بسم الله الرحمن الرحيم

دانشکده دامپزشکی

شماره ثبت: ۴

پایان نامه برای دریافت درجه دکتری تخصصی

بیماری های داخلی دام های بزرگ

عنوان پایان نامه

بررسی اثرات مونزین بر متابولیسم و موازنه منفی انرژی در میش های آبستن

به کوشش

دکتر بهمن تقی پور قرشی

استاد راهنما

دکتر حسام الدین سیفی

(استاد بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

اساتید مشاور

دکتر مهرداد مهری (استاد بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

دکتر عباسعلی ناصریان(استاد بخش علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد)

دکتر نیما فرزانه (دانشیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

مهرماه ۱۳۸۹

اظهارنامه

اینجانب **دکتر بهمن تقی پور قرشی** دانشجوی دوره دکتری رشته **بیماری های داخلی دام های بزرگ** دانشکده **دامپزشکی** دانشگاه فردوسی مشهد نویسنده رساله/پایان نامه **بررسی اثرات مونتزین بر متابولیسم وموازنه منفی انرژی در میشهای آبستن** تحت راهنمایی دکتر **حسام الدین سیفی** متعهد می شوم:

• تحقیقات در این رساله/پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.

• در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.

• مطالب مندرج در رساله/پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .

• کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه فردوسی مشهد» و یا« Ferdowsi University of Mashhad » به چاپ خواهد رسید.

• حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی رساله/پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از رساله /پایان نامه رعایت شده است.

• در کلیه مراحل انجام این رساله/پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.

• در کلیه مراحل انجام این رساله/پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

• کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد .این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.

• استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در رساله/پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

بنام خدا

بررسی اثرات مونتزین بر متابولیسم و موازنه منفی انرژی در میش های آبستن

به کوشش

دکتر بهمن تقی پور قرشی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه فردوسی مشهد به عنوان

بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه دکترای تخصصی

در رشته

بیماری های داخلی دام های بزرگ

از دانشگاه فردوسی مشهد

جمهوری اسلامی ایران

این پایان نامه در جلسه مورخ۱۳۸۹/۰۷/۰۴با درجه عالی و نمره ۱۹/۴۳ به تصویب هیأت محترم داوران رسید.

استاد راهنما : **دکتر حسام الدین سیفی**.....(استاد بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد مشاور: **دکتر مهرداد مهری**.....(استاد بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد مشاور: **دکتر نیما فرزانه**.....(دانشیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد مشاور: **دکتر عباسعلی ناصرسان**.....(استاد بخش علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد داور: **دکتر مهدی محبی فانی** .....(دانشیار بخش مدیریت بهداشت دام دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز)

استاد داور: **دکتر رضا ولی زاده**.....(استاد بخش علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد داور: **دکتر کامران شریفی**.....(استادیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد داور: **دکتر سید علیرضا تقوی رضوی زاده**.....(استادیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

تقدیم به

حجج طاهره و امام ثامن الحجج و کریمه اهل بیت

و تقدیم به پدر و مادرم

به خاطر عمری فداکاری و محبت که در حق من روا داشتند

و تقدیم به خواهرم به خاطر خوبی هایش

با قدردانی و تشکر از

جناب آقای دکتر حسام الدین سیفی استاد بزرگوارم بخاطر همه زحماتی که در انجام این پایان نامه متقبل شدند و همه آنچه که از ایشان آموختم.

اساتید بزرگوارم آقایان دکتر ناصریان ، دکتر مهری ، دکتر فرزانه که مشاوره این پایان نامه بر عهده ایشان بود.

اعضای محترم هیئت داوران خصوصاً جنب آقای دکتر محبی از دانشگاه شیراز و نیز آقایان دکتر رضوی زاده و دکتر شریفی .

خانم دکتر راد و نیز همکاران ایشان در آزمایشگاه میکروبیولوژی و همچنین کارشناسان آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی که در مراحل آزمایشگاهی پایان نامه زحمات زیادی متقبل شدند.

دوستانم آقایان دکتر دلجو و دکتر مصطفوی که در برخی مراحل انجام پایان نامه متقبل زحماتی شدند.

و همه آنها که در به ثمر رسیدن این پایان نامه یاریگر بودند.

چکیده

بررسی اثرات مونزین بر متابولیسم و موازنه منفی انرژی در میش های آبستن

به کوشش

دکتر بهمن تقی پور قرشی

یک مطالعه آینده نگر بر روی ۱۸ رأس میش آبستن نژاد بلوچی برای بررسی اثرات مونزین تجویز شده در ۴۰ روز قبل از زایش بر متابولیسم دوره قبل و بعد از زایش انجام شد. میش های آبستن به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: ۱) گروهی که مونزین (۲۳ میلی گرم در روز برای هر رأس) همراه با جیره معمولی دریافت می کرد، ۲) گروهی که مونزین همراه با جیره محدود(۳۰ ٪ کمتر از نیاز) دریافت می کرد ، ۳) گروهی که مونرین دریافت نکرده وجیره محدود داشت، ۴) گروه کنترل که مونزین دریافت نکرده و جیره معمولی داشت. نمونه های خون در روزهای۶۰ ،۴۵، ۳۰، ۲۰ ، ۱۵ ،۱۰، ۵ و ۱ قبل از زایمان و ۱۲ ساعت بعد از زایش و نیز روزهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۷، ۱۳، ۱۹ و ۲۱ بعد از زایمان اخذ شد. غلظت BHB در دوره قبل از زایمان درگروهی که مونزین (همراه یا بدون جیره محدود) دریافت کرده بود در مقایسه با گروهی که مونزین دریافت نکرده و جیره محدود داشت بطور معنی داری پائین بود. غلظت NEFA درگروهی که مونزین دریافت کرده بودند در مقایسه با گروهی که مونزین دریافت نکرده بودند پائین بود. NEFA در دوره قبل و بعد از زایمان تاثیر معنی داری از مونزین یا محدودیت جیره نداشت. در دوره قبل از زایش، غلظت NEFA به طور معنی داری تحت تاثیر اثر متقابل (Interaction) مونزین در زمان قرار گرفت گوسفندان دریافت دارنده مونزین در مقایسه با گروهی که مونزین دریافت نکرده بودند در روزهای ۲۰- ، ۵- و۱+ (نسبت به زمان زایش) غلظت پائینی از NEFA را نشان دادند. مونزین در دوره بعد از زایمان تأثیری روی متابولیتهای انرژی و پروتئین نداشت. با این حال محدودیت جیره باعث کاهش معنی دار غلظت کلسترول ، اوره ، آلبومین و منیزیم را در دوره بعد از زایمان شد. نتایج این تحقیق نشان داد تجویز مونزین به میشهای آبستن در دوره قبل از زایمان اثرات مثبتی بر متابولیسم انرژی در اواخر آبستنی دارد.

فهرست مطالب

عنوان شماره صفحه

فصل اول : مقدمه و هدف.....۱

فصل دوم :کلیات.....۲

بخش اول: متابولیسم انرژی در نشخوار کنندگان.....۲

۲- ۱- ۱- محوریت اکسیداسیون ترکیبات کربن دار در متابولیسم انرژی در همه سطوح حیات.....۲

۲- ۱- ۲- متابولیسم انرژی در نشخوارکنندگان.....۳

۲- ۱- ۳- اکسیداسیون ترکیبات ۲ کربنه طی چرخه کربس و نقش مرکزی چرخه کربس.....۴

۲- ۱- ۴- چرخه کربس.....۴

۲- ۱- ۵- نقش مرکزی چرخه کربس در متابولیسم انرژی.....۵

۲- ۱- ۶- اکسیداسیون و تبدیل ترکیبات کربن دار به سوبستراهای ۲ کربنه چرخه کربس.....۶

۲- ۱- ۷- ۱- گلیکولیز و اکسیداسیون پیروات ونقش آن در تأمین سوبسترا های چرخه کربس.....۶
۲-۱- ۷-۲- گلوکونئوژنز و نقش آن در تأمین سوبسترا های چرخه کربس.....۷
۲- ۱- ۸- سوبسترا های گلوکونئوژنز.....۸
۲-۱- ۸ - ۱- گلوکز جیره.....۸
۲- ۱- ۸- ۲- پرپیونات.....۹
۲- ۱- ۸- ۳- لاکتات.....۹
۲- ۱- ۸- ۴- گلیسرول.....۱۰
۲- ۱- ۸- ۵- اسیدهای آمینه ۱۰
۲- ۱ - ۹- اکسیداسیون اسید های چرب و کتوژنز.....۱۱
۲- ۱-۱۰- کنترل کتوژنز در ۳ مرحله صورت می گیرد.....۱۳
۲- ۱- ۱۱- ارتباط کتوژنز و گلوکونئوژنز.....۱۵
۲-۱- ۱۲- اهمیت تری گلیسرید ها در کتوژنز.....۱۶
۲-۱- ۱۳- کنترل متابولیسم انرژی در سطح سطح متابولیسم بینابینی.....۱۶
۲- ۱- ۱۳- ۱- الف) کنترل متابولیک ۱۷
۲- ۱- ۱۳- ۱-۱ - کنترل در سطح بافت چربی.....۱۷
۲- ۱- ۱۳- ۱- ۲- کنترل در سطح عضلات اسکلتی ۱۷

۲- ۱- ۱۳- ۲-ب) کنترل آندوکرین.....۱۸

۲- ۱- ۱۳- ۲- ۱- انسولین و گلوکاگن.....۱۸

۲- ۱- ۱۳- ۲-۲ - هرمونهای دیگر.....۱۹

۲- ۱- ۱۴- مسائل خاص متابولیسم انرژی در حوالی زایمان.....۲۰

۲-۱- ۱۴- ۱- الف) نیاز ویژه به گلوکز در حوالی زایمان.....۲۰

۲- ۱- ۱۴-۲- ب) کاهش DMI.....۲۱

بخش دوم.....۲۲

۲- ۲-۱- تعادل منفی انرژی در نشخوار کنندگان.....۲۲

۲- ۲- ۲-تعادل منفی انرژی.....۲۲

۲- ۲-۳- کنترل و مهار موازنه منفی انرژی.....۲۳

۲-۲- ۴- نقش محوری گلوکونئوژنز در سازش با موازنه منفی انرژی.....۲۴

۲-۲-۵- نقش محوری کبد در آداپتاسیون با موازنه منفی انرژی ۲۵

۲- ۲-۶- مکانیسم های کنترلی موازنه منفی انرژی.....۲۶

۲- ۲-۶-۱- مکانیسم های سلولی کنترل و مهار موازنه منفی انرژی ۲۶

۲- ۲-۶- ۲- مکانیسم های متابولیک کنترل و مهار موازنه منفی انرژی ۲۷

۲-۲-۶-۳- مکانیسم های هورمونی کنترل و مهار موازنه منفی انرژی ۲۸

۲- ۲- ۶-۳-۱-انسولین.....۲۸

۲- ۲- ۶-۳-۲- کاتکول آمین ها ۲۹

۲- ۲- ۶-۳- ۳- هورمون رشد.....۲۹

۲- ۲- ۶- ۳-۴- کورتیکواستروئید ها ۳۰

۲- ۲- ۶- ۴- مکانیسم های عصبی کنترل و مهار موازنه منفی انرژی.....۳۰

۲- ۲- ۶- ۵- نقش متابولیسم بینابینی در کنترل و مهار موازنه منفی انرژی ۳۰

۲-۲- ۷- نقش نقایص بافتی در تطابق با موازنه منفی انرژی.....۳۱

۲- ۲- ۷- ۱- نقش نقایص (تفاو تهای) ذاتی در سطح بافت چربی.....۳۲

۲- ۲- ۸- مسائل خاص تعادل منفی انرژی در نشخوار کنندگان کوچک.....۳۳

۲- ۲- ۹- مسمومیت آبستنی.....۳۴

بخش سوم.....۳۸

۲-۳- ۱- بیوشیمی و مکانیسم تاثیرات یونی یونوفور ها.....۳۸

۲-۳-۲- اثرات یونوفور ها روی میکروارگانیسم های شکمبه.....۴۰

۲-۳-۳- تاثیر یونوفور ها درروند تخمیر شکمبه.....۴۱

۲- ۳-۴- تاثیر یونوفور ها درمتابولیسم نیتروژن در شکمبه.....۴۳

۲- ۳-۵- یو نوفورها وکنترل بیماری های گوارشی با منشاء شکمبه.....۴۴

۲- ۳-۵- ۱- نفخ.....۴۴

۲-۳ - ۵ -۲- اسیدوز.....۴۵

۲-۳- ۵ -۳ –کتوز.....۴۶

۲- ۳- ۶- اثرات یونوفورها بر چربی شیر..... ۴۶

۲-۳- ۷-مطالعات جدید در زمینه اثرات متابولیک مونن‌زین..... ۴۷

فصل سوم : بررسی اثرات مونن‌زین بر متابولیسم و موازنه منفی انرژی در میش های آبستن..... ۵۰

۳-۱- انتخاب و آماده سازی دام ها قبل از شروع طرح..... ۵۰

۳-۲- همزمان سازی فحلی و تشخیص آبستنی..... ۵۱

۳-۳- دام های مورد مطالعه..... ۵۲

۳-۴- جیره..... ۵۲

۳-۵- تیمار با مونن‌زین..... ۵۴

۳-۶- نمونه برداری..... ۵۵

۳-۷- آزمایشات خونی..... ۵۶

۳-۸- تحلیل آماری..... ۵۸

فصل چهارم : نتایج..... ۶۰

فصل پنجم : بحث..... ۷۱

منابع..... ۸۲

فهرست جدول ها

عنوان وشماره **صفحه**

جدول ۱ : ترکیب جیره در دوره های قبل و بعد از زایمان.....۵۳

جدول۲ : روشها و کیت های به کار رفته در آنالیز سرم ها.....۵۷

جدول ۳ : مقایسه حداقل میانگین مربعات و خطای استاندارد بین ۴ گروه در دوره قبل از زایمان.....۶۶

جدول ۴ : مقایسه حداقل میانگین مربعات و خطای استاندارد بین ۴ گروه در دوره بعد از زایمان.....۶۷

فهرست تصاویر

عنوان **صفحه**

شکل ۱: مقادیر حداقل مربعات میانگین و خطای استاندارد برای BHB قبل از زایش ۶۴

شکل ۲: مقادیر حداقل مربعات میانگین و خطای استاندارد برای NEFA قبل از زایش..... ۶۵

شکل ۳: مقایسه سطح BHB گروه ها در دوره قبل از زایمان..... ۶۸

شکل ۴: مقایسه سطح تری گلیسرید گروه ها قبل از زایمان..... ۶۸

شکل ۵: تأثیر محدودیت جیره بر کلسترول سرم در دوره بعد از زایمان..... ۶۹

شکل ۶: تأثیر محدودیت جیره بر آلبومین سرم در دوره بعد از زایمان..... ۶۹

شکل ۷: تأثیر محدودیت جیره بر اوره سرم در دوره بعد از زایمان..... ۷۰

شکل ۸: تأثیر محدودیت جیره بر منیزیم سرم در دوره بعد از زایمان..... ۷۰

فصل اول : مقدمه و هدف

حفظ تعادل انرژی برای حفظ سلامتی و حتی حیات دام اهمیت بسزایی دارد. مسمومیت آبستنی مهمترین بیماری وابسته به انرژی در گوسفند است. بیماری اگر در مرحل اولیه کنترل نشود خصوصاً در سیستم پرورش متراکم، کاملاً مرگبار است. بنابراین منطقی است که پیشگیری از وقوع بیماری کاملاً مفید تر از درمان خواهد بود. یک رویکرد پیشگیرانه بهبود بازده انرژی خوراک است. در مطالعات متعدد و هدایت شده ای که به منظور بهبود بازده انرژی در گاو شیری صورت گرفته است ، استفاده از یونوفور ها برای تعدیل بازده انرژی خوراک در اکوسیستم شکمبه گاوها ، نتایج قابل توجهی داشته است. در این زمینه مطالعات متعدد به وضوح نشان داد که یونوفورها خصوصاً مونزین از طریق تعدیل میکروفلور شکمبه قادرند بازده انرژی خوراک را افزایش داده و با ممانعت از تعادل منفی انرژی ، میزان بروز بیماری های وابسته به انرژی در حوالی زایمان را کاهش دهند. مطالعات منتشر شده در مورد اثرات یونوفورها بر متابولیسم انرژی در نشخوار کنندگان کوچک بسیار محدود است. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات یونوفور مونزین بر متابولیسم انرژی میش آبستن انجام شد. در این مطالعه اثرات مونزین بر متابولیسم انرژی از طریق سنجش متابولیت های اساسی انرژی در سرم صورت گرفت. اگر اثرات مونزین در بهبود متابولیسم انرژی میش ها اثبات شود، ممکن است بتوان از مونزین به عنوان عامل پیشگیری کننده از وقوع مسمومیت آبستنی استفاده کرد.

فصل دوم :کلیات

بخش اول: متابولیسم انرژی در نشخوار کنندگان

۲- ۱- ۱- محوریت اکسیداسیون ترکیبات کربن دار در متابولیسم انرژی در همه سطوح حیات

اگر متابولیسم را بخشی اساسی از حیات بدانیم[۱] ، متابولیسم انرژی بخشی اساسی و بنیادین ازکلیت متابولیسم خواهد بود . کلیات متابولیسم انرژی تقریباً در تمام سطوح حیات مشابه است و از طریق اکسیداسیون ترکیبات کربن دار صورت می گیرد . تأمین انرژی از طریق اکسیداسیون ترکیبات کربن دار ، گستره ای به وسعت همه حیات دارد (۴۴).

در یک نگاه کلی ، متابولیسم انرژی را در دو مرحله اساسی میتوان خلاصه کرد :

[۱] متابولیسم به تنهایی معادل حیات نیست ، فرایند های پیچیده کنترل و تنظیم متابولیسم ، بخش اساسی دیگری از سازمان حیات است .

الف) اکسیداسیون و تبدیل ترکیبات کربن دار به مولکولهای ۲کربنه حامل انرژی (طی روند های گلیکولیز و...)

ب) ادامه اکسیداسیون ترکیبات ۲ کربنه در چرخه کربس که منجر به تولید اکی والانهای احیاء[۲] می شود (۴۴،۳۵).

متابولیسم انرژی در نشخوارکنندگان با وجود برخی ویژه گیهای خاصی که دارد ، شباهتهای اساسی و ذاتی با سایر موجودات زنده دارد آنچه درزیر می آید بنیادهای متابولیسم انرژی در نشخوارکنندگان است که با بیشتر حیوانات بلکه بسیاری از سطوح حیات ، مشترک است .

۲- ۱- ۲- متابولیسم انرژی در نشخوارکنندگان

تأمین انرژی بافتهای حیوانات از طریق اکسیداسیون (هوازی یا بی هوازی) ترکیبات کربن دار صورت می گیرد (۴۴،۳۵،۲۹). تعداد معدودی از ترکیبات هستند که برای اکسیداسیون داخل سلولی مناسبند . بدن ، خود تولید و تأمین کننده این ترکیبات خاص است. این ترکیبات ممکن است طی روند های اکسیداتیو یا تخمیری (در شکمبه) تولید شوند.

چرخه کربس ، گلیکولیز، گلوکونئوژنز و اکسیداسیون اسیدهای چرب ، مهمترین قسمتهای مسیر های تولید انرژی در اغلب سیستم های زیستی هستند. مسیرهای گلیکولیز، گلوکونئوژنز و اکسیداسیون اسیدهای چرب ، منجر به اکسیداسیون ترکیبات پیچیده کربن دار و تبدیل آنها به ترکیبات ۲ کربنه برای ورود به چرخه کربس و نیز تولید انرژی در مسیر این تبدیل ها می

[۲] معادل های احیاء مثل ATP

شوند. حاصل چرخه کربس تکمیل فرایند اکسیداسیون همراه با تولید ترکیبات حامل انرژی ATP, FADH, NADH است (۳۵،۲۹).

چرخه کربس ، اکسیداسیون اسیدهای چرب و کتوژنز در میتوکندری اتفاق می افتد در حالی که گلوکونئوژنز و نیز تبدیل اسیدهای چرب به تری گلیسریدها در سیتوزول صورت می گیرد. علاوه بر تقسیم متابولیسم درقسمتهای مختلف سلول، تقسیم بندی دیگری نیز در سطح ارگانها وجود دارد و نقش متابولیک ارگانهای مختلف متفاوت است . برخی فرایند ها تنها در برخی بافتها و ارگانها اتفاق می افتد و در دیگر بافت ها رخ نمی دهند. این تفاوت یا ناشی از وجود یا فقدان آنزیم های خاص در بافت خاصی است یا وابسته به موقعیت آناتومیک ارگان میباشد. به عنوان مثال متابولیسم پروپیونات به گلوکز در کبد و اپیتلیوم شکمبه صورت می گیرد زیرا اینها اولین بافتهایی هستند که پروپیونات بعد از تولید به آنها می رسد (۲۹).

۲-۱-۳- اکسیداسیون ترکیبات ۲ کربنه طی چرخه کربس و نقش مرکزی چرخه کربس

۲-۱- ۴- چرخه کربس

چرخه کربس (چرخه اسید سیتریک یا چرخه اسید تری کربوکسیلیک) شامل یک سری واکنشها در داخل میتوکندریها است ، که با کاتابولیسم ریشه های استیل ، باعث آزاد شدن اکی والان های احیاء شده (NADH و FADH) می شود. ادامه اکسیداسیون این اکی والان های احیاء در زنجیره تنفسی منجر به تولید ATP میگردد. سوبسترا های ۲ کربنه (ریشه های استیل) برای چرخه کربس توسط گلیکولیز ، گلوکونئوژنز و اکسیداسیون اسیدهای چرب

، تأمین می شود . کربن های ورودی به چرخه کربس به صورت Co_2 از چرخه کربس خارج می شوند (۴۴،۳۵).

به طور خلاصه طی چرخه کربس ترکیبات ۲ کربنه با ترکیبات ۴ کربنه ترکیب و ترکیبات ۶ کربنه تو لید میکنند که مجددا با خروج Co_2 از زنجیره، ترکیبات ۴ کربنه تولید می شود که این فرایند همراه با تولید ATP, FADH,NADH می باشد . FADH,NADH خود در میتوکندری در تولید ATP شرکت میکنند . ATP سوخت مستقیم سلول است (۳۵).

۲- ۱- ۵- نقش مرکزی چرخه کربس در متابولیسم انرژی

چرخه کربس علاوه بر اینکه در روند اکسیداسیون ریشه های استیل و تولید اکی والان های احیاء شرکت میکند ، نقش محوری و مهمی در متابولیسم دارد. برخی از مسیرهای متابولیکی به یکی از اجزای تشکیل دهنده چرخه کربس ختم می شوند ، و برخی مسیرهای دیگر از این چرخه منشا می گیرند. این مسیر ها مربوط به فرایند هایی مانند گلیکولیز ، ترانس آمیناسیون ، دآمیناسیون و سنتز اسید های چرب هستند. به این ترتیب چرخه اسید سیتریک هم در فرایند های اکسیداتیو و هم در فرایند های سنتتیک دخالت دارد ؛ به عبارت دیگر این چرخه یک فرایند آمفیبولیک[۳] است (۴۴،۳۵).

[۳] هم در مسیر های سنتتیک و هم در مسیر های کاتابولیک نقش دارد.

۲- ۱- ۶- اکسیداسیون و تبدیل ترکیبات کربن دار به سوبستراهای ۲ کربنه چرخه کربس

محصولات عمل هضم ، واحد های ساختمانی لازم برای بیوسنتز مولکولهای کمپلکس و همچنین سوخت لازم برای تأمین انرژی فرایندهای حیاتی را در اختیار نسوج قرار میدهند. تقریباً همه محصولات حاصل از هضم مواد کربوهیدراته ، چربیها و پروتئینها قبل از اکسیداسیون نهایی به Co_2 در چرخه کربس ؛ به یک متابولیت مشترک یعنی استیل کوانزیم A متابولیزه می شوند (۴۴).

مسیرها و فرآیندهای اساسی تأمین سوبسترا های ۲ کربنه چرخه کربس شامل: الف) گلیکولیز ، ب) گلوکونئوژنز و ج) اکسیداسیون اسید های چرب می باشند.

۲- ۱- ۷- ۱- الف) گلیکولیز و اکسیداسیون پیروات ونقش آن در تأمین سوبسترا های چرخه کربس

اکثر بافتها حداقل به مقدار کمی گلوکز (به عنوان منبع انرژی) نیاز دارند. در برخی از نسوج مانند مغز این نیاز حائز اهمیت است و برخی دیگر مانند گلبولهای قرمز تقریباً به طور کامل از گلوکز(به عنوان منبع سوخت) استفاده می کنند. گلیکولیز مسیر اصلی استفاده از گلوکز بوده و در سیتوزول همه سلول ها رخ میدهد. طی گلیکولیز ، گلوکز (یا گلیکوژن) به پیروات تبدیل می شود .این مسیر ویژگی منحصر به فردی دارد زیرا میتواند در صورت وجود اکسیژن (