

الأكسدة الحيوية



محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

د. محمدصفا زودة 03

السلام عليكم ورحمة الله تعالى وبركاته

وَالْمَرْءُ مَا عَاشَ مَمْدُودٌ لَهُ أَمَلٌ

لَا تَنْتَهِي الْعَيْنُ حَتَّى يَنْتَهِيَ الْأَثَرُ ﷻ

نتابع رحلتنا في مادة الكيمياء الحيوية السريرية 1 مع المحاضرة الثالثة والتي سنتناول فيها معلومات شيقة عن شعلة الحياة لجميع الكائنات الحية ألا وهي الطاقة، ثم سندرس عمليات الحصول عليها واختزانها.

نرجو الله عز وجل أن نكون قد وفقنا في طرحها لكم بالشكل الأمثل.

فهرس المحتويات

الصفحة	الفقرة
2	الطاقة الحيوية والاستقلاب
5	اقتران التفاعلات الحيوية
5	مراحل تشكل الطاقة
7	موضع الاستقلاب في الخلية
8	دور المركبات الفوسفاتية عالية الطاقة
14	الأكسدة الحيوية
18	الفسفرة التأكسدية وسلسلة نقل الالكترون
26	المثبطات
29	أنظمة النقل الغشائية



Let's go

الطاقة الحيوية والاستقلاب

الطاقة الحيوية (الترموديناميك الكيميائي الحيوي)

◆ هو دراسة تغيرات الطاقة المرافقة للتفاعلات الحيوية.

◆ يمكن لبعض **الجمل اللاحيوية** أن تستعمل **الطاقة الحرارية** للقيام بعملها، أما **الجمل الحيوية** فهي

بشكل أساسي متعادلة الحرارة لذلك فهي تستخدم **الطاقة الكيميائية** لإجراء التفاعلات الحيوية.

الأهمية الحيوية الطبية Biomedical Importance

◆ لا بد من توافر وقود يزود العضوية بالطاقة اللازمة لاستمرارها بالقيام بوظائفها الطبيعية.

◆ يحدث الموت بسبب الجوع عندما تستنفذ مخازن الطاقة، كما أن هنالك أنماط من سوء التغذية تترافق مع خلل توازن الطاقة.

◆ يتم تنظيم معدل الطاقة المتحررة والذي يقاس بمعدل الاستقلاب من خلال تأثير الهرمونات الدرقية، لذلك اضطراب وظائف هذه الهرمونات يسبب العديد من الأمراض.



تعد طريقة حصول العضوية على الطاقة انطلاقاً من الطعام ضرورة لفهم عمليات التغذية والاستقلاب، حيث تخضع المواد الغذائية التي يتناولها الإنسان إلى مجموعة عمليات وتحولات ندعوها بالاستقلاب نحصل منها على الطاقة ويتم تخزينها وتأمين الركائز للاصطناع مركبات الجسم.

ملاحظة

التخزين الزائد للطاقة الفائضة يؤدي إلى البدانة.

أهمية الغلوكوز:



1 هو الغذاء الرئيسي للدماغ

2 له دور هام في اصطناع الأسس أو الحموض البورينية أو البيريميدينية

3 مصدر أساسي للطاقة

4 ممكن أن يشكل حموض أمينية

ولكن على الرغم من أهميته فإن له عتبة تركيز معينة في الجسم يجب ألا يتجاوزها، وإذا كان هناك فائض منه فيمكن أن تتم العمليات التالية للحفاظ على نسبته:



- ✎ تخزينه على شكل غليكوجين في الكبد أو في العضلات.
- ✎ يشكل الحموض الدسمة التي تخزن في النسيج الشحمية على شكل TAG.
- ✎ اصطناع الكوليستيرول.
- ✎ اذا ازداد تركيزه بشكل كبير جداً وتجاوز العتبة الكلوية له فسوف يطرح مع البول ويتم الكشف عنه حينها في البول (الغلوكوز عادةً لا يطرح مع البول).

إن العمليات الاستقلابية للجزيئات المختلفة متكاملة ومتقاطعة، فكما رأينا يمكن تحول الغلوكوز إلى حموض أمينية والعكس صحيح، أو يمكن أن يتحول إلى شحوم ويمكن أن تحدث أي عملية استقلابية على أي مركب في جسم الإنسان الطبيعي بحسب حاجة الجسم.

إثراء من أجل الفهم

- إن التنقل في الطرق الاستقلابية بين الجزيئات المختلفة يكون عن طريق أستيل التميم A، فالسكريات والشحوم والبروتينات جميعها تصل إلى مرحلة تشكل أستيل التميم A، وبعد ذلك يسلك هذا المركب الطريق الاستقلابي المناسب والذي يحتاجه الجسم، فيمكن أن يتأكسد للحصول على الطاقة أو يدخل في اصطناع السكريات أو الكوليستيرول أو الحموض الأمينية أو..
- حتى وإن كان هذا المركب ناتج من مصدر سكري مثلاً فلا مشكلة في أن يتحول إلى شكل بروتيني أو شحمي لأنه بعد أن يصل إلى هذه المرحلة يمكنه القيام بأي عملية استقلابية مطلوبة وطبعاً هذا يخضع لتنظيم دقيق جداً.

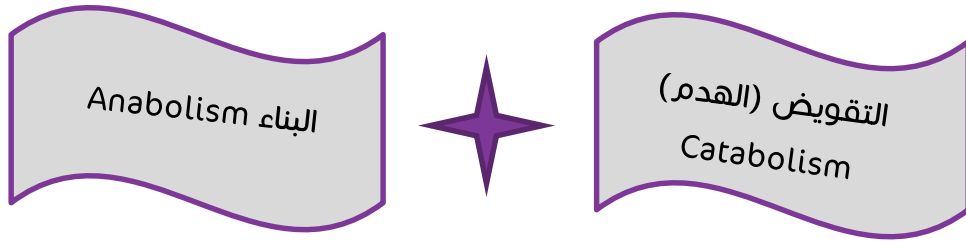
ملاحظة:

إن عملية تحول ADP إلى ATP أيضاً تخضع للتنظيم، وذلك عن طريق تحديد نسبة الـ ATP إلى الـ ADP (ATP/ADP).



الاستقلاب

- هو مجموعة من التفاعلات الكيميائية المحفزة من الإنزيمات والتي تخضع لها المواد الغذائية داخل الجسم الحي.
- له أهداف عدة من تركيب و تقويض لمواد بنائية أو فيزيولوجية مختلفة.
- تنتظم هذه التفاعلات في سبل خاصة، حيث يتكوّن كل سبيل من سلسلة من التفاعلات المتعاقبة.
- هذه السبل تدعى بالسبل الاستقلابية (Pathways).
- **(السبيل الاستقلابي) (Pathway):** هو مجموعة من التفاعلات الكيميائية المتعاقبة التي تجري ضمن جسم الكائن الحي بهدف استقلاب المركبات العضوية الحيوية.
- **للعمليات الاستقلابية نوعان:**



1. التقويض (الهدم) Catabolism:

- ❁ وهي عبارة عن تفاعلات **مطلقة للطاقة** ناتجة عن عمليات أكسدة المواد الغذائية.
- ❁ الهدم يكون حصراً للجزيئات الكبيرة للحصول على جزيئات أصغر.

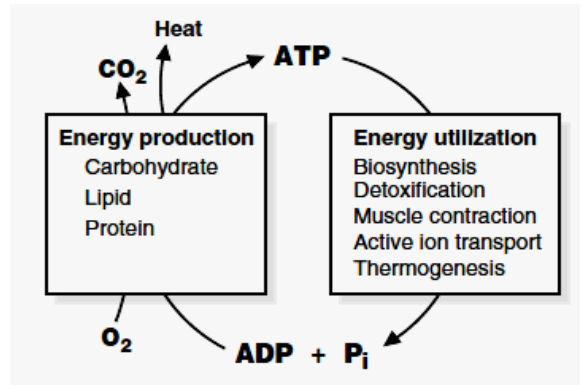
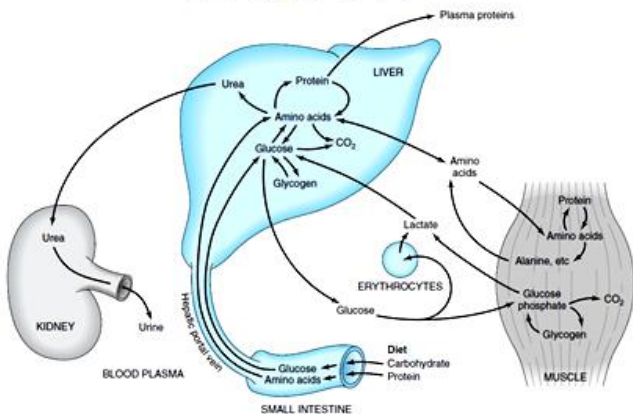
من نواتج الهدم: CO_2 والمحافظة على حرارة الجسم.



2. البناء Anabolism:

- ❁ وهي تفاعلات اصطناع مركبات الجسم المختلفة اعتباراً من نواتج الهدم وهي تفاعلات **ماصة للطاقة**. مثل اصطناع الحموض الدسمة، الغليكوجين، البروتينات، ومثل الحركة أيضاً

تفاعلات الاستقلاب



اقتران التفاعلات الحيوية Coupling of biological Processes

يقصد بها أن التفاعلات الآخذة للطاقة تجري بالاقتران مع التفاعلات المعطية للطاقة، حيث أنه من أجل حدوث تفاعل كيميائي فإن الطاقة يجب أن تنتقل من مركب لآخر (مثل على ذلك تفاعلات الهدم والاستقلاب التي ذكرناها منذ قليل).

إن التفاعلات الحيوية كالاصطناع وتفاعلات النقل الفعال والتقلص العضلي ونقل السيالة العصبية وغيرها من التفاعلات التي تحتاج طاقة تحصل على الطاقة اللازمة لحدوثها:

✓ من خلال الارتباط الكيميائي.

✓ أو الاقتران بتفاعلات الأكسدة والإرجاع.

في الترموديناميك يوجد تفاعلات تعطي طاقة بالتالي هي **ناشرة للحرارة**.



ΔH : محتوى حراري.

ΔS : اعتلاج الجزيئة، أي حركتها في درجة حرارة معينة.

T: درجة الحرارة المطلقة.

إن المعادلة والدلالات السابقة للإطلاع، **وما بهما هو**:

$0 > \Delta G$ تفاعل ناشر للحرارة ويحدث تلقائياً.

$0 < \Delta G$ تفاعل ماص للحرارة ويحدث قسرياً.

مراحل تشكل الطاقة

و تشمل ثلاث مراحل:

1. الهضم والامتصاص:

تتحول المركبات إلى وحداتها الأساسية، ولا يتم الحصول في هذه المرحلة على أي طاقة.

تبدأ هذه المرحلة من الفم بتناول الطعام وتنتهي بامتصاص المركبات البسيطة في الأمعاء وانتقالها إلى الخلية الهدف.



2. تتحول الوحدات الرئيسية إلى مركبات الطاقة الرئيسية:

♥ تحلل السكر ← البيروفات + طاقة (مكافئات مرجعة).

♥ البيروفات ← أستيل التيميم A و طاقة (مكافئات مرجعة).

الطاقة التي تنتج عن هذه المرحلة تنتج عن المكافئات المرجعة والأكسدة لاحقاً

لأستيل التيميم A الناتج، وهو الوحدة الأساسية لحلقة كريبس.

♥ نقل ونزع أمين الحموض الأمينية ← تتحول هياكلها إلى مركبات الطاقة الرئيسية

(في أثناء تحولها إلى الهيكل الكربوني تعطي متوسطات استقلابية تدخل حلقة كريبس

وهذا يؤدي إلى إنتاج الطاقة).

♥ الأكسدة بيتا للحموض الدسمة ← أستيل التيميم A + طاقة (مكافئات مرجعة).



3. أكسدة أستيل التيميم A (Acetyl-CoA):

♥ ينتج عن أكسدة أستيل التيميم A بوجود مجموعة من الإنزيمات (التي تشكل مع بعضها دوره حمض الليمون

Tricarboxylic acid cycle) مكافئات مرجعة (NADH, FADH₂, GTP) حيث:

↳ يتحول FAD⁺ إلى FADH₂.

↳ يتحول NAD⁺ إلى NADH.

↳ يتحول NADP⁺ إلى NADPH.

♥ ينتج عن أكسدة أستيل التيميم A ثاني أكسيد الكربون CO₂.

♥ تعاد أكسدة هذه التمايم بالسلسلة التنفسية حيث يتم نقل المكافئات المرجعة إلى الأوكسجين الجزيئي ليتشكل الماء

في النهاية.

♥ تقترن عملية نقل الإلكترونات بعملية إنتاج الطاقة في المتقدرات، وذلك باصطناع ال ATP الذي يعد الحامل الأساسي

للطاقة (أي عملية الفسفرة التأكسدية وعملية نقل الإلكترون مقترنتان).

أكسدة أستيل التيميم
Acetyl Co-A

تتحول الوحدات
الرئيسية إلى مركبات
الطاقة الرئيسية

الضم والامتصاص

- إن NADPH لا يستفاد منه في عملية الحصول على الطاقة، فقط NADH و $FADH_2$ من يدخلان في هذه العملية.
- -عملية تحلل السكر إلى بيروفات تتم تقريباً بعشر تفاعلات.
- -حمض البيروفات يحتوي على ثلاث ذرات كربون.
- -الفائض من الطاقة يساهم في الحفاظ على درجة حرارة الجسم.



تعبتو مو؟

مواضع استقلاب الجزيئات الحيوية في الخلية



تصف مواضع استقلاب الجزيئات الحيوية في ثلاث مواضع:

السيتوبلازما و المتقدرات	المتقدرات	السيتوبلازما
استحداث السكر. (Gluconeogenesis).	حلقة كريبس (حلقة الحموض ثلاثية الكربوكسيل). (The Tricarboxylic Acid -TCA- cycle).	تحلل السكر. (Glycolysis).
حلقة البولة. (Urea cycle).	الفسفرة التأكسدية. (Oxidative Phosphorylation).	سبيل فوسفات البنتوز. (HMP Shunt).
اصطناع الهيم. (Heme Synthesis).	أكسدة (بيتا) للأحماض الدسمة. (Fatty Acid Oxidation).	اصطناع الحموض الدسمة و الغليسيرول و الكوليستيرول. (Fatty Acid and Glycerol and Cholesterol Synthesis).
	إنتاج أستيل التيميم من حمض البيروفات. (Acetyl-CoA production).	اصطناع الستيرويدات في الشبكة الهيولية الملساء. (Steroid Synthesis in SER).
		اصطناع البروتينات في الشبكة الهيولية الخشنة. (Protein Synthesis in RER).

- اصطناع الحموض الدسمة: يتم في السيتوبلازما.
- أكسدة الحموض الدسمة: تتم في المتقدرات.

دور المركبات الفوسفاتية عالية الطاقة

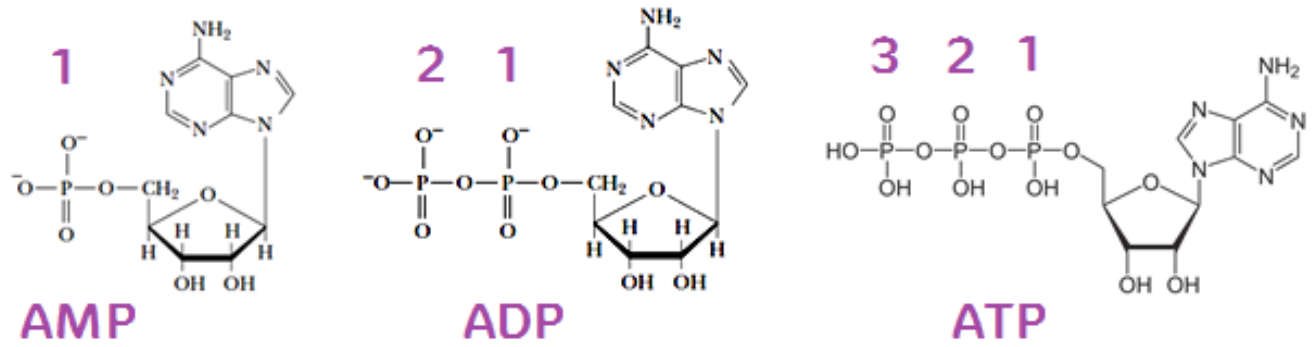
❖ من أجل الحفاظ على العمليات الحيوية، يجب أن تملك كافة العضويات الحيوية في وسطها المحيط مصدر للطاقة.



❖ يعمل ATP خلال تفاعلاته في الخلية كمعقد مع شوارد Mg^{+2} حيث يلعب ال ATP دوراً أساسياً في التقاط ونقل الطاقة الحرة من التفاعلات الناشرة للطاقة إلى التفاعلات الآخذة للطاقة.



اقترح العالم ليبمان استعمال الرمز P للإشارة إلى وجود مركبات الفوسفات عالية الطاقة، ينتج لدى انتقال المجموعة المرتبطة بهذا الربط إلى مستقبله المناسب انتقال أكبر كمية من الطاقة الحرة.



فكرة

إن تحول ATP إلى ADP وتحول ADP إلى AMP هي تفاعلات حلمة، أي تحتاج للماء حتى يتم حل الرابطة بين مجموعتي الفوسفات وتحرير مجموعة فوسفات.



مناقشة

☆ يمتلك الـ ATP **ثلاث** مجموعات فوسفات، ولكنه يمتلك فقط **مجموعتي** فوسفات **عالية الطاقة**.

☆ يمتلك الـ ADP **مجموعتي** فوسفات، ويمتلك **مجموعة** فوسفات **عالية الطاقة** واحدة.

☆ يمتلك الـ AMP **مجموعة** فوسفات واحدة ولكنه **لا يمتلك** أية مجموعة فوسفاتية **عالية**

الطاقة.

السبب في وجود مجموعات فوسفات عالية الطاقة في ATP وADP هو أنها تمتلك أكثر من مجموعة فوسفات، والرابطة بين مجموعتي الفوسفات تكون رابطة بلا ماء - حمض، وهذه الرابطة تنحل فتنتشر الطاقة.

السبب في عدم احتواء AMP على مجموعة فوسفات عالية الطاقة هو أنه يمتلك مجموعة

فوسفات واحدة، والرابطة بين مجموعة الفوسفات هذه والسكر هي رابطة استيرية فوسفورية عادية.

ملاحظات

- هناك بعض التفاعلات التي لا يمكن أن تحدث طبيعياً في الجسم لأنها تحتاج إلى طاقة.
- يمكن القيام بهذه التفاعلات الماصة للطاقة في المخبر عن طريق التسخين لإمدادها بالطاقة، ولكن في جسم الإنسان تتولى الإنزيمات هذه المهمة.
- ولهذا هناك ما يسمى بتفاعلات الاقتران، وهي تعني اقتران تفاعلات لا يمكن أن تحدث في الحالة الطبيعية لأنها ماصة للطاقة بتفاعلات أخرى معطية للطاقة حتى تتم هذه التفاعلات الأولى الضرورية.
- يسمح مركب ATP باقتران التفاعلات غير المفضلة ترموديناميكياً بأخرى مفضلة.

فلنر مثلاً على ذلك:

التفاعل الأول في طريق تحلل الغلوكوز هو فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز-6-فوسفات وهو تفاعل **أخذ** للطاقة ولا يمكن أن يحدث تحت الشروط الفيزيولوجية الطبيعية.

عند دخول الغلوكوز من مجرى الدم إلى الخلية (كبد أو عضلات) نقوم بفسفرته لحجزه داخل الخلية حسب التفاعل الآتي:



حتى يتم هذا التفاعل يجب أن يقترن مع تفاعل آخر معط لطاقة أكبر من الطاقة اللازمة لفسفرة الجلوكوز، مثل تفاعل حلمة مجموعة الفوسفات الطرفية للـ **ATP** وفق المعادلة:



عندما يقترن التفاعلان السابقان بواسطة إنزيم هيكسوكيناز يتم إجراء تفاعل معطي للطاقة بشدة.



مثال آخر:

تفاعل حلمة فوسفواينول البيروفات **PEP** هو تفاعل ناشر للحرارة (معطي للطاقة):



تفاعل تشكل الـ **ATP**، وهو تفاعل يحتاج طاقة:



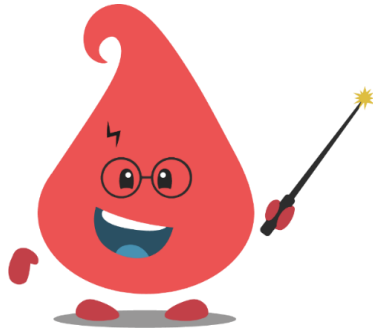
عندما يقترن التفاعلان السابقان نتمكن من القيام بالتفاعل الثاني (اختزان الطاقة وتشكيل **ATP**) وتكون محصلة

هذين التفاعلين تفاعل ناشر للحرارة (معطي للطاقة):



- عندما يقترن تفاعلان أحدهما ماص للحرارة والآخر ناشرة للحرارة بشكل أكبر مما يحتاجه التفاعل الأول، يتم جمع ΔG لكلا التفاعلين فتكون المحصلة هي تفاعل ناشر للحرارة، ونستفيد من هذه الحرارة المنتشرة في الحفاظ على درجة حرارة الجسم.
- عندما يكون فائض الحرارة كبير يتعرق الجسم.

- نلاحظ من التفاعل الثاني في المثال الأول (تفاعل حلمة الـ ATP) أن الطاقة الحرة المعيارية الناتجة عن حلمة الـ ATP تقدر بـ 30.5 KJ/mol لكل مجموعة من مجموعتي الفوسفات النهائيين.
- إن هذه القيمة الوسطية للطاقة الحرة لحلمة الـ ATP تتصف بدلالة حيوية هامة، فهي قيمة معيارية يتم مقارنة مركبات الفوسفات العضوية الأخرى معها.



يبين هذا الجدول قيم الطاقة الحرة المعيارية لحلمة العديد من مركبات الفوسفات الحيوية الهامة

Compound	ΔG° (kJ · mol ⁻¹)
Phosphoenolpyruvate	-61.9
1,3-Bisphosphoglycerate	-49.4
ATP → AMP + PP _i	-45.6
Phosphocreatine	-43.1
ATP → ADP + P _i	-30.5
Glucose-1-phosphate	-20.9
PP _i → 2 P _i	-19.2
Glucose-6-phosphate	-13.8
Glycerol-3-phosphate	-9.2

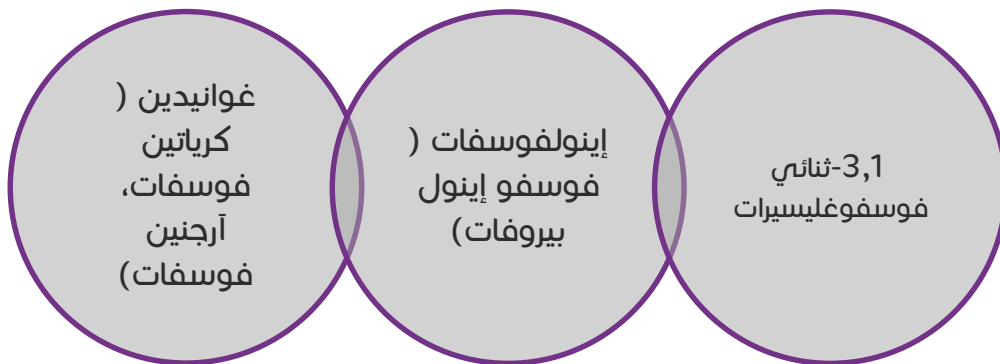
تنويه

المركبات الأعلى **بالقيمة المطلقة** نسميها مركبات فوسفاتية عالية الطاقة، بينما المركبات الأدنى بالقيمة المطلقة نسميها مركبات منخفضة الطاقة (المطلوب من الجدول هو حفظ أسماء المركبات ومعرفة موقعها في الجدول أما القيم غير مطلوب حفظها).

◆ نظراً لموقع الـ ATP في وسط قائمة الطاقة الحرة المعيارية، يمكن أن تقسم القائمة إلى مجموعتين:

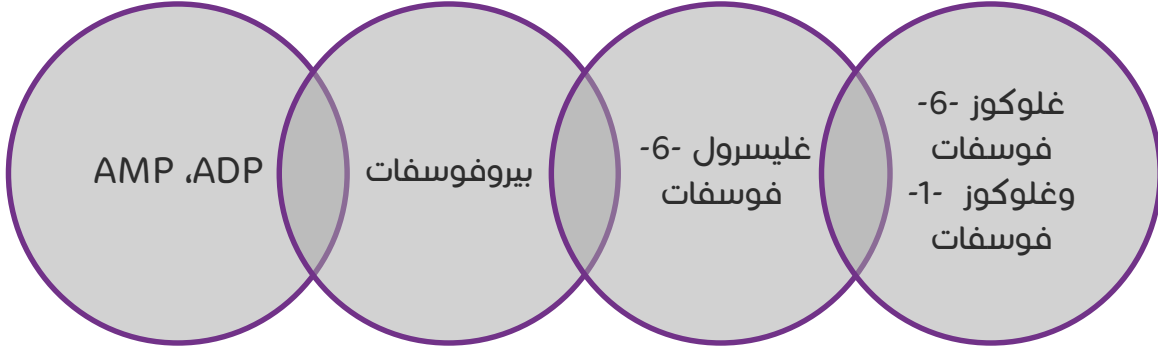
المجموعة الأولى:

المركبات عالية الطاقة بما فيها الـ ATP، عادةً تكون بلاماءات Anhydrides مثل:



المجموعة الثانية:

المركبات ذات الطاقة الفوسفاتية المنخفضة والممثلة باسترات الفوسفات الموجودة كمركبات وسطية في تحلل الجلوكوز، وهي تملك قيمة للطاقة الحرة أصغر من تلك الخاصة بالـ **ATP**، وينتمي إلى تلك الفئة:



ملاحظة

يمكن للنكليوزيدات ثلاثية الفوسفات المماثلة لـ ATP و المحتوية على أساس آخر غير الأدينين (UDP, GTP, CTP) أن تُصنع انطلاقاً من نكليوزيدات ثنائية الفوسفات و ذلك بوجود إنزيم نيوكليوزيد ثنائي الفوسفات كيناز و تلعب كل من هذه المركبات ثلاثية الفوسفات دوراً هاماً في عمليات الفسفرة داخل الخلية.



ملاحظات

يمكن أيضاً انتقال مجموعة فوسفات من ATP إلى نكليوزيد ثنائي الفوسفات آخر لتشكيل نكليوزيد ثلاثي الفوسفات:





تفكير أبعد

هنالك مجموعة اخرى من المعقدات تلعب دوراً في تخزين الفوسفات عالية الطاقة، وهي تتضمن:

■ الأرجنين فوسفات:

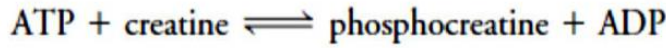
❖ المتشكلة في عضلات اللافقاريات.

■ الكرياتين فوسفات:

● التي تتشكل في العضلات الهيكلية والقلب والنطاف والدماغ.

✓ تحت الظروف الفيزيولوجية الطبيعية وفي وقت الراحة يسمح الكرياتين فوسفات لتراكم الـ ATP أن تبقى ثابتة في العضلات.

✓ عندما يصبح تركيز الـ ATP عالياً (تكون النسبة ATP/ ADP عالية) فإن الكرياتين فوسفات يتشكل ويلعب دور مخزن لمجموعة الفوسفات عالية الطاقة في العضلات.



✓ إن ناقل الكرياتين فوسفات في العضلة هو آلية تقوم بنقل الفوسفات عالية الطاقة من المتقدرات إلى غمد الليف العضلي.

✓ خلال عملية التقلص العضلي يستهلك هذا الـ ATP بسرعة كمصدر للطاقة.

✓ كما تقوم آلية ناقل الكرياتين فوسفات بدور دائرة للفوسفات عالي الطاقة في عضلة القلب وهي دائرة ذات أهمية بالغة في تأمين الحماية الفورية من تأثيرات احتشاء العضلة القلبية.

عالم غريب المعالم... نواجه الأخطار نقاوم
نلقى عدوا... و نقابل ألف صدييق



الأكسدة الحيوية Biologic Oxidation

تتضمن تفاعلات وعمليات الهدم على عدد من تفاعلات الأكسدة والإرجاع التي تنتقل فيها الإلكترونات من مركب إلى آخر وتسمى الإلكترونات المنقولة بالمكافئات المرجعة.

في الأكسدة الهوائية لا تتم أكسدة مركبات الوقود مباشرة بالأوكسجين الجزيئي لأنه يحرر مقدار كبير من الطاقة مما يؤدي إلى تلف الخلية الحية.

لذلك تلجأ الخلايا إلى عملية المناقلة الإلكترونية لتجزئه الطاقة المحمولة بوساطة المكافئات المرجعة إلى عدة مراحل.

تبدأ بنقل هذه المكافئات المرجعة إلى ثلاث تائم متخصصة و هي NAD^+ , $NADP^+$, FAD



يدخل بعدها $NADP^+$ في تفاعلات البناء أما FAD , NAD^+ فتنتساب إلى سلسلة الصباغ (إلى السلسلة التنفسية) حتى تنتهي إلى المستقبل النهائي و هو الأوكسجين الجزيئي.

الأكسدة: عملية فقد الإلكترونات (نزع الهيدرجين، تثبيت الأوكسجين) و ناتج عملية الأكسدة نسميه عامل مرجع.

الإرجاع: عملية اكتساب الإلكترونات (تثبيت الهيدرجين، نزع الأوكسجين) و هكذا تجري عملية تسمى المناقلة الإلكترونية.

هما عمليتان متلازمتان.

تصنيف الإنزيمات التي تشترك بعمليات الأكسدة والإرجاع

1. إنزيمات الأوكسيداز Oxidase:

تقوم بتحفيز عملية نزع الهيدروجين من الركيزة بواسطة الأوكسجين وينتج الماء أو فوق أوكسيد الهيدروجين (الماء الأوكسجيني).

أهمها

الفلافوروتينات: تحتوي على زمرة ضميمية FAD , FMN مرتبطة معها ارتباط لا تكافؤي.



السيتوكروم أوكسيداز:

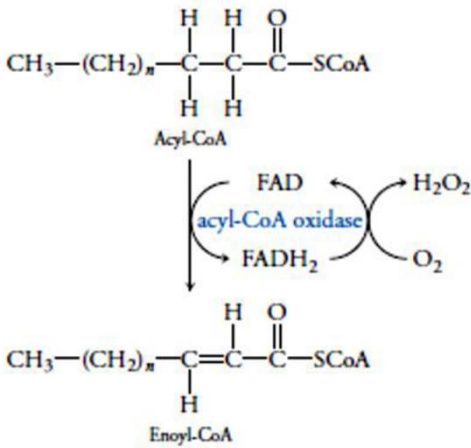
هو بروتين هيمي موجود في العديد من الأنسجة يحتوي على زمرة الهيم كزمرة ضميمية وهي مشابهة تماماً لزمرة الهيم الموجودة في الهيموغلوبين والميوجلوبين، يتكون من جزء بروتيني وجزء غير بروتيني.

يطلق عليه أيضاً اسم السيتوكروم aa3 وهو المركب الأخير في السلسلة التنفسية.

كزانتين أوكسيداز: أحد الإنزيمات التي تشارك في استقلاب الأسس البورينية التي تستقلب إلى حمض البول، وهو هام من أجل الأدينين والغوانين.

الغلوكوز أوكسيداز: لا يوجد في جسم الإنسان حيث يستخلص من بعض الفطور و يستخدم في معايرة الغلوكوز.

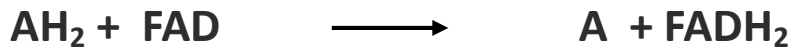
مثال عن عمل الفلافوبروتينات:



- يرتبط إنزيم أسيل التميم A أوكسيداز مع مرافقه الإنزيمي ال FAD.
- يؤدي ذلك إلى نقل ذرتي هيدروجين من الركيزة (أسيل التميم A) إلى FAD فيتشكل إينول التميم A و FADH₂.
- بعد ذلك يساهم نفس الإنزيم بعملية تفاعل ال FADH₂ مع الأكسجين الجزيئي فيتحول ال FADH₂ إلى FAD.
- يعطي تفاعل الأكسجين مع الهيدروجين (المنزوع من FADH₂) ماء أكسجيني H₂O₂.

2. إنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenase:

هي إنزيمات تقوم بنقل الهيدروجين في تفاعلات الأكسدة والارجاع من ركيزة لأخرى، ولا تستطيع استعمال الأوكسجين كمستقبل للهيدروجين (أي لا يوجد ربط هيدروجين بالأكسجين وبالتالي لا تحتاج O₂).



أهمها



إنزيمات التحلل السكري اللاهوائي.

الإنزيمات المشاركة في السلسلة التنفسية:

هي بروتينات هيمية حديدية تتذبذب فيها ذرة الحديد ما بين رقمي الأكسدة Fe²⁺ و Fe³⁺ خلال عملية الأكسدة والارجاع.

تشترك كحوامل للالكترونات من الفلافوبروتينات إلى السيتوكروم أوكسيداز.

يرافق عمل تلك الانزيمات توائم إنزيمية $FAD, FMN, NAD^+, NADP^+$.

كل السيتوكرومات هي إنزيمات نازعة للهيدروجين ما عدا السيتوكروم الأوكسيداز، وكذلك السيتوكروم P_{450} الذي يتواجد في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية.

3. إنزيمات الهيدروبيروكسيداز:

هي إنزيمات تقوم بحماية الجسم من البيروكسيدات الضارة حيث يؤدي تراكم البيروكسيدات في الخلية إلى توليد الجذور الحرة التي تسبب في تخريب الأنسجة و ربما تؤدي للسرطان.

ينتمي إلى تلك الفئة إنزيمات **البيروكسيداز** وإنزيمات **الكاتالاز**.



مثال على تلك الإنزيمات:

الغلوتاتون بيروكسيداز: يحتوي على عنصر السيلينيوم كزمرة ضميمية فهو يقوم بتحطيم الماء الأكسجيني المتشكل داخل الكرية الحمراء.

مبدأ عمله هو نزع ذرتي هيدروجين من جزيئي غلوتاتيون GSH وإضافتهما إلى الماء الأكسجيني لتشكيل الماء.

نتيجةً لهذا ترتبط جزيئي الغلوتاتيون بجسر كبريتي GS-SG (درسنا هذه العملية في المحاضرة الأولى).

الكاتالاز: هو بروتين هيمي يحتوي على أربع زمر هيمية، يتواجد في الكريات الحمراء ونقي العظام والأغشية المخاطية والكلى والكبد.

وجدت الأجسام الصغيرة (البيروكسيزومات وهي غنية بأنزيمات الأوكسيداز و الكاتالاز) في العديد من الأنسجة و منها الكبد.



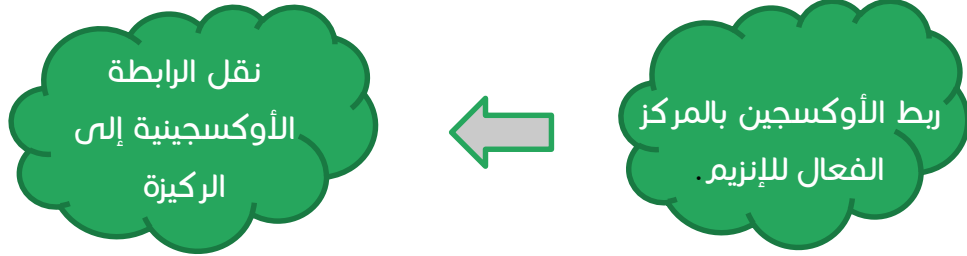
ماهو البيروكسيد؟

عندما نقول مثلاً بيروكسيد الصوديوم أو بيروكسيد الهيدروجين (نفسه الماء الأكسجيني) نقصد H_2O_2 أو Na_2O_2 أي المقصود هو مركب يكون بالشكل: A_2O_2 (A-O-O-A)



4. إنزيمات الأوكسجيناز Oxygenase:

- تدخل هذه الإنزيمات في اصطناع وتدرج العديد من المستقبلات أكثر مما تشارك في تخزين الطاقة في الخلية. تحفز هذه الإنزيمات إدخال الأوكسجين إلى الركيزة، ويتم ذلك بمرحلتين:



و تقسم هذه الإنزيمات إلى قسمين

تدخل ذرة أكسجين واحدة فقط للركيزة والأخرى ترجع للماء ومن أهمها P450 المتقدري حيث تحفز ضم زمرة الهيدروكسيل إلى المركبات الستيرويدية كما تحفز ضم هذه الزمرة إلى العديد من العقاقير والمواد للتخلص منها مثل المورفين.

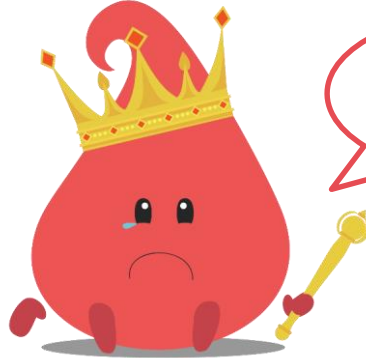
إنزيمات الأوكسجيناز الأحادية

تدخل ذرتي الأوكسجين للركيزة ومن تلك الأنزيمات هوموجينيتيسات داي أوكسجيناز.

إنزيمات الأوكسجيناز الثنائية (أوكسجيناز ترانسفيراز



الأوفر فيو لديكم
للاخوف عليكم



ضعتمو مو؟



Overview

مجموعة الإنزيمات	إنزيمات الأوكسيداز Oxidase	إنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenase	إنزيمات الهيدروبيروكسيداز Oxygenase	إنزيمات الأوكسيجيناز
عملها	تحفز عملية نزع الهيدروجين من الركيزة بواسطة الأوكسجين، فينتج الماء أو فوق أوكسيد الهيدروجين (الماء الأوكسجيني)	هي الإنزيمات التي تقوم بنقل الهيدروجين في تفاعلات الأكسدة و الإرجاع من ركيزة لأخرى، ولا تستطيع استعمال الأوكسجين كمستقبل للهيدروجين (لا تحتاج O_2)	هي إنزيمات تقوم بحماية الجسم من البيروكسيدات الضارة.	تدخل هذه الإنزيمات في اصطناع و تدرك العديد من المستقبلات و تخزين الطاقة في الخلية و هي تحفز ادخال الأوكسجين الى الركيزة.
أمثلة عنها	الفلافوربتينات، السيتوكروم أوكسيداز، كزانتين أوكسيداز والغلوكوز أوكسيداز.	إنزيمات التحلل السكري والإنزيمات المشاركة في السلسلة التنفسية.	إنزيمات البيروكسيداز وإنزيمات الكاتالاز.	P_{450} المتقدي وإنزيم هوموجستينات داي أوكسيجيناز.

الفسفرة التأكسدية وسلسلة نقل الالكترن

- ★ إن عملية الفسفرة التأكسدية والسلسلة التنفسية هما عمليتان **مترافقتان** يتم من خلالهما إنتاج الطاقة.
- ★ ينتج عن استقلاب السكريات أو الحموض الدسمة أو الحموض الأمينية طاقة تكون على شكل مكافئات مرجعة.
- ★ تقوم السلاسل التنفسية بنقل الكترولونات المكافئات المرجعة حتى تصل إلى تفاعلها الأخير مع الأوكسجين لتشكل الماء. يتم اقتناص الطاقة المتحررة عن هذه العملية ليتم حفظها بشكل مركبات فوسفات عالية الطاقة على شكل **ATP** (فسفرة تأكسدية).

الفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation

- ★ هي العملية التي يتم فيها إنتاج الطاقة على شكل **ATP** وتتجلى بنقل الإلكترونات من المكافئات المرجعة **NADH** و **FADH₂** إلى الأوكسجين عبر سلسلة من حوامل الإلكترون.
- ★ إن هذه المكافئات المرجعة إما أن توجد في مطرق المتقدرات أو السيتوزول وهي تعتبر وقود السلسلة التنفسية.
- ★ تتم السلسلة التنفسية في الغشاء الداخلي للمتقدرات حيث يجب أن تترافق عملية الأكسدة بعملية الفسفرة لإنتاج الطاقة.



نستسلم لكن لا.. مادنا أحياء نرزق
مادام الأمل طريقا فسنحييا



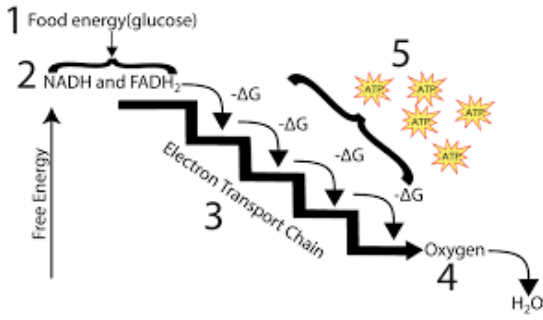
إن الفسفرة التأكسدية هي عبارة عن سلسلة تنفسية و ATPase، أي مناقلة
اللاكترونات واصطناع ATP في الوقت ذاته.



سلسلة نقل الإلكترون (ETC) Electron Transport Chain

❖ هي مجموعة الإنزيمات والنواقل الإلكترونية الموجودة في الميتوكوندريا والمرتبة بحسب فرق كمون الأكسدة والإرجاع (اختصارها ردوكس Redox)، وهي مسؤولة عن نقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى الأوكسجين الجزيئي.

مراحل العمليتين باختصار

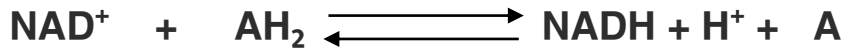


يوجد في الغشاء الداخلي للمتقدرات إنزيمات ونواقل إلكترونية مرتبة حسب تزايد كمون الأكسدة والإرجاع، وهي مسؤولة عن نقل الكترولونات المكافئات المرجعة NADH أو $FADH_2$ عبر عدة مراحل، ثم يتم بعد ذلك تفاعل السيتوكروم a/a_3 الذي يؤدي إلى اتحاد الهيدروجين مع الأوكسجين وتشكيل ماء، بالإضافة إلى تحرر طاقة يقوم إنزيم ATP سينتاز بحفظها من خلال ربط مجموعة فوسفات مع ADP لتشكيل ATP وهكذا يتم إنتاج الطاقة.

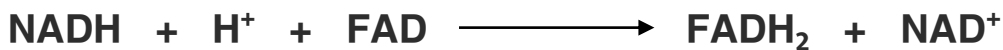
أهم الإنزيمات والنواقل في السلسلة التنفسية

7. إنزيمات نازعات (الهيدروجين اتمائها النيكوتين أمين NAD^+):

❖ يؤكسد NAD^+ الركائز وفق المعادلة:



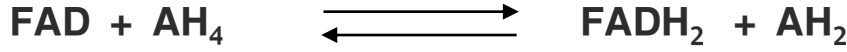
❖ تعاد أكسدة H^+ و $NADH$ بالبروتينات الفلافينية وهكذا يكون ال NAD^+ قد قام بنقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى التمايم الفلافينية:



شو هالمحاضرة مبقا
تخلص

2. إنزيمات نازعات الهيدروجين (تمائمها FAD أو FMN أي الفلافوبروتينات):

- ❖ الفلافوبروتينات تعمل كجسور ارتباط بين الإنزيمات وتمائمها من جهة وبين السيتوكروم من جهة أخرى.
- ❖ ينقل جزيء الفلافين المكافئات المرجعة من مصدرين هما:
- 👉 إما من الركائز مباشرة وفق المعادلة:



👉 أو من تمائم ال H^+ و $NADH$ (كما درسنا في الفقرة السابقة).

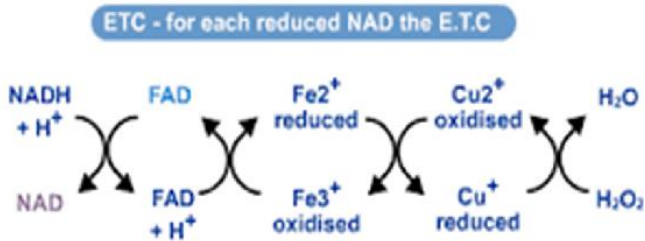
- ❖ تعاد أكسدته في السلسلة التنفسية بواسطة التميم اليوبيكينون.

3. (اليوبيكينون (التميم) $Co Q$):

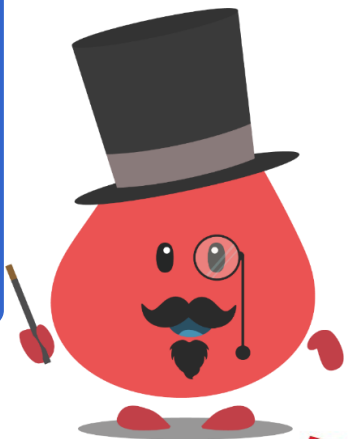
- ❖ مادة دسمة موجودة في المتقدرات وهو مشتق فينوكينون يحوي سلسلة جانبية ايزوبرن (يشبه تركيبها الفيتامين K وفيتامين A أيضاً).
- ❖ يقوم اليوبيكينون بنقل المكافئات المرجعة من التمام الفلافينية إلى الصبغ مثل السيتوكروم C .

4. سلسلة (الصبغ) (السيتوكرومات) $a/a_3, C1, C, b$:

- ❖ السيتوكروم بشكل عام يتألف من بروتين هيمي يحتوي على أيون معدني (هذا الأيون غير محدد حديد أو نحاس وهو الذي يؤدي إلى الاختلاف بين السيتوكرومات).
- 🔍 تتركب الصبغ $C, C1, b$ من بروتين وهيم حاوي على **الحديد** القابل للتذبذب بين $Fe+2$ و $Fe+3$ أثناء عمليات الأكسدة و الإرجاع وبالتالي نقل المكافئات المرجعة من اليوبيكينون إلى أكسيداز الصبغ a_3 .
- 🔍 يتركب ال a/a_3 من بروتين و هيم حاوي على **النحاس** وبالتالي يملك إلفة عالية تجاه الأوكسجين لذلك تعاد أكسدته بالأوكسجين الجزيئي الذي هو المتقبل الأخير للمكافئات المرجعة.



نلاحظ من المخطط المجاور كيف يتم تناقل المكافئات المرجعة بين المركبات، فالمركب الذي تم إرجاعه يعطي المكافئات المرجعة إلى المركب الثاني فيتأكسد هو ويتم إرجاع المركب الثاني وتكرر هذه العملية حتى تصل إلى مرحلة تشكيل الماء.

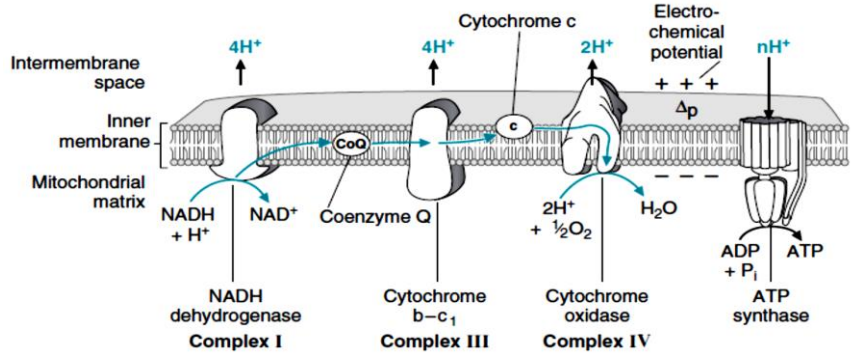
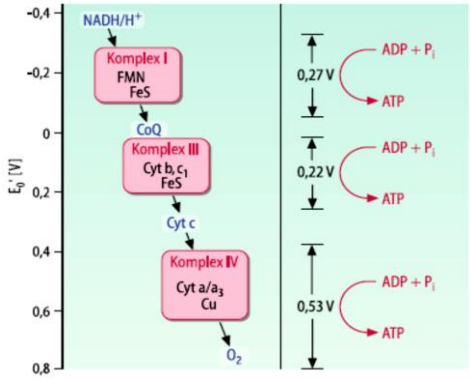


مقومات السلسلة التنفسية

★ صنفت مقومات السلسلة التنفسية إلى معقدات ومركبات تسمى الحوامل المتحركة للسلسلة التنفسية.

★ تقع هذه المقومات في المتقدرات بشكل مرتب بحسب تزايد كمون الأكسدة والإرجاع بحيث تتناسب المكافئات المرجعة

بشكل متدرج.



★ هذه المركبات هي:

المعقد I: نازع الهيدروجين
السوكسينات
(Dehydrogenase)

المعقد I: نازع الهيدروجين
NADH) NADH II
(Dehydrogenase

المعقد III: معقد
السيتوكرومات b-C₁

الحامل اليوبيكينون Co Q

المعقد IV: السيتوكروم C
أوكسيداز

الحامل السيتوكروم C



نظرة سريعة على هذه
المركبات قبل الدخول
في التفاصيل

المعقد I (NADH ديهيدروجيناز):

✦ إن البروتون الحر وأيون الهيدريد المحمولين ب $H^+/NADH$ ينتقلان إلى إنزيم NADH - ديهيدروجيناز.

✦ يوجد هذا الإنزيم ضمن الغشاء المتقدي الداخلي ويحتوي على:

♥ جزيء قوي الارتباط من الفلافين أحادي النكليوتيد FMN:

← يستقبل ذرتي هيدروجين ($2H, 2e^-$) ليصبح $FMNH_2$.

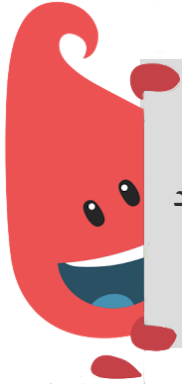
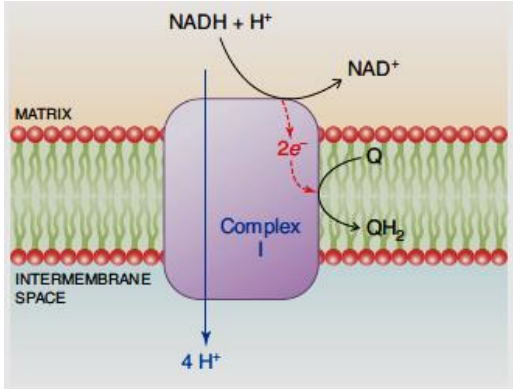
← مرور الالكترونات يترافق مع تحرر H^+ إلى السيتوزول.

♥ مراكز حديدية كبريتية Fe-S:

← ضرورة لنقل ذرات الهيدروجين إلى العنصر التالي في

السلسلة وهو معقد اليوبيكينون.

← مرور الالكترونات في مراكز الحديد-كبريت أيضاً يترافق مع تحرير H^+ إلى السيتوزول.



الخلاصة
كل الكترون يدخل عبر المعقد الأول يمر عبر الموضعين السابقين، أي يترافق مرور كل الكترون بتحرر $2H^+$ وبما أنه يوجد الكترونين إذاً يصبح عدد البروتونات الكلية المحررة إلى السيتوزول من المعقد الأول هو $4H^+$.

المعقد II (سوكسينات ديهيدروجيناز):

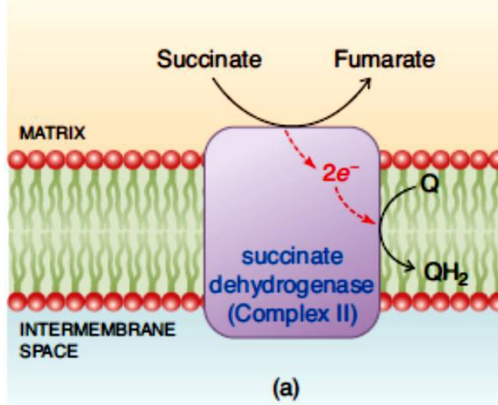
✦ معقد مشترك ما بين السلسلة التنفسية وحلقة كريبس، يتصف بأنه على تماس مع السطح الداخلي للمتقدرات.

✦ ينقل الالكترونات من حمض السوكسونيك (من حلقة كريبس) ويسلمها إلى FAD لتصبح $FADH_2$ ثم تنتقل إلى

الحامل Co Q.

✦ يعد من المعقدات الفلافينية.

✦ يحتوي على:



مراكز الحديد-كبريت

فلافين أدنين ثنائي النكليوتيد FAD.

أربع سلاسل بيتيدية.



انتبه

المعقد II لا يلعب دور مضخة بروتينية و بالتالي لا يترافق مرور الالكترن فيه بتحرير البروتون إلى السيتوزول.

الحامل اليوبيكينون Co Q:

❖ يتكون من أكثر من مركب.



❖ يقوم بنقل ال H^+ من المعقد الأول و الثاني إلى السيتوكروم في المعقد الثالث.

❖ ينحل بالدم و يتحرك على غشاء الخلية بسبب طبيعته الكارهة للماء.

المعقد III (السيتوكروم C_1 , b):

❖ يختلف عن غيره بأنه ثنائي القسم مكون من:

❖ 11 سلسلة ببتيدية.

❖ فيه هيم b و هيم C_1 .

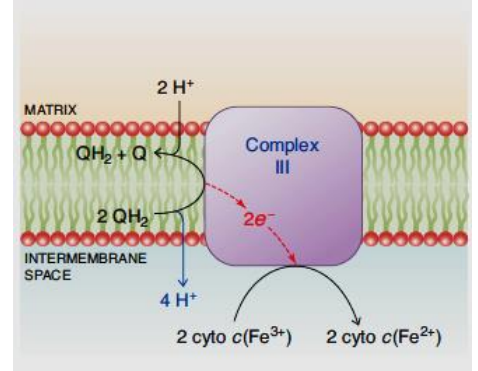
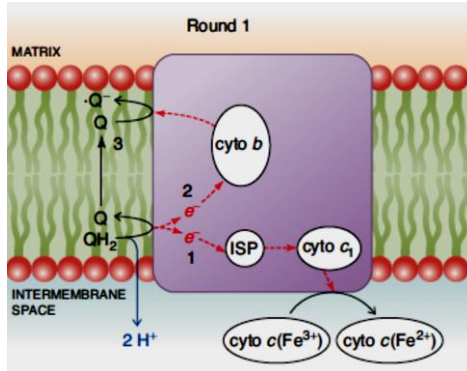
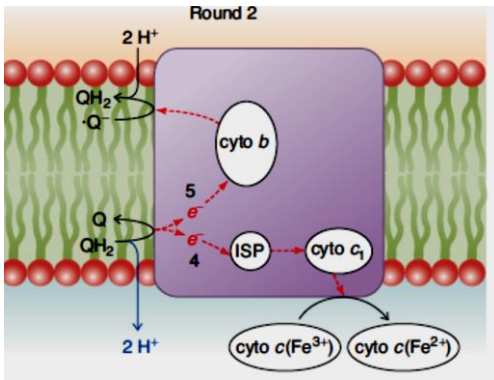
❖ مراكز الحديد-كبريت.

❖ ينقل الالكترن من Co Q إلى السيتوكروم C ويتم ذلك على مرحلتين:

❖ **الأولى:** من الهيم b إلى Fe-S و يترافق بتحرير $2H^+$ إلى السيتوزول.

❖ **الثانية:** من Fe-S إلى الهيم C_1 و يترافق أيضاً بتحرير $2H^+$ إلى السيتوزول.

❖ وبالتالي يكون مجموع البروتونات المتحررة إلى السيتوزول من المعقد الثالث هو $4H^+$



السيتوكروم C:

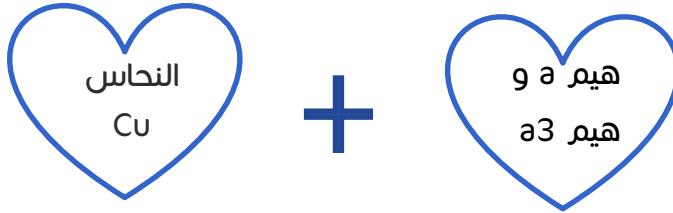


❖ هو بروتين هيمي صغير الحجم ولكن مفعوله كبير بسبب قدرته على الحركة لتمتعه بدرجة عالية من الحلوية.

❖ وظيفته نقل الإلكترونين من المعقد الثالث إلى المعقد الرابع.

المعقد IV: سيتوكروم C أوكسيداز:

❖ يتكون من:



❖ ينقل الإلكترونين من سيتوكروم C إلى الأوكسجين.

❖ هو المعقد **الوحيد** القادر على تثبيت الإلكترونين على الأوكسجين فيربطان بروتونين ويتشكل الماء، ويبقى لدينا في النهاية بروتونين يذخاان إلى السيتوزول.



❖ يتم إنتاج الماء عن طريق عدة تفاعلات أكسدة ما بين الحديد والنفاس.



المعقد	الأول	الثاني	الثالث	الرابع
اسمه	NADH ديهيدروجيناز	سوكسينات ديهيدروجيناز	السيتوكروم C ₁ , b	سيتوكروم C أوكسيداز
الزمرة الضميمة	Fe - S , FMN	Fe - S , FAD	Fe - S, Heme b, Heme C ₁	Cu A, Cu B, Heme a Heme a ₃
ضخ البروتونات إلى السيتوزول	مضخة ل 4H ⁺	لا يعمل كمضخة	مضخة ل 4H ⁺	مضخة ل 2H ⁺

المعقد V (ATPase):

⚠ ليس له علاقة بالسلسلة التنفسية.

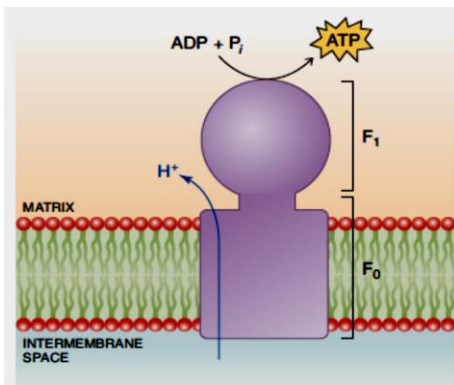
❖ دعي كذلك بسبب قدرته على حلمة ATP في حال فصله من الغشاء الخلوي.

❖ اسمه الحقيقي هو **ATP-Synthase**.

❖ يتألف من وحدتين:

❖ F₀ توجد في الغشاء المتقدري الداخلي.

❖ F₁ توجد في المطرق.



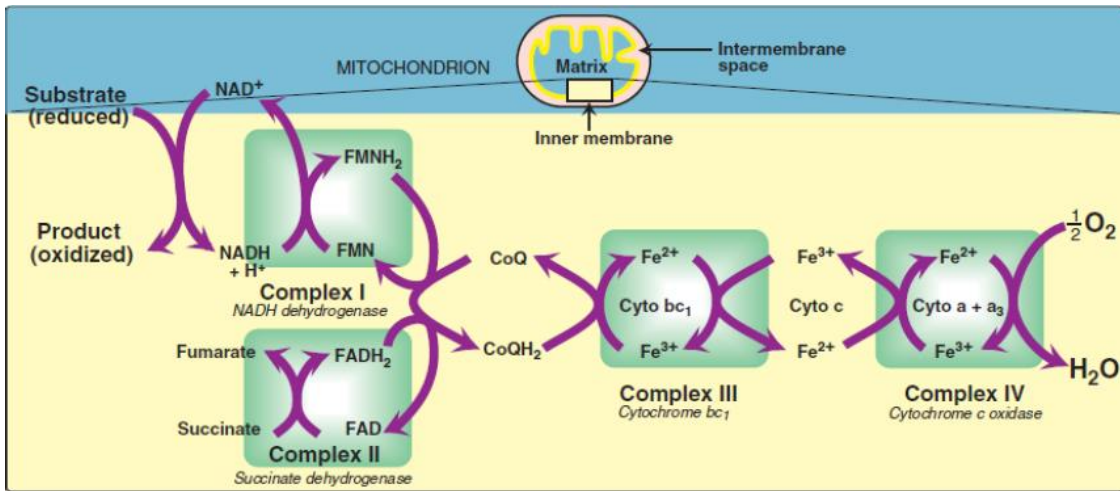
❖ يحوي قناة لمرور البروتونات فهو يعد من البروتينات المتممة العابرة للغشاء، تعبرها البروتونات التي تحررت إلى السيتوزول في المراحل السابقة لتعود إلى المطرق من جديد و تساهم في تشكيل ATP.

More idea



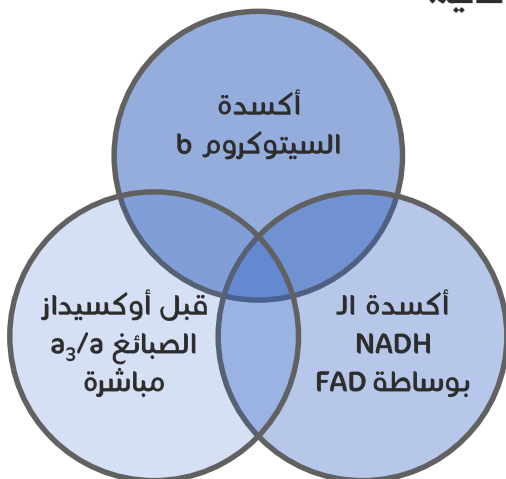
➤ تقترح **نظرية ميتشل** أن البروتونات بعد انتقالها إلى القسم السيتوزولي من الغشاء المتقدري فإنها تعود لتدخل مطرق المتقدرات عن طريق قناة في المعقد ATPase مؤديةً إلى اصطناع ATP بدءاً من ADP و Pi.
 ★ كل بروتونين يسهمان في تشكيل جزيئة واحدة من ATP وبالتالي $4H^+$ تسهم في تشكيل جزيئة ATP واستهلاك ذرة أوكسجين إذاً:
 ✍ يتشكل من أكسدة جزيئة NADH ثلاث جزيئات ATP وتستهلك ذرتي أوكسجين وتكون نسبة P/O هي 3/2.

✍ يتشكل من أكسدة جزيئة $FADH_2$ جزيئي ATP وتستهلك ذرة أوكسجين وتكون نسبة P/O هي 2/1.



مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية

★ حددت مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية في المراكز التالية:



المثبطات Inhibitors

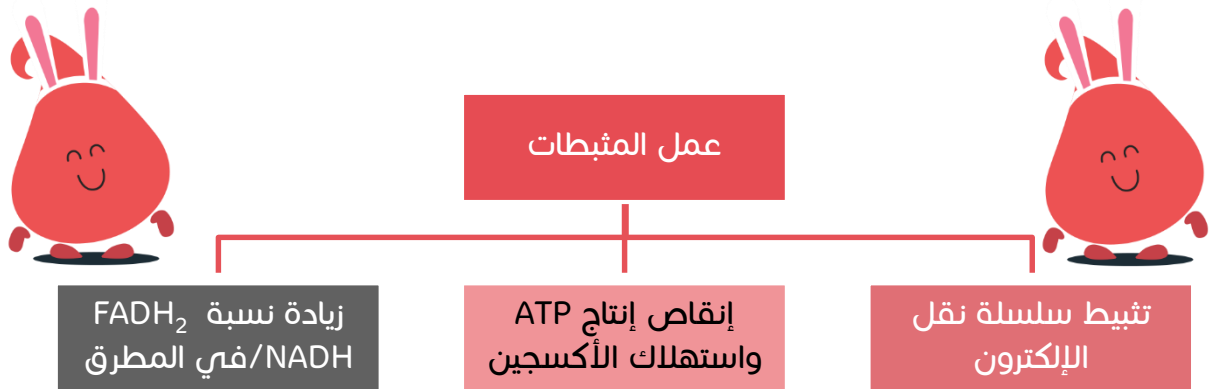
تشكلُ السلسلة التنفسية مع الفسفرة التأكسدية المرحلة الأخيرة في عملية الاستفادة من الطاقة، لذا فإن أي خلل في مكونات السلسلة التنفسية سيؤدي إلى خلل كلي أو جزئي في إنتاج الطاقة، وهذا الخلل إما يتعلق بإنتاج ATP أو يتعلق بخلل بالأكسدة أو الفسفرة.

مثبطات السلسلة التنفسية

آلية عملها: تمنع انتقال البروتونات من الداخل (مطرق المتقدرات) إلى السيتوزول من خلال ارتباطها إلى نواقل معينة، مثبطةً السلسلة التنفسية.

لدينا العديد من المثبطات **التامة** (عملية تثبيطها غير قابلة للعكس) التي توقفُ السلسلة التنفسية في ثلاث مناطق وتكون خطيرة وقد تؤدي للموت، وتتوافق مع مراكز اختزان الطاقة¹، وهذه المراكز هي:

مركز اختزان الطاقة (مركز التثبيت)	المثبط	الناقل الذي يرتبط به
المركز الأول	الأميتال (Amobarbital) Amytal و الروتونون (fish poison) Rotenone	Co Q
المركز الثاني	الأنتيميسين A (Antimycin A) (مضاد حيوي سام)	Cyto b, C ₁
المركز الثالث	أول أكسيد الكربون (CO) والسيانيد (HCN, NaCN) وغاز كبريت الهيدروجين (H ₂ S)	أوكسيداز الصبغ a ₃ \a



¹ إذ تُشكل مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية مراكز من أجل تحديد مناطق عملية التثبيت، ومن المثبطات الأخرى مركب أزيد الصوديوم NaN₃ والدكسوروبيسين.

مثبطات الفسفرة التأكسدية

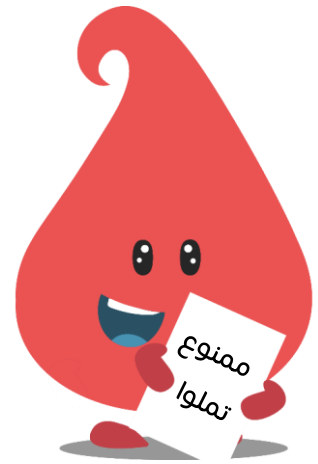
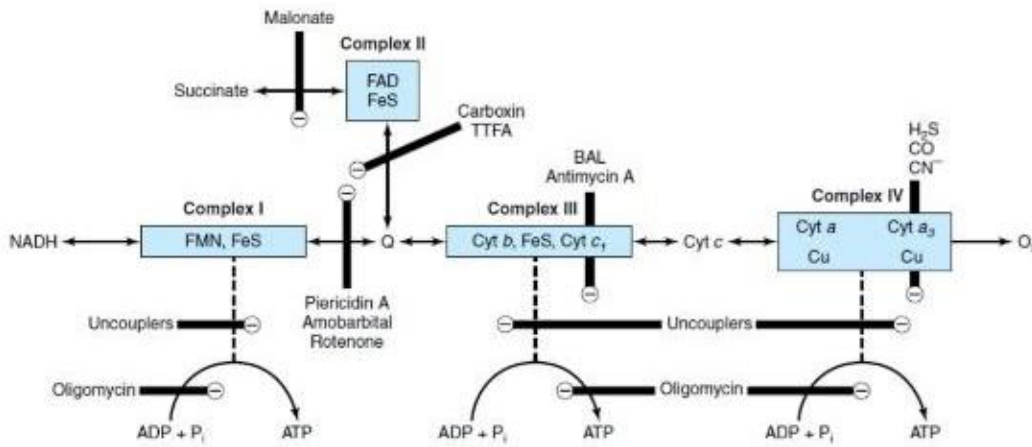
❌ تعمل على تثبيط نواقل ADP و ATP إلى داخل و خارج الميتوكوندريا، أي :

↪ تثبط نقل ATP من داخل الميتوكوندريا إلى خارجها (أي تمنع الخلية من استغلال طاقته).

↪ تثبط نقل ADP من الميتوكوندريا إلى داخل الميتوكوندريا (أي تمنع تشكيل ATP).

❌ من هذه المثبطات:

↪ أوليغومييسين Oligomycin الذي يرتبط بالوحدة F_0 لمعقد ATP-Synthase (ATPase).



فاكات الاقتران Uncouplers

❌ يُقصدُ بـ "فك الاقتران" فك اقتران السلسلة التنفسية مع الفسفرة أي ما بين المعقد الخامس والذي قبله.

❌ ترتبط فاكات الاقتران بغشاء الميتوكوندريا الداخلي لتسمح للبروتونات بالعبور من الفراغ بين الغشائين باتجاه المطرس المتقدري.

↪ يؤدي ذلك إلى تبيد مدرج التركيز للبروتونات.

↪ يؤدي ذلك إلى فك اقتران السلسلة التنفسية (التي تقوم بضخ البروتونات باتجاه الميتوكوندريا) مع الفسفرة

التأكسدية المتمثلة باصطناع ATP (أي تعود البروتونات التي تم ضخها من السلسلة التنفسية دون المرور

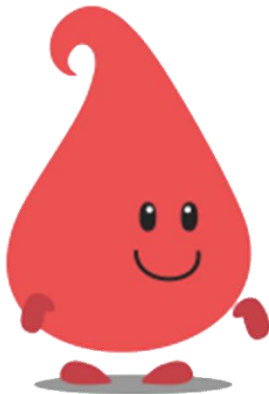
بمعقد ATPase مما يثبط اصطناع ATP).

↪ فتستمر السلسلة التنفسية دون الفسفرة التأكسدية.

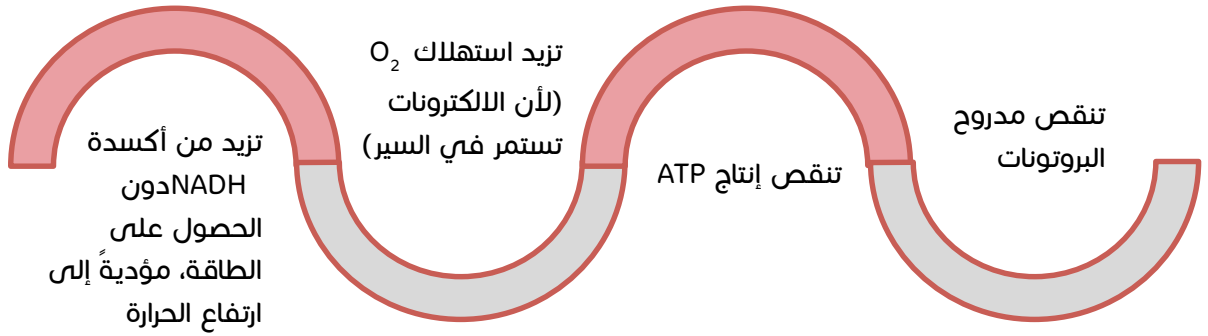
❌ من فاكات الاقتران:

↪ 2-4 ثنائي نثرو فينيل، والأسبرين (فاكي ارتباط ناشرين للحرارة)

↪ الثيرموجينين.



عمل فاكات الاقتران:



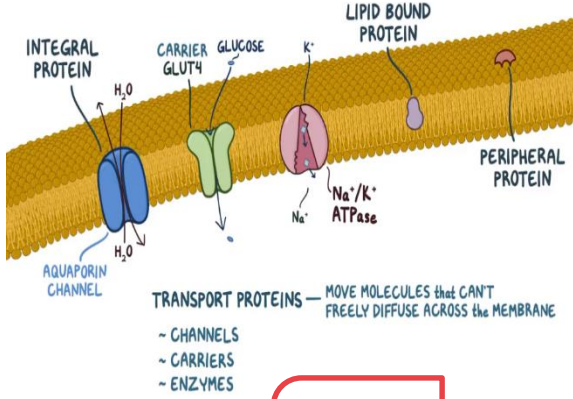
فاكات الاقتران Uncouplers	المثبطات Inhibitors	
تنقص مدرّج البروتونات	تثبيط سلسلة نقل الالكترون	العمل
تنقص إنتاج ATP	تنقص إنتاج ATP	
تزيد استهلاك O ₂	تنقص استهلاك O ₂	
تزيد من أكسدة NADH دون الحصول على الطاقة وهذا يؤدي إلى ارتفاع الحرارة	تزيد نسبة FADH ₂ /NADH في المطرق	
(2,4-DNP, ثنائي نيتروفينول). الثيرموجينين. الاسبرين.	السيانيد CN Co الأنتيمايسين أوليغومايسين دوكسوروبيسين	أمثلة عنها:



أنظمة النقل الغشائية

❖ **الأغشية الخلوية:** هي بنى معقدة مركبة من الشحوم و البروتينات والسكريات، تشكل حواجز حول الخلايا (الغشاء السيتوبلازمي) وحول متعضيات الخلية (النواة، الميتوكوندريا،...).

خصائصها الفيزيائية والبنوية



ذات نفوذية عالية انتقائية،
يؤمنها وجود قنوات
channels ومضخات
pumps للشوارد و الركائز

عالية اللزوجة، وذات مرونة
نسبية

تؤمن مواضع إنتاج الطاقة
كما في الفسفرة التأكسدية

تخص الأغشية الخلوية
للإنزيمات مكانها الخاص

معلومة
خطيرة

يكون الغشاء الداخلي للمتقدرات كتيماً وغير نفوذٍ لمعظم المواد المشحونة أو المحبة للماء، ويسمح بمرور جزيئات معينة من السيتوزول إلى المادة الأساسية للمتقدرات من خلال قنوات هي عبارة عن بروتينات.

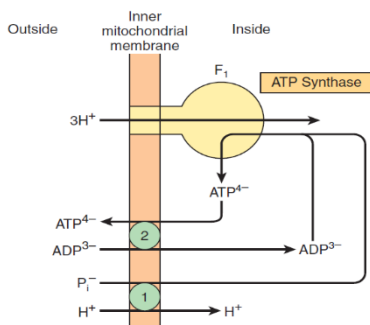
بعض أنظمة النقل الغشائية

نظام نقل الـ ATP-ADP:

☒ يتم تصنيع الـ ATP داخل مطرق الميتوكوندريا كما نعلم، وبما أن ATP يتم استخدامه وتحويله إلى ADP في الكثير من التفاعلات المستهلكة للطاقة فلا بد من آلية لنقلهما، فمن يقوم بذلك؟

☒ إنه **حامل الأدينين نيكليوتيد (ATP/ADP transporter):**

- ينقل ATP من داخل مطرق المقدرات إلى السيتوزول.





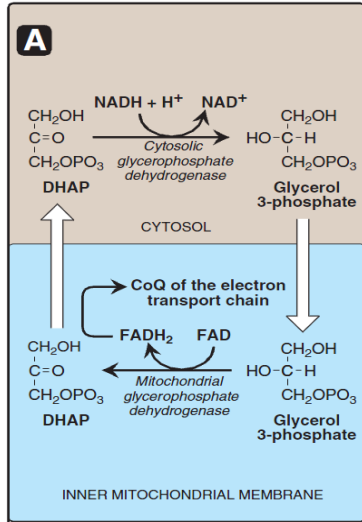
- وينقل ADP, Pi بالاتجاه المعاكس (من السيتوزول إلى المتقدرات).²

تُثَبِّط عملية النقل بشدة بالسّم النباتي Atractyloside مما يؤدي إلى استنفاد الـ ADP داخل المتقدرات وتوقف عملية اصطناع ATP.

نقل المكافئات المرجعة:

- ☒ يصنع NADH في المتقدرات بطرق خاصة لكن بكمية محدودة، لذلك قد تحتاج المتقدرات إلى NADH السيتوزولي.
- ☒ الغشاء المتقدري الداخلي **غير نفوذ** لـ NADH لأنه لا يحتوي على بروتين ناقل له.
- ☒ حتى تستطيع المتقدرات الاستفادة من NADH السيتوزولي يتم نقل الالكترونين من $NADH, H^+$ من السيتوزول إلى مطرق المتقدرات عن طريق آليات مكوكية (طرق غير مباشرة).
- ☒ **ومن طرق النقل هذه:**

1. طريق فوسفو غليسيرات Glycerophosphate:



☺ يتم عبره نقل الالكترونين الناتجين من $NADH/H^+$

الموجودين في **السيتوزول** إلى السلسلة التنفسية في

المتقدرات على شكل $FADH_2$.

☺ **الموقع:** خلايا كل من العضلات والدماغ.

☺ **الآلية:**

➤ يؤكسد $NADH/H^+$ إلى NAD^+ عن طريق **الإنزيم السيتوزولي**

غليسر وفوسفات ديهيدروجيناز Glycerophosphatedehydrogenase وذلك باستخدام

الركيزة DHAP (ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات) التي ترجع إلى غليسيرول-3-فوسفات.

➤ ينتقل غليسرول-3-فوسفات عبر الغشاء الداخلي للمتقدرات إلى مطرق المتقدرات.

➤ في المتقدرات، يُرجع FAD (التميم الانزيمي) إلى $FADH_2$ عن طريق **الإنزيم المتقدري**

غليسر وفوسفات ديهيدروجيناز Glycerophosphatedehydrogenase وذلك باستخدام

غليسرول-3-فوسفات الذي يؤكسد ليعود إلى شكله DHAP.

➤ يدخل $FADH_2$ إلى السلسلة التنفسية لإنتاج ATP.

➤ ينتقل DHAP عبر الغشاء الداخلي للمتقدرات ليعود إلى السيتوزول.



² إذ ينتقل الفوسفات Pi بناقل خاص يُشكل مرافقاً لناقل الـ ATP/ADP.

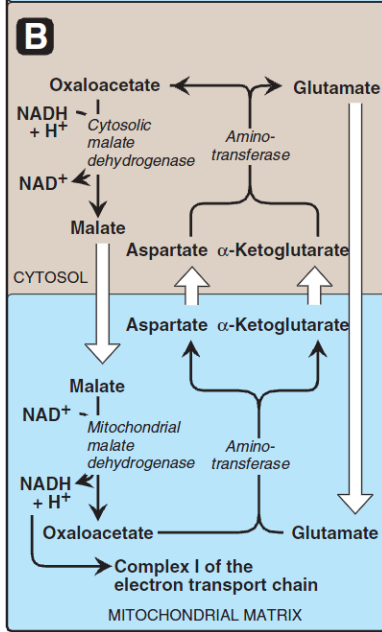
ينقص تركيز NADH في السيتوزول (لأنه تحول إلى $FADH_2$ الذي يتم استغلال طاقته).
لا يحدث خسارة في جزيئات الغليسيرول 3- فوسفات و DHAP.

2. طريق مالات-أسبراتات Malate-Asparatate :

يتم عبره نقل الإلكترونين الناتجين عن $NADH, H^+$ الموجود في السيتوزول إلى السلسلة التنفسية في الميتوكوندريا.

الموقع: في خلايا الكبد والكلية والقلب.

الآلية:



➤ **في السيتوزول** يُرجع أوكزالوأسيتات (الموجود في السيتوزول) إلى مالات

بواسطة إنزيم **مالات ديهيدروجيناز Malate-dehydrogenase**

السيتوزولي ووجود المرافق الأنزيمي $NADH, H^+$ الذي يُؤكسد إلى NAD^+ .

➤ تنفذ المالات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا إلى مطرق الميتوكوندريا.

➤ **في الميتوكوندريا**، تُؤكسد المالات إلى أوكزالوأسيتات باستخدام **مالات**

ديهيدروجيناز Malate-dehydrogenase **المتقدي** ووجود

المرافق الأنزيمي NAD^+ الذي يُرجع لنحصل منه على $NADH, H^+$ لتدخل إلى السلسلة التنفسية لإنتاج ATP.

➤ تحت تأثير إنزيم **Asparatate-Transaminase** على الركازتين غلوتامات والأوكزالوأسيتات

الموجودتين **في الميتوكوندريا** ينتج ألفا-كيتو غلوتارات و أسباراتات.³

➤ تعبر الأسباراتات وألفا-كيتو غلوتارات الغشاء الداخلي للميتوكوندريا إلى السيتوزول (عبر بروتينات ناقلة لها).

➤ **في السيتوزول**، وتحت تأثير إنزيم **Asparate-transaminase** **السيتوزولي** تتشكل

أوكزالوأسيتات من الأسباراتات و تتشكل الغلوتامات من ألفا كيتو غلوتارات من جديد.

معلومة

ان مركب غلوتامات يعتبر نفوذاً عبر غشاء الميتوكوندريا.



³ حيث ينقل الإنزيم زمرة الأمين من غلوتامات إلى الأوكزالوأسيتات ليتحول بذلك أوكزالوأسيتات إلى أسباراتات، أما الغلوتامات بعد نزع الأمين منه يصبح ألفا-كيتوغلوتارات

ملاحظات هامة



♥ عدد جزيئات ATP التي تنتج عن $FADH_2$ هي 2 كما قلنا سابقاً.

♥ عدد جزيئات ATP التي تنتج عن NADH المتقدي هي 3 كما قلنا سابقاً أيضاً.

♥ عدد جزيئات ATP التي تنتج عن NADH السيتوزولي هي:

↳ في خلايا القلب والكبد والكلية 3ATP.

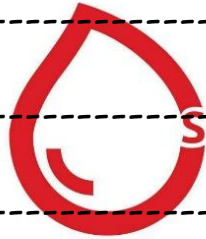
↳ في خلايا العضلات والدماغ 2ATP..... ولكن لماذا؟

لأن $NADH$ السيتوزولي عندما انتقل من السيتوزول إلى المتقدرات في هذه الخلايا قد تحول إلى

$FADH_2$ وبالتالي نتج عنه جزيئي ATP وليس ثلاثة.



دون ملاحظاتك * _ *



RBCs

♥ ان أحسنا فمن الله وان أخطأنا فمن أنفسنا ♥

نسأل الله التوفيق لنا ولكم



حلقة كريس



04

الكيمياء السريرية 1 | 1 Clinical Chemistry 1

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

السلام عليكم ورحمة الله تعالى وبركاته

كُنْ مِثْلَ سَهْمٍ إِنْ تَرَجَعَ لِلوَرَا
جِدْ النِّشَاطَ بِهَمَّةٍ ثَمَّ انطَلَقْ

نقدم لكم المحاضرة الرابعة في مادة الكيمياء السريرية 1
راجين من الله تعالى أن تحقق الفائدة المرجوة منها *~*

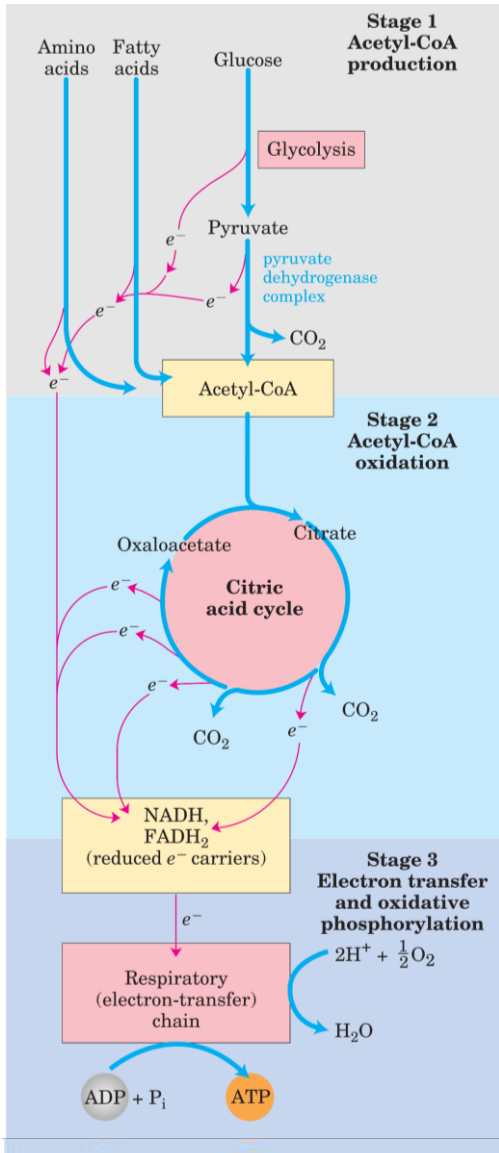
فهرس المحتويات

الصفحة	الفقرة
2	مقدمة Introduction
3	مراحل دورة حمض الليمون (حلقة كريس)
7	منتجات حلقة كريس
8	تنظيم حلقة كريس



مقدمة Introduction

- تدعى أيضاً دورة حمض الليمون أو حلقة الكربوكسيلات الثلاثية (TCA) Tricarboxylic Cycle.
- اكتشفها العالم هانس كريس عام 1945 وسميت باسمه.
- تعد المحور الاستقلابي المركزي في الخلية وهي البوابة الاستقلابية ضمن الشروط **الهوائية** لأي جزيئة يمكن أن تتحول إلى مجموعة الأستيل Acetyl-Group (الحموض الدسمة والسكريات والحموض الأمينية).
- تعد مصدراً لحجر بناء الكثير من المركبات وليس فقط لأشكال خزن الوقود.
- **مثلاً:** اصطناع الحموض الأمينية (**غير** الضرورية تغذوياً)، الأسس الأزوتية النكليوتيدية، الكوليسترول، البورفيرين والحموض الدسمة واستحداث السكر.
- تتضمن حلقة كريس مجموعة التفاعلات الجارية في **المتقدرات** التي نحصل منها على الطاقة اللازمة لإنجاز العمليات



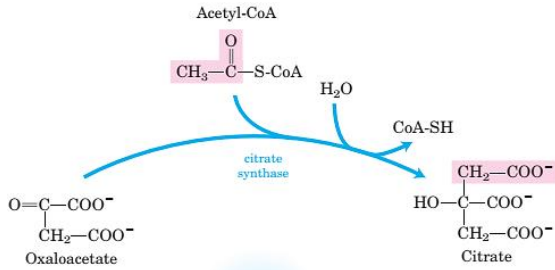
- الحيوية في الجسم، فهي:
- 1- السبيل النهائي للاستقلاب.
- 2- تؤمن وسائل أكسدة أستيل التيمم A الذي ينتج عن استقلاب الحموض الأمينية، الحموض الدسمة والكربوهيدرات (السبيل المشترك النهائي لأكسدة هذه المركبات).
- يستمد الجسم **أكثر من 95%** من طاقته من حلقة الكريس (مرتبطة مع السلسلة التنفسية).
- لا يمكن أن تعطي حلقة كريس كامل طاقة الجسم لأن بعض الخلايا **لا تحتوي على المتقدرات** فلا تحدث فيها حلقة كريس ولا السلسلة التنفسية ويكون الحصول على الطاقة بشكل مباشر من خلال فسفرة الركيزة (الغلوكوز مثلاً) فتعتمد على الـ ATP الناتج عن التحلل اللاهوائي مثل كريات الدم الحمراء.
- يمكن أن نحصل من خلال حلقة كريس على NADH⁺، FADH₂ و GTP الذي يمكن أن يتحول إلى **ATP** عبر بعض التفاعلات.
- تجري هذه الدورة على **ثانتي مراحل** محفزة بسبعة إنزيمات أما الإنزيم الثامن فيترافق مع سلسلة نقل الإلكترونات ضمن الغشاء **الداخلي** للمتقدرات.
- هذه التفاعلات بعضها عكوس وبعضها الآخر غير عكوس.
- يعتبر **أستيل التيمم** الركيزة والأساس لبدء تفاعلات حلقة كريس.



دورة حمض الليمون (حلقة كربيس)

مراحل دورة حمض الليمون (حلقة كربيس)

1. تشكل السيترات *Formation of Citrate*:



❖ **الإنزيم:** الإنزيم الصانع لحمض الليمون Citrate Synthetase.

❖ **الركيزة:** حمض الحماض الخلي (C-4) Oxaloacetate وأستيل التميمم (C-2) Acetyl-CoA.

❖ **النتاج:** حمض الليمون (C-6) Citrate.

❖ **آلية التفاعل:** يتكاثف حمض الحماض الخلي Oxaloacetate

مع أستيل التميمم Acetyl-CoA ليشكل حمض الليمون Citrate وذلك بواسطة الإنزيم الصانع لحمض الليمون Citrate Synthetase والماء.

❖ هذا التفاعل **غير** عكوس.

❖ تسمى حلقة كربيس بحلقة حمض الليمون لأن حمض الليمون هو **أول** مركب ناتج.

2. تشكل الإيزوسيترات *Formation of Isocitrate*:

❖ **الإنزيم:** أكونيتاز (Aconitase) (Aconiate Hydratase).

✓ وهو بروتين يحتوي على ذرات الحديد والكبريت وسمي بهذا الاسم نسبة إلى المركب الوسيط المتشكل وهو الأكونيتات المقرون Cis-Aconitate.

❖ **الركيزة:** حمض الليمون Citrate.

❖ **النتاج:** الإيزوسيترات (حمض الليمون النظير) Isocitrate.

❖ **آلية التفاعل:** يتم فيه تشكيل مكامب السيترات عن طريق **حذف وإضافة**

جزئية ماء ليتشكل الأكونيتات المقرون كمركب مرحلي ويتم هذا على مرحلتين:

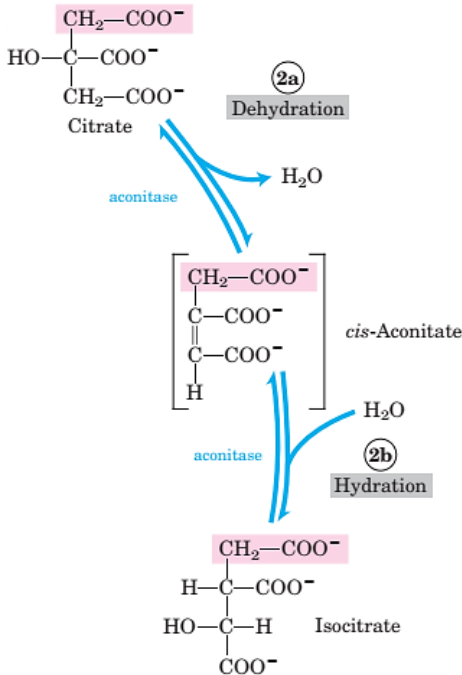
1- **نزع** جزئية ماء من السيترات ليتشكل الأكونيتات المقرون Cis-Aconitate (مركب وسطي يحتوي على رابطة مضاعفة) الذي يبقى مرتبطاً بإنزيم الأكونيتاز.

2- يتم **إضافة** جزئية ماء إلى الأكونيتات المقرون ليتشكل حمض الليمون

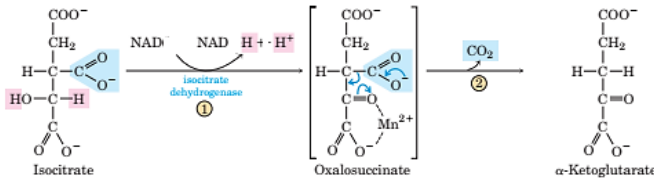
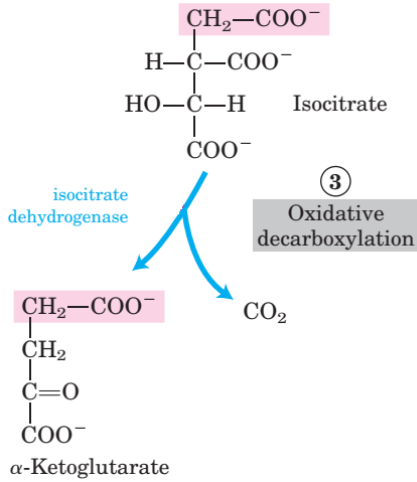
النظير (الإيزوسيترات).

✓ **الخلاصة:** تم نقل الـ OH من الموقع 3 إلى الموقع 4.

❖ يكون كلا التفاعلين **عكوسين**.



3. أكسدة الإيزوسيترات *Isocitrate Oxidation*:



❖ **الإنزيم:** إيزوسيترات ديهيدروجيناز Isocitrate Dehydrogenase.

❖ **الركيزة:** الإيزوسيترات (C-6) Isocitrate.

❖ **الناتج:** ألفا-كيتوجلوتارات (C-5) α -Ketoglutarate.

❖ **آلية التفاعل:** يتحول حمض الليمون النظير إلى ألفا-كيتوجلوتارات وذلك

بنزع الكربوكسيل التأكسدي وذلك على مرحلتين:

1- يقوم الإنزيم بأكسدة (نزع هيدروجين) حمض الليمون النظير ليتحول إلى أوكزالوسكسينات (مركب وسطي) وتنتج أول جزيئة H^+ , NADH بدءاً من NAD^+ .

2- يقوم الإنزيم بنزع الكربوكسيل من الأوكزالوسكسينات

لينتج ألفا-كيتوجلوتارات ويتحرر الكربوكسيل على شكل CO_2 وهذا التفاعل يحتاج أيونات المنغنيز Mn^{2+} .

❖ يكون هذا التفاعل **عكوس**.

❖ ينتج في هذا التفاعل (في المرحلة الثالثة) **أول** جزيئة CO_2 و**أول** جزيئة H^+ , NADH من حلقة كريس.

4. تشكيل السكسينيل (التيمم) *Succinyl CoA* Formation:

❖ **الإنزيم:** ألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز α -Ketoglutarate Dehydrogenase.

❖ **الركيزة:** ألفا-كيتوجلوتارات (C-5) α -Ketoglutarate.

❖ **الناتج:** السكسينيل التيمم Succinyl-CoA (C-4).

❖ **آلية التفاعل:** يتم **نزع الكربوكسيل التأكسدي** لألفا-

كيتوجلوتارات لينتج السكسينيل التيمم بتحفيز من المعقد الإنزيمي ألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز.

❖ يكون هذا التفاعل **غير عكوس**.

❖ يعتبر هذا التفاعل **ثاني** تفاعل أكسدة في الحلقة.

❖ ينتج في هذا التفاعل (في المرحلة الرابعة) **ثاني** جزيئة CO_2

و**ثاني** جزيئة H^+ , NADH من حلقة كريس.

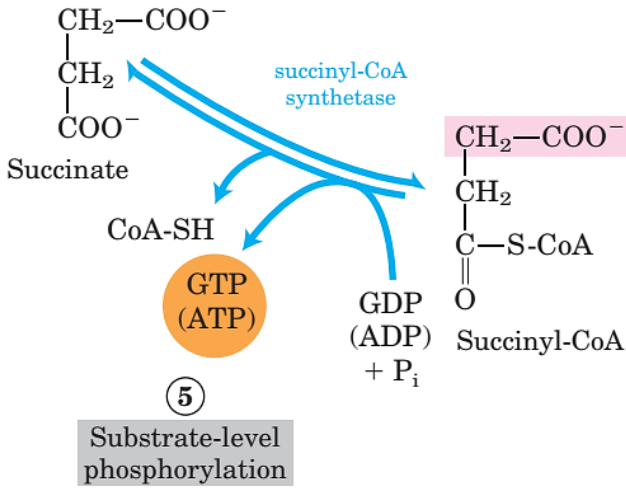
❖ لمُستقلبات هذا التفاعل **أهمية في الاصطناع الحيوي**:

❖ يتكاثف السكسينيل التيمم مع الغليسين ليُشكل **الهيم**.

❖ لها دور في **اصطناع الحموض الأمينية**، إذ يتم نقل الأمين NH_2 إلى ألفا-كيتوجلوتارات ليتشكل حمض

الغلوتاميك وذلك بواسطة إنزيم ترانس أميناز.

5. تشكل السكسينات Formation of Succinate



❖ **الإنزيم:** ثيوكيناز السكسينات¹ Succinate Thiokinase.

❖ **الركيزة:** السكسينيل التميمم Succinate-CoA (C-4).

❖ **النتاج:** السكسينات (C-4) Succinate.

❖ **آلية التفاعل:** يتحول السكسينيل التميمم إلى السكسينات

بواسطة إنزيم سكسينات ثيوكيناز وذلك بوجود GDP والفوسفات اللاعضوي لتتولد رابطة فوسفات عالية الطاقة نتيجة هذا التحول لينتج GTP.

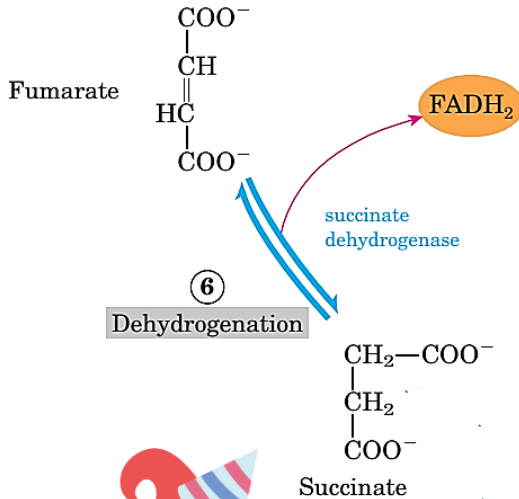
✓ يتم نقل الطاقة (الفوسفات) الموجودة في الـ GTP إلى الـ ADP لتشكيل ATP وذلك بواسطة إنزيم يدعى

ATP Synthetase.

❖ يكون هذا التفاعل **عكسياً**.

❖ يتم في هذا التفاعل (في المرحلة الخامسة) تشكيل **أول** جزيئة ATP في حلقة كريبس.

6. تشكل الفورمات Formation of Fumarate



❖ **الإنزيم:** سكسينات ديهيدروجيناز Succinate Dehydrogenase.

❖ **الركيزة:** السكسينات (C-4) Succinate.

❖ **النتاج:** فورمات (C-4) Fumarate.

❖ **آلية التفاعل:** يتم **نزع الهيدروجين (أكسدة)** السكسينات ليتشكل

الفورمات بواسطة إنزيم سكسينات ديهيدروجيناز وFAD كتميم إنزيمي.

❖ يوجد الإنزيم سكسينات ديهيدروجيناز على الغشاء **الداخلي** للمتقدرات

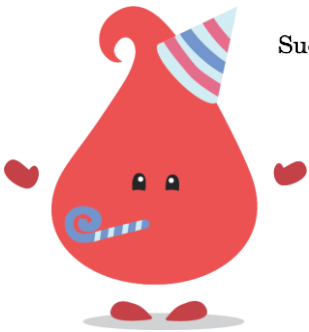
(وهو الإنزيم الوحيد الذي لا يوجد في مطرس المتقدرات) وتحديداً في المعقد **الثاني** من معقدات سلسلة نقل الإلكترون.

❖ هذا التفاعل الوحيد في دورة كريبس الذي يتم فيه نقل المكافئات

المرجعة من الركيزة إلى **البروتينات الفلافينية** (FAD) دون اشتراك الـ NAD⁺.

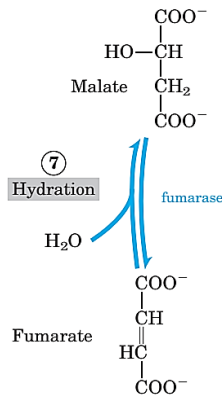
❖ يكون هذا التفاعل **عكوساً**.

❖ يتم في هذا التفاعل (في المرحلة السادسة) تشكل **أول** جزيئة FADH₂ في حلقة كريبس.



¹ يسمى أيضاً ستاز سكسينيل التميمم.

7. تشكل المالات :Formation of Malate



❖ **الإنزيم:** فوماراز Fumarase.

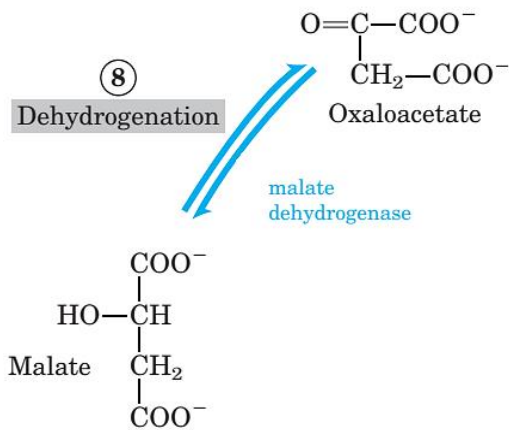
❖ **الركيزة:** فومارات (C-4) Fumarate.

❖ **النتج:** L-مالات (C-4) L-Malate.

❖ **آلية التفاعل:** ينتج عن **إماهة** الفومارات المالات وذلك بواسطة إنزيم فوماراز.

❖ يكون هذا التفاعل **عكوساً**.

8. أكسدة المالات :Oxidation of Malate



❖ **الإنزيم:** مالات ديهيدروجيناز Malate Dehydrogenase.

❖ **الركيزة:** المالات (C-4) Malate.

❖ **النتج:** حمض الحماض الخلي (أو كسالوأسيتات) Oxaloacetate.

❖ **آلية التفاعل:** يعاد تشكيل حمض الحماض الخلي **بنزع هيدروجين**

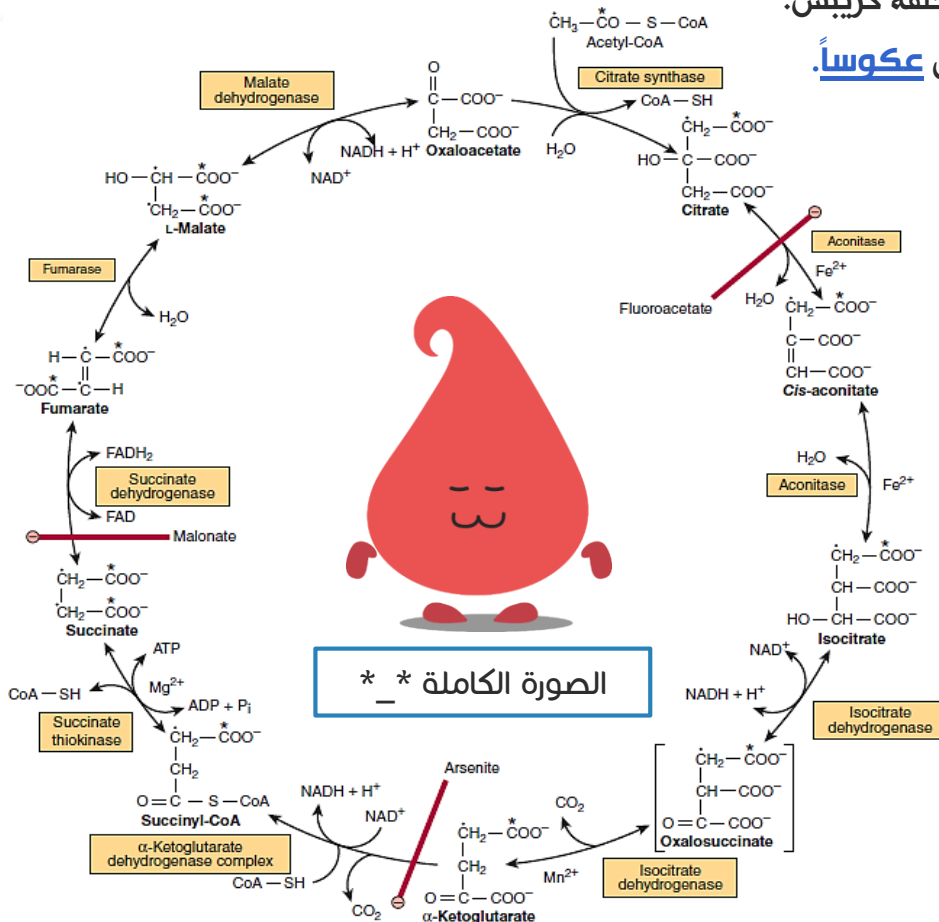
من حمض المالات بوجود إنزيم مالات ديهيدروجيناز ويتطلب ذلك

وجود ال-NAD⁺ الذي يعطي NADH, H⁺.

❖ يتم في هذا التفاعل (المرحلة الأخيرة) تشكيل **ثالث** جزيئة

NADH, H⁺ في حلقة كريس.

❖ يكون هذا التفاعل **عكوساً**.



منتجات حلقة كريبس

المركبات الناتجة:

❖ أخيراً محصلة تفاعلات دورة كريبس الثمانية تتمثل بالمعادلة التالية:



GTP/ATP	FADH ₂	CO ₂	NADH, H ⁺	الناتج
1	1	2	3	عدده

الطاقة الناتجة:

ماهي محصلة الطاقة الناتجة عن أكسدة جزيئة واحدة من أستيل التميم A عبر حلقة كريبس؟

◀ إن عمليات الأكسدة التي قامت بها إنزيمات نازعات الهيدروجين (ديهيدروجيناز) في حلقة كريبس أدت إلى تشكيل **3** جزيئات NADH, H⁺ وجزيئة **واحدة** من FADH₂ وتنساب هذه المكافئات المرجعة إلى السلسلة التنفسية المتوضعة على الغشاء **الداخلي** للمتقدرات لتعاد أكسدتها لتكوّن جزيئات ATP. ◀ يكون عدد جزيئات ATP الناتجة (كما تعلمنا في المحاضرة السابقة) هي:

المصدر	محصلة الطاقة
أكسدة 3 جزيئات NADH, H ⁺	9 جزيئات ATP = 3 x 3
أكسدة جزيئة FADH ₂	2 جزيئة ATP = 2 x 1
من تحول السكسينيل التميم A إلى السكسينات (تشكلت على مستوى الركيزة)	1 جزيئة ATP
محصلة الطاقة الناتجة (عن أكسدة جزيئة Acetyl-CoA)	12 جزيئة ATP

دور حلقة كريبس في الاصطناع الحيوي

❖ تعد حلقة كريبس أهم مسلك استقلابي في البدن بالإضافة إلى دورها الحيوي في إنتاج المكافئات المرجعة وبالتالي إنتاج ATP من خلال السلسلة التنفسية فإن مُستقلباتها تلعب دوراً مهماً في الاصطناع الحيوي ونذكر منها:

1. لها دور في عملية نزع ونقل الأمينات:

▪ يمكن اصطناع الكثير من **الحموض الأمينية** انطلاقاً من مُستقلبات حلقة الليمون (حمض الأسبارتيك، حمض الغلوتاميك والألانين) وكذلك تدرك الهيكل الكربوني للحموض الأمينية يعطي مُستقلبات حلقة كريبس.

2. لها دور في اصطناع الحموض الدسمة والكوليسترول:

▪ عند وجود فائض من السيترات (مخزون طاقة مرتفع) تنتقل السيترات بواسطة مكوك السيترات إلى **العصرة الخلوية** Cytosol لاصطناع **الدسم**.

3. اصطناع الهيم والأجسام الكيتونية:

- يتكاثف السكسينيل التميم A مع **الغليسين** ليشكل الهيم.

4. لها دور في استحداث السكر:

- عن طريق المالات الذي يتحول إلى الأوكسالوأسيتات ← فوسفواينول بيروفات ← يدخل سبيل استحداث السكر.

تنظيم حلقة كريس

تحدث حلقة كريس في حالتي الجوع والشبع وتختلف حسب ذلك مصادر الركائز:

الجوع	الشبع	الحالة
تأتي من مصادر أخرى (هدم الدسم والبروتين)	وقود الحلقة أستيل التميم A متوفر (بعد تحلل السكر)	مصادر الركائز

نميز نمطين لتنظيم حلقة كريس وهما طبيعي وصنعي:

تنظيم طبيعي:

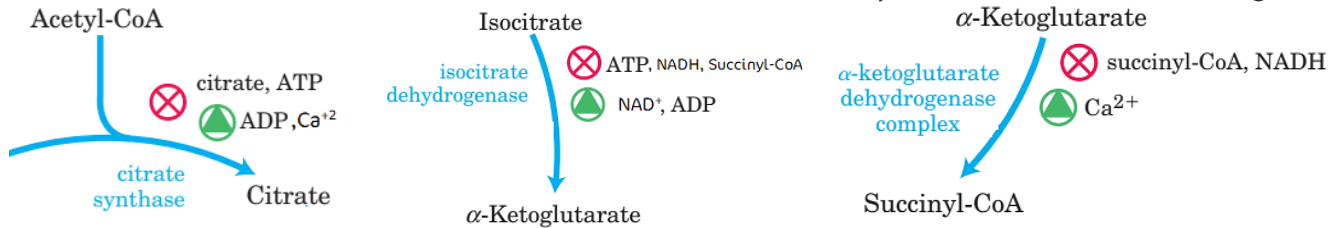
كما وجدنا، فهناك تفاعلات **غير** عكوسة في حلقة كريس، تقودنا إلى بعض الآليات التي تنظم الحلقة:

تثبطه	تفعله	الاسم (اسم الإنزيم)
في حال ارتفاع تركيز السيترات أو ATP	بوجود Ca^{+2} و ADP	السيترات سينتاز
بسكسينيل التميم A و ATP و NADH	بـ NAD^{+} و ADP	إيزوسيترات ديهيدروجيناز
سكسينيل التميم A و NADH	Ca^{+2}	ألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز

تنظيم المعقد بيروفات ديهيدروجيناز PDH (سنتحدث عنه في المحاضرة القادمة).

تركيز الأوكسالوأسيتات: إن الأوكسالوأسيتات هو من يبدأ ويختم به حلقة كريس، ويكون تركيزه **ثابتاً**، أي لا يحدث

إنتاج جديد منه، بينما أستيل التميم A هو مركب **متحول** (مستهلك) فيتغير بحسب كميته و مصدره.



تنظيم صناعي: (عد للصورة صفحة 6)

الإنزيم المثبط	المثبط الصناعي
إنزيم الأوكسيناز (أو الأكونيتاز)	فلوروأسيتات
ألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز	الزرنخ
السكسينات ديهيدروجيناز	المالونات

Overview

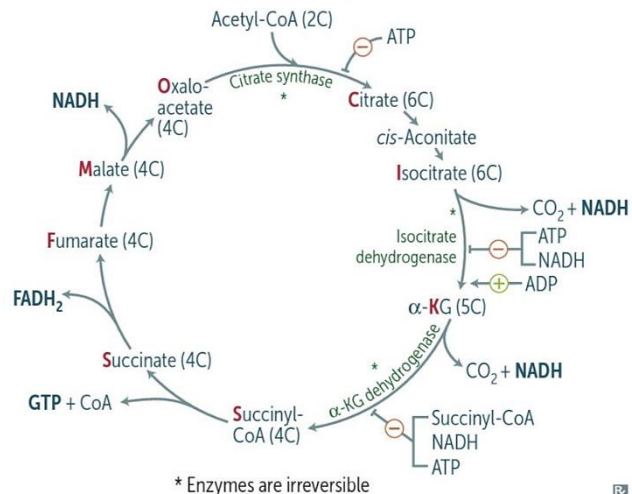


ملخص حلقة كريبس - Krebs Cycle Summary

نوع التفاعل	آلية التفاعل	الناتج	الركيزة	الإنزيم	المرحلة
غير عكوس	تكاثف الأوكسالوأسيتات مع أستيل التميم A	حمض الليمون (السيترات)	أوكسالوأسيتات (حمض الحماض الخلي) وأستيل التميم A	سيترات سينتاز (الصانع لحمض الليمون)	الأولى: تشكل السيترات
عكوس	حذف وإضافة جزيئة ماء	الإيزوسيترات (حمض الليمون النظير)	السيترات	أكونيتاز	الثانية: تشكل الإيزوسيترات
غير عكوس	نزع الكربوكسيل التأكسدي	ألفا- كيتوغلوتارات	الإيزوسيترات	إيزوسيترات ديهيدروجيناز	الثالثة: أكسدة الإيزوسيترات
غير عكوس	نزع كربوكسيل التأكسدي	السكسينيل التميم A	ألفا- كيتوغلوتارات	معقد ألفا- كيتوغلوتارات ديهيدروجيناز	الرابعة: تشكل السكسينيل التميم A
عكوس	نزع الرابطة الثيواسترية	السكسينات	السكسينيل التميم A	ثيوكيناز السكسينات	الخامسة: تشكل السكسينات
عكوس	نزع الهيدروجين (أكسدة)	الفومات	السكسينات	سكسينات ديهيدروجيناز	السادسة: تشكل الفومات
عكوس	إمالة	المالات	الفومات	فوماراز	السابعة: تشكل المالات
عكوس	نزع هيدروجين	أوكسالوأسيتات	المالات	مالات ديهيدروجيناز	الثامنة: أكسدة المالات

عبارة لحفظ نواتج حلقة كريبس:

Citrate Is Krebs' Starting Substrate For Making Oxaloacetate



تفاعلات مميزة في حلقة كريس

التفاعل/ات (ترتيبه)	ميزته
أكسدة الإيزوسيترات (3) تشكيل السكسينيل-CoA (4) أكسدة المالات (8)	تشكل جزيئات الـ NAD^+, H^+ الثلاثة (مرافقها الإنزيمي NAD^+)
تشكل الفومارات (6)	تشكيل جزيئة $FADH_2$ (مرافقها الإنزيمي FAD) يكون إنزيم السكسينات ديهيدروجيناز (المشارك في هذا التفاعل) الوحيد الذي يتوضع على الغشاء الداخلي للمتقدرات وليس المطرس
أكسدة الإيزوسيترات (3) تشكيل السكسينيل-CoA (4)	تشكل جزيئة الـ CO_2
تشكل السكسينات (5)	تشكل جزيئة الـ ATP أو GTP
تشكيل السيترات (1) أكسدة الإيزوسيترات (3) تشكيل السكسينيل-CoA (4)	تفاعلات غير عكوسة ويمكن تثبيطها بمثبطات طبيعية



فيتامينات لها علاقة بإنزيمات حلقة كريس كتمام إنزيمية (ربط مع المحاضرة الثانية)

الإنزيم	الفيتامين (شكله الفعال)
ألفا-كيتوجلوتارات ديهيدروجيناز	B1 - Thiamin (TPP)
	B2 - Riboflavin (FAD)
	B3 - Niacin (NAD^+)
	B5 - Pantothenic Acid (CoA-SH)
مالات ديهيدروجيناز إيزوسيترات ديهيدروجيناز	B3 - Niacin (NAD^+)
سكسينات ديهيدروجيناز	B2 - Riboflavin (FAD)
سيترات سينتاز	B5 - Pantothenic Acid (CoA)

اختبر نفسك



الجواب	عوز حمض البانتوثينك سيؤثر بشكل مباشر على تفاعل ما محفز من قبل واحد من الإنزيمات الآتية:	1
A	.A Citrate Synthetase .B Isocitrate Dehydrogenase .C Succinate Dehydrogenase .D Fumarase .E Malate Dehydrogenase	

إلى هنا نصل وإياكم إلى نهاية المحاضرة ^_^
نتمنى لكم التوفيق الدائم <3