الكيمياء الحيوية 2

سبيل السكاكر الخماسية

Pentose Phosphate Pathway

الدكتورة

راما حسين ابراهيم

العام الدراسي 2023-2024

يسمح سبيل السكاكر الخماسية باستحداث 3 أنواع من السكاكر الخماسية: **الريبولوز 5-فوسفات** Ribulose 5-phosphate, **الريبوز 5-فوسفات** Ribose 5-phosphate (الذي يدخل بتركيب DNA وRNA) **والكزيلولوز 5-فوسفات** Xylulose 5-phosphate, وذلك أثناء عملية تحول الغلوكوز 6-فوسفات إلى فركتوز 6-فوسفات وغليسرألدهيد 3-فوسفات.

يقسم هذا السبيل إلى مرحلتين:

1. **مرحلة الأكسدة Oxidative stage:** تضم هذه المرحلة 3 تفاعلات من بينها تفاعلي أكسدة (التفاعلات رقم 1 و 3) مترافقين مع تشكل مكافئات مرجعة على شكل NADPH. يتم في هذه المرحلة تحول الغلوكوز 6-فوسفات إلى سكر خماسي هو الريبولوز 5-فوسفات الذي سيخضع في مرحلة اللاأكسدة اللاحقة إلى تفاعلات مماكبة Isomerisation متحولاً إما إلى الريبوز 5-فوسفات أو إلى الكزيلولوز 5-فوسفات.

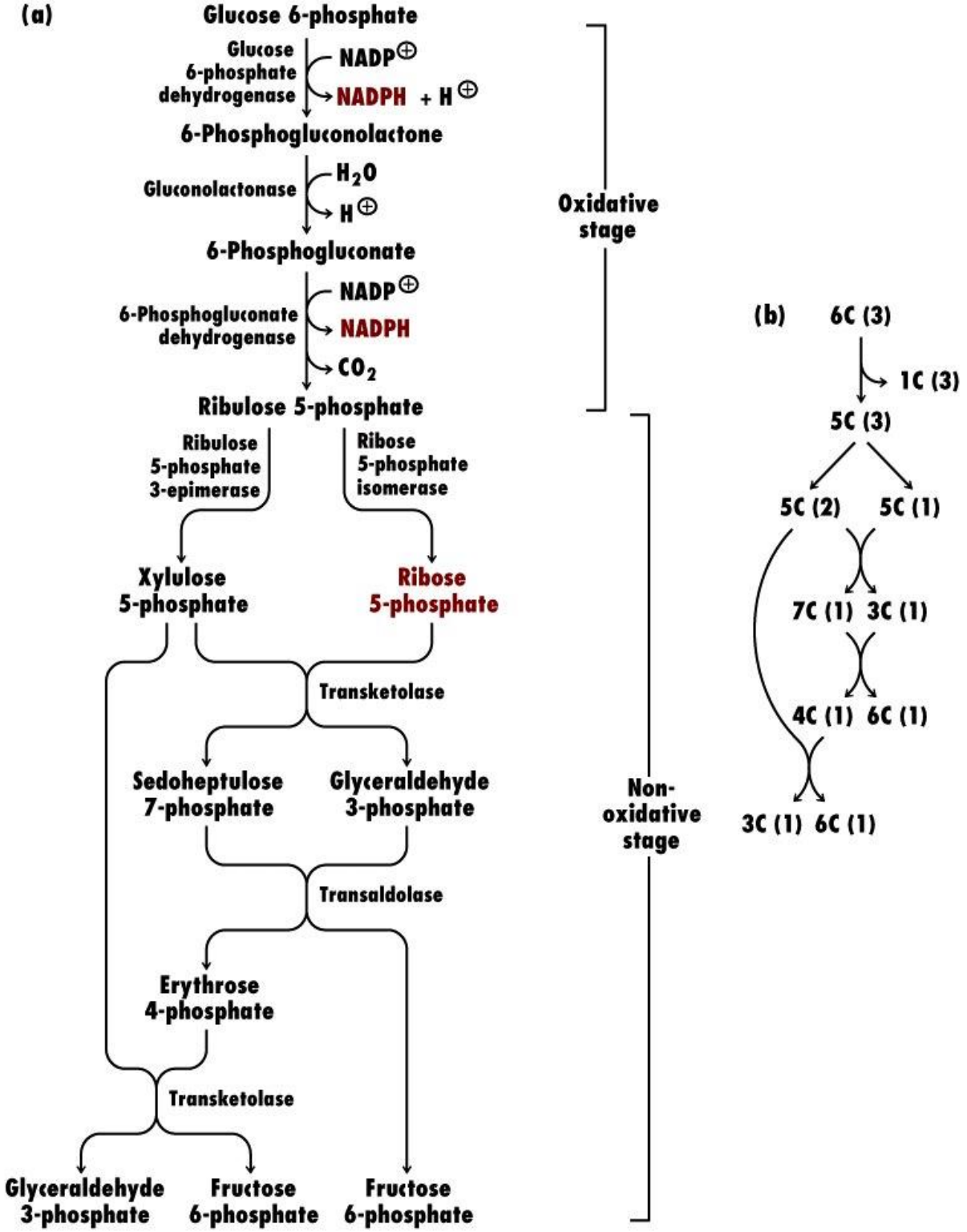
$$\text{Glucose 6-phosphate} + 2\ NADP^{\oplus} + H_2O \longrightarrow \text{Ribulose 5-phosphate} + 2\ NADPH + CO_2 + 2\ H^{\oplus}$$

إذا كانت احتياجات الخلية في لحظة ما تتمثل بالحصول على NADPH وعلى نكليوتيدات (مثلاً أثناء انقسام الخلية), عندها سيتم تحويل كامل كمية الريبولوز 5-فوسفات المتشكل في هذه المرحلة إلى ريبوز 5-فوسفات بعملية ممكاكبة، وينتهي التفاعل عند هذه المرحلة.

2. **مرحلة اللاأكسدة Nonoxidative stage:** لاتحدث فيها تفاعلات أكسدة, وإنما تفاعلات مماكبة أو تفاعلات تبادل بذرات الكربون بين السكاكر المتشكلة للحصول إما على سكاكر خماسية جديدة, أو على مشتقات فوسفاتية سكرية أخرى تستطيع الدخول في سبيل تحلل الغلوكوز أو في سبيل استحداث الغلوكوز من جديد. تحدث هذه المرحلة خاصةً إذا تمثلت احتياجات الخلية بالحصول على مزيد من NADPH وليس على النيكليوتيدات, عندها سيتم تحويل الريبولوز 5-فوسفات المتشكل في المرحلة السابقة إلى الفركتوز 6-فوسفات

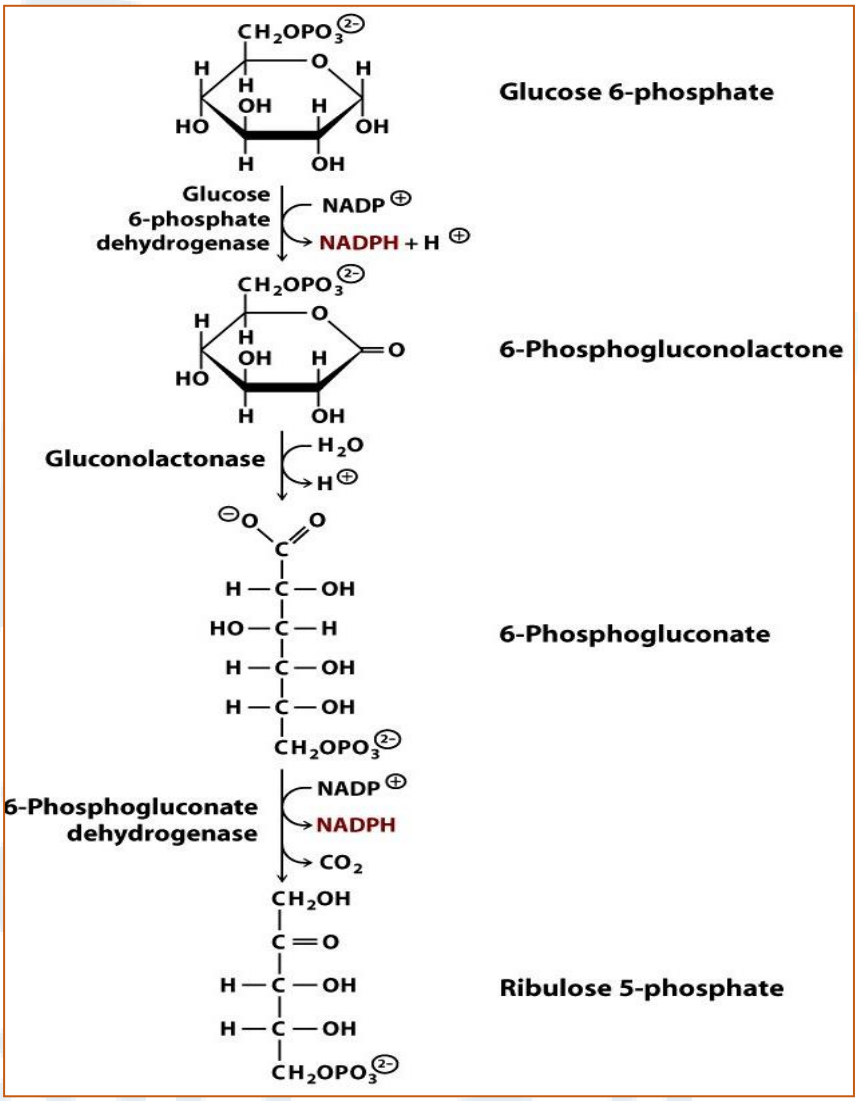
والغليسرألدهيد 3-فوسفات, وكلاهما يستطيعان الدخول إما في عملية تحلل الغلوكوز أو في عملية استحداث جزيئات غلوكوز جديدة.

3 Ribulose 5-phosphate ⟶
2 Fructose 6-phosphate + Glyceraldehyde 3-phosphate


(a)
Glucose 6-phosphate
Glucose 6-phosphate dehydrogenase
NADP⊕
NADPH + H⊕
6-Phosphogluconolactone
Gluconolactonase
H2O
H⊕
6-Phosphogluconate
6-Phosphogluconate dehydrogenase
NADP⊕
NADPH
CO2
Ribulose 5-phosphate
Oxidative stage
Ribulose 5-phosphate 3-epimerase
Ribose 5-phosphate isomerase
Xylulose 5-phosphate
Ribose 5-phosphate
Transketolase
Sedoheptulose 7-phosphate
Glyceraldehyde 3-phosphate
Transaldolase
Erythrose 4-phosphate
Transketolase
Glyceraldehyde 3-phosphate
Fructose 6-phosphate
Fructose 6-phosphate
Non-oxidative stage
(b)
6C (3)
1C (3)
5C (3)
5C (2)
5C (1)
7C (1)
3C (1)
4C (1)
6C (1)
3C (1)
6C (1)

A. مرحلة الأكسدة OXIDATIVE STAGE:

تتألف هذه المرحلة من 3 تفاعلات موضحة في المخطط التالي:



1. يتم في التفاعل الأول **أكسدة الغلوكوز 6-فوسفات (G6P) إلى 6-فوسفوغلوكونولاكتون 6-phosphogluconolactone** بواسطة أنزيم غلوكوز 6-فوسفات ديهيدروجيناز (G6PDH). تترافق هذه العملية بإرجاع NADP إلى NADPH.

يعتبر هذا التفاعل المركز التنظيمي الأساسي لسبيل الساكر الخماسية, حيث أنه يتم تنظيم أنزيم الغلوكوز 6-فوسفات ديهيدروجيناز بشكل تفارغي من قبل NADPH. إن تراكم NADPH في الخلية يسمح بتثبيط أنزيم G6PDH وبالتالي تثبيط سبيل السكاكر الخماسية ككل, مماسيحد من إنتاج المزيد من NADPH.

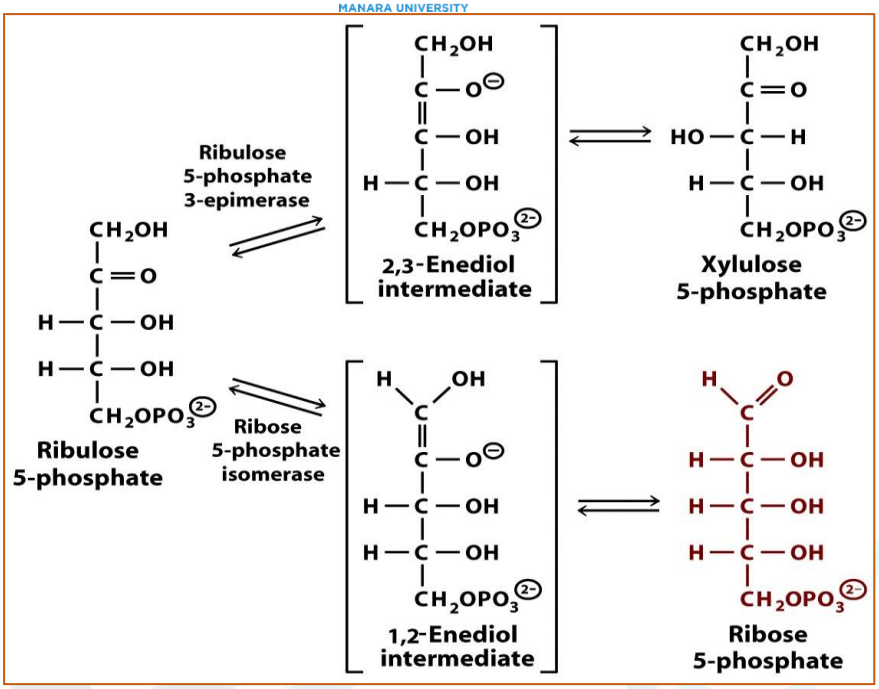
2. يتم في التفاعل الثاني **حلمهة 6-فوسفوغلوكونولاكتون المتشكل في المرحلة السابقة إلى الحمض السكري 6-فوسفوغلوكونات 6-phosphogluconate بواسطة أنزيم 6-فوسفوغلوكونولاكتوناز.**
3. في التفاعل الثالث والاخير لمرحلة الاكسدة, **تحدث عملية نزع كربوكسيل تأكسدي لحمض 6-فوسفوغلوكونات بواسطة أنزيم 6-فوسفوغلوكونات ديهيدروجيناز.** تؤدي هذه العملية إلى تشكل الريبولوز 5-فوسفات بالإضافة إلى جزيئة ثانية من NADPH وانطلاق غاز CO_2.

بالمحصلة تؤدي مرحلة الأكسدة في سبيل السكاكر الخماسية إلى أكسدة سكر سداسي (الغلوكوز 6-فوسفات) إلى سكر خماسي (الريبولوز 5-فوسفات) مع انطلاق غاز CO_2 وإرجاع جزيئتي NADP إلى جزيئتي NADPH.

B. مرحلة اللاأكسدة NONOXIDATIVE STAGE:

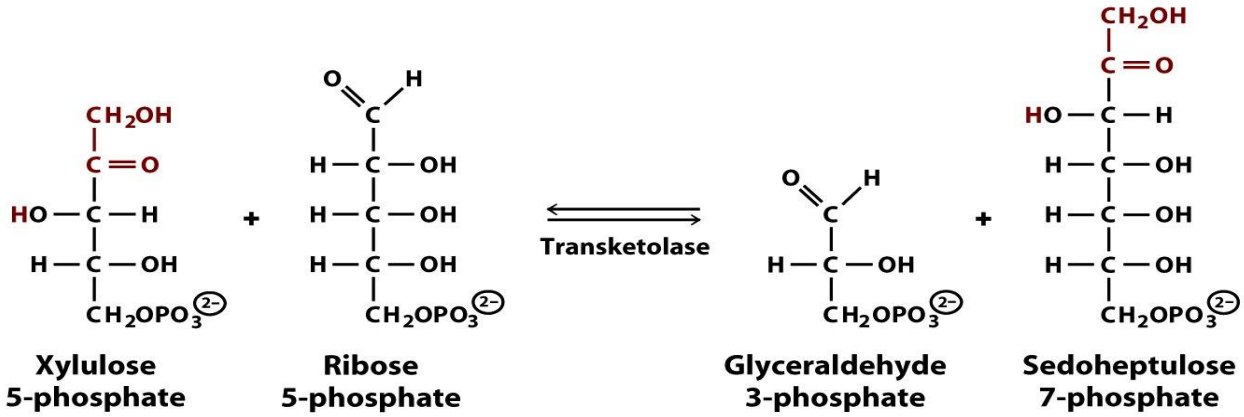
تتألف هذه المرحلة من تفاعلات عكوسة, يتم فيها إنتاج سكاكر خماسية ضرورية للاستحداث الحيوي لبعض المركبات الكيميائية الحيوية (مثل الريبوز 5-فوسفات الذي يدخل بتركيب النكليوتيدات), بالإضافة إلى إنتاج مشتقات سكرية فوسفاتية تستطيع الدخول في عملية تحلل السكر أو في عملية استحداث الغلوكوز.

تبدأ مرحلة اللاأكسدة بتحول الريبولوز 5-فوسفات (سكر كيتوني) المتشكل في المرحلة السابقة إما إلى الإيبمير الموافق وهو الكزيلولوز 5-فوسفات بواسطة أنزيم الإيبيميراز Epimerase, أو إلى السكر الألدهيدي الموافق وهو الريبوز 5-فوسفات بعملية مماكبة بواسطة أنزيم الإيزوميراز Isomerase (يعتبر الريبوز 5-فوسفات طليعة لاستحداث الريبوز أو الديوكسي ريبوز الذين يدخلان بتركيب النكليوتيدات الريبية أو النكليوتيدات الريبية منقوصة الأوكسجين).

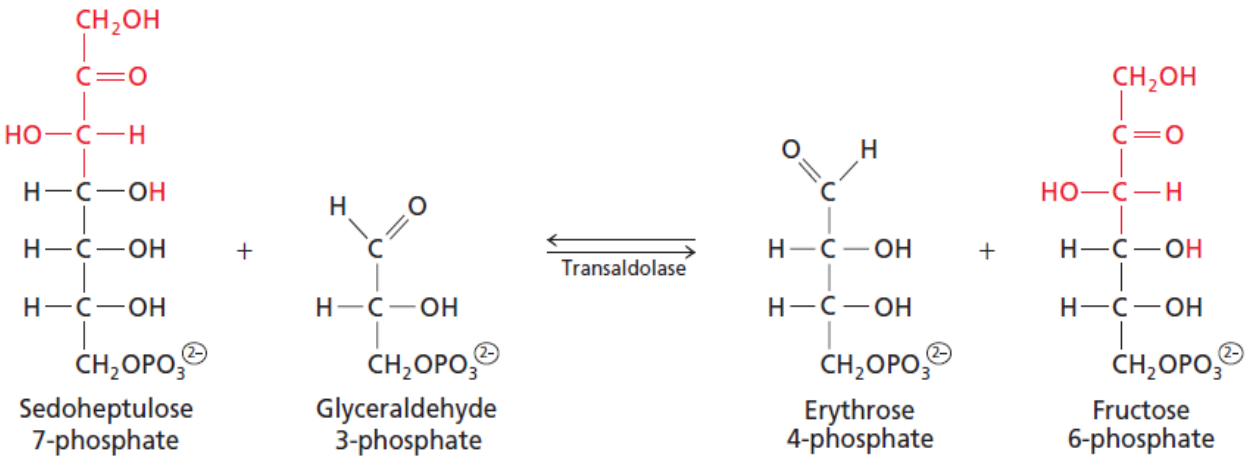


تهدف التفاعلات اللاحقة من مرحلة اللاأكسدة إلى تحويل السكاكر الخماسية إلى مركبات وسطية قادرة على الدخول في عملية تحلل الغلوكوز أو استحداث جزيئات غلوكوز من جديد. تتم هذه المراحل من خلال عمليات تحول بين السكاكر الأحادية يتم فيها نقل لذرات الكربون من سكر إلى آخر Interconversion reactions. تتم هذه التفاعلات بواسطة نوعين من الأنزيمات: **الترانس كيتولاز Transketolase و الترانس ألدولاز Transaldolase.**

- ✓ **أنزيمات الترانس كيتولاز Transketolase:** تدعى أيضاً بالغليكوألدهيدترانسفيراز Glycoaldehydetransferase, تقوم هذه الانزيمات بنقل مجموعة غليكوألدهيد حاوية على ذرتي كربون من كيتوز فوسفات إلى ألدوز فوسفات. كنتيجة لهذا التفاعل سيتم تقصير سلسلة السكر الكيتوني بمقدار ذرتي كربون وإطالة سلسلة السكر الألدهيدي بمقدار ذرتي كربون.



✓ **أنزيمات الترانس ألدولاز Transaldolase:** تدعى أيضاً بالأنزيمات الناقلة لثنائي هيدروكسي الأسيتون dihydroxyacetonetransferase, تقوم هذه الانزيمات بنقل مجموعة ثنائي هيدروكسي أسيتون حاوية على 3 ذرات كربون من كيتوز-فوسفات إلى ألدوز-فوسفات. في سبيل السكاكر الخماسية, يؤدي الترانس ألدولاز إلى تحول السيدوهيبتولوز 7-فوسفات والغليسرألدهيد 3-فوسفات إلى إريثروز 4-فوسفات وفركتوز 6-فوسفات.



كمحصلة لمرحلة اللاأكسدة, يتم تحويل السكاكر الخماسية والتي هي عبارة عن جزيئتي كزيلولوز 5-فوسفات وجزيئة ريبوز 5-فوسفات إلى جزيئتي فركتوز 6-فوسفات (سكر سداسي) وجزيئة غليسرألدهيد 3-فوسفات (سكر ثلاثي).

من خلال ما سبق يمكن استنتاج محصلة سبيل السكاكر الخماسية ككل: حيث أن مرور 3 جزيئات غلوكوز 6-فوسفات عبر سبيل السكاكر الخماسية سيؤدي إلى تشكل جزيئتي فركتوز 6-فوسفات وجزيئة غليسرألدهيد 3-فوسفات, بالإضافة إلى انطلاق 3 جزيئات CO2 وتشكل 6 مكافئات مرجعة على شكل NADPH.

$$3\ \text{Glucose 6-phosphate} + 6\ NADP^{\oplus} + 3\ H_2O \longrightarrow 2\ \text{Fructose 6-phosphate} + \text{Glyceraldehyde 3-phosphate} + 6\ NADPH + 3\ CO_2 + 6\ H^{\oplus} \qquad (12.6)$$

عادةً مايكون سبيل السكاكر الخماسية فعالاً بشكل كبير في الخلايا المنقسمة بسرعة والتي تتطلب كل من الريبوز 5-فوسفات (كطليعة لاستحداث الحموض الريبية النووية والحموض الريبية النووية منقوصة الأوكسجين) و NADPH (من أجل إرجاع النكليوتيدات الريبيبة إلى نكليوتيدات ريبية منقوصة الأوكسجين).

سبيل السكاكر الخماسية يتم بشكل حلقي PENTOSE PHOSPHATE CYCLE:

في معظم خلايا الجسم, يتم استخدام كل من الغليسرألدهيد 3-فوسفات والفركتوز 6-فوسفات المتشكلين من دخول الغلوكوز 6-فوسفات في حلقة السكاكر الخماسية, في استحداث الغلوكوز 6-فوسفات من جديد. وفي الحقيقة, إن جزء من الغلوكوز 6-فوسفات المتشكل سيعاد استخدامه في حلقة السكاكر الخماسية مرة أخرى.

بناءاً على ذلك, يتم النظر لسبيل السكاكر الخماسية على أنه سبيل حلقي, يستخدم فيه الغلوكوز 6-فوسفات ويعاد استحداثه من جديد في نهاية المطاف.

من أجل 6 جزيئات غلوكوز 6-فوسفات تدخل في حلقة السكاكر الخماسية, سيتم استحداث 4 جزيئات فركتوز 6-فوسفات وجزيئتي غليسرألدهيد 3-فوسفات مع انطلاق 6 جزيئات CO2 وتشكل 12 جزيئة NADPH. تستطيع جزيئات الفركتوز 6-فوسفات و الغليسرألدهيد 3-فوسفات المتشكلة أن تدخل في سبيل استحداث الغلوكوز مؤدية

إلى تشكل 5 جزيئات غلوكوز 6-فوسفات من جديد. توضح المعادلة التالية آلية إعادة استخدام الغلوكوز 6-فوسفات في حلقة السكاكر الخماسية:

$$6\ \text{Glucose 6-phosphate} + 12\ NADP^{\oplus} \longrightarrow 5\ \text{Glucose 6-phosphate} + 12\ NADPH + 6\ CO_2 + P_i$$

من خلال ماسبق نستنتج ان معظم الغلوكوز 6-فوسفات الذي يدخل في حلقة السكاكر الخماسية يعاد استخدامه مرة أخرى في دورة لاحقة من نفس السبيل.