

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الاولى

دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل دورة كريبس

(Krebs cycle) tricarboxylic acid cycle

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

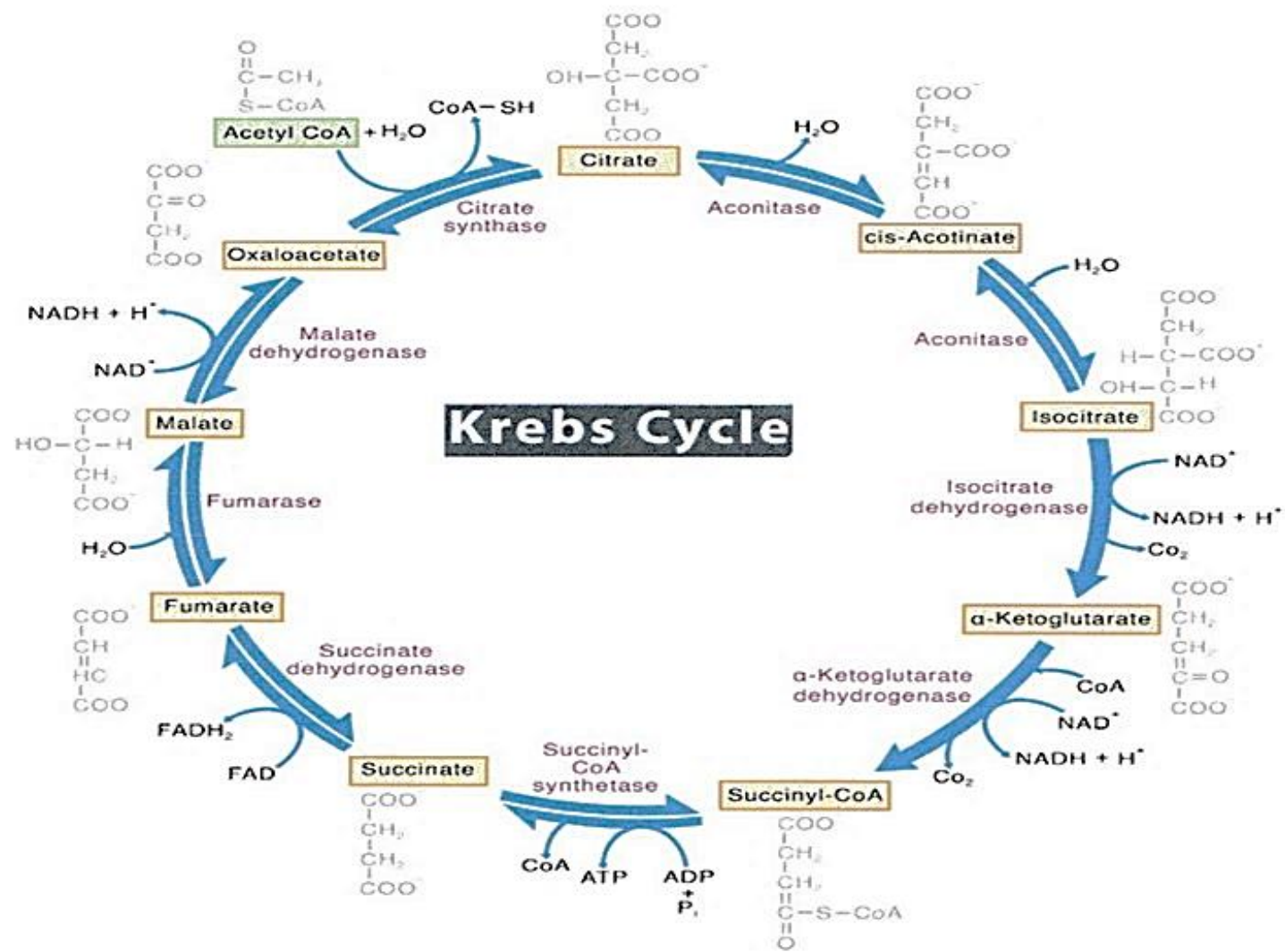
ان دورة ال-TCA هي المحور المركزي للعمليات الحياتية (الأيض) للسكريات والاحماض الدهنية والاحماض الامينية (انظر شكل (110)). وان الغرض الاساسي لهذه الدورة هو انتاج الطاقة اضافة لتجهيز مركبات ووسطية لتكوين احماض امينية ومركبات porphyrins بورفايرين

وثمان ذرات هيدروجين CO_2) كلياً الى جزيئي CoA المسار الرئيسي لأكسدة حامض الاسيتيك بشكل أسيتايل - TCA تمثل دورة ال- لتحرر طاقة بشكل electron transport chain. حيث تدخل ذرات الهيدروجين سلسلة نقل الالكترونات GTP غنية بالطاقة وجزئي كما سنبين هذا فيما بعد: ATP

مصادر تجهيز دورة الـ TCA بالوقود :

هناك عدة مصادر لتجهيز دورة الـ TCA بالوقود اسيتايل - (COA) والمصدر الرئيس هو التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات ديها يدروجينيس Pyruvate dehydrogenase complex الذي يحصل في الميتوكوندريا. حيث ان البايروفات المتكون في عملية انحلال السكر glycolysis او في عمليات الهدم الحياتي لخمسة من الاحماض الأمينية الانين سايستيين. كلابسين سيرين وثريونين يدخل مباشرة الميتوكوندريا. إن ثيامين بايروفوسفات (TPP) thiamine pyrophosphate يعمل على حذف مجموعة الكربوكسيل من البايروفات مكوناً $\text{CH}_3(\text{CHOH}) - \text{TPP}$. وحامض ليبويك مرافق انزيمي ثان يؤكسد الـ CH_3CHOH الى $\text{CH}_3(\text{C}=\text{O})$ ثم ينقله الى CA-SH منتجاً بذلك اسيتايل - CoA وحامض ليبويك مختزلاً. ويعمل الـ FAD على اعادة حامض الليبويك إلى حالته المؤكسدة وبذا يتحول هو الى FADH_2 الذي يعمل بدوره على اختزال الـ NAD^+ الى NADH . وبهذا فان خمس مرافقات انزيمية (انظر فصل (7) تشارك في التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات - ديهاييدروجينيس.

ويثبط الـ ATP انزيم بايروفات ديهاييدروجينيس بفسفرة الانزيم لجعله غير فعال. اما عملية الاكسدة للحامض الدهني - B oxidation of fatty acid التي تحدث في الميتوكوندريا فهي المصدر الثاني لاسيتايل مرافق الانزيم A اللازم الدورة الـ TCA وهناك مصدر آخر لا ستايل مرافق الانزيم A وهو من الهدم الحياني السنة أحماض أمينية (فينايل الانين تايروسين ليوسين لايسين. ترتوفان ايزوليوسين)

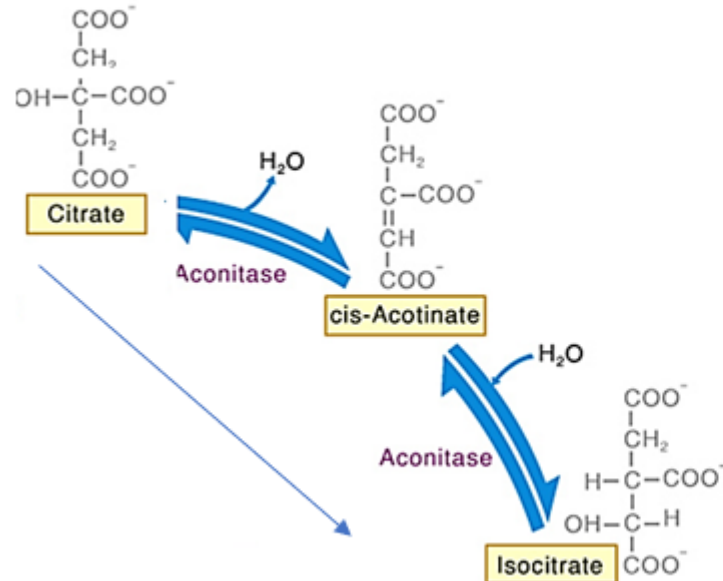
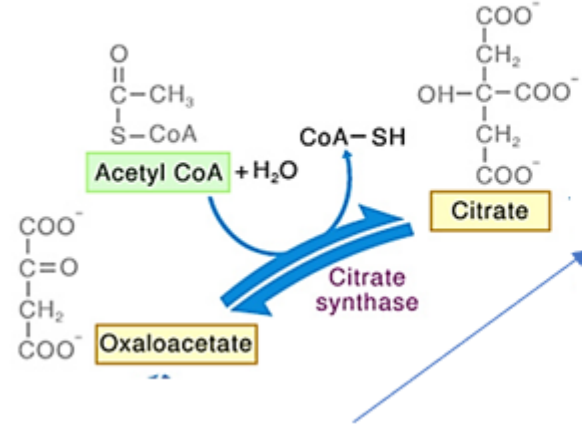


التفاعلات المفصلة (تشير الأسهم الجانبية → الى اتجاه التفاعل)

1- يعد انزيم السترات سينثيز انزيما **منظم** للدورة

NADH و ATP مبططات لانزيم السترات سينثيز عند تراكيز معينة

نوع التنشيط الوستيري بارتباطها في المواقع المنظمة



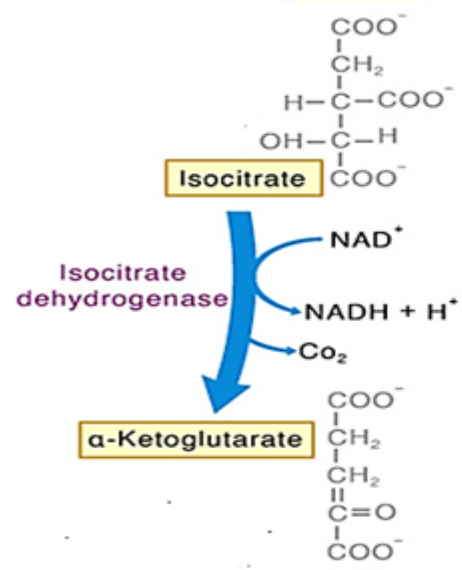
2- انزيم (اكونيتات هيدراتيز) في المعادلتين 1 و 2 يعمل على حذف جزيئة ماء من السترات فيكون اصرة ثنائية ، ثم إضافة جزيئة ماء بنفس الانزيم : حيث تكون النتيجة النهائية للتفاعل هو زحزحة جزيئة H_2O . هنا يميز الانزيم بي المركبات من النهاية الحاوية على OH

3- انزيم ايسوسترات ديهيدروجينيز **منظم** للدورة - **و منتج للطاقة بشكل NADH** - يعمل على

1- اكسدة مجموعة OH وحذف مجموعة COO- ليكون الفا-كيتوكلوتارات

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

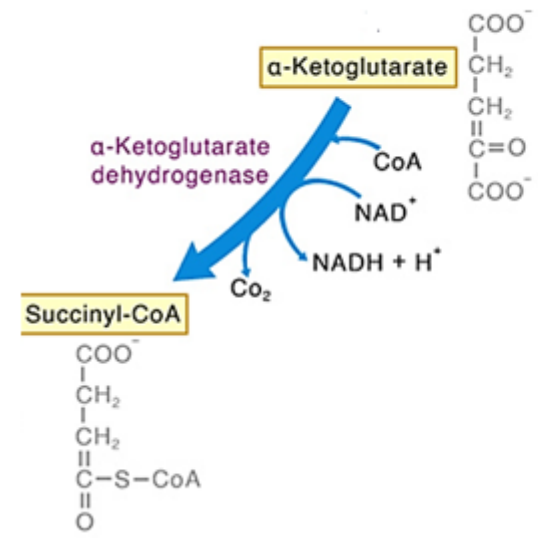
3- المنظم الموجب له ADP والسالب NADH



4- انزيم α-كيتوكلوتارات ديهيدروجينيز **منظم** - **منتج للطاقة بشكل NADH** - وشبيه بالمعقد بايروفات ديهيدروجينيز فله اكثر من عمل

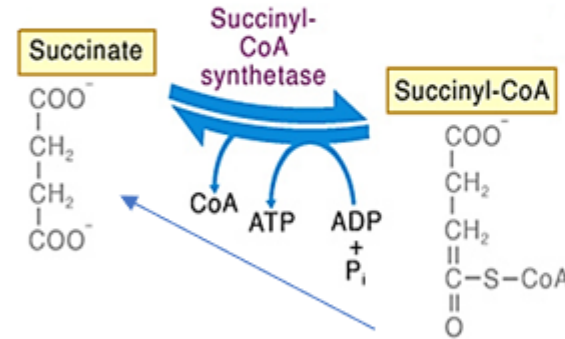
1- حذف H المرتبطة باحماض α-كيتو إضافة لإنتاج NADH

2- حذف مجموعة الكربوكسيل α- CO2 بوجود CoA-SH لينتج سكسنابل CoA



في الكبد المركب سكيناييل CoA يتم سحبه لإنتاج المركب المهم اليورافيرين وفي الوقت نفسه تتحلل (تهدم) احماض امينية لتعويض سكيناييل CoA المفقود.

5- التفاعل الخامس منتج للطاقة بشكل GTP

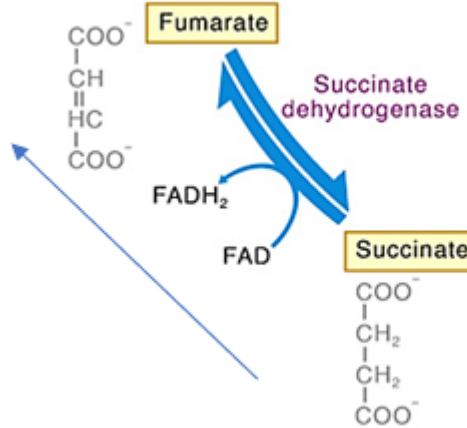
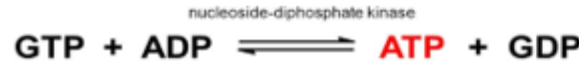


1- يعمل انزيم سكيناييل CoA-سنتيثيز (سكينات ثايو كينيز) على حذف CoA ليحرر السكينات

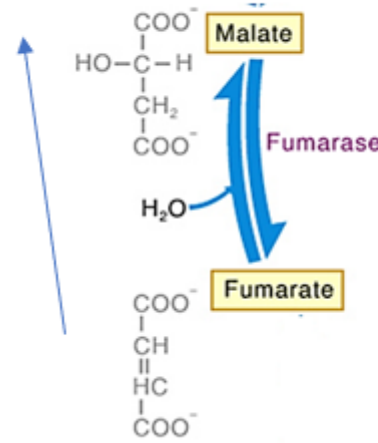
2- انفلاق المرافق CoA-SH يدفع لفسفرة GDP الى GTP (وتسمى الفسفرة عند مستوى المادة الأساس الوحيدة في المسار)

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

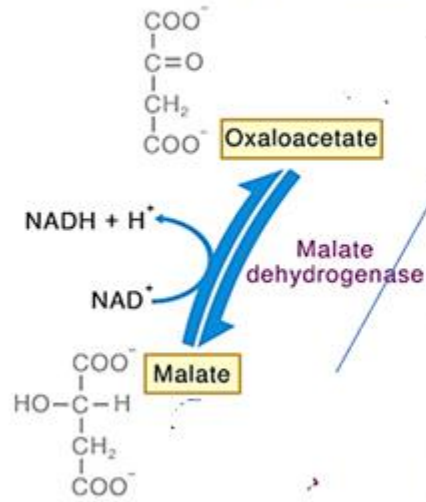
4- يتحول ال GTP الى ATP بتحفيز انزيم نيوكليوسيد ثنائي-فوسفو كينيز كما في ادناه



6- هنا انزيم سكينات ديهيدروجيناز و حنينز الوحيد المرتبط ب FAD بينما الأخرى (اسوسترات ديهيدروجيناز و حنينز و α-كيتوكلوتارات ديهيدروجيناز والمالات ديهيدروجيناز مرتبطة ب NADH) وهو منتج للطاقة بشكل FADH₂



7- هنا يتم فقط إضافة جزيئة ماء



8- وانزيم المالات ديهيدروجينيز أيضا من التفاعلات **المنتجة للطاقة بشكل** **NADH**

إذا تولد الدورة في كل مرة بوجود المرافق Acetyl-CoA والإستو استينات

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

يمكن ان تزااح مركبات α - كيتو كلوتارات و OAA^- (المركبات الوسطية) لتكوين احماض امينية مثل الكلوتاميك و السياراتيك على التوالي ولسد هذا النقص فان انزيم يايروفات كريبوكسيلاز يعمل على تكوين OAA من اليايروفات كما في التفاعل التالي

حيث يعد هذا التفاعل رابط للمركبات الوسطية لانحلال السكر و TCA

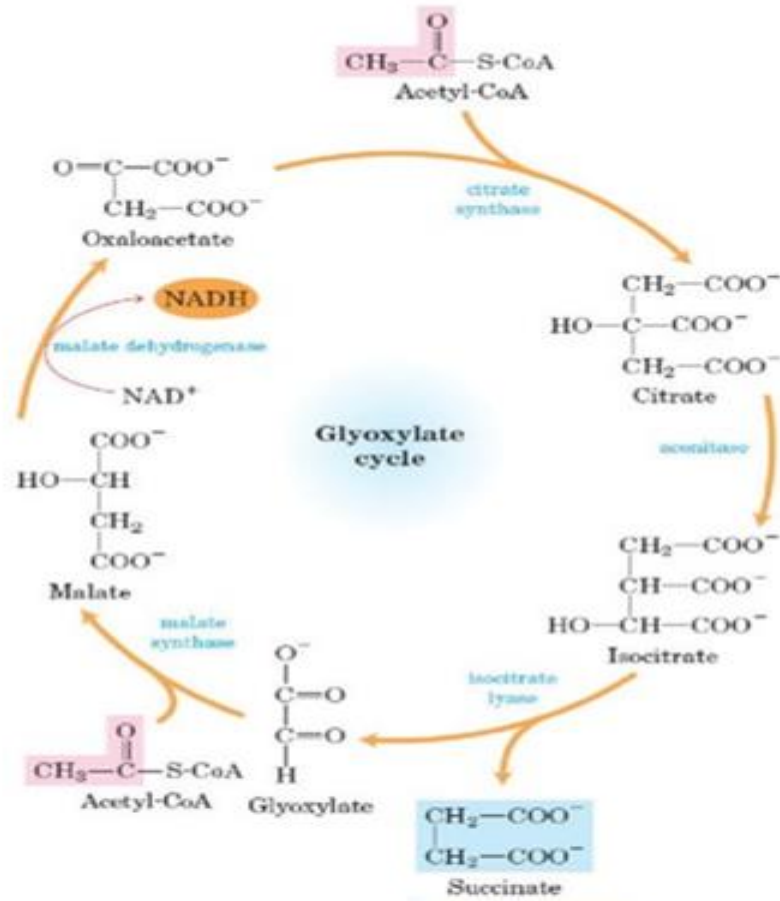
وفي حالة شحة او نقص السكريات هنا لا تتوفر كمية كافية من اليايروفات للتفاعل أعلاه وبالتالي يسبب نقصا في المركبات الوسطية ل TCA ما يؤدي الى لجوء الجسم- الخلايا- الى هدم الدهون للحصول على الطاقة (كما في حالة مرضى السكر)

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الثانية

دورة حامض الكلايوكسيليك :

هو مسار محور لدورة TCA :-



1- يتكاثف استيتايل-CoA مع OAA⁻ ليكون السترات ثم الایسوسترات كما في TCA

2- هنا يتم التحويل عند عمل انزيم ايسوستراتيز الذي يشطر الایسوسترات الى حامض السكسينيك و الكلايوكسيليك

3- يتكاثف الكلايوكسيليك مع استيتايل-CoA ليكون المالات بانزيم مالات سينثيز كما في TCA

4- يتحول المالات الى OAA⁻ كما في TCA أي 2 من استيتايل-CoA لكل دورة تكون سكسينات واحدة و 2H₂

تتواجد في عضيات الكلايوكسيسوم (حيث تحوي الانزيمات ال 5) وتكون سائدة في الفترات المبكرة من انبات البذور ، تتحول الاستايل المشتقة من الاحماض الدهنية المخزونة بشكل T.G الى سكريات وبهذا تسمية دورة المالات

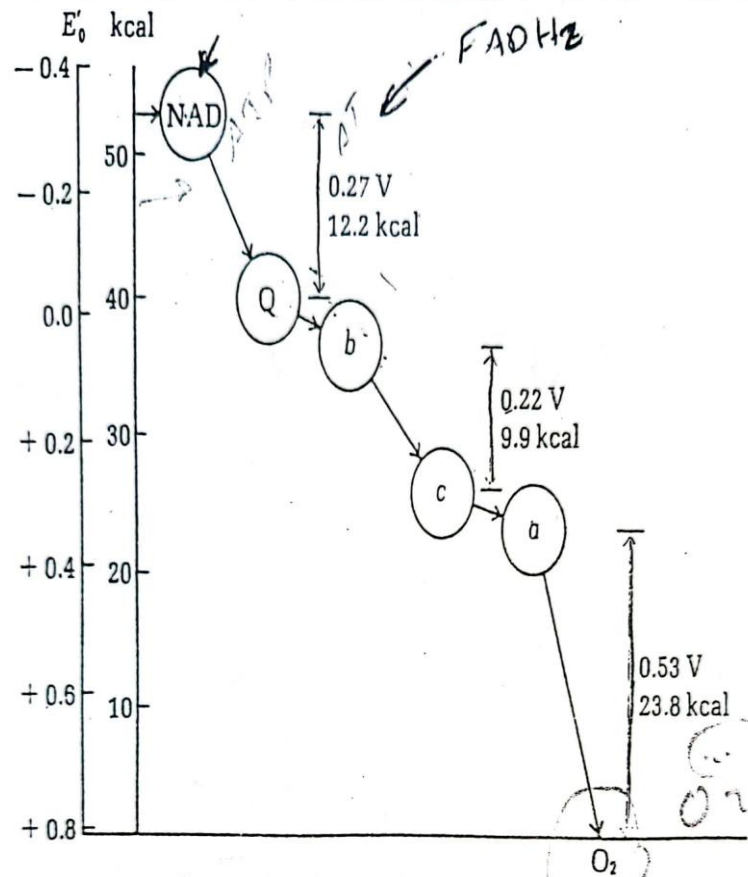
سلسلة نقل الإلكترونات والفسفرة التأكسدية

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

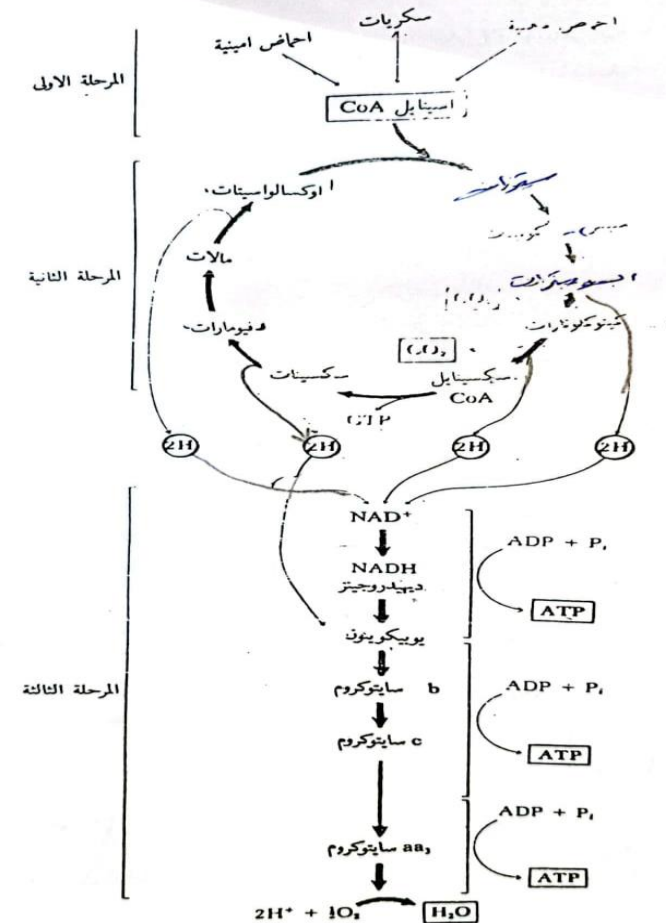
1- عند دخول مجاميع الاسيتايل (الناتجة من هدم السكريات /الدهون/ البروتينات شالى دورة ال TCA بعدها يترك ال CO_2 الدورة كناتج نهائي لعملية التنفس الخلوي ، في حين تنساب ذرات ال H (او ما يعادلها من e^-) المكافئة لها عبر هذه السلسلة المكونة من نظم متعددة الانزيمات الى الاوكسجين الجزيئي (المستقبل النهائي ل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

2- تعمل السلسلة التنفسية على إعادة اكسدة المرافقات المختزلة اثناء التفاعلات الحيوية (NADH , FADH_2) حيث ان اكسدة البايرفات الى Acetyl-CoA ومن ثم اكسدته في ال TCA تكون بوجود المرافقات المؤكسدة مباشرة وان هذه المرافقات تكون محدودة التركيز جدا لهذا اذا لم يتم تعويض نقصها عن طريق هذه السلسلة التنفسية سيتوقف مسار TCA انحلال السكر أيضا.

3- عند اكسدة FADH_2 , NADH بواسطة O_2 تكون مصحوبة بتناقص كبير في الطاقة الحرة والتي تكون كافية لانتاج ال ATP بعملية الفسفرة التأكسدية (السلسلة التنفسية)



شكل (10-6) اتجاه إنسياب الإلكترونات من الواهب الإلكتروني السالب نسبياً، NADH، إلى المستقبل الإلكتروني الأكثر موجباً، وأخيراً إلى الأوكسجين، يشير كلاً من الأسهم الثلاثة إلى أن كمية الطاقة الناتجة، كافية لتوليد جزيئة ATP



شكل (10-5) مراحل التنفس في الخلية (مخطط لإنسياب ذرات الهيدروجين أو ما يكافئها من الإلكترونات من الوقود الغذائي إلى الأوكسجين).

المكونات التي تشارك في عملية نقل الالكترونات

هناك 5 أنواع من حاملات الالكترونات تشارك في عملية نقله

1. **نيوكليوتيدات نيكوتين امايد** : ترتبط NAD^+ , $NADP^+$ بشكل مفكك/ ضعيف بانزيم ديهيدروجينيز ولهذا تعد مرافقا للمادة الأساس اكثر منه للانزيم

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

يعمل انزيم ديهيدروجينيز المرتبط ب NAD^+ باكسدة البايروفات و α -كيتوكلوتارات وتنتقل الالكترونات بشكل غير مباشر(اكثر من مرافق) الى NAD^+

2. بروتينات الفلافين

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

تنتقل $2e$ و $1H^+$ من $NADH$ او $2e$ و $2H^+$ من مادة أساس عضوية مثل السكسنسك (في دورة TCA)

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

3. بروتينات حديد غير هيمية:

تعرف في النباتات باسم الفيروكسين Ferredoxin

تشارك في تثبيت النيتروجين والتركيب الضوئي

تشارك في انتقال e^- في السلسلة التنفسية

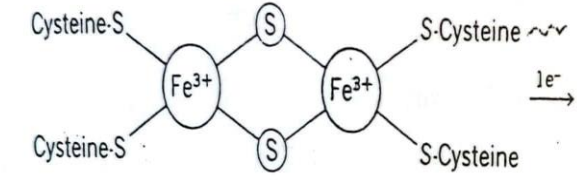
5. مركبات الكوينون

تحتوي الميتوكوندريا مركب الـ يوبيكوينون بالصيغة

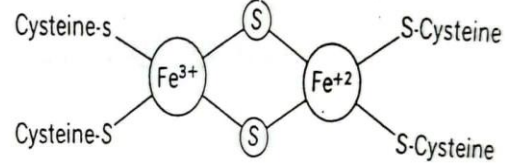
يختلف طول السلسلة الجانبية باختلاف مصدر المايكوكوندريا

في الانسجة الحيوانية يحوي على 10 وحدات ايزوبرين لهذا يسمى بالمرافق Q10 ويسهل عزله من الغشاء الداخلي

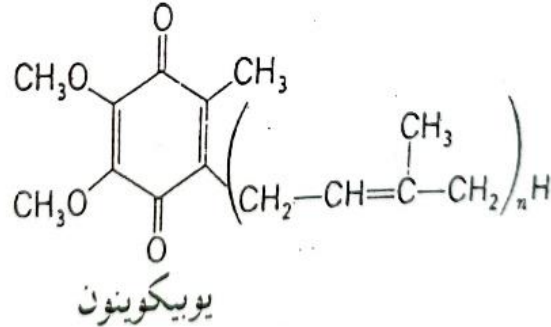
يعمل Q10 ناقلا لـ e^- من NADH -ديهيدروجينيز ومن $FADH_2$ للسكسينت ديهيدروجينيز وكليسيرول فوسفات ديهيدروجينيز واسايل CoA ديهيدروجينيز الى السايتوكرومات.



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



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



يوبيكوينون

5- السائتوكرومات:

- هي بروتينات هيمية في الخلايا الهوائية وخاصة ذات الفعالية القوية مثل القلب والحضلات
- تنتقل الإلكترونات من المرافق Q الى O_2 بشكل متسلسل
- تشابه الهيموكلوبين والمايوكلوبين باحتوائها مجموعات مرتبطة بالحديد-يورفانين
- تمثل صنف البروتينات الهيمية
- أكثرها شيوعا يورثيوكروبين الذي يحوي على ربح مجاميع ميثيل (اثنان فنابل Vinyl و اثنان يورثيوكروبين)
- تسمى الحاوية على Fe^{II} هيم/يورثيوكروبين والحاوية على Fe^{III} هيمين/هيماتين
- تمنح اللون الأحمر او القهوائي ما يساعد في القياسات الطيفية اللونية
- لها ثلاث أصناف كبيرة a, b, c نسبة الى طيف الامتصاص الضوئي
- يطلق على السائتوكروم a, a_3 سوية بـ Cytochrome Oxidase ويحوي Fe, Cu وتحمل على نقل الإلكترونات من سائتوكروم a_3 الى O_2
- a_3 هو النوع الوحيد الذي يستطيع التفاعل مباشرة مع الاوكسجين

أنواع الفسفرة

1- الفسفرة عند مستوى المادة الأساس: هنا ينتج مشتق للمادة الأساس بصيغة مفسفرة أو بصيغة ثايو استر وبالتالي استخدامها لإنتاج ATP التفاعل في انحلال السكر يتكون المركبان 3.1- ثنائي فوسفوكاليسيريد و فوسفواينول باير وقبت PEP اللذان يتفاعلان مع ADP ليتحول إلى ATP والمثال الآخر في TCA هو المركب سيكسينايل-CoA الذي يستخدم GDP ليتحول إلى GTP والذي يتحول بالتالي إلى ATP.

2- الفسفرة التأكسدية: تحدث هذه الفسفرة على حساب كمية كبيرة من من الطاقة الناتجة عبر انتقال e في السلسلة التنفسية من NADH إلى الاوكسجين الجزيئي حيث يوجد ثلاث نقاط مميزة خلال السلسلة التنفسية تتحول فيها طاقة الاكسدة والاختزال لانتقال e إلى طاقة الاصرة الفوسفاتية في ال ATP ولذا تسمى أيضا بالفسفرة التأكسدية.

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الثالثة

ايض السكريات

انحلال السكر اللاهوائي (الكلايكوليسسز)

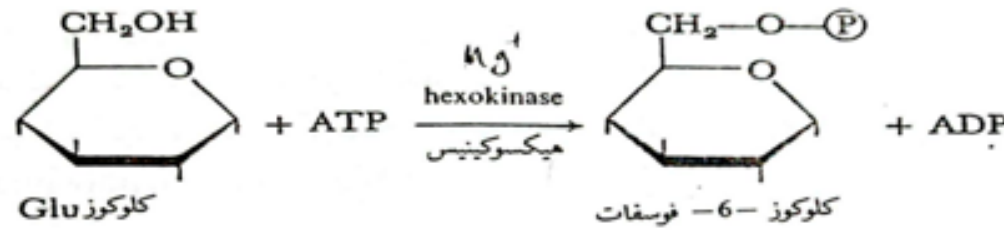
تقسم هذه العمليات الى قسمين

- 1- تفاعلات (لاهوائية) تعمل على تحويل الكلوكوز الى
اللاكتيك = في أنواع من البكتريا وخلايا الحيوانات (شحة الاوكسجين)
الايثانول = في الخمائر وبعض الكائنات المجهرية (بمعزل عن الاوكسجين)
- 2- تفاعلات في ظروف هوائية حيث يتأكسد البايروفيك الى $CO_2 + H_2O$ بدلا من ان يختزل الى
لاكتيك والذي يحصل في الخلايا المزودة بالاوكسجين كالقلب

تفاعلات انحلال السكر :
تقع جميع انزيماتها في الـ 10 في الساييتوبلازم

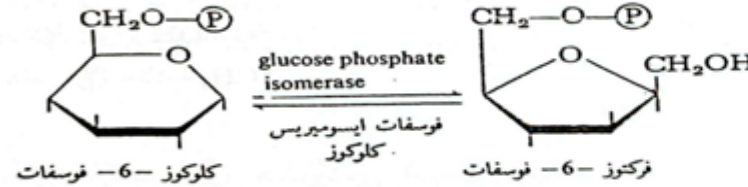
1- التفاعل الأول

- انزيم هيكسو كينيز / كلوكو كينيز : يعمل على فسفرة الكلوكوز الى كلوكوز-6-فوسفات غير عكسي
- يستهلك طاقة بشكل ATP
- منظم (وهو احد 3 تفاعلات منظمة)
- Mg^{2+} عامل مرافق (في جميع تفاعلات الفسفرة)
- كلوكو كينيز اكثر تخصصا من الهيكسو كينيز



2- التفاعل الثاني:

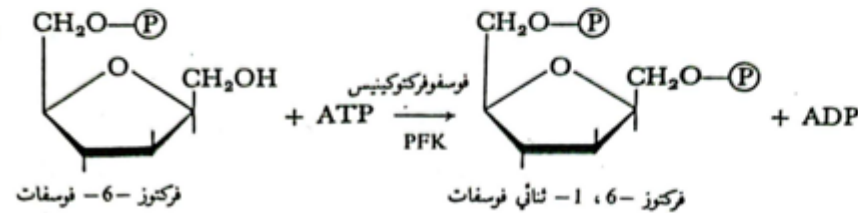
عملية تكوين مناظر فركتوز -6-فوسفات من كلوكوز -6-فوسفات عملية عكسية



3- التفاعل الثالث:

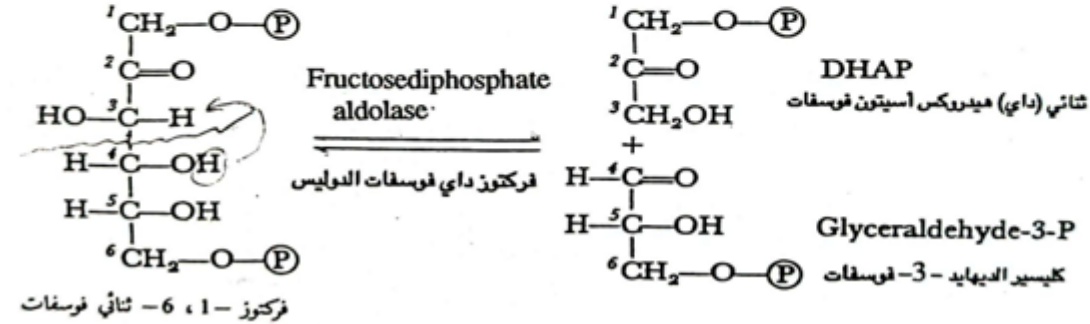
انزيم فوسفو فركتو كينيز يعمل على فسفرة فركتوز-6-فوسفات الى فركتوز 1،6-ثنائي الفوسفات

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

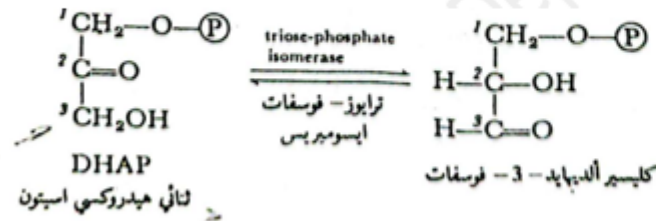


4- التفاعل الرابع :

يعمل على تحويل جزئة السكر ذات 6C الى جزيئين من 3C هي G-3-P, DHAP بالانفلاق العكسي لـ FDP يمثل بداية المرحلة الثانية من الكلايكونوليسسز



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



6- **التفاعل السادس:** يتم في هذا التفاعل اول تفاعل لانتاج الطاقة بشكل فسفرة تاكسدية بانتاج

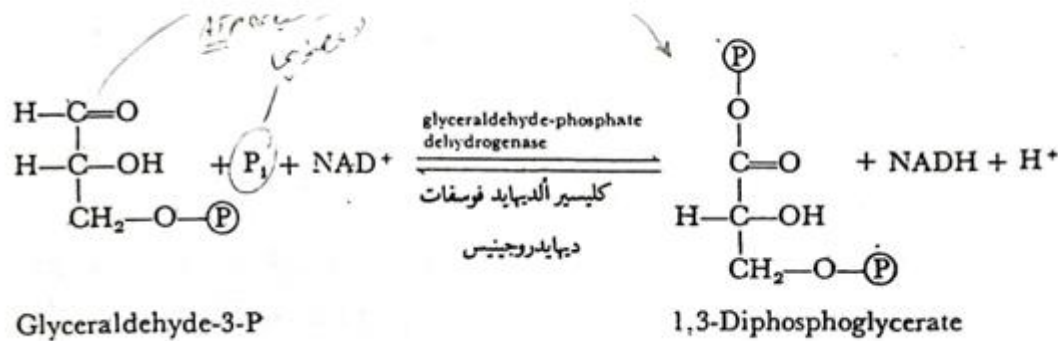
NADH - لا يوجد استهلاك طاقة كون Pi الداخلة هي لاعضوية وليست من ATP

الفاعل يمثل خطوتين أ- اكسدة مجموعة الالديهيد لـ G-3-P الى حامض كاربوكسيليك هنا

يختزل الـ NAD^+ الى NADH

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

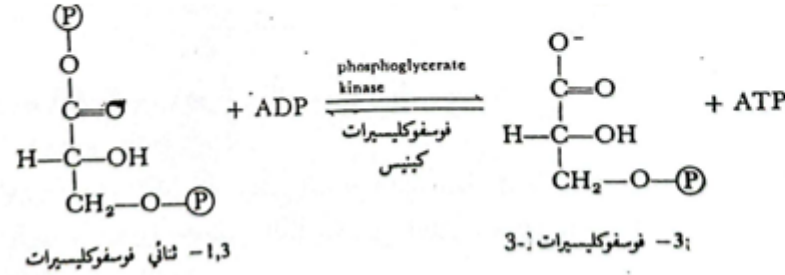
فوسفوكليسيريك)



7- **التفاعل السابع:** هنا تحصل الفسفرة عند مستوى المادة الأساس بتحفيز انزيم فوسفوكليسيريت

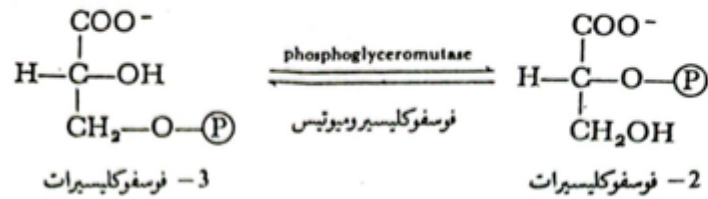
كينيز. تزاح الفوسفات من المركب 1,3-DPG وتكوين 3-فوسفوكليسيريك (3-PG)

انتاج طاقة بشكل ATP

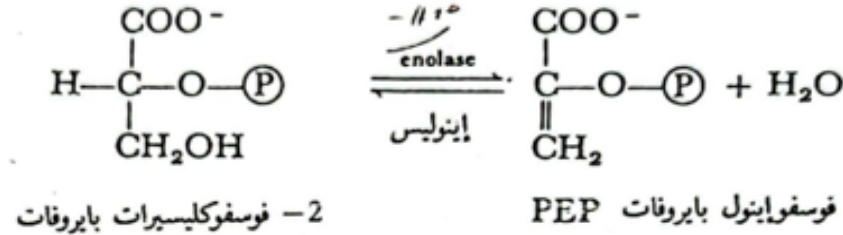


8- **التفاعل الثامن:** إزاحة مجموعة فوسفات من C3 الى C2 بانزيم فوسفوكليسير وميو تيز وتكوين

(2-PG)

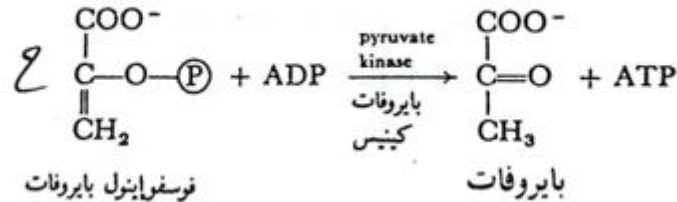


9- **التفاعل التاسع:** إزاحة جزيئة ماء من المركب (2-PG) وتكوين فوسفواينول باير وفيت PEP



10- **التفاعل العاشر:**

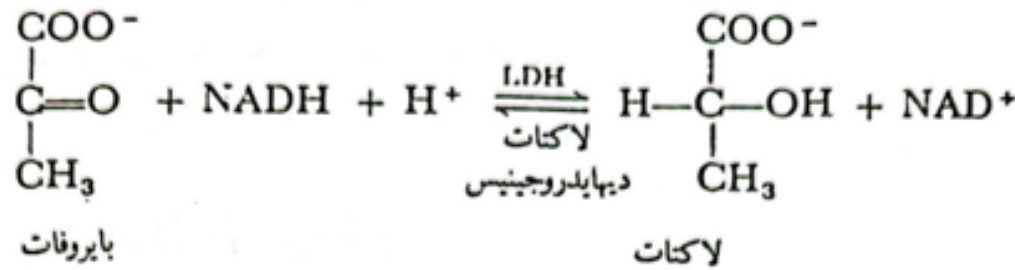
يمثل أيضا فسفرة عند مستوى المادة الأساس // وهو انزيم منظم ثالث حيث ATP مثبطا له ومركب PEP يملك اصرة فوسفات عالية الطاقة (14.8 كيلوسعرة) وتحلله يؤدي الى تكوين ATP (الذي يحتاج 7.3 كيلوسعرة)



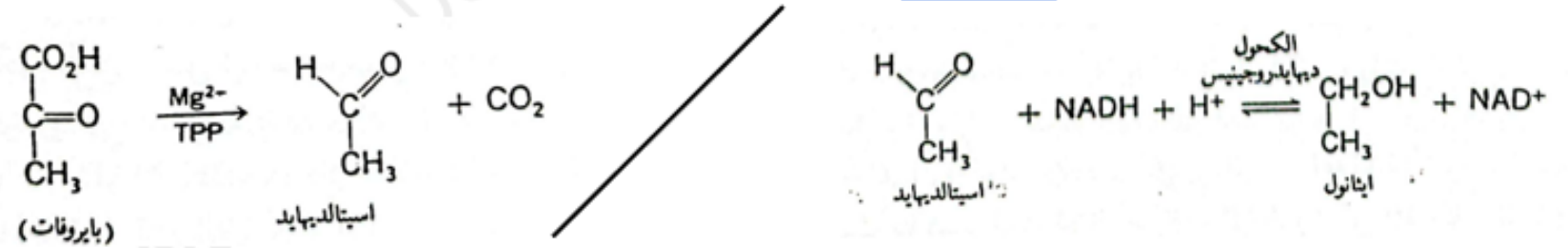
البايروفيت مركب وسطي يعد حلقة وصل رابطة بين العمليات الحياتية (الكلايكلوليسيز) وايض الاحماض الامينية واكسدة الاحماض الدهنية).

تمثل التفاعلات التالية مكملة لايض الكلوكوز وحسب الكائن وظروف توافر الاوكسجين وهي مصير البايروفيت حيث يتحول البايروفيت الى (((وتمثل أيضا مصير البايروفيت)))

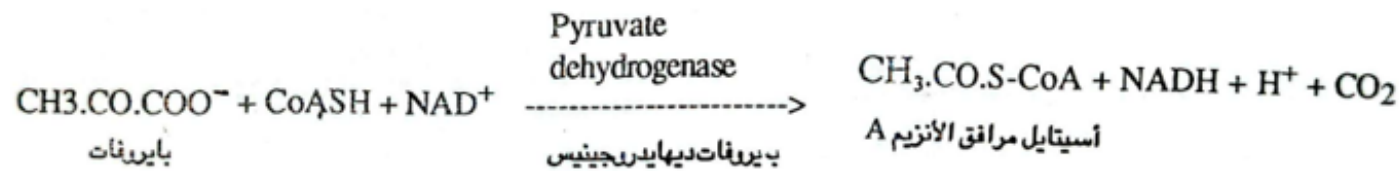
1- لاكتيت في شحة من الاوكسجين (لاهوائي) كالعضلات البيضاء وخاصة اثناء الجهد العضلي مستهلكا جزيئة ال NADH المتكونة مسبقا (أي لا يوجد خسارة او ربح فيها) ينفذ اللاكتيت الى مجرى الدم ليصل الكبد ويتأكسد مرة أخرى الى بايروفيت ثم الاكسدة عبر TCA.



2- يتحول الى استالديهيد في الخمائر والبكتريا (بمعزل عن الهواء) حيث يزال CO_2 لا عكسياً // لا يوجد انزيم باير وفيك ديكاربوكسيليز في الخلايا الحيوانية // يتم استهلاك NADH المتكونة مسبقاً فهناك أيضاً موازنة في تكوينها واستهلاكها ومن ثم الى ايثانول بالتخمير الكحولي باختزال الاستالديهيد الى ايثانول // يوجد انزيم كحول ديهيدروجينيز في خلايا الانسجة الحيوانية كالكلب والنباتات والخمائر والكائنات المجهرية.



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



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

أما في 3 المحصلة 14ATP (استهلاك 2 في الفسفرة ، تكون أربعة في الفسفرة عند مستوى المادة الأساس ، إضافة 2NADH إلى الـ 2NADH المتكونة)

تحويلات الطاقة في الأكسدة اللاهوائية والهوائية للسكر Energetics of anaerobic and aerobic oxidation of sugar

في الخلايا اللاهوائية عند تأكسد . جزي واحد من الكلوكوز أو فركتوز أو كالاكتوز إلى جزيئتي حامض لاكتيك عبر عملية الكلايكونوليسيس أو إلى جزيئتي كحول بواسطة التخمر الكحولي (فإن هناك استهلاك جزيئتين و انتاج أربع من الـ ATP . وهذا يعني أن محصلة انتاج الطاقة في نهاية هذه العملية هي جزيئتان ATP لكل جزيء هيكسوز متأكسد :

وفي الخلايا الهوائية - مثل خلايا القلب والرئة في الحيوان حيث يكون التزود بالأكسجين وفيراً ، فإن سكر الهيكسوز يتأكسد إلى جزيئتي بايروفات عبر عملية الكلايكونوليسيس مكوناً بهذا . جزيئتي NADH وجزيئتي ATP (شكل 1-11). وحيث أن عملية الكلايكونوليسيس تحصل في الساييتوبلازم ، لذا فإنه ينبغي للـ NADH الناتج أن ينتقل إلى الميتوكوندريا كي تحصل له عملية الأكسدة والفسفرة التأكسدية (الفصل 10 - II, III). غير أن الـ NADH, NAD⁺ كلاهما لا يستطيعان النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا .

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الرابعة

في ايض السكريات

الآلية وصول الـ $NADH$ إلى الميتوكوندريا:

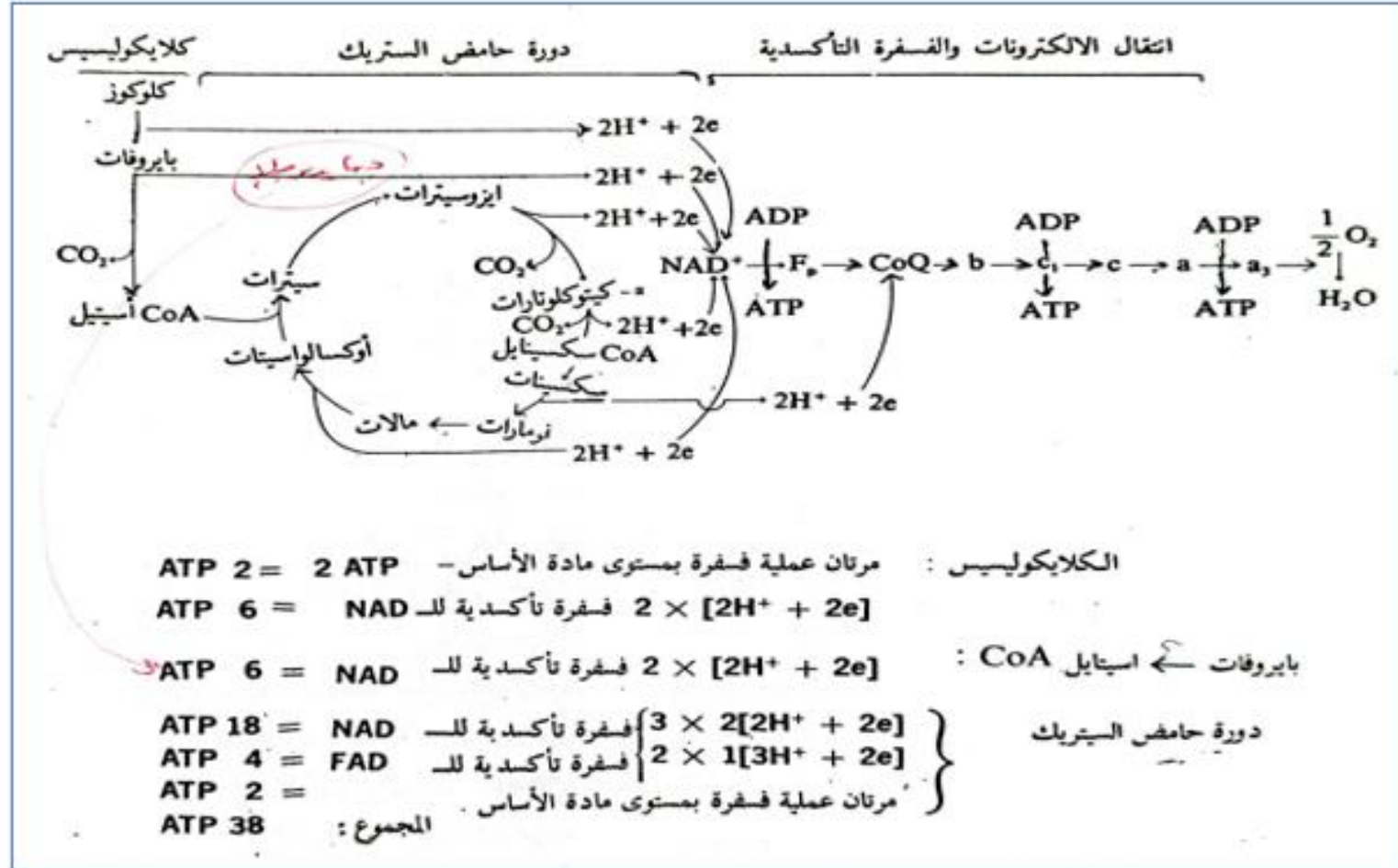
كون الكلايكوليسسز في الساييتوبلازم يتطلب وصول الـ $NADH$ المتكونة إلى الميتوكوندريا لإتمام عملية الفسفرة وإنتاج الطاقة بشكل ATP ، لا يمكن لـ $NADH$ اختراق غشاء الميتوكوندريا ولهذا يوجد مسارين لإدخال الكترولونات إلى الميتوكوندريا

1- **مكوك كليسيرول-3-فوسفات** : يستعمل الكليسيرول - 3 - فوسفات لإيصال زوج الإلكترونات من الـ $NADH$ الموجود في الساييتوبلازم إلى الميتوكوندريا وهناك يتأكسد الكليسيرول - 3 - فوسفات إلى ثنائي (داي) هيدروكسي أسيتون فوسفات DHAP بواسطة الأنزيم كليسيرالديهيد - 3 - فوسفات ديهيدروجينيس مختزلاً بذلك الـ FAD إلى $FADH_2$ ، وبهذا كل جزيء $NADH$ ساييتوبلازمي يتأكسد بهذه الطريقة ، يؤدي إلى توليد جزيئين (ATP). وهذا يختلف عن حالة الـ $NADH$ الموجود أصلاً في الميتوكوندريا ، حيث يتأكسد ليولد ثلاثة جزيئات ATP .

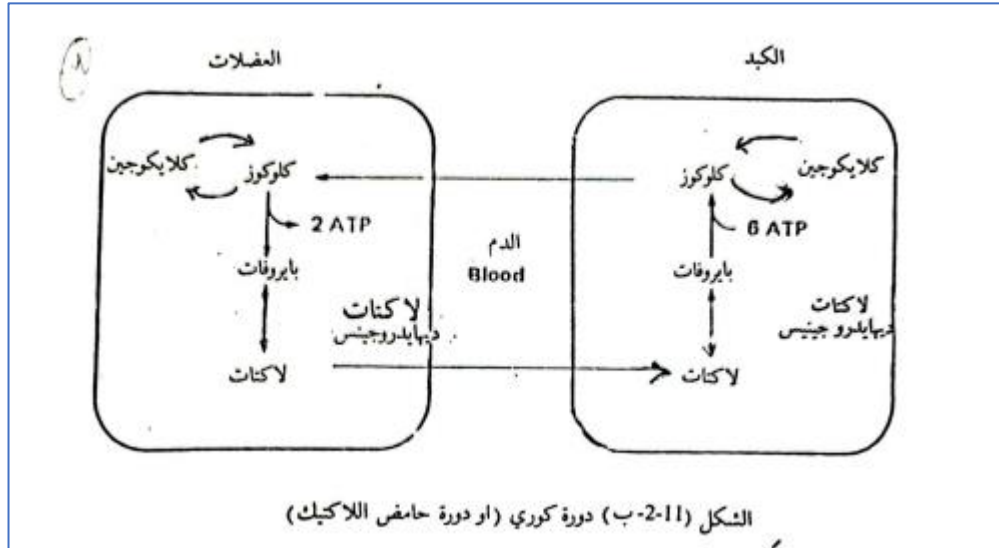
2- **مكوك الماليت** : حيث يستخدم الماليت في نقل زوج الإلكترونات إلى داخل الميتوكوندريا وحالما يدخل يختزل الـ NAD^+ إلى $NADH$ بينما يتأكسد هو إلى OAA بواسطة أنزيم $NADH$ -ديهيدروجينيز ليولد $3ATP$.

وبما أنه يمكن أن يحدث كلا المسارين لهذا الأكسدة التامة للكلوكوز قد تنتج 36 أو 38 من ATP كنتاج نهائي

حساب طاقة ايض الكلوكوز :



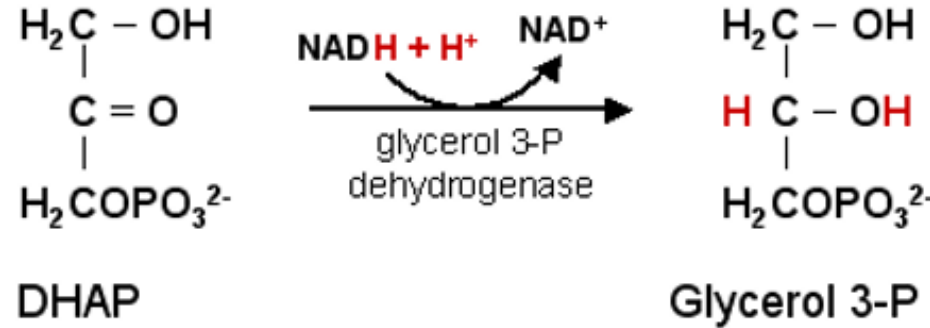
- 1- يتحول الى ايثانول بعملية التخمر الكحولي بمعزل عن الهواء - محصلة الطاقة 2 ATP
 - 2- يتحول الى لاكتات كما في العضلات في شحة من الاوكسجين - محصلة الطاقة 2 ATP
 - 3- يتحول الى استايل CoA - محصلة الطاقة 14 ATP
- جميع المعادلات مطلوبة في الموضوع أعلاه



دورة كوري: في بعض الحالات يكون هناك كمية قليلة من الاوكسجين في الجسم (الخلايا) خاصة اثناء النشاط العضلي الكبير بحيث يصعب للاوكسجين الوصول الى المايتوكوندريا لأكسدة NADH الناتج من ايض الكلوكوز. هنا يعمل انزيم لاكتات ديهيدروجينيز M4 على تحويل البايروفات الى لاكتات والذي 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 بدورة كوري (تسمع للعضلات بالعمل بمعزل عن الهواء)

المركبات الوسيطة للكلايكوليسس

- 1- يتحول DHAP الى كليسيرول -3-فوسفات بتحفيز انزيم كليسيرول فوسفات ديهيدروجينيز حيث يعمل المركب Glycerol-3-P كمركب وسطي لتكوين ال TG (ثلاثي الكليسيرول) الدهون المتعادلة (مسار ربط بين السكريات والدهون) حيث وجد هذا لمسار في الحيوانات ذات الاغذاء الغني بالسكريات.



- 2- تحول 3-فوسفكليسيريك الى الحامض لاميني Ser والذي يتحول الى Gly, Sys ليس ضروريا توافر هذه الاحماض الامينية في الغذاء لوجود اليكل الكربوني من السكريات
- 3- انتاج حامض الشكميك من تكاثف PEP مع ايرايثروز (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 ينتوز فوسفات

- 1- الاسم الأول ينتوز فوسفات – كون الريبوز فوسفات احد نواتج هذا المسار
- 2- الاسم الثاني هكسوز احادي الفوسفات – كون الكلوكوز -6-فوسفات المركب الاول للمسار
- 3- الاسم الثالث فوسفوكلوكونات- كون المركب 6-فوسفوكلوكونات احد المركبات الوسيطة له

الغرض من المسار

- 1- انتاج الريبوز-5-فوسفات الضروري للتكوين الحياتي للنيوكليو تيدات والاحماض النووية
- 2- انتاج NADPH كعامل مختزل في تخليق الدهون ومركبات الستيرويد وكذلك يعمل على إبقاء الكلوتاثيون (مضاد اكسدة) بشكله الفعال
- 3- تحول السكريات السداسية الى خماسية والى رباعية والى ثلاثية او الى سداسية
- 4- المشاركة في تكوين الكلوكوز من CO₂ في التفاعل الظلم لعملية التركيب الضوئي

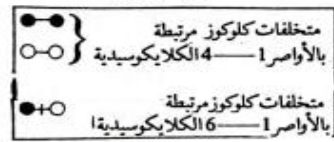
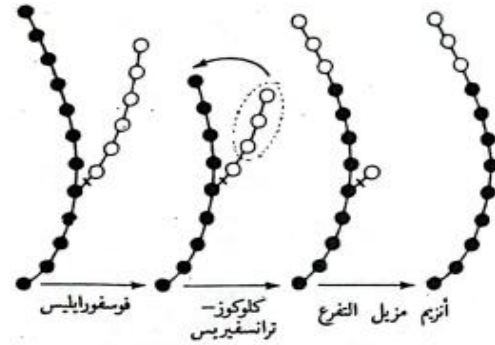


تحلل الكلايكوجين :

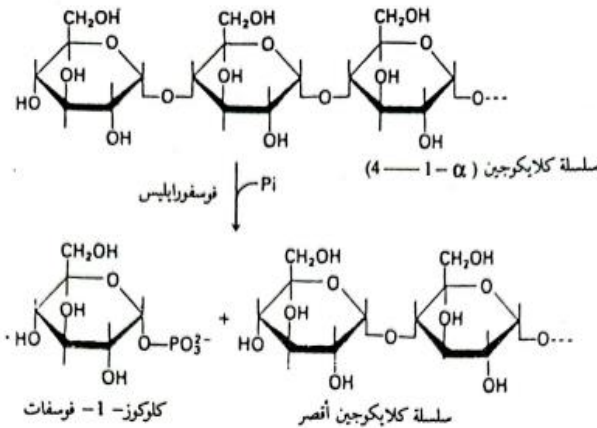
ناتج تحلل الكلايكون النهائي في الكبد – الكلوكوز وفي العضلات - الكلوكوز -6 فوسفات يعمل الكبد على تنظيم مستوى سكر الدم من خلال السيطرة على تحلل وبناء الكلايكوجين والذي يقع تحت تأثير هرمونات الايبنفرين والكلوكاكون -يزود الجسم بالكلوكوز في حالات الصيام او الانقطاع عن الطعام بحدود 12-الى 24 ساعة

يشترك في عملية التحلل 5 انزيمات وكالتالي

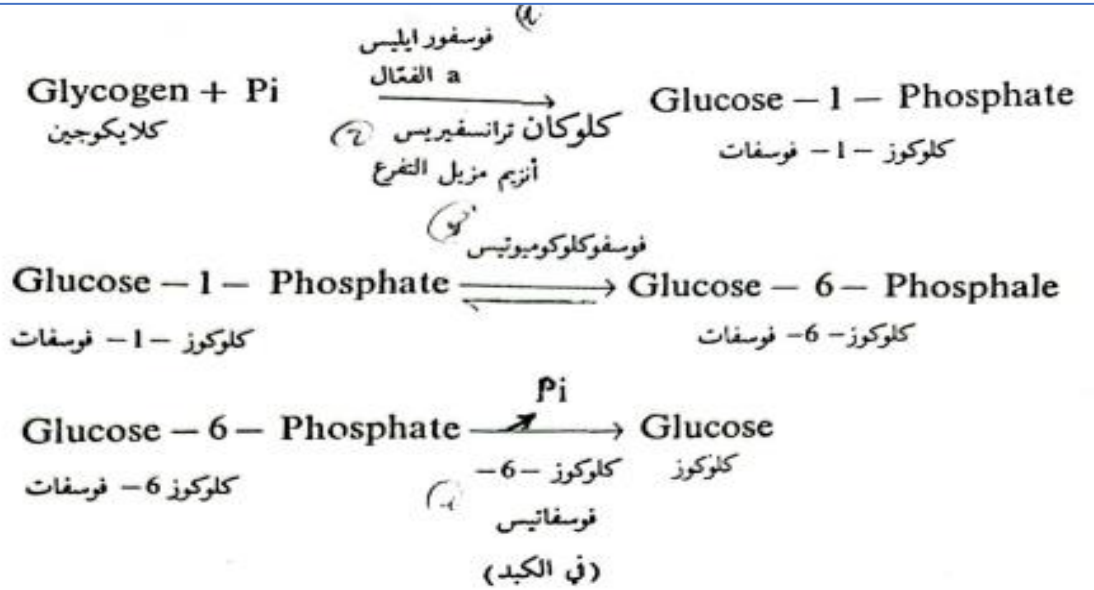
- 1- انزيم كلايكوجين فوسفور ايليس (يحلل الاصرة الفا-1،4- الكلايكوسيدية للنهاية غير المختزلة هو انزيم منظم الوستيري يقع تحت تأثير هرموني الايبنفرين والكلوكاكون يستمر بعملية تحلل الاصرة الاصرة الفا-1،4- الكلايكوسيدية الى ان يتبقى 4 وحدات كلوكوز قبل التفرع
- 2- انزيم كلوكان ترانسفيريس : نقل 3 وحدات (متخلفات) كلوكوسايل الى الفرع الرئيسي مكونا الاصرة الفا-1،4- الكلايكوسيدية (مهياة لعمل انزيم فوسفور ايليس
- 3- انزيم مزيل التفرع: يعمل على تحلل الاصرة الفا-1،6- الكلايكوسيدية عند نقطة التفرع محررا وحدة كلوكوز
- 4- انزيم فوسفو كلوكوميوتيس: يعمل على تحويل G-1-P الى G-6-P وهو تفاعل عكسي (الى هنا في العضلات).
- 5- انزيم كلوكوز -6- فوسفاتيز : يعمل على تحلل كلوكوز -6- فوسفات ليحرر الكلوكوز ((هذا الانزيم فعال فقط في الكبد))((و غير موجود في العضلات حيث يكون فعال في الكبد والكلية.



شكل (11-4-ب) عمل الأنزيمات الثلاث في تحليل سلسلة الكلايكوجين المتفرعة الى كلوكوز - 1 - فوسفات ووحدات كلوكوز



شكل (11-4-أ) إنتاج كلوكوز - 1 - فوسفات من تحليل الكلايكوجين بفعل أنزيم فوسفورابليس



شكل (11-5) خطوات العملية الكلية لتحليل الكلايكوجين

هرمون ادرينالين +
هرمون الكورتيزون
تنشيط انزيم
↓ ادنايت سايكلز

و منسجم تفاعل
التي

AMP → cAMP

↓
تنشيط

بروتين كينز → بروتيين كينز b

الفان a

مفعلة خلايا
↓
جورجور ايليس

الفان a → عينة الفان b

تنشيط انزيم كلايوجين

فوسفور ايليس:

يوجد الانزيم بصيغتين
الأولى b غير الفعالة والتي
يتوجب تحوله الى الصيغة a
الفعالة عبر سلسلة من
التأثيرات تسمى تفاعلات
التيار وكالتالي:

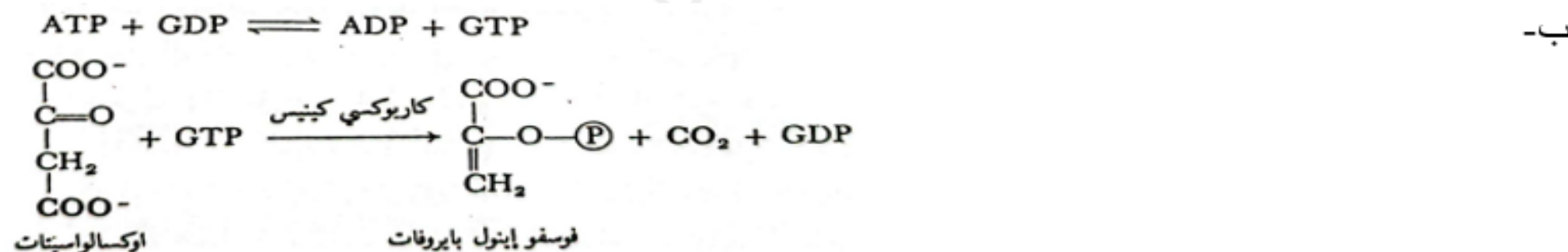
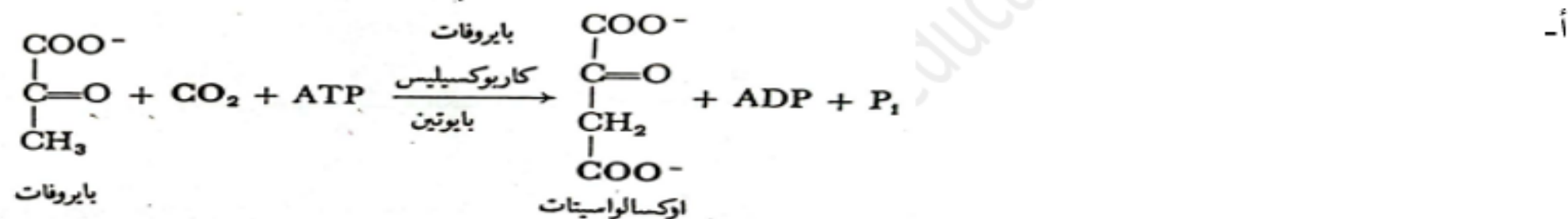
توليد الكلوكوز

(البناء من مصادر غير كربوهيدراتية) من الكليسيرول و اللكتات و البايروفات و احماض الفا-كيتو و الكليسيرول

يزود الكبد الجسم اثناء لانقطاع عن الطعام او الصيام بالكلوكوز 12-24 ساعة ، اما اذا زادت فترة الانقطاع ستعاض عنها بتوليد الكلوكوز

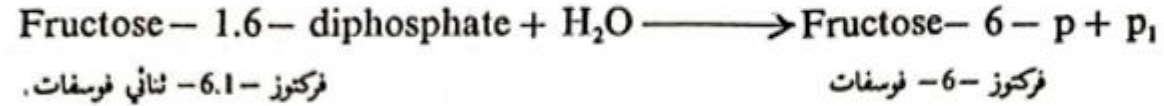
- من الكليسيرول (مشتق من الاحماض الدهنية
 - او احماض الفا-كيتو) مشتقة من هدم الاحماض الامينية
- يكون موقع التوليد في الكليتين / الكبد/ الخلايا الظهارية للمعاء
- تعتبر معكوس لللايكوليسسز عدا 3 تفاعلات غير عكسية يتوجب وجود بديل لها

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



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

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



الانزيم منظم و يقع الانزيم تحت تأثير هرمون الانسولين بشكل غير مباشر

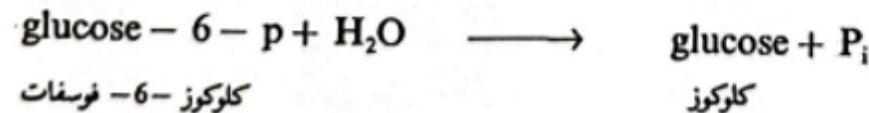
NADH, ATP والسترات مؤثرات موجبة أي تدفع تفاعل البناء الى الامام **تنشيط**

AMP, ADP مؤثرات سالبة أي تبطئ عملية بناء الكلوكوز **تثبيط**

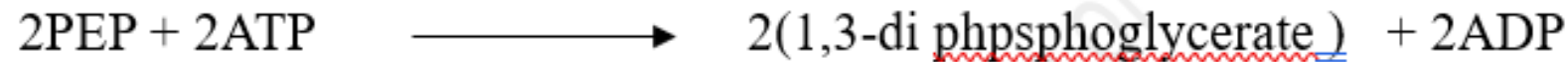
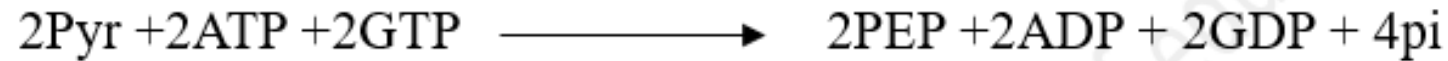
اذا وفرة الطاقة تعمل على ابطاء الكلايكوليسسز وتنشيط انزيمات الهكسو كينيز و الفوسفو فركتو كينيز

والعكس نقص الطاقة تنشط انزيمات الهكسو كينيز و الفوسفو فركتو كينيز وتنشط فركتوز-داي-فوسفاتيز

3- الانزيم التعويضي الأخير هو كلوكوز-6-فوسفاتيز عوضا عن الهكسو كينيز



مجموع التفاعلات مبينا فيها الطاقة المستهلكة



إذا في توليد الكلوكوز من الباير وفيت يستهلك 12ATP

الهدم الى الباير وفيت انتاج 8ATP

علاقة أنزيم فركتوز داي فوسفاتيس وفوسفوهيكسو كينيز بوفرة وقلة الطاقة : مهمة

ويكون فركتوز داي فوسفاتيس أنزيم الوستيري أيضاً. فإذا كان في الخلية طاقة كافية ، فهذا يعني ان $NADH$ ، ATP ، وسنترات ، موجودة كلها بصورة وافية . بينما يكون الـ AMP, ADP موجودين بصورة شحيحة. ولذا فإن السنترات يحفز أنزيم فركتوز داي فوسفاتيس (مؤثر موجب للأنزيم مما يدفع بعملية تكوين الكلوكوز للأمام بسرعة كبيرة). وفي الوقت نفسه فإن السنترات ، $NADH$ ATP تثبط أنزيم فوسفو هيكسو كينيس . وبهذا تعمل على إبطاء عملية الكلايكوليسيس.

ومن جهة أخرى فإنه إذا كان هناك طاقة قليلة في الخلية، فهذا يعني أن الـ ADP والـ AMP سيكونان موجودين بكثرة بينما مستكون السنترات و ATP والـ $NADH$ موجودة بقلّة . وبهذا فإن الـ ADP والـ AMP

يعملان على تحفيز الأنزيم فوسفوهيكسو كينيس وبهذا تندفع عملية الكلايكوليسيس الى الأمام بسرعة كبيرة . ويقع الأنزيم المنظم فركتوز داي فوسفاتيس أيضاً تحت تأثير هورمون الانسولين بطريقة غير مباشرة

المرحلة الرابعة / الكيمياء الحياتية

المحاضرة الخامسة

في ايض السكريات

++ توليد الكلوكوز من الكليسيرول (المشتق من الدهون)

- 1- فسفرة الكليسيرول ليكون كليسيرول-3-فوسفات
- 2- أكسدة كليسيرول-3-فوسفات الى DHAP الذي يستمر في المسارات العكسية في الكلايكوليسسز كما في البايروفات

++ توليد الكلوكوز من جميع الاحماض الامينية (كلوكوجينية) عدا (الليوسين و الاليسين) حيث تتحول أولا الى بايروفات او الى 3-فوسفوكليسيرت او احد المركبات الوسيطة ل TCA

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

تفاعلات الظلام: لاحتاج هذه التفاعلات الى الضوء وانما يجري فيها تثبيت CO2 لتكوين مركبات الكلوكوز و النشأ تستخدم ATP, NADPH لهذا الغرض.

توليد الكلايكوجين:

تحصل العملية في الكبد والعضلات وهي ليست معكوس هدم الكلايكوجين
تشارك فيها 5 انزيمات

الوحدة البنائية النشطة UDP-G يوريدايل داي فوسفات-كلوكوز

استهلاك 2 ATP الأولى في فسفرة الكلوكوز والثانية في إعادة توليد UTP المستهلك

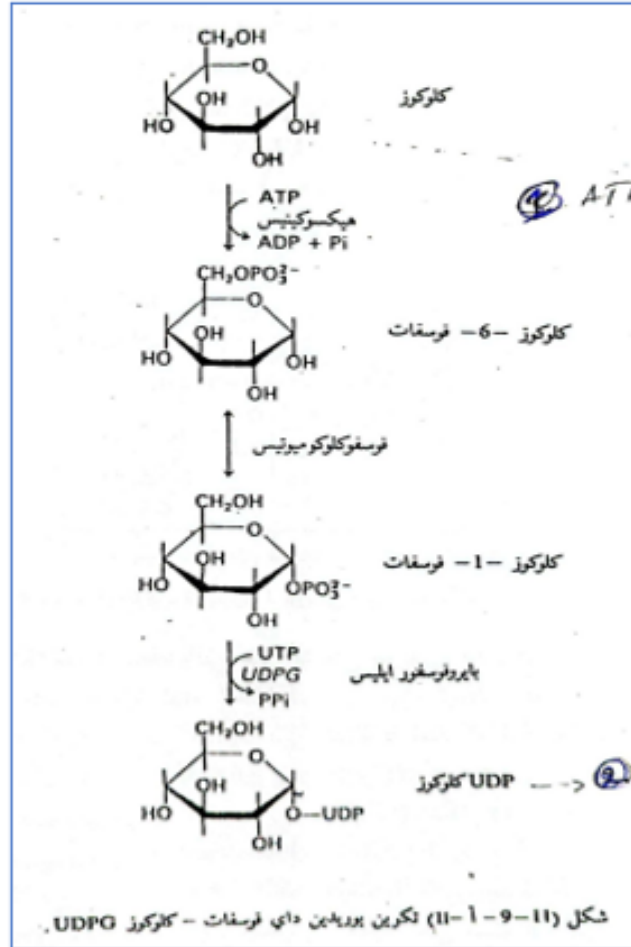
UDP + ATP

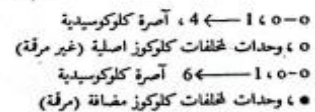
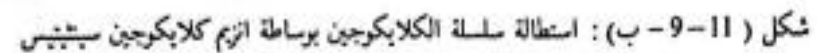
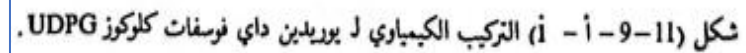
UTP + ADP

الانزيمات ودورها

- 1- انزيم الهيكسوكينيز فسفرة الكلوكوز الى كلوكوز -6-فوسفات
- 2- فوسفوكلوكو ميوتيس تحويل $G-6-P$ الى $G-1-P$
- 3- UDPG -باير وفوسفور ايليس يعمل على اتحاد $G-1-P$ مع UTP وتكوين الوحدة النشطة UDP-G
- 4- كلايكوجين سينثيس إضافة UDP-G الى النهاية غير المختزلة للكلايكوجين المراد استطالته (يقع تحت تأثير هرمون الايبنفرين)
- 5- انزيم التفرع: يعمل على تكوين الاصرة الفا-1،6-الكلايكوسيدة لتكوين التفرعات

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





شكل (11-9-ج) : التكوين الحيواني للكلايكوجين : البية الفرعية التي تم التوصل إليها ، إضافة كلوكوز مرقم ¹⁴C- لغذاء الحيوان ، ثم فحص كلايكوجين الكبد بعد فترات .

تكوين النشا:

المركب الاولي للنشا هو الكلوكوز حيث يتم كالتالي

- 1- انزيم الهيكسوكينيز فسفرة الكلوكوز الى كلوكوز -6-فوسفات
- 2- فوسفوكلوكو ميوتيس تحويل G-6-P الى G-1-6
- 3- ADPG -باير و فوسفورايليس يعمل على اتحاد G-1-P مع ATP وتكوين الوحدة النشطة ADP-G ((ينشط هذا الانزيم ب 3-فوسفوكليسيرات الناتج من البناء الضوئي))
- 4- انزيم النشا-سينثيز : يعمل على ربط وحدات الكلوكوز لـ ADP-G مع وحدات الكلوكوز في النشا من النهاية غير المختزلة
- 5- انزيم التفرع: تكوين الاواصر الفا-1,6 – الكلايكوسيدية لتكوين التفرعات.

التكوين الحياتي للاكتوز

يتم في الغدد اللبنية من الكلوكوز و الكالاكتوز بشكله النشط UDP-galactose بفعل انزيم لاكتوز سينثيز

التكوين الحياتي للسكروز:

في النباتات حيث تتم

- بتحويل G-1-P الى UDP-G بانزيم كلوكوز-1-فوسفات-UTP باير و فوسفورايليس
- انزيم سكروز -6-فوسفات سينثيز يعمل على إضافة UDP-G الى فركتوز-6-فوسفات بتكوين اصرة 1-2
- انزيم سكروز فوسفاتيس يحرر السكروز الحر بالتحلل المائي ليكون السكروز الحر

اضطرابات أيض السكريات (مطلوبة)

أ-داء السكري ص 306 فهم واستيعاب

ب-امراض خزن الكلايكونجين ص 307 اسم المرض والانزيم المسؤول عنه

ج-امراض أخرى ص 308 اسم المرض والانزيم المسؤول عنه