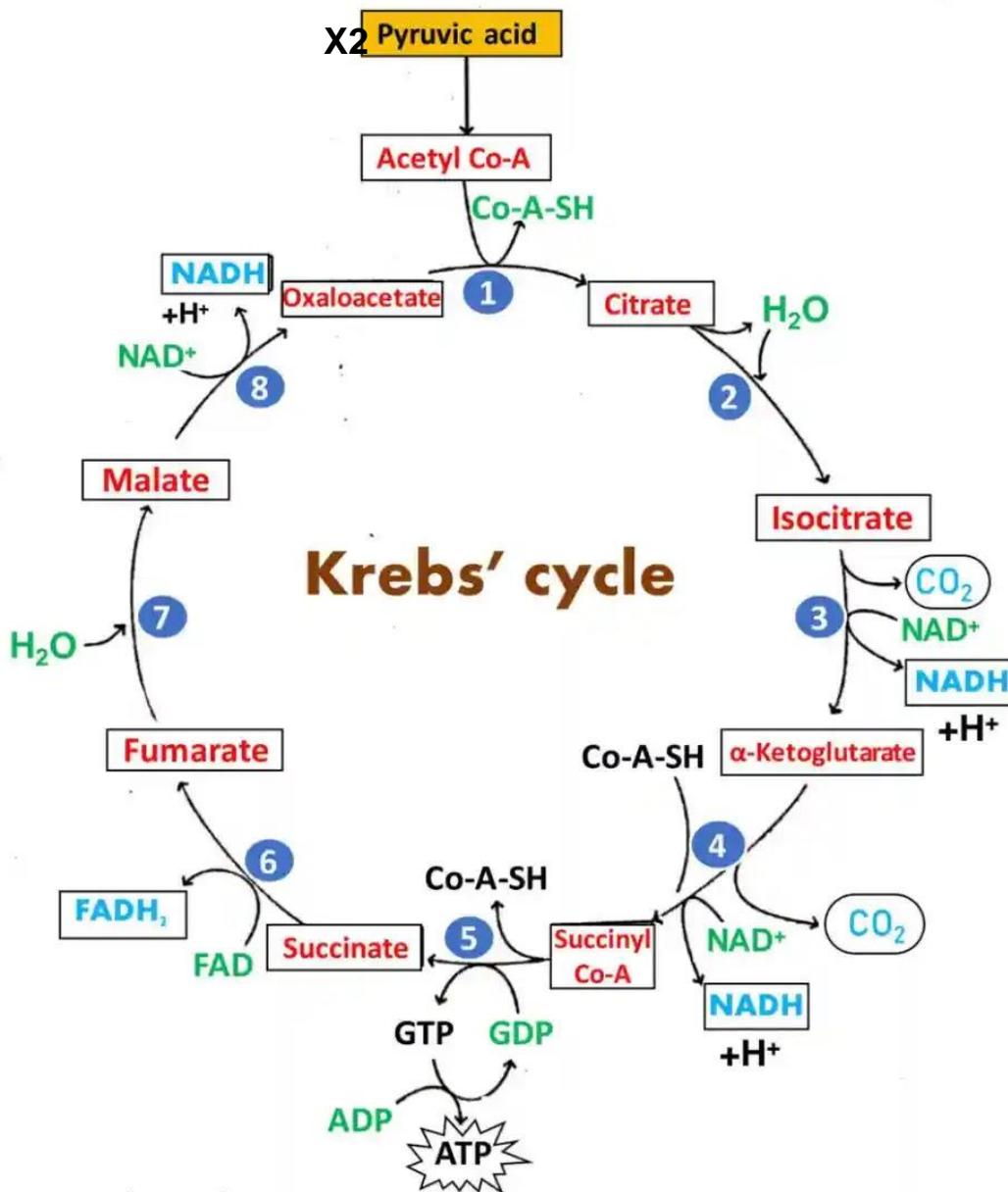


### Stage 3: The Citric Acid Cycle

### المرحلة 3: دورة حامض الستريك

دورة حامض الستريك (CAC) The citric acid cycle أو دورة كريبس The krebs cycle او دورة الحامض الثلاثي The tricarboxylic acid (TCA) cycle هي مسار رئيسي لإنتاج الطاقة في الأجسام الحية. تتم الاكسدة الهوائية في المايتوكوندريا وبوجود الاوكسجين يتأكسد pyruvate الى Acetyl CoA والذي بدوره يدخل سلسلة من التفاعلات تسمى دورة كريبس Krebs cycle نسبة الى اسم مكتشفها العالم الالمانى كريبس ويعطي النواتج النهائية  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$ .



**الخطوة 1:** في الخطوة الأولى من دورة حمض الستريك ينضم acetyl CoA مع جزيئة رباعية الكربون هي oxaloacetate ويطلق مجموعة CoA ويشكل جزيئة مكونة من ستة ذرات كربون تسمى سترات citrate الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو citrate synthase .

**الخطوة 2:** في الخطوة الثانية يتم تحويل السترات إلى أيزوميرها هي أيزوسترات isocitrate هذه العملية تتكون من خطوتين ، تتضمن ازالة جزيئة ماء أولاً ثم إضافة جزيئة ماء وهذا هو سبب وصف دورة حامض الستريك في بعض الأحيان بتسع خطوات بدلاً من ثماني خطوات كما مبين أعلاه الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو aconitase.

**الخطوة 3:** في الخطوة الثالثة يتأكسد أيزوسترات isocitrate ويطلق جزيئة من ثاني أكسيد الكربون تاركاً وراءه جزيئة خماسية ذرات الكربون هي الفا كيتوجلوتارات  $\alpha$ -ketoglutarate. خلال هذه الخطوة يختزل  $NAD^+$  إلى NADH الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو isocitrate dehydrogenase وهذه الخطوة مهمة في تنظيم سرعة دورة حمض الستريك لان التفاعل غير عكسي عندما تكون كمية الطاقة ATP عالية لايقاف او تثبيط دورة كريبس سيثبط انزيم isocitrate dehydrogenase والعكس بالعكس .

**الخطوة 4:** الخطوة الرابعة مشابهة للخطوة الثالثة ايضاً أكسدة واختزال حيث يتأكسد  $\alpha$ -ketoglutarate الى المركب الغير مستقر succinyl CoA وخلال هذه الخطوة يختزل  $NAD^+$  إلى NADH الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase هذه الخطوة مهمة أيضاً في تنظيم دورة حامض الستريك.

**الخطوة الخامسة:** يتحول succinyl CoA الى جزيئة مكونة من أربعة ذرات كربون succinate الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو succinyl CoA synthase الذي يحول الناتج GDP - guanosine diphosphate الى GTP - guanosine triphosphate الطاقة الموجودة في GTP تنقل إلى ADP لصنع ATP .

**الخطوة السادسة:** يتأكسد السكسينات succinate مكونة جزيئة أخرى من أربعة ذرات كربون يسمى فومارات fumarate. في هذا التفاعل يتم نقل ذرتين من الهيدروجين مع إلكتروناتهما إلى FAD مما ينتج  $FADH_2$  الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو succinate dehydrogenase.

**الخطوة السابعة:** يضاف الماء إلى جزيئة فوماريت fumarate ويحواله إلى جزيئة رباعية ذرات الكربون تسمى مالات malate الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو fumarase .

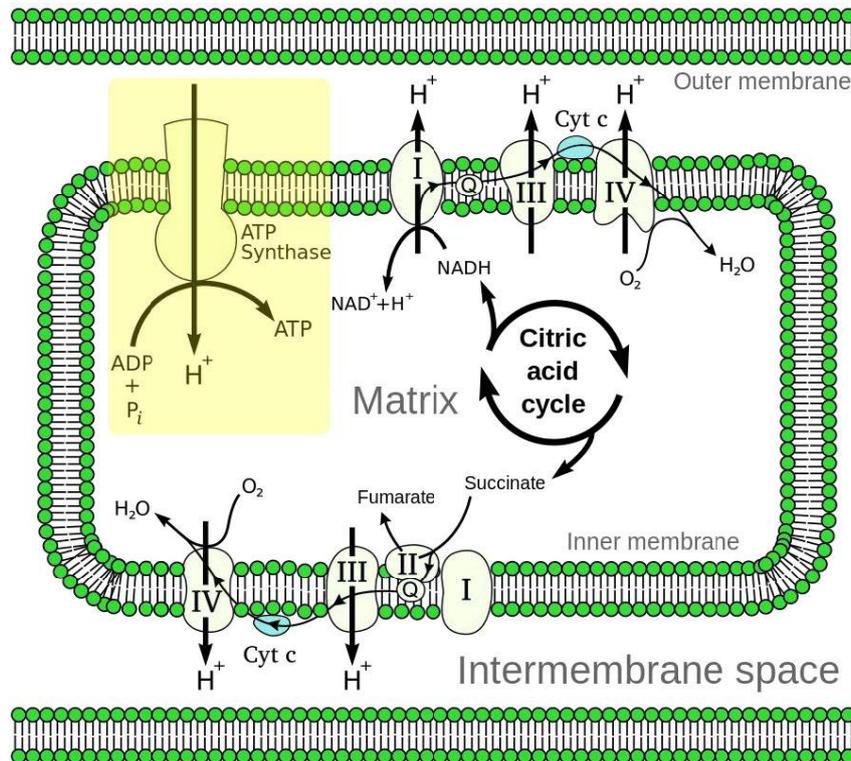
**الخطوة الثامنة:** في الخطوة الأخيرة من دورة حامض الستريك يتأكسد المالات malate الى oxaloacetate خلال هذه الخطوة يختزل  $NAD^+$  الى  $NADH$  الإنزيم الذي يحفز هذا الخطوة هو malate dehydrogenase.



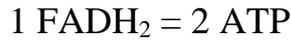
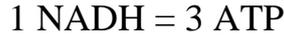
#### المرحلة 4: الفسفرة المؤكسدة Stage 4: Oxidative Phosphorylation

في الخلايا حقيقية النواة تحدث الغالبية العظمى من تخليق ATP في الميتوكوندريا في عملية تسمى الفسفرة المؤكسدة. حتى النباتات التي تولد ATP عن طريق الفسفرة الضوئية في البلاستيدات الخضراء تحتوي على الميتوكوندريا لتخليق ATP من خلال الفسفرة المؤكسدة.

يرتبط الفسفرة المؤكسدة بعملية تعرف باسم نقل الإلكترون electron transport يقوم نظام نقل الإلكترون الموجود في غشاء الميتوكوندريا الداخلي بنقل الإلكترونات المتبرع بها من قبل ناقلات الإلكترون  $NADH$  و  $FADH_2$  (التي يتم الحصول عليها من تحلل السكر أو دورة حمض الستريك أو أكسدة الأحماض الدهنية) عبر سلسلة من مستقبلات الإلكترونات إلى الأوكسجين. كما سنرى فإن حركة الإلكترونات عبر معقدات نظام نقل الإلكترون "تشنح" بشكل أساسي بطارية تُستخدم لصنع ATP في الفسفرة المؤكسدة. وبهذه الطريقة تقترن أكسدة السكريات والأحماض الدهنية بتركيب ثلاثي فوسفات الأدينوسين ATP واستخراج الطاقة بشكل فعال من الطعام.



عندما يتأكسد NADH و FADH<sub>2</sub> يتم نقل إلكتروناتهما من خلال معقدات بروتينية إلى O<sub>2</sub> حيث عندما تتحرك الإلكترونات عبر المعقدات الأول والثالث والرابع ، يتم إطلاق الطاقة يتم استخدام هذه الطاقة من قبل المجمعات لنقل أيونات الهيدروجين وبهذا يتم تحويل الطاقة من NADH و FADH<sub>2</sub> (التي كانت في الأصل في الغذاء) إلى طاقة كهروكيميائية داخل الميتوكوندريا. يشار إلى هذا الجزء من الفسفرة المؤكسدة باسم سلسلة نقل الإلكترونات تسمى أحياناً معقدات نقل الإلكترون التي تشارك في نقل الإلكترون "سلسلة نقل الإلكترون".



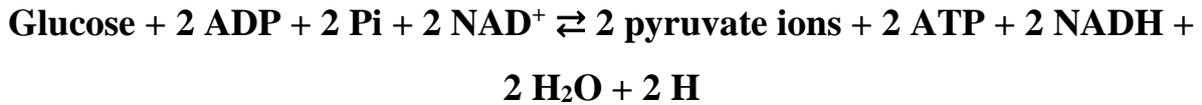
الخطوات الثلاث الرئيسية في سلسلة نقل الإلكترون هي:

1. توليد البروتونات عبر غشاء الميتوكوندريا.
2. الحد من الأوكسجين الجزيئي وتكوين الماء حيث يعمل الأوكسجين كمتقبل طرفي للإلكترون.
3. تخليق ATP عن طريق التناضح الكيميائي. يحفز انزيم ATP synthase تخليق ATP.

حساب الطاقة الكلية الناتجة من أكسدة جزيئة جلوكوز

### 1. مرحلة تحلل السكر Glycolysis

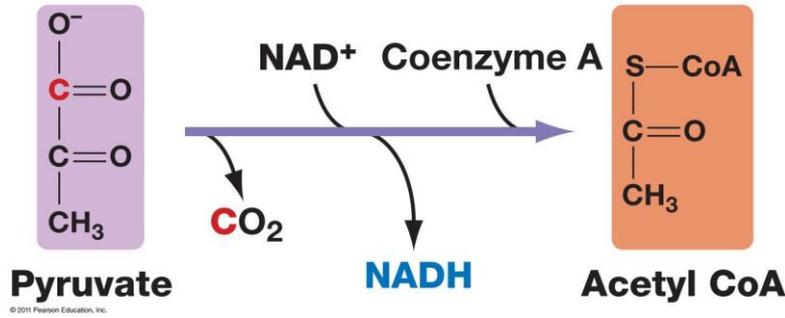
التكسير الكامل لجزيئة الكلوغوز يعطي جزيئتان من البيروفات و جزيئتان من ATP و جزيئتان من NADH.



فتكون الحصلية او الربح 8 جزيئات ATP.

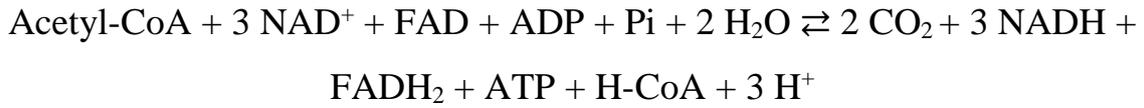
### 2. مرحلة انتاج الاستايل كو انزاييم أ

عند تحول جزيئة واحدة من البيروفات إلي الاستايل كو انزاييم أ ينتج جزيئة NADH أما عند تحلل جزيئتان من البيروفات يعطي جزيئتان NADH أي ما يساوي 6 جزيئات ATP لكل جزيئة جلوكوز.



### 3. دورة كربس

اكسدة جزيئة Acetyl CoA واحدة تعطي ATP =12

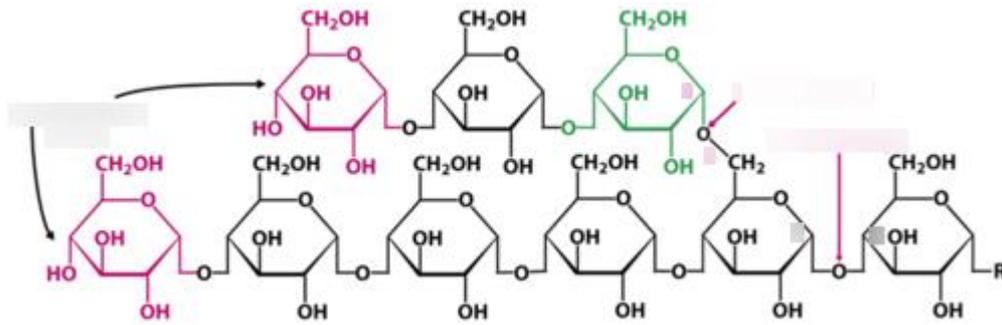


لاحظ ان هنالك جزيئتان من Acetyl-CoA ان ATP =24

فتكون الحصيلة النهائية ATP =38

## ايض الكلايوجين Glycogen Metabolism

يتكون الكليوجين من جزيئات الجلوكوز المرتبطة مع روابط  $\alpha$  (1-4) بنقاط فرع  $\alpha$  (1-6) تحدث كل 8 إلى 12 وحدات من الكلموز. الغرض من الهيكل المتفرّع العالي هو الحصول على العديد من النهايات غير المخترلة بحيث يمكن تعبئة الجلوكوز بسرعة في أوقات الاحتياجات الأيضية.



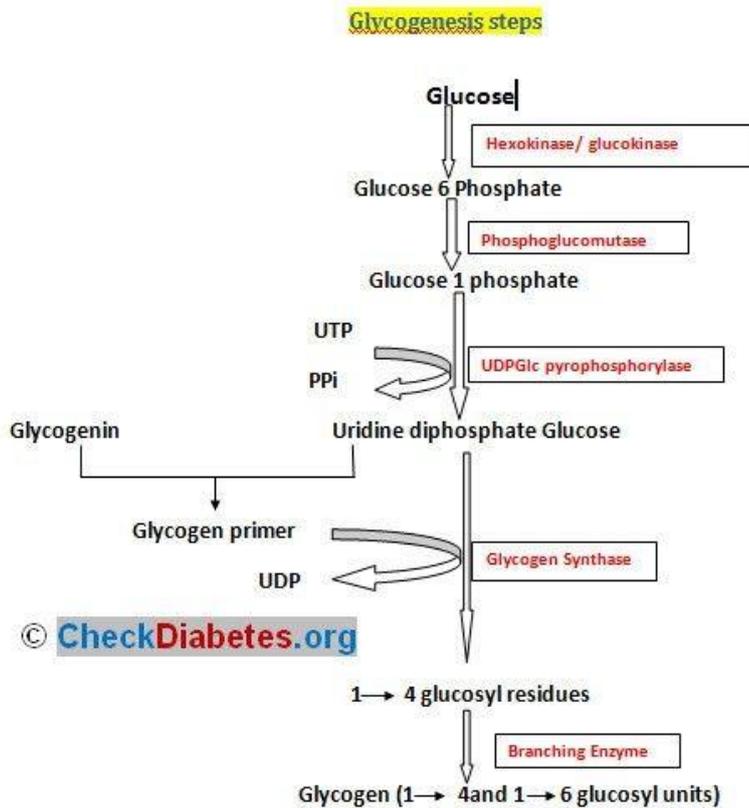
يمثل الكلايوجين الصورة المخزونة للجلوكوز في الكبد والعضلات اذ يحوي الكبد على اكثر من 6% من الكلايوجين الكلي اما العضلات فتحتوي على ثلاث الى اربعة اضغاف الكمية الموجودة في الكبد وان الكلايوجين الموجود في العضلات يعتبر مصدر ذاتي لتحرير الجلوكوز في العضلات والدخول في تفاعلات الكلايوليسز اللاهوائية لتحرير الطاقة والقيام بالافعال الحيوية .

أما الكلايوجين الموجود في الكبد يعتبر الصيغة المخزونة للكلوكوز وذو دور اساسي في الحفاظ على مستوى الكلوكوز في الدم اذ ان مستوى الكلوكوز يهبط بعد 16-18 ساعة من الصيام فيبدء الكبد بتحلل الكلايوجين واعادة الكلوكوز الى مستواه الطبيعي .

## بناء الكلايوجين Glycogenesis

تبدأ عملية بناء الكلايوجين في الكبد:

1. يتحول الكلوكوز الى كلوكوز-6-فوسفيت (G-6-P) بفعل انزيمات الكينيز
2. بعد ذلك يتحول (G-6-P) الى (G-1-P) بتحفيز انزيم phosphoglucomutase
3. يكون (G-1-P) مع UTP (uridine-tiphosphate) الـ UDP-Glucose او (uridine- diphosphate glucose) بتحفيز انزيم UDPGlu pyrophosphorylase
4. بعد يعتبر المركب UDP-Glucose بمثابة البادئ precursor لبناء الكلايوجين اذ يقوم الانزيم Glycogen synthase بتحفيز اضافة وحدات الكلوكوز وتكوين الرابطة  $\alpha(1,4)$  اما الانزيم branching enzyme فيعمل على تكوين التفرعات الجانبية من خلال تكوين الرابطة  $\alpha(1,6)$ .



بينما تبدأ عملية بناء الكلايوجين في العضلات ب (G-1-P) والاستمرار بنفس خطوات التصنيع.

## هدم او تحلل الكلايوجين Glycogenolysis

تحصل عملية تحلل الكلايوجين بفعل الانزيم Glycogen phosphrylase و Debranching enzyme الي يعمل على فك الرابطة  $\alpha(1,4)$  و الرابطة  $\alpha(1-6)$  على التوالي وتحرير جزيئة الكلوکوز عن الجزيئة المجاورة لها من النهاية غيرالمختزلة ويحصل هذا التفاعل بمساعدة المرافق الانزيمي Vit-B6 وبوجود مجموعة الفوسفات تحصل هذه العملية بالكبد بتحفيز من هرمون الكلوکاکون وفي العضلات بتحفيز من هرمون الابنفرين.

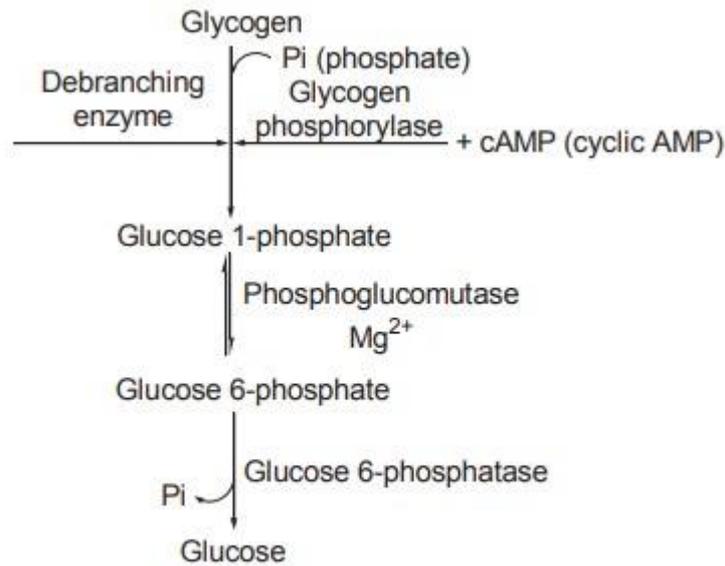


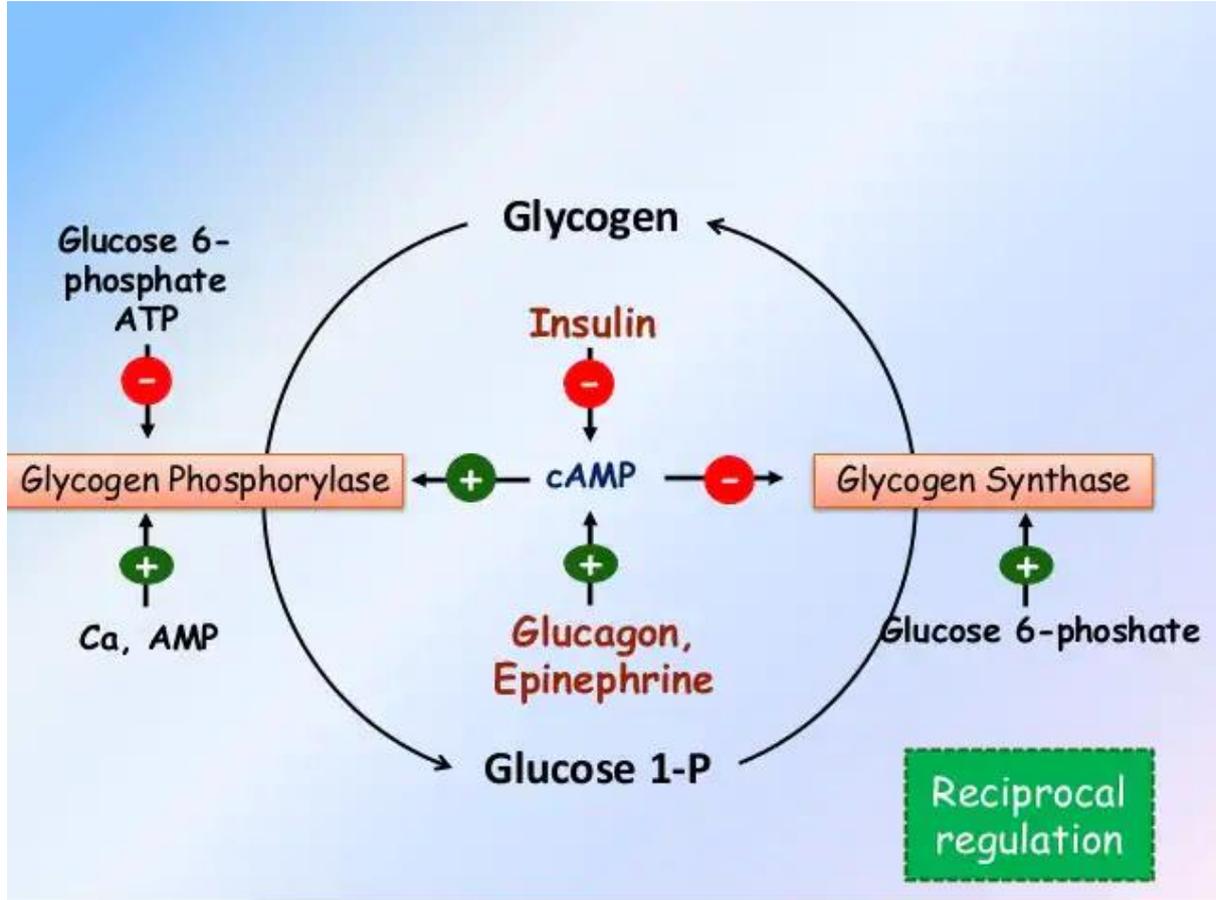
Fig.3.4 Glycogenolysis

تنظيم عمليات بناء وهدم الكلايوجين

## Synthesis and Degradation of Glycogen (Glycogenesis and Glycogenolysis )

ان بناء وتحلل الكلايوجين يعتبر عامل منظم ومسيطر على مستوى الكلوکوز في الدم وان هاتين العمليتين تتأثر بصورة مباشرة بمستوى الكلوکوز والطاقة الكلية في الجسم ففي حالة انخفاض الكلوکوز او انخفاض الطاقة فان عملية تحلل الكلايوجين تكون نشطة وتثبط عملية البناء ويحصل هذا بفعل حصول عملية الفسفرة لجزيئة الكلايوجين phosphorylation مما يحفز تحرر الكلوکوز ويحصل هذا بفعل تنشيط cAMP الذي ينشط عند افراز هرمون الكلوکاکون في حالة انخفاض الكلوکوز او بفعل هرمون الابنفرين الذي يفرز عند انخفاض الطاقة الا انه العملية تصبح معكوسة في حالة ارتفاع مستوى الكلوکوز او الطاقة اذ تنشط عملية البناء وتثبط عملية الهدم وتحصل عملية البناء بفعل الانزيم

Glycogen synthase والذي يحفز من خلال الانسولين الذي ينشط cAMP الذي يحفز الانزيم .Glycogen synthase



### العوامل المنظمة لبناء وتحلل الكلايوجين

#### 1. عوامل اولية وتشمل

- أ- هرمون الانسولين : الذي يحفز بناء الكلايوجين ويثبط تحلله
- ب- هرمون الكلوكون : يحفز تحلل الكلايوجين ويثبط بناءه
- ج- هرمون الابنفرين : يحفز تحلل الكلايوجين ويثبط بناءه
- د- عملية فسفرة الكلايوجين : يحفز تحلل الكلايوجين ويثبط بناءه .

#### 2. عوامل ثانوية وتشمل

- أ- وجود المركب Glucose-6-phosphate يحفز بناء الكلايوجين
- ب- زيادة مستوى الكالسيوم داخل الخلية ان زيادة مستوى  $Ca^{+2}$  داخل الخلية يحفز تحلل الكلايوجين من خلال تنشيط الانزيم phosphorylase kinase ان دخول الكلوكون الى داخل الخلية يكون مصحوب

بدخول ايون  $Mg^{+2}$  وخروج  $Ca^{+2}$  فزيادة الكلوكوز في الخلية تؤدي الى زيادة  $Mg^{+2}$  ويقل  $Ca^{+2}$  وبالعكس في حالة انخفاض الكلوكوز داخل الخلايا ينخفض  $Mg^{+2}$  ويزداد  $Ca^{+2}$  لذا تحتاج الخلية الى تحلل الكلايوجين وتحرير الكلوكوز.

