



دانشگاه سمنان
Semnan University

بسم خدا

بیوشمی ۲

متابولیسم کربوهیدرات‌ها

دکتر محمد درویش خادم

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

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

گلوکونئوزنز: مسیر ساخت گلوکز

گلوکونئوزنز مسیر سنتز گلوکز از مواد غیرقندی مانند:

لاکتات، گلیسرول، اسیدهای آمینه و پروپیونات است.

کبد محل اصلی این فرآیند است و کلیه‌ها در شرایط خاص مشارکت می‌کنند.

به دلیل برگشت‌ناپذیری برخی واکنش‌های گلیکولیز (هگزوکیناز، فسوفروکتوکیناز و پیرووات کیناز)، از آنزیم‌های اختصاصی استفاده می‌شود.

واکنش‌های کلیدی گلوکونئوزنز

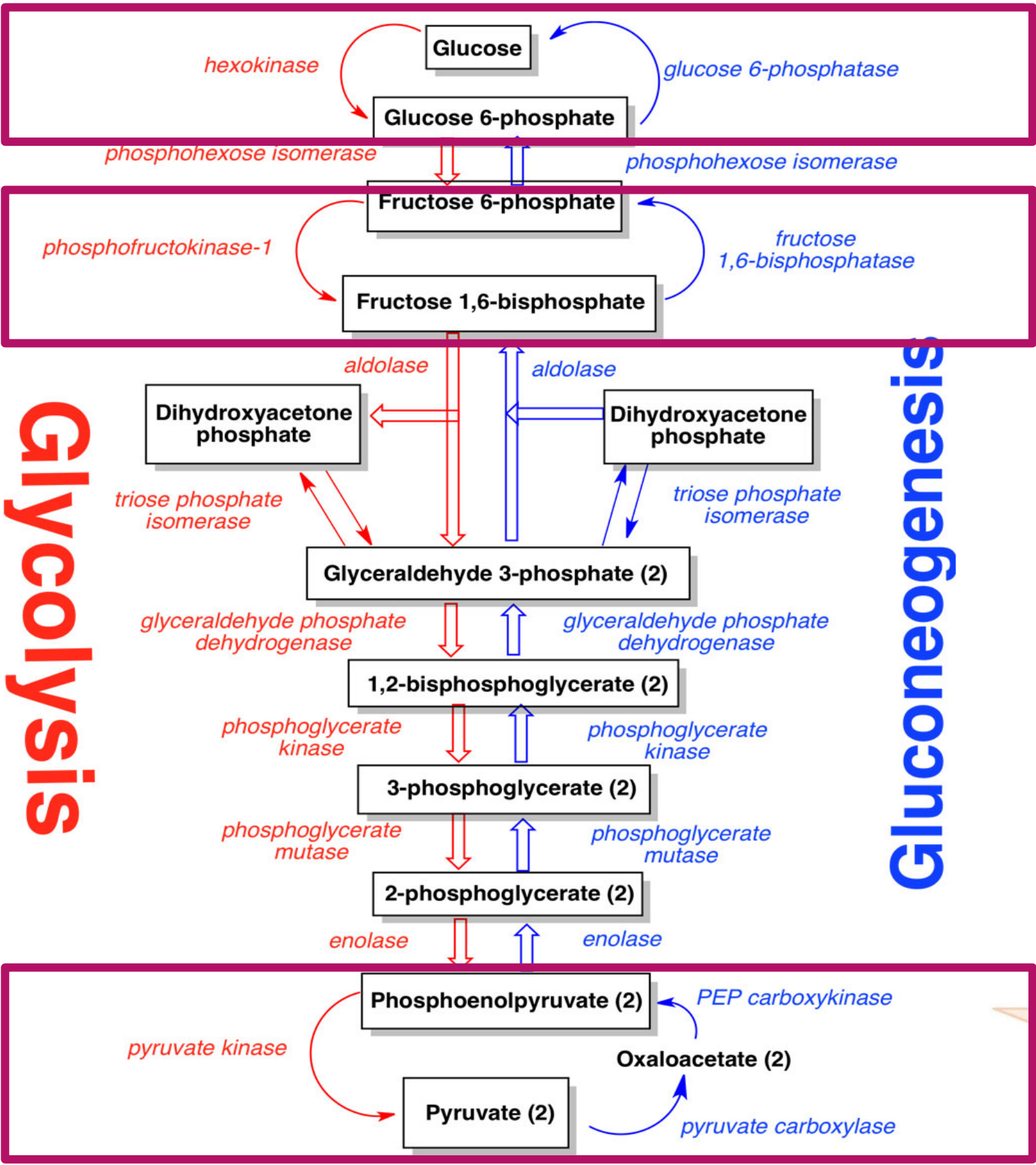
■ تبدیل گلوکز-۶-فسفات
توسط **گلوکز-۶-فسفاتاز** به گلوکز،
جایگزین هگزوکیناز.

■ تبدیل فروکتوز ۱,۶-بیس فسفات
توسط **فروکتوز ۱,۶-بیس فسفاتاز**
به فروکتوز ۶-فسفات،

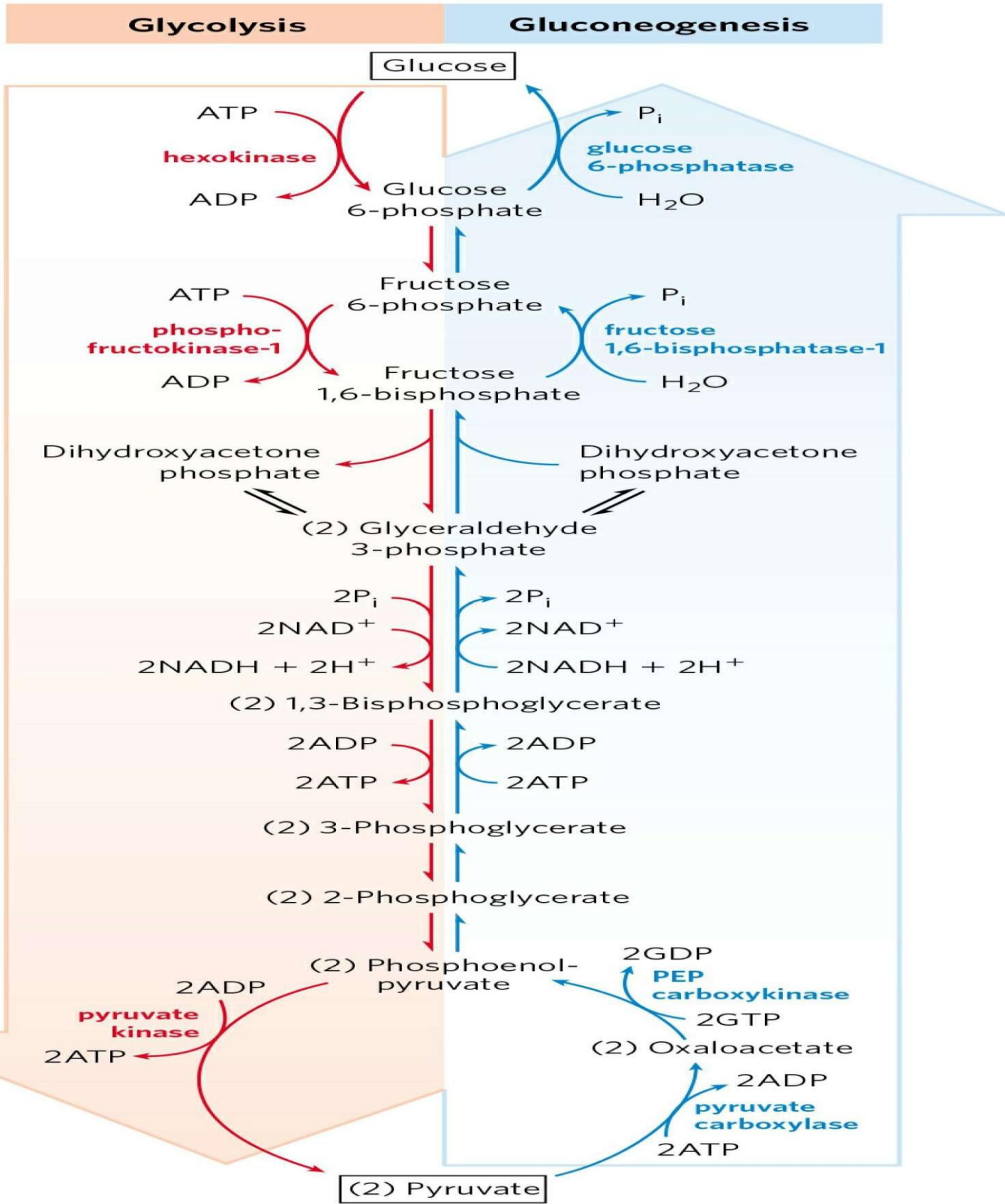
جایگزین فسفوفروکتو کیناز.

■ تبدیل پیرووات به PEP
پیرووات در میتوکندری توسط
پیرووات کربوکسیلاز (وابسته به
بیوتین) به اگزالواستات
و سپس توسط فسفوانول پیرووات
کربوکسی کیناز (**PEPCK**)
به PEP تبدیل می‌شود.

Glycolysis



Gluconeogenesis



انرژی و اختلالات گلوکونئوزنز

سنتز یک مولکول گلوکز از پیرووات نیاز به **مصرف ۶ مولکول ATP و GTP** دارد که از **اکسیداسیون اسیدهای چرب** تأمین می‌شود.

اختلال در تأمین انرژی یا آنزیم‌ها می‌تواند منجر به هیپوگلیسمی و اسیدوز لاکتیک شود.

منابع کربن در گلوکونئوزنز

لاکتات

از طریق چرخه کوری بواسطه لاکتات دهیدروژناز به پیرووات تبدیل و وارد مسیر می شود.

آمینو اسیدها

عمدتاً آلانین و گلوتامین به عنوان منابع کربن

گلیسرول

گلیسرول ناشی از لیپولیز تری گلیسیریدها، توسط گلیسرول کیناز به گلیسرول-۳-فسفات و سپس به دی هیدروکسی استون فسفات تبدیل می شود.

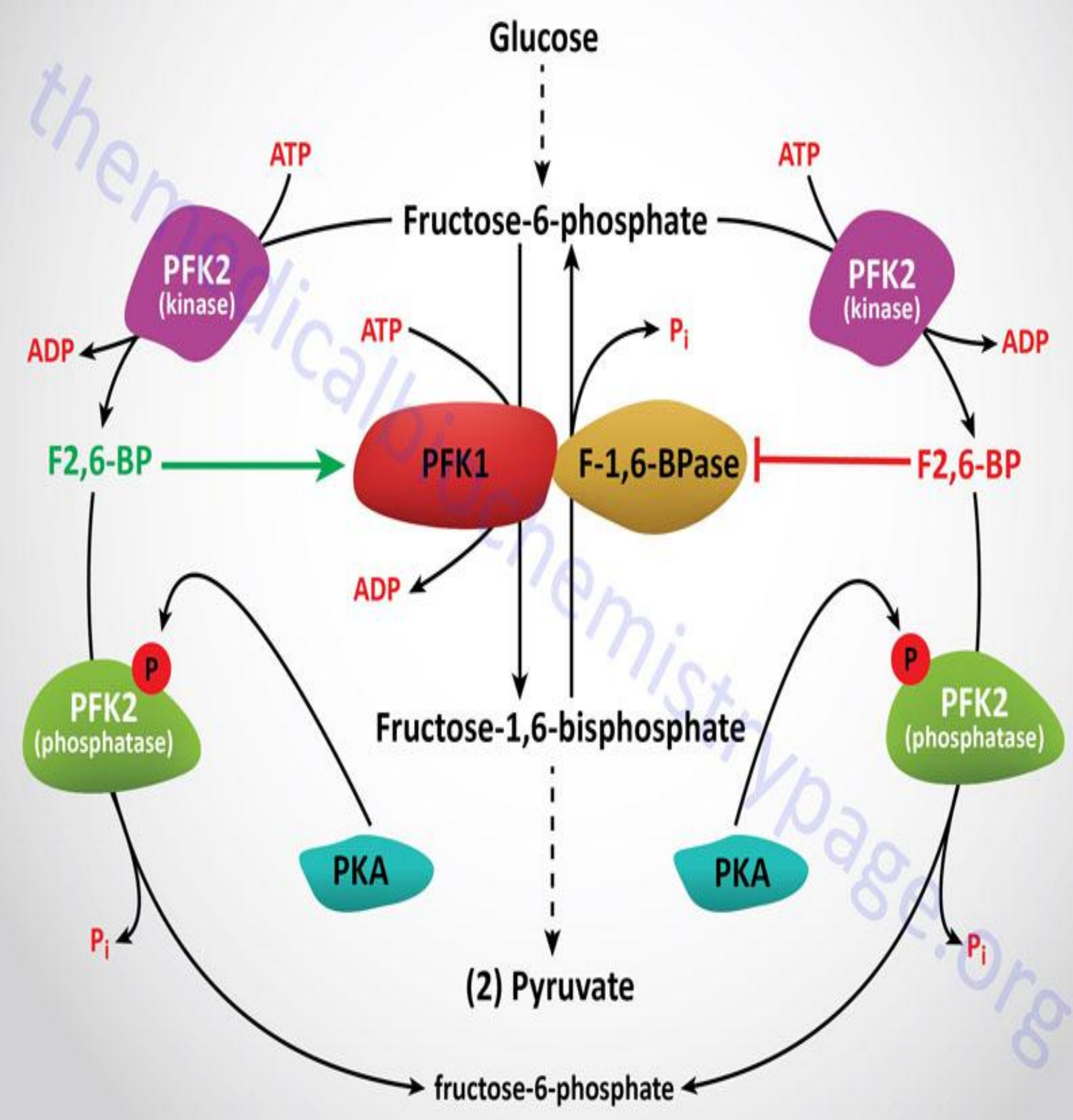
پروپیونات در نشخوارکنندگان به سوکسینیل کوآ تبدیل می شود.

تنظیم متقابل گلیکولیز و گلوکونئوز

فروکتوز-۲،۶-بیس فسفات

توسط فسفوفروکتوکیناز ۲ ساخته شده،
فسفوفروکتوکیناز ۱ (PFK1) را فعال و
فروکتوز-۱،۶-بیس فسفات را مهار؛

گلیکولیز فعال و گلوکونئوز مهار.



تنظیم متقابل گلیکولیز و گلوکونئوزنز

انسولین

cAMP را کاهش داده، گلیکولیز را فعال و گلوکونئوزنز را مهار می‌کند؛ ورود گلوکز از طریق GLUT4 افزایش می‌یابد.

گلوکاگون

cAMP را افزایش داده، PFK-2 و پیرووات کیناز را مهار می‌کند؛

گلوکونئوزنز تحریک

فروکتوز-۲،۶-بیس فسفات

توسط فسفوفروکتوکیناز ۲ ساخته شده، فسفوفروکتوکیناز ۱ (PFK1) را فعال و فروکتوز-۱،۶-بیس فسفات را مهار؛

گلیکولیز فعال و گلوکونئوزنز مهار.

گلیکوژنز: سنتز گلیکوژن

شاخه‌دار شدن

پس از ۱۱ واحد گلوکز، آنزیم شاخه‌ساز پیوند $\alpha-1,6$ ایجاد کرده و شاخه‌های جدید می‌سازد.

طویل کردن زنجیره

گلیکوژن سنتاز UDP-Glc را به انتهای غیر گاهشی زنجیره اضافه می‌کند؛ نیاز به پرایمر مانند گلیکوژنین.

فعال سازی گلوکز

گلوکز-۶-فسفات به گلوکز-۱-فسفات و سپس به UDP-Glc با مصرف UTP تبدیل می‌شود.

گلیکوژن، مازاد گلوکز را ذخیره می‌کند.

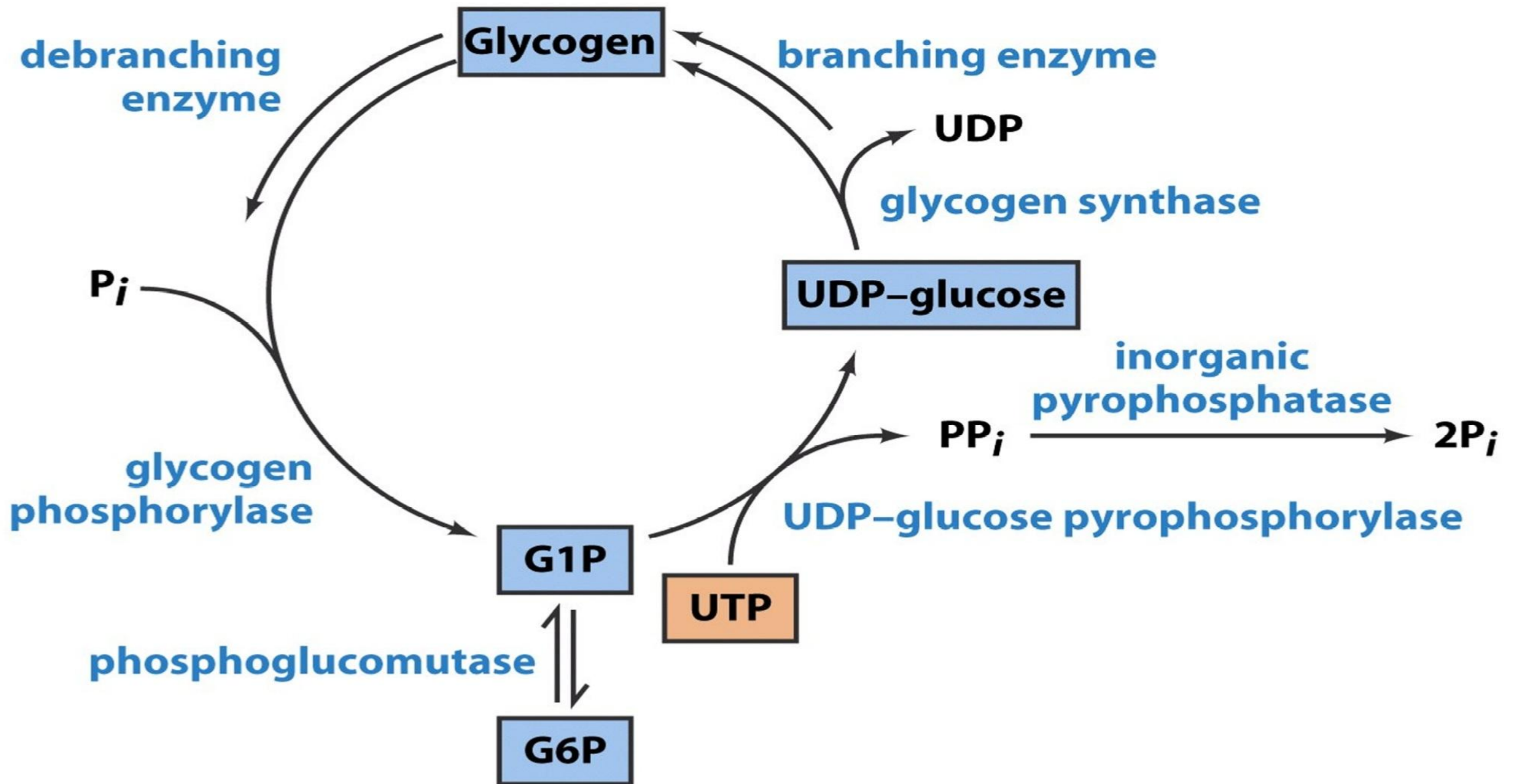
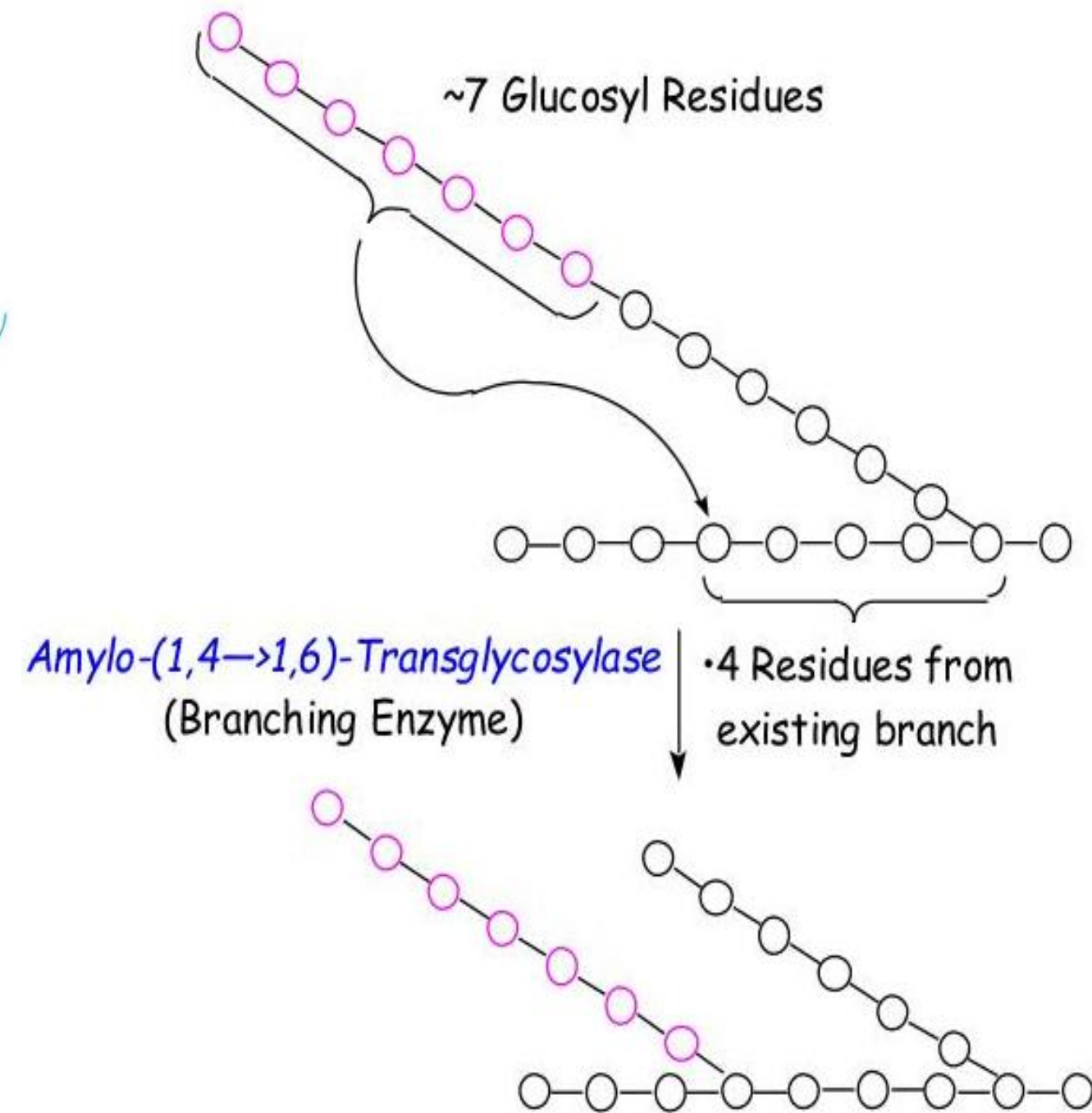
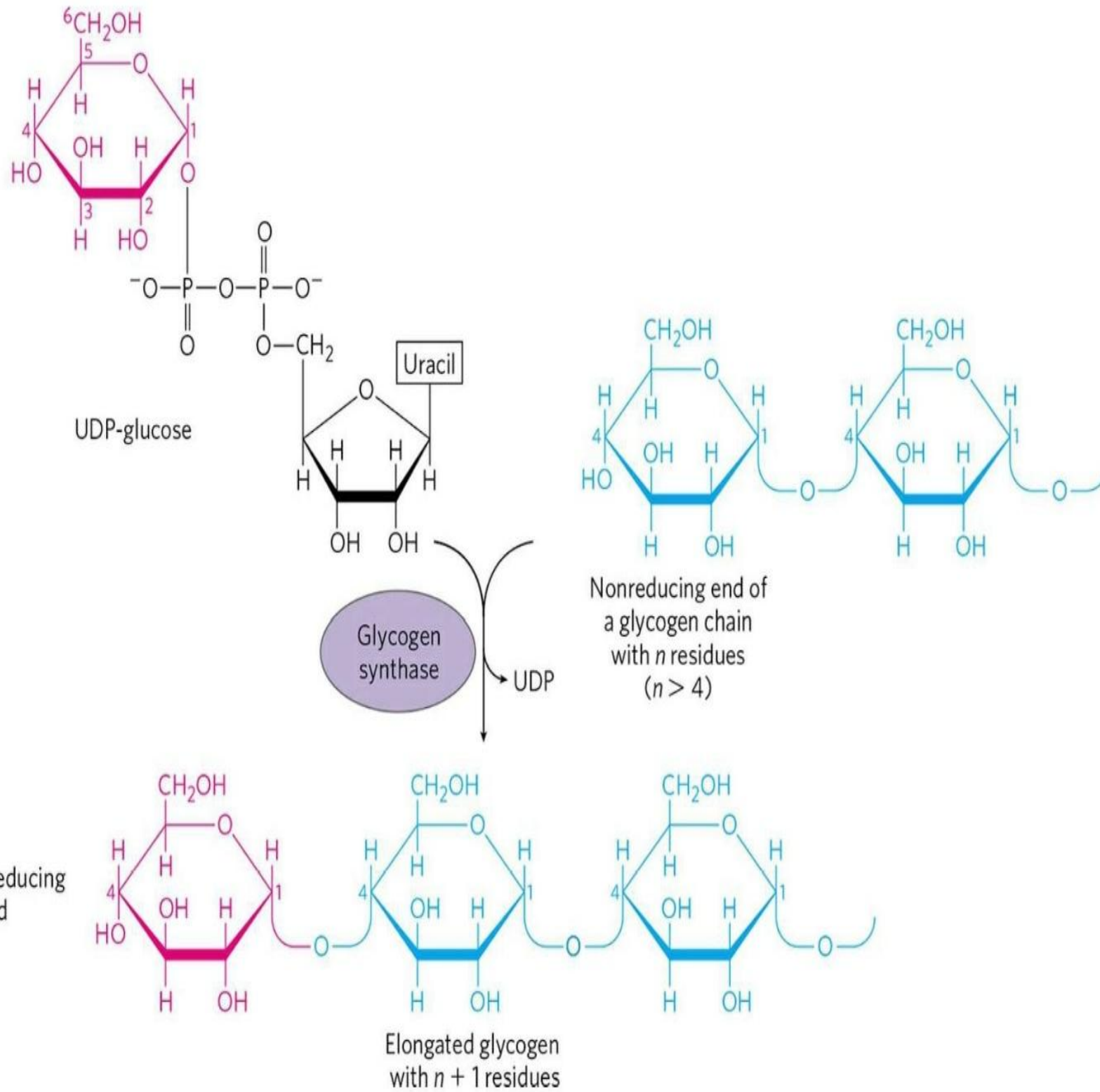
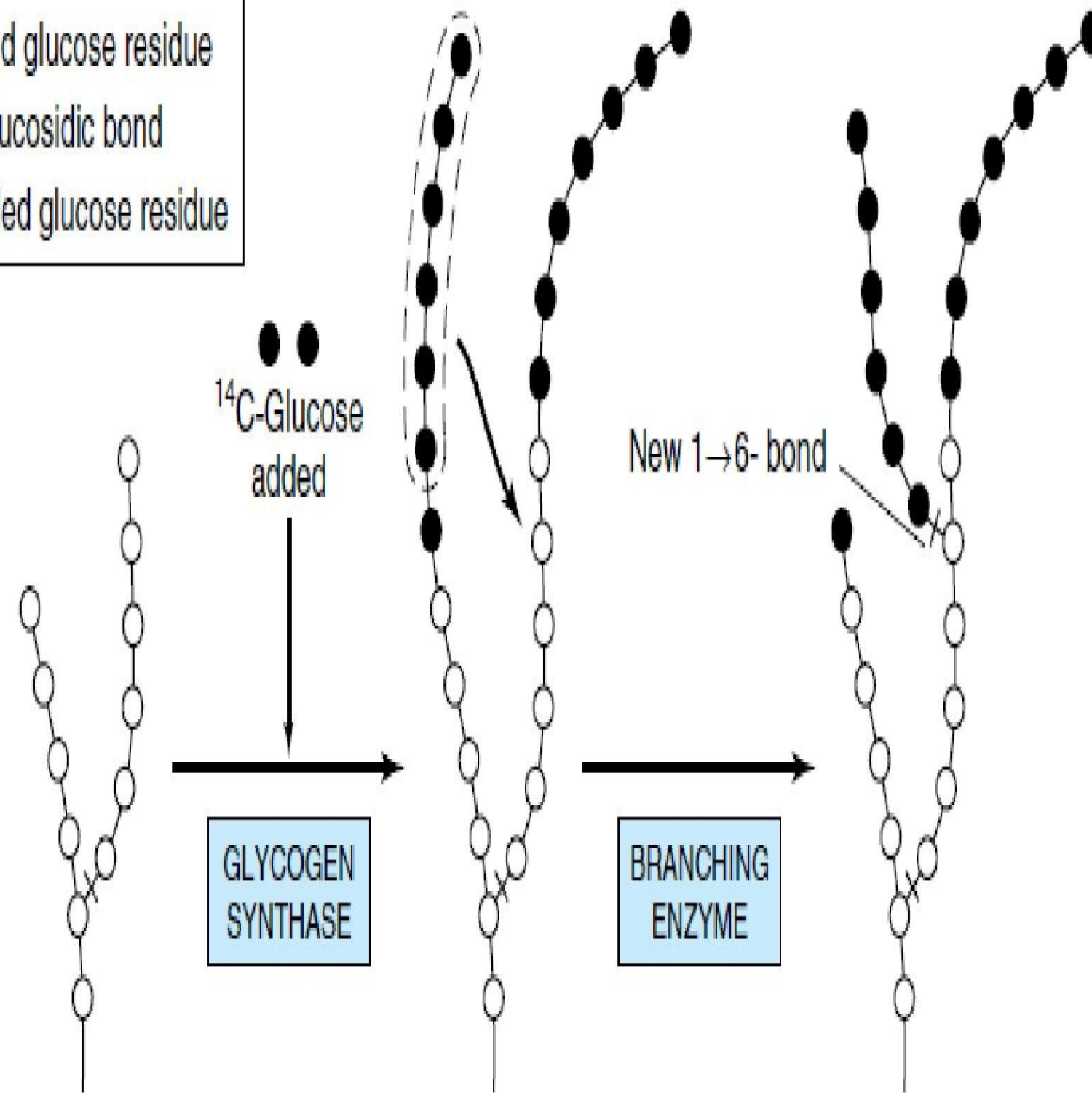


Figure 15-8 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

Glycogen Branching



- 1→4- Glucosidic bond
- Unlabeled glucose residue
- +○ 1→6- Glucosidic bond
- ^{14}C -labeled glucose residue



گلیکوژنولیز و تنظیم هورمونی

شاخه شکن

حذف پیوند $\alpha-1,6$ و می کند تا همه گلیکوژن تبدیل به گلوکز- 1 -فسفات و در نهایت به گلوکز- 6 -فسفات تبدیل شود

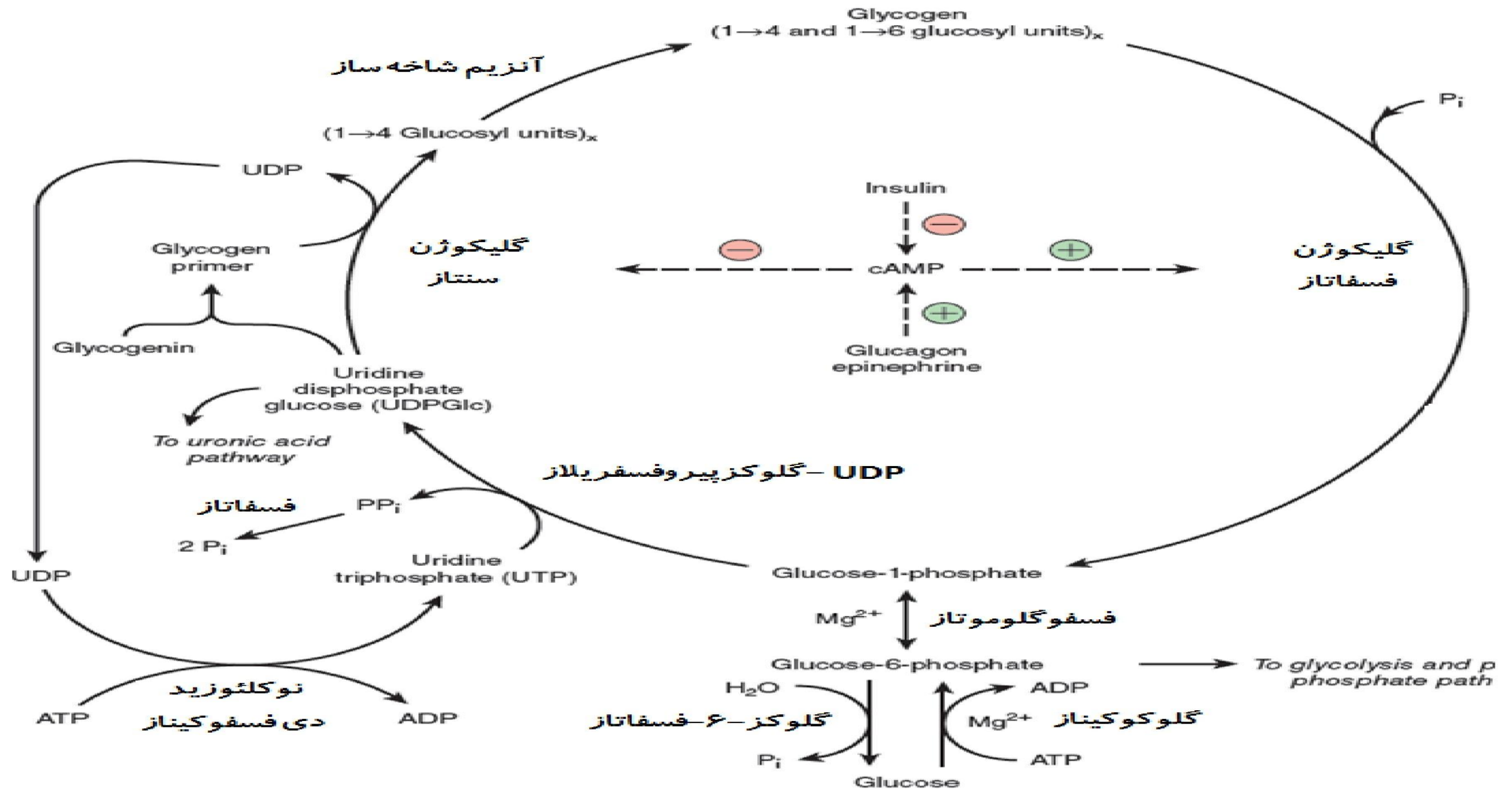
تنظیم

گلوکاگون و اپی نفرین cAMP را افزایش داده، گلیکوژنولیز را تحریک و گلیکوژنز را مهار می کنند؛

انسولین عکس عمل می کند.
گلیکوژنز را تحریک

تجزیه گلیکوژن

گلیکوژن فسفریلاز با مشتق ویتامین B6، پیوندهای $\alpha-1,4$ را شکسته و گلوکز- 1 -فسفات آزاد می کند



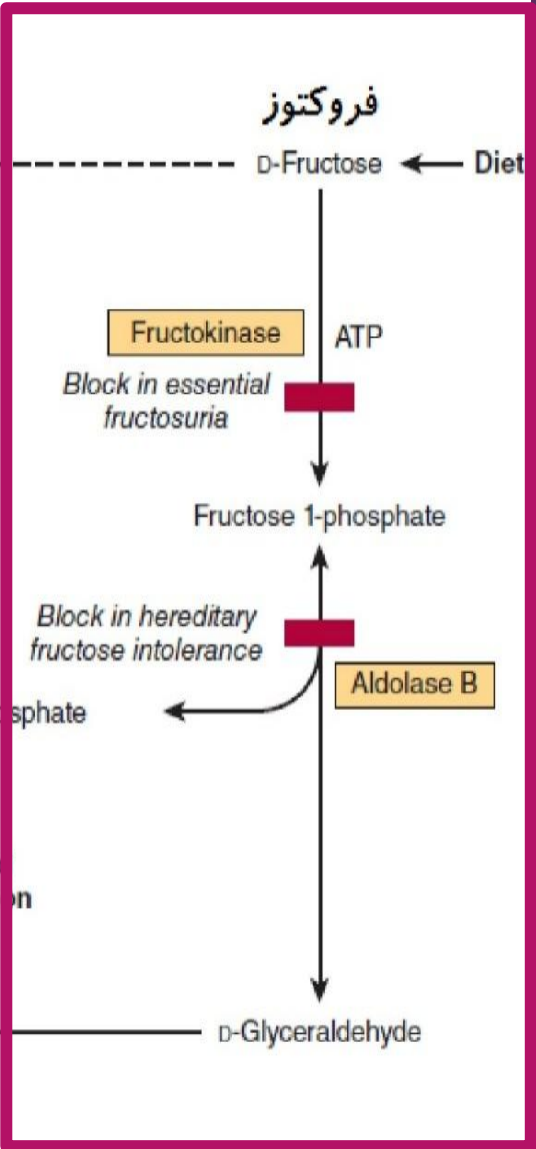
کنترل متابولیسم گلیکوژن

مشخصات ناهنجاری‌های ذخیره گلیکوژن

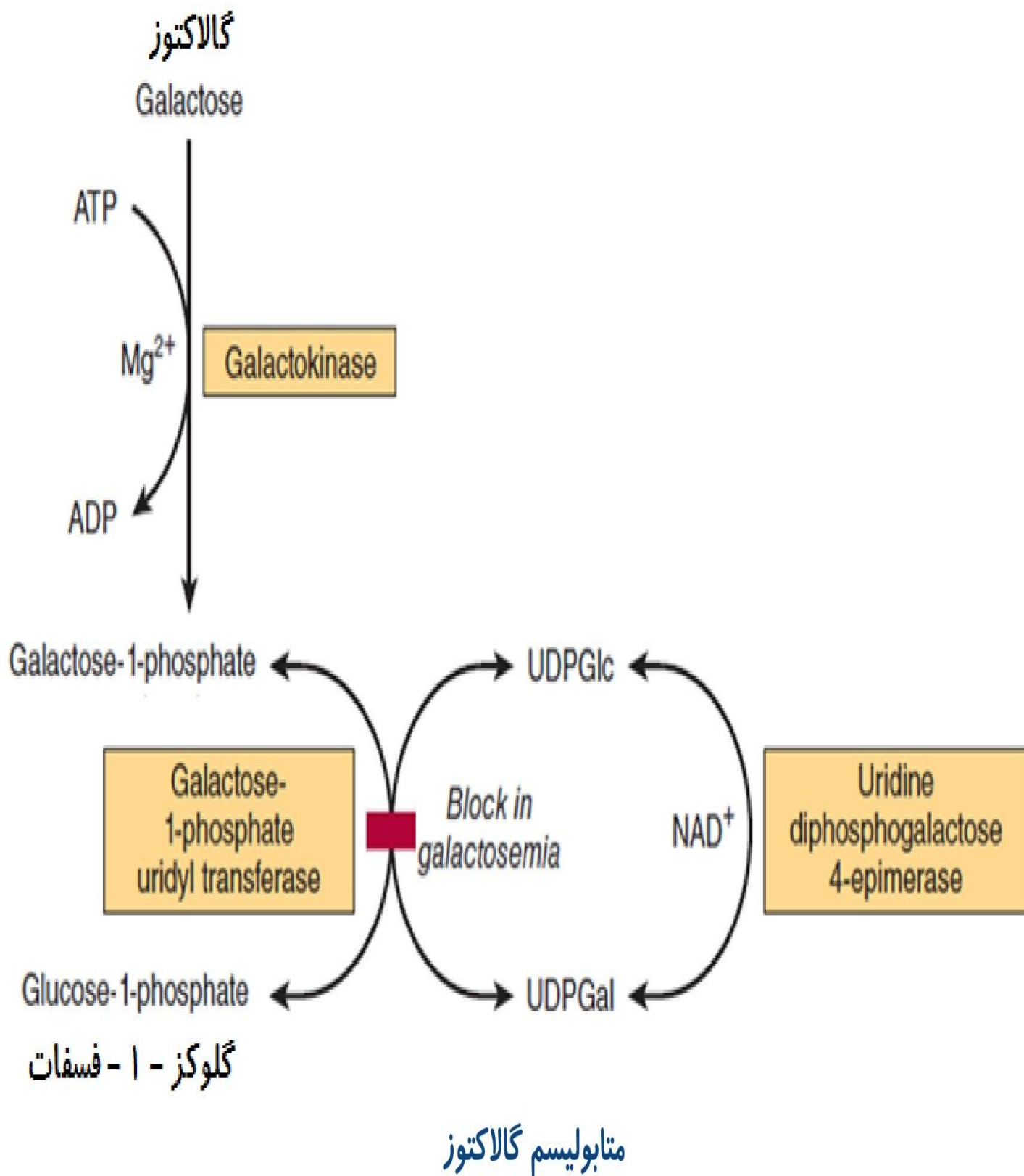
نوع	آنزیم تحت تاثیر	اسم بیماری	بافت تحت تاثیر	علائم بالینی
I	گلوکز-۶-فسفاتاز	فون ژیر که	کبد، کلیه و روده	بزرگ شدن کبد و کلیه‌ها، توقف رشد، هیپوگلیسمی، اسیدوز، هایپرلیپیدمی، هایپراوریسمی
II	۱ و ۴-گلوکوزیداز لیزوزومی	پمپ	قلب و کبد	بزرگ شدن قلب و کبد
III	آنزیم شاخه‌شکن	کوری یا دکستریnoz محدود	کبد، عضله و قلب	بزرگ شدن کبد
IV	آنزیم شاخه‌ساز	آندرسن	گلیکوژن غیرطبیعی در بافت‌ها	بزرگ شدن کبد و طحال، سیروز کبدی، آسیب و نارسایی کبد
V	فسفریلاز ماهیچه	مک آردل	عضلات مخطط	ضعف و گرفتگی عضلات به هنگام فعالیت بدنی بدون بالا رفتن لاکتات خون
VI	فسفریلاز کبدی	هرس	کبد	بزرگ شدن کبد بدون بزرگ شدن طحال، عدم بروز هیپوگلیسمی و اسیدوز

بیماری‌های ذخیره گلیکوژن (GSD)

نقص ارثی در آنزیم‌های متابولیسم گلیکوژن در کبد یا عضله ایجاد می‌شوند و با تجمع غیرطبیعی گلیکوژن در بافت‌ها همراه هستند.

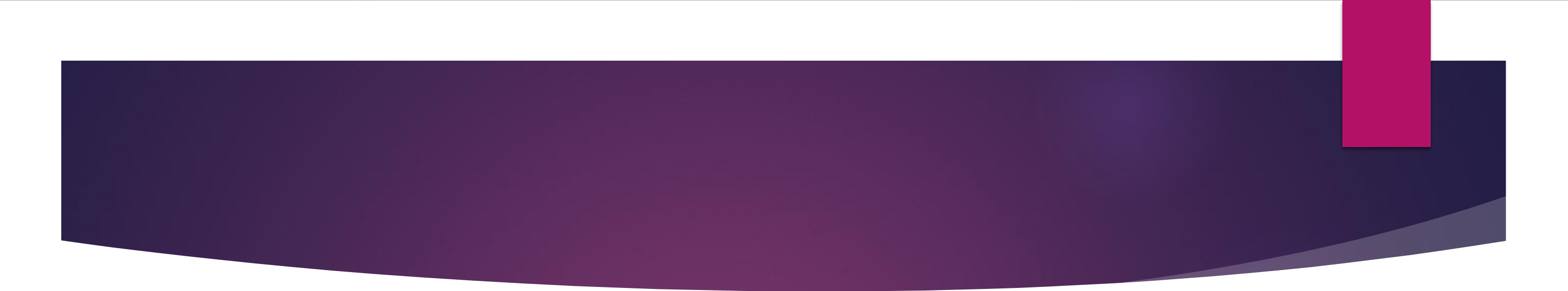


متابولیسم گالاکتوز



گالاکتوز در کبد به گلوکز تبدیل می‌شود؛
نقص ترانسفراز باعث گالاکتوزمی و
کاتاراکت می‌شود. سنتز لاکتوز توسط
لاکتوز سنتاز در غده پستانی با پرولاکتین
تحریک می‌شود

قندهای آمینه اجزای مهم گلیکوپروتئین‌ها، برخی
گلیکواسفنگولیپیدها (مانند گانگلیوزیدها) و
گلیکوز آمینوگلیکان‌ها هستند.
قندهای آمینه اصلی شامل گلوکز آمین، گالاکتوز آمین،
مانوز آمین و اسید سیالیک هستند که عمدتاً به صورت
N-استیله وجود دارند. در ساخت این قندها، گلوتامین به
عنوان دهنده گروه آمینو استفاده می‌شود.



شاد و پیروز باشید...