

سبيل البنتوز/الهكسوز فوسفات Hexose Monophosphate Shunt

ا. نظرة عامة:

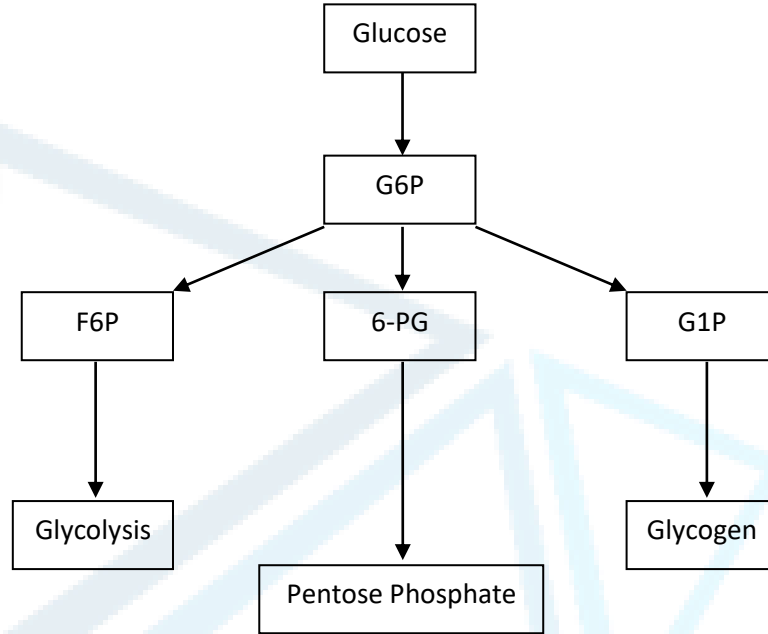
(و يدعى أيضاً بسبيل البنتوز فوسفات من ثلاثة تفاعلات HMP يتألف سبيل الهكسوز أحادي الفوسفات)
تأكسدية غير عكوسة متبوعة بسلسلة من التحولات البيئية العكوسة للمركب (سكر- فوسفات)، لا يوجد
مستهلكاً أو منتجاً بشكل مباشر في الحلقة. ATP

من كل NADPH، كذلك ينتج جزئتان من الCO₂ يتحرر الكربون رقم ١ في الغلوكوز -6- فوسفات بشكل
غلوكوز -6- فوسفات يدخل السبيل كنتاج عن خطوات الأكسدة. و بشكل مختلف عن تحلل السكر أو حلقة
كربس يكون اتجاه التفاعل محدداً بشكل جيد. تستطيع أن تعمل التفاعلات المتحولة بينياً في سبيل الهكسوز
أحادي الفوسفات في تآلفات مختلفة متعددة.

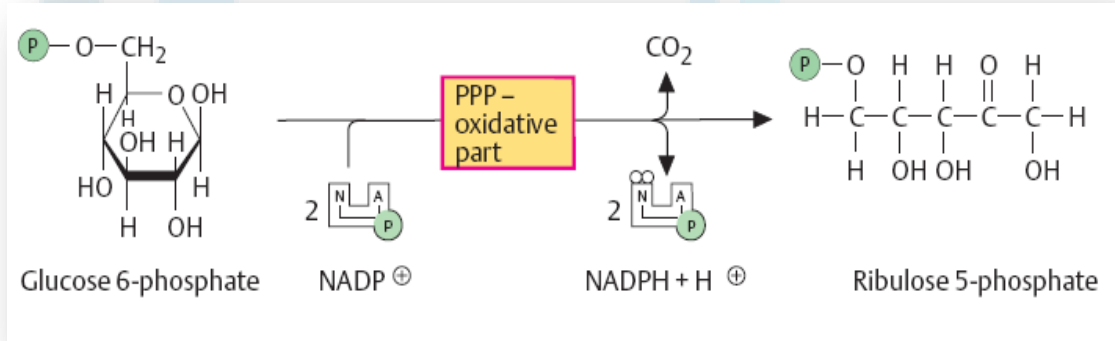
- يحدث ال HMP في السيتوزول.
- هذا السبيل هام في نسج مثل النسج الشحمية و الكبدية و غدد الثدي و قشر الكظر، وبشكل خاص
في كريات الدم الحمراء وذلك نظراً لعدم وجود طريق بديل لإنتاج ال NADPH. حيث يُزود هذا السبيل
جزءاً كبيراً من ال NADPH الذي يعمل كمرجع كيميائي حيوي (إرجاع الغلوتاتيون المؤكسد) و كذلك
في المؤكسدات الجسيمية الدقيقة (حلقة السيتوكريم P450).
- ينتج سبيل ال HMP أيضاً الريبولوز فوسفات المطلوب في الإصطناع الحيوي للنوويدات.
- الهدف الرئيسي من هذا السبيل هو إنتاج السكاكر الخماسية (البنتوزات) التي تدخل بتركيب ال RNA
و ال DNA إضافة للمكافئات المرجعة من نوع ال NADPH و التي تدخل في عمليات الاصطناع الحيوي
مثل الهرمونات الستيروئيدية و الكوليسترول و الحموض الصفراوية.

في ما يلي مخطط يوضح سبيل البنتوز بشكل عام:

:



والتفاعل الاجمالي هو:



ii. التفاعلات التأكسدية:

يتألف الجزء التأكسدي في سبيل ال HMP من ثلاثة تفاعلات غير عكوسة تؤدي على تشكيل الريبولوز -5- فوسفات و ال CO₂ و جزيئين من ال NADPH.

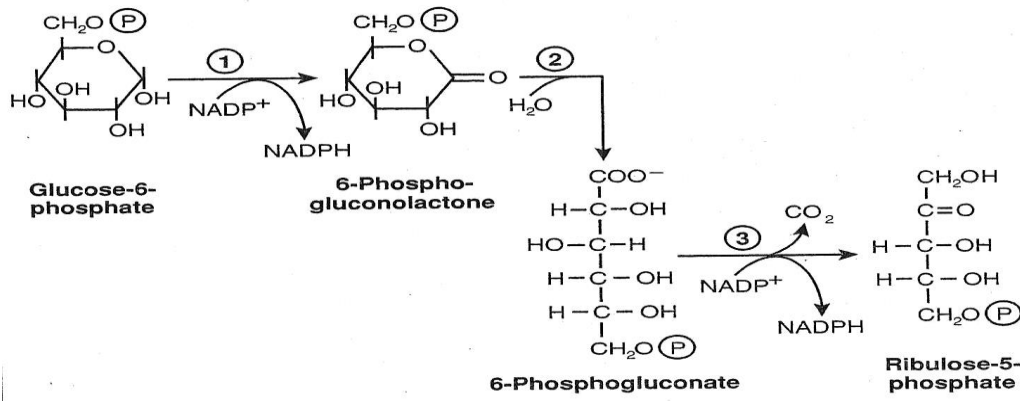
1. نزع الهيدروجين من الغلوكوز-6- فوسفات:

يتم بواسطة أنزيم الغلوكوز-6- فوسفات ده هيدروجيناز (G6PD) و يستخدم ال NADP كتميم بدلاً من ال NAD. و هذه هي الخطوة المحددة للتفاعل.

أي أن نسبة NADPH/NAD هي العامل الرئيسي للضبط.

٢. حلقة ال ٦- فوسفوغلوكونولاكتون وتشكيل الريبولوز-٥- فوسفات:

يتحلّمه ال ٦- فوسفوغلوكونولاكتون بواسطة أنزيم غلوكونولاكتون هيدرولاز، و التفاعل لا عكوس، و يتحفز نزع الكربوكسيل التأكسدي من ٦- فوسفوغلوكونات بواسطة أنزيم ٦- فوسفوغلوكونات ده هيدروجيناز. و ينتج هذا التفاعل اللاعكوس مركب (سكر - بنتوز فوسفات) و هو (ريبولوز-٥- فوسفات) و جزيء CO_2 و جزيئة من ال NADPH.

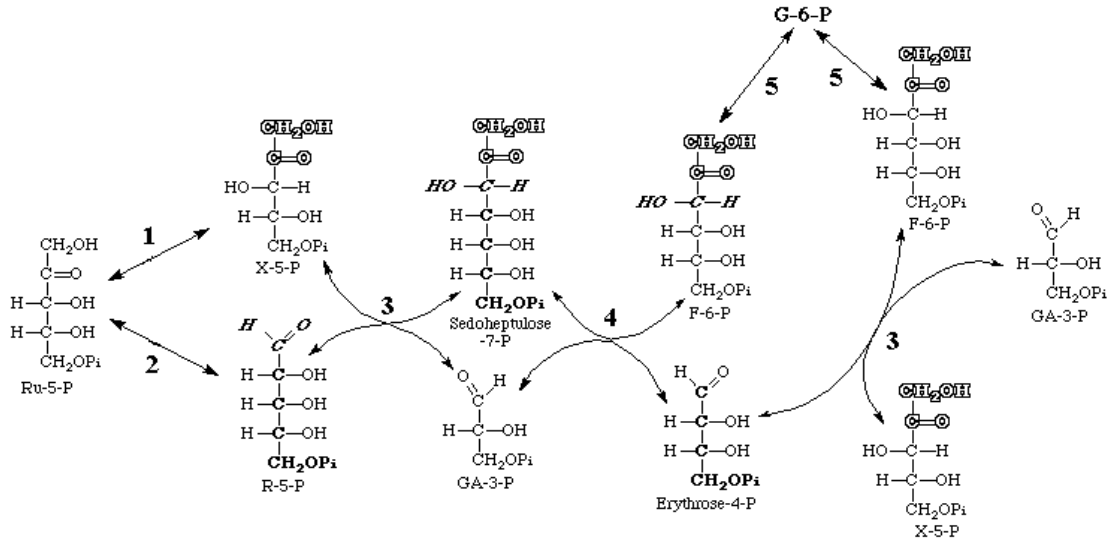


III. التفاعلات اللاتأكسدية:

تسمح هذه التفاعلات بتحول الريبولوز-٥- فوسفات إما إلى ريبوز-٥- فوسفات (المطلوب في إصطناع النويدات)، أو لمتوسطات تحلل السكر مثل الفركتوز-٦- فوسفات و الغليسرالدهيد-٣- فوسفات. ففي النسيج التي تحتاج للبينتوزات أكثر من حاجتها لل NADPH تستطيع التفاعلات اللاتأكسدية تزويد الاصطناع الحيوي للريبوز-٥- فوسفات من الفركتوز-٦- فوسفات في حال غياب الخطوات التأكسدية. إن العامل التيمي المطلوب في السبيل اللاتأكسدي هو التيامين بيروفوسفات (TPP) الذي يشكل مجموعة ضميمية (للترانس كيتولاز).

تتبع إنزيمات الطور اللاتأكسدي التسلسل التالي:

- Epimerase: مماكبة
- Isomerase: مصاوغة
- Transketolase: ناقلة زمرة كيتونية
- Transaldolase: ناقلة زمرة ألدهيدية
- Phosphohexosylsomerase: مصاوغة الهكسوزات المفسفرة



1. Epimerase; 2. Isomerase 3. Transketolase 4. Transaldolase

5. Phosphohexose isomerase

Ru-5-P: ribulose-5-P; X-5-P: xylulose-5-P; R-5-P: ribose-5-P

التنظيم:

الإنزيم المحدد للتفاعل هو G6PD يتثبط هذا الإنزيم بالناتج أي بال NADPH وينشط بالركيزة و بالأنسولين حيث أن الأنسولين يزيد التعبير المورثي لل G6PD و بالنتيجة مرضى السكري يلاحظ عندهم نقص بال G6PD.

IV. استعمال ال NADPH:

(1) المحافظة على الغلوتاتيون المرجع (الحالة المرجعة):

إن الغلوتاتيون هو عبارة عن تيول ثلاثي الببتيد (G-G-S) (سيسيتين-غلوتامين-غليسين) موجود في

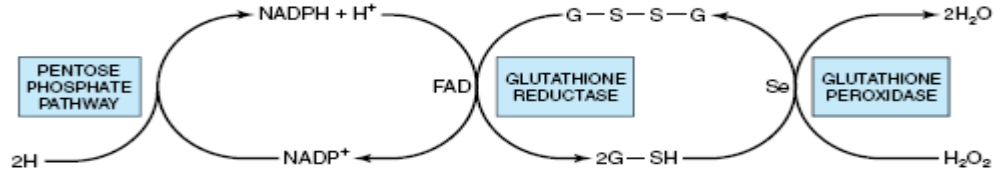
أغلب الخلايا، وله وظائف هامة وهي:

- أكسدة ال H_2O_2 .
- حماية الشحوم من الأكسدة الذاتية.
- ناقل للحمض الأميني في حلقة غاما-غلوتامين.
- التخلص من السموم و عوامل الشدة التأكسدية و التي تقسم إلى نوعين:

✚ أكسجينية مثل (H_2O_2 و O_2) و هذه الجذور الحرة تؤدي غشاء الكرية الحمراء مؤدية لانحلال الدم

✚ نتروجينية

** فيما يلي شكل يمثل إرجاع الغلوتاتيون :



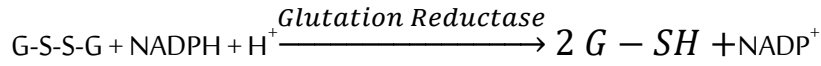
(٢) حملة السيستوكروم P450:

حيث يشكل هذا السبيل الرئيسي لهدر كسلة المركبات العطرية الأليفاتية مثل الستيروئيدات و الكحولات كما و تستخدم كميات كبيرة من ال NADPH في الإصطناع الحيوي للحموض الدسمة و الستيروئيدات.

أما إمراضيات هذا السبيل فأهمها:

(G6PD) عوز انزيم الغلوكوز-٦-فوسفات ده هيدروجيناز:

يكون السبيل (HMP) هاماً في الكريات الحمر لأنه يزودها بال NADPH اللازمة لإرجاع الغلوتاتيون المؤكسد:



غلوتاتيون مؤكسد

غلوتاتيون مرجع

، لهذا يبقى الغلوتاتيون NADPH إلى NADP مقدرة ضعيفة على إرجاع ال G6PD للكريات الحمر المعوزة ل مخرباً الكريات الحمر. (H_2O_2) المؤكسد بشكل كبير داخل الكرية، مما يؤدي إلى تراكم بيروكسيد الهيدروجين

إن ظروف الكشف عن هذا العوز هي: عند البالغين: تناول الفول

عند الولدان: استمرار اليرقان

و عادة عوز ال G6PD هو عوز وراثي، وبالتالي فالأشخاص المصابين بعوز ال G6PD يحدث لديهم فقر دم انحلاي عندما يتعرضون للمؤكسدات مثل: الفوال ، أو في حالات الكرب (الانتان) أو تناول بعض الأدوية كمضادات الملاريا Anti-malarial مثل (Primaquine and Quinine)، بعض الصادات الحيوية Antibiotic مثل (Sulfonamides)، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية Antipyrtec مثل (Aspirin)



✚ يترافق عوز الG6PD مع ما يسمى الورم الحبيبيومي المزمن حيث أن عوز G6PD يؤدي إلى نقص الNADPH و الذي يعد ركيزة لإنزيم الNADPH Oxidase و بالتالي يقل إنتاج H2O2 في الكريات البيض البالعة مما يؤدي لمحدودية الدفاع ضد الجراثيم.

✚ هذا المرض مرتبط بالصبغي X و يتظاهر عند الذكور أكثر من الإناث.

جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY