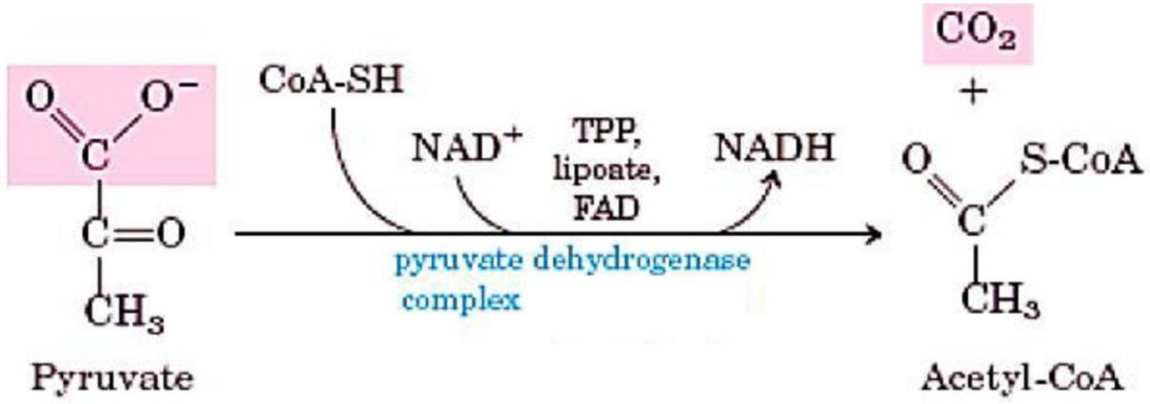
الكيمياء الحياتية / م4

المحاضرة -4-

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز

٣- تحول البايروفات الى Acetyl-CoA: تنتقل البايروفات إلى الميتوكوندريا حيث يقوم انزيم Pyruvate dehydrogenase complex بحذف مجموعة الكربوكسيل للبايروفات (تفاعل غير عكسي) وانتاج NADH (بوجود الأوكسجين conditions aerobic). ان هذا التحول له اهمية من خلال دخول Acetyl-CoA دورة كربس التي تتضمن سلسلة من تفاعلات الأكسدة تنتهي بتحولها إلى $CO_2 + H_2O$ وطاقة.



$$\text{Glucose} + 3NAD^+ + 2ADP + 2Pi + 2\text{CoA-SH} \longrightarrow 2\text{Acetyl CoA} + 3NADH + 3H^+ + 2ATP + 2CO_2$$

دخول السكريات الأخرى في مسار التحلل السكري

يعتبر Glycolysis الطريق الرئيسي لتحلل أغلب أنواع السكريات البسيطة والمعقدة بعد تحويلها إلى كلوكوز أو أحد المركبات الوسطية في التحلل السكري.

- دخول السكريات البسيطة (غير الكلوكوز): تتحلل السكريات المتعددة والثنائية الى سكريات احادية بعد انتهاء عملية هضم السكريات في الامعاء.

- الفركتوز: يتفسفر إلى Fructose-6-P بواسطة إنزيم Hexokinase ويدخل المسار.
- المانوز: يدخل بعد فسفرته بواسطة Hexokinase إلى Mannose-6-P الذي يتحول إلى Fructose-6-P بواسطة إنزيم PhosphoMannose Isomerase.
- الكالاكتوز: يتم أولا تحويله إلى Galactose-1-P بواسطة إنزيم GalactoKinase ليتحول بعدها إلى Glucose-1-P عن طريق إنزيمين مختلفين هما:

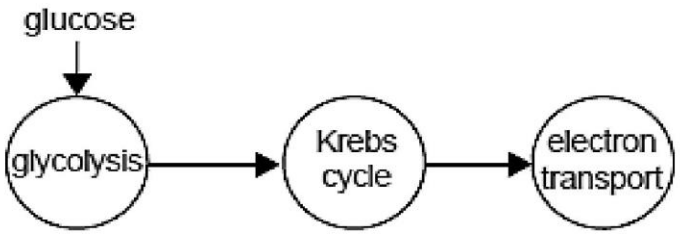
Galactose-1- phosphate uridylyltransferase

و Uridine diphosphate galactose 4'-epimerase.

وفي النهاية يتم تحويل Glucose-1-P إلى Glucose-6-P بفعل إنزيم Phosphoglucomutase.

دورة كربس Krebs cycle

سلسلة من التفاعلات الانزيمية (٨ تفاعلات). تمثل الخطوة النهائية لأكسدة الكربوهيدرات والاحماض الدهنية والاحماض الامينية. تحدث في مايتوكوندريا الكائنات الحية وبوجود الاوكسجين. تحتل الدورة موقعاً وسطاً بين التحلل السكري والفسفرة التأكسدية ، فهي تستعمل نواتج التحلل السكري وتوفر المادة الأولية لعمل الفسفرة التأكسدية.

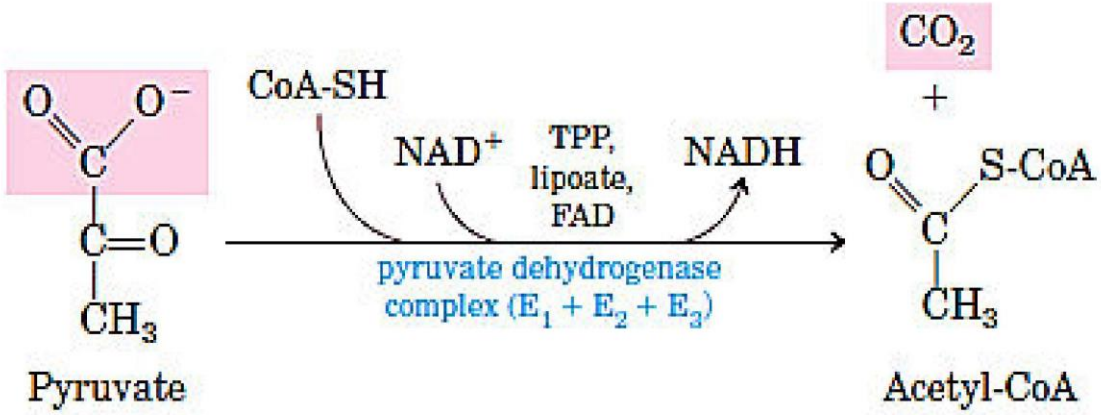


$$\text{Acetyl CoA} + 3NAD^+ + FAD + GDP + Pi + 2H_2O \longrightarrow \text{CoA-SH} + 3NADH + 3H^+ + FADH_2 + GTP + 2CO_2$$

الاهمية الحيوية:

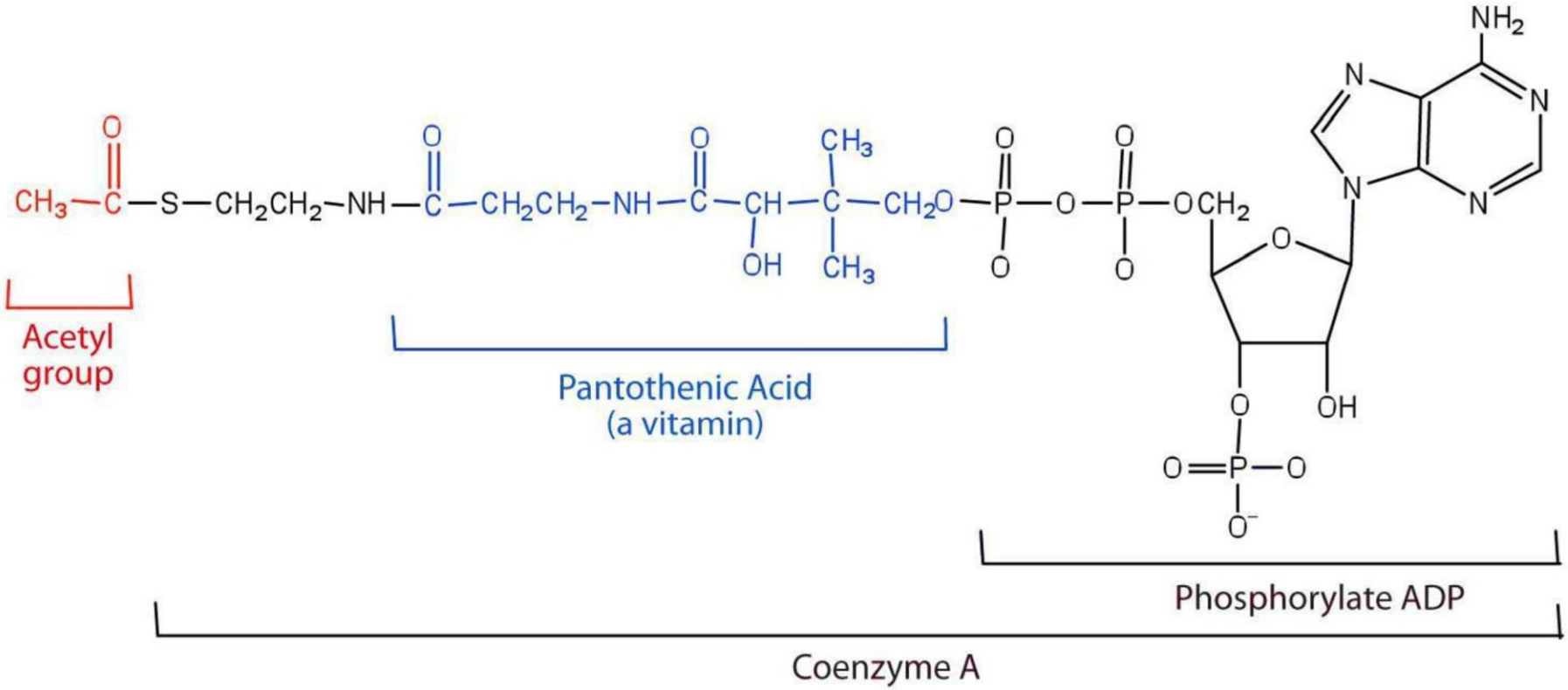
- انتاج الطاقة وتجهيز مركبات وسطية تستخدم لتكوين مركبات اخرى مهمة للخلية كالأحماض الامينية والاحماض الدهنية ومركبات اخرى مهمة.

ان البايروفات المتكونة في مسار Glycolysis تدخل المايتوكوندريا (بوجود الاوكسجين) لتتم اكسدتها وازالة ثاني اوكسيد الكربون منها خلال عدة تفاعلات يحفزها معقد الانزيم Pyruvate dehydrogenase complex (وهو يتكون من ثلاث انزيمات مجتمعة).
كما يشترك في هذه التفاعلات ٥ مرافقات انزيمية.
- هذا التفاعل هو Oxidative decarboxylation ويعني تفاعل اكسدة يتم فيه حذف مجموعة كربوكسيل



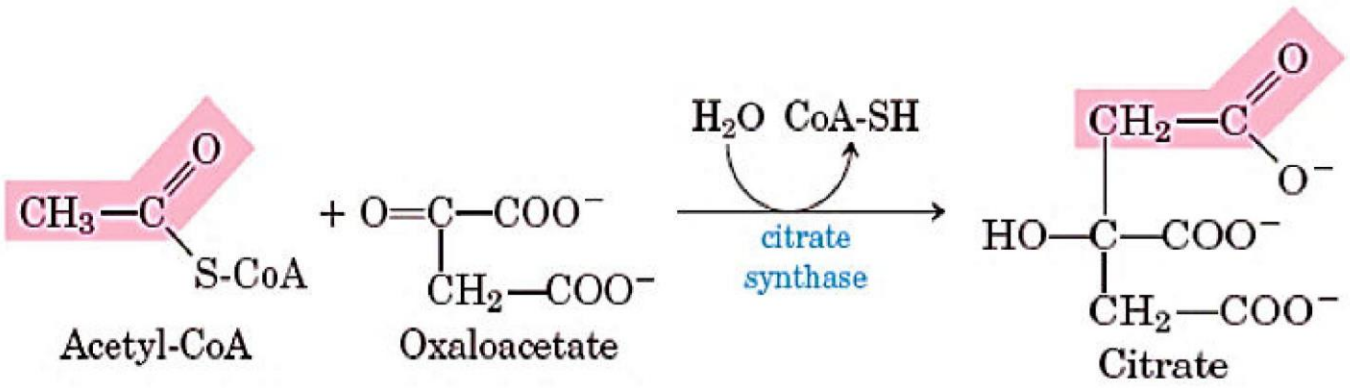
The PDH complex contains three enzymes:
Pyruvate dehydrogenase (E1)
Dihydrolipoyl transacetylase (E2)
Dihydrolipoyl dehydrogenase (E3)

Five coenzymes or prosthetic groups:
Thiamine pyrophosphate (TPP)
Flavin adenine dinucleotide (FAD)
Coenzyme A (CoA-SH)
Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)


Acetyl group
Pantothenic Acid (a vitamin)
Phosphorylate ADP
Coenzyme A

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

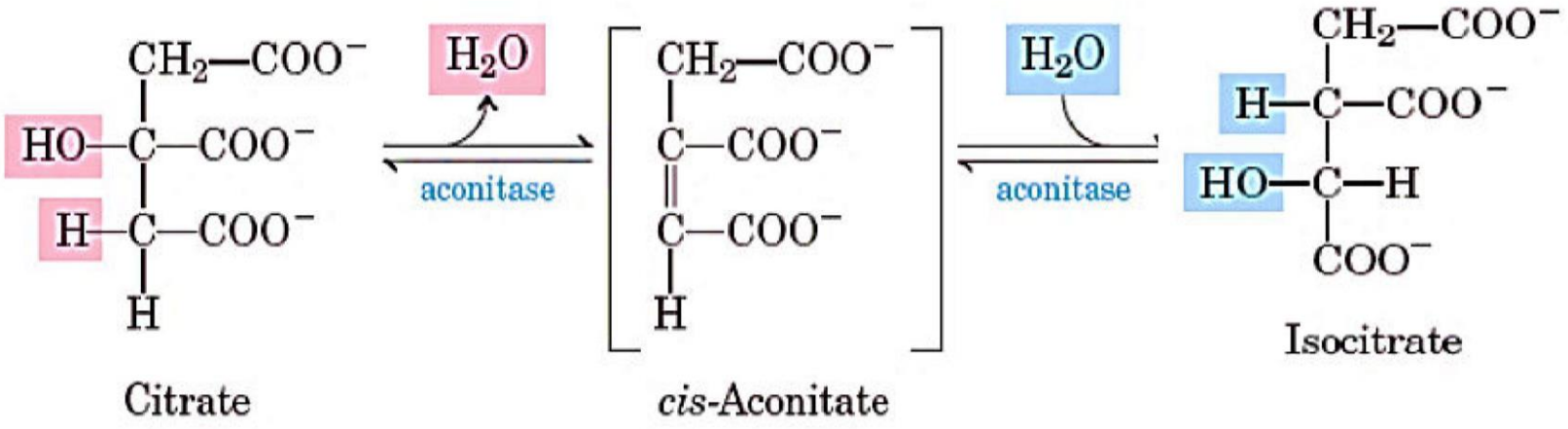
١- تكوين الـ Citrate من تفاعل تكثيف Acetyl Co A مع Oxaloacetate
بتحفيز انزيم Citrate synthase



- التفاعل غير عكسي (الانزيم اعلاه هو احد الانزيمات المنظمة لدورة كربس).
- ان هذا التفاعل يحتاج الى طاقة ليتجه نحو جهة اليمين، هذه الطاقة يستمدها من تحلل Acetyl Co A الغني بالطاقة

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

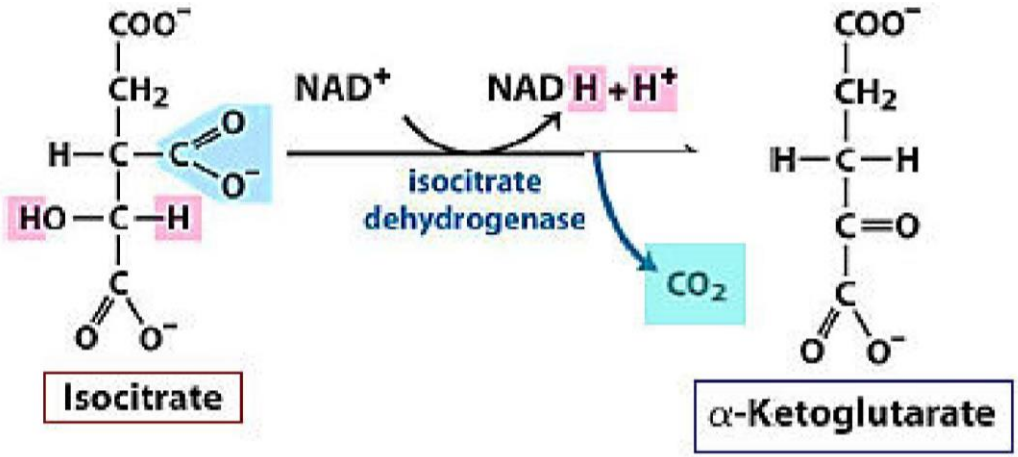
٢- تحول الـ Citrate الى Isocitrate بواسطة انزيم Aconitase



❖ **يتم التحول بخطوتين: الاولى تفاعل حذف جزيئة ماء Dehydration والثانية تفاعل اضافة جزيئة ماء Hydration.**

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

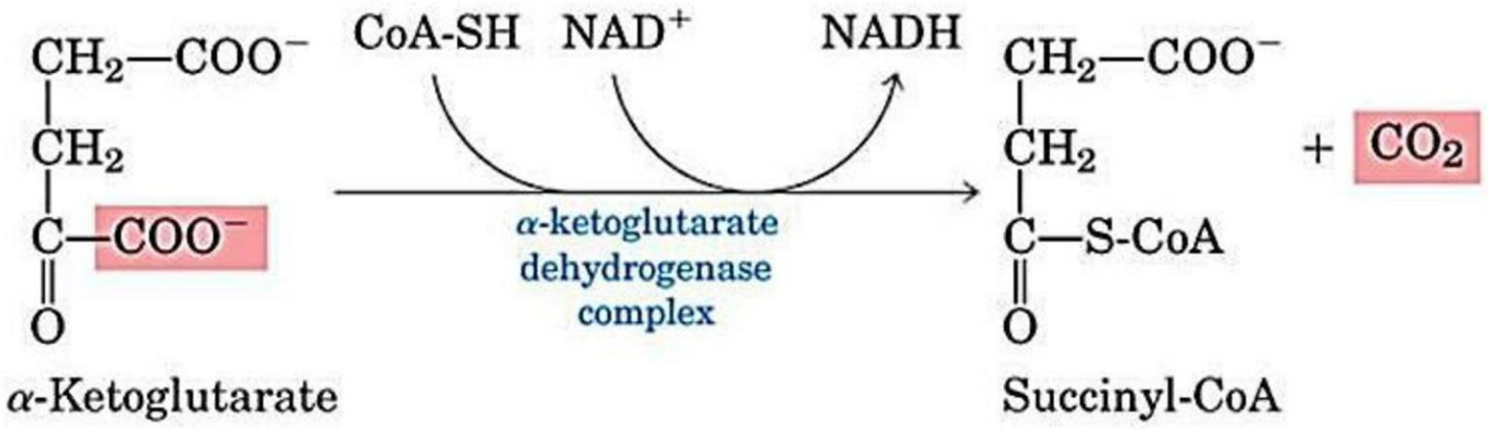
٣- اكسدة الـ Isocitrate الى α -Ketoglutarate بفعل انزيم Isocitrate dehydrogenase



- ان هذا التحول يتم بثلاث خطوات : الاولى تفاعل اكسدة والثانية تفاعل حذف جزيئة CO_2 والثالثة تفاعل اعادة ترتيب.
- التفاعل غير عكسي (الانزيم اعلاه هو احد الانزيمات المنظمة لدورة كربس).

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

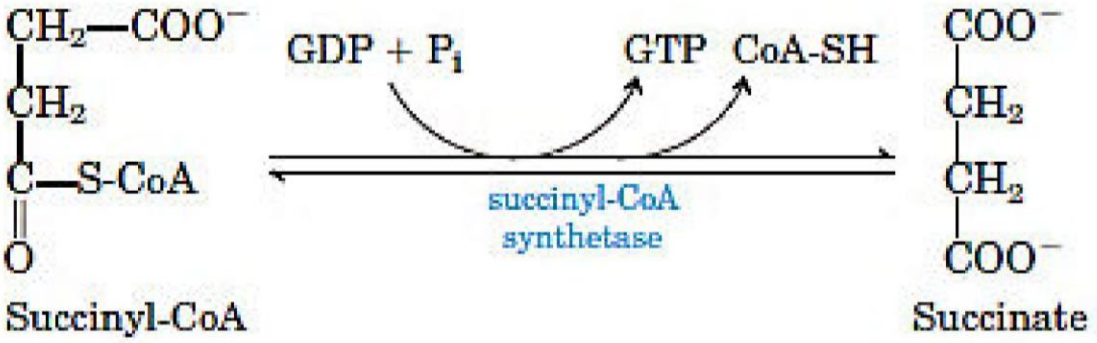
٤- اكسدة α -Ketoglutarate الى Succinyl-CoA بفعل انزيم
α-ketoglutarate dehydrogenase complex



- **الانزيم المعقد الذي يحفز هذا التفاعل شبيه بالـ Pyruvate dehydrogenase complex.**
- **التفاعل غير عكسي (الانزيم اعلاه هو احد الانزيمات المنظمة لدورة كربس).**

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

٥- تحول الـ Succinyl-CoA الى Succinate بفعل انزيم Succinyl-CoA synthetase



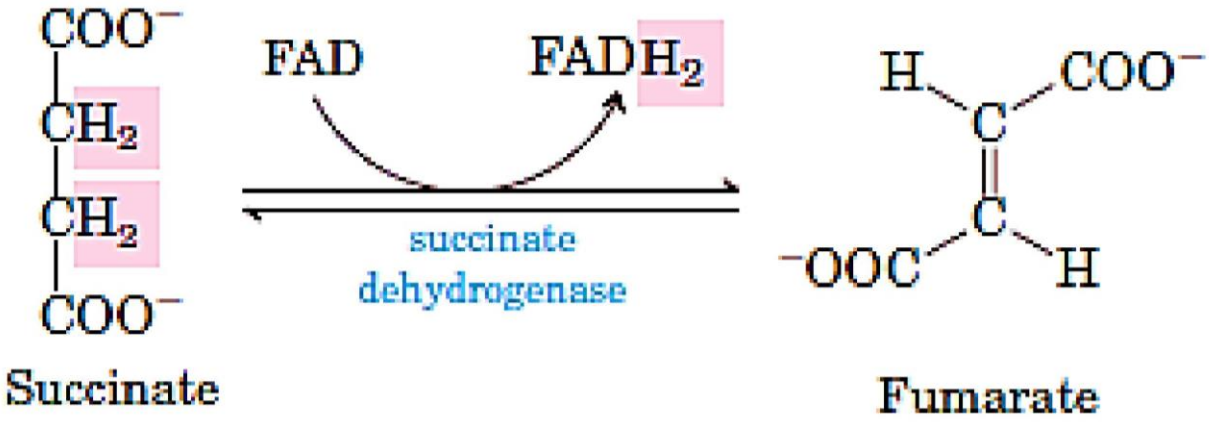
- الطاقة المتحررة بهيئة GTP ناتجة من انشطار اصرة ثايو استر thioester bond (ذات الطاقة العالية) من المركب Succinyl-CoA .
- تهب GTP احدى مجاميع الفوسفات الى ADP ليتحول الى ATP بفعل انزيم nucleoside diphosphate kinase

nucleoside-diphosphate kinase

$$GTP + ADP \rightleftharpoons ATP + GDP$$

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

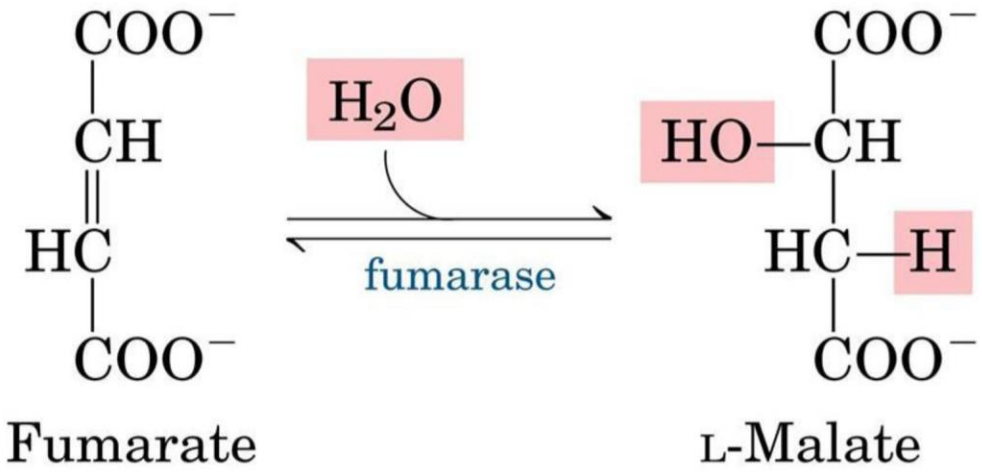
٦- اكسدة الـ Succinate الى Fumarate بواسطة انزيم Succinate dehydrogenase



❖ يتحول المرافق الإنزيمي FAD الى الشكل المختزل $FADH_2$.

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

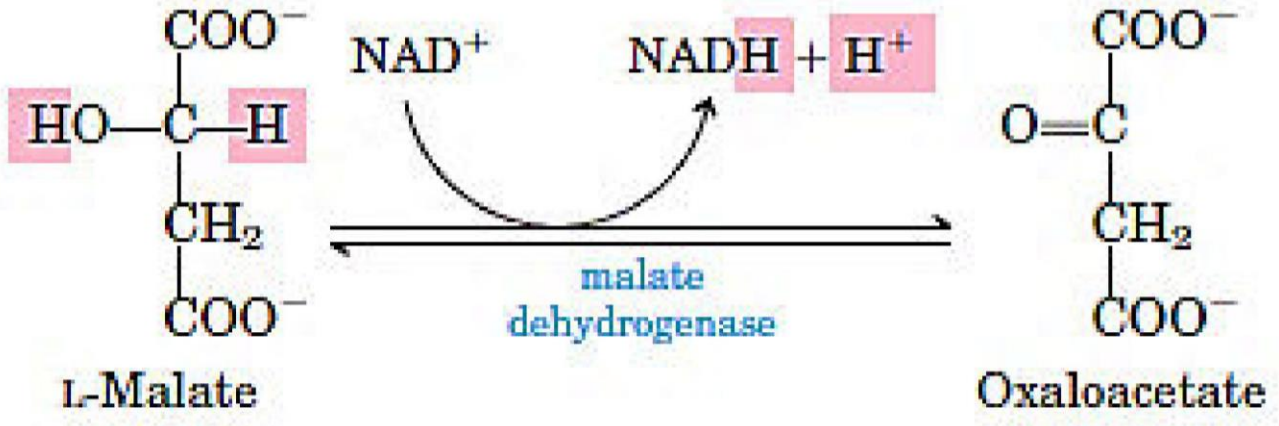
٧- تفاعل اضافة ماء الى Fumarate لتكوين الـ Malate بواسطة انزيم Fumarase



- ان إنزيم Fumarase متخصص في إضافة مجموعتي الهيدروكسيل والهيدروجين المكونين للماء في الوضع المقابل (Trans) ليتكون L-Isomer (L-malate).

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

٨- اكسدة الـ Malate الى Oxaloacetate بواسطة انزيم Malate dehydrogenase



ملخص المحاضرة الرابعة

1. **التحلل السكري (Glycolysis)** يُعتبر **التحلل السكري (Glycolysis)** هو الطريق الرئيسي لأكسدة أغلب أنواع السكريات البسيطة والمعقدة في الكائن الحي. وتكمن أهميته في كونه المسار الذي تستطيع من خلاله السكريات الأخرى غير الجلوكوز، مثل الفركتوز والمانوز والجاالاكتوز، الدخول إلى عمليات أيض الطاقة بعد تحويلها إلى جلوكوز أو إلى أحد المركبات الوسيطة في التحلل السكري.
2. **مصير البايروفات (Pyruvate)** يتمثل **مصير البايروفات** الناتج من التحلل السكري في تحوله إلى **أسيتيل كو-أ (Acetyl-CoA)**، وهي عملية تحدث في الميتوكوندريا بوجود الأكسجين (aerobic conditions). تكمن أهمية هذا التحول في كونه الخطوة الجسرية التي تسبق وتسمح لدخول الـ Acetyl-CoA الناتج إلى **دورة كربس** لإتمام عملية الأكسدة وإنتاج الطاقة.
3. **دورة كربس (Krebs cycle)** تُعرف **دورة كربس (Krebs cycle)** بأنها سلسلة من **8 تفاعلات إنزيمية** تحدث في الميتوكوندريا بوجود الأكسجين، وتمثل الخطوة النهائية للأكسدة الكاملة للكربوهيدرات والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية. وتبرز أهميتها في أنها تحتل موقعاً وسيطاً بين التحلل السكري والفسفرة التأكسدية، إذ تستخدم نواتج التحلل السكري لتوفير المادة الأولية للفسفرة التأكسدية وإنتاج الطاقة.

4. **معقد إنزيم Pyruvate Dehydrogenase Complex (PDH)** إن **معقد إنزيم Pyruvate Dehydrogenase Complex (PDH)** هو معقد إنزيمي ضخم يتكون من ثلاثة إنزيمات مختلفة (E1, E2, E3) وخمسة مرافقات إنزيمية (مثل TPP, FAD, CoA-SH, NAD, Lipoate). وتتمثل أهميته ووظيفته الرئيسية في تحفيز تفاعل الأكسدة ونزع مجموعة الكربوكسيل من البايروفات، وهو تفاعل غير عكسي وضروري لإنتاج Acetyl-CoA الذي يغذي دورة كربس.

5. **التكوين الحيوي (Anabolism) كميزة لدورة كربس** يُعتبر **التكوين الحيوي (Anabolism)** ميزة حيوية هامة لدورة كربس تتجاوز مهمتها الأساسية في إنتاج الطاقة. حيث تتمثل أهميتها في **تجهيز مركبات وسيطة** تُستخدم كسلائف حيوية لتكوين مركبات أخرى ضرورية للخلية مثل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية.

1. **علل:** يُعتبر تحول البايروفات إلى Acetyl-CoA مهماً جداً في مسارات الطاقة.

الجواب: لأهميته في دخول Acetyl-CoA إلى **دورة كربس**، والتي تتضمن سلسلة من تفاعلات الأكسدة التي تنتهي بتحولها إلى CO_2 و H_2O وطاقة.

2. **علل:** يجب أن تدخل البايروفات الناتجة من التحلل السكري إلى الميتوكوندريا في الظروف الهوائية.

الجواب: لكي تتم أكسدتها وإزالة ثاني أكسيد الكربون منها خلال عدة تفاعلات يحفزها معقد إنزيم Pyruvate dehydrogenase complex (في وجود الأكسجين).

3. **علل:** يتم تحويل السكريات المتعددة والثنائية والسكريات الأحادية الأخرى (غير الجلوكوز) قبل دخولها مسار التحلل السكري.

الجواب: لكي تتحلل إلى سكريات أحادية أو مركبات وسطية في التحلل السكري، حيث يعتبر **التحلل السكري (Glycolysis)** هو الطريق الرئيسي لأكسدة أغلب أنواع السكريات.

4. **علل:** تُعتبر دورة كربس الخطوة النهائية لعمليات الأكسدة في الجسم.

5. **علل:** تقع دورة كربس موقعا وسيطا بين التحلل السكري والفسفرة التاكسدية.

الجواب: لأنها تستعمل نواتج التحلل السكري (مثل Acetyl-CoA) وتوفر المادة الأولية (مثل NADH و $FADH_2$) لعمل **الفسفرة التأكسدية**.

6. **علل:** لدورة كربس أهمية حيوية تتجاوز مجرد إنتاج الطاقة.

الجواب: لأنها تعمل أيضاً على تجهيز **مركبات وسيطة** تُستخدم لتكوين مركبات أخرى مهمة للخلية، مثل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية.

7. **علل:** يحتاج تفاعل تكوين الـ Citrate في دورة كربس إلى طاقة ليتجه نحو اليمين (نحو تكوين Citrate).

الجواب: لأن هذه الطاقة تُستمد من تحلل رابطة **الثايوإستر** (Thioester bond) في Acetyl-CoA، وهي رابطة غنية بالطاقة.

8. **علل:** تفاعل أكسدة الـ Isocitrate إلى Ketoglutarate-α هو أحد الإنزيمات المنظمة لدورة كربس.

الجواب: لأنه تفاعل **غير عكسي** (كما هو مشار إليه في المحاضرة)، والتفاعلات غير العكسية في المسارات الأيضية هي التي غالباً ما تكون نقاط التنظيم الرئيسية.

9. **علل:** تنتج جزيئة GTP مباشرة من تحول Succinyl-CoA إلى Succinate.

الجواب: لأن الطاقة اللازمة لتكوين GTP تتحرر نتيجة انشطار **أصرة الثايوإستر** (thioester bond) (ذات الطاقة العالية) في المركب Succinyl-CoA.

10. **علل:** يتحول GTP الناتج من تفاعل Succinyl-CoA إلى ATP في تفاعل لاحق.

الجواب: لأن GTP يهب إحدى مجاميع الفوسفات إلى ADP ليتحول إلى ATP بفعل إنزيم nucleoside diphosphate kinase.

اجب عن الاسئلة الاتية بصحيح او خطا مع بيان الجواب الصحيح

1. **السؤال:** بالإضافة إلى إنتاج الطاقة، تعمل دورة كربس على تجهيز مركبات وسيطة مهمة لتكوين الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية في الخلية.

الجواب: (صحيح) التعليل: من الأهمية الحيوية لدورة كربس هو **التكوين الحيوي (Anabolism)**، حيث تعمل على تجهيز هذه المركبات الوسيطة التي تُستخدم لبناء جزيئات أخرى ضرورية للخلية.

2. **السؤال:** التحلل السكري (Glycolysis) هو الخطوة النهائية لعملية الأكسدة الكاملة للكربوهيدرات في الجسم.

الجواب: (خطأ) التصحيح: دورة كربس (Krebs cycle) هي الخطوة النهائية للأكسدة الكاملة للكربوهيدرات والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية، بينما التحلل السكري هو الطريق الرئيسي لبدء الأكسدة.

3. **السؤال:** يمكن للفركتوز الدخول في مسار التحلل السكري بعد فسفرته بواسطة إنزيم **Hexokinase**.

الجواب: (صحيح) التعليل: لأنه يتم فسفرة الفركتوز بواسطة إنزيم **Hexokinase** إلى Fructose-6-P.

4. **السؤال:** يتم تحول البايروفات إلى أسيتيل كو-أ بواسطة إنزيم واحد يسمى Pyruvate Dehydrogenase (E1) فقط.

الجواب: (خطأ) التصحيح: يتم التحول بواسطة **معقد إنزيمي** يسمى Pyruvate dehydrogenase complex، وهو مكون من **ثلاثة إنزيمات** مختلفة (E1, E2, E3) بالإضافة إلى خمسة عوامل مساعدة/مجموعات اصطناعية.

5. **السؤال:** تفاعل أكسدة Isocitrate إلى Ketoglutarate-α هو تفاعل عكسي (يمكن أن يحدث في كلا الاتجاهين).

الجواب: (خطأ) التصحيح: هذا التفاعل هو تفاعل **غير عكسي** (مشار إليه في المحاضرة)، ولذلك يُعتبر هذا الإنزيم (Isocitrate dehydrogenase) من الإنزيمات الرئيسية المنظمة لدورة كربس.