المحاضرة الاولى

الايض Metabolism

مجموعة من التفاعلات الكيميائية المتسلسلة المحفزة بالإنزيمات التي تحدث داخل الكائن الحي لإنتاج الطاقة او بناء الانسجة وهذه العمليات تشمل عمليات الهدم (التقويض) **Catabolism** وعمليات البناء **Anabolism**.

المسارات التقويضية Catabolic pathways: والتي تتضمن عمليات تحطيم الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة كالبروتينات الى الأحماض الأمينية للاستفادة منها، في عملية البناء للحصول على طاقة وقوى مختزلة.

جزيئات كبيرة (مثل الكلايكوجين) ← (مسارات التقويض) جزيئات صغيرة (مثل الكلوكوز) + طاقة

المسارات البنائية Anabolic pathways: والتي تتم من خلالها عمليات بناء جزيئات كبيرة من جزيئات صغيرة على سبيل المثال بناء البروتينات من الأحماض الأمينية أو الكلايكوجين من سكر الكلوكوز وتحتاج هذه المسارات الى طاقة.

جزيئات صغيرة (مثل الكلوكوز) + طاقة ← (مسارات البناء) جزيئات كبيرة (مثل الكلايكوجين)

ايض الكربوهيدرات Metabolism of carbohydrates

هضم الكربوهيدرات Digestion of carbohydrates

- في الفم: يعمل إنزيم الأميليز اللعابي Salivary amylase(pH≈6.5) على تحليل الكربوهيدرات كالنشأ والكلايكوجين الى سكريات ثنائية اضافة الى سلاسل فليلة من السكريات المتعددة حيث يحطم الاواصر الكلايكوسيدية α(1→4).
- في المعدة: لا يحدث هضم للسكريات (يتوقف انزيم الاميليز عن العمل بسبب الحموضة العالية).
- في الأمعاء: يقوم إنزيم ألاميليز البنكرياسي Pancreatic amylase بنفس عمل إنزيم الاميليز اللعابي حيث يحطم الاواصر الكلايكوسيدية للسكريات المتعددة التي لم يكتمل تحطيمها في الفم، لنحصل على خليط من السكريات الثنائية. بعدها تفرز الأنزيمات الخاصة بهضم السكريات الثنائية مثل أنزيم Lactase, Sucrase Maltase للحصول على مزيج من السكريات الاحادية لتمتص من قبل بطانة الامعاء (ينتقل الكلوكوز الى الدم ويدخل المسارات الايضية).
- اما السليلوز فلا يمكن هضمه لعدم وجود الأنزيمات المخصصة لذلك لدى الانسان.

مصير الكلوكوز

- بعد امتصاص السكريات الأحادية خلال الغشاء المبطن للأمعاء الدقيقة يتم نقلها عبر الدم الى الكبد، حيث يقوم الكبد بتحويل السكريات الأحادية مثل الفركتوز والكلاكتوز الى الكلوكوز لتستفيد منه الخلايا. بعدها :

١. يُنقل عبر الدم الى الأنسجة المختلفة في الجسم.
٢. يتم استغلاله في الأنسجة المختلفة بالطرق التالية:
   - اكسدة الكلوكوز لإنتاج الطاقة والماء وثاني اكسيد الكربون عن طريق الكلايكولايسز ودورة كربس.
   - تحويل الكلوكوز الى مكونات اخرى ذات اهميه بيولوجية مثل الرايبوز والرابيوز منقوص الاوكسجين لتصنيع الاحماض النووية وحامض الكلوكورونيك في الكبد والفركتوز والسكريات الامينية...
٣. تخزينه في الكبد والعضلات على هيئة جلايكوجين بواسطة عملية الكلايكوجنسيز Glycogenesis وعمليات حيوية اخرى.

مسارات ايض الكربوهيدرات

١- تحلل الكلوكوز Glycolysis

٢- دورة كربس Krebs Cycle

٣- دورة كلايوكسليت Glyoxylate cycle

٤- مسار فوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway

٥- انتقال الالكترونات والفسفرة التاكسدية Electron transport and oxidative phosphorylation

٦- تحلل الجلايكوجين Glycogenolysis

٧- بناء الكلايكوجين Glycogenesis

٨- بناء الكلوكوز Gluconeogenesis

التحلل السكري Glycolysis

المسار الرئيسي لهدم الكربوهيدرات، تتم تفاعلات (١٠ تفاعلات) هذا المسار في سايتوبلازم جميع الخلايا الحية في الانسان والحيوان والنبات، ويتضمن هذا المسار اكسدة الكلوكوز الى جزيتين من البايروفات. هذه التفاعلات العشرة تكون ممهدة للأكسدة الكاملة للكلوكوز (الى طاقة وماء وثاني اوكسيد الكربون) عبر دورة كربس.

Glycolysis Chemical Equation

$$\text{Glucose} + 2\,NAD^+ + 2\,ADP + 2\,Pi \xrightarrow{\text{Enzymes}} 2\,\text{pyruvate} + 2\,NADH + 2\,ATP + 2\,H_2O$$

الاهمية الحيوية:

- انتاج الطاقة .
- انتاج جزيتين من Pyruvate الضرورية لدورة كربس.
- تكوين مركبات وسطية تستخدم لبناء مركبات اخرى مهمة للخلية (الدهون، الاحماض الامينية).

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

ان تحلل الكلوكوز يكون على مرحلتين:

- **المرحلة الأولى : المرحلة التحضيرية (Preparatory phase)**

وهي التفاعلات الخمس الاولى والتي تبدأ بالكلوكوز وتنتهي بالكليسيرالديهايد -٣-فوسفات ويتم فيها استهلاك طاقة (جزيئتين من ATP).

- **المرحلة الثانية: مرحلة التفاعلات المنتجة للطاقة (Payoff Phase)**

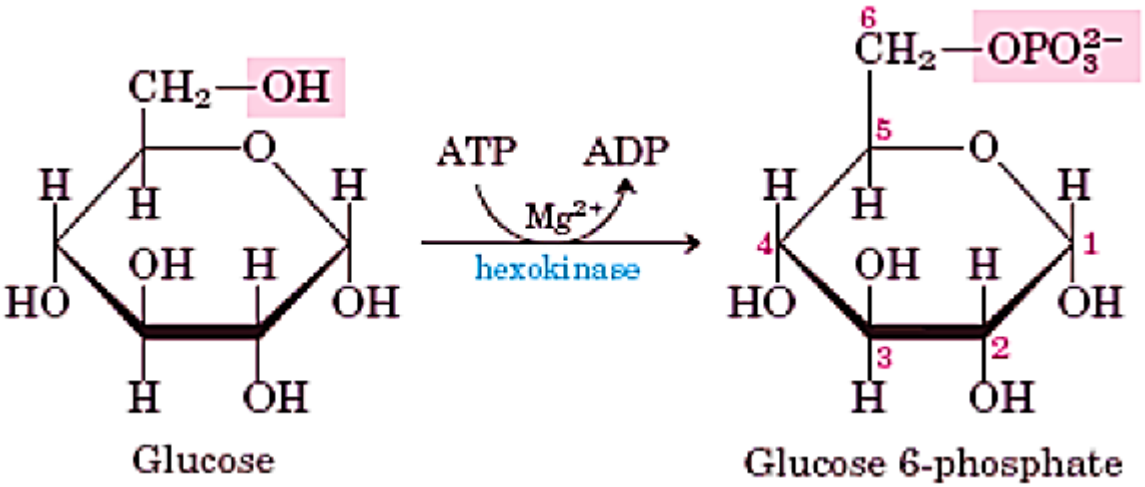
وهي ايضاً خمس تفاعلات (٦-١٠) والتي تبدأ بالكليسيرالديهايد - ٣- فوسفات وتنتهي بتكوين البايروفات ويتم فيها إنتاج طاقة (اربع جزيئات من ATP).

المحاضرة الثانية

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

المرحلة التحضيرية (Preparatory phase)

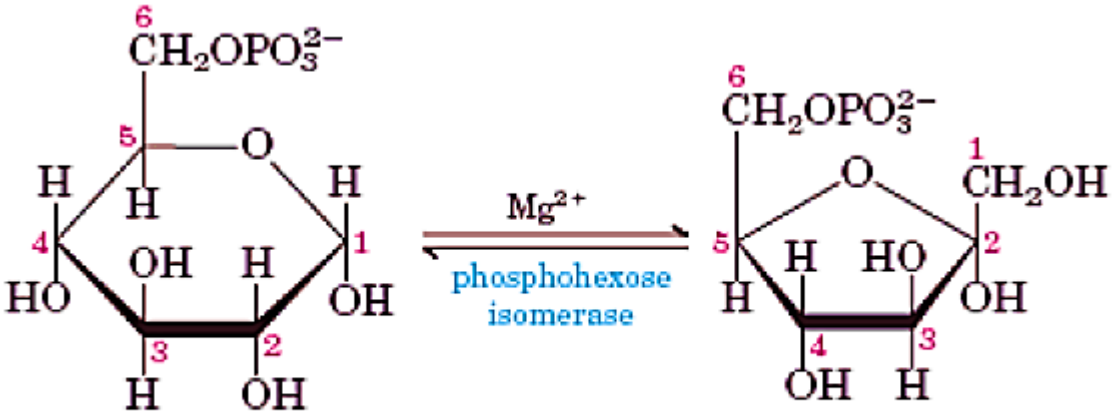
التفاعل الاول: فسفرة الكلوكوز الى كلوكوز-٦- فوسفات



- التفاعل يستهلك طاقة (1 ATP) وهو غير عكسي.
- يحفز هذا التفاعل إنزيم Hexokinase.
- يتم تثبيط انزيم Hexokinase عند زيادة تركيز الكلوكوز-٦-فوسفات.
- يحتاج الانزيم الى وجود ايونات المغنسيوم او المنغنيز (مرافق انزيمي).

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل الثاني: تحول الكلوكوز-٦- فوسفات الى الفركتوز-٦- فوسفات

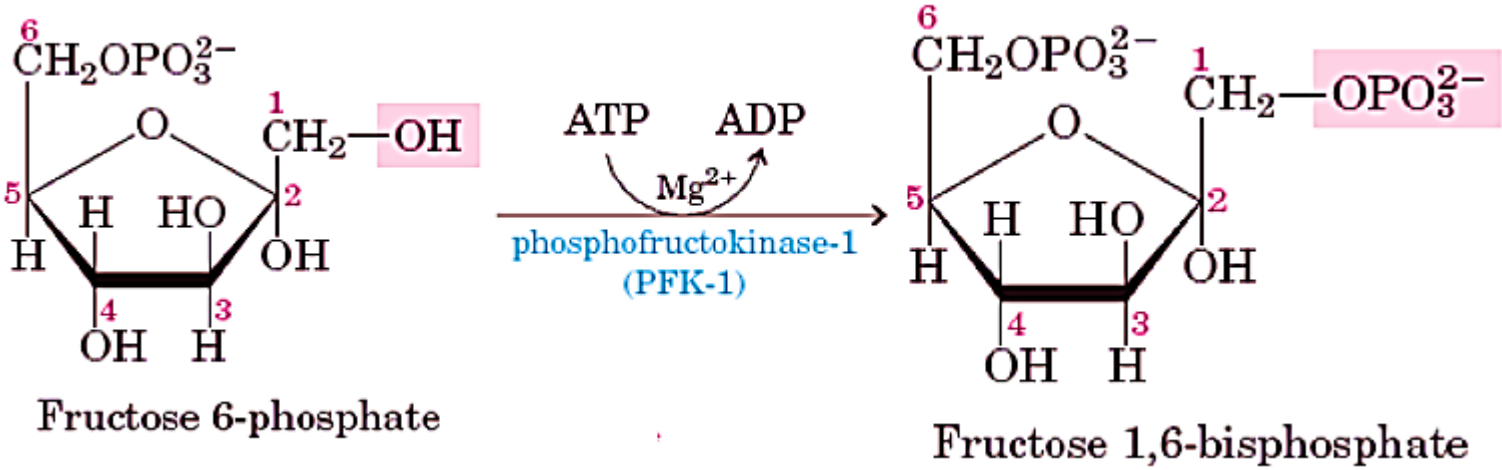


- في هذا التفاعل يتحول السكر السداسي من Aldose الى Ketose بواسطة إنزيم Phosphohexose isomerase.

- التفاعل عكسي.
- يحتاج الانزيم الى وجود ايونات المغنسيوم او المنغنيز (مرافق انزيمي).

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل الثالث: تحول الفركتوز ـ ٦ـ فوسفات إلى الفركتوز – ١,٦ـ ثنائي الفوسفات



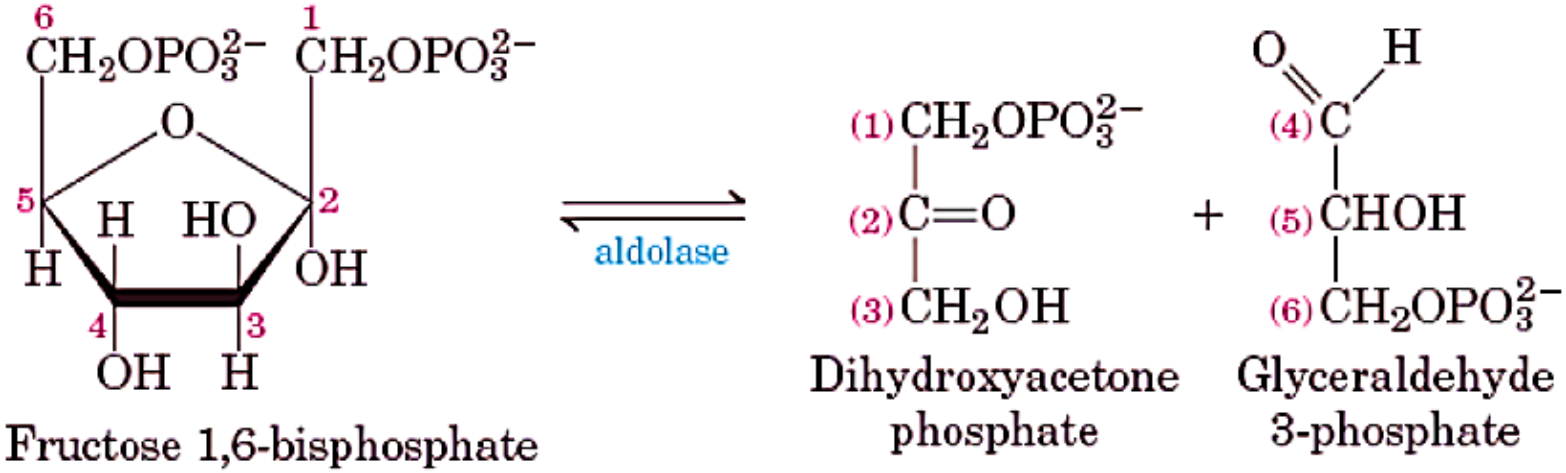
Fructose 6-phosphate

Fructose 1,6-bisphosphate

- التفاعل يستهلك طاقة (1 ATP) وهو غير عكسي.
- يحفز التفاعل بإنزيم Phosphofructokinase ، حيث تمنح الـ ATP مجموعتها الفوسفاتية لتضاف للفركتوز في الموقع ١.
- يحتاج الانزيم الى ايونات المغنسيوم .

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

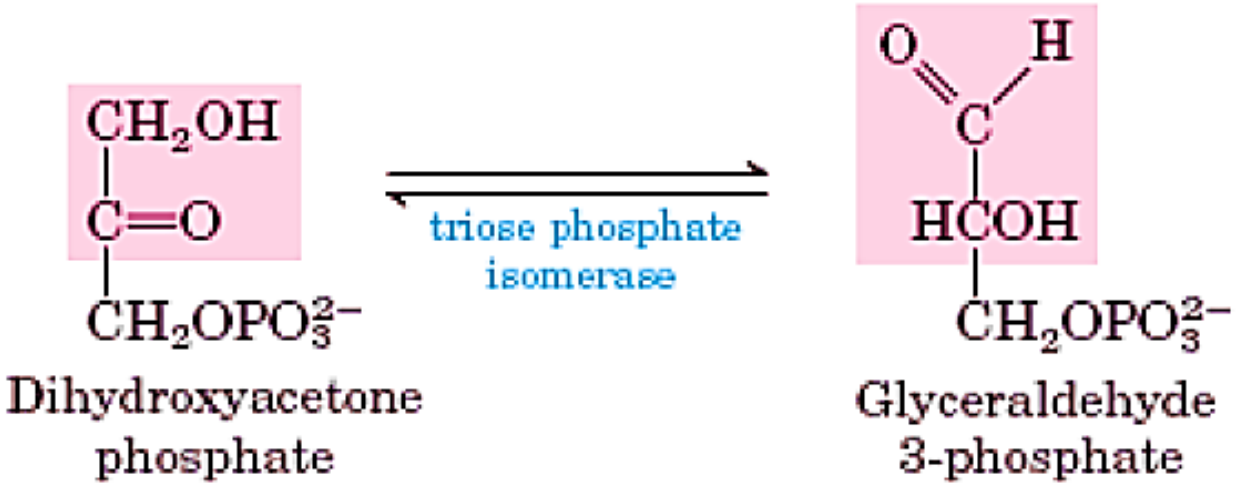
التفاعل الرابع: انشطار الفركتوز – ١,٦- ثنائي الفوسفات إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات وكليسرالدهايد - ٣- فوسفات



- حيث يتحول الفركتوز المفسفر الى جزيئتين مفسفرتين من (Trioses) احدهما Aldose والاخر Ketose بواسطة إنزيم Aldolase.
- التفاعل عكسي.

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل الخامس: تحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى كليسرالديهايد- ٣- فوسفات



Dihydroxyacetone phosphate

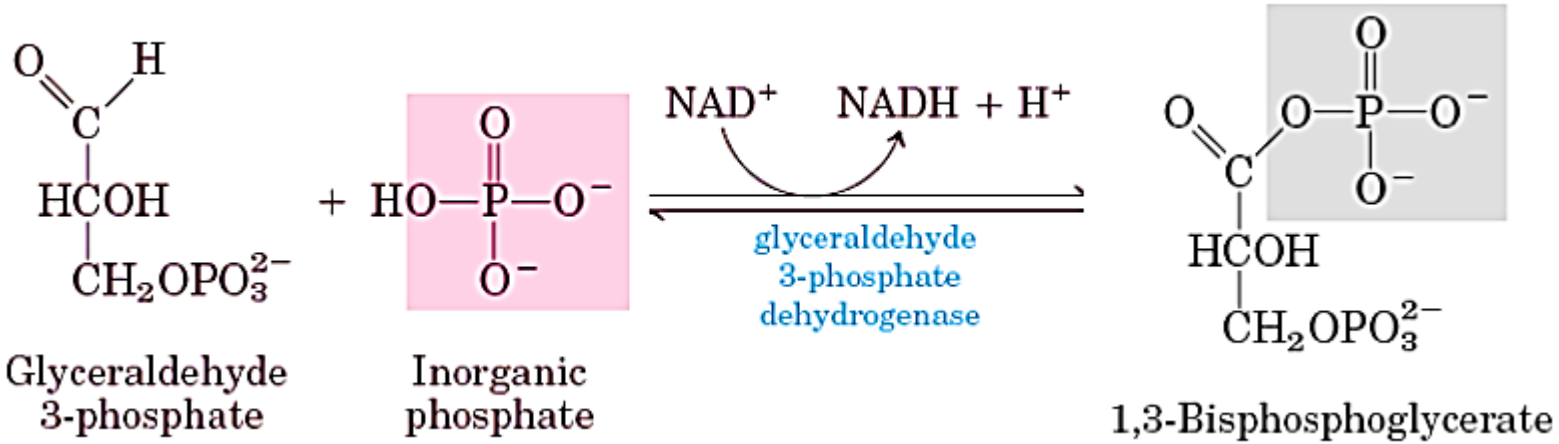
Glyceraldehyde 3-phosphate

❖ لكي يستطيع ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إكمال مسار Glycolysis يتوجب عليه التحول الى كليسرالديهايد- ٣- فوسفات وهذا التفاعل العكسي يتم بواسطة إنزيم Triose Phosphate Isomerase

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل السادس: تحول جزيئتان من الكليسرالديهايد -٣- فوسفات إلى جزيئتين من ١,٣-ثنائي فوسفوكليسرات

(بما ان جزيئة واحدة من الكلوكوز تكوّن اثنين من الكليسر الديهايد -٣- فوسفات في المرحلة الاولى، فإن كلاً من جزيئتي الكليسرالديهايد- ٣- فوسفات سوف تسلك نفس المسار)

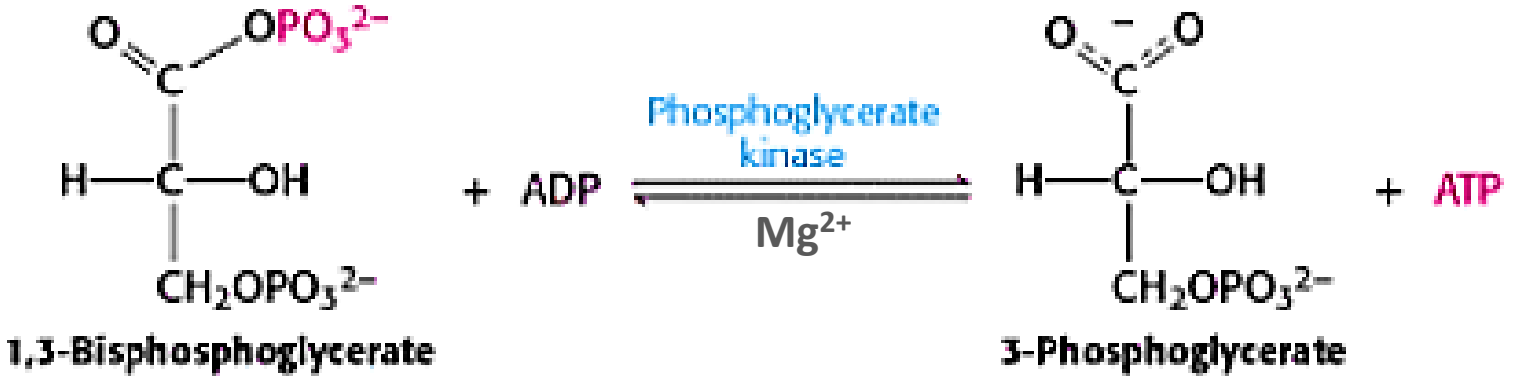


- المركب الناتج هو مركب فوسفاتي يملك طاقة عالية .
- يحفز إنزيم Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase هذا التفاعل.
- التفاعل عكسي (يؤثر تركيز الكليسيرالديهايد على اتجاه التفاعل فلو كان التركيز منخفضاً يكون التفاعل باتجاه اليمين.
- هذا التفاعل منتج للطاقة (هو اول تفاعل اكسدة واختزال في المسار) .

المحاضرة الثالثة

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

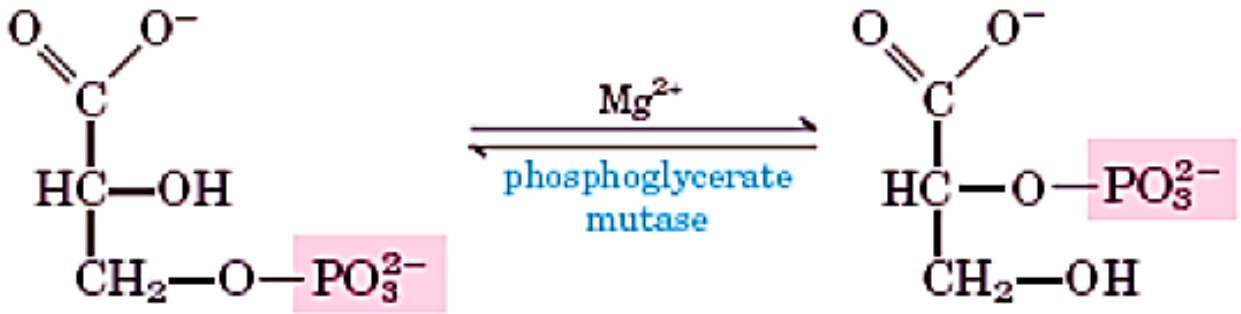
التفاعل السابع: تحول جزيئتان من ١,٣- ثنائي فوسفو كليسرات إلى جزيئتين من ٣- فوسفو كليسرات



- هذا التفاعل يُحفز بواسطة إنزيم Phosphoglycerate kinase.
- التفاعل عكسي منتج للطاقة (ATP).
- يحتاج الانزيم الى ايونات المغنسيوم.

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل الثامن: تحول جزيئتان من ٣- فوسفو كليسيرات إلى جزيئتين من ٢- فوسفو كليسيرات



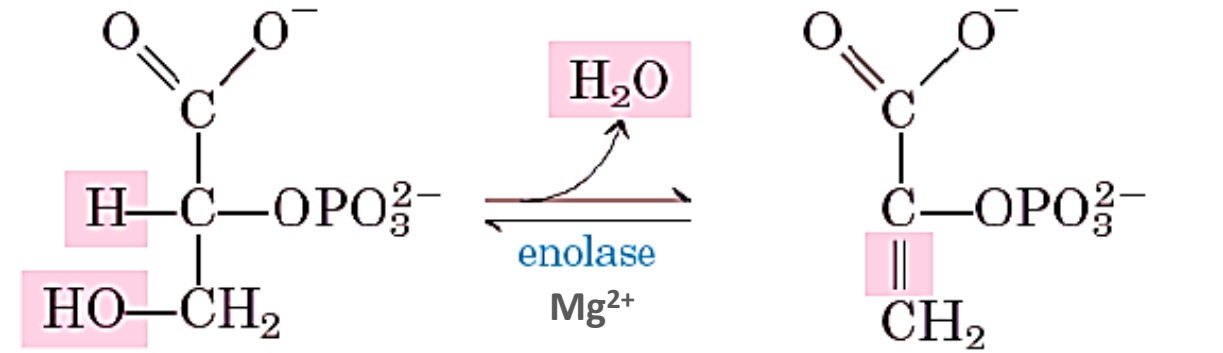
3-Phosphoglycerate

2-Phosphoglycerate

- يتضمن التفاعل نقل مجموعة الفوسفات من الموقع ٣الى الموقع ٢ بواسطة إنزيم Phospho glycerate mutase.
- التفاعل عكسي ويحتاج الانزيم فيه الى ايونات المغنسيوم .

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل التاسع: تكوين جزيئتي فوسفو إينول بيروفات من جزيئتي ٢- فوسفو كليسرات

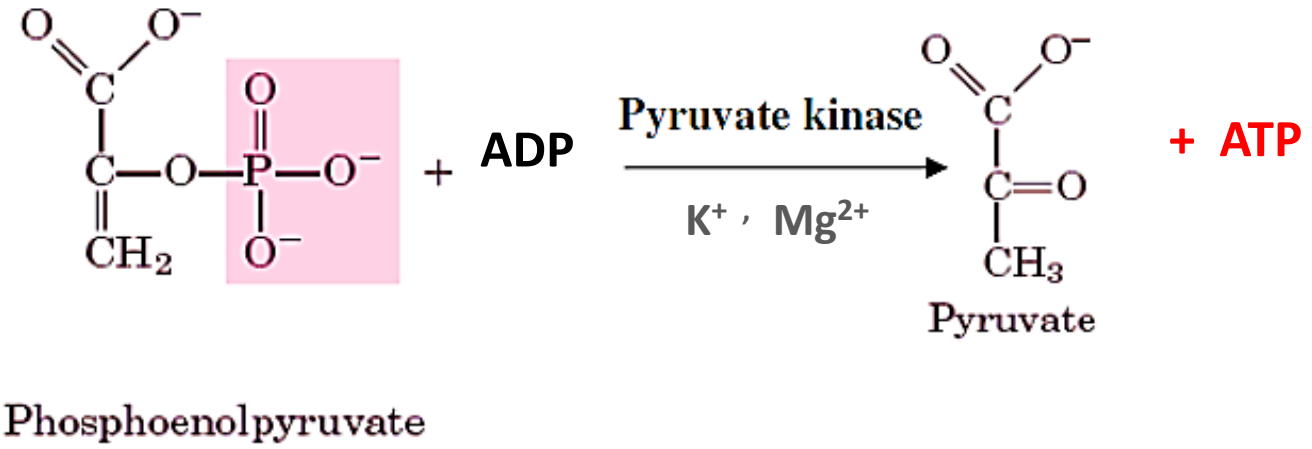


2-Phosphoglycerate Phosphoenolpyruvate

- المركب الناتج هو مركب فوسفاتي يملك طاقة عالية .
- يحفز هذا التفاعل (سحب جزيئة ماء) إنزيم Enolase.
- التفاعل عكسي ويحتاج الانزيم الى ايونات المغنسيوم او المنغنيز(مرافق انزيمي).

تفاعلات التحلل السكري Glycolysis

التفاعل العاشر: تكوين جزيئتي البيروفات من جزيئتي فوسفو إينول بيروفات



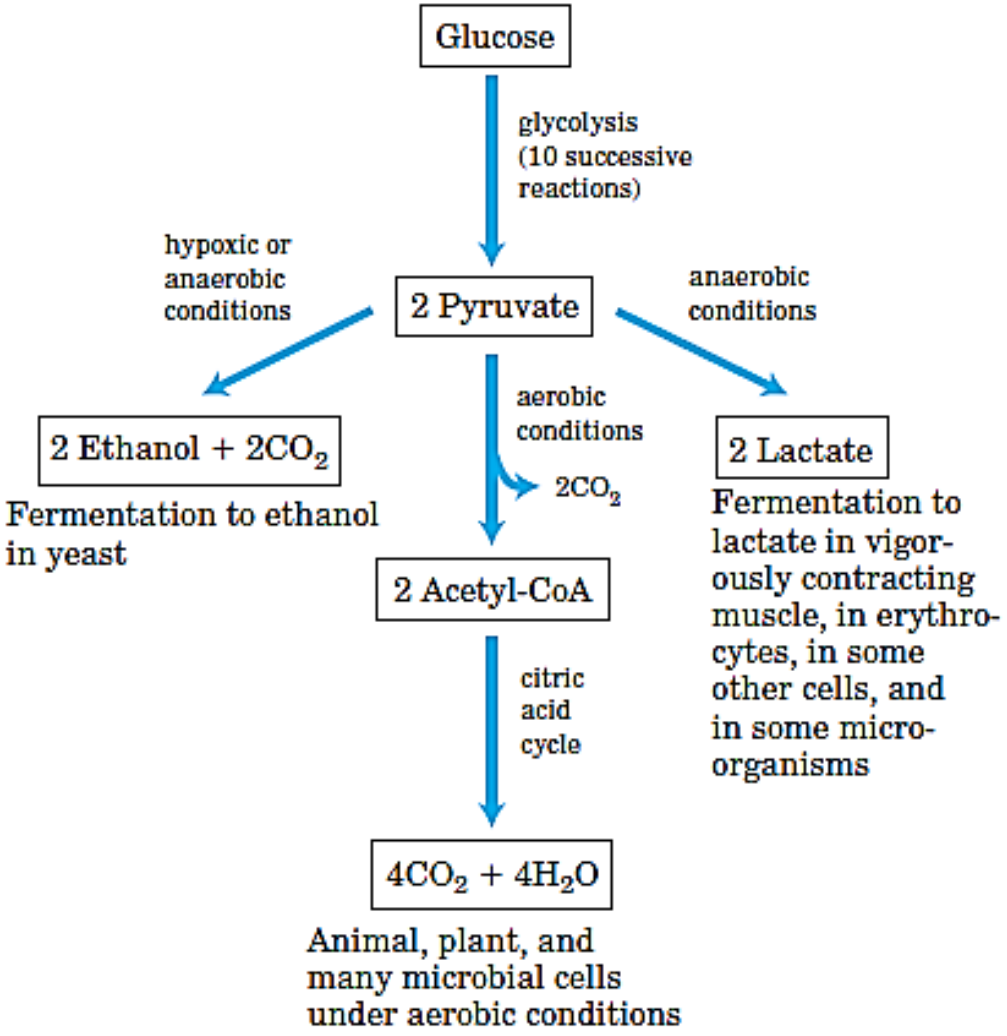
- يحفز إنزيم Pyruvate kinase تحول مجموعة الفوسفات من الفوسفواينول بايروفات الى الـ ADP وتكوين الـ ATP.
- التفاعل غير عكسي ويحتاج الانزيم الى ايونات البوتاسيوم اضافة الى ايونات المغنيسيوم او المنغنيز.

تنظيم مسار الـ Glycolysis

- **تم التطرق الى ثلاث تفاعلات غير عكسية ضمن تفاعلات مسار التحلل السكري العشرة وهذه التفاعلات تحفزها انزيمات تُعد نقاط سيطرة تُنظم هذا المسار حسب احتياج الخلية للطاقة وهذه التفاعلات هي (١، ٣، ١٠):**
  - التفاعل الاول الذي يحفزه انزيم Hexokinase.
  - التفاعل الثالث الذي يحفزه انزيم Phosphofructokinase.
  - التفاعل العاشر الذي يحفزه انزيم Pyruvate kinase.

- ويُعد إنزيم Phosphofructokinase مفتاح المسار حيث يلعب دوراً اساسياً مهما في تنظيم مسار التحلل السكري.

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز
Fate of pyruvate produced from glycolysis



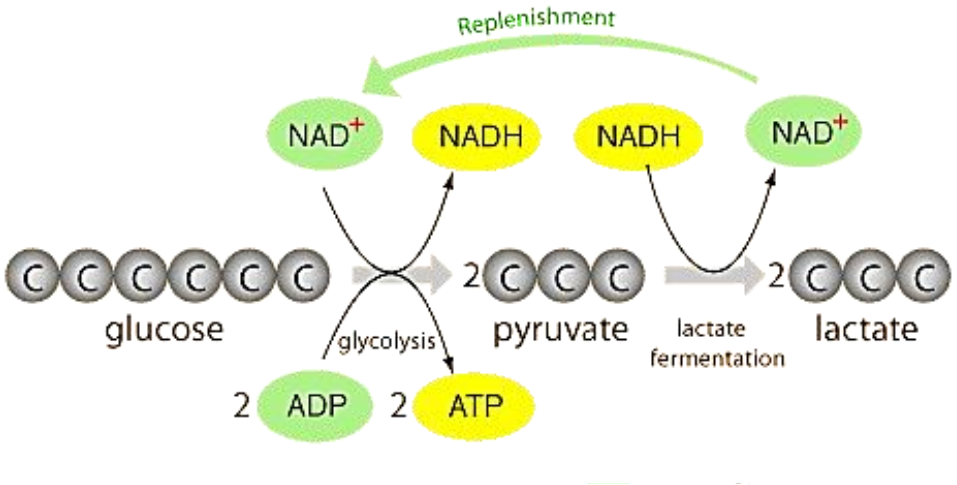
المحاضرة الرابعة

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز

ان البايروفات الناتجة من مسار الـ Glycolysis لها اتجاهات وتحولات مختلفة حسب طبيعة الكائن الحي وطبيعة الفسيولوجية التي يمر بها وهذه التحولات هي:

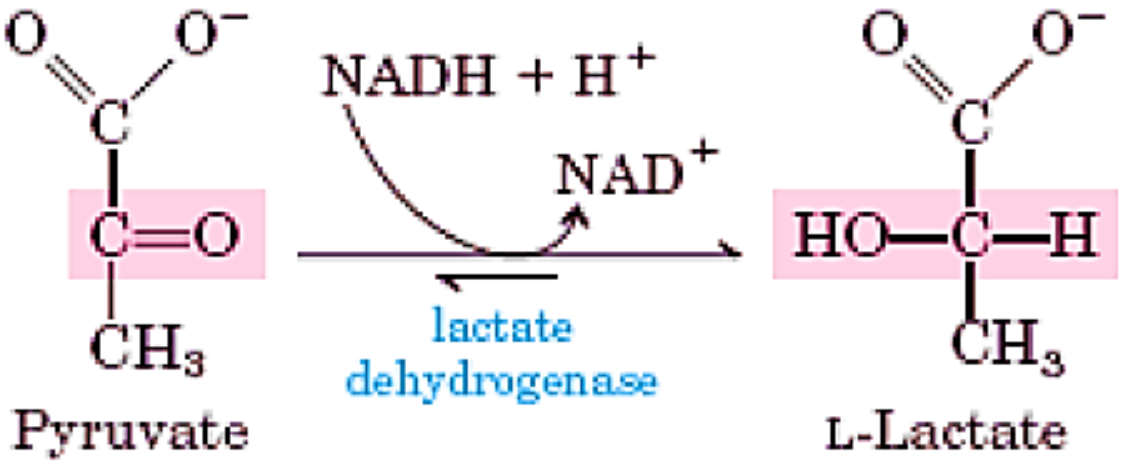
١- تحول البايروفات الى لاكتات: تحدث هذه العملية في الانسان والكائنات الراقية وعدد كبير من الكائنات المجهرية (بغياب الاوكسجين) حيث يتم إعادة أكسدة NADH إلى NAD^+ عند تحول البايروفات إلى لاكتات بواسطة إنزيم Lactate dehydrogenase.

(ان تفاعلات مسار Glycolysis حتى تحدث وتستمر تحتاج إلى الصورة المؤكسدة من NADH وهي NAD^+ ، لذلك كان من الضروري إعادة أكسدة NADH الناتج عن أكسدة Glyceraldehyde-3-phosphate (التفاعل السادس)).



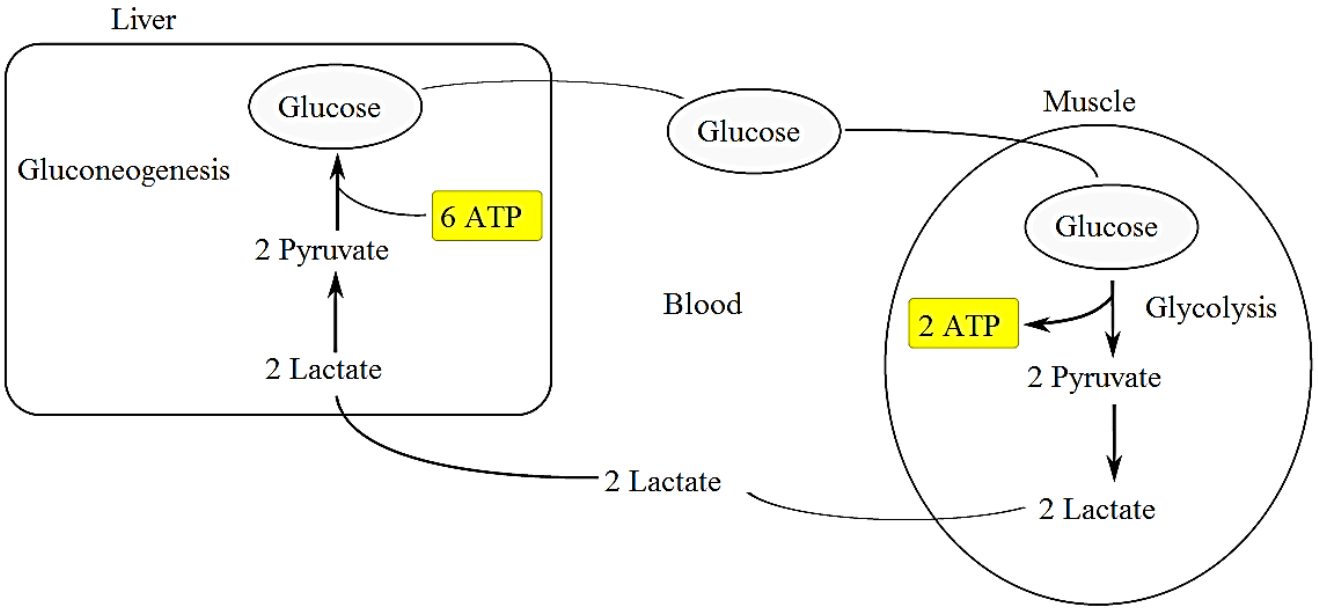
Lactate fermentation

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز



Glucose + 2ADP + 2Pi ⟶ 2Lactate + 2ATP

- في حالة التمارين العضلية الشديدة فان كمية الأوكسجين في العضلات تكون قليلة ولا تصل الى المايتوكوندريا لأكسدة NADH، فكيف يمكن لتفاعلات Glycolysis أن تستمر حتى تؤدي العضلات وظيفتها؟



Cori cycle

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز

٢- تحول البايروفات الى ايثانول: لا تحدث هذه العملية في الانسان بل في الخميرة وبعض الكائنات المجهرية بغياب الاوكسجين Anaerobic conditions، وتتم بخطوتين:

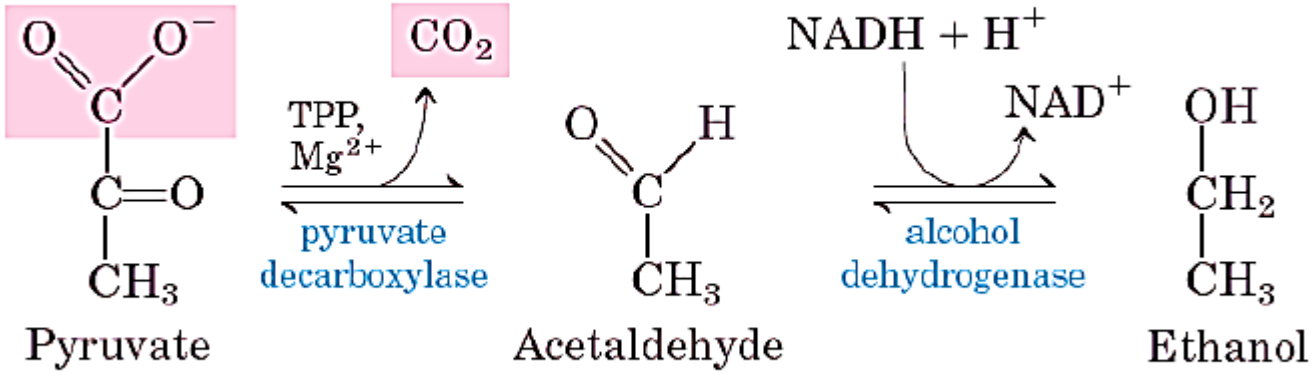
- تحول البيروفات إلى اسيتالديهايد بازالة ثاني أكسيد الكربون بواسطة إنزيم Pyruvate decarboxylase وبوجود المرافق الإنزيمي ثيامين بايروفوسفات Thiamine pyrophosphate (TPP) وأيونات المغنيسيوم.

- اختزال الاسيتالديهايد إلى ايثانول بواسطة انزيم Alcohol dehyrogenase بوجود ايونات الخارصين مع أكسدة NADH إلى NAD^+.

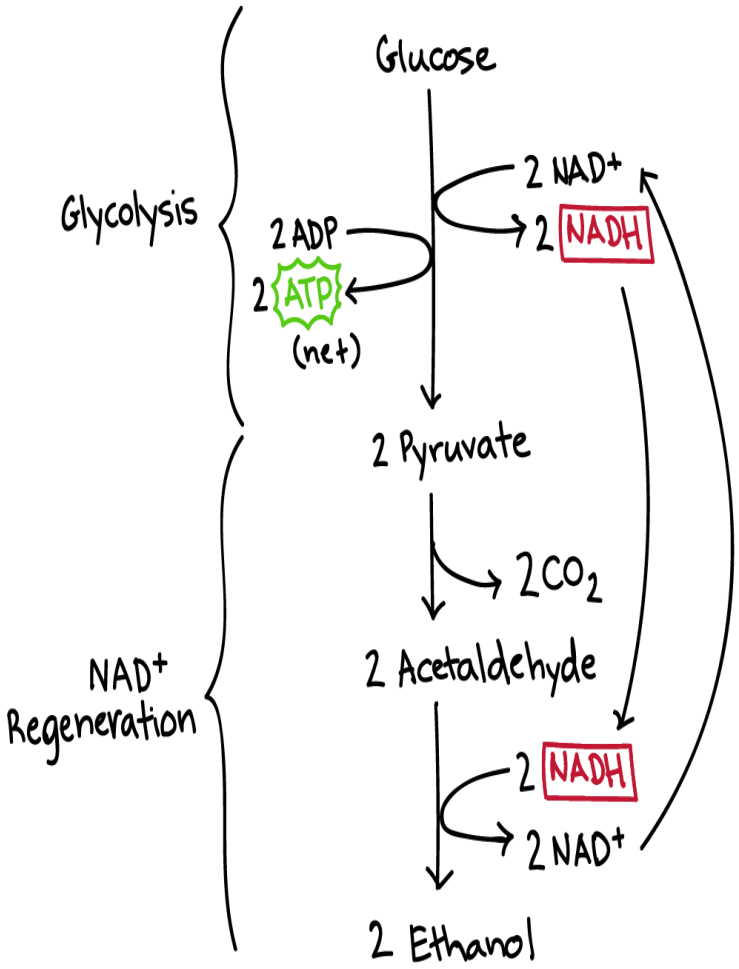
- ان مسار التخمر الكحولي للكلوكوز يشبه مسار Homolactic fermentation ماعدا الخطوة الأخيرة التي تحفز بأنزيم Lactate dehydrogenase حيث يتم التعويض عنها بخطوتين أنزيميتين.

مصير البايروفات الناتجة من تحلل الكلوكوز

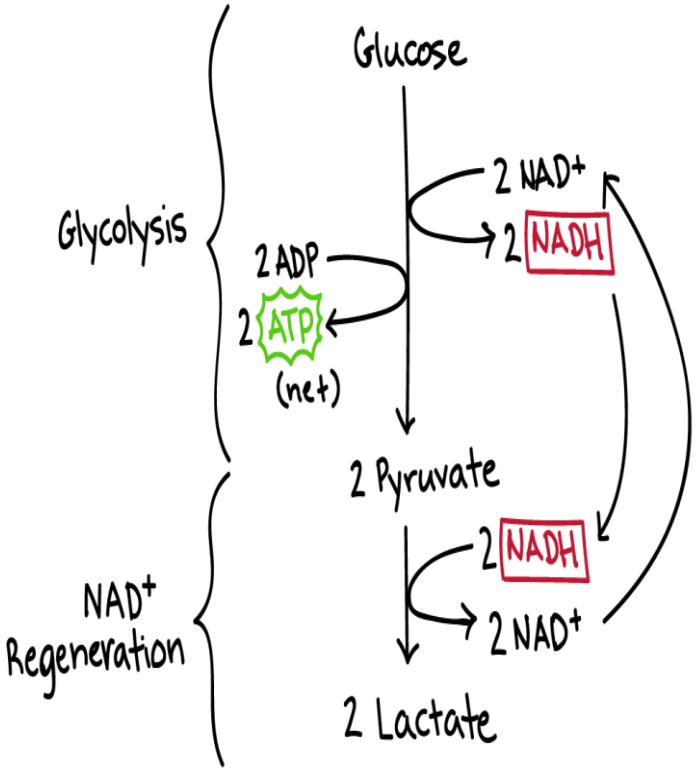
التخمر الكحولي Alcoholic Fermentation



Glucose + 2ADP + 2Pi ⟶ 2Ethanol + 2ATP + $2CO_2$



Alcoholic fermentation

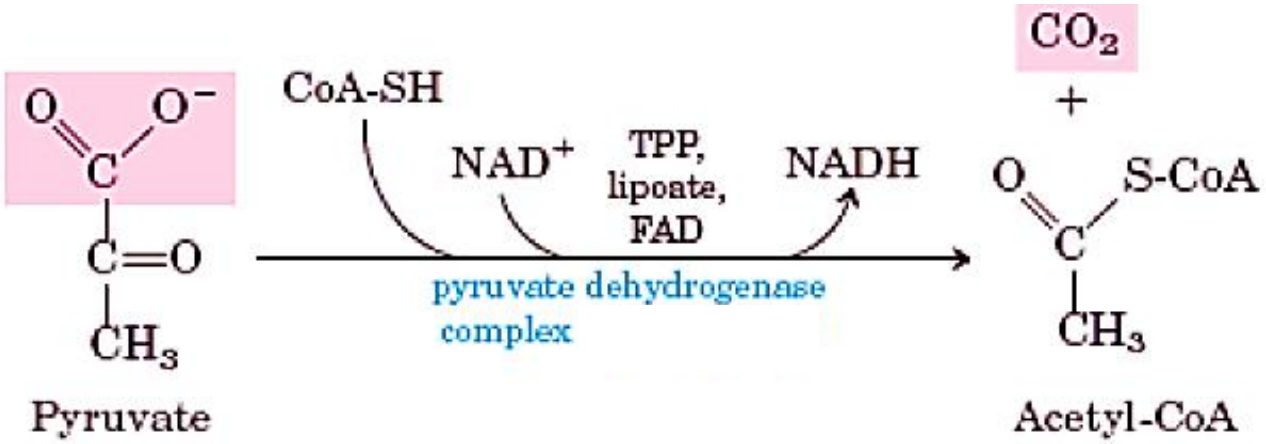


Lactic acid fermentation
(Homolactic fermentation)

المحاضرة الخامسة

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:

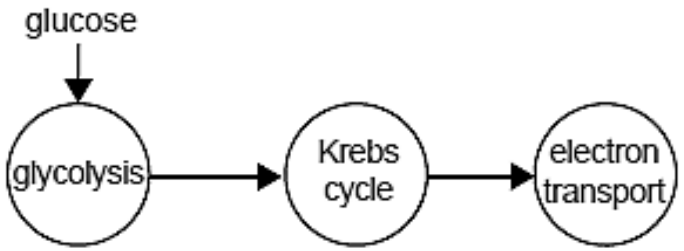
Galactose-1- phosphate uridylyltransferase

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.

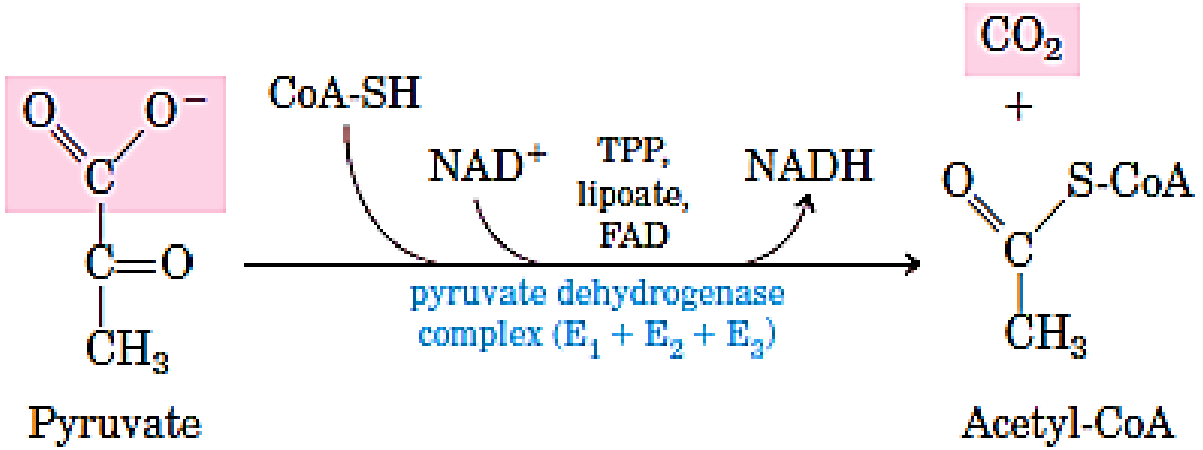


$$\text{Acetyl CoA} + 3NAD^+ + FAD + GDP + Pi + 2H_2O \longrightarrow \text{CoA-SH} + 3NADH + 3H^+ + FADH_2 + GTP + 2CO_2$$

الاهمية الحيوية:

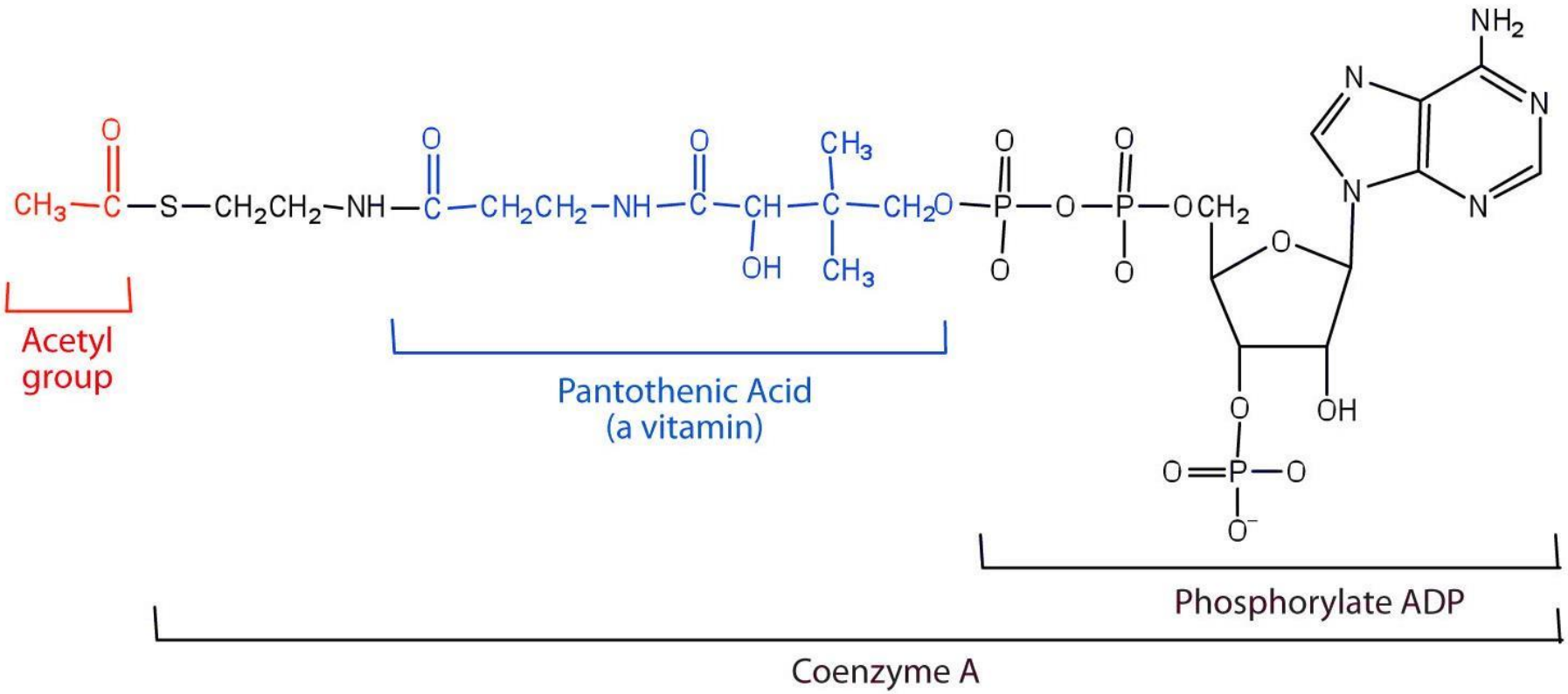
- انتاج الطاقة وتجهيز مركبات وسطية تستخدم لتكوين مركبات اخرى مهمة للخلية كالأحماض الامينية والاحماض الدهنية ومركبات اخرى مهمة.

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



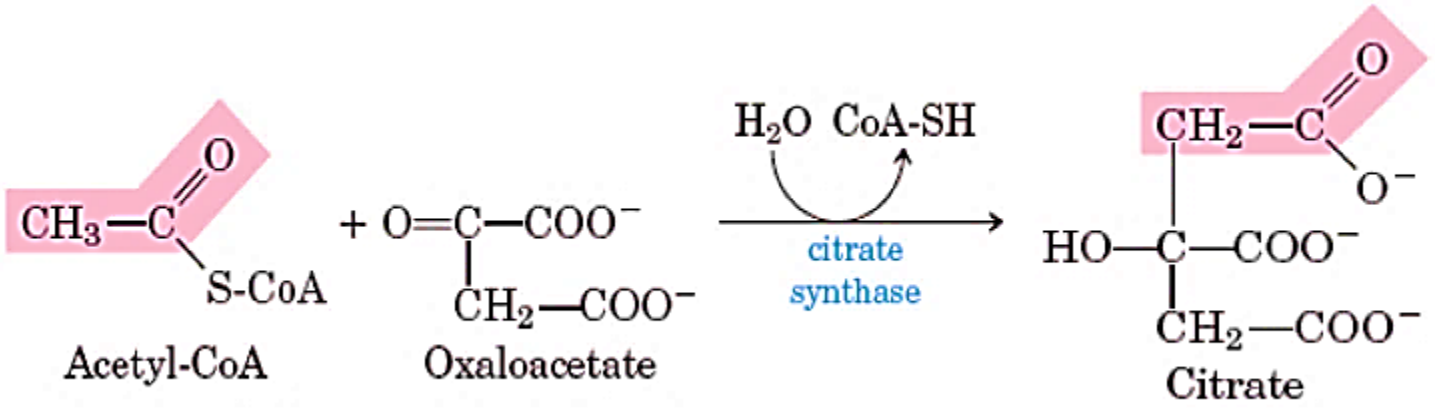
The PDH complex contains three enzymes:
Pyruvate dehydrogenase (E1)
Dihydrolipoyl transacetylase (E2)
Dihydrolipoyl dehydrogenase (E3)

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


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

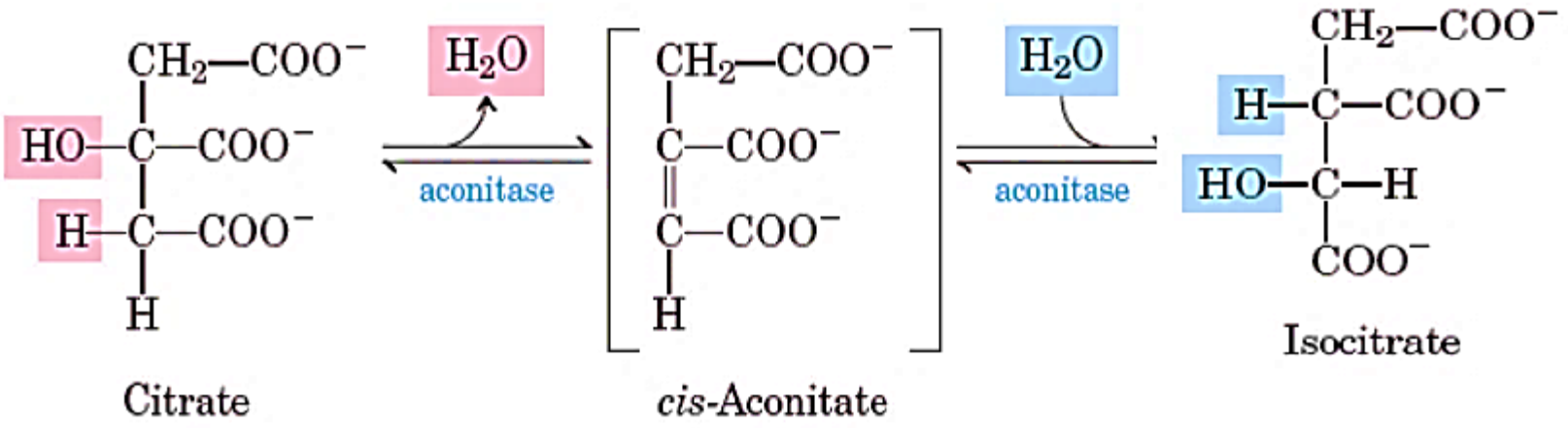


- **التفاعل غير عكسي (الانزيم اعلاه هو احد الانزيمات المنظمة لدورة كربس).**
- **ان هذا التفاعل يحتاج الى طاقة ليتجه نحو جهة اليمين، هذه الطاقة يستمدها من تحلل Acetyl Co A الغني بالطاقة**

المحاضرة السادسة

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

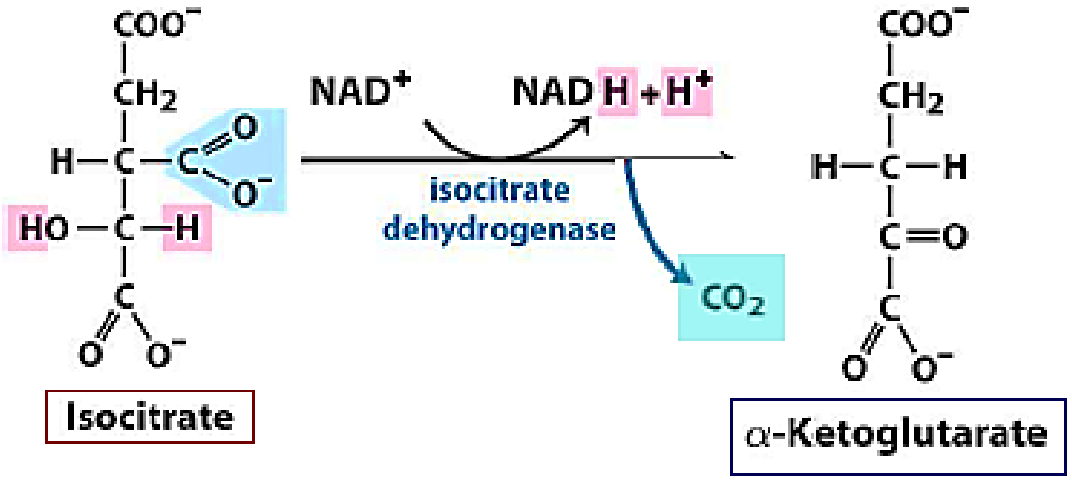
٢- تحول الـ Citrate الى Isocitrate بواسطة انزيم Aconitase



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

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

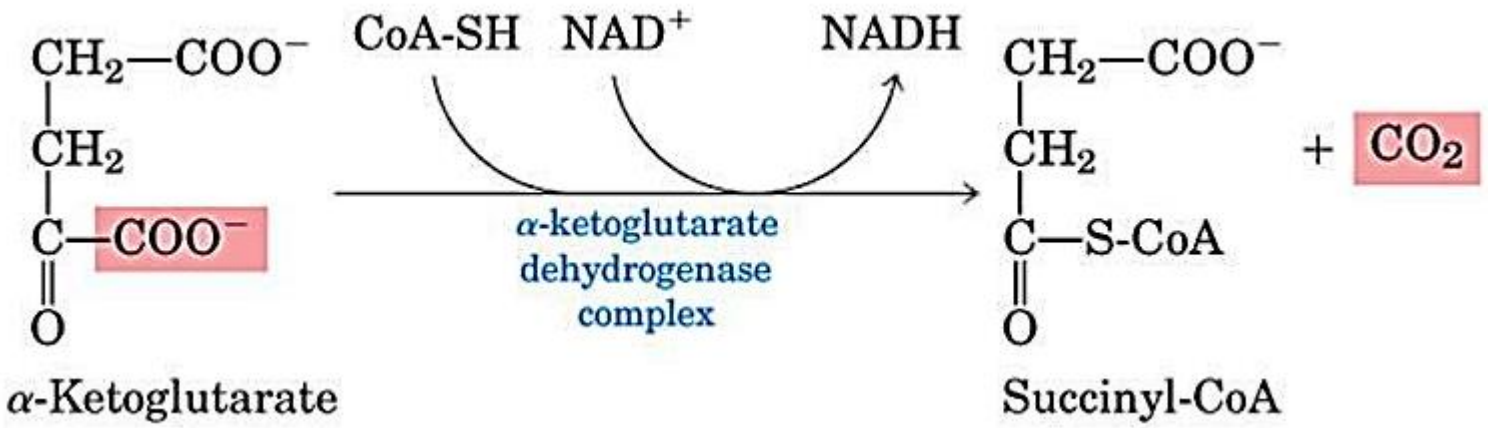
٣- اكسدة الـ Isocitrate الى α -Ketoglutarate بفعل انزيم Isocitrate dehydrogenase



- 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

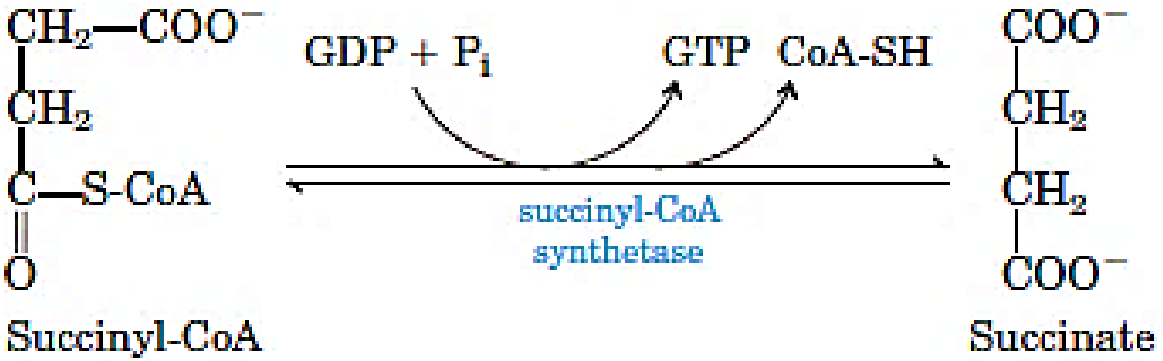
٤- اكسدة α -Ketoglutarate الى Succinyl-CoA بفعل انزيم
α-ketoglutarate dehydrogenase complex



- **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



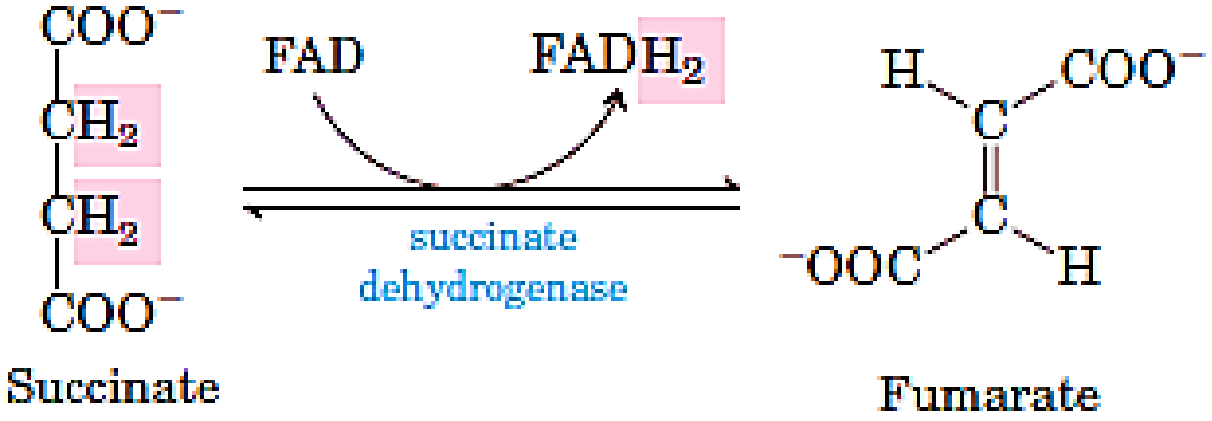
- الطاقة المتحررة بهيئة GTP ناتجة من انشطار اصرة ثايو استر thioester bond (ذات الطاقة العالية) من المركب Succinyl-CoA .
- تهب GTP احدى مجاميع الفوسفات الى ADP ليتحول الى ATP بفعل انزيم nucleoside diphosphate kinase

nucleoside-diphosphate kinase

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

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

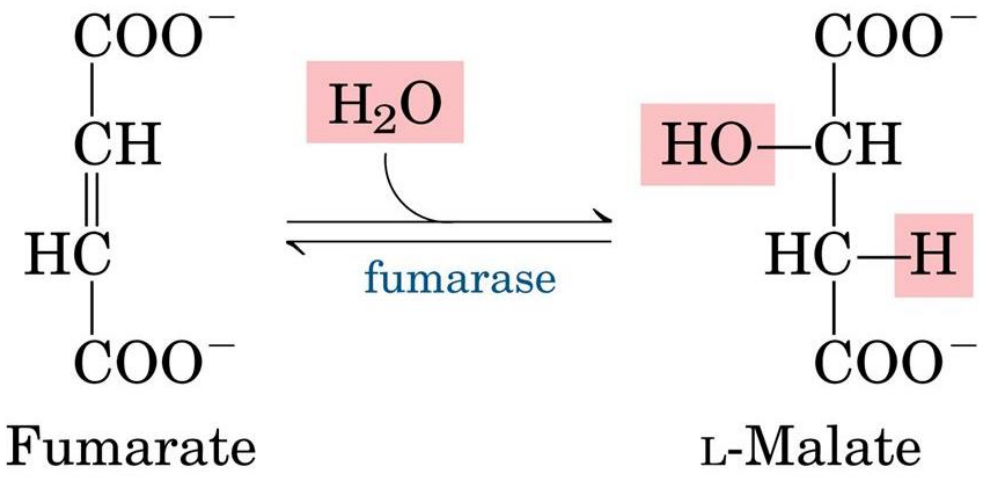
٦- اكسدة الـ Succinate الى Fumarate بواسطة انزيم Succinate dehydrogenase



❖ 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

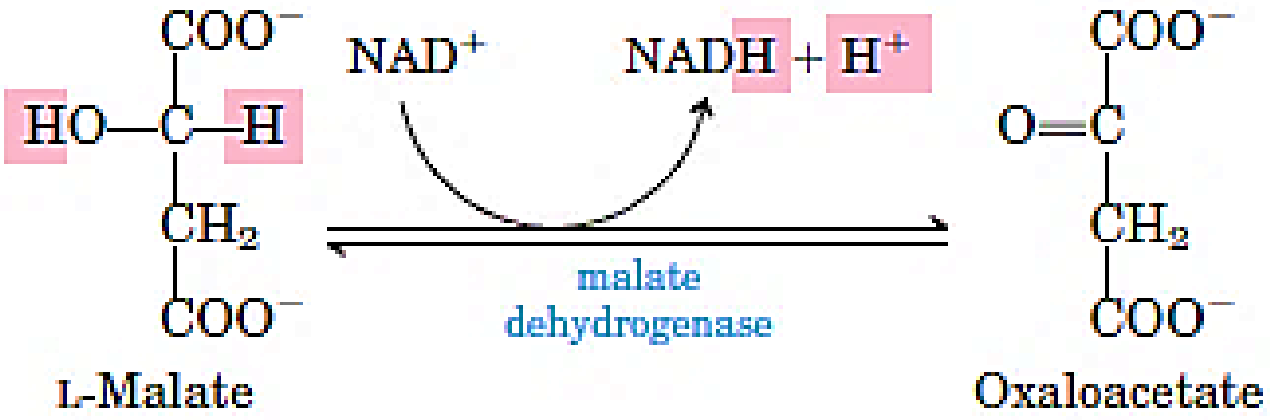


- ان إنزيم Fumarase متخصص في إضافة مجموعتي الهيدروكسيل والهيدروجين المكونين للماء في الوضع المقابل (Trans) ليتكون L-Isomer (L-malate).

المحاضرة السابعة

تفاعلات دورة كربس Krebs cycle reactions

٨- اكسدة الـ Malate الى Oxaloacetate بواسطة انزيم Malate dehydrogenase



تنظيم دورة كربس Krebs Cycle Regulation

- **يتم تنظيم دورة كربس من خلال الانزيمات التي تحفز التفاعلات غير العكسية في الدورة ، لذا فهناك ثلاث نقاط سيطرة تُنظم تفاعلات تلك الدورة:**

  - انزيم Citrate synthase (التفاعل الاول).
  - انزيم Isocitrate dehydrogenase (التفاعل الثالث).
  - انزيم α-ketoglutarate dehydrogenase complex (التفاعل الرابع).

- كما ان تفاعل اكسدة Pyruvate الى Acetyl Co A الذي يحفزه إنزيم Pyruvate dehydrogenase complex يُعد تفاعل تحكم قبل الدخول الى دورة كربس

Product of one turn of TCA cycle

3 NADH
1 $FADH_2$
1 GTP or ATP
2 CO_2

Total ATP production from one Glucose molecule

Process	Energy Molecules Produced	ATP yield
Glycolysis	2 ATP 2 NADH	2 ATP 5 ATP
Oxidative decarboxylation	2 NADH	5 ATP
Krebs Cycle	6 NADH 2 $FADH_2$ 2 ATP	15 ATP 3 ATP 2 ATP
Total		32

دورة الكلايوكسليت Glyoxylate cycle

يمكن اعتبارها دورة "محورة" من دورة كربس. تحدث في النباتات وبعض انواع البكتريا ولا تحدث في الانسان. حيت يتم فيها تحويل Acetyl CoA الى Succinate ومنها يتم تكوين الكربوهيدرات والاحماض الامينية ومركبات اخرى مهمة.

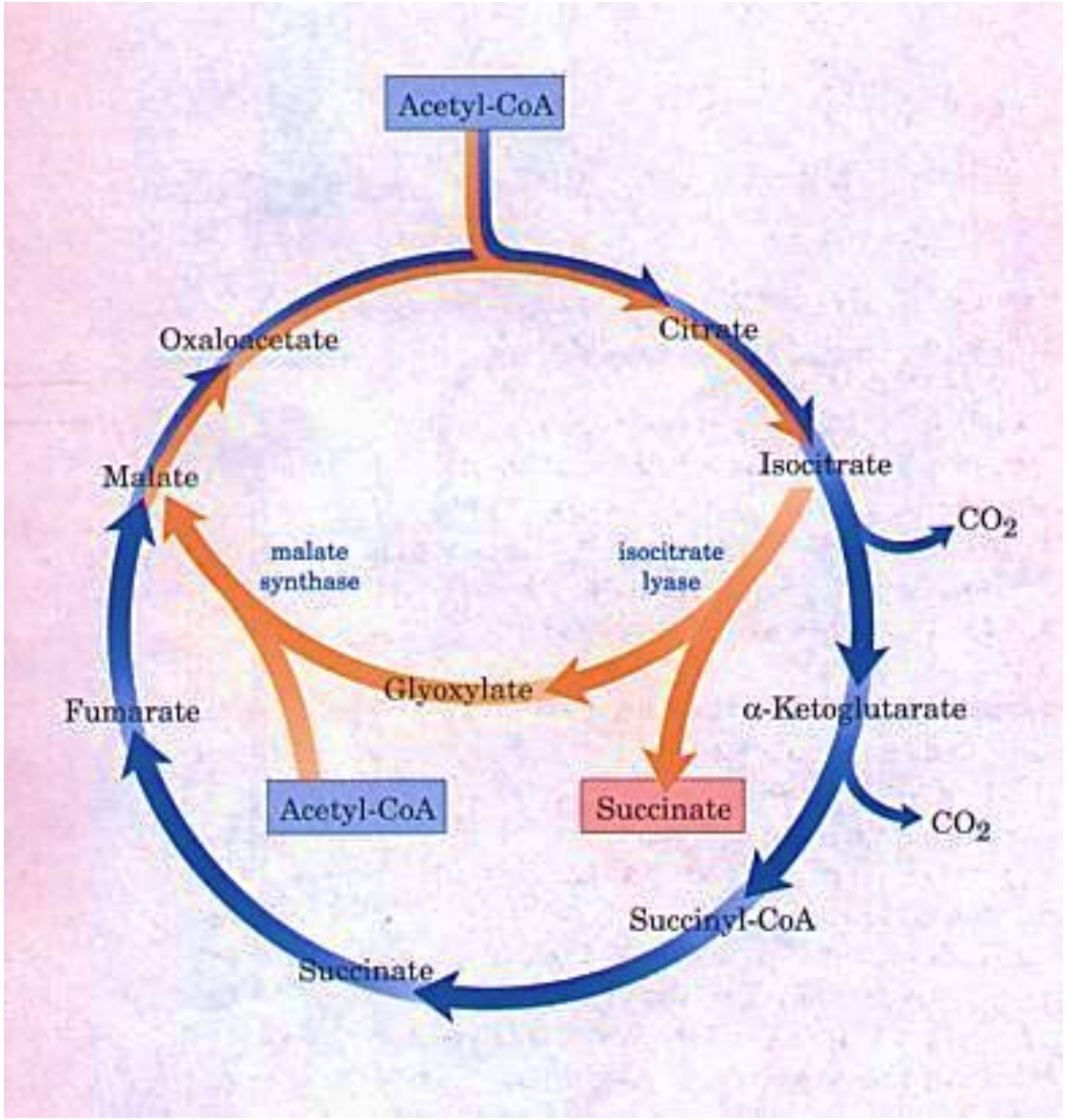
$$2\,\text{Acetyl-CoA} + \text{NAD}^+ + 2\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{succinate} + 2\text{CoA} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

- في النبات تحدث الدورة عند إنبات البذور (الغنية بالدهون) حيث تقوم باستعمال acetate أو Acetyl-CoA كمصدر وحيد للكربون لغرض بناء المركبات الأخرى التي تحتاج إليها في الأيام الأولى من الإنبات.
- تتم الدورة في جسيمات خاصة تعرف بالأجسام الجلايوكسيلية Glyoxysomes وتظهر فقط عند حدوث هذه الدورة وتختفي عند تمكن النبات من القيام بعملية التركيب الضوئي.

Acetyl CoA synthetase

$$\text{Acetate} + \text{CoA} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Acetyl CoA} + \text{AMP} + \text{PPi}$$

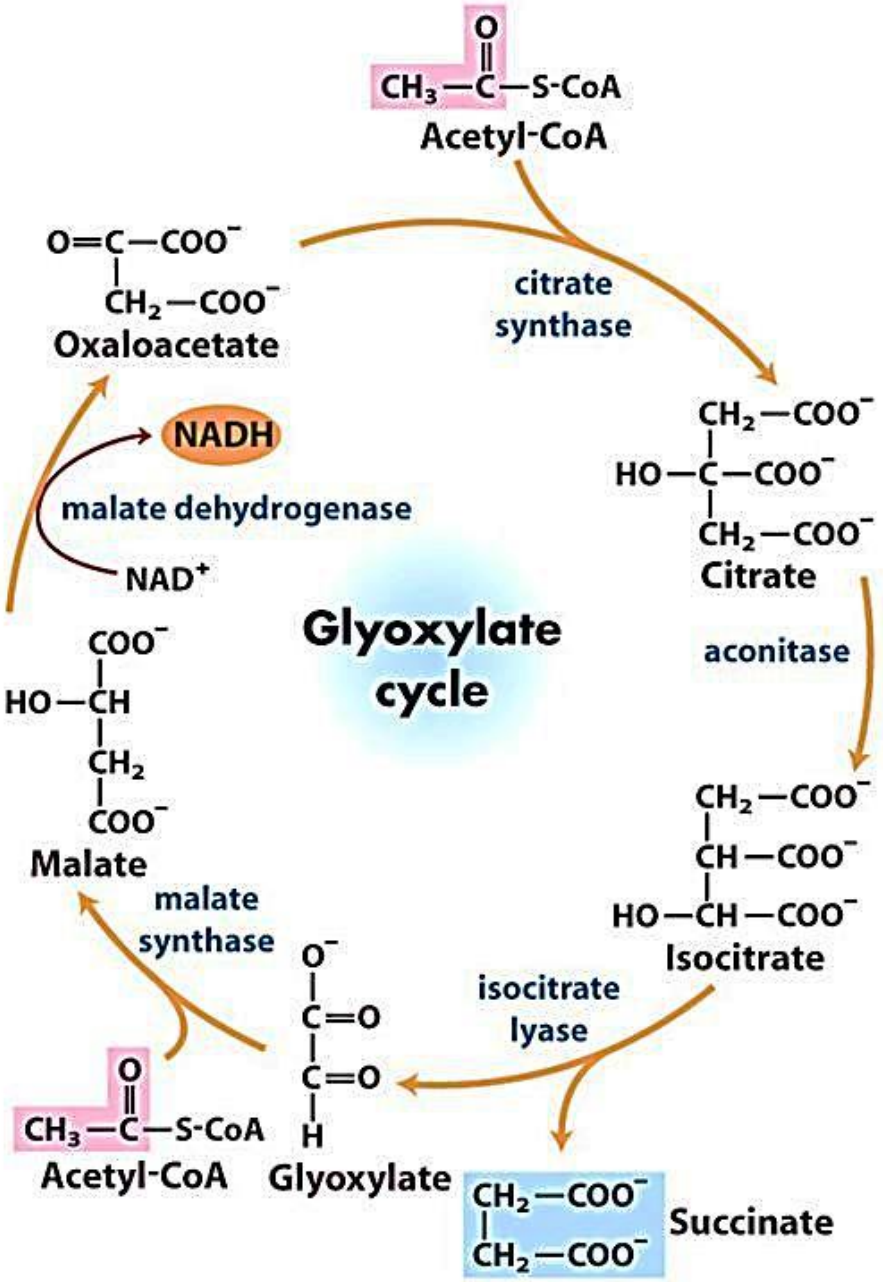
دورة كربس ودورة كلايوكسليت



- تحدث فيها ٥ تفاعلات منها ٣ تشترك مع دورة كربس.
- يتم فيها استهلاك جزيئتين من Acetyl-CoA وتكوين جزيئة واحدة من Succinate في كل دورة.

المحاضرة الثامنة

Glyoxylate cycle



تنظيم دورة الكلايوكسيليت

يتم تنظيم الدورة من خلال الانزيمات المحفزة للتفاعلات الانزيمية غير العكسية وهي:

- Citrate synthase
- Isocitrate lyase
- Malate synthase

ان الـ Succinate الناتجة من هذه الدورة تتحول الى الكلوكوز عبر عملية الـ Gluconeogenesis.

مسار الفوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway

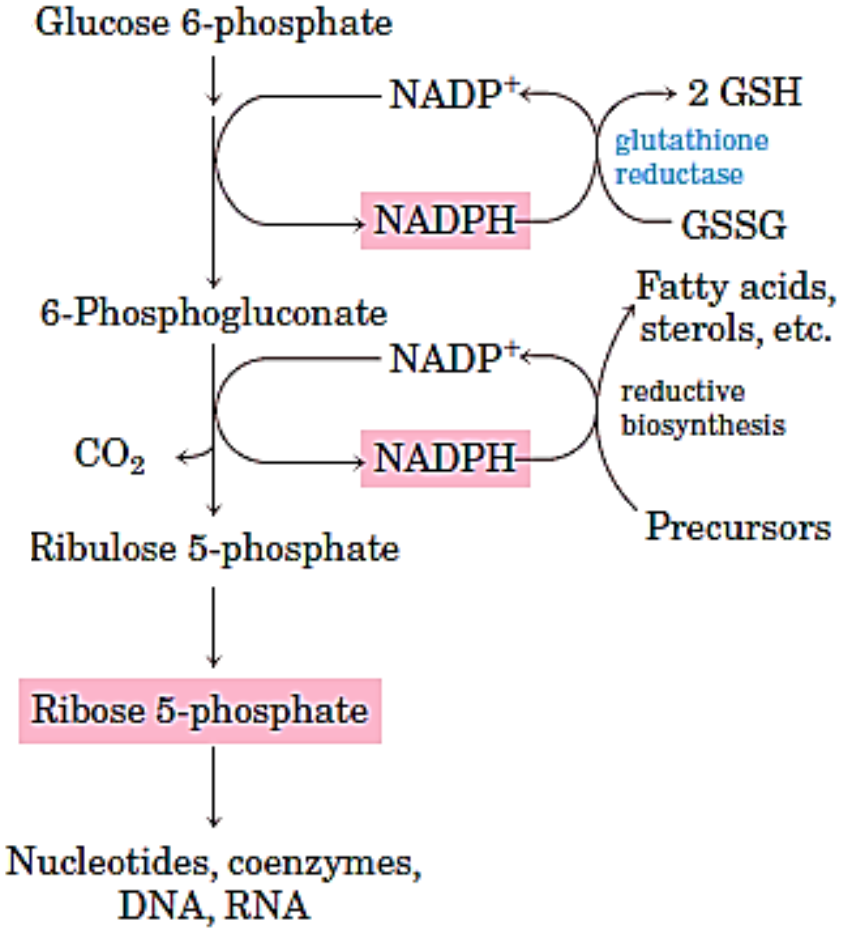
يدعى ايضاً بمسار البنتوز فوسفات Pentose phosphate pathway : وهو احد مسارات هدم الكربوهيدرات (الكلوكوز) اضافة الى مسار التحلل السكري الـ Glycolysis. هذا المسار يمثل مصير هدم اخر للـ Glucose-6- phosphate المتكونة في سلسلة تفاعلات التحلل السكري حيث يتم اكسدتها الى السكريات الخماسية المفسفرة Pentose phosphate. تحدث تفاعلات هذا المسار في سايتوبلازم خلايا الكبد والانسجة الدهنية والغدة اللبنية والغدة الادرينالية وكريات الدم البيضاء (لا يحدث في الانسجة العضلية الهيكيلية).

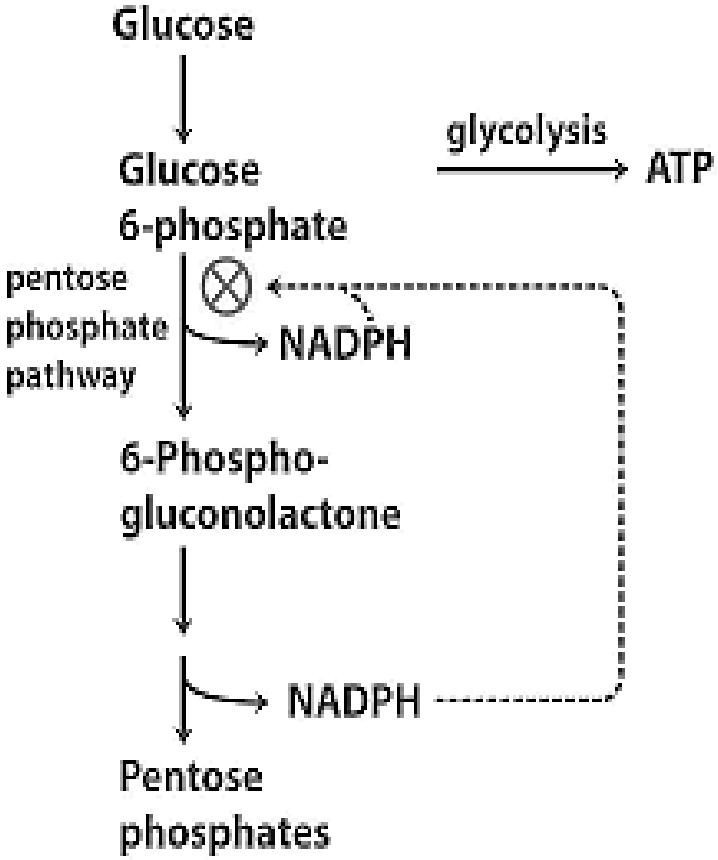
$$\text{Glucose 6-phosphate} + 2\text{NADP}^+ + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow$$
$$\text{ribose 5-phosphate} + \text{CO}_2 + 2\text{NADPH} + 2\text{H}^+$$

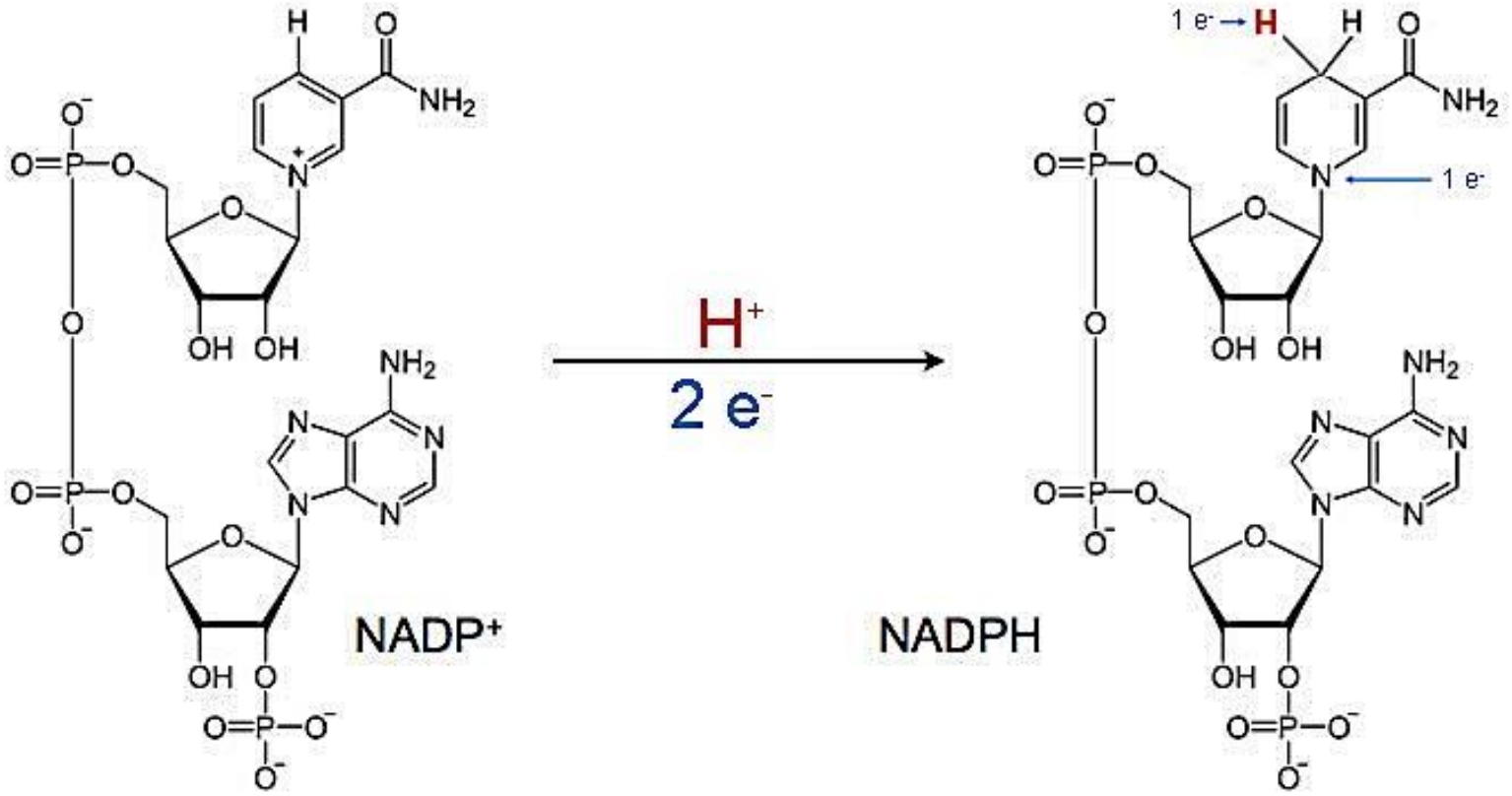
من خلال هذا المسار يتم الحصول على:

- الـ NADPH (في السايتوبلازم) وهو ضروري لبناء العديد من المركبات المهمة للخلية كالاحماض الدهنية والستيرويدات والكلوتاثايون ومركبات عديدة.
- الرايبوز الضروري لبناء النيوكليوتيدات والاحماض النووية والمرافقات الانزيمية ($NADH, ATP, FADH_2$...).
- في النباتات يشارك هذا المسار في عملية التركيب الضوئي.

Phosphogluconate pathway مسار الفوسفوكلوكونيت





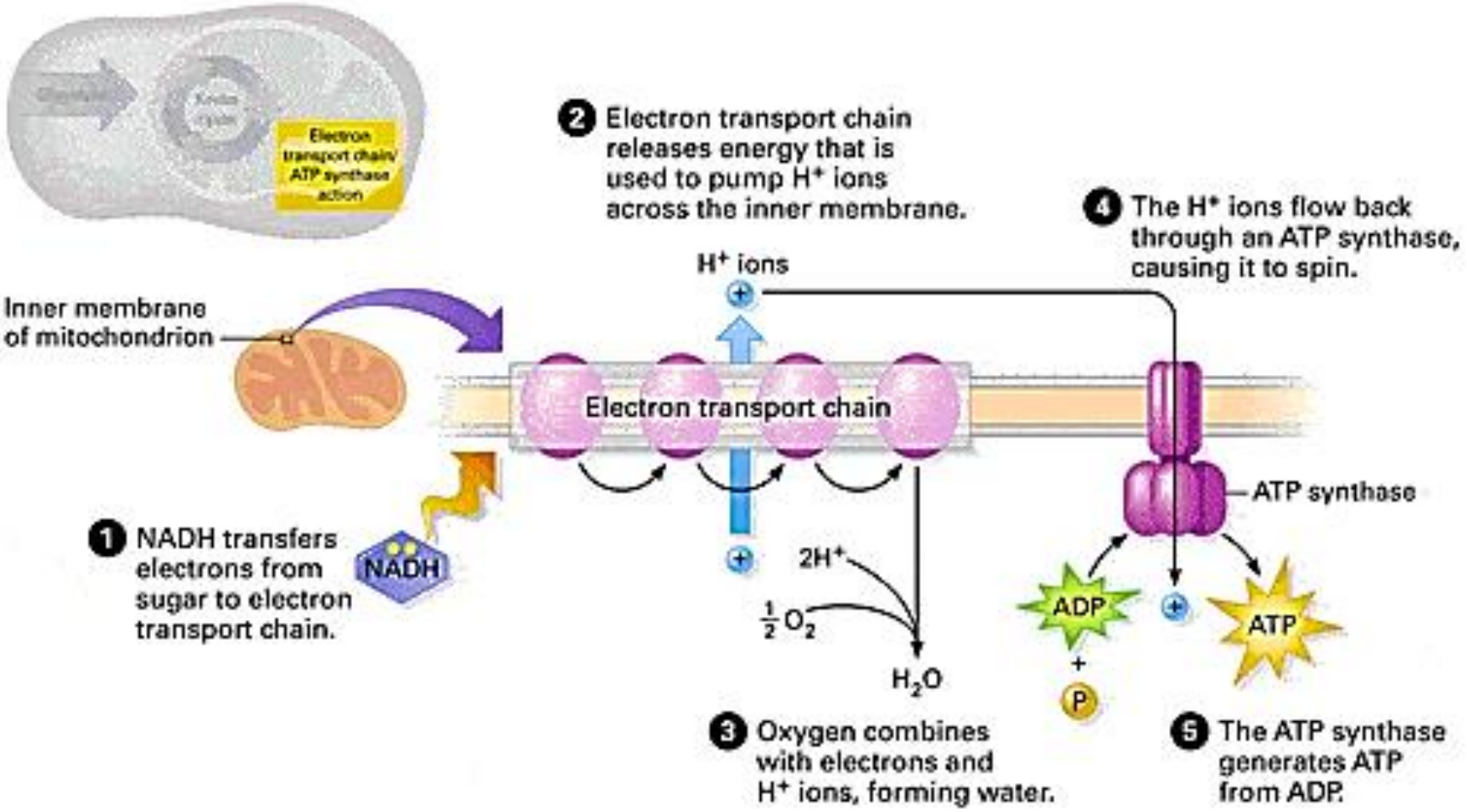

H+
2 e-
NADP+
NADPH
1 e-
1 e-

انتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية Electron transport and oxidative phosphorylation

تمثل المرحلة الاخيرة لعملية التنفس الخلوي وانتاج الطاقة (ATP) وتحدث بعد عمليتي التحلل السكري ودورة كربس، حيث تتم الاستفادة من طاقة الإلكترونات العالية لجزيئات NADH وجزيئات $FADH_2$ عن طريق تمرير ونقل هذه الطاقة في تفاعلات متتابعة وبمساعدة العديد من ناقلات الإلكترونات بحيث تقل الطاقة بالتدريج (سلسلة نقل الإلكترونات). الطاقة المتحررة خلال عملية نقل تلك الإلكترونات عالية الطاقة تُستغل في عملية تكوين جزيئات عالية الطاقة من جزيئات ATP (الفسفرة التاكسدية).

ان NADH الذي يمرر زوجاً من الإلكترونات إلى Flavin mononucleotide (FMN) الذي بدوره يمررها إلى ناقل آخر Coenzyme Q (Co Q)، ثم تستمر عملية نقل الإلكترونات المتدرجة عبر عدد من مركبات تعرف Cytochromes تبدأ عملية النقل الإلكتروني السايتوكرومي من (Cytochrome b) إلى (Cyt. c) ثم من (Cyt.a) إلى (Cyt.a3) ومنه الى الأوكسجين كمستقبل نهائي للإلكترونيات .

المحاضرة التاسعة

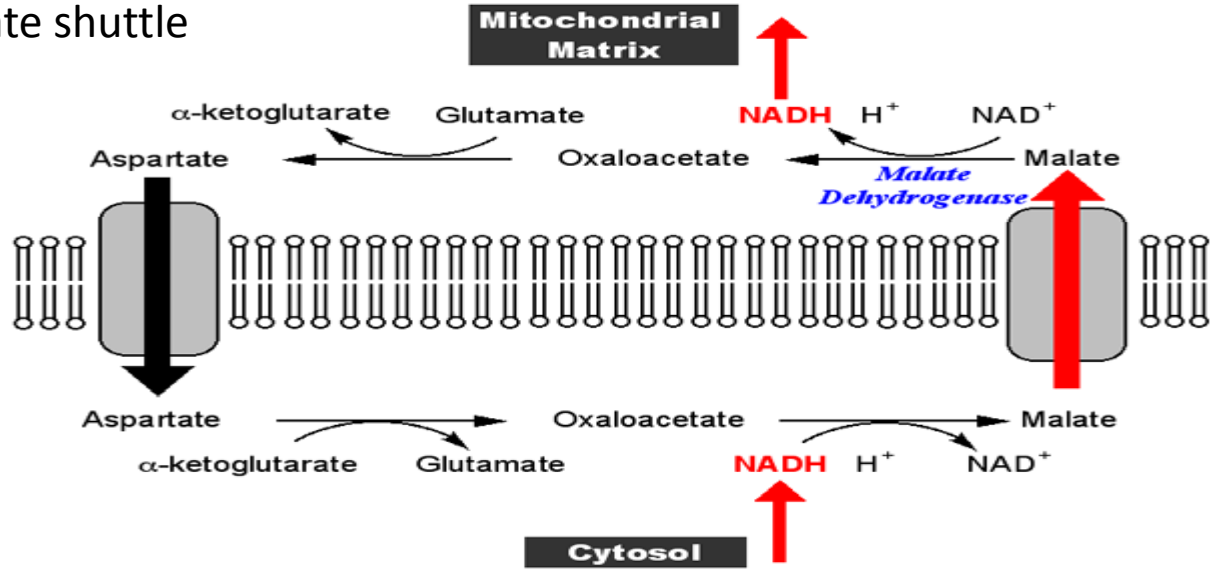

Electron transport chain/ ATP synthase action
2 Electron transport chain releases energy that is used to pump H+ ions across the inner membrane.
4 The H+ ions flow back through an ATP synthase, causing it to spin.
H+ ions
Inner membrane of mitochondrion
Electron transport chain
ATP synthase
1 NADH transfers electrons from sugar to electron transport chain.
NADH
2H+
½ O2
H2O
ADP
+
P
ATP
3 Oxygen combines with electrons and H+ ions, forming water.
5 The ATP synthase generates ATP from ADP.

دخول NADH المتكون خارج المايتوكوندريا الى انتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية

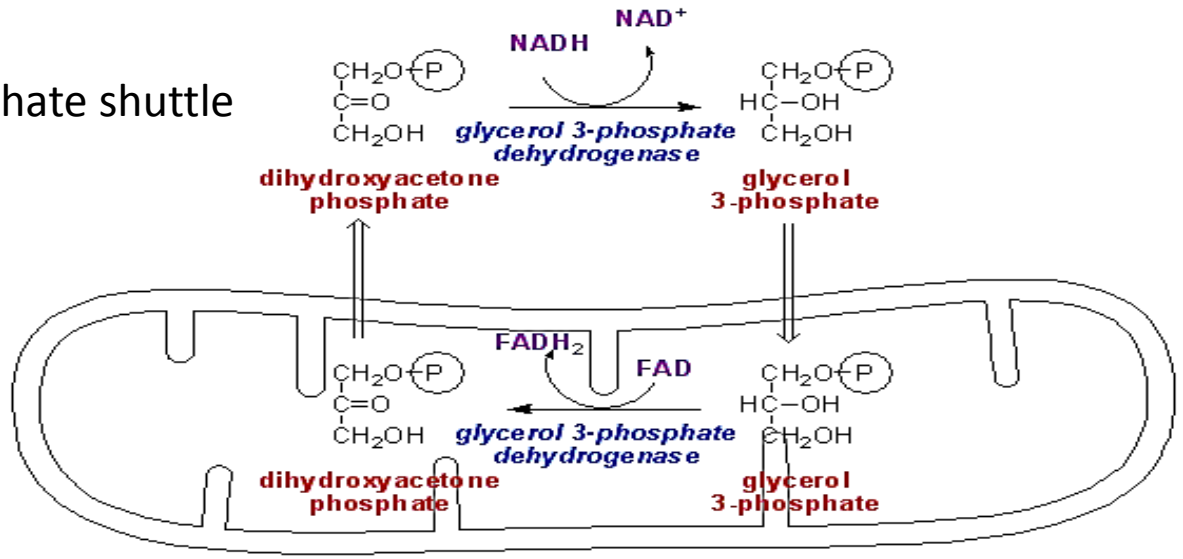
لا يمكن الاستفادة من القوى المختزلة NADH الناتجة من تفاعلات التحلل السكري الا بعد دخولها الفسفرة التأكسدية وانتاج الطاقة منها داخل المايتوكوندريا. ان غلاف المايتوكوندريا غير نفّاذ للـ NADH ، لذلك فإنها تنتقل الى الداخل عبر مركبات لها القابلية على اختراق غلاف المايتوكوندريا عبر طريقين:

- Malate-Aspartate shuttle: حيث تنتقل الالكترونات من NADH الى Oxaloacetate الذي يُختزل الى Malate ثم يدخل المايتوكوندريا. تحدث هذه العملية في انسجة القلب والكليتين. تنتج عن هذه العملية 2.5 ATP.
- Glycerol phosphate shuttle: في هذه الحالة تنتقل الالكترونات من NADH الى Dihydroxy acetone phosphate الذي يُختزل الى Glycerol 3-phosphate ليدخل الى المايتوكوندريا عبر مستقبلات خاصة ويتحول الى Dihydroxy acetone phosphate ومحولاً FAD الى $FADH_2$. تحدث هذه العملية في انسجة العضلات والدماغ. تنتج عن هذه العملية 1.5 ATP.

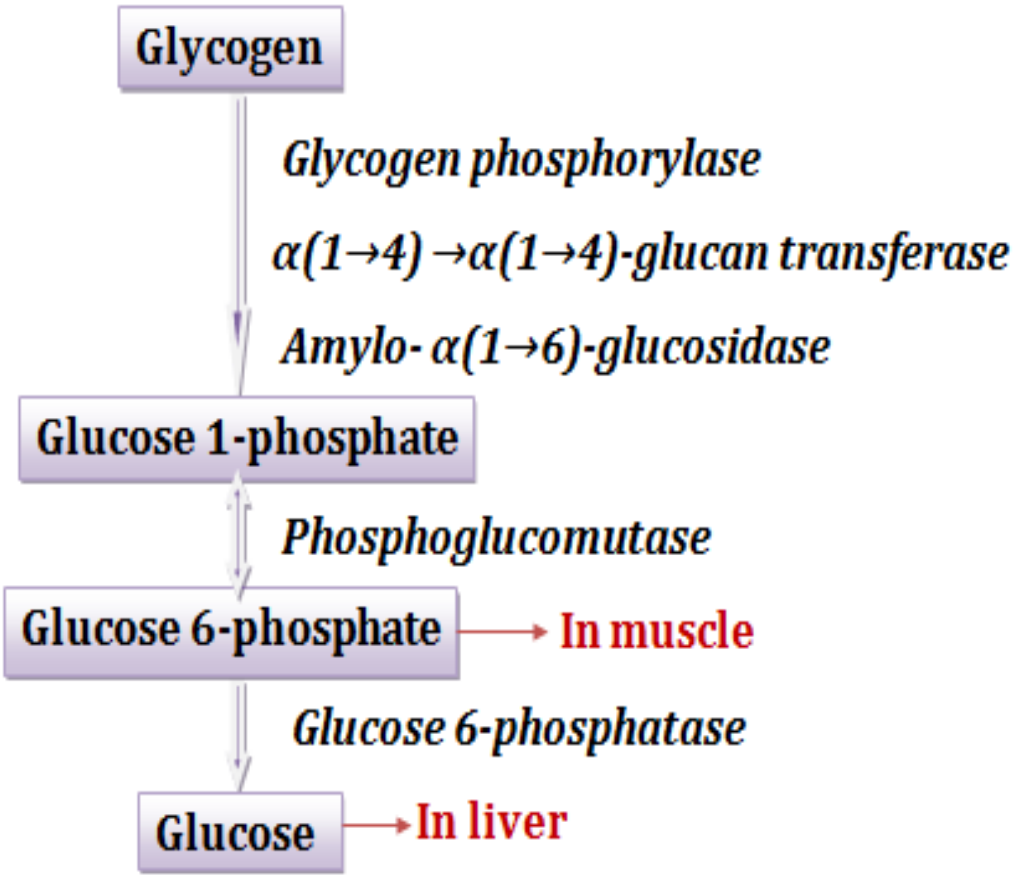
Malate-Aspartate shuttle



Glycerol phosphate shuttle



هدم الكلايكوجين Glycogenolysis

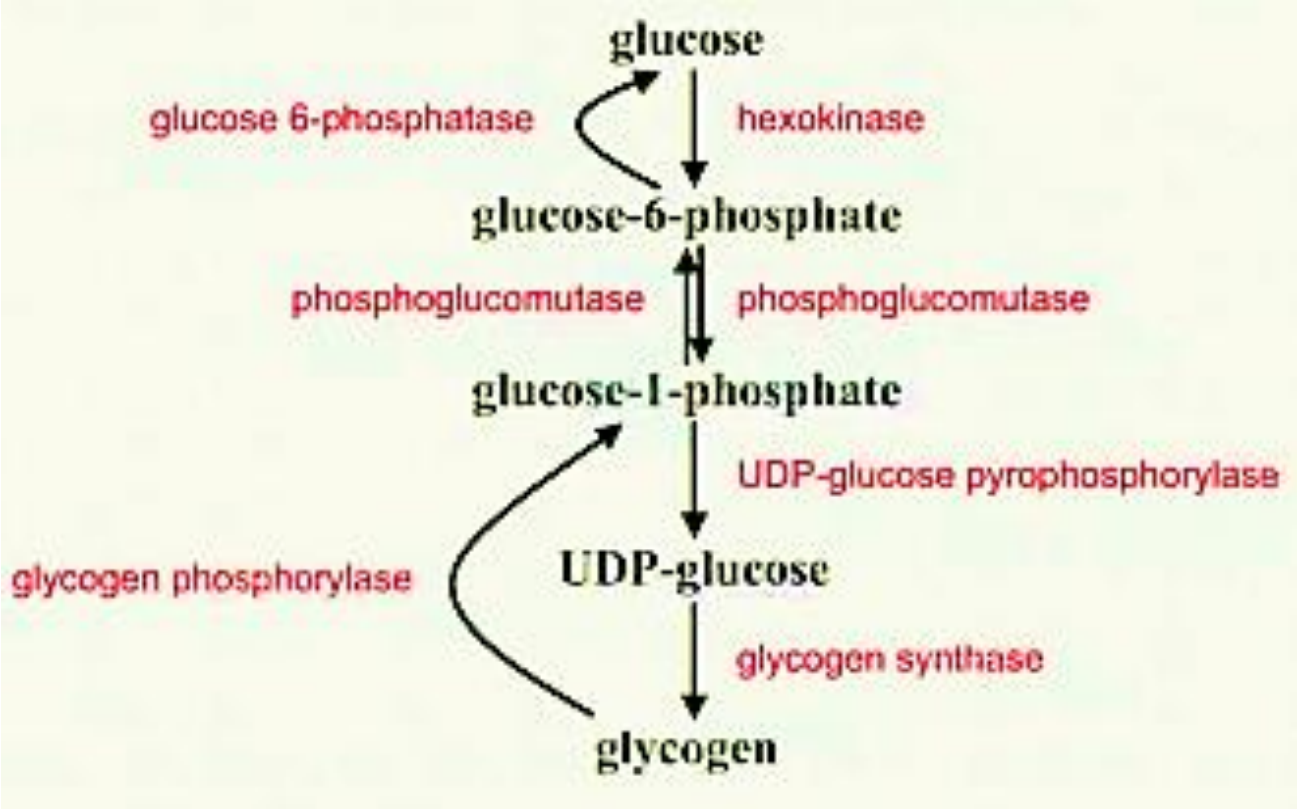


تتضمن عملية تحويل الكلايكوجين المخزون في الجسم الى Glucose-1- phosphate ليدخل سلسلة تفاعلات الـ Glycolysis.

- تحدث هذه العملية في الكبد والعضلات حيث يخزن الكلايكوجين حسب الحاجة الى الطاقة.
- ان انزيم Glycogen phosphorylase (احد الانزيمات المنظمة لمسار هدم الكلايكوجين) يُنشط بتأثير هرمون Epinephrine وهرمون الكلوكاكون Glucagon ويقل نشاطه عند انخفاض هذه الهرمونات في الدم.

بناء الكلايكوجين Glycogenesis

تحدث هذه العملية في الكبد والعضلات ، وتتضمن اضافة وحدات من الكلوكوز (الفائض عن حاجة الخلية) الى الكلايكوجين المخزون.



$$(Glycogen)_n + Glucose + 2\,ATP + H_2O \longrightarrow (Glycogen)_{n+1} + 2\,ADP + 3\,Pi$$

بناء الكلوكوز Gluconeogenesis

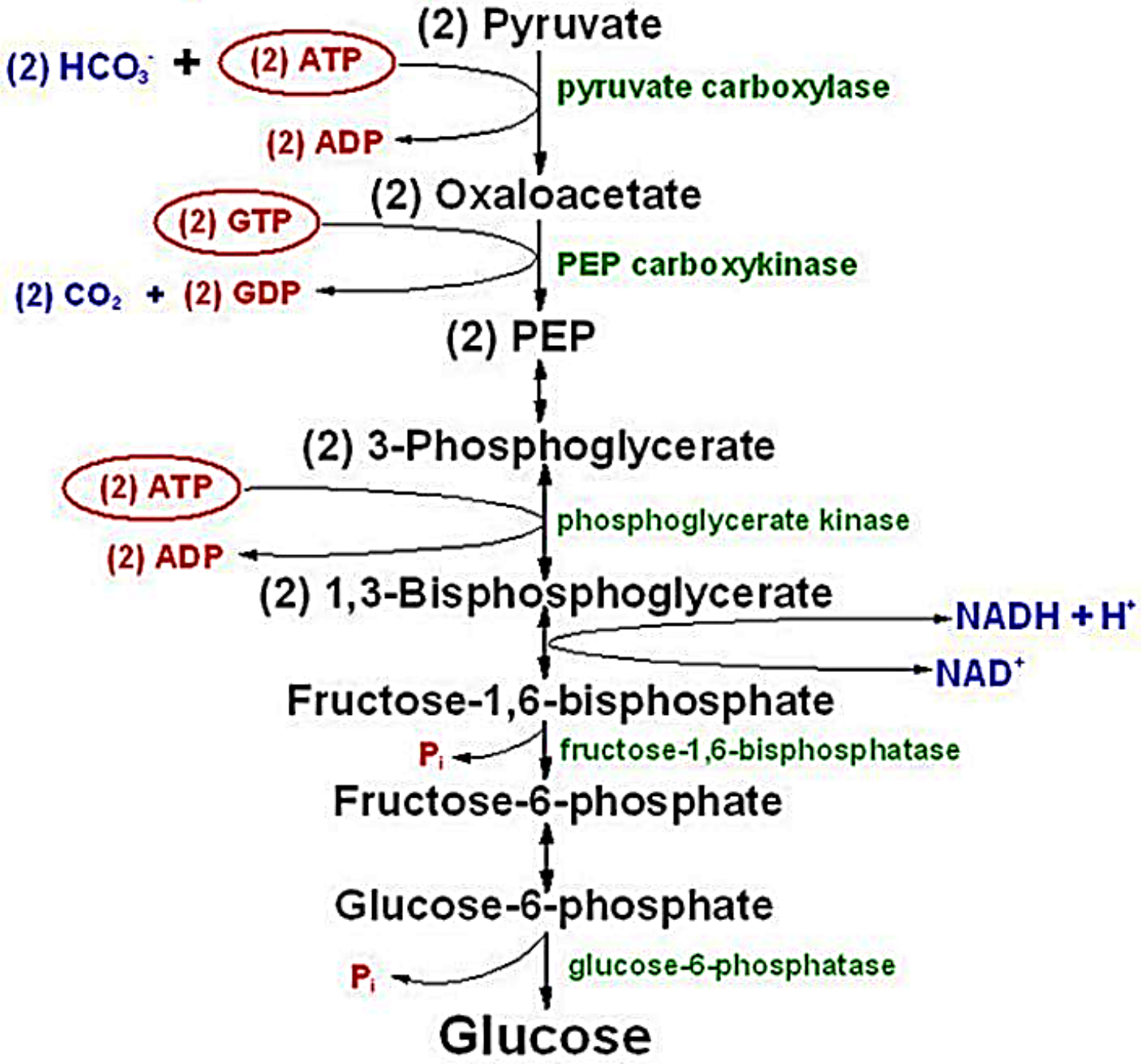
يتم في هذا المسار تكوين الكربوهيدرات (الكلوكوز) من مواد غير كربوهيدراتية. يحدث في الكبد والكليتين. الغاية من هذا المسار هو الحفاظ على المستوى الطبيعي للكلوكوز في الدم وكذلك تكوين سكريات ثنائية ومتعددة وبروتينات سكرية ضرورية للخلية.

$$2\ \text{Pyruvate} + 4\text{ATP} + 2\text{GTP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 4\text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{glucose} + 4\text{ADP} + 2\text{GDP} + 6\text{P}_i + 2\text{NAD}^+$$

المصادر غير الكربوهيدراتية:

- Glucogenic amino acids
- Glycerol
- Pyruvate
- Lactate
- Intermediates of TCA cycle

المحاضرة العاشرة


(2) Pyruvate
(2) HCO3- + (2) ATP
pyruvate carboxylase
(2) ADP
(2) Oxaloacetate
(2) GTP
PEP carboxykinase
(2) CO2 + (2) GDP
(2) PEP
(2) 3-Phosphoglycerate
(2) ATP
phosphoglycerate kinase
(2) ADP
(2) 1,3-Bisphosphoglycerate
NADH + H+
NAD+
Fructose-1,6-bisphosphate
Pi
fructose-1,6-bisphosphatase
Fructose-6-phosphate
Glucose-6-phosphate
Pi
glucose-6-phosphatase
Glucose

Key Enzymes of Gluconeogenesis

1- Pyruvate carboxylase (Mitochionderial)

2- Phosphoenolpyruvate carboxykinase
3- Fructose- 1,6-bisphosphatase } (Cytoplasmic)
4- Glucose- 6- phosphatase

1- Pyruvate → Oxaloacetate
2- Oxaloacetate → PEP
3- Fructose- 1,6-bisphosphate → Fructose- 6-phosphate
4- Glucose- 6-phosphate → Glucose

Energy consumed during Gluconeogenesis

No.	Reaction	ATP used
1-	Pyruvate to Oxaloacetate	2 ATP
2-	Oxaloacetate to PEP	2 ATP (2GTP)
3-	3- phosphorglycerate to 1,3- diphosphoglycerate	2 ATP
4-	1,3- diphosphoglycerate to fructose-1,6-bisphosphate	2 NADH
Total		6 ATP + 2 NADH

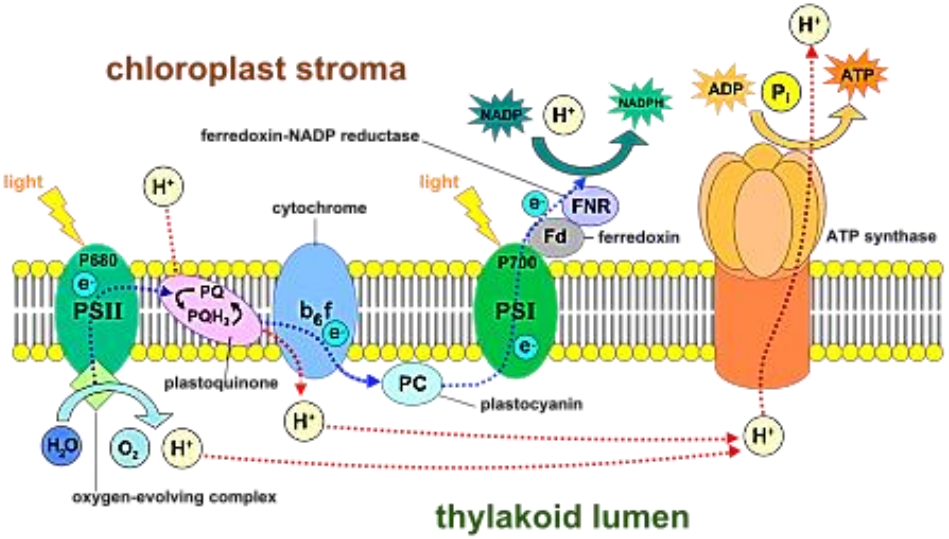
التركيب الضوئي Photosynthesis

العملية التي يقوم بها النبات (الطحالب وبعض انواع البكتريا)، حيث تستخدم ضوء الشمس لإنتاج الكلوكوز (الكربوهيدرات) من الماء وثاني اوكسيد الكربون وصبغة الكلوروفيل الخضراء.

تتم هذه العملية على مرحلتين: تفاعلات الضوء وتفاعلات الظلام:

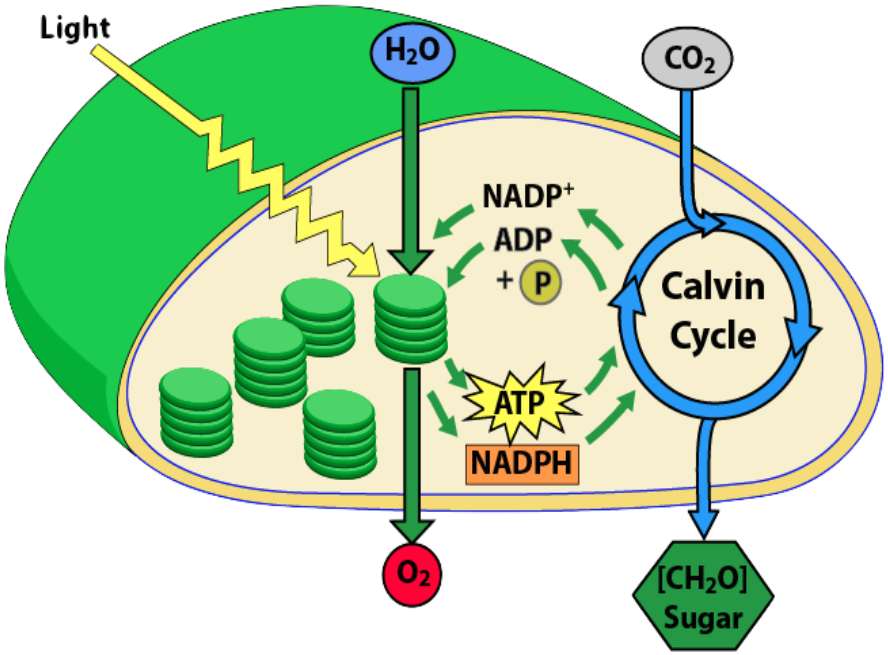
تفاعلات الضوء Light reactions

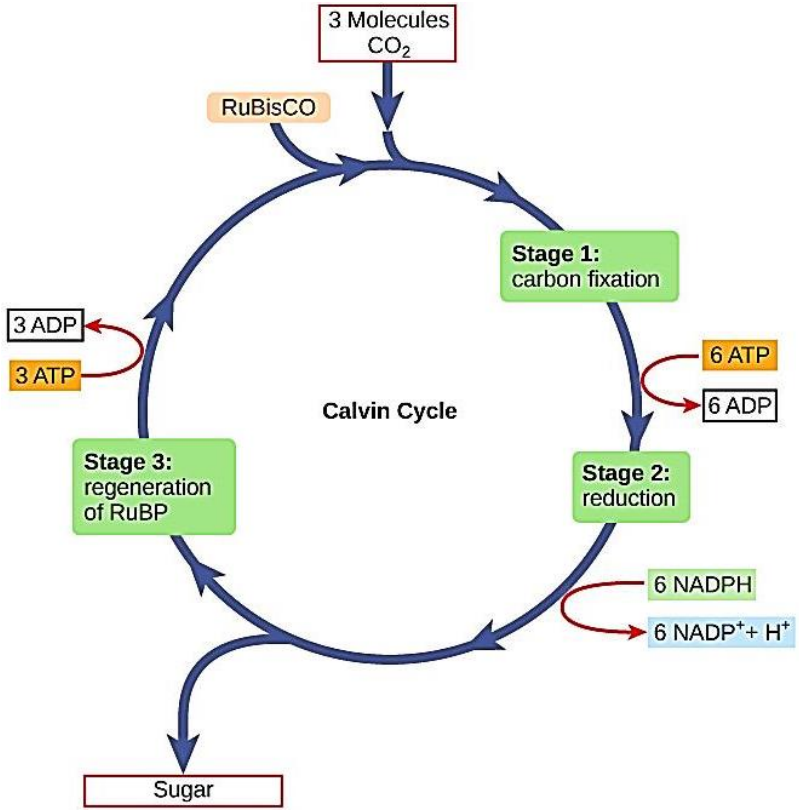
وهي التفاعلات التي تشتمل على تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية. ان تحويل الطاقة يحدث بعملية (الفسفرة الضوئية) التي تحصل في عضيات البلاستيدات الخضراء (Chloroplast) لخلايا النبات. ومن خلال تلك التفاعلات يتم تكوين وحدات ATP و وتحويل (NADP+)، الى حالته المختزلة (NADPH).



تفاعلات الظلام Dark reactions

تسمى ايضا بدورة كالفن Calvin Cycle ، وهي لا تحتاج هذه التفاعلات الى وجود الضوء، وتشتمل على تثبيت CO_2 لتكوين الكربوهيدرات (الكلوكوز والنشا). حيث تستخدم (ATP، NADPH) الناتجة من تفاعلات الضوء لهذا الغرض. تتضمن تفاعلات هذه الدورة ثلاث مراحل رئيسية هي: تثبيت الكربون، والاختزال، وتجديد الجزيء البادئ للدورة.





التكوين الحياتي للنشا في النبات Biosynthesis of starch in plant

- عملية مشابهة لتكوين الكلايكوجين في الحيوان مع بعض الفروقات الصغيرة.
- ان الكلوكوز هو المركب الاولى لتكوين النشا والكلايكوجين.
- يتحول الكلوكوز الى المركب الفعّال ADP –Glucose بواسطة الانزيم ADP – Glucose pyrophosphorylase.
- ينشط الانزيم اعلاه بواسطة المركب 3-phosphogylcerate، الناتج من عملية البناء الضوئي.
- يعمل انزيم Starch synthase على ارتباط وحدة الكلوكوز للـ ADP –Glucose مع وحدة كلوكوز اخرى بالأصرة الكلايكوسيدية (α 1-4).
- تعمل انزيمات التفرع في تكوين تفرعات (اميلوز وامايلوبكتين).
- يتم خزن النشا في خلايا النبات بشكل حبيبات غير قابلة للذوبان في الماء.
- مركب خازن للطاقة في النبات، يمكن استخدامه عند الحاجة.

داء السكري Diabetes mellitus

تنتج العديد من الامراض الناتجة عن اضطراب العمليات الحياتية للكربوهيدرات، وان العديد من هذه الامراض وراثية (ناتجة عن القصور الجيني). من اكثر الامراض شيوعاً هو مرض السكري.
وهو اضطراب مصحوب بارتفاع مستوى سكر الدم عن القيمة الطبيعية.

- ✓ عند انخفاض تركيز الكلوكوز في الدم عن الحد الطبيعي تنشا حالة تسمى Hypoglycemia .
- ✓ بينما تسبب زيادة تركيز الكلوكوز عن المستوى الطبيعي حالة Hyperglycemia .
- ✓ ان سبب الزيادة في مستوى السكر تعود بصورة رئيسية الى قلة افراز هرمون الانسولين من البنكرياس.

المحاضرة الحادية عشر

أيض الدهون Metabolism of lipids

ان الدهون المخزونة في الجسم تكون بشكل دهون متعادلة Triglycerides ، وهي مصدر جيد للطاقة (تنتج طاقة عالية مقارنة بالكربوهيدرات او البروتينات).

هضم الدهون

في الفم: بسبب قصر المدة التي يبقى فيها الطعام في الفم فلا يتم فيه هضم للدهون بالرغم من وجود Lingual lipase (الذي تنتجه الغدد اللعابية في الفم).

في المعدة: يحصل هضم جزئي للدهون، حيث يقوم إنزيمي Lingual lipase و Gastric lipase بتحليل الدهون الثلاثية (٣٠%) .

في الأمعاء: تصب عصارة الصفراء في الاثنى عشر لتمتزج مع عصارة البنكرياس (Pancreatic lipase) لتباشر بهضم الدهون القادمة من المعدة (اضافة الى انزيمات اخرى)، مكونة خليط من الاحماض الدهنية والكليسيريدات الاحادية اضافة الى الكليسيرول (يتم تكوين Chylomicrons في خلايا الامعاء لتنقل عبر الأوعية اللمفاوية إلى الدم ومن ثم إلى الكبد .

المسارات الايضية للدهون:

إن ايض الدهون يتضمن العديد من مسارات البناء والهدم كبناء وهدم الكليسيريدات الثلاثية، بناء الاجسام الكيتونية، بناء وهدم الدهون الفوسفاتية، بناء وهدم الكوليسترول....

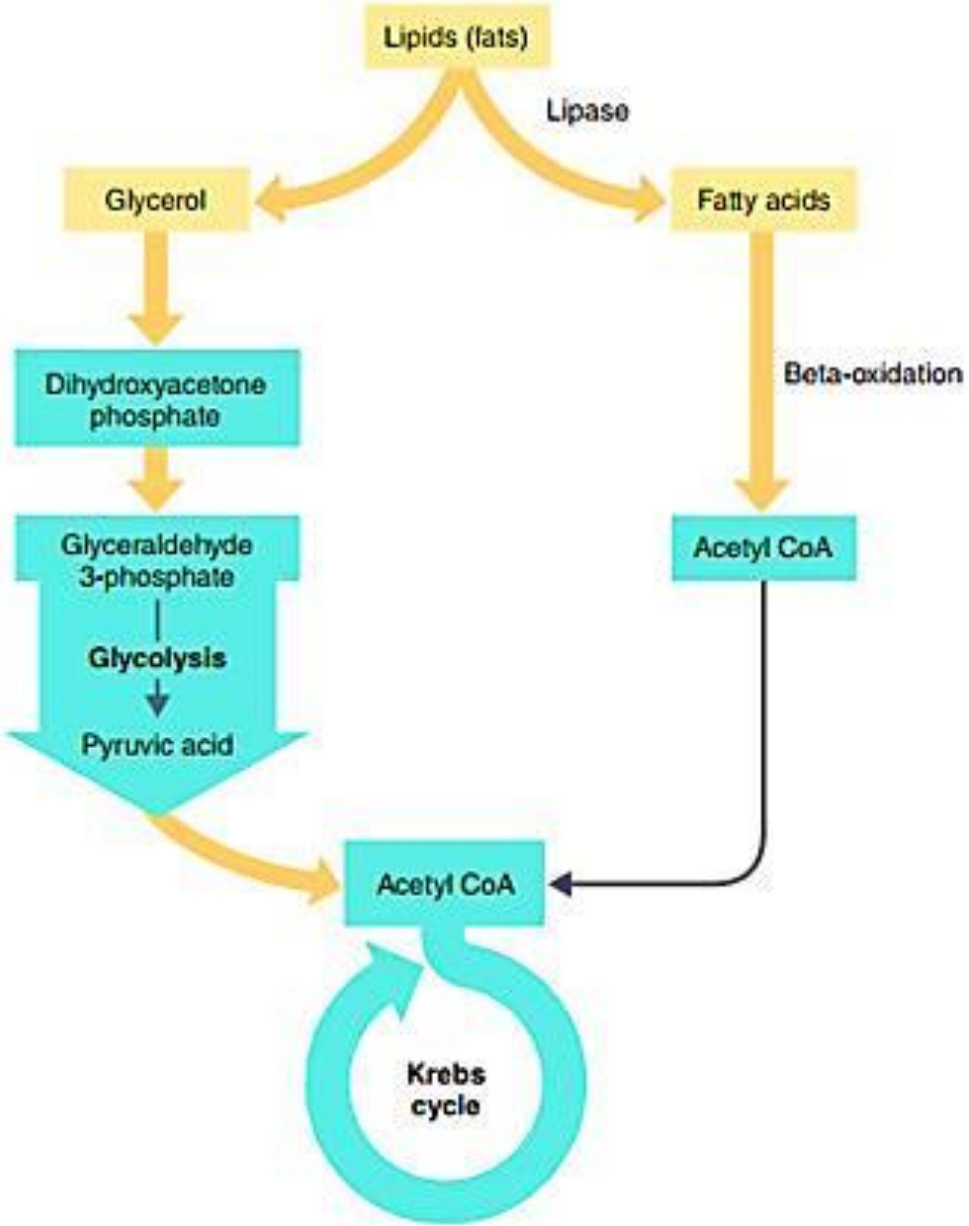
هدم الكليسيريدات الثلاثية Catabolism of triglycerides

وهي تتضمن تحليل الـ TG (المخزونة او الآتية مع الطعام) الى احماض دهنية وكليسرول ومن ثم اكسدة الاحماض الدهنية عبر اكسدة بيتا β-Oxidation. حيث تتم العملية الاولى تتم في السايتوبلازم بينما تتم العمليات اللاحقة في المايتوكوندريا.

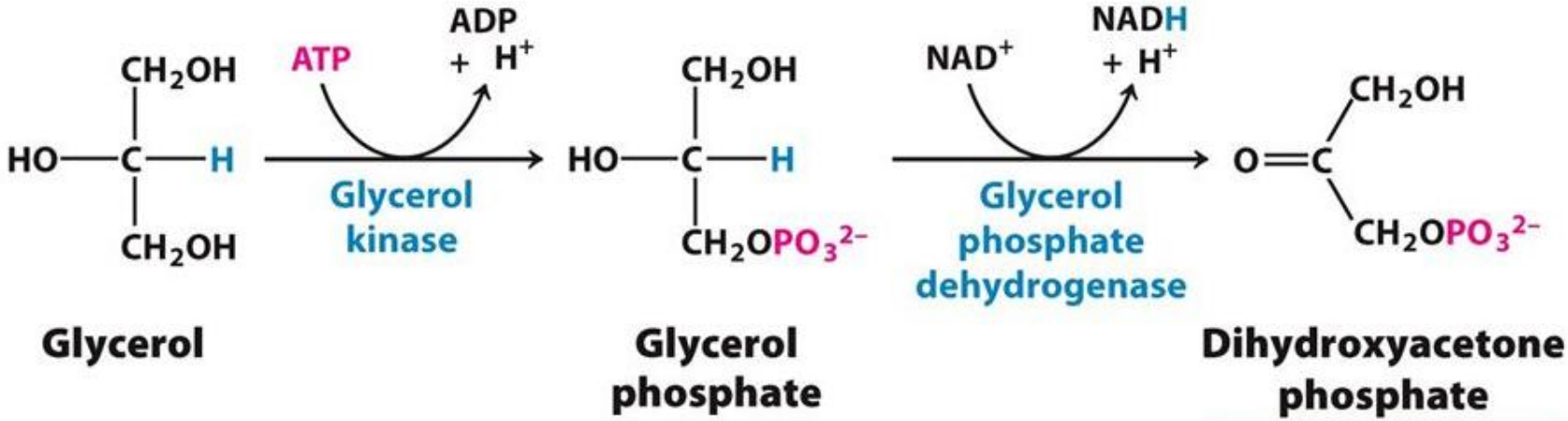
$$\text{Triglyceride} + H_2O \xrightarrow{\text{Lipase}} \text{Glycerol} + \text{Fatty acids}$$

ان اهمية هذا المسار تكمن في:

- انتاج الطاقة بشكل ATP وانتاج $FADH_2$,NADH.
- تكوين الكليسرول (يتحول الى الكلوكوز (Gluconeogenesis) اوالى البايروفات لإنتاج الطاقة).
- تكوين Acetyl CoA المهم في العديد من المسارات الايضية.


Lipids (fats)
Lipase
Glycerol
Fatty acids
Dihydroxyacetone phosphate
Beta-oxidation
Glyceraldehyde 3-phosphate
Acetyl CoA
Glycolysis
Pyruvic acid
Acetyl CoA
Krebs cycle

- تحلل الدهون Lipolysis
- تحول الكليسيرول الناتج الى Dihydroxyacetone phosphate
- هدم الاحماض الدهنية β-Oxidation



DHAP can be used for glycolysis or gluconeogenesis

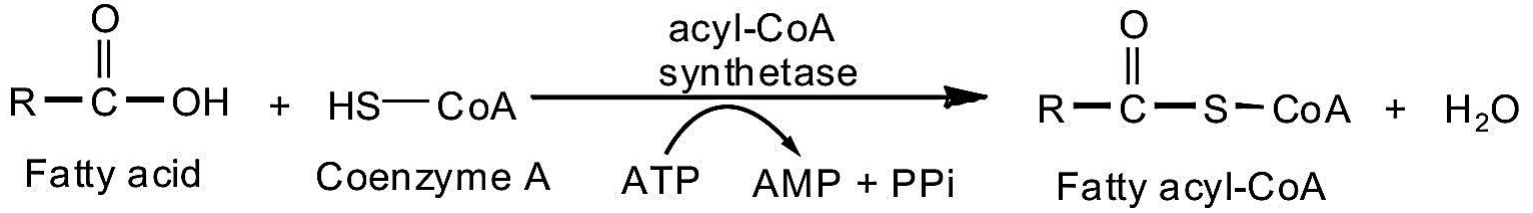
أكسدة بيتا β-Oxidation

توجد عدة طرق لأكسدة الدهون أهمها أكسدة بيتا، التي تحدث في المايتوكوندريا وتعتبر المصدر الرئيسي للطاقة أثناء الامتناع عن الأكل. تتم فيها الازالة المتعاقبة لذرتي كاربون من الحامض الدهني لتكوين Acetyl CoA وينتج حامض دهني يقل بذرتي كاربون عن الحامض الأصلي. تتكرر العملية حتى يتبقى مركب يحتوي على ذرتي كاربون (في الأحماض ذات العدد الزوجي) أو ذرة واحدة (في الأحماض ذات العدد الفردي).

اكسدة الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الزوجي لذرات الكربون:

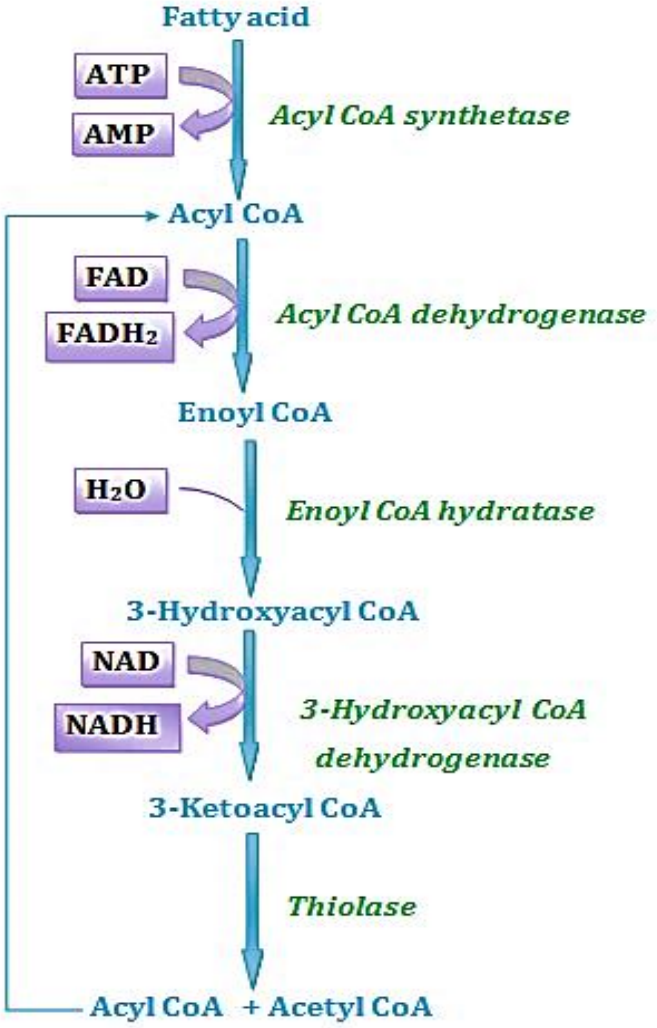
- الخطوة التمهيدية (خطوة التنشيط):

يتم تنشيط الأحماض الدهنية عن طريق الأسترة الأنزيمية مع CoA-SH الموجود خارج المايتوكوندريا (في السايتوبلازم) عن طريق تكوين آصرة أسترية كبريتية بواسطة Thiokinase.



أكسدة بيتا β-Oxidation

وعند دخول Fatty Acyl CoA إلى المايتوكوندريا ، فإن أكسدة بيتا للأحماض الدهنية تحدث من خلال ٤ تفاعلات متكررة.



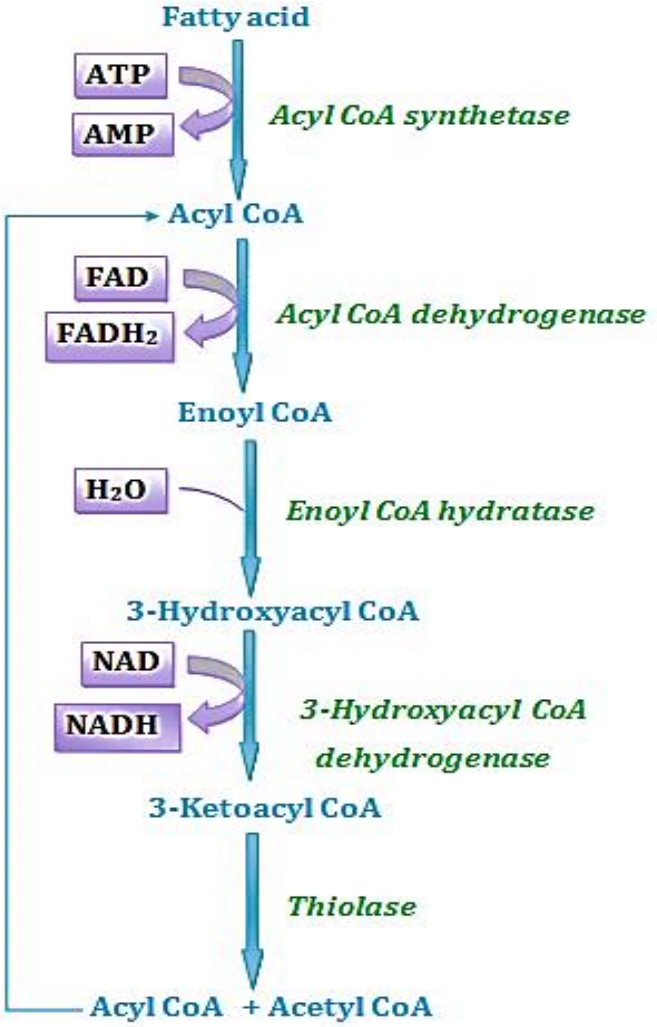
الخطوة الأولى: أكسدة Acyl CoA (المشبع) إلى Acyl CoA (غير المشبع) او Enoyl CoA حيث يتم نقل ذرتي هيدروجين من ذرتي الكربون الثانية والثالثة (وتكوين اصرة مزدوجة) إلى FAD لتكوين $FADH_2$ ، ويحفز التفاعل إنزيم Acyl CoA Dehydrogenase.

الخطوة الثانية: إضافة جزيئة ماء إلى Enoyl CoA ويحفز التفاعل إنزيم Enoyl CoA hydratase فيتكون β-Hydroxyacyl CoA (مجموعة OH– على ذرة الكربون الثالثة او β).

المحاضرة الثانية عشر

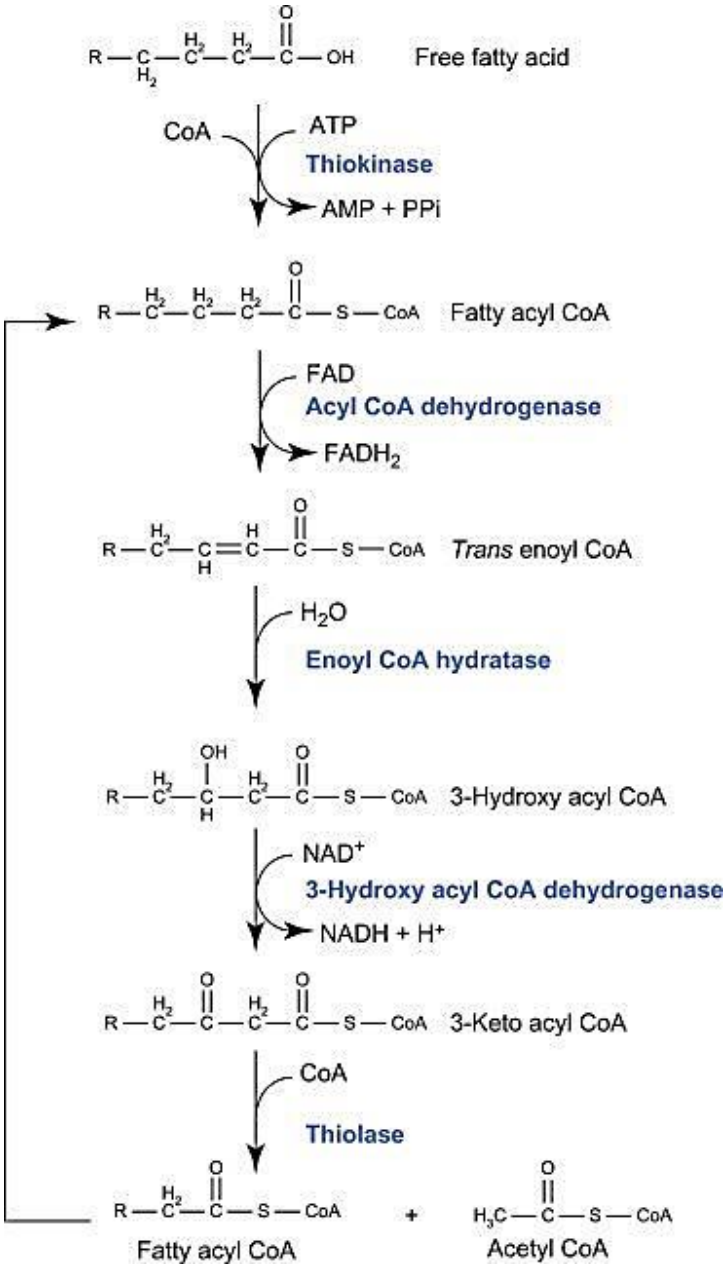
أكسدة بيتا β-Oxidation

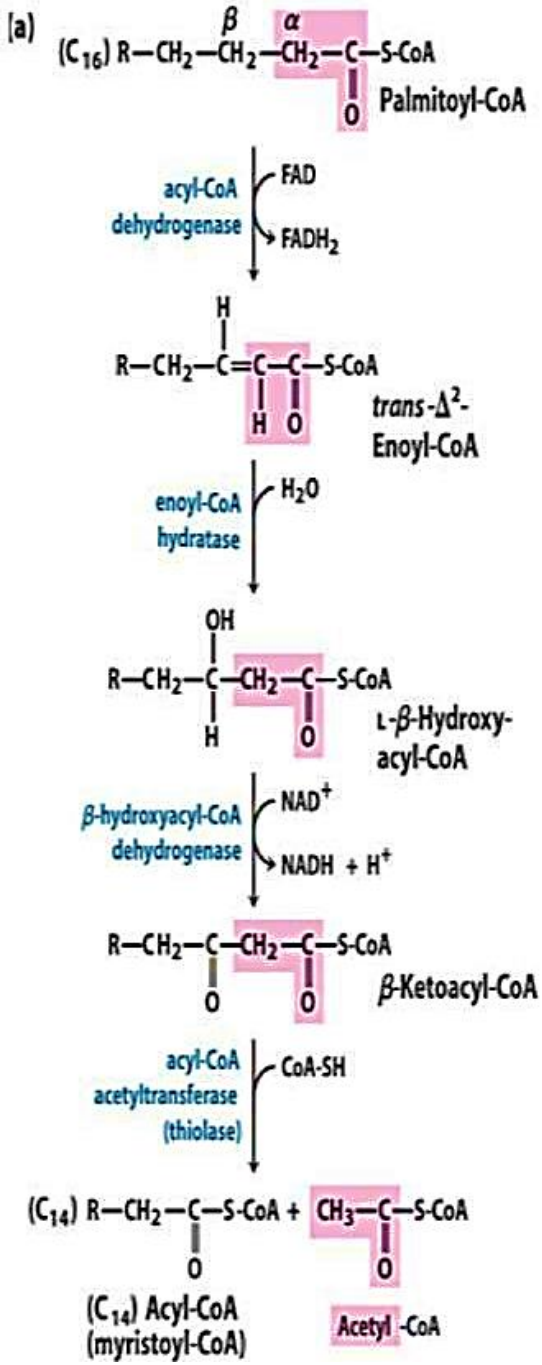
وعند دخول Fatty Acyl CoA إلى المايتوكوندريا ، فإن أكسدة بيتا للأحماض الدهنية تحدث من خلال ٤ تفاعلات متكررة.

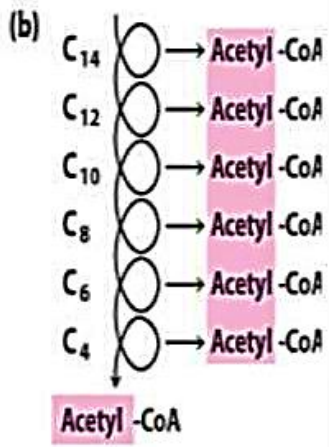


الخطوة الثالثة: (هو تفاعل اكسدة واختزال) حيث تتم أكسدة β-Hydroxyacyl CoA إلى β-Ketoacyl CoA بواسطة انزيم β -Hydroxyacyl CoA dehydrogenase والمرافق الأنزيمي +NAD الذي يُختزل إلى NADH.

الخطوة الرابعة: انشطار السلسلة الكربونية (كسر الاصرة بين C2-C3) بواسطة انزيم Thiolase وتكوين Acetyl CoA و Acyl CoA . ان Acyl CoAالناتج يقل بذرتي كاربون عن Acyl CoA الاول والذي سوف يدخل دورة جديدة من **أكسدة بيتا** (بدون تنشيط كونه داخل المايتوكوندريا).


Free fatty acid
CoA
ATP
Thiokinase
AMP + PPi
Fatty acyl CoA
FAD
Acyl CoA dehydrogenase
FADH2
Trans enoyl CoA
H2O
Enoyl CoA hydratase
3-Hydroxy acyl CoA
NAD+
3-Hydroxy acyl CoA dehydrogenase
NADH + H+
3-Keto acyl CoA
CoA
Thiolase
Fatty acyl CoA
Acetyl CoA


(a)
(C16) R—CH2—CH2—CH2—C—S-CoA
Palmitoyl-CoA
acyl-CoA dehydrogenase
FAD
FADH2
trans-Δ2-Enoyl-CoA
enoyl-CoA hydratase
H2O
L-β-Hydroxy-acyl-CoA
β-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase
NAD+
NADH + H+
β-Ketoacyl-CoA
acyl-CoA acetyltransferase (thiolase)
CoA-SH
(C14) Acyl-CoA (myristoyl-CoA)
Acetyl -CoA

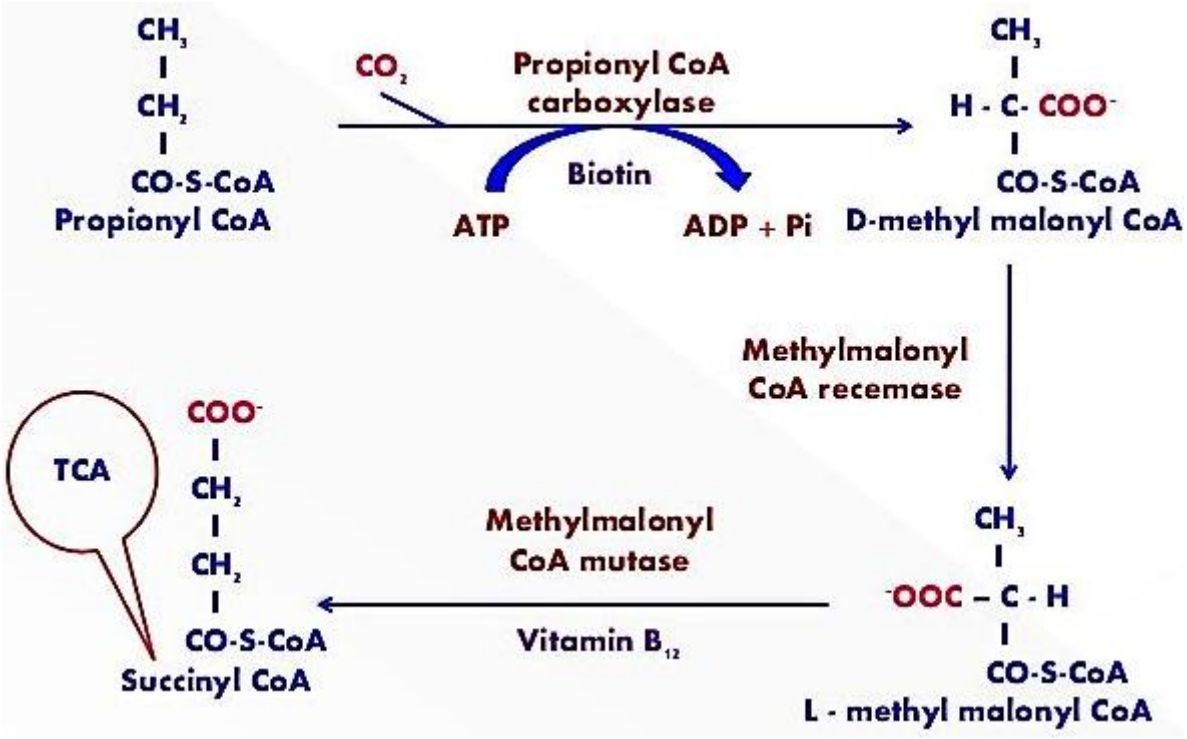

(b)
C14
C12
C10
C8
C6
C4
Acetyl -CoA
Acetyl -CoA

Energy yield from β- Oxidation of Fatty acids

Mechanism	ATP Yield (New Concept)
1. β-oxidation 7 cycles 7 $FADH_2$ and 7 NADH are generated when oxidized by ETC	7$FADH_2$- 7 x 1.5 = 10.5 7 NADH- 7 x 2.5 = 17.5
2. From 8 acetyl CoA 1 acetyl CoA =3 NADH + 1 $FADH_2$ + 1 GTP Oxidized by citric acid cycle, each acetyl CoA provides ATP	10 x 8 = 80
Total Energy from one mole of palmitoyl CoA	**108**
Energy utilized for activation (Formation of Palmitoyl CoA)	2
Net yield of oxidation of one mole of palmitate	108-2 =**106**

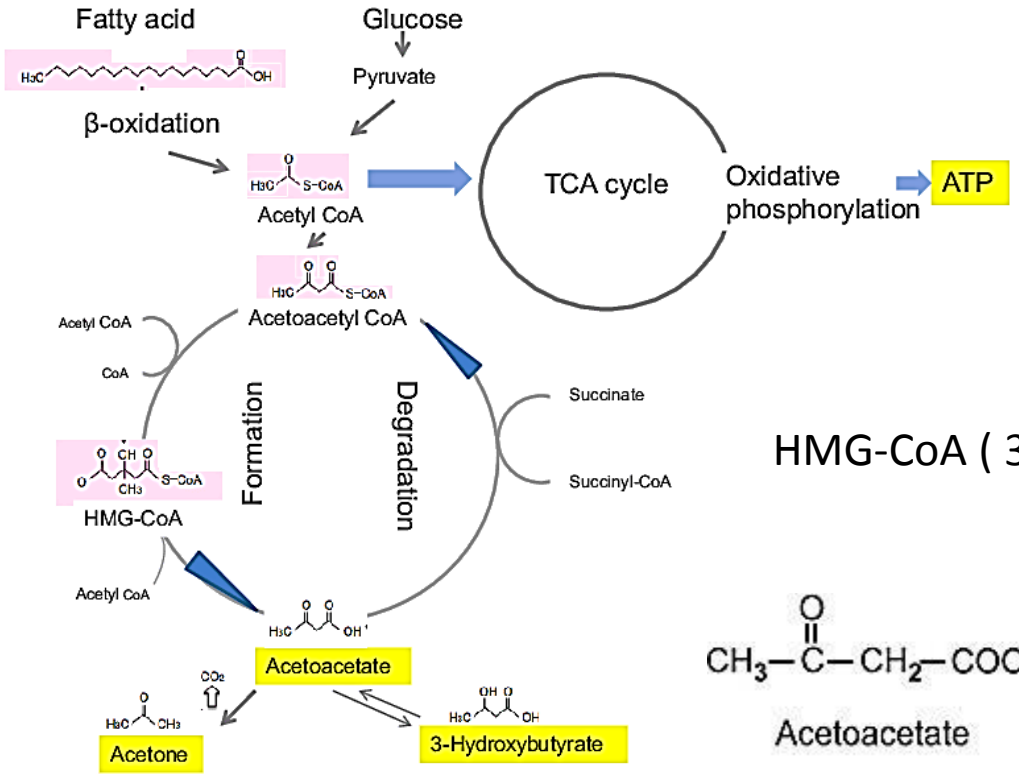
اكسدة الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الفردي من ذرات الكربون:

تتواجد الاحماض الدهنية مثل C15:0 و C17:0 في بعض انواع البكتريا والكائنات البحرية. ان اكسدة هذه الاحماض يشابه اكسدة الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الزوجي من الكاربون الا ان ناتج الاكسدة سيكون Propionyl-CoA بالإضافة الى Acetyl CoA. ان Acetyl CoA الناتج سيدخل TCA Cycle، بينما يعاني Propionyl-CoA تفاعلات مختلفة ليتحول الى Succinyl-CoA.

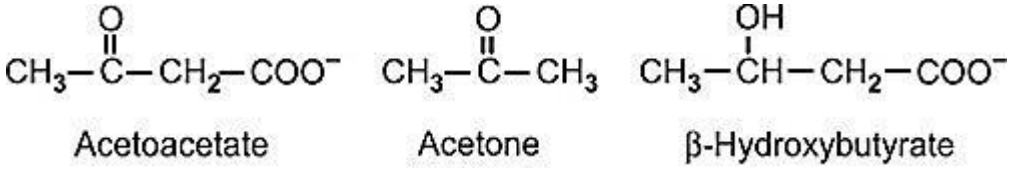


Biosynthesis of ketone bodies (Ketogenesis)

تتكون الاجسام الكيتونية (Acetone، Acetoacetate، β -Hydroxybutyrate) من Acetyl CoA في الكبد (المايتوكوندريا). في حالة الجوع او الاصابة بمرض السكري، تصبح الاجسام الكيتونية مصدراً للطاقة، حيث تنتقل تلك الاجسام الى خارج الكبد (القلب والعضلات والرئتين) حيث تتأكسد عبر دورة كربس وتنتج الطاقة.



HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA)



Triglycerides synthesis

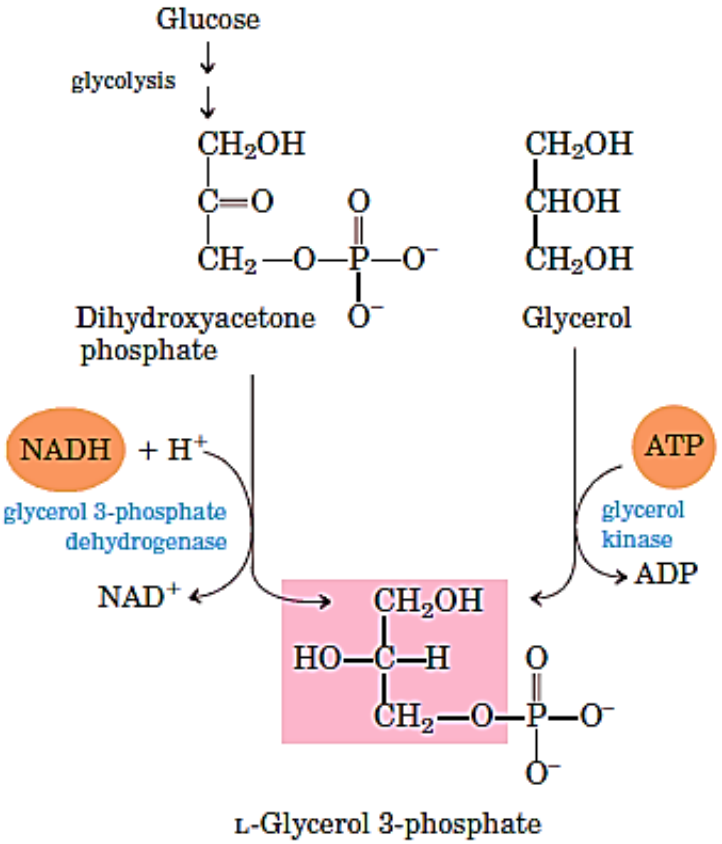
تحتاج عملية بناء الكليسيريدات الثلاثية كل من الكليسرول والاحماض الدهنية. ان الكليسرول يمكن ان يدخل عملية البناء من خلال تفاعلين هما:

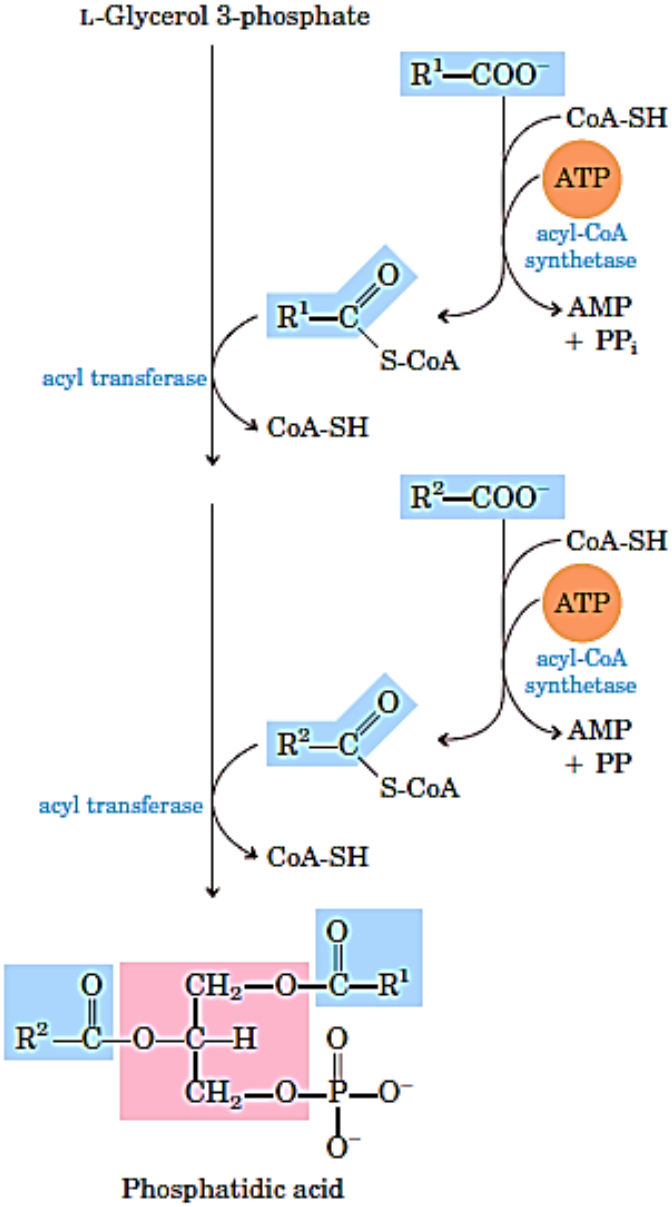
- في مسار Glycolysis عند تكوين Dihydroxyacetone phosphate الذي يمكن ان يتحول الى Glycerol- 3- phosphate بواسطة Glycerol phosphate dehydrogenase وبوجود المرافق الانزيمي NADH. وهو المصدر الرئيسي للكليسرول.
- من فسفرة الكليسرول بفعل انزيم Glycerol kinase وبوجود ATP.

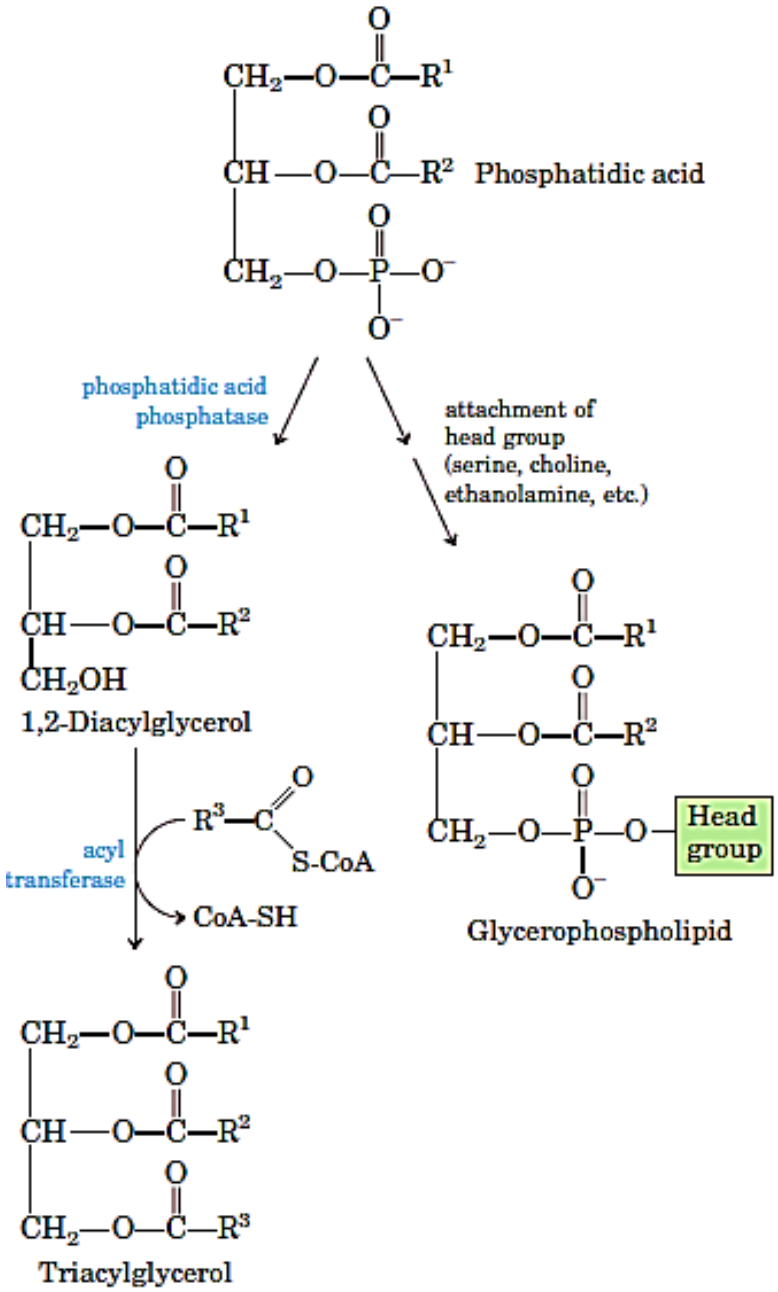
اما الحامض الدهني فيتم تنشيطه قبل دخول عملية بناء الـ TG بتحويله الى Acyl CoA بفعل انزيم Thiokinase وبوجود ATP و CoA.

المحاضرة الثالثة عشر

Triglycerides synthesis






Phosphatidic acid
phosphatidic acid phosphatase
attachment of head group (serine, choline, ethanolamine, etc.)
1,2-Diacylglycerol
acyl transferase
S-CoA
CoA-SH
Head group
Glycerophospholipid
Triacylglycerol

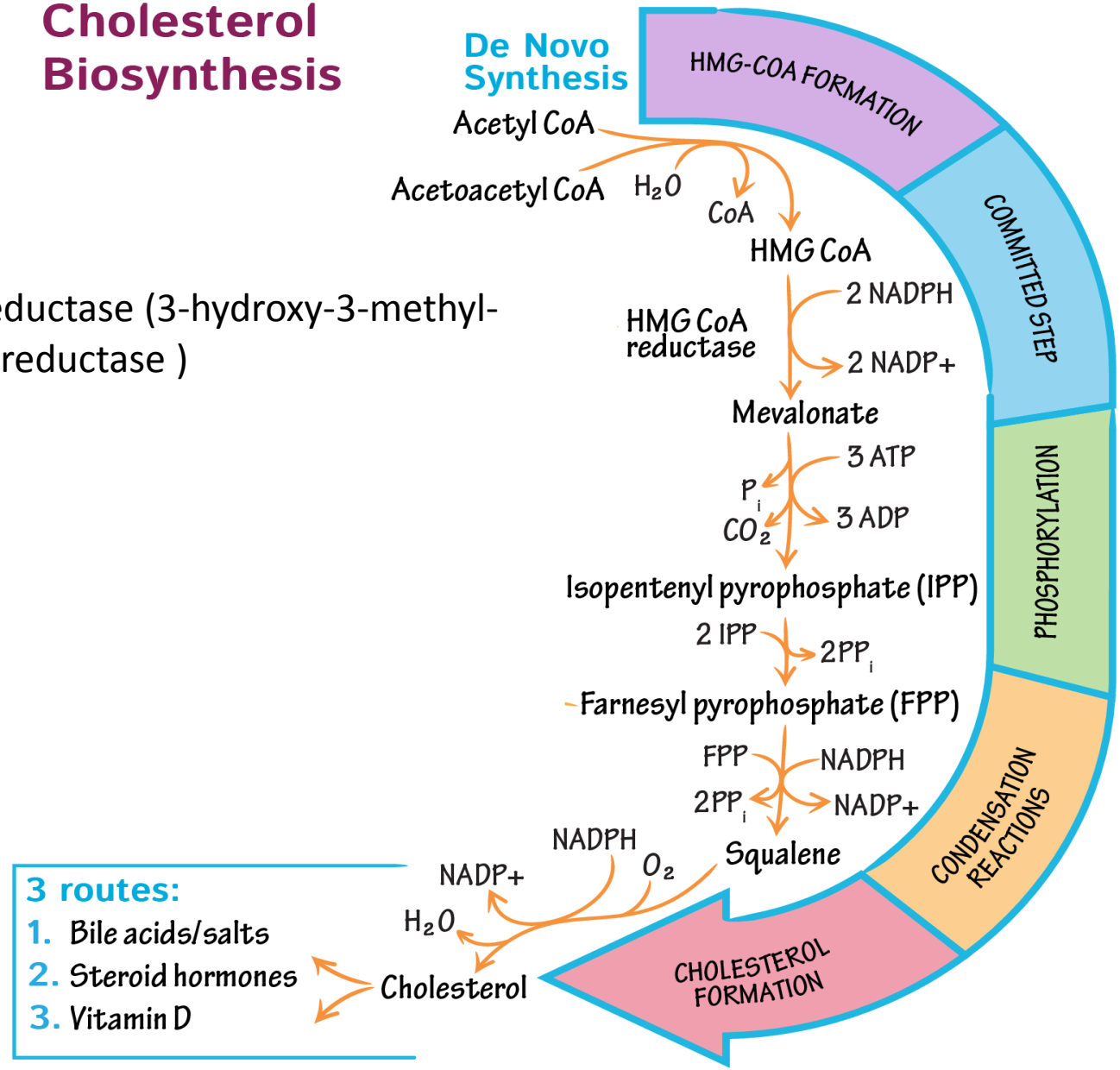
Biosynthesis of Cholesterol

تتم عملية البناء الحيوي للكوليسترول من خلال اربع مراحل (وفي كل مرحلة تحدث العديد من التفاعلات) وهذه المراحل هي:

١- بناء الـ Mevalonate من الـ Acetate
٢- تحول Mevalonate الى جزيئتين من Isoprenes المفسفر
٣- تكوين الـ Squalene
٤- تحول الـ Squalene الى الكولسترول

Cholesterol Biosynthesis

HMG-CoA Reductase (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase)



المحاضرة الرابعة عشر

أيض الاحماض الامينية والبروتينات

Metabolism of Amino acids & Proteins

في الانسان قد تُستخدم الاحماض الامينية (البروتينات) للحصول على الطاقة عبر اكسدتها تحت ظروف خاصة مثل الصيام وداء السكري.

هضم وامتصاص البروتينات

- عند وصول الطعام الحاوي على البروتين الى المعدة، يحفز هرمون Gastrin بطانة المعدة على افراز HCl (pH 1-2,5)، وفي هذا الوسط يتحول Pepsinogen الى Pepsin. يقوم الببسين بتحليل الاواصر الببتيدية للبروتينات وتحويلها الى سلاسل ببتيدية قصيرة.
- ان حامض المعدة المنتقل مع الطعام الى الامعاء، سيحفز على افراز هرمون Secretin الذي يحفز بدوره البنكرياس على افراز bicarbonate لمعادلة الحامضية (pH 7).
- تشارك عدة انزيمات (تفرز من البنكرياس) في الامعاء بهضم البروتينات وهي:
  - Trypsin : الذي يحلل الاواصر الببتيدية للـ Lys، Arg ، His.
  - Chymotrypsin : الذي يحلل الاواصر الببتيدية للـ Phe, Trp, Tyr.
  - Carboxypeptidase: الذي يحلل الاواصر الببتيدية من النهاية الكربوكسيلية.
  - Aminopeptidase: الذي يحلل الاواصر الببتيدية من النهاية الامينية.
  - اضافة الى انزيمات Dipeptidases التي تحلل الاواصر الببتيدية للببتيدات الثنائية.

مصير الأحماض الأمينية Fate of Amino acids

إن الأحماض الأمينية الممتصة من الأمعاء والأحماض الأمينية الناتجة من تكسير بروتينات الجسم مع الأحماض الأمينية التي يصنعها الجسم تُستغل في العمليات الايضية المختلفة:

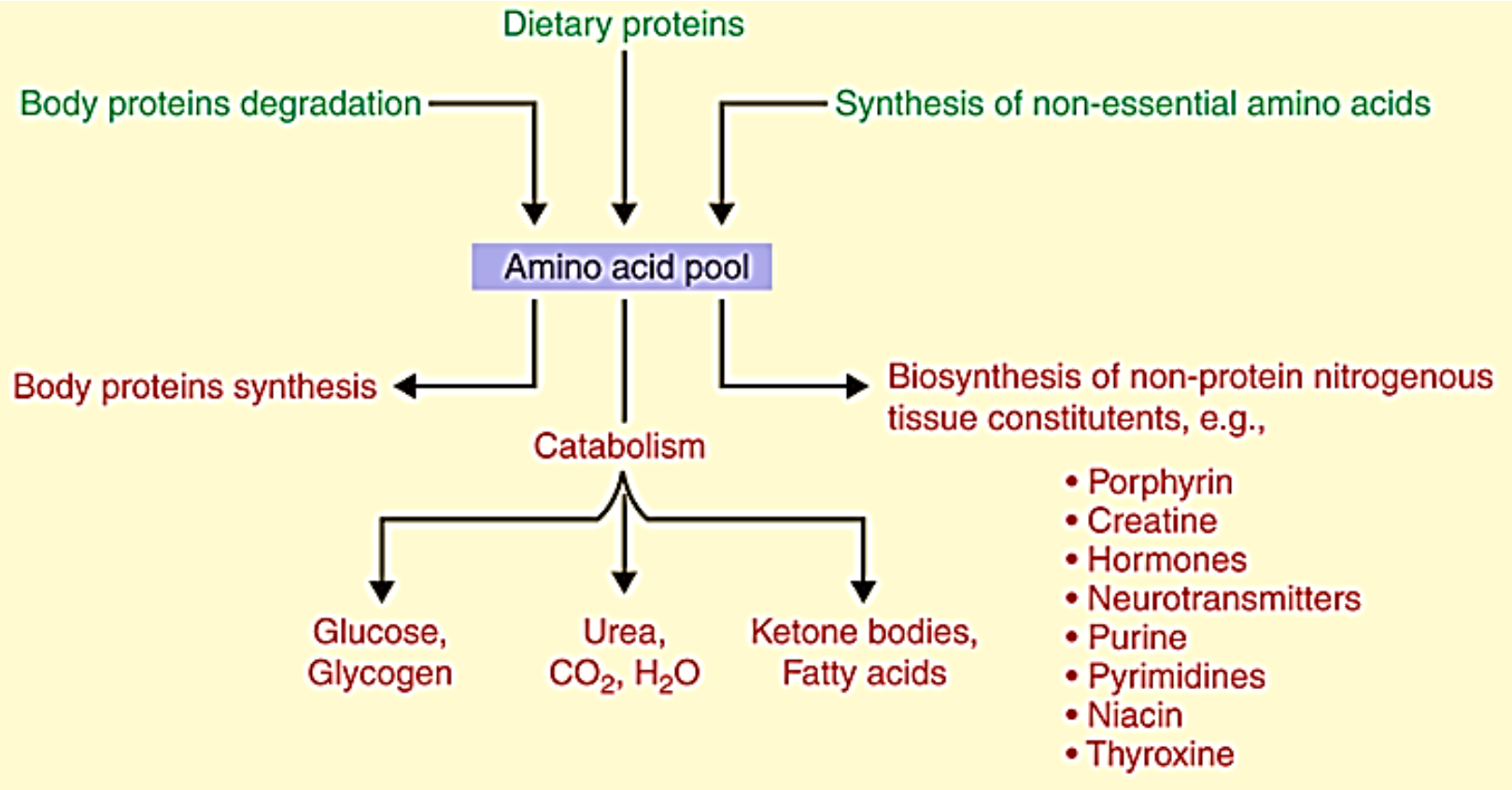
عملية البناء :

تُستخدم الاحماض الامينية في عمليات البناء كتصنيع بروتينات الأنسجة، بروتينات البلازما، الأنزيمات وبعض الهرمونات (كالانسولين). كذلك بناء المركبات النيتروجينية في الاحماض النووية ، الكرياتين ، الكلوتاثايون ومركبات اخرى.

٢ـ عمليات الهدم:

تحدث عملية هدم الاحماض الامينية في الكبد وبصورة اقل في الكليتين، حيث يتم تكسير الاحماض الأمينية الى أمونيا وهيكل كربوني. كما يتم أكسدة الأحماض الأمينية للحصول على الطاقة أو في توليد الكلوكوز كمصدر غير كربوهيدراتي (Gluconeogenesis)

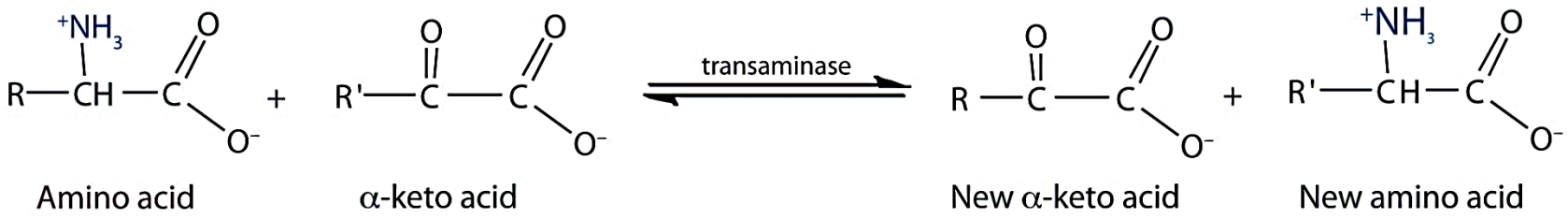
Fate of Amino acids



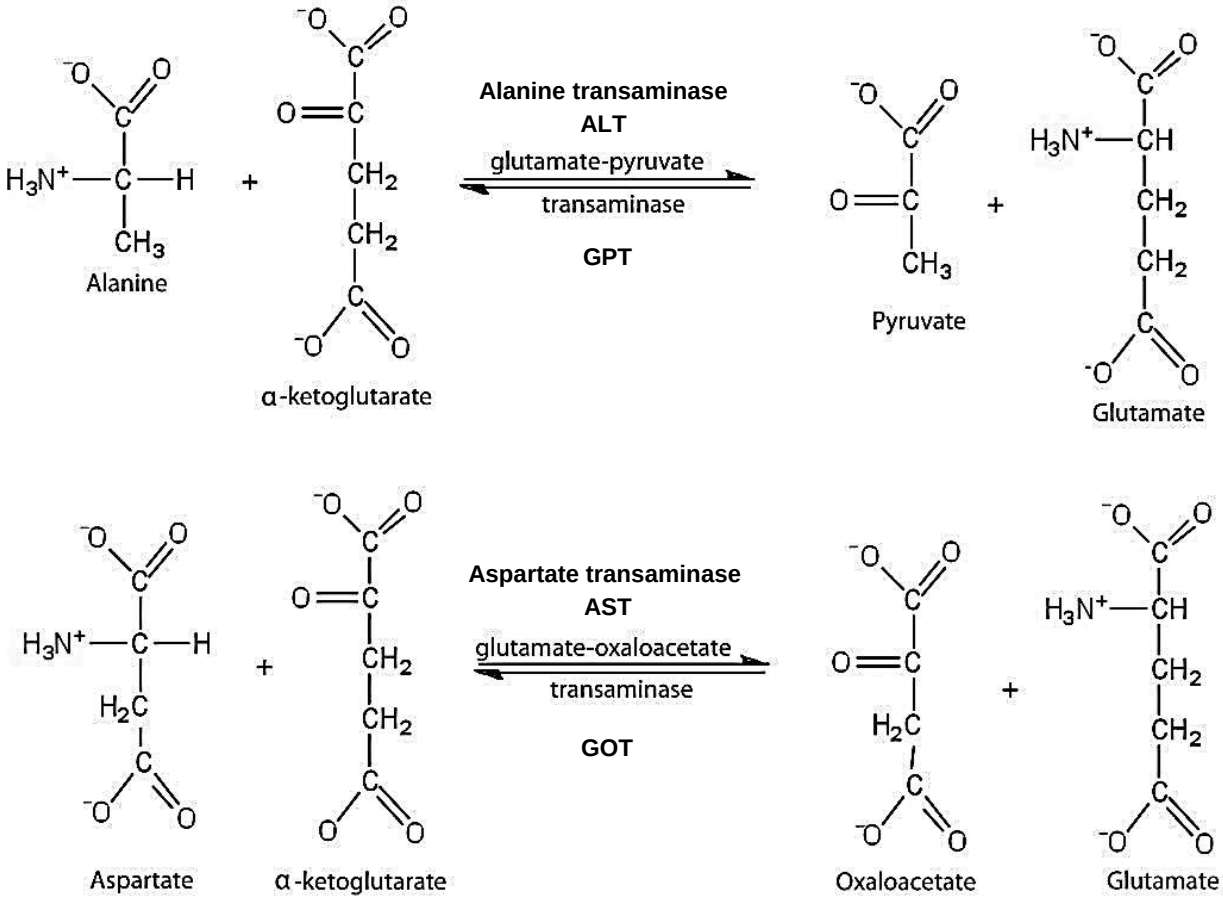
Metabolism of Amino acids أيض الأحماض الأمينية

- تفاعل انتقال مجموعة الامين α Transamination
- تفاعل حذف مجموعة الكربوكسيل α Decarboxylation
- تفاعل الحذف التأكسدي لمجموعة الامين α Oxidative Deamination
- تفاعل الحذف غير التأكسدي لمجموعة الامين α Non-oxidative Deamination

Transamination:

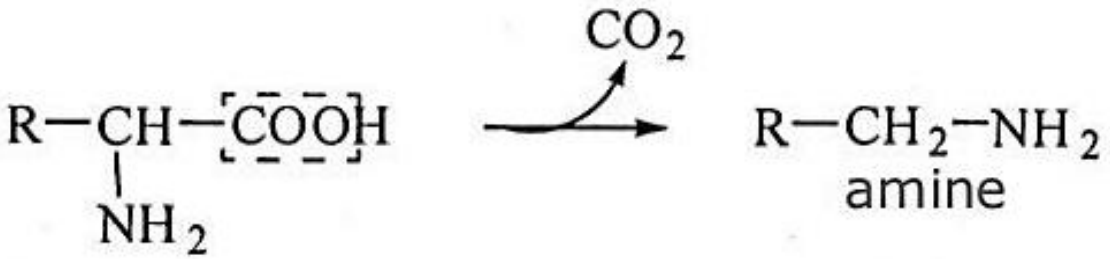


:Transamination



** SGOT, SGPT (Myocardial infarction)

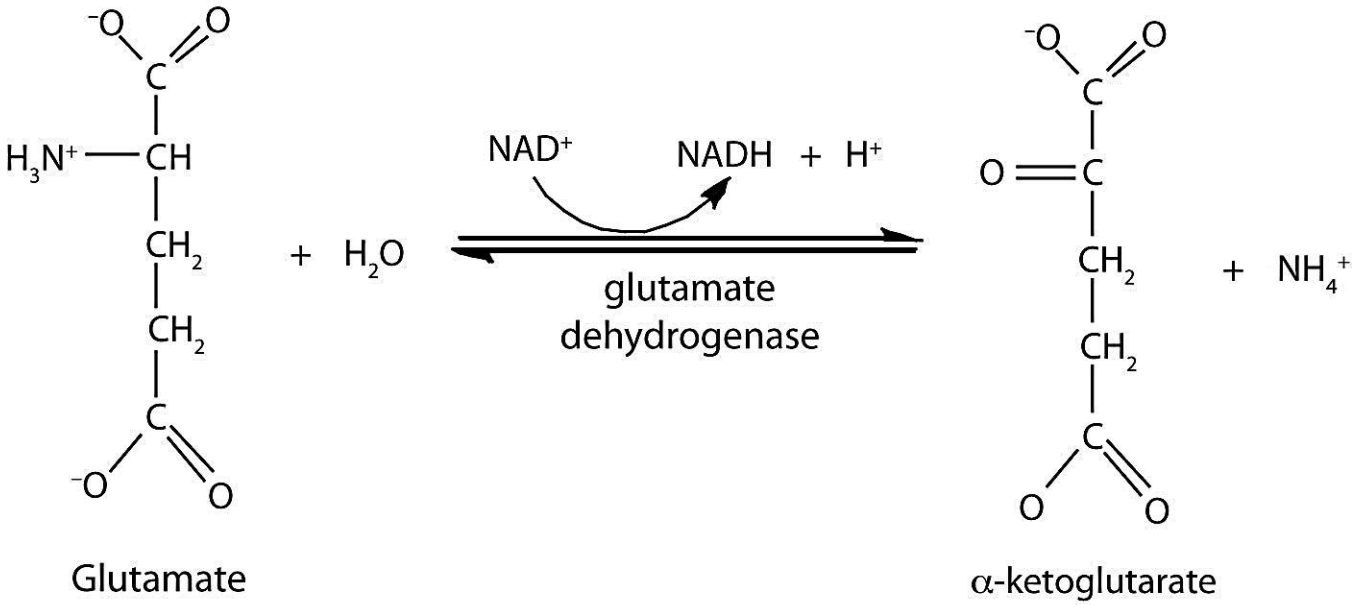
:Decarboxylation



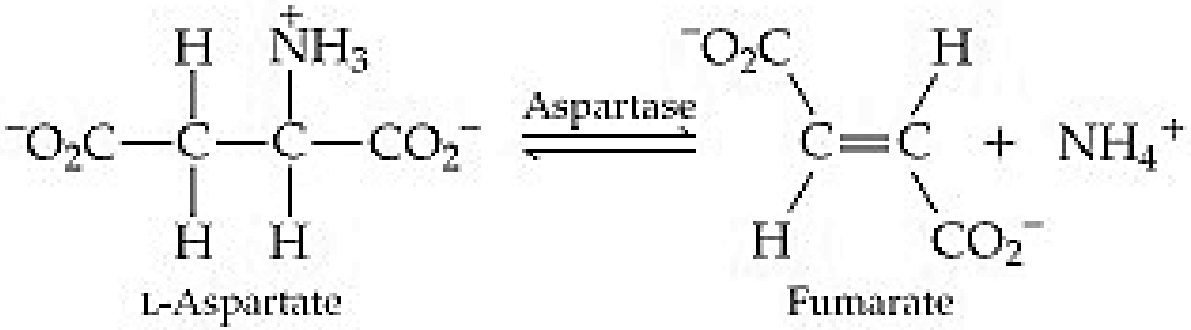
- The amino acids will undergo alpha decarboxylation to form the corresponding amine.

Histidine ---------- Histamine +CO_2
Tyrosine ---------- Tyramine +CO_2
Tryptophan------- Tryptamine +CO_2
Glutamic acid --- Gamma aminobutyric acid +CO_2

:Oxidative Deamination



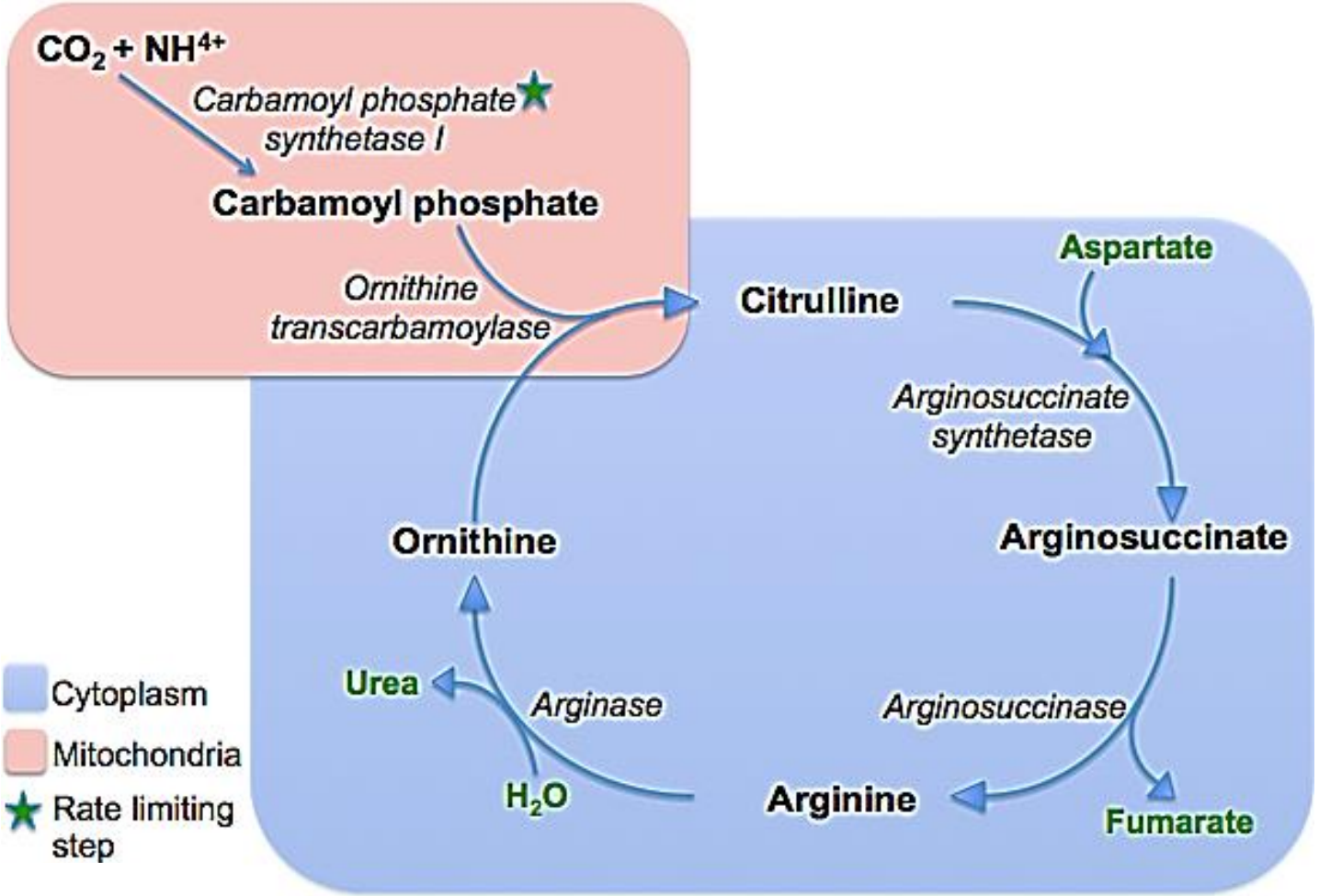
:Non-oxidative Deamination



ان نواتج عملية هدم الأحماض الأمينية هي الهياكل الكربونية + الامونيا، حيث تدخل مجموعة الأمين الناتجة في دورة اليوريا للتخلص منها بينما تدخل الهياكل الكربونية مسارات أيضية لغرض اكمال عملية الهدم.

المحاضرة الخامسة عشر

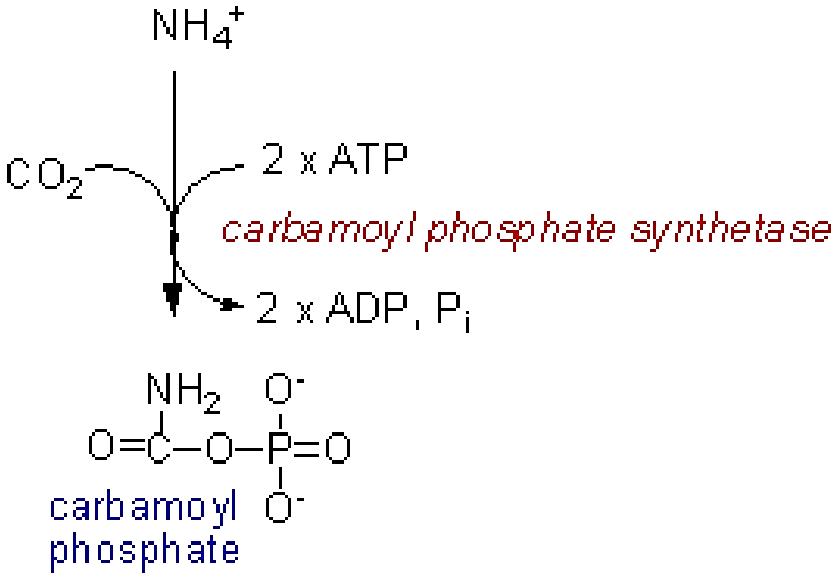
Urea Cycle دورة اليوريا



دورة اليوريا Urea Cycle

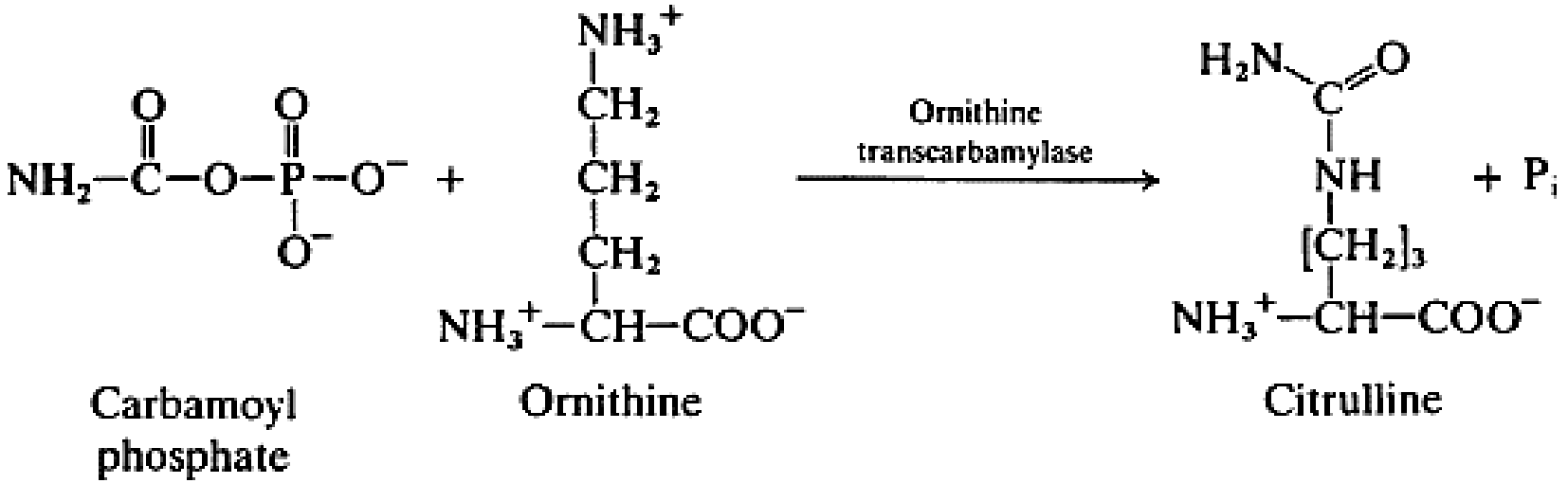
تبدأ تفاعلات دورة اليوريا في المايتوكوندريا (الكبد) بتفاعلين إنزيميين:

التفاعل الاول: تكوين الـ Carbamoyl Phosphate : ويتم ذلك باتحاد الامونيا مع ثاني اوكسيد الكربون بواسطة انزيم Carbamoyl Phosphate Synthetase 1 واستهلاك 2ATP.



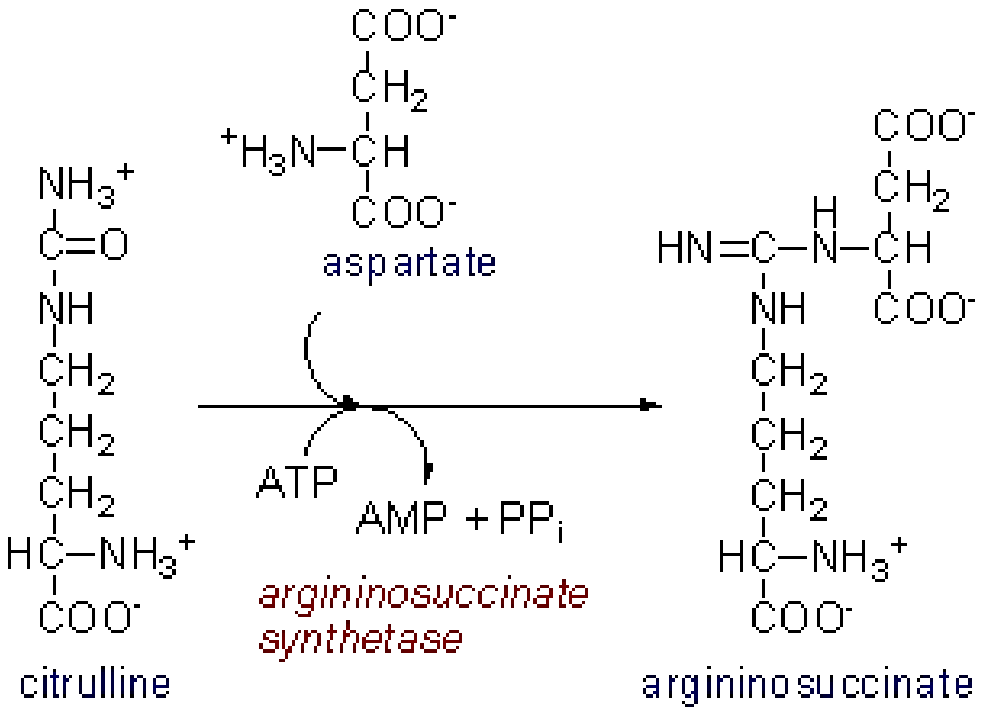
دورة اليوريا Urea Cycle

التفاعل الثاني: تكوين الـ Citrulline: ويتم ذلك في المايتوكوندريا ايضاً وذلك بنقل مجموعة الكربامايل الى Ornithine ويحفز هذا التفاعل بواسطة انزيم Ornithine Transcarbamylase.



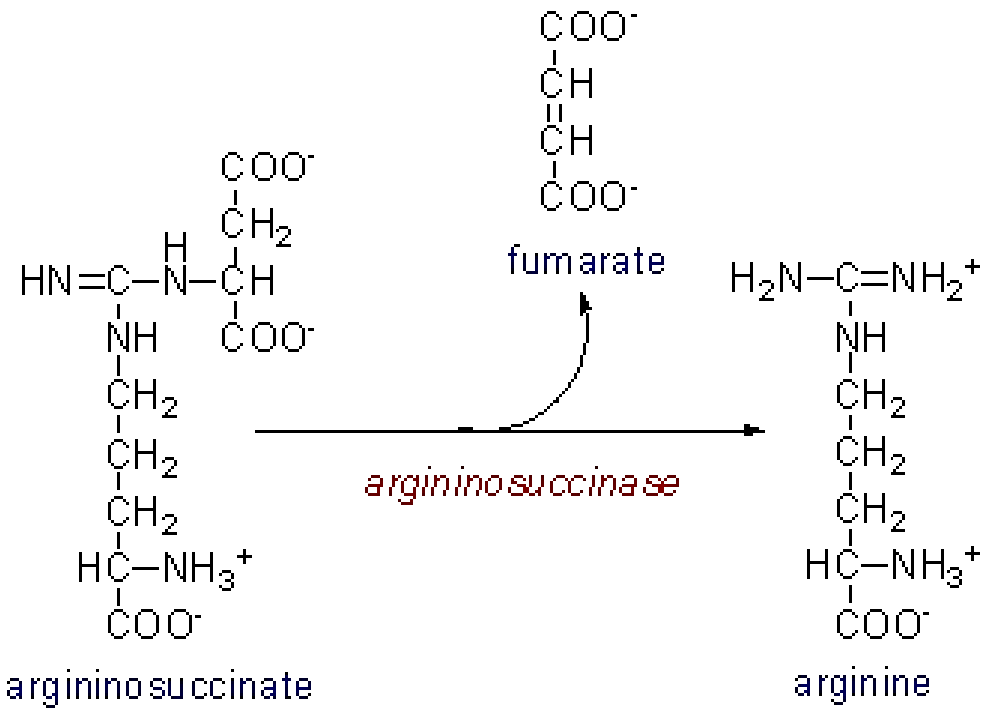
Urea Cycle دورة اليوريا

التفاعل الثالث: تكوين الـ Argininosuccinate: بعد دحول Citrulline الى السايتوبلازم سيتحد مع الـ Aspartate لتكوين Argininosuccinate بفعل انزيم Argininosuccinate Synthetase.



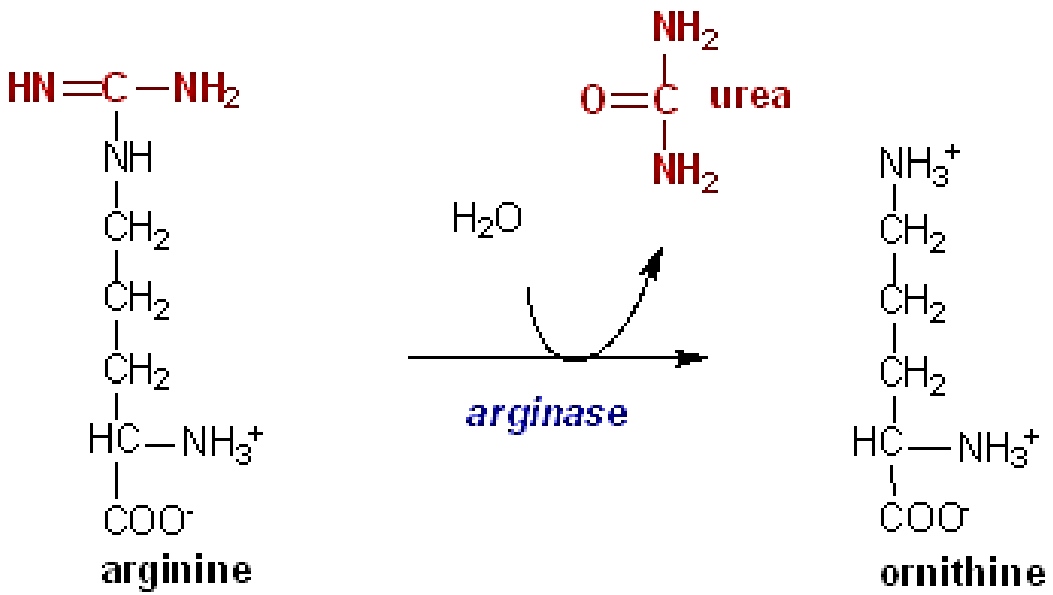
دورة اليوريا Urea Cycle

التفاعل الرابع: انشطار الـ Argininosuccinate: في السايتوبلازم، يحفز انزيم Argininosuccinase انشطار Argininosuccinate الى الحامض الاميني Arg والـ Fumarate



دورة اليوريا Urea Cycle

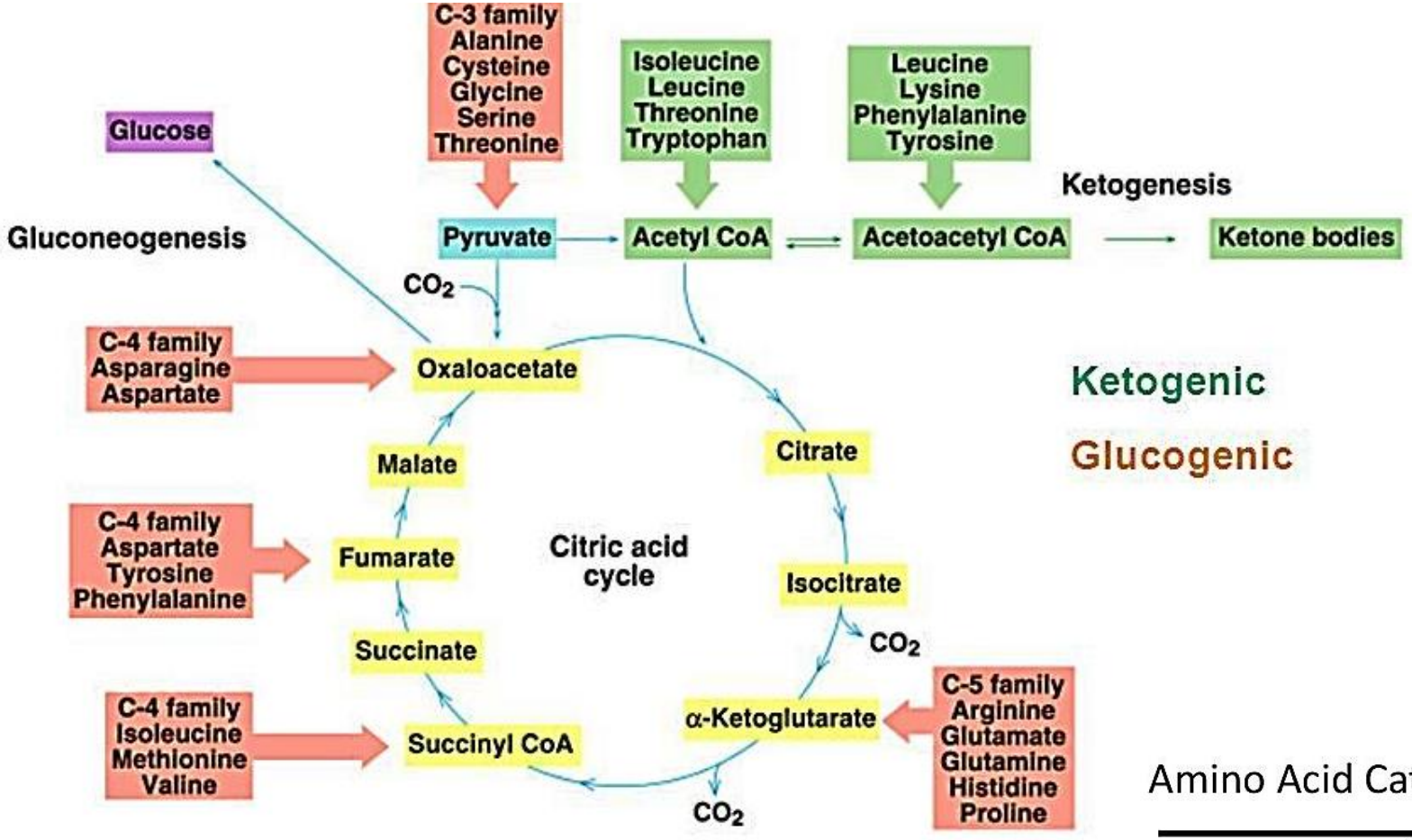
التفاعل الخامس: تحلل الـ Arginine: يتم هذا التفاعل في المايتوكوندريا، حيث يحفز انزيم Arginase الموجود في الكبد على انشطار الارجنين الى الحامض يوريا و Ornithine .



المحاضرة السادسة عشر

Degradation of Carbon Skeletons

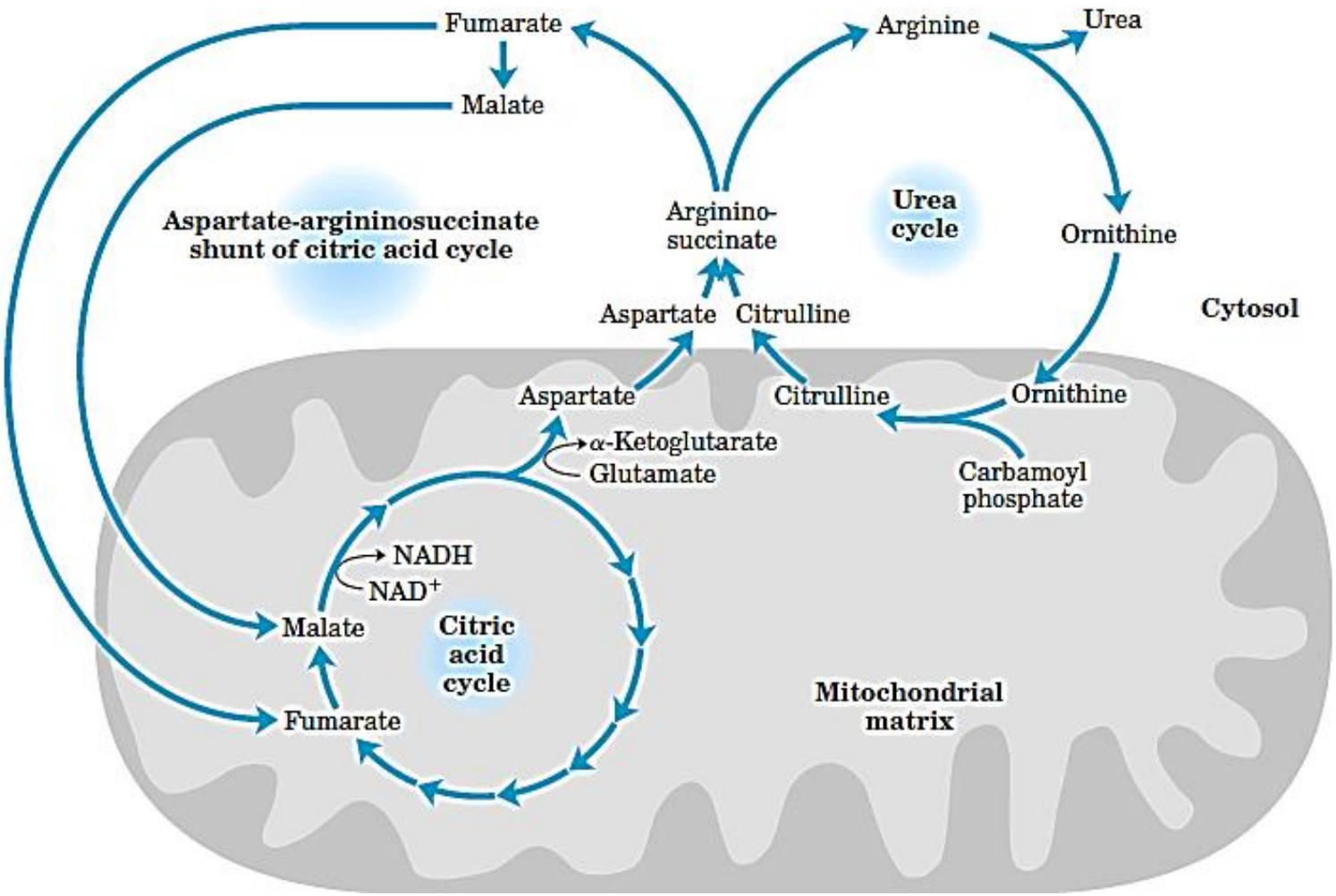
- Seven products result from the catabolism of amino acid carbon skeletons:
  - oxaloacetate, α-ketoglutarate, pyruvate, fumarate, acetyl coA, acetoacetyl coA, succinyl coA
- **Glycogenic**
  - Their catabolism produces ***pyruvate*** or one of the ***intermediates of the Crebs cycle***.
  - These are substrates for gluconeogenesis
  - So they can produce glycogen in liver and muscle.
- **Lipogenic (or ketogenic)**
  - Their catabolism produces ***acetoacetate*** or its precursors acetyl coA or acetoacetyl coA



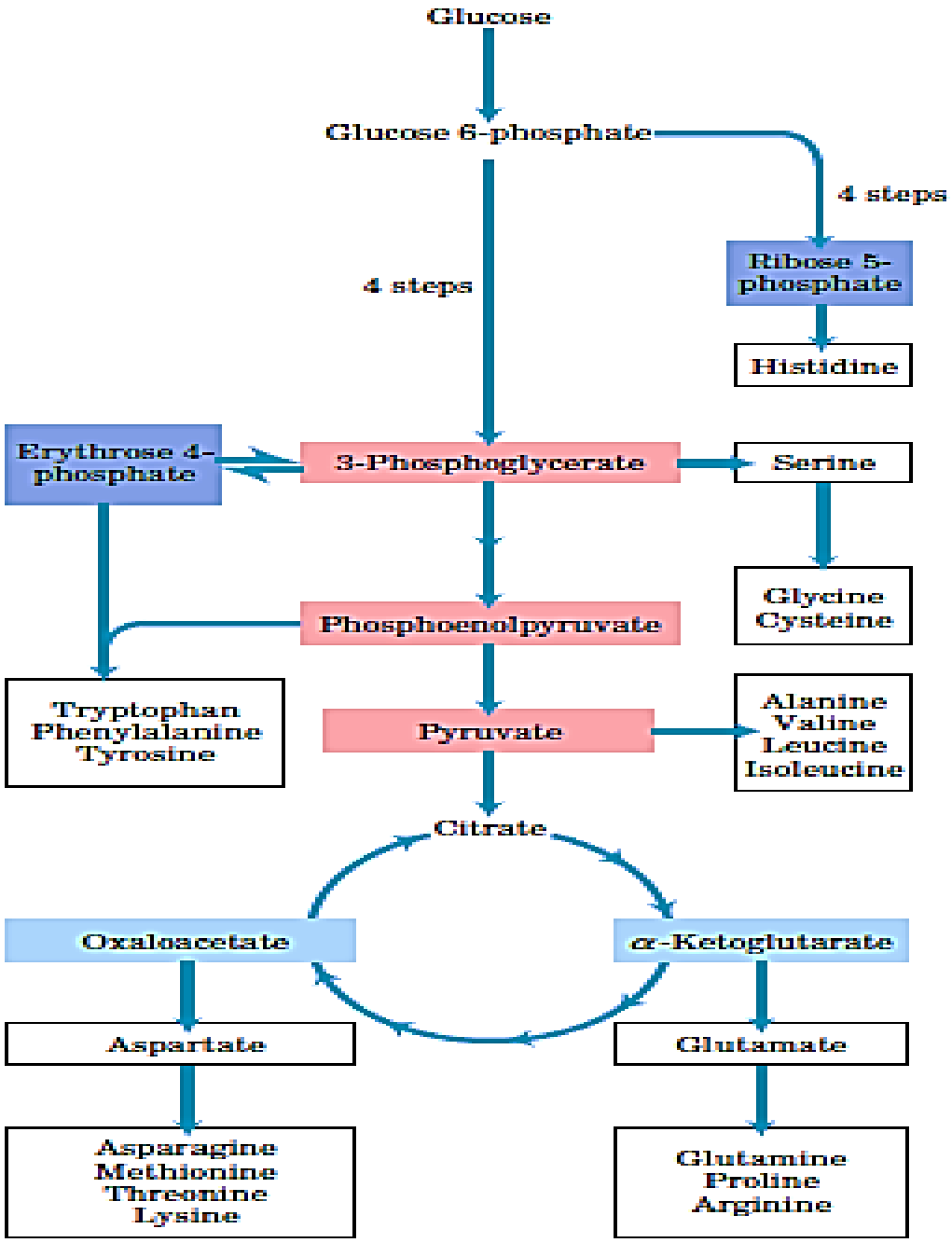
Amino Acid Catabolism

Glucogenic	Ketogenic	Glucogenic and Ketogenic
Aspartate	Leucine	Isoleucine
Asparagine	Lysine	Phenylalanine
Alanine		Tryptophan
Glycine		Tyrosine
Serine		
Threonine		
Cysteine		
Glutamate		
Glutamine		
Arginine		
Proline		
Histidine		
Valine		
Methionine		

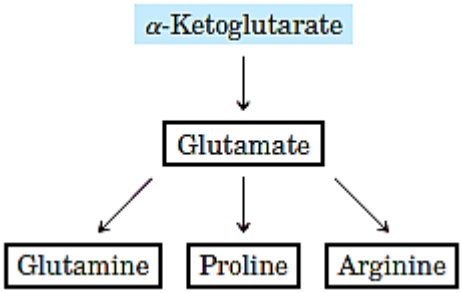
العلاقة بين دورة اليوريا ودورة كريبس



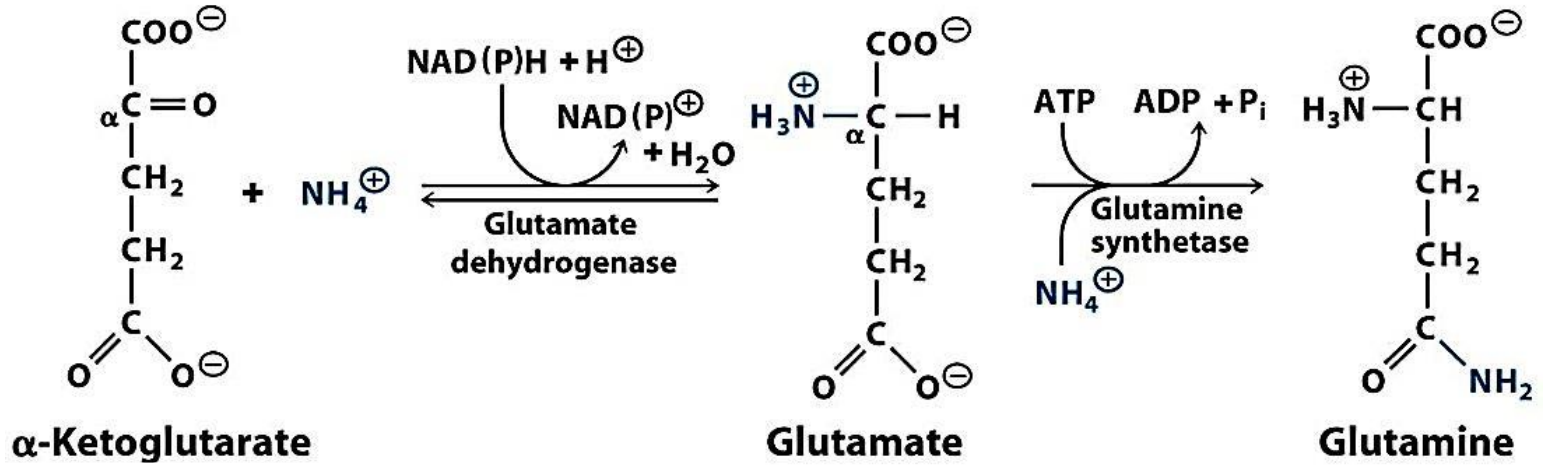
المحاضرة السابعة عشر


Glucose
Glucose 6-phosphate
4 steps
Ribose 5-phosphate
Histidine
4 steps
Erythrose 4-phosphate
3-Phosphoglycerate
Serine
Glycine
Cysteine
Phosphoenolpyruvate
Tryptophan
Phenylalanine
Tyrosine
Pyruvate
Alanine
Valine
Leucine
Isoleucine
Citrate
Oxaloacetate
α-Ketoglutarate
Aspartate
Glutamate
Asparagine
Methionine
Threonine
Lysine
Glutamine
Proline
Arginine

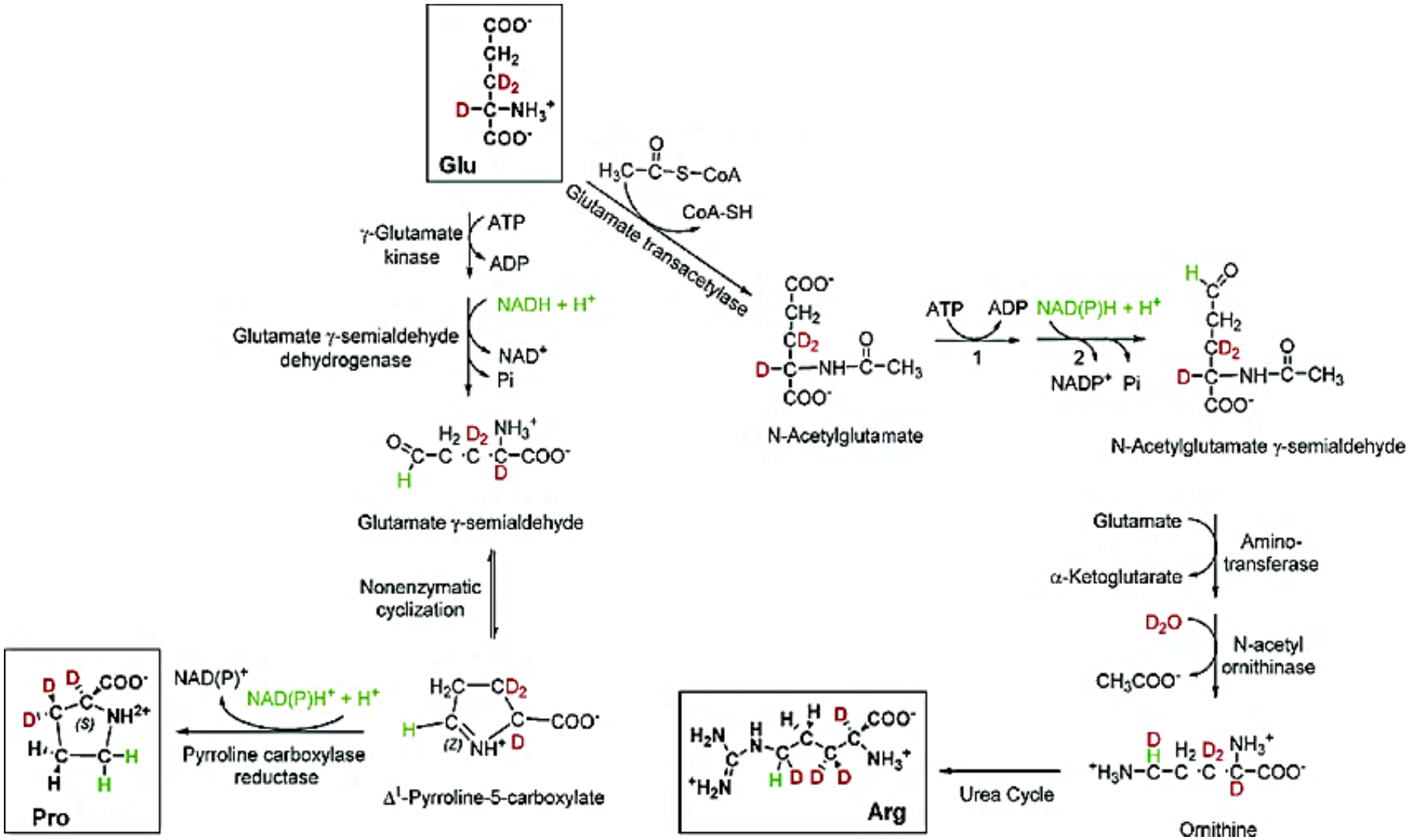
البناء الحيوي للأحماض الامينية غير الاساسية



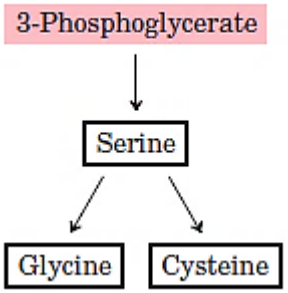
حامض الكلوتاميك Glu والكلوتامين Gln:

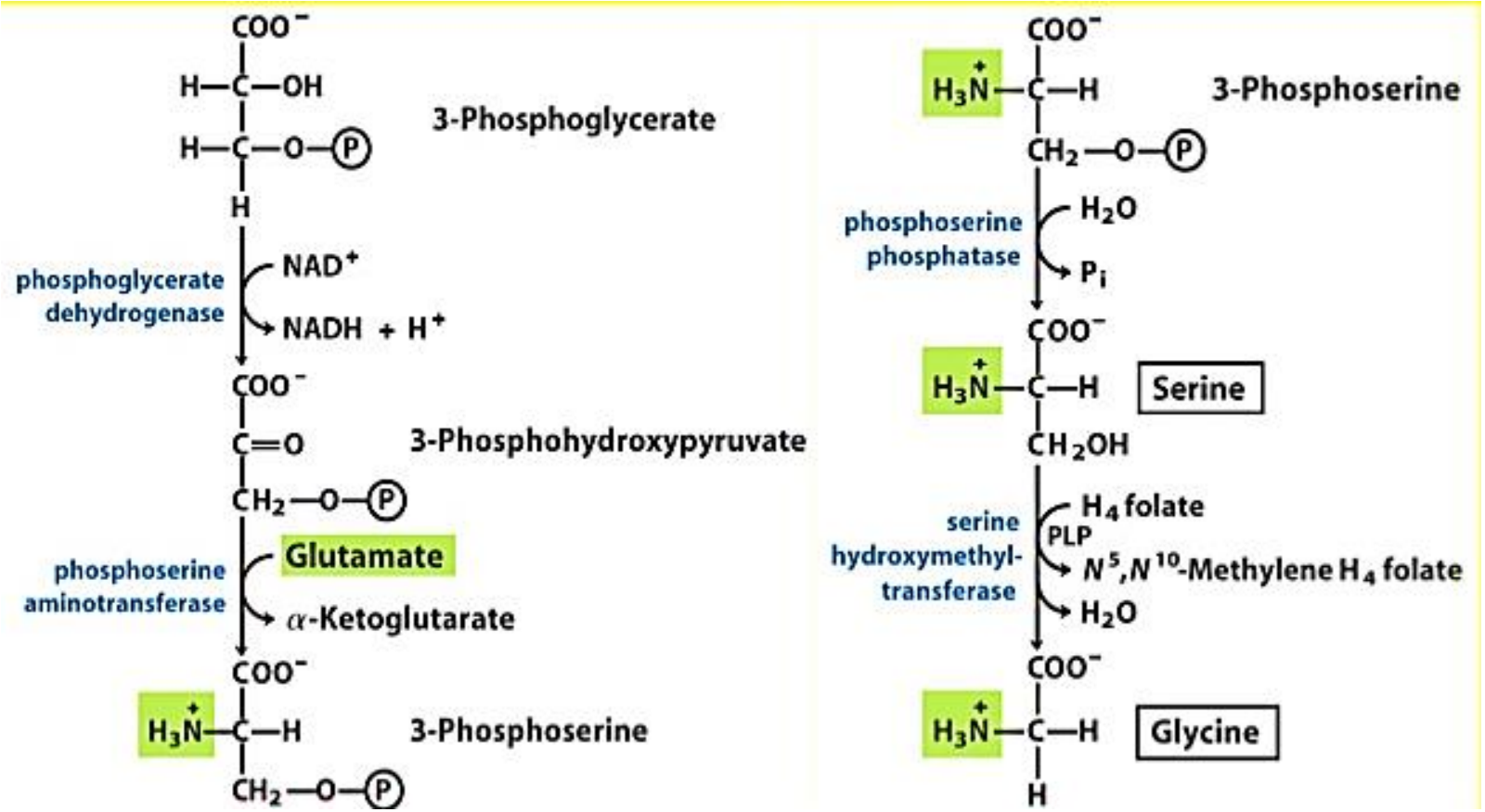


البرولين Pro والارجنين Arg:



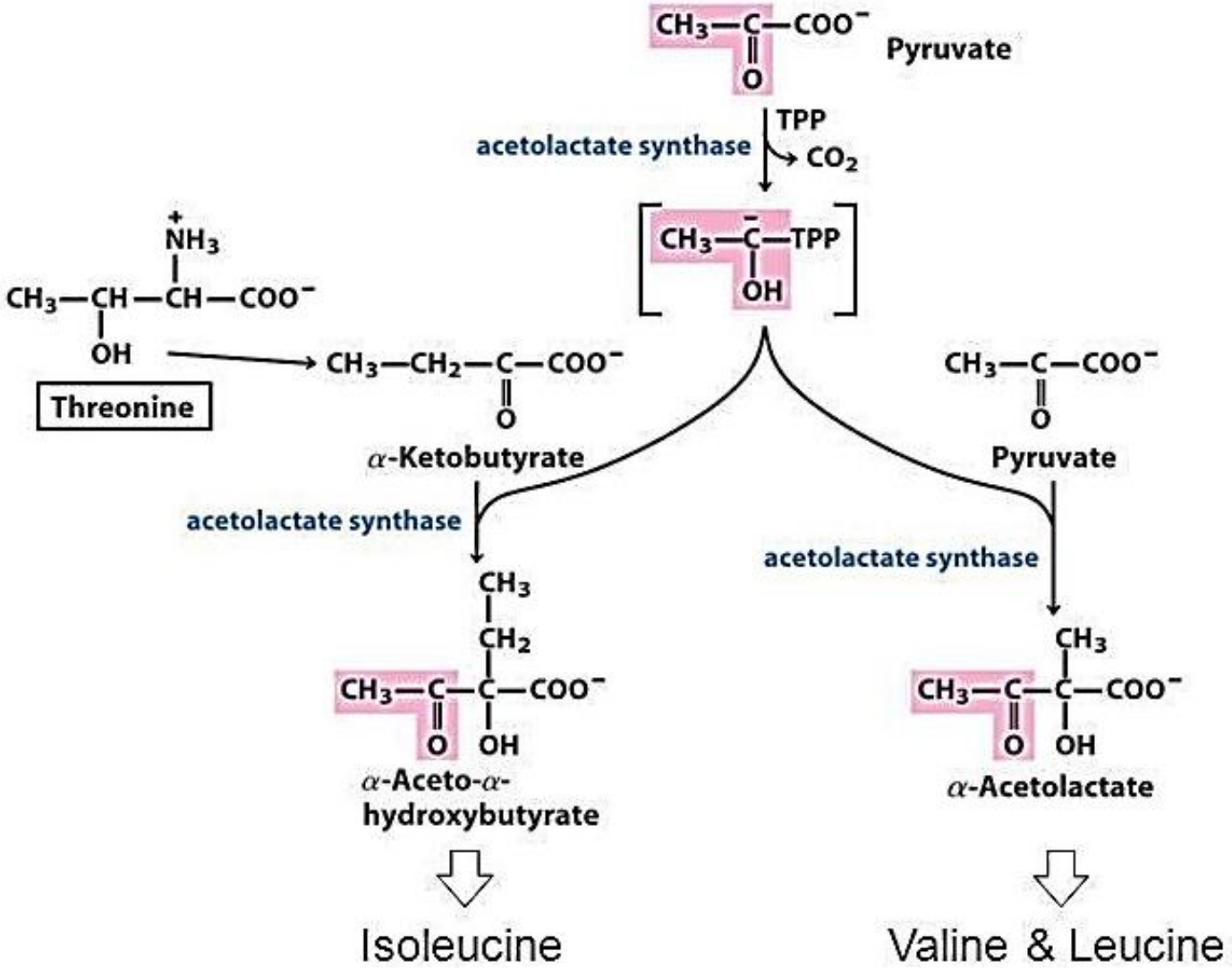
السيرين Ser والكلايسين Gly:



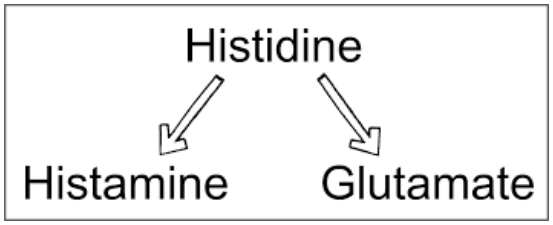


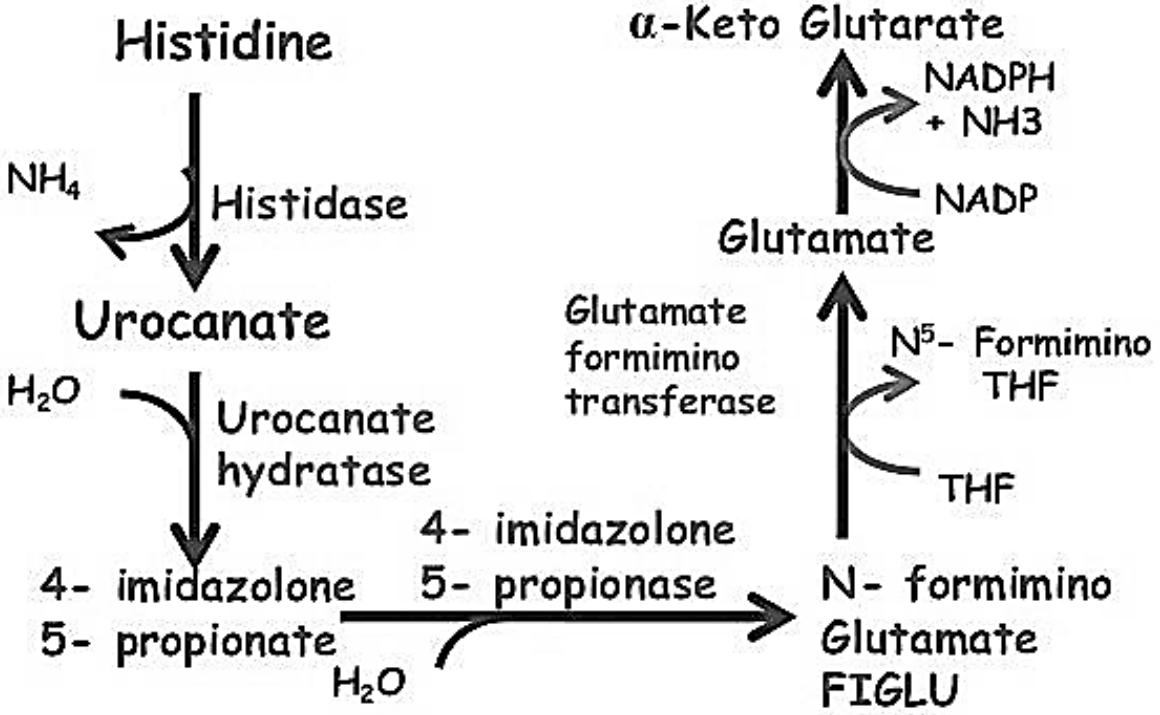
المحاضرة الثامنة عشر

البناء الحيوي للأحماض الامينية الاساسية

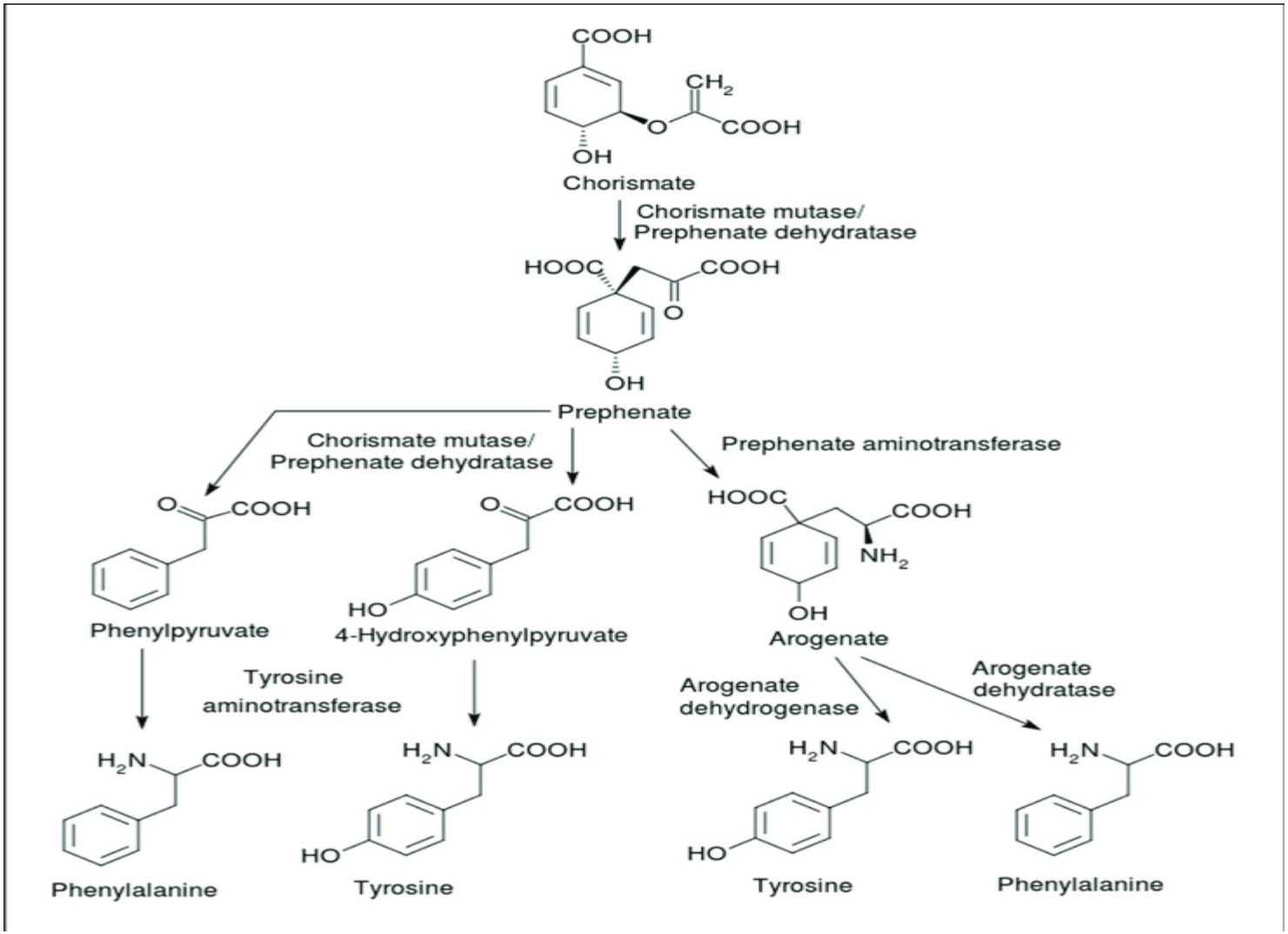


الهستدين:

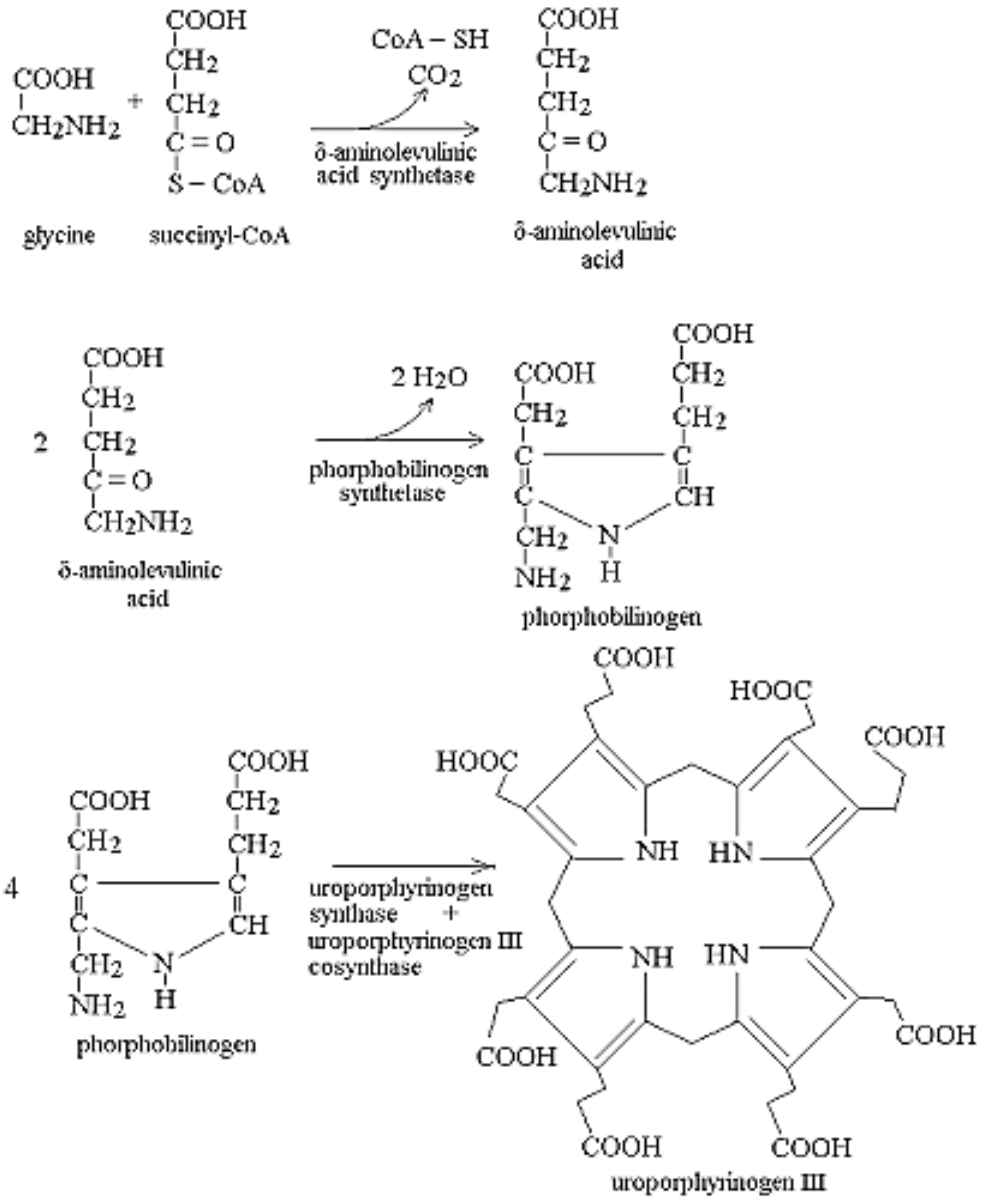

Histidine
Histamine
Glutamate

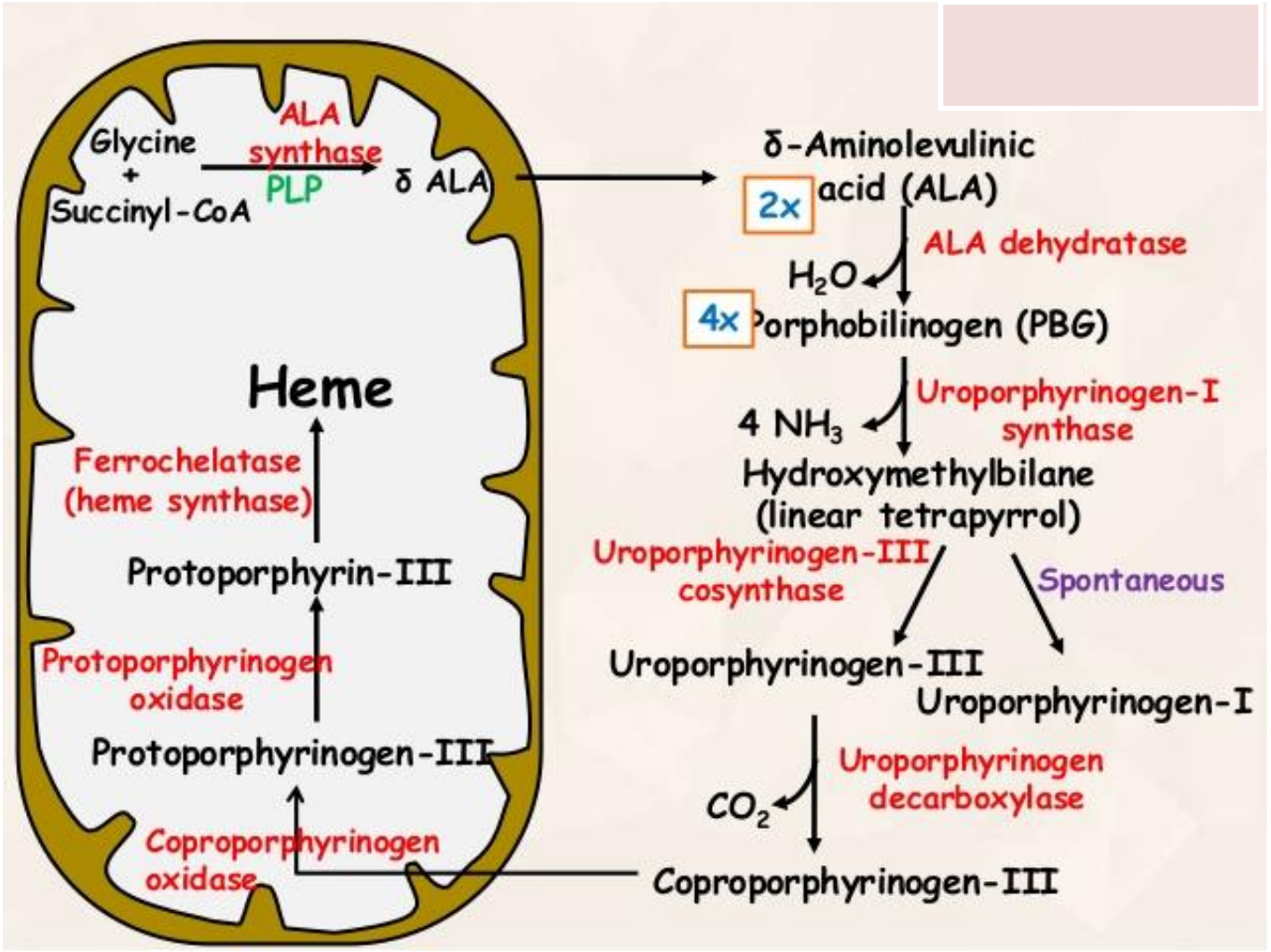

Histidine
NH4
Histidase
Urocanate
H2O
Urocanate hydratase
4- imidazolone 5- propionate
H2O
4- imidazolone 5- propionase
N- formimino Glutamate FIGLU
Glutamate formimino transferase
N5- Formimino THF
THF
Glutamate
NADPH + NH3
NADP
α-Keto Glutarate

التايروسين والفنيل الانين:



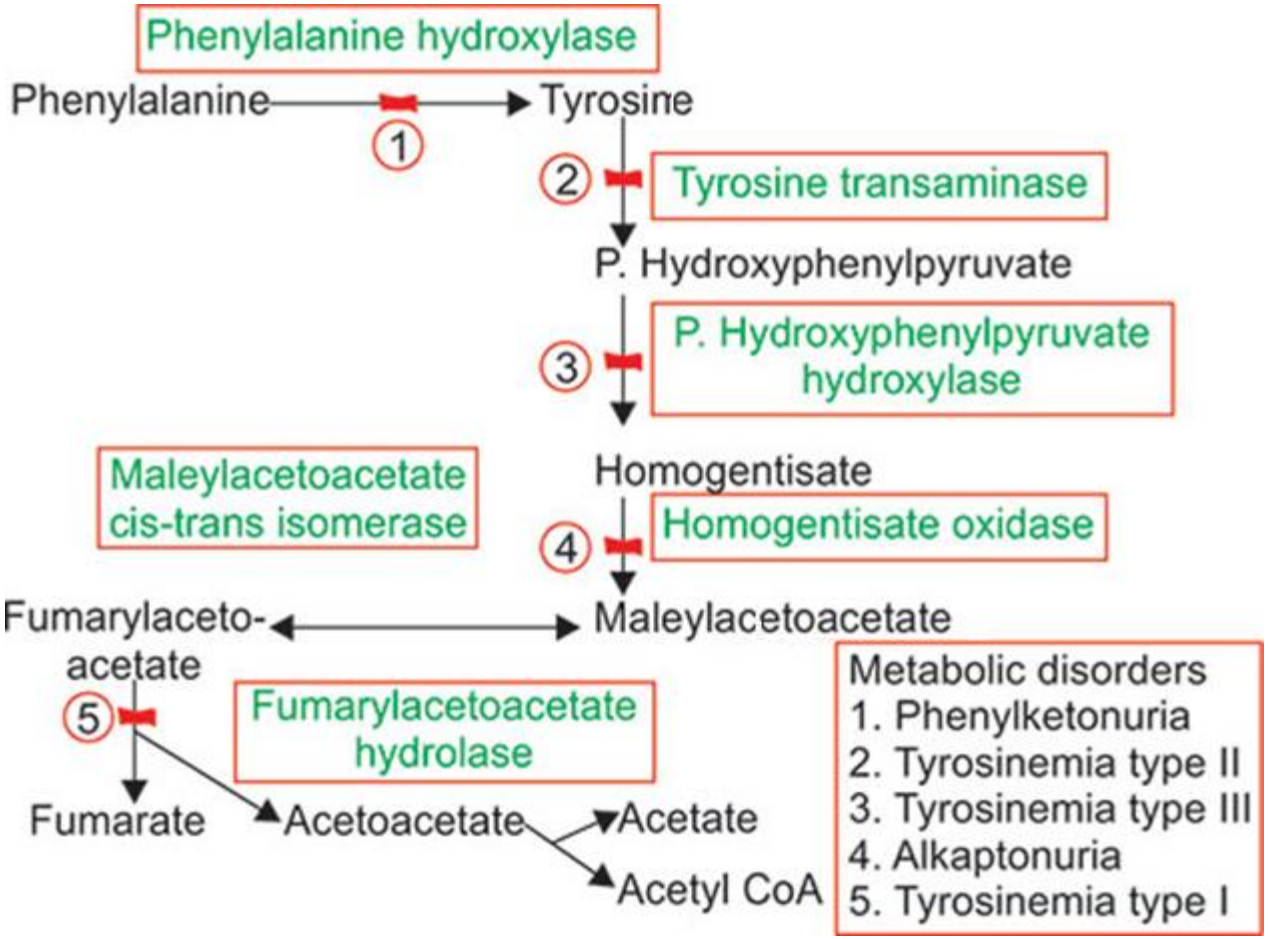
Biosynthesis of Porphyrins البناء الحياتي للبورفايرين




Glycine
+
Succinyl-CoA
ALA synthase
PLP
δ ALA
δ-Aminolevulinic acid (ALA)
2x
ALA dehydratase
H_2O
4x
Porphobilinogen (PBG)
Uroporphyrinogen-I synthase
4 NH_3
Hydroxymethylbilane (linear tetrapyrrol)
Uroporphyrinogen-III cosynthase
Spontaneous
Uroporphyrinogen-III
Uroporphyrinogen-I
Uroporphyrinogen decarboxylase
CO_2
Coproporphyrinogen-III
Coproporphyrinogen oxidase
Protoporphyrinogen-III
Protoporphyrinogen oxidase
Protoporphyrin-III
Ferrochelatase (heme synthase)
Heme

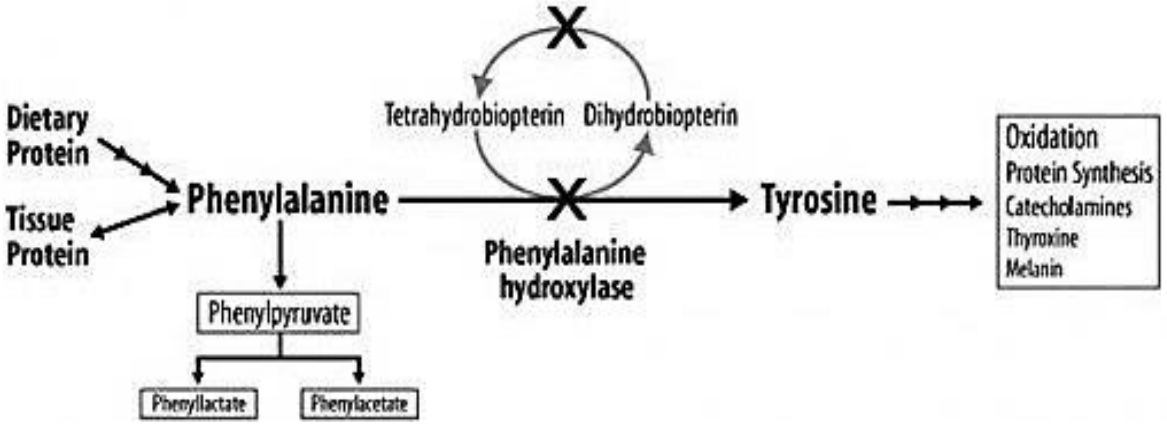
المحاضرة التاسعة عشر

الامراض المتعلقة بأيض بعض الاحماض الامينية

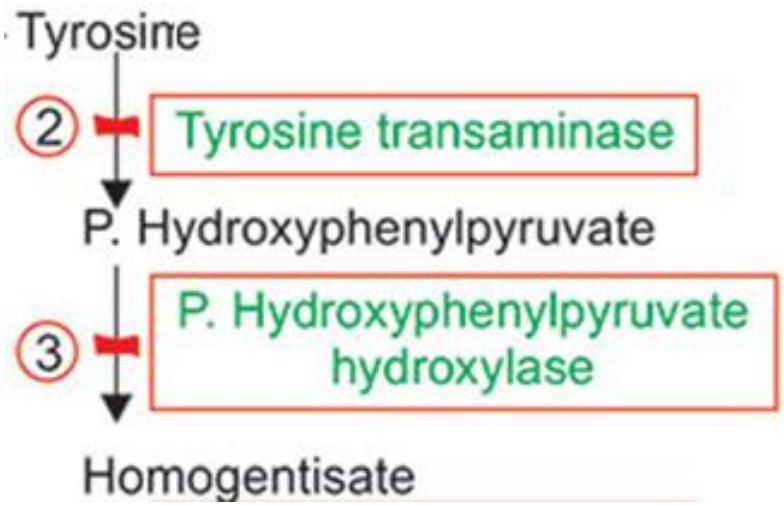


الامراض المتعلقة بأيض بعض الاحماض الامينية

❖ **Phenylketonuria PKU:**

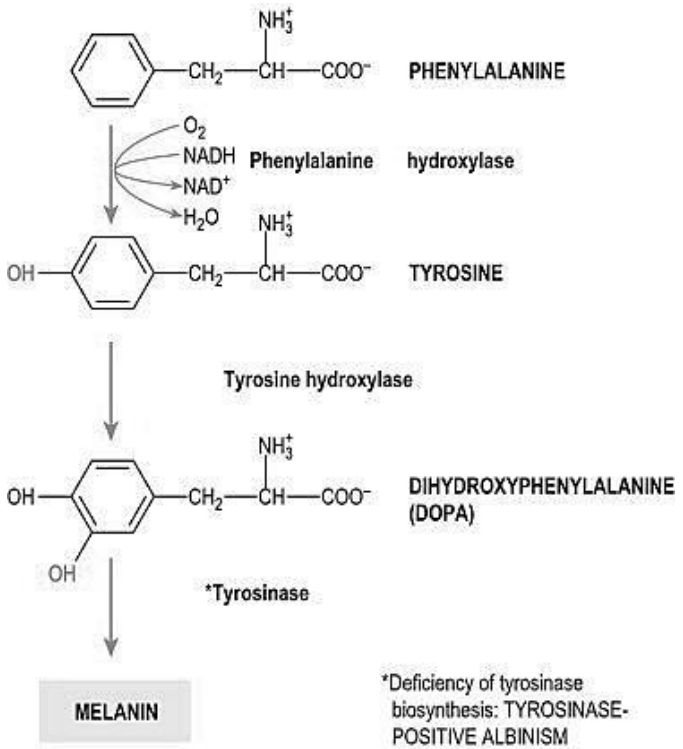


❖ **Tyrosinemia:**



❖ **Alkaptonuria:**

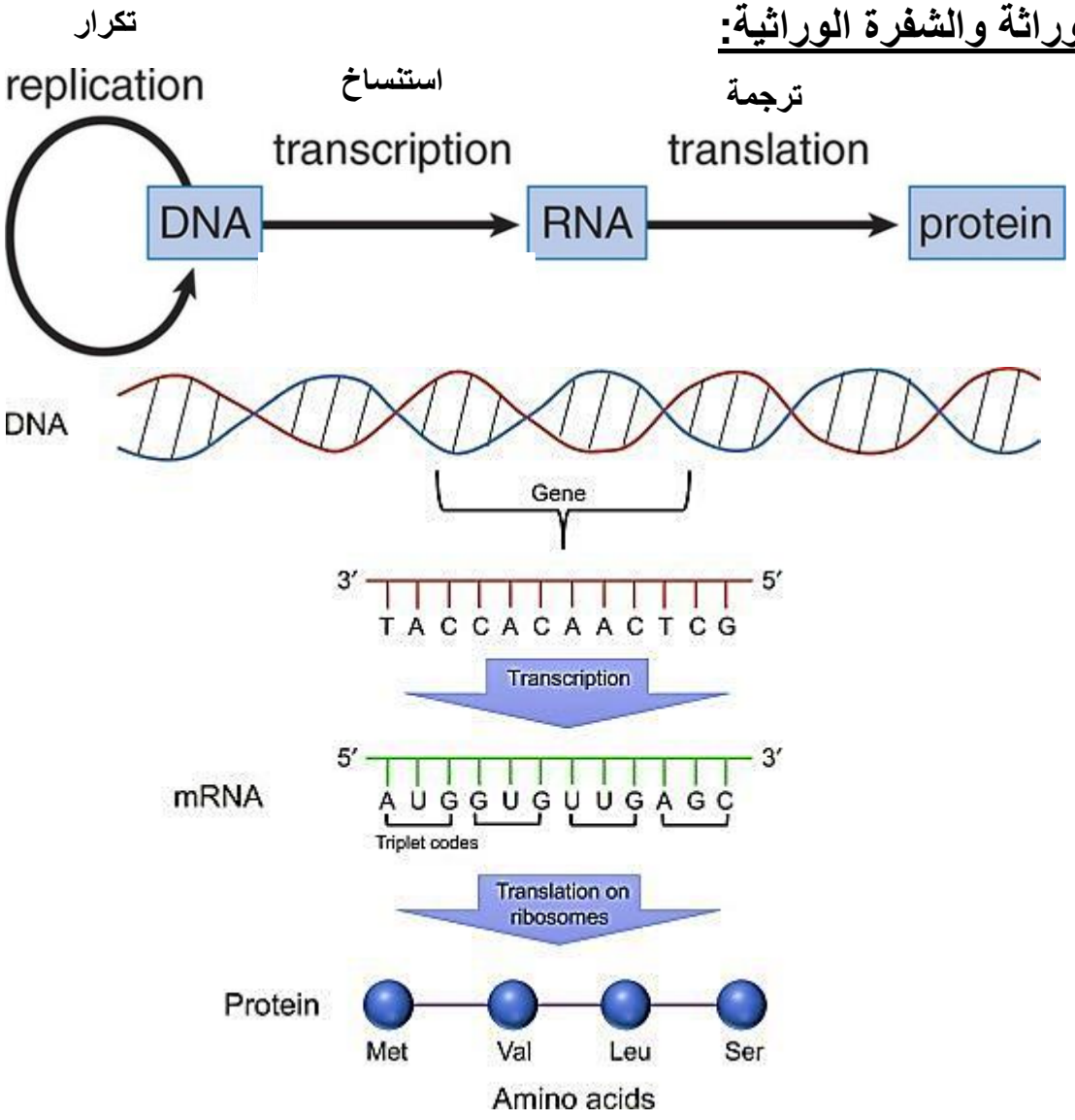
❖ **Albinism:**



المحاضرة العشرون

التكوين الحياتى للبروتين

المبدأ المركزي للوراثة والشفرة الوراثية:



العناصر الداخلة فى عملية التكوين الحياتى للبروتين

في عملية بناء البروتين يجب توفر الاتي:

- RNA المراسل (mRNA) الذي ينقل المعلومات الوراثية من DNA الموجود في الكروموسومات الى الرايبوسوم.
- RNA الناقل(tRNA) يحتوي على القواعد الثلاث المتتالية المسماة بالشفرة المقابلة أو المكملة، اي انه يقوم بحل شفرة mRNA ونقل الحامض الاميني المنشط.
- انزيم Aminoacyl -tRNA synthetase الذي يحفز عملية اتحاد الحامض الاميني بـ tRNA.
- الرايبوسوم: موقع عملية بناء البروتين(ينظم عملية بناء البروتين وتحفيزها). تحوي الوحدة الكبيرة منه على انزيم Peptidyl transferase الذي يحفز تكوين الاصرة الببتيدية في عملية تكوين البروتين.
- ATP الذي يزود الطاقة اثناء عملية نقل الحامض الاميني الى tRNA.
- GTP الذي يزود الطاقة اثناء ابتداء التفاعل واثناء الاستطالة للببتيد.
- الاحماض الامينية البروتينية العشرين المعروفة.

عامل الابتداء:

عامل الاستطالة:

عامل الانتهاء:

الكروموسومات Chromosomes والكروماتين Chromatin

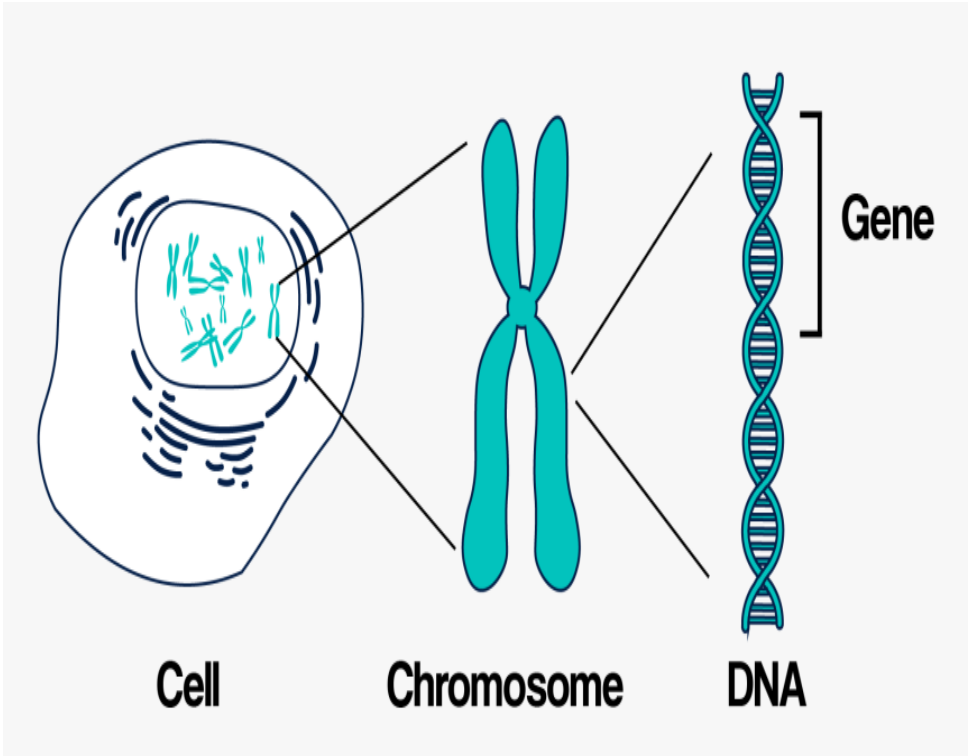
يعرف الكروموسوم Chromosome بذلك التركيب الخيطي الشكل الموجود في نواة الخلية والذي يحمل الجينات ويتكون من الكروماتين Chromatin (الذي يتكون بدوره من الـ DNA والبروتينات القاعدية Histones (الهستونات) وبروتينات أخرى وقليل من الـ RNA) . ان كلمة الكروموسوم مشتقة من الكلمة الإغريقية Chromo ومعناها اللون وSoma التي تعني الجسم وبهذا يكون المعنى الأجسام الملونة

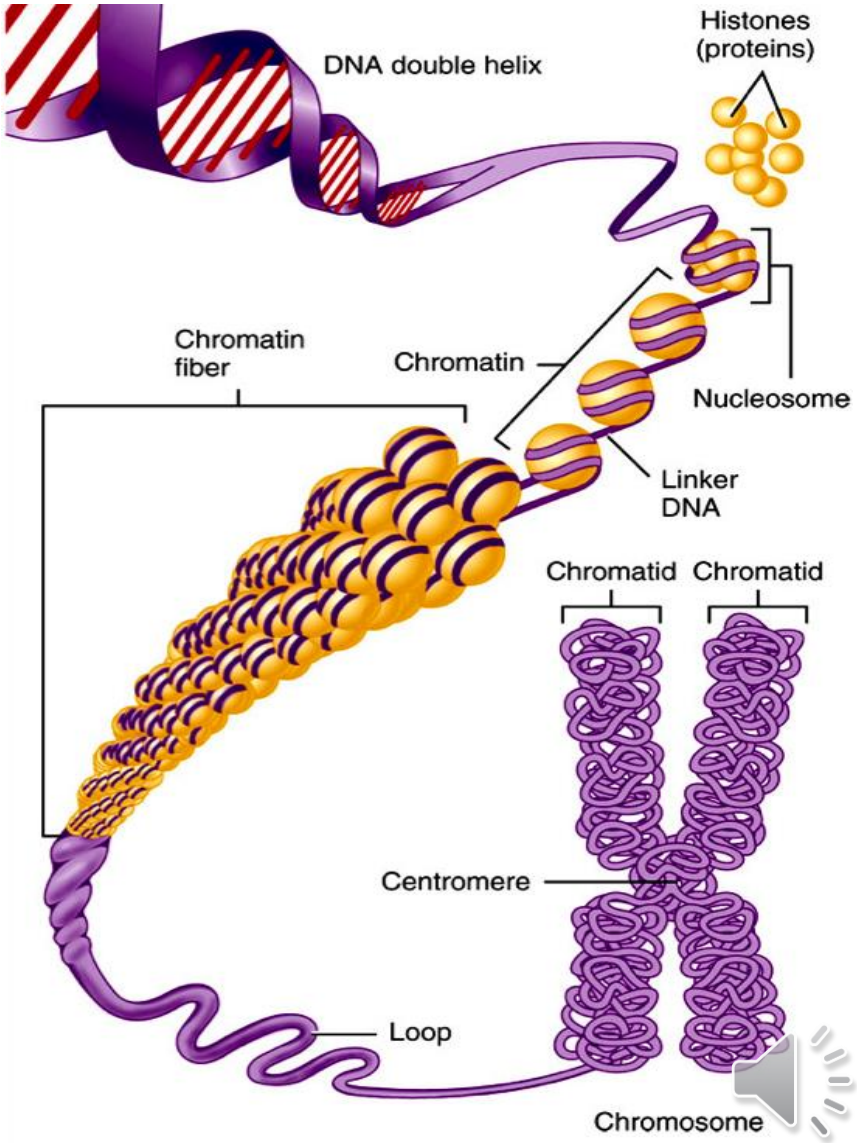
الجين Gene:

هي اجزاء (مقاطع) صغيرة من الكروموسومات ، حيث يحمل كل جين تسلسل معين من القواعد النتروجينية (الشفرة او الدالة الثلاثية Codon) تكون مسؤولة عن بناء سلسلة ببتيدية واحدة او اكثر.

الدالة الثلاثية Codon:

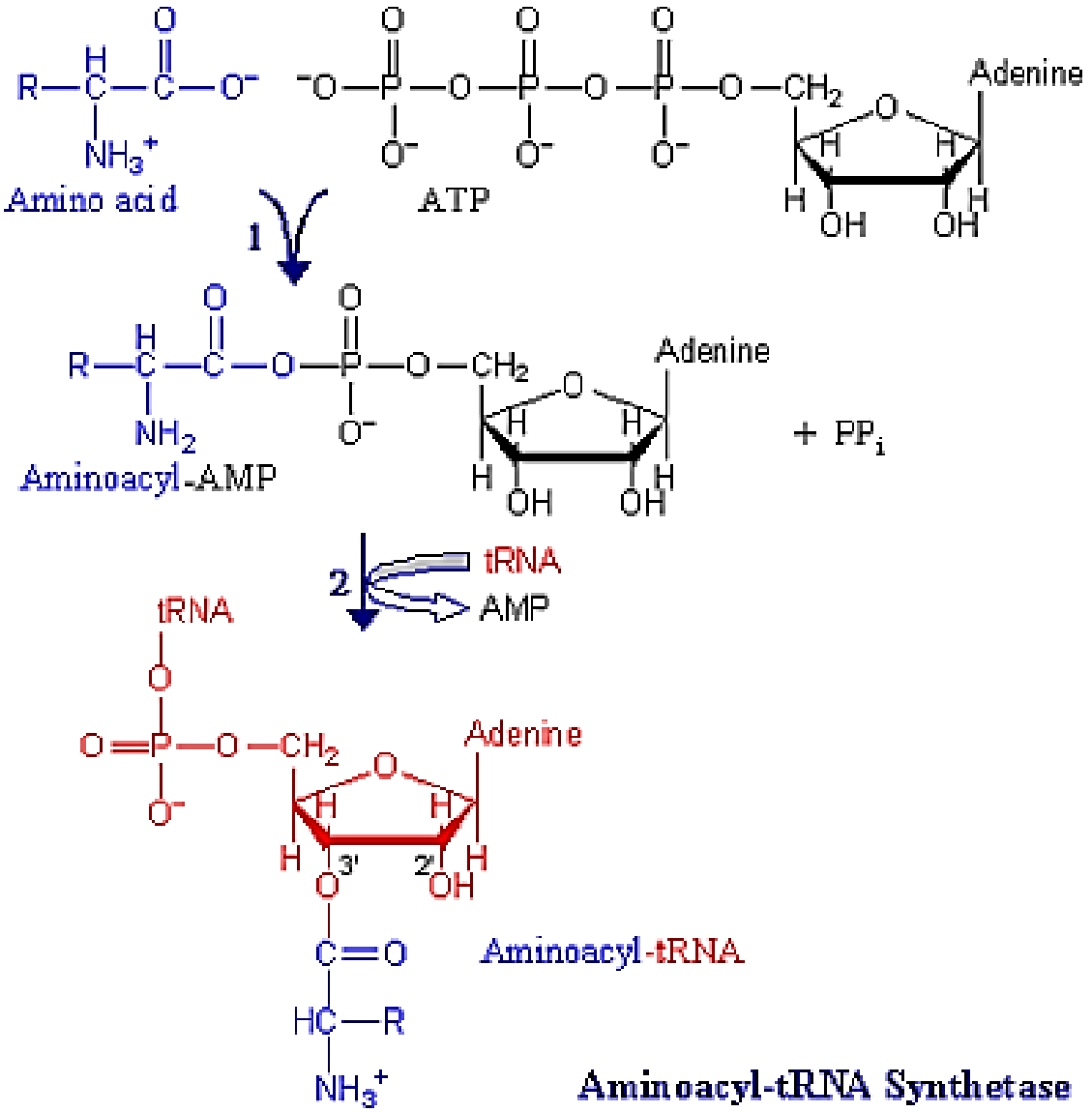
كل ثلاث قواعد نتروجينية متجاورة في سلسلة جزيء الـ mRNA (هي تسلسل لقواعد مكملة لتلك الموجودة في DNA النواة).


Gene
Cell
Chromosome
DNA


Histones
(proteins)
DNA double helix
Chromatin
fiber
Chromatin
Nucleosome
Linker
DNA
Chromatid
Chromatid
Centromere
Loop
Chromosome

المحاضرة الحادية والعشرون

Amino acids activation تنشيط الاحماض الامينية



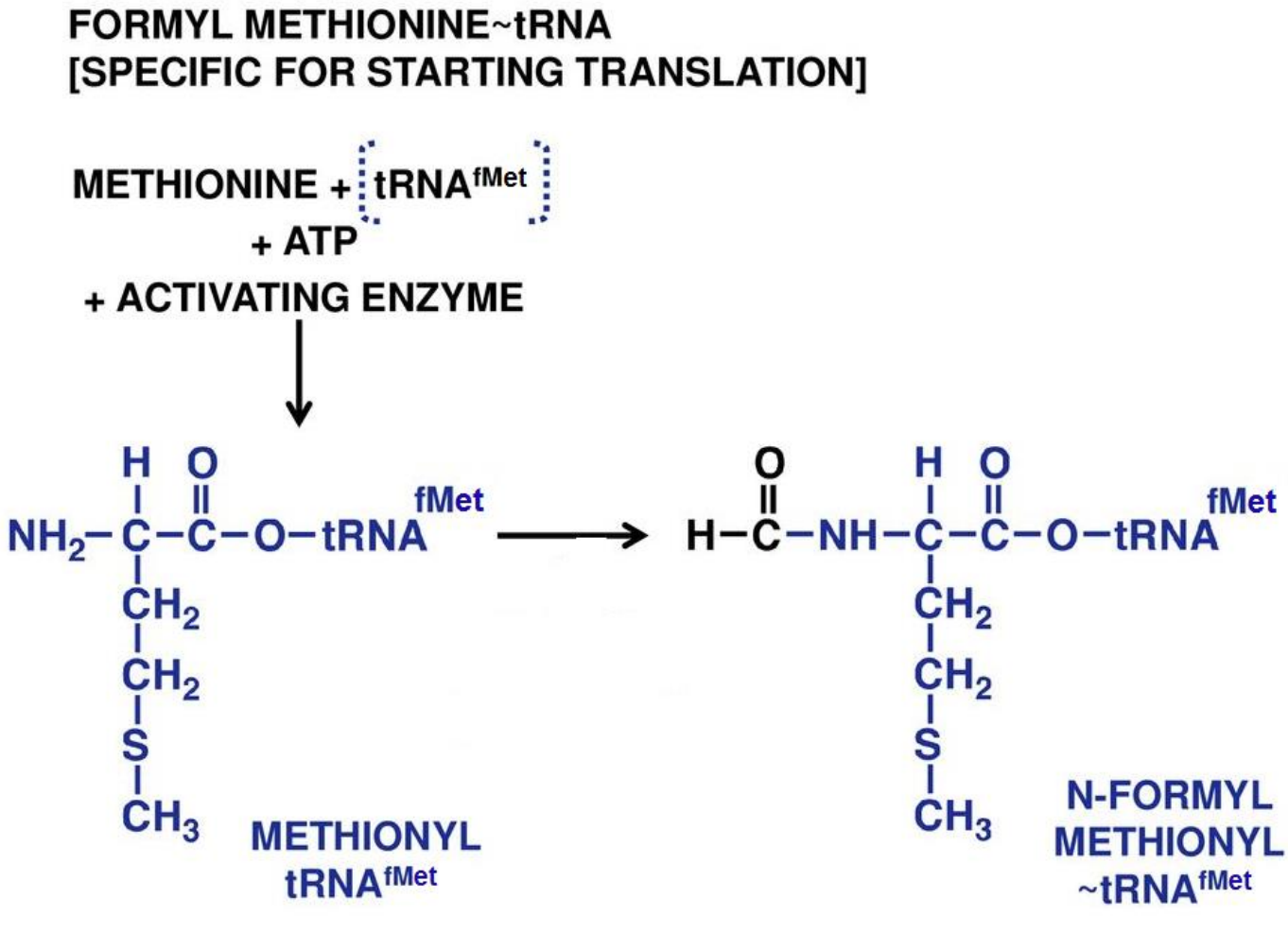
حامض اميني منشط

جزيء tRNA مشحون

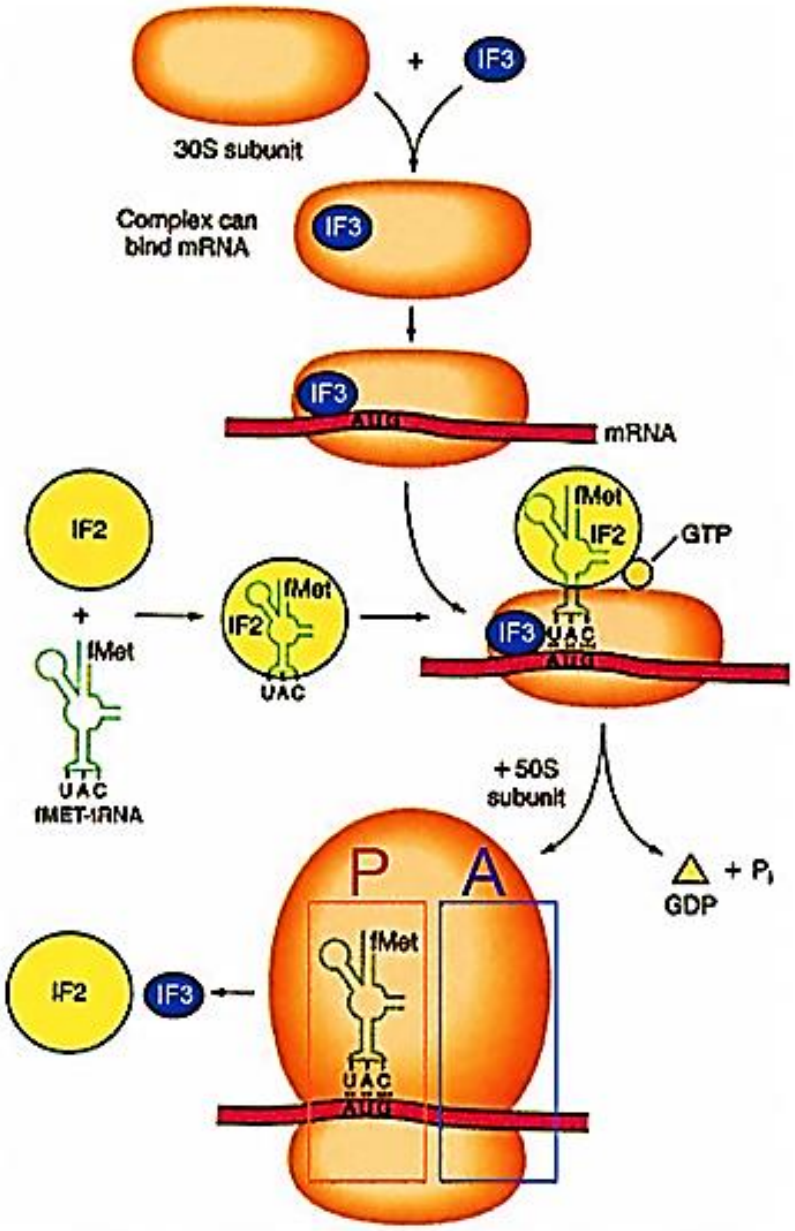
Steps of protein biosynthesis خطوات بناء البروتين

الابتداء ، تكوين الاصرة الببتيدية واستطالة السلسلة، الانهاء

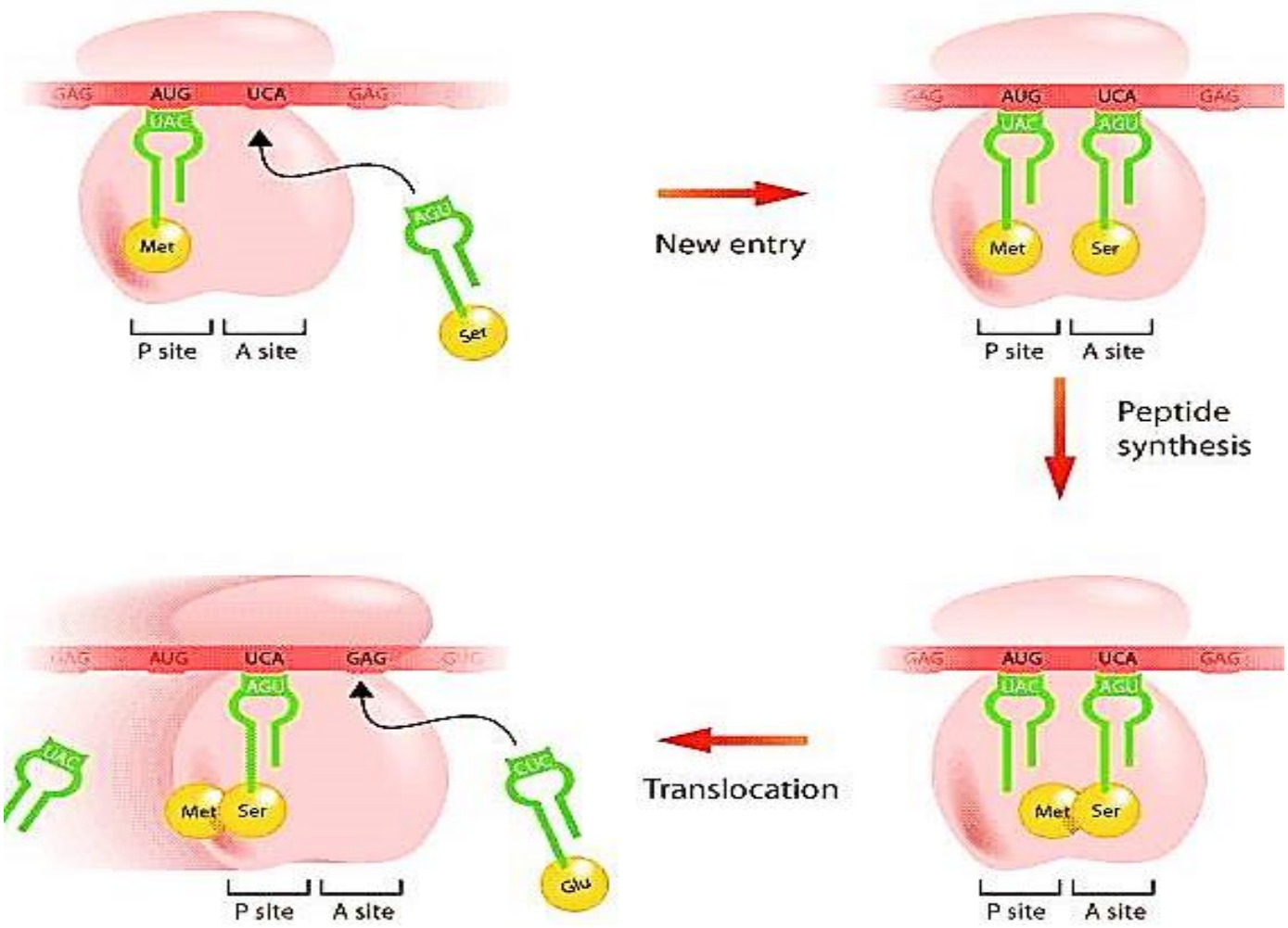
Initiation step الابتداء



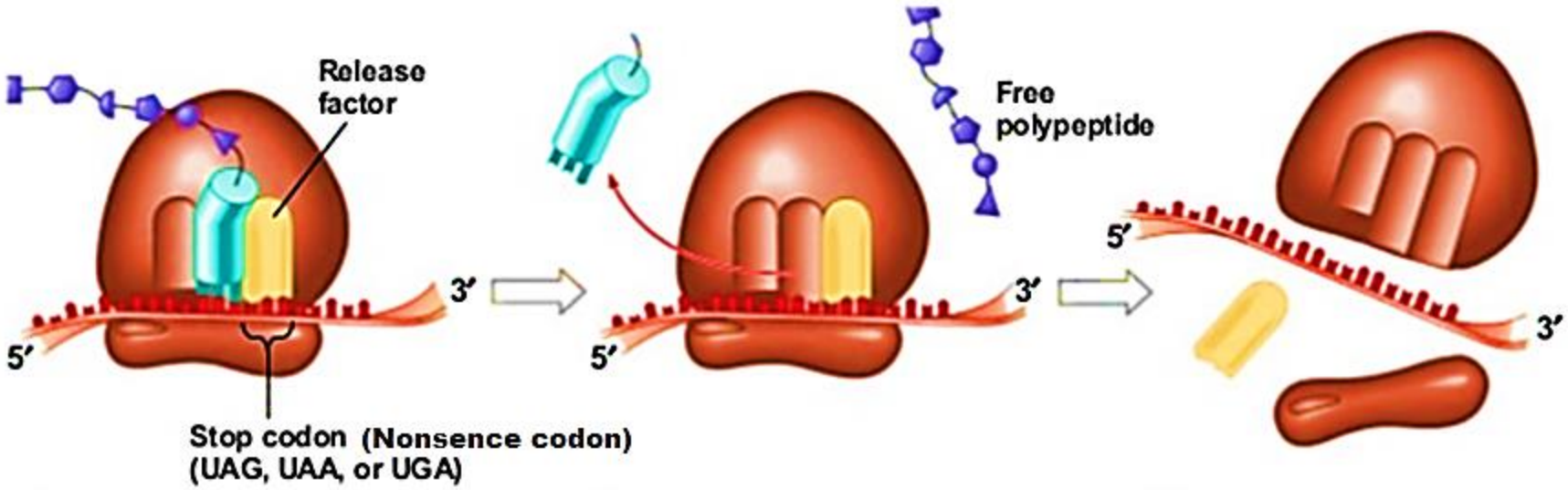
Initiation step الابتداء



الاستطالة Elongation



Termination الانتهاء



1. When a ribosome reaches a stop codon on mRNA, the A site of the ribosome accepts a protein called a release factor instead of tRNA.
2. The release factor hydrolyzes the bond between the tRNA in the P site and the last amino acid of the polypeptide chain. The polypeptide is thus freed from the ribosome.
3. The two ribosomal subunits and the other components of the assembly dissociate.

المصادر:

مدخل الى الكيمياء الحياتية د. خوله آل فليح

الكيمياء الحياتية د. باسل دلالي

Biochemistry by Harper

- **Lehninger's Principles of Biochemistry**