **استیل‌کوآ** تبدیل می‌گردد. این واکنش **برگشت‌ناپذیر** رابط گلیکولیز و چرخه کربس است.



بیوسنتز استیل‌کوآنزیم‌آ از پیرووات

کمپلکس پیروات دهیدروژناز

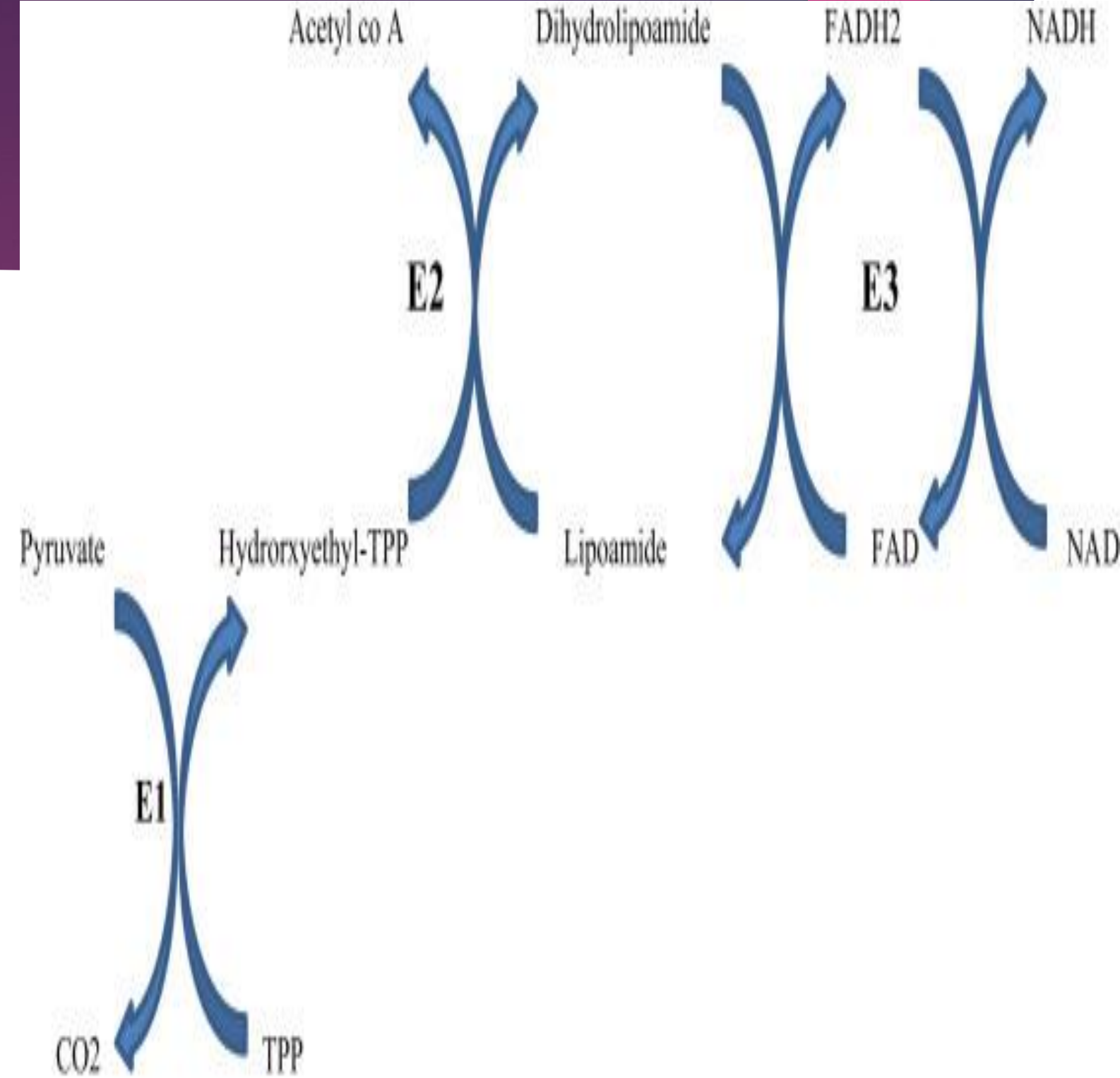
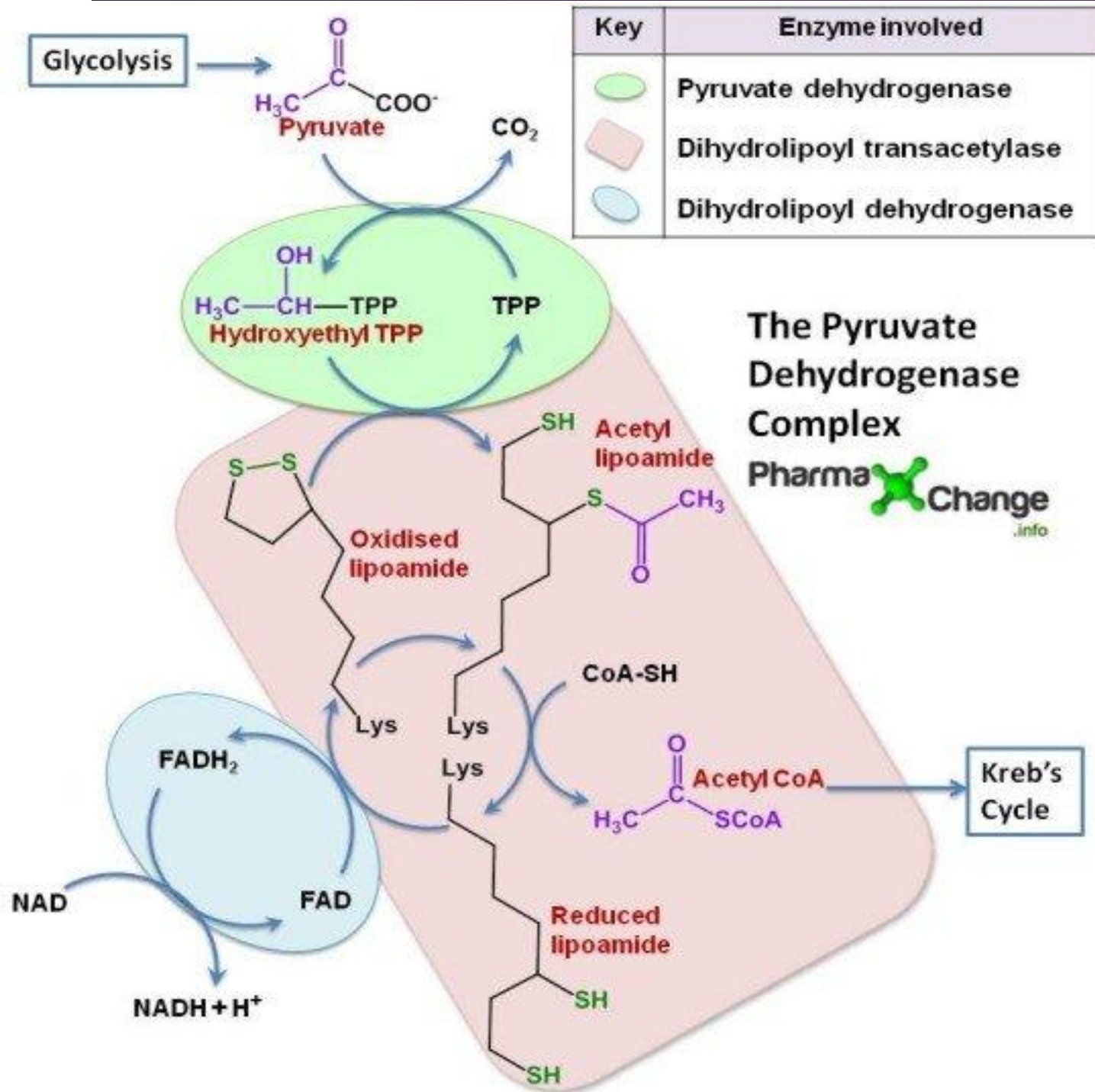
کو آنزیم‌ها

- TPP (B1)
- لیپوآت
- CoA (B5)
- FAD (B2)
- NAD⁺ (B3)

آنزیم‌ها

- E1: پیروات دهیدروژناز
- E2: دی‌هیدرولیپوئیل ترانس‌استیلاز
- E3: دی‌هیدرولیپوئیل دهیدروژناز

مطالعه بیشتر



تنظیم و مهار PDH

فعالیت PDH از طریق **مهار آلوستریک** (توسط استیل کوآ و NADH) و **فسفریلاسیون/دفسفریلاسیون** تنظیم می شود.
حالت فسفریله فعالیت کمی دارد.

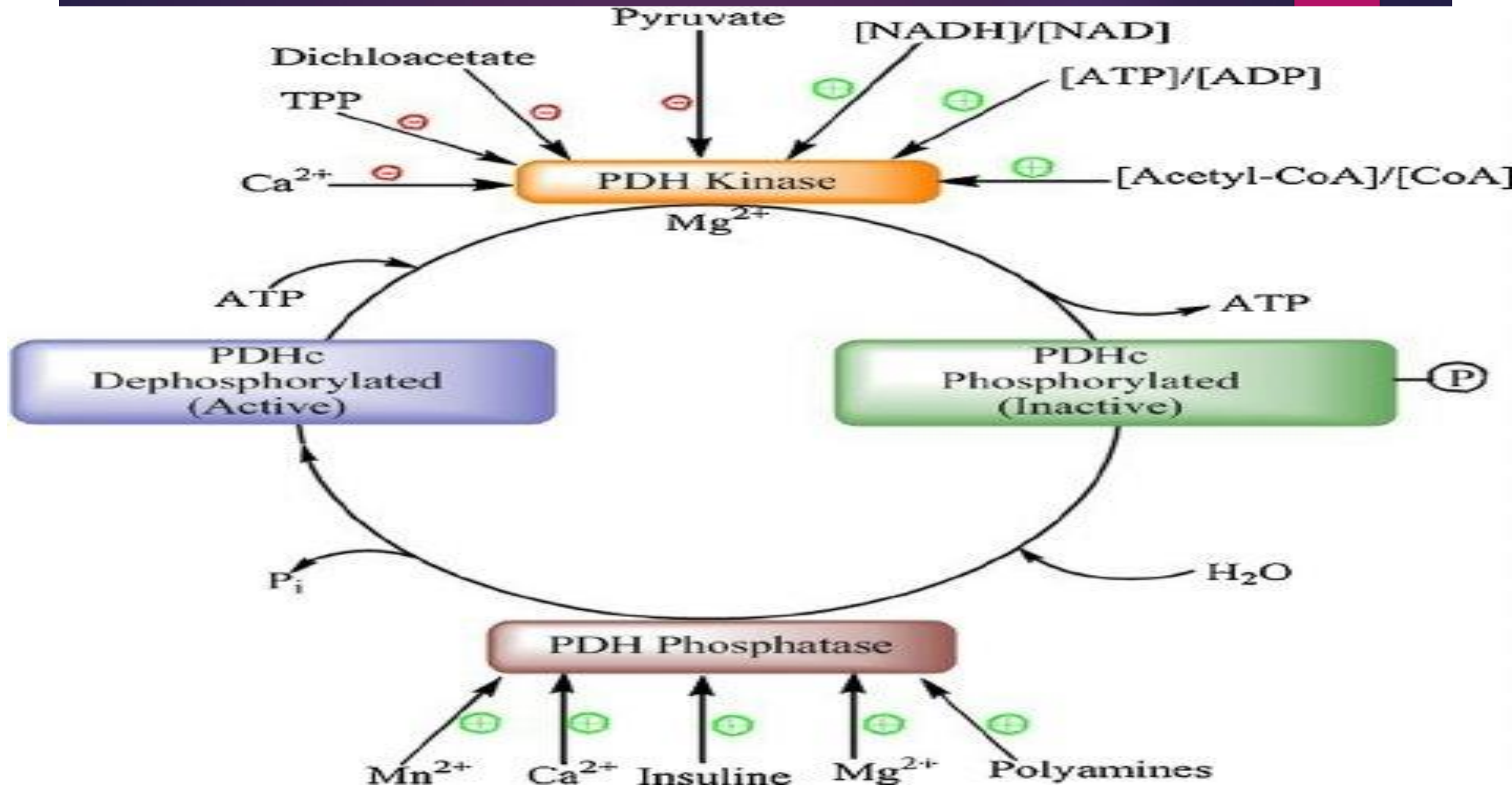
□ مهار باعث تجمع پیرووات و اسیدوز لاکتیک می گردد.
دلایل: نقص ارثی، کمبود B1، یا سموم مانند آرسنیت و جیوه.

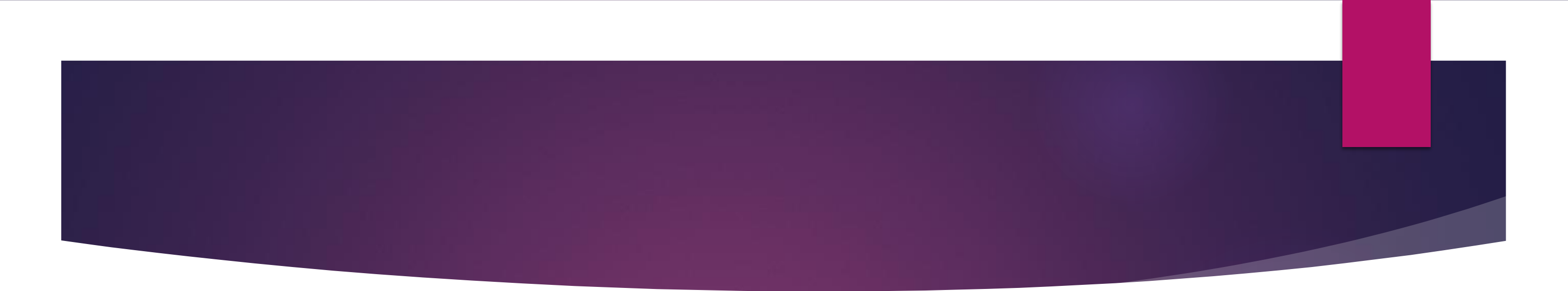
نکته بالینی: کمبود PDH یا B1 اختلالات عصبی ایجاد می کند، زیرا CNS به گلوکز وابسته است

مهارکننده ها
نقص ژنتیکی، کمبود تیامین، سموم

فسفریلاسیون
کاهش فعالیت در حالت فسفریله

تنظیم آلوستریک
مهار توسط استیل کوآ و NADH





شاد و پیروز باشید...