

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية
المحاضرة الأولى

دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل دورة كريبس
(Krebs cycle) tricarboxylic acid cycle

تحصل دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (TCA) في الميتوكوندريا لخلايا انسجة الحيوانات الرااقية ومعظم الاحياء المجهرية الهوائية والعديد من الانسجة النباتية. وقد سميت بدورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل لأن العديد من المركبات الوسطية لهذه الدورة لها ثلاث مجموعات كاربوكسيل مثل سيترات citrate سيس اكونيتات cis aconitate وايز وسيترات isocitrate. وهذه الدورة تدعى ايضاً بدورة حامض السيتريك citric acid cycle وقد سميت ايضاً بدورة كرييس Krebs cycle نسبة للعالم كريبس H.krebs الذي افترض ميكانيكية هذه الدورة عام 1937.

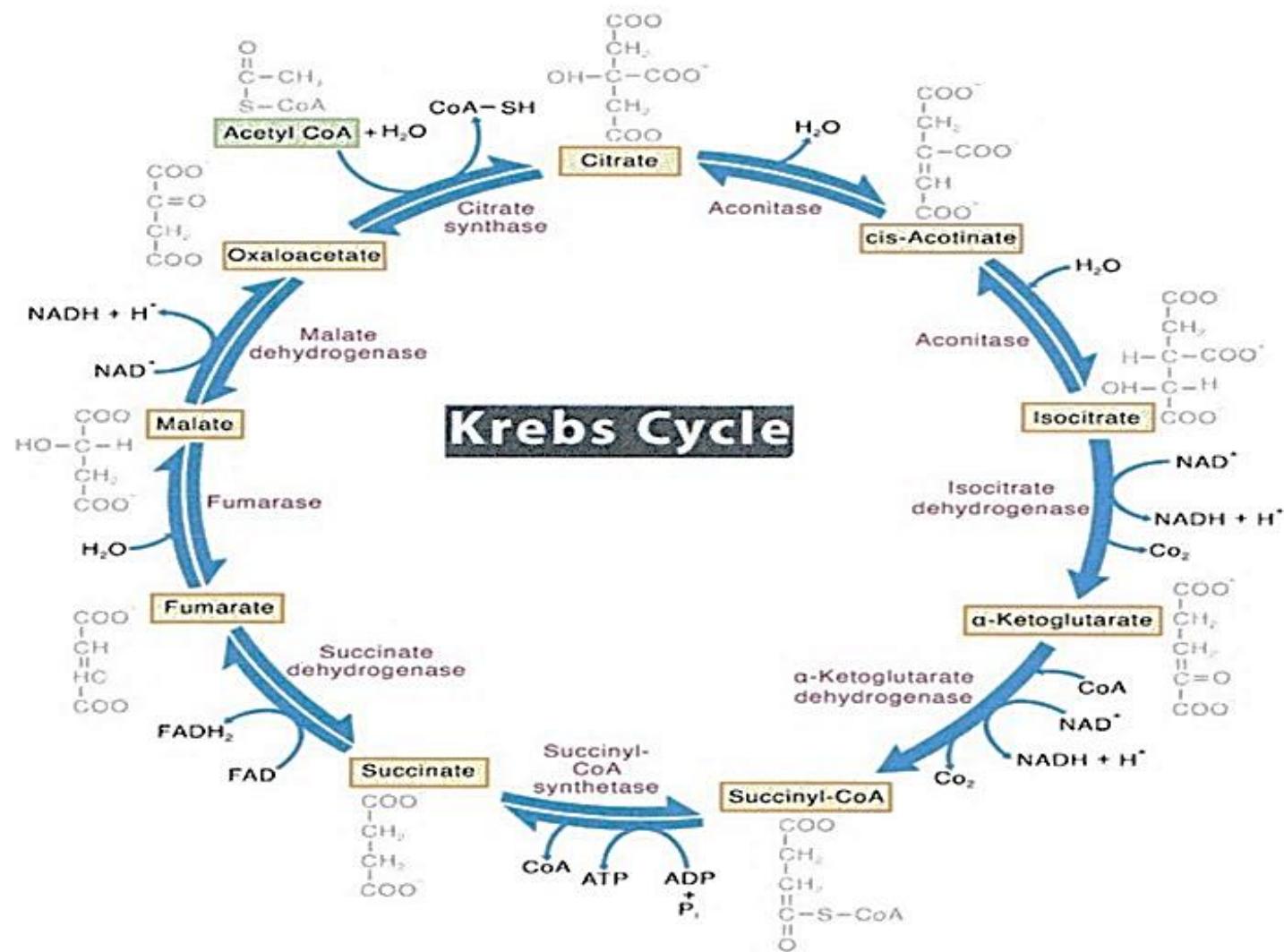
ان دورة الـ TCA هي المحور المركزي للعمليات الحياتية (الأيض) للسكريات والاحماض الدهنية والاحماض الامينية (انظر شكل 110). وان الغرض الاساسي لهذه الدورة هو انتاج الطاقة اضافة اضافة لتجهيز مركبات وسطية لتكوين احماض امينية ومركبات porphyrins بورفایرین

وثمان ذرات هيدروجين CO_2) كلياً الى جزيئي COA المسار الرئيسي لاكسدة حامض الاسيتيليك بشكل أسيتاييل - TCA تمثل دورة الـ لتحرير طاقة بشكل electron transport chain. حيث تدخل ذرات الهيدروجين سلسلة نقل الالكترونات GTP غنية بالطاقة وجزئي ATP كما سنبين هذا فيما بعد:

مصادر تجهيز دورة الـ TCA بالوقود :

هناك عدة مصادر لتجهيز دورة الـ TCA بالوقود اسيتاييل - (COA) والمصدر الرئيس هو التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات ديها يدروجينيس Pyruvate dehydrogenase complex الذي يحصل في الميتوكوندريا. حيث ان البايروفات المكون في عملية انحلال السكر glycolysis او في عمليات الهدم الحيائي لخمسة من الاحماس الأمينية الانين سايستين. كلابسين سيرين وثريونين يدخل مباشرة الميتوكوندريا. إن ثيامين بايروفوسفات thiamine pyrophosphate (TPP) يعمل على حذف مجموعة الكاربوكسيل من البايروفات مكوناً TPP - CH₃ (CHOH). وحامض ليبويك مرافق انزيمي ثان يؤكسد الـ CH₃CHOH إلى FAD - (C=O)CH₃CA-SH ثم ينقله إلى CA-SH منتجاً بذلك اسيتاييل - CoA وحامض ليبويك مختزلأً. ويعمل FAD على اعادة حامض الليبويك إلى حالته المؤكسدة وبذا يتحول هو إلى FADH₂ الذي يعمل بدوره على اخترال الـ NAD⁺ إلى NADH. وبهذا فان خمس مرافق انزيمية (انظر فصل (7) تشارك في التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات - ديهايدروجينيس.

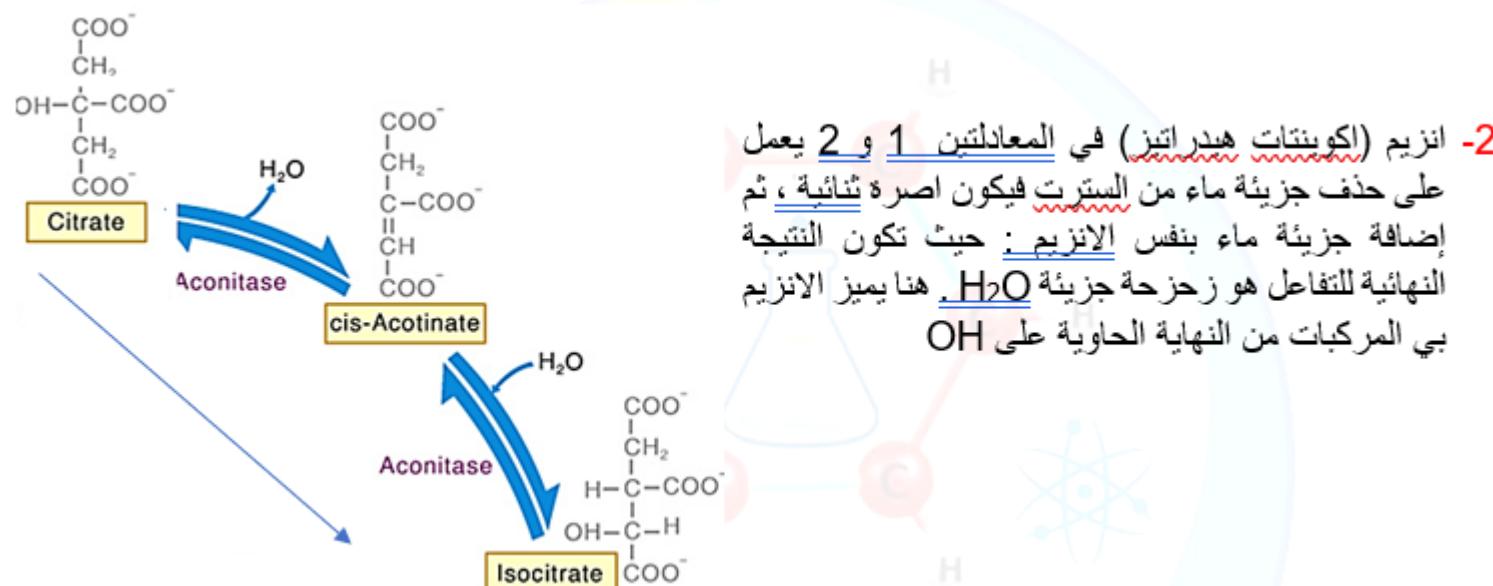
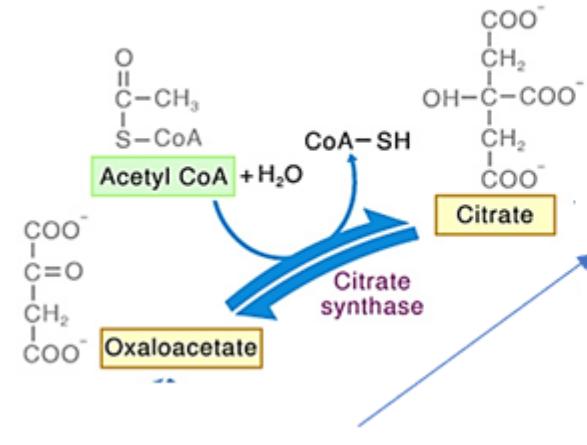
ويثبت الـ ATP انزيم بايروفات ديهايدروجينيس بفسرة الانزيم لجعله غير فعال. اما عملية الاكسدة للحامض الدهني - B وينتهي بـ oxidation of fatty acid التي تحدث في الميتوكوندريا فهي المصدر الثاني لاسيتاييل مرافق الانزيم A اللازم الدورة الـ TCA وهناك مصدر آخر لا ستاييل مرافق الانزيم A وهو من الهدم الحياني السنة أحماض أمينية (فينايل الانين تايروسين ليوسين لايسين. تربوفان ايزوليوسين)



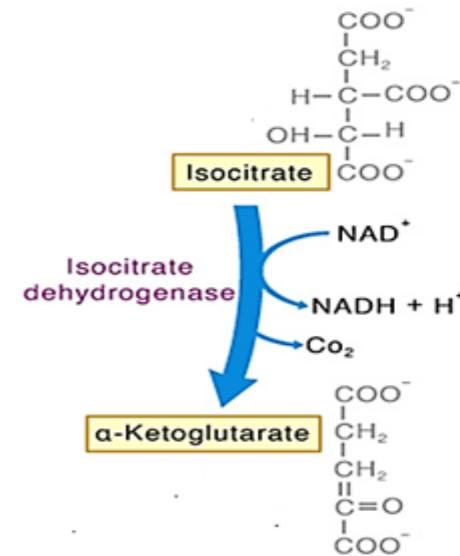
التفاعلات المفصلة (تشير الأسهم الجانبية \rightarrow إلى اتجاه التفاعل)

1- بعد إنزيم السترات سينثيز إنزيم **منظم** للدورة

مثبتات لـ إنزيم السترات سينثيز عند تراكيز معينة ATP و NADH نوع التثبيط الوستري بارتباطها في الموضع المنظم



2- إنزيم (اكوبنتات هيدراتيز) في المعادلتين 1 و 2 يعمل على حذف جزيئة ماء من السترات فيكون أصارة ثنائية، ثم إضافة جزيئة ماء بنفس الإنزيم: حيث تكون النتيجة النهائية للتفاعل هو زحرحة H_2O . هنا يميز الإنزيم بي المركبات من النهاية الحاوية على OH

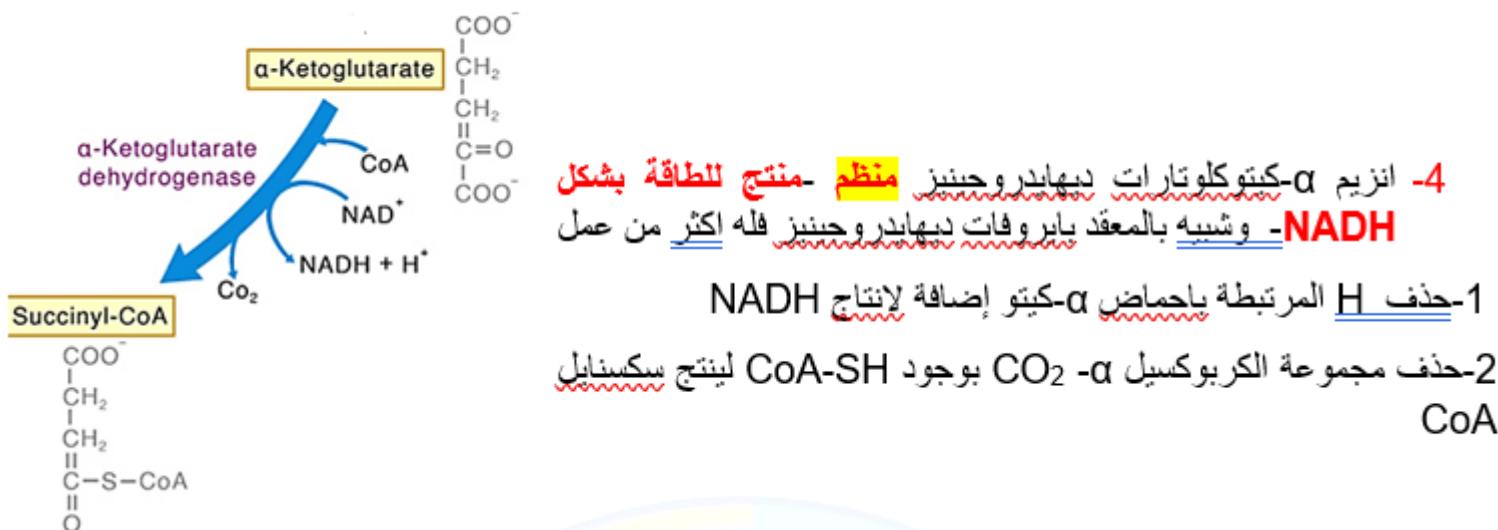


3- انزيم **إيسوسترات ديهيدروجينز** منظم للدورة - ومنتج للطاقة بشكل **NADH** يعمل على

1- اكسدة مجموعة OH وحذف مجموعة COO^- ليكون الفا-كتوكلوتارات

2- هذا الانزيم مرتبط ب NAD^+ فون منظم لمسار TCA

3- المنظم الموجب له ADP والسلب NADH



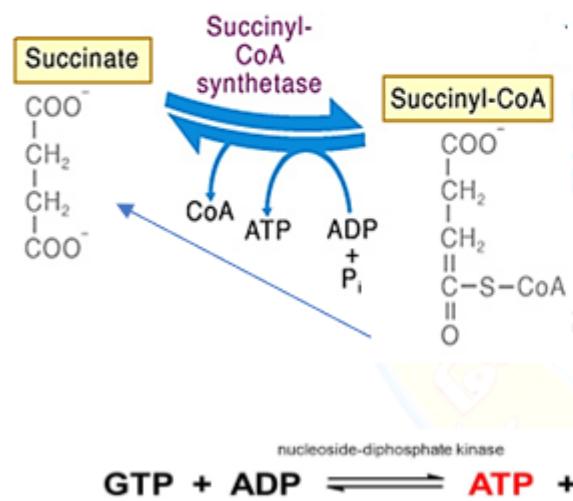
4- انزيم **α -كتوكلوتارات ديهيدروجينز** منظم - منتج للطاقة بشكل **NADH** - وشبيه بالمعقد بابروفات ديهيدروجينز فيه اكثـر من عمل

1- حذف H المرتبطة بـ α -كتوكلوتارات

2- حذف مجموعة الكربوكسيل -CO_2 بـ CoA-SH لـ CoA ليـ CoA-SH

في الكبد المركب سكينال CoA يتم سحبه لإنتاج المركب المهم البورفاريين وفي الوقت نفسه تتحل (تهدم) احماض امئية لتعويض سكينال CoA المفقود.

5- التفاعل الخامس منتج للطاقة بشكل GTP

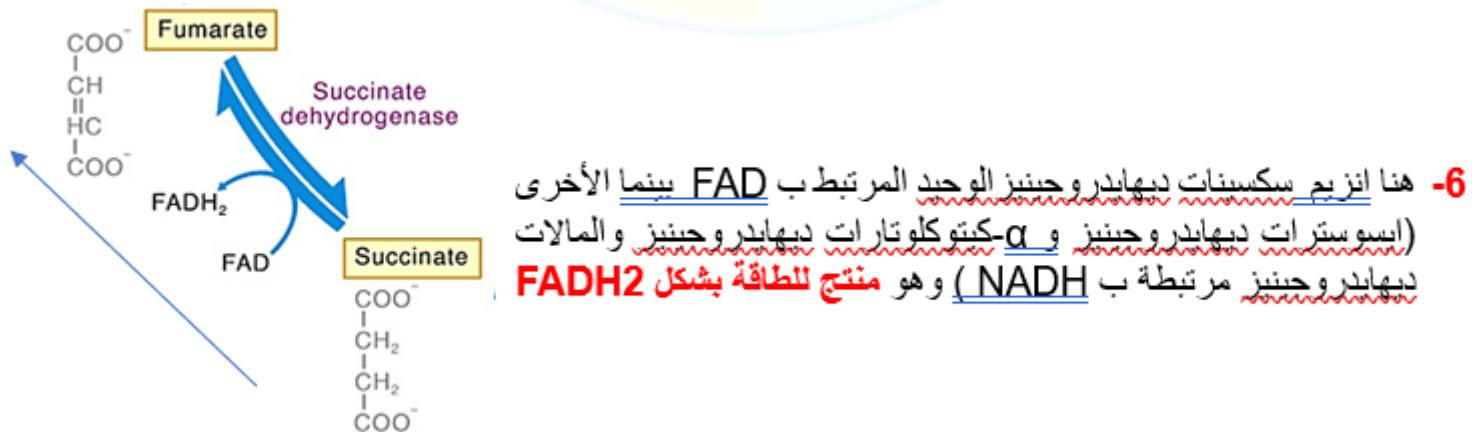


1- يعمل إنزيم سكينال-CoA-سينثتاز (سكينات ثابوكينز) على حذف CoA ليحرر السكينات

2- انفلاق المرافق CoA-SH يدفع لفسرة GTP الى GTP (وتسمى الفسفرة عند مستوى المادة الأساسية الوحيدة في المسار)

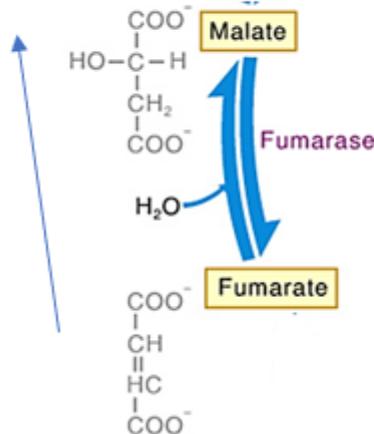
3- عدم استقرار التمايل في ذرات الكربون وظهورها بترقيم مختلف هذا دليل على تجدد الدورة باستمرار

4- يتحول ال ATP الى GTP يتحفيز إنزيم نوكليوسيد ثانوي -فوسفو كينز كما في أدناه

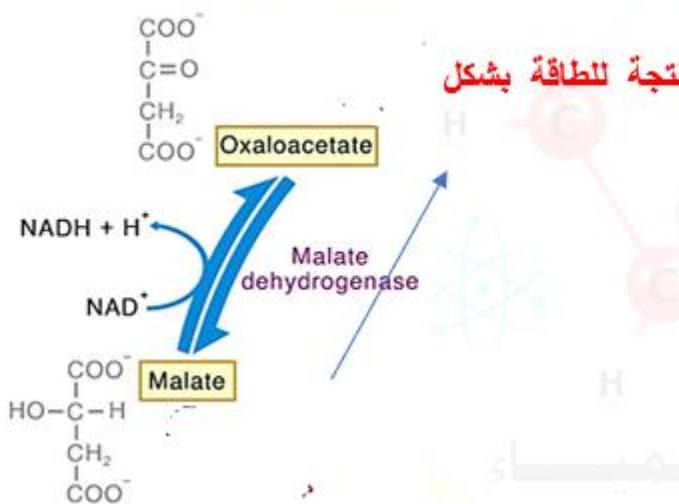


-6- هنا إنزيم سكينات ديهيدروجينز الوحد المرتبط FAD بينما الأخرى (إيسوسترات ديهيدروجينز و α -كتوكلوتارات ديهيدروجينز والمالات ديهيدروجينز مرتبطة ب NADH) وهو منتج للطاقة بشكل FADH2

7- هنا يتم فقط إضافة جزيئة ماء



8- وانزيم المالات ديهيدروجينز أيضا من التفاعلات المنتجة للطاقة بشكل NADH



اذا تولد الدورة في كل مرة بوجود المترافق Acetyl-CoA والاستيروسيتات

$$GTP + 3NADH(9ATP) + FADH2(2ATP) = 12 \text{ ATP for 1 round of one acetyl-CoA}$$

يمكن ان تزاح مركبات α - كيتو كلوتارات و α - OAA (المركبات الوسطية) لتكوين احماض امينية مثل الكلوتاميك و السباراتيك على التوالي ولسد هذا النقص فان انزيم يابروفات كربوكسيليز يعمل على تكوين OAA من اليابروفات كما في التفاعل التالي

حيث يعد هذا التفاعل رابط للمركبات الوسطية لانحلال السكر و TCA

وفي حالة شحة او نقص السكريات هنا لا تتوفر كمية كافية من اليابروفات لتفاعل أعلاه وبالتالي يسبب نقصا في المركبات الوسطية ل TCA ما يؤدي الى لجوء الجسم- الخلايا- الى هدم الدهون للحصول على الطاقة (كما في حالة مرضي السكر)

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الثانية

دورة حامض الكلايوكسيليك :

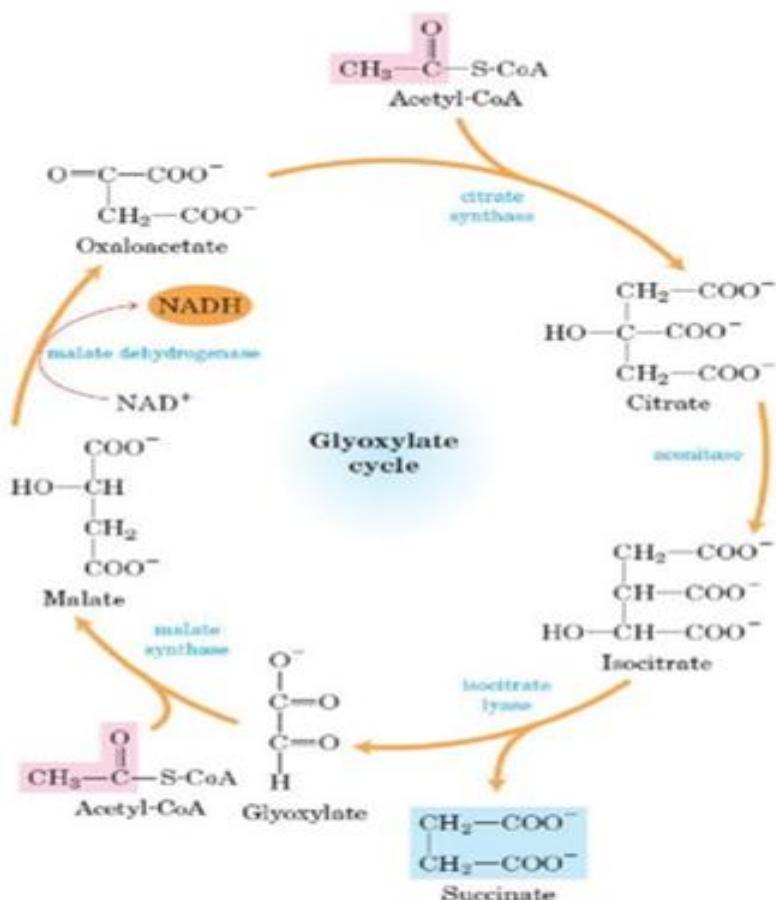
هو مسار محور لدورة TCA

1- ينكافف استايل-CoA مع OAA ليكون السترات ثم الايسوسترات كما في TCA

2- هنا يتم التحويل عند عمل إنزيم ايسوسترات الذي يشطر الايسوسترات الى حامض السكستيك والكلايوكسيليك

3- ينكافف الكلايوكسيليك مع استايل-CoA ليكون المالات إنزيم مالات سينثيز كما في TCA

4- يتحول المالات الى OAA كما في TCA أي 2 من استايل-CoA لكل دورة تكون سكسينات واحدة $2H$



تتوارد في عصيات الكلايوكسیوم (حيث تحوي الانزيمات الـ 5)
وتكون سائدة في الفترات المبكرة من انبات البذور ، تتحول الاستايل المستقة من الاحماس الدهنية المخزونة بشكل T.G الى سكريات وبهذا تسمة دورة المالات

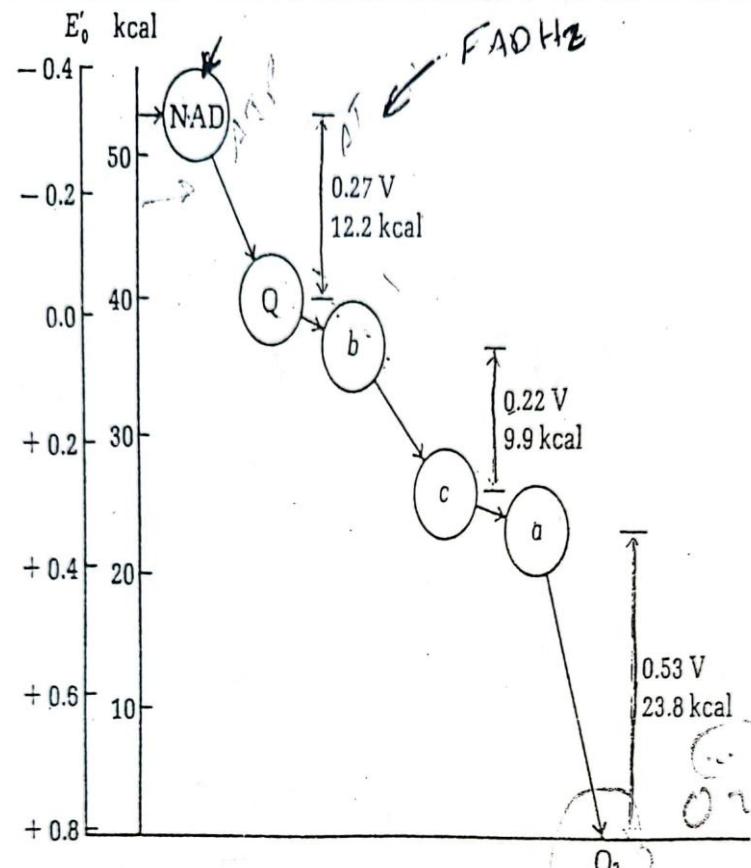
سلسلة نقل الالكترونات والفسفرة التاكسدية

ان عملية انتقال الالكترونات من الوقود الغذائي الى الاوكسجين الجزيئي تسمى بعملية التنفس الخلوي ومن خلالها تحصل معظم الخلايا الهوائية على الطاقة اللازمة لها ، لهذه السلسلة 3 أدوار

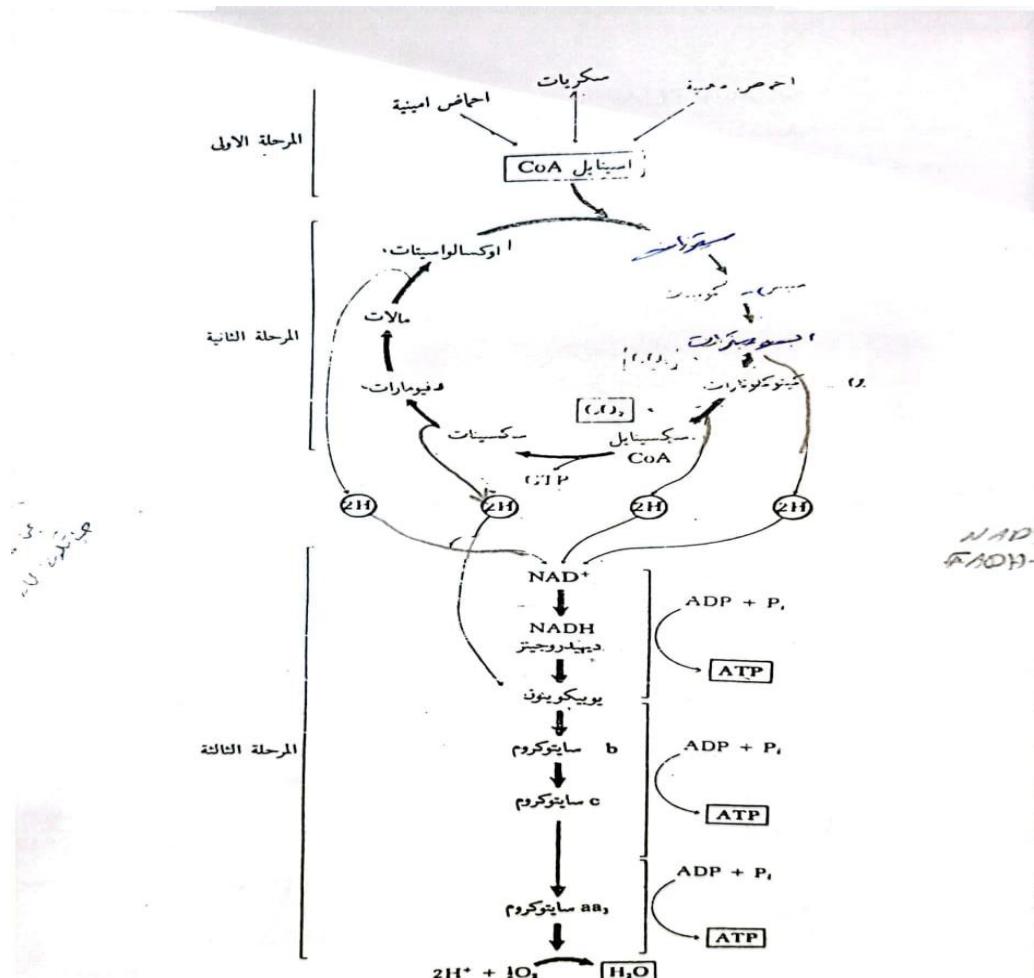
1- عند دخول مجاميع الاستيaryl (الناتجة من هدم السكريات / الدهون/ البروتينات شالى دورة ال TCA بعدها يترك ال CO_2 الدورة كناتج نهائي لعملية التنفس الخلوي ، في حين تنساب ذرات ال H (او ما يعادلها من e^-) المكافئة لها عبر هذه السلسلة المكونة من نظم متعددة الانزيمات الى الاوكسجين الجزيئي (المستقبل النهائي ل e^-) حيث تتحرر كمية كبيرة من الطاقة تحفظ بشكل ATP بعملية الفسفرة التاكسدية.

2- تعمل السلسلة التنفسية على إعادة أكسدة المراقبات المختزلة أثناء التفاعلات الحيوية (NADH, FADH₂) حيث أن أكسدة البايرفات إلى Acetyl-CoA ومن ثم أكسدته في ال TCA تكون بوجود المراقبات المؤكسدة مباشرةً وان هذه المراقبات تكون محدودة التركيز جداً لهذا إذا لم يتم تعويض نقصها عن طريق هذه السلسلة التنفسية سيتوقف مسار TCA انحلال السكر أيضاً.

3- عند أكسدة FADH₂ , NADH تكون مصحوبة بتناقص كبير في الطاقة الحرارية والتي تكون كافية لانتاج ال ATP بعملية الفسفرة التاكسدية (السلسلة التنفسية)



شكل (10-6) إتجاه إنساب الألكترونات من الواهب الألكتروني السالب نسبياً، NADH، إلى المستقبل الألكتروني الموجب، وأخيراً إلى الأوكسجين، بشير كلّ من الأسماء الثلاثة إلى أن كمية الطاقة الناتجة، كافية لتوليد جزءة ATP مرجحاً، وأخيراً إلى الأوكسجين، بشير كلّ من الأسماء الثلاثة إلى أن كمية الطاقة الناتجة، كافية لتوليد جزءة ATP



شكل (10-5) مراحل التنفس في الخلية (مخطط لإنساب ذرات الميدروجين أو ما يكادونها من الإلكترونات من الوقود النباتي إلى الأوكسجين).

المكونات التي تشارك في عملية نقل الالكترونات

هناك 5 أنواع من حاملات الالكترونات تشارك في عملية نقله

1. نيوكليلوتيدات نيكوتين امايد : ترتبط NAD^+ , NADP^+ بشكل مفكك/ ضعيف بانزيم ديهيدروجينيز ولهذا تعد مرافقا للمادة الأساسية اكثرا منه للانزيم

هناك اثنان من عمليات الاكسدة في ال TCA تزاح فيها ال 2H للمادة الأساسية (المالات والايسترات) بشكل NADH and H بشكل مباشر

يعلم انزيم ديهيدروجينيز المرتبط ب NAD^+ باكسدة البايروفات و α -كيتوكلوتارات وتنقل الالكترونات بشكل غير مباشر (اكثرا من مرافق) الى NAD^+

2. بروتينات الفلافين

ترتبط FAD , FADH_2 بقوة مع الانزيم واحيانا باصرة تساهمية مثل انزيم سكستنيك ديهيدروجينيز

تنقل 2e^- و 1H^+ من NADH او 2e^- و 2H^+ من مادة أساس عضوية مثل السكستنوك (في دورة TCA)

تكون اكثرا تعقيدا حيث يمكن ان ترتبط ببروتينات غير هيمية حاوية على الحديد مثل انزيم NADH ديهيدروجينيز في القلب يحوي على 8Fe و FMN حديد غير هيمية.

3. بروتينات حديد غير هيمية

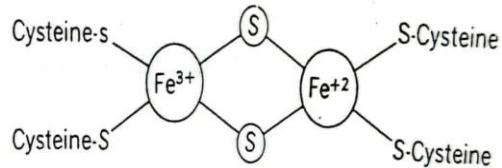
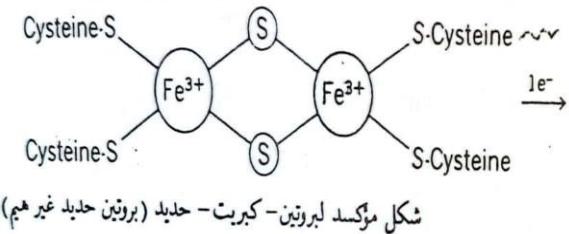
تعرف في النباتات باسم الفيرودوكسين Ferredoxin

تشارك في تثبيت أنتروجين والتركيب الضوئي

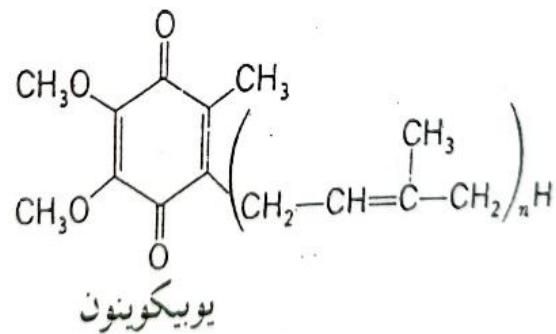
تشارك في انتقال e^- في السلسة التنفسية

5. مركبات الكوينون

تحتوي الميتوكوندريا مركب الـ يوبيكوينون بالصيغة



شكل مختزل لبروتين-كبريت-حديد (بروتين حديد غير هيم)



يختلف طول السلسلة الجانبية باختلاف مصدر الميتوكوندريا في الانسجة الحيوانية يحتوي على 10 وحدات ايزوبرين لهذا يسمى بالمرافق Q10 ويسهل عزله من الغشاء الداخلي

يعمل Q10 ناقلاً e^- من NADH -ديهايدروجينيز ومن FADH2 للسكسينت ديهيدروجينيز وكليسيرول فوسفات ديهيدروجينيز واساييل CoA ديهيدروجينيز إلى السايتوكرومات.

5- السليلوكرومات:

- هي بروتينات هيمية في الخلايا الهوائية و خاصة ذات الفعالية القوية مثل القلب والعضلات
- تنتقل الأكترونات من المراكز Q إلى O_2 بشكل متسلسل
- تشبه الهيموكلوبين والمالوكلوبين باحتواهما مجموعات مرتبطة بالحديد بورفابيرين
- تمثل صنف البروتينات الهيمية
- أكثرها شبيعا بروتوبورفابيرين الذي يحوي على رباع مجاميع مثيل (أثنان فنائل Vinyl و اثنان بروباتوك
- تسمى الحاوية على Fe^{II} هيم بروتوبورفابيرين و الحاوية على Fe^{III} هيمين/ هيماتين
- تمنح اللون الأحمر او الفموائي ما يساعد في قياسات الطيفية اللونية
- لها تلات أصناف كبيرة نسبة الى طيف الامتصاص الضوئي
- يطلق على السليلوكروم a, b, c سوية بـ Cytochrome Oxidase ويحوي Fe, Cu و تعمل على نقل الألكترونات من سيلوكروم a3 إلى O_2
- a3 هو النوع الوحيد الذي يستطيع التفاعل مباشرة مع الأوكسجين

أنواع الفسفرة

- الفسفرة عند مستوى المادة الأساسية: هنا ينتج متنفس للمادة الأساسية بصيغة فوسفات أو بصيغة تايد استير وبالتالي استخدامها لانتاج ATP التفاعلي في انحلال السكر يتكون المركبان 3.1-تايد فوسفوكالسيتر و فوسفو-انول بايروفيت PEP اللذان يتفاعلان مع ADP لينتحول الى ATP والمثال الآخر في TCA هو المركب سكسيناتيل-CoA الذي يستخدم GDP لينتحول الى GTP والذي يتحول وبالتالي الى ATP
- الفسفرة التابكيدية: تحدث هذه الفسفرة على حساب كمية كبيرة من من الطاقة الناتجة عبر انتقال e^- في السلسلة التفاسية من NADH الى الاوكسجين الجزيئي حيث يوجد تلذ نقط مميزة خلال السلسلة التفاسية تحول فيها طاقة الاكسدة والاحتزال لانتقال e^- الى طاقة الاصارة الفوسفاتية في ال ATP ولذا تسمى أيضا بالفسفرة التابكيدية

المحاضرة الثالثة

ايض السكريات

انحلال السكر اللاهوائي (الكلاديوكوليسين)

تُقسم هذه العمليات إلى قسمين

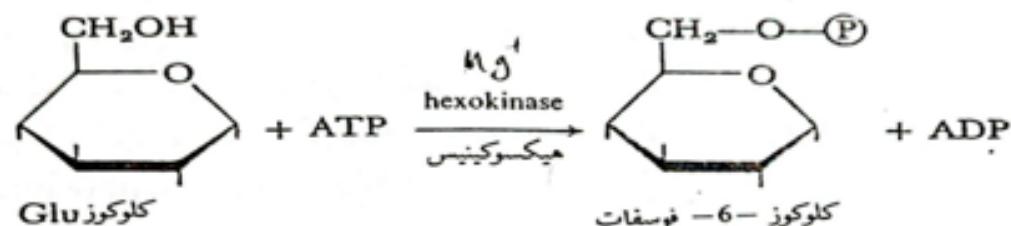
- 1- تفاعلات (لاهوائية) تُعمل على تحويل الكتوز إلى
اللاكتيك = في أنواع من البكتيريا وخلايا الحيوانات (شحة الأوكسجين)
الإيثانول = في الخمائير وبعض الكائنات المجهرية (بمعزل عن الأوكسجين)
- 2- تفاعلات في ظروف هوائية حيث يتناكسد الناير وفِيك إلى $CO_2 + H_2O$ بدلاً من أن يختزل إلى
لاكتيك والذي يحصل في الخلايا المزودة بالأوكسجين كالقلب

تفاعلات انحلال السكر :

تقع جميع انزيماتها في الـ 10 في **السايتوبلازم**

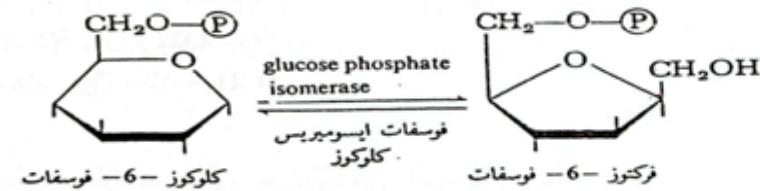
1- التفاعل الأول

- انزيم **هيكسوكتينيز / كلوكوكينيز** : يعمل على فسفرة **الكلوکوز** الى **كلوکوز-6-فوسفات**
- غير عكسي
- يستهلك طاقة بشكل ATP
- منظم (وهو أحد 3 تفاعلات منتظمة)
- عامل مrafق (في جميع تفاعلات الفسفرة) **Mg²⁺**
- **كلوكوكينيز** اكثـر تخصصا من **هيكسوكتينيز**



2- التفاعل الثاني:

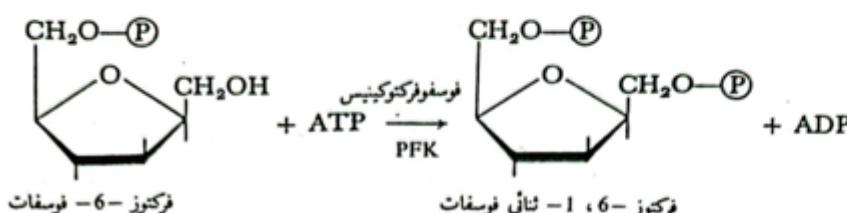
عملية تكوين مناظر فركتوز-6-فوسفات من كلوكوز-6-فوسفات عملية عكسيّة



3- التفاعل الثالث :

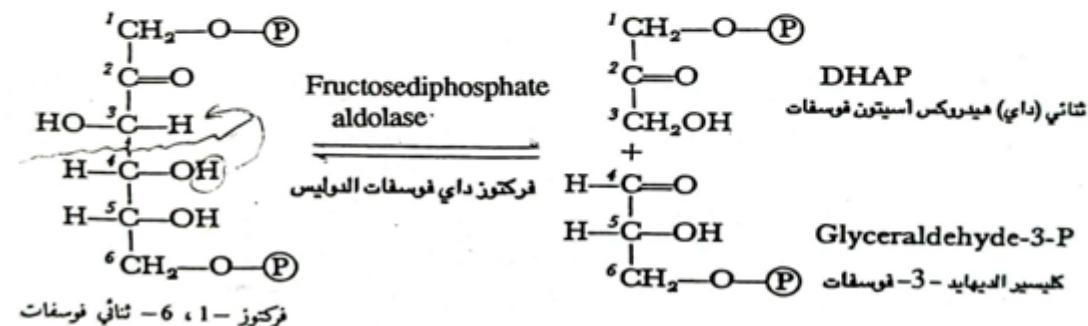
انزيم فوسفو فركتو كينيز يعمل على فسفرة فركتوز-6-فوسفات الى فركتوز 6،1-ثنائي الفوسفات

هو الانزيم المنظم الثاني / يستهلك ATP / يتاثر بمستويات الستريك و ATP (مثبطات) و بـ AMP, ADP \rightleftharpoons F-6-P (منشطات)

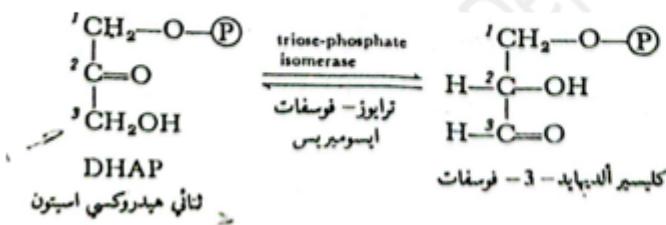


4- التفاعل الرابع :

يعمل على تحويل جزئه السكر ذات 6C الى جزيئتين من 3C هي DHAP, G-3-P بالانفلاق العكسي ل FDP يمثل بداية المرحلة الثانية من الكلايوكليسز



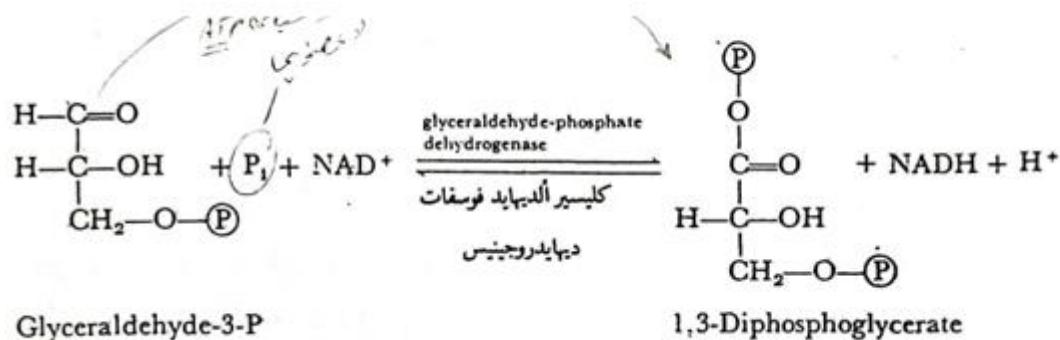
5- التفاعل الخامس : يتحول فيه بتأثير الترابوز-فوسفات- ايسوميريز DHAP الى G-3-P لكي يستمر المركبان في بقية المسار



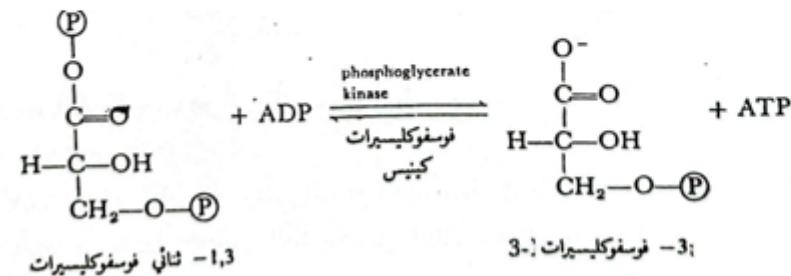
6- التفاعل السادس: يتم في هذا التفاعل اول تفاعل لانتاج الطاقة بشكلافسرة تاكسدية بإنتاج

ATP - لا يوجد استهلاك طاقة كون Pi الدخلة هي لاعضوية وليس من ATP
الفاعل يمثل خطوتين أ- اكسدة مجموعة الالديهايد ل-G-3-P الى حامض كاربوكسيليك هنا يختزل الى NADH

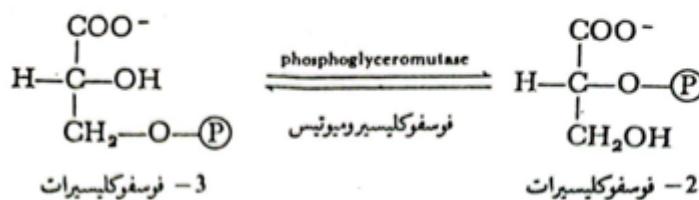
ب- ارتباط الفوسفات اللاعضوية ب OH لمجموعة الكربوكسيل مكونا 1,3-DPG (1,3-ثنائي فوسفوكلبسيريك)



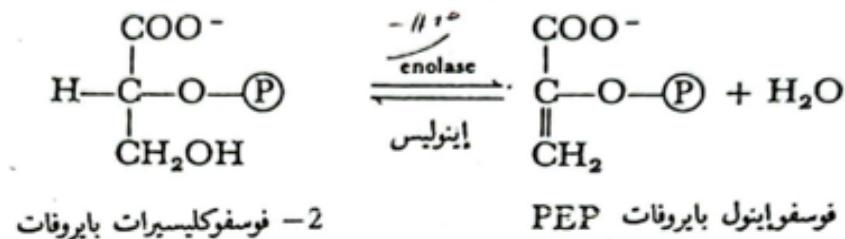
7- التفاعل السادس : هنا تحصل الفسفرة عند مستوى المادة الأساسية بتحفيز إنزيم **فوسفوكليسيريت كينز** . تزاح الفوسفات من المركب 1,3-DPG وتكوين 3-فوسفوكليسيريك (3-PG) **ATP** انتاج طاقة بشكل ATP



8- التفاعل الثامن : إزاحة مجموعة فوسفات من C2 إلى C3 بإنزيم **فوسفوكليسيروموتاز** وتكوين (2-PG)

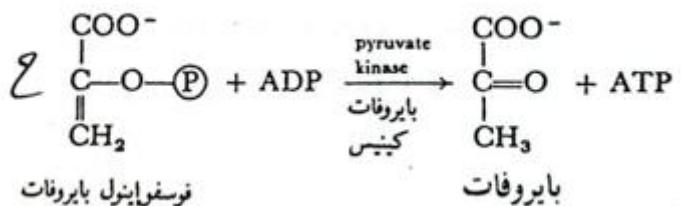


9- التفاعل التاسع: إزاحة جزيئه ماء من المركب (PG-2) وتكوين فوسفوبيروفيت PEP



10- التفاعل العاشر:

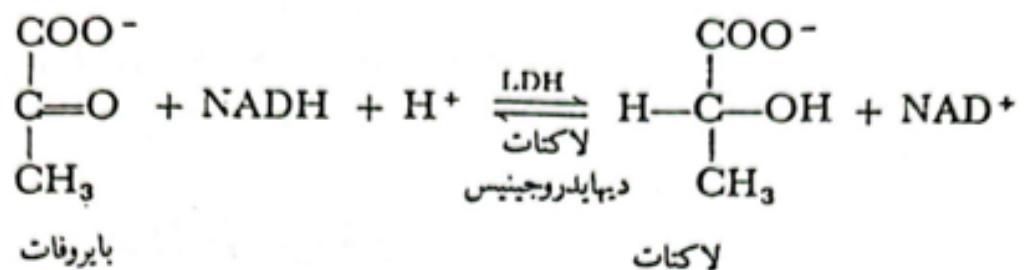
يمثل أيضاً فسفرة عند مستوى المادة الأساسية // وهو إنزيم منظم ثالث حيث ATP مثبط له ومركب PEP يملك اصرة فوسفات عالية الطاقة (14.8 كيلو سعرة) وتحلله يؤدي إلى تكوين (الذي يحتاج 7.3 كيلو سعرة) ATP



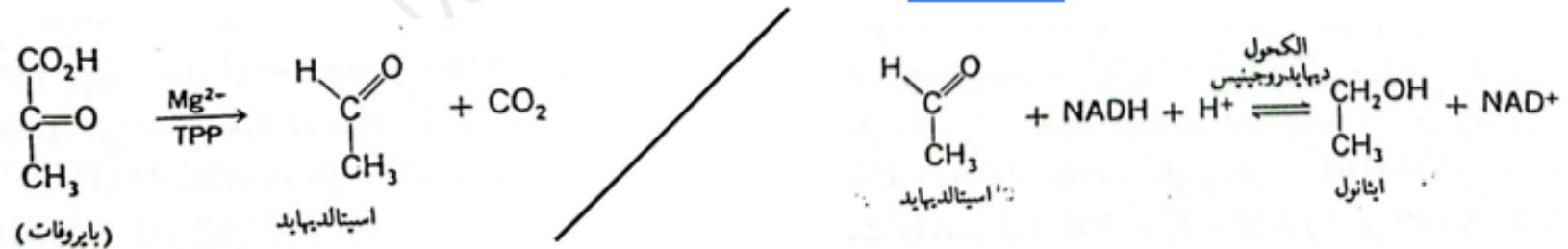
البایروفیت مركب وسطي يعد حلقة وصل رابطة بين العمليات الحياتية (الكلاليكوليسين) وايضاً الاحماض الامينية و اكسدة الاحماض الدهنية).

تمثل التفاعلات التالية مكملة لايض الكلوکوز وحسب الكائن وظروف توافر الاوكسجين وهي مصير البایروفیت حيث يتحول البایروفیت الى (((و تمثل أيضاً مصير البایروفیت))))

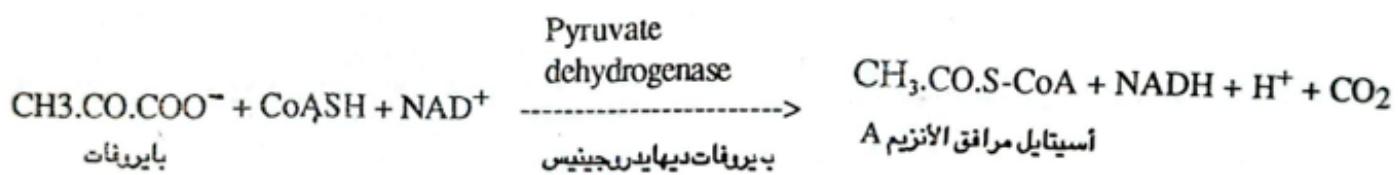
1- لاكتيت في شحنة من الاوكسجين (لاهوائي) كالعضلات البيضاء وخاصة اثناء الجهد العضلي مستهلكاً جزئية ال NADH المتكونة مسبقاً (أي لا يوجد خسارة او ربح فيها) ينفذ الالكتيت الى مجرى الدم ليصل الى الكبد ويتاكسدمرة أخرى الى بایروفیت ثم اكسدة عبر TCA.



2- يتحول الى استالديهايد في الخمائر والبكتيريا (معزل عن الهواء) حيث يزال CO_2 لاعكسيا // لا يوجد انزيم بايروفيك ديكاربوكسيليز في الخلايا الحيوانية // يتم استهلاك NADH المكونة مسبقاً فهناك أيضاً موازنة في تكوينها واستهلاكها ومن ثم الى ايثanol بالتخمر الكحولي باختزال الاستالديهايد الى ايثانول // يوجد انزيم الكحول ديهايدروجينيز في خلايا الانسجة الحيوانية كالكبد والنباتات والخمائر والكائنات المجهرية.



3- تحول البايروفات الى استايل CoA : وهذا ينتج NADH بدلاً من استهلاكها (في الخلايا الهوائية)



اذا في 1 و 2 يكون محصلة الطاقة 2ATP (استهلاك 2 في الفسفرة ، تكون أربعة في الفسفرة عند مستوى المادة الأساس ، استهلاك 2NADH المتكونة)

اما في 3 المحصلة 14ATP (استهلاك 2 في الفسفرة ، تكون أربعة في الفسفرة عند مستوى المادة الأساس ، إضافة 2NADH الى ال 2NADH المتكونة

تحولات الطاقة في الأكسدة اللاهوائية والهوائية للسكر

oxidation of sugar

في الخلايا اللاهوائية عند تأكسد . جزي واحد من الكتوز أو فركتوز أو كالاكتوز الى جزيئي حامض لا كتبك عبر عملية الكلايكلوسيس أو الى جزيئي كحول بوساطة التخمر الكحولي) فإن هناك استهلاك جزيئتين وانتاج أربع من ال ATP . وهذا يعني أن محصلة انتاج الطاقة في نهاية هذه العملية هي جزيئتان ATP لكل جزيء هيكسوز متأكد :

وفي الخلايا الهوائية - مثل خلايا القلب والرئة في الحيوان حيث يكون التزود بالاوكسجين وفيراً، فإن سكر الهيكسوز يتأكسد الى جزيئي بايروفات عبر عملية الكلايكلوسيس مكوناً بهذا . جزيئي NADH وجزيئي ATP (شكل 11-1). وحيث ان عملية الكلايكلوسيس تحصل في السايتو بلازم، لذا فإنه ينبغي للـ NADH الناتج ان ينتقل الى الميتوكوندريا كي تحصل له عملية الاكسدة والفسرة التأكسدية (الفصل 10 - III,II). غير ان الـ NAD^+ كلاهما لا يستطيعان النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا .

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الرابعة

في ايض السكريات

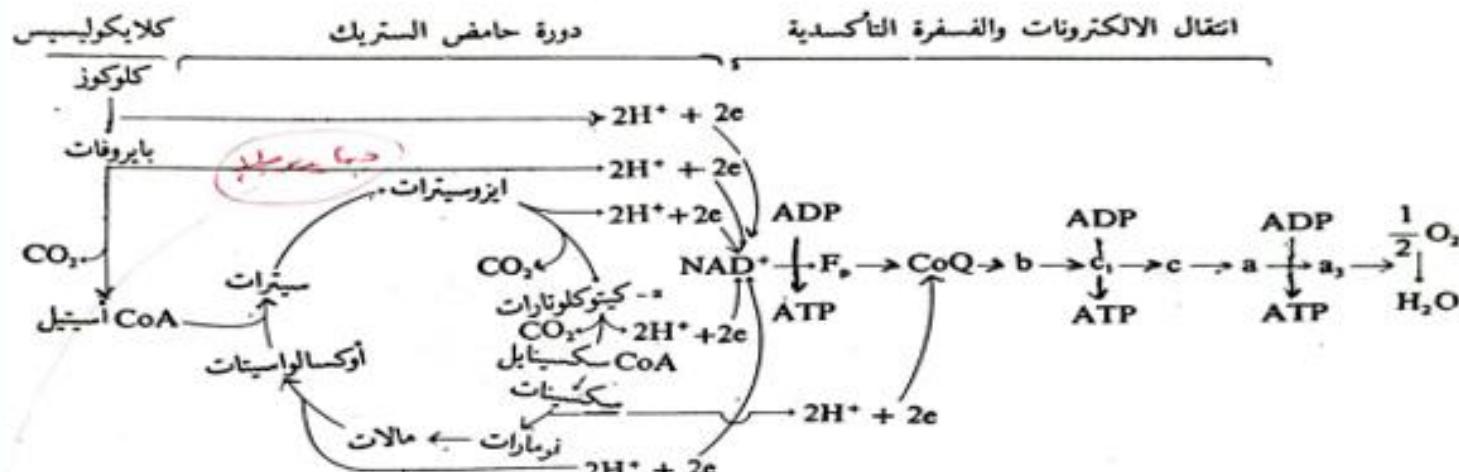
الية وصول ال NADH الى المايتوكوندريا :

كون الكلايوكليسز في السايتوبلازم يتوجب وصول ال NADH المكونة الى المايتوكوندريا لاتمام عملية الفسفرة وإنتاج الطاقة بشكل ATP ، لا يمكن ل NADH اختراق غشاء المايتوكوندريا ولهذا يوجد مسارين لادخال الكتروناته الى المايتوكوندريا

1- **موك كليسيرول-3- فوسفات** : يستعمل الكليسيرول - 3 - فوسفات لايصال زوج الالكترونات من ال NADH الموجود في السايتوبلازم الى الميتوكوندريا وهناك يتاكسد الكليسيرول - 3- فوسفات الى ثبائي (دائي) هيدروكسي اسيتون فوسفات DHAP بواسطة الأنزيم كليسير الديهايد - 3- فوسفات ديهايدروجينيس مختزل بذلك الـ FAD الى FADH₂ ، وبهذا كل جزي NADH سايتوبلازمي يتاكسد بهذه الطريقة ، يؤدي الى توليد جزيئتين (ATP). وهذا يختلف عن حالة الـ NADH الموجود اصلاً في الميتوكوندريا ، حيث يتاكسد ليولد ثلاثة جزيئات ATP .

2- **موك الماليت** : حيث يستخدم الماليت في نقل زوج الالكترونات الى داخل المايتوكوندريا وحالما يدخل يختزل الـ NAD+ الى NADH بينما يتاكسد هو الى OAA بواسطة انزيم NADH-ديهايدروجينيز ليولد 3ATP .
وبما انه يمكن ان يحدث كلا المسارين لهذا الاكسدة التامة للكلوكوز قد تنتج 36 او 38 من ATP كناتج نهائي

حساب طاقة أيض الكلوكوز :



الكلابكوليس : مرتان عملية فحرة يمتلكى مادة الأساس - $ATP _2 \equiv 2 _ATP$

$$\text{ATP} \quad 6 = \quad \text{NAD} \quad 2 \times [2\text{H}^+ + 2e]$$

$$\text{ATP} \quad 6 = \quad \text{NAD} \quad \times 2 \text{ فشرة ناكسدة للـ} \quad : \text{CoA} \quad \leftarrow \text{ابروقات اسبابيل}$$

$$\text{ATP 18} = \text{NAD} \left(3 \times 2[2\text{H}^+ + 2\text{e}^-] \right) \quad \text{دورة حامض البترريك}$$

$$\text{ATP} - 4 = \text{FAD} \quad \text{فقرة تأكسدية للـ} \quad 2 \times 1[3\text{H}^+ + 2\text{e}]$$

مرتان عملية فشرة بمحتوى مادة الأساس

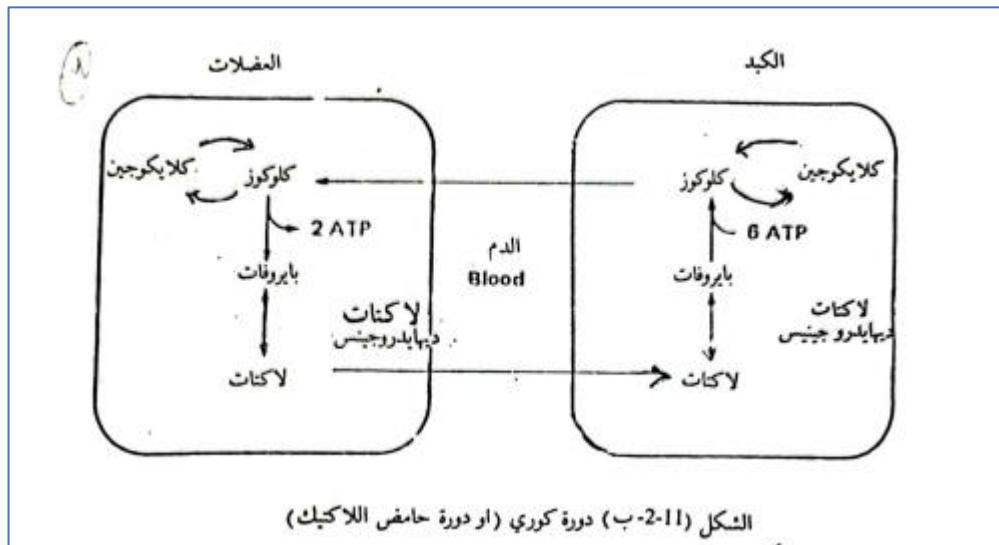
ATP 38 المجموع :

Digitized by srujanika@gmail.com

10 of 10

- 1- يتحول الى ايثانول بعملية التخمر الكحولي بمعزل عن الهواء - محصلة الطاقة 2 ATP
- 2- يتحول الى لاكتات كما في العضلات في شحنة من الاوكسجين - محصلة الطاقة 2 ATP
- 3- يتحول الى استيبل CoA - محصلة الطاقة 14 ATP

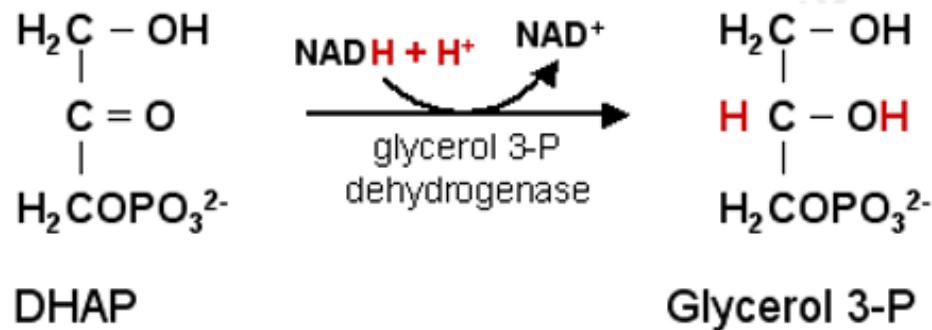
جميع المعادلات مطلوبة في الموضوع أعلاه



دورة كوري: في بعض الحالات يكون هناك كمية قليلة من الاوكسجين في الجسم(الخلايا) خاصة أثناء النشاط العضلي الكبير بحيث يصعب للأوكسجين الوصول الى الماينتوكوندريا للاكسدة NADH الناتج من ايض الكلوكوز . هنا يعمل انزيم لاكتات ديهيدروجينيز M4 على تحويل البايروفات الى لاكتات و الذي ينتقل بدوره الى الكبد عن طريق الدم وهناك يعود مرة أخرى الى المركب بايروفات ويدخل عملية توليد الكلوكوز ليعود الى الدم والى العضلات / تسمى هذه الدورة دورة كوري (تسمع للعضلات بالعمل بمعزل عن الهواء)

المركبات الوسطية للكلائيكوليسير

1- يتحول DHAP الى كلسيرون 3-فوسفات بتحفيز انزيم كلسيرون فوسفات ديهيدروجينيز حيث يعمل المركب وسطي لتكوين ال TG (ثلاثي الكلسيرون) الدهون المتعدلة (مسار ربط بين السكريات والدهون) حيث وجد هذا المسار في الحيوانات ذات الاغذاء الغني بالسكريات.



- 2- تحول 3-فوسفوكليسيريك الى الحامض لاميني Ser, Sys ليس ضروريا توافر هذه الاحماس الامينية في الغذاء لوجود البكير الكربوني من السكريات
- 3- انتاج حامض الشكميك من تكافف PEP مع ايرايتروز (من مسار بنتوز فوسفات) حيث يعمل حامض الشكميك كمركب وسطي للاحماض الامينية الاروماتية Phe, Trp, Tyr لايمكن للحيوانات تكوين حامض الشكميك لهذا يجب توفره بالغذاء
- 4- يشارك حامض البايروفيك في تثبيت CO₂ ليكون OAA كمركب وسطي في TCA

مسار بنتوز فوسفات

- الاسم الأول بنتوز فوسفات - كون الريبيوز فوسفات احد نواتجهذا المسار
- الاسم الثاني هكسوز احادي الفوسفات - كون الكلوکوز 6-فوسفات المركب الاولى للمسار
- الاسم الثالث فوسفوكلوكونات - كون المركب 6-فوسفوكلوكونات احد المركبات الوسطية له

الغرض من المسار

- انتاج الريبيوز-5-فوسفات الضروري للتكوين الحيائي للبنيوكليوبتيدات والاحماض النووي
- انتاج NADPH كعامل مخترز في تخلق الدهون ومركبات الستيرويد وكذلك يعمل على إبقاء الكلوتاثيون (مضاد اكسدة) بشكله الفعال
- تحول السكريات السادسية الى خماسية والى رباعية والى ثلاثة او الى سادسة
- المشاركة في تكوين الكلوکوز من CO2 في التفاعل الظلم لعملية التركيب الضوئي



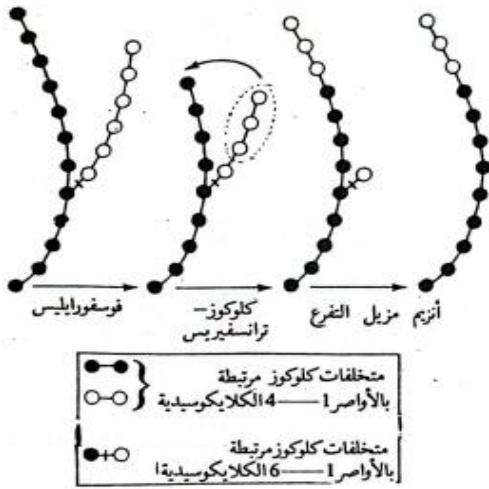
تحل الكلايكوجين :

ناتج تحل الكلايكون النهائي في الكبد - الكلوکوز وفي العضلات - الكلوکوز-6-فوسفات

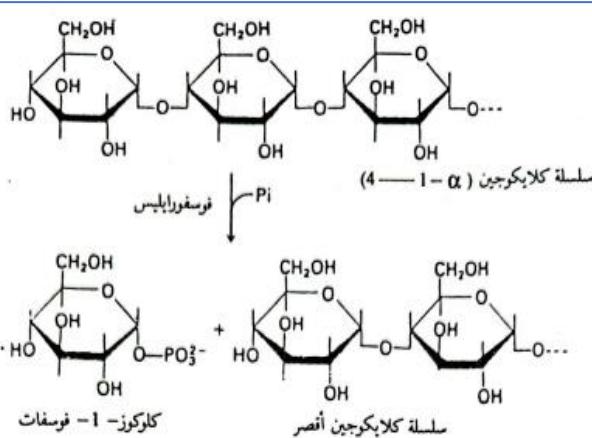
يعلم الكبد على تنظيم مستوى سكر الدم من خلال السيطرة على تحل وبناء الكلايكوجين والذ يقع تحت تأثير هرمونات الاينفرين والكلوکاكون -يزود الجسم بالكلوکوز في حالات الصيام او الانقطاع عن الطعام بحدود 12-24 ساعة

يشترك في عملية التحلل 5 انزيمات وكالتالي

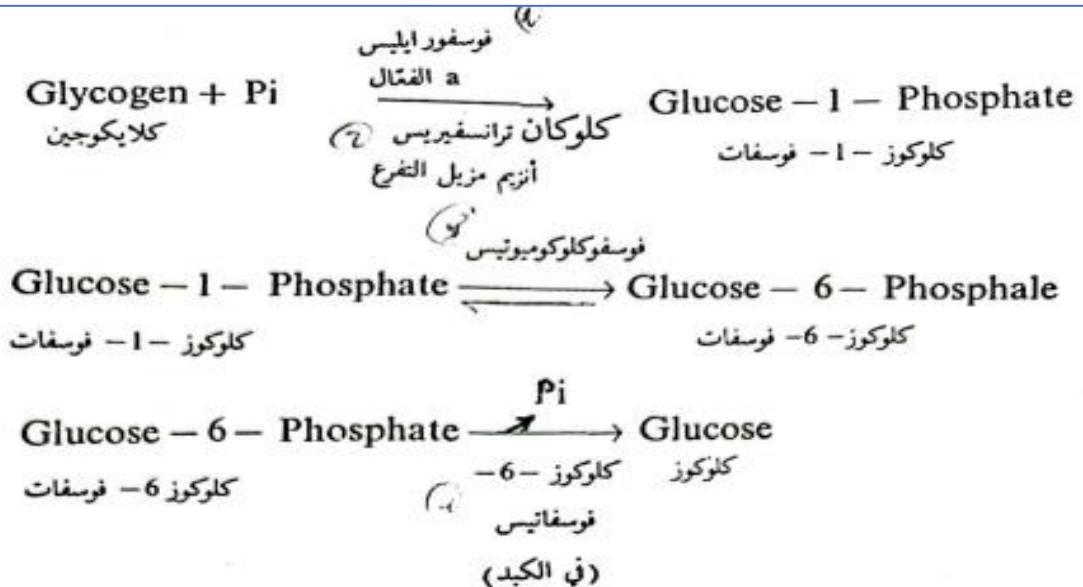
- 1- انزيم كلايكوجين فوسفور ايليس (يحل الااصرة الفا-1،4-الكلايكوسيدية للنهاية غير المختزلة هو انزيم منظم الوستير يقع تحت تأثير هرموني الاينفرين والكلوکاكون يستمر بعملية تحل الااصرة الفا-1،4-الكلايكوسيدية الى ان يتبقى 4 وحدات كلوکوز قبل التفرع
- 2- انزيم كلوکان ترانسفيرس : نقل 3 وحدات (متخلفات) كلوکوسايل الى الفرع الرئيسي مكونا الااصرة الفا-1،4-الكلايكوسيدية (مهيأة لعمل انزيم فوسفور ايليس)
- 3- انزيم مزيل التفرع: يعلم على تحل الااصرة الفا-1،6-الكلايكوسيدية عند نقطة التفرع محررا وحدة كلوکوز
- 4- انزيم فوسفوكرومويوتيس: يعلم على تحويل G-1-P الى G-6-P وهو تفاعل عكسي (الى هنا في العضلات).
- 5- انزيم كلوکوز-6-فوسفاتيز : يعلم على تحل كلوکوز-6-فوسفات ليحرر الكلوکوز((هذا الانزيم فعال فقط في الكبد))) و غير موجود في العضلات حيث يكون فعال في الكبد والكلية.



شكل (11-4- ب) عمل الأثنيات الثلاث في تحمل سلسلة الكلايوكجين المترعة الى
كلوكوز - 1 - فوسفات ووحدات كلوكوز



شكل (١١-٤-١) إنتاج كلوكورن - ١ - فوسفات من تخلل الكلابيكوجين بفعل أنزيم فوسفورد الليس



شكل (11-5) خطوات العملية الكلية لتحلل الكلايروجين

هر دوست (دیشیزین) +
هر دوست الکلواکاگوو
[نشیط ازیم]
ادنیاکت سایکلر



↓
متین
بروینه کینه

بروینه کینه
العنان

↓
منفی خلایکوچه

خویه فوراً یامن
عینه اعنان

و مسنه میاد
اسیا

نشیط انزیم کلایکوچین فوسفور ایلیس:

یوجد الانزیم بصیغتین
الأولی a غیر الفعاله والتي
یتوجب تحوله الى الصیغة a
الفعالة عبر سلسلة من
التاثیرات تسمی تفاعلات
التیار وکالتالی:

توليد الكلوكوز

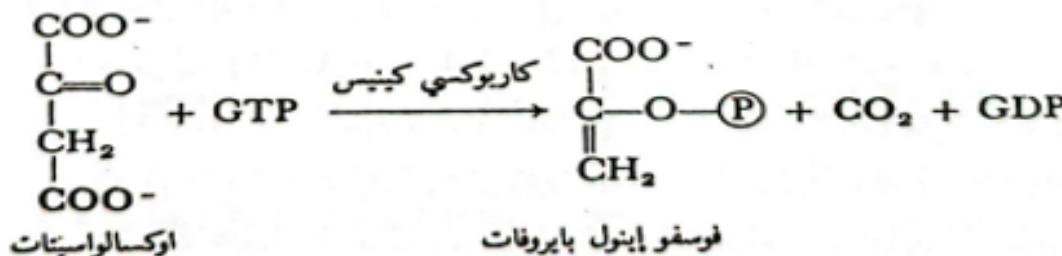
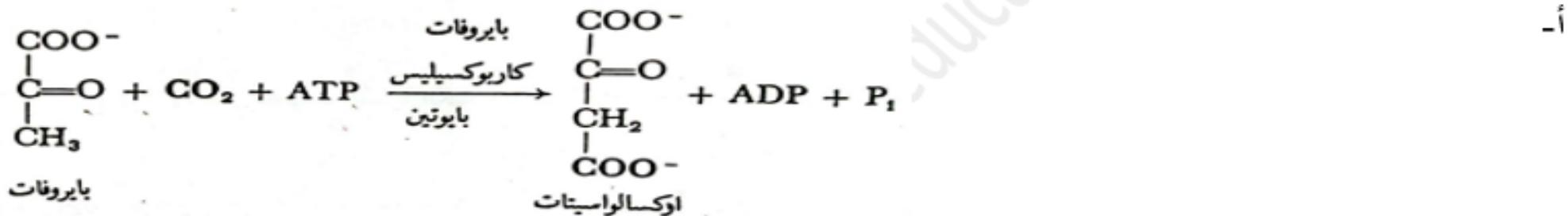
(البناء من مصادر غير كربوهيدراتية) من الكليسيرول واللكتات والبايروفات واحماس الفا-كيتو والكليسيرول

يزود اكبد الجسم اثناء لأنقطاع عن الطعام او الصيام بالكلوكوز 24-12 ساعة ، اما اذا زادت فتره الانقطاع ستعاض عنها بتوليد الكلوكوز

- من الكليسيرول (مشتق من الاحماس الدهنية)
- او احماس الفا-كيتو (مشتقة من هدم الاحماس الامينية)
يكون موقع التوليد في الكليتين / الكبد / الخلايا الظهارية للماء

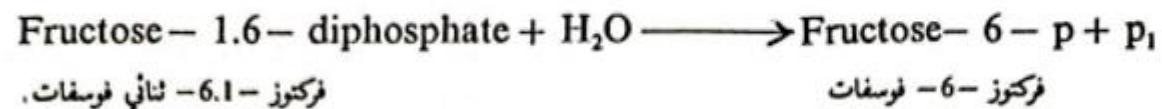
تعتبر معكوس للكلابيكوليسن عدا 3 تفاعلات غير عكسية يتوجب وجود بديل لها

1- الاستعاضة عن التفاعل المحفز بالانزيم - بايروفيت كينيز - غير العكسي الذي يحول PEP الى بايروفات بتفاعلين هما



يستمر مركب PEP حسب تفاعلات الكلايكوليسيز العكسية لحد وصول المركب 1،6-فركتوز ثنائي الفوسفات

2- لتحاشي انزيم فوسفو فركتو كينيز غير العكسي وذلك بانزيم فركتوز-داي-فوسفاتيز



الانزيم منظم ويقع الانزيم تحت تاثير هرمون الانسولين بشكل غير مباشر

تنشيط

NADH, ATP

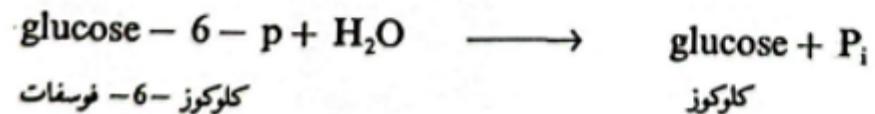
تبطط

AMP, ADP

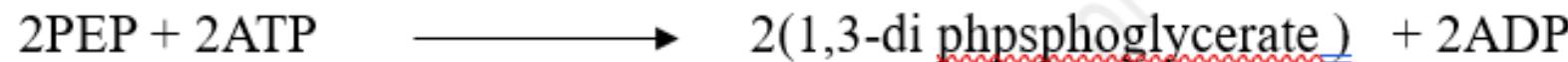
اذا وفرة الطاقة تعمل على ابطاء الكلايكوليسيز وتبطط انزيمات الهكسوكينيز والفوسفو فركتو كينيز

والعكس نقص الطاقة تنشط انزيمات الهكسوكينيز والفوسفو فركتو كينيز وتبطط فركتوز-داي-فوسفاتيز

3- الانزيم التعويضي الآخر هو كلايكوز-6-فوسفاتيز عوضا عن الهكسوكينيز



مجموع التفاعلات مبينا فيها الطاقة المستهلكة



اذا في توليد الكتوكوز من الباير وفبت يستهلك 12ATP

الهدم الى الباير وفبت انتاج 8ATP

علاقة إنزيم فركتوز داي فوسفاتيس وفوسفوهيكسو كينز بوفرة وقلة الطاقة : مهمة

ويكون فركتوز داي فوسفاتيس إنزيم الوستري أيضاً. فإذا كان في الخلية طاقة كافية ، فهذا يعني ان NADH ، ATP ، سيترات ، موجودة كلها بصورة وافية . بينما يكون الا AMP,ADP موجودين بصورة شحيبة. ولذا فإن السيترات يحفز إنزيم فركتوز داي فوسفاتيس (مؤثر موجب للإنزيم مما يدفع بعملية تكوين الكلوکوز للأمام بسرعة كبيرة). وفي الوقت نفسه فإن السيترات ، NADH ATP تثبط إنزيم فوسفو هيكسو كينز . وبهذا تعمل على ابطاء عملية الكلابيكوليسين.

ومن جهة اخرى فإنه اذا كان هناك طاقة قليلة في الخلية، فهذا يعني أن الا AMP والا ADP سيكونان موجودين بكثرة بينما مستكون السيترات و ATP والا NADH موجودة بقلة . وبهذا فإن الا AMP والا ADP

يعملان على تحفيز الإنزيم فوسفو هيكسو كينز وبهذا تندفع عملية الكلابيكوليسين الى الأمام بسرعة كبيرة . ويقع الإنزيم المنظم فركتوز داي فوسفاتيس أيضاً تحت تأثير هورمون الانسولين بطريقة غير مباشرة

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الخامسة

في ايض السكريات

++ توليد الكلوکوز من الكليسيرول (المشتق من الدهون)

1- فسفرة الكليسيرول ليكون كليسيرول-3-فوسفات

2- اكسدة كليسيرول-3-فوسفات الى DHAP الذي يستمر في المسارات العكسية في الكلابيكوليسيز كما في البايروفات

++ توليد الكلوکوز من جميع الاحماس الامينية (كلوكوجينية) عدا (الليوسين و اللايسين) حيث تتحول أولا الى بايروفات او الى 3-فوسفوكليسيرت او احد المركبات الوسطية ل TCA

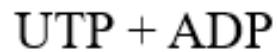
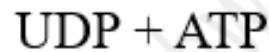
تفاعلات الضوء: هي عملية تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية وتحصل بعملية الفسفرة الضوئية التي تحصل في عصيات البلاستيدات الخضراء

تفاعلات الظلام: لاحتاج هذه التفاعلات الى الضوء وانما يجري فيها ثبيت CO_2 لتكوين مركبات الكلوکوز و النشاو تستخدم ATP, NADPH لهذا الغرض.

توليد الكلايروجين:

تحصل العملية في الكبد والعضلات وهي ليست معكوس هدم الكلايروجين
تشترك فيها 5 إنزيمات

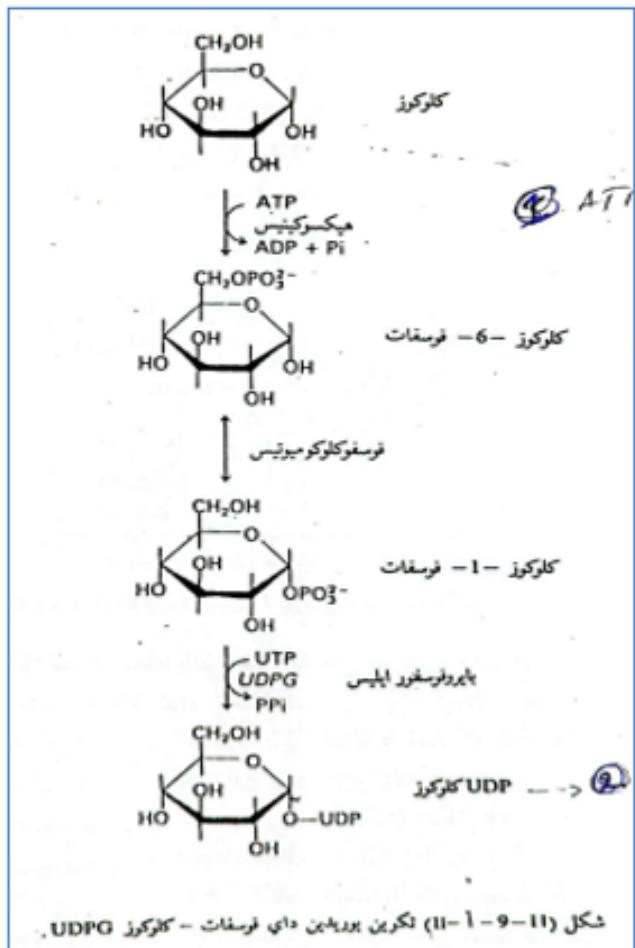
الوحدة البنائية النشطة UDP-G يوريدايل داي فوسفات-كлюكوز
استهلاك 2 ATP الأولى في فسفرة الكлюكوز والثانية في إعادة توليد UTP المستهلك

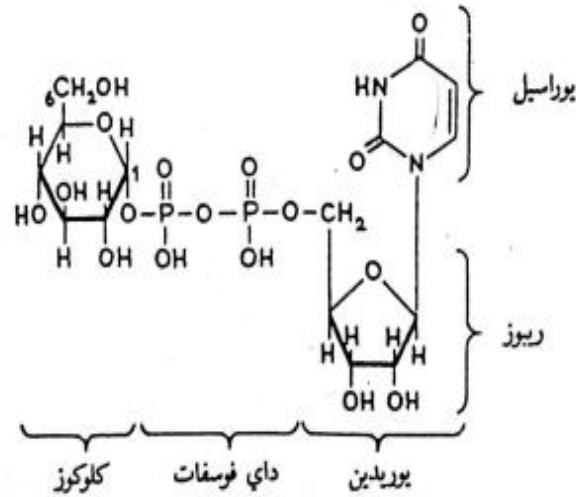


الانزيمات ودورها

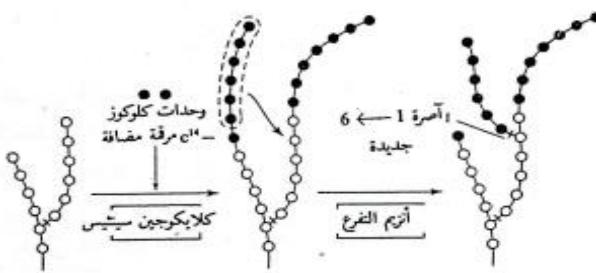
- 1- انزيم الهيكسوكتنيز فسفرة الكлюكوز الى كлюكوز-6-فوسفات
- 2- فوسفوكلوكوميوتيس تحويل G-1-6-P الى G-6-P
- 3- UDPG-باليروفوسفوراليليس يعمل على اتحاد G-1-P مع UTP وتكوين الوحدة النشطة UDPG-G
- 4- كلايكونسينثيس إضافة UDP-G الى النهاية غير المختزلة للكلايكون المراد استطالته (يقع تحت تأثير هرمون الأينفرين)
- 5- انزيم التفرع : يعمل على تكوين الاصرة الف-1،6-الكلايكونسيدة لتكوين التفرعات

تستمر هذه العملية ويتم معها نقل 6 او 7 وحدات من الكлюكوز الى سلسلة أخرى وهكذا تتم الاستطالة



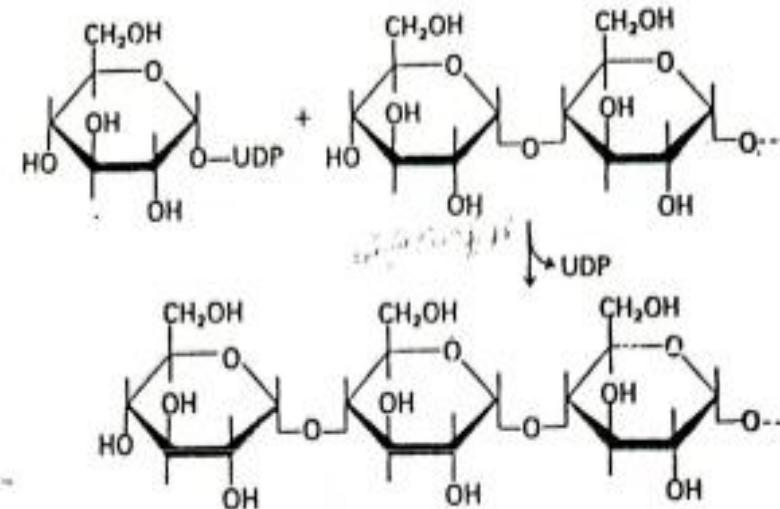


شكل (11-9-أ) التركيب الكيميائي لبريددين داي فوسفات كلوكوز UDPG.



●، آصرة كلوكوسيدية
 ○، وحدات مخلفات كلوكوز اصلية (غير مرقة)
 ○—●، آصرة كلوكوسيدية
 ●—○، وحدات مخلفات كلوكوز مفخطة (مرقة)

شكل (11-9-ج) : التكوين الحياني للكلايكرجين: الية الفرع التي تم التوصل اليها، بإضافة كلوكوز مرقم $^{14}C-C_6$ لذئب المبران، تم فحص كلايكرجين الكيد بعد فرزات.



شكل (11-9-ب) : استطالة سلسلة الكلايكرجين بوساطة إنزيم كلايكرجين بيتيس

تكوين النشا:

المركب الاولى للنشا هو الكлюكوز حيث يتم كالتالي

- 1- انزيم الهيكسوكناز فسفرة الكлюكوز الى كлюكوز-6-فوسفات
- 2- فوسفوكالوك ميوتيس تحويل P-G-6-G الى G-1-6
- 3- ADPG-باليروفوسفورايليس يعمل على اتحاد G-1-P مع ATP وتكوين الوحدة النشطة ADP-G ((ينشط هذا الانزيم بـ 3-فوسفوكليسيرات الناتج من البناء الضوئي))
- 4- انزيم النشا سينثيز: يعمل على ربط وحدات الكлюكوز L-G مع وحدات الكлюكوز في النشا من النهاية غير المختزلة
- 5- انزيم التفرع: تكوين الاواصر الفا-1,6 - الكلايكوسيدية لتكوين التفرعات.

التكوين الحيائي للاكتوز

يتم في الغدد اللبنية من الكлюكوز والكالاكتوز بـ شكله النشط UDP-galactose بفعل انزيم لاكتوز سينثيز التكوين الحيائي للسكروز:

في النباتات حيث تتم

- بـ تحويل P-G-1-G الى UDP-G بـ انزيم كлюكوز-1-فوسفات-UTP باليروفوسفورايليس
- انزيم سكروز-6-فوسفات سينثيز يعمل على إضافة G-UDP الى فركتوز-6-فوسفات بـ تكوين اصرة 2-1
- انزيم سكروز فوسفاتيز يحرر السكروز الحر بالتحلل المائي ليكون السكروز الحر

اضطرابات ايض السكريات (مطلوبه)

أداء السكريي ص306 فهم واستيعاب

ب-أمراض خزن الكلابيكوجين ص307 اسم المرض والانزيم المسؤول عنه

ج-أمراض أخرى ص 308 اسم المرض والانزيم المسؤول عنه