

الطاقة الحيوية و الاستقلاب و دورة حمض الليمون

١. الطاقة الحيوية (الترموديناميك الكيمائي 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.

٢. الأهمية الحيوية الطبية **Biomedical Importance** :

لا بد من توافر وقود ليزود العضوية بالطاقة اللازمة لاستمرارها بالقيام بوظائفها الطبيعية. تعد طريقة حصول العضوية على الطاقة انطلاقا من الطعام ضرورية لفهم عمليات التغذية و الاستقلاب حيث تخضع المواد الغذائية التي يتناولها الإنسان إلى مجموعة عمليات و تحولات ندعوها بالاستقلاب نحصل منها على الطاقة و تخزينها و تأمين الركائز لاصطناع مركبات الجسم. 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 و الذي يقاس بمعدل الاستقلاب من خلال تأثير الهرمونات الدرقية ومنه فإن اضطراب وظائف هذه الهرمونات يسبب العديد من الأمراض، ويؤدي التخزين الزائد للطاقة الفائضة إلى البدانة.

٣. اقتران التفاعلات الحيوية **Coupling of biological Processes**

يقصد باقتران التفاعلات الحيوية أن التفاعلات الآخذة للطاقة تجري بالاقتران مع التفاعلات المعطية للطاقة، حيث أن التفاعلات الحيوية مثل تفاعلات الاصطناع و التقلص العضلي و نقل السيالة العصبية، و تفاعلات النقل الفعال تحصل على الطاقة اللازمة لحدوثها خلال الارتباط الكيميائي أو اقتران بتفاعلات الأكسدة و الإرجاع. وبالتالي نميز نوعين من تفاعلات الاستقلاب:

١- التقويض (الهدم) **Catabolism**: وهي عبارة عن تفاعلات مطلقة للطاقة ناتجة عن عمليات أكسدة المواد الغذائية

٢- البناء **Anabolism**: وهي تفاعلات اصطناع مركبات الجسم المختلفة

٤. مراحل تشكل الطاقة: وتشمل على ثلاث مراحل

(a) الهضم و الامتصاص: تتحول المركبات إلى وحداتها الأساسية

- البروتينات ← حموض أمينية

- الشحوم ← غليسرول و حموض دسمة

- متعدد السكر ← سكريات أحادية

(b) تتحول الوحدات الرئيسية إلى مركبات الطاقة الرئيسية:

- تحلل السكر ← البيروفات + طاقة (مكافئات مرجعة)

و تتحول بعد ذلك البيروفات إلى أستيل التميم أ و طاقة (مكافئات مرجعة)

- نقل و نزع أمين الحموض الأمينية ← تتحول هياكلها إلى مركبات الطاقة الرئيسية

- أكسدة الحموض الدسمة ← أستيل التميم أ + طاقة (مكافئات مرجعة)

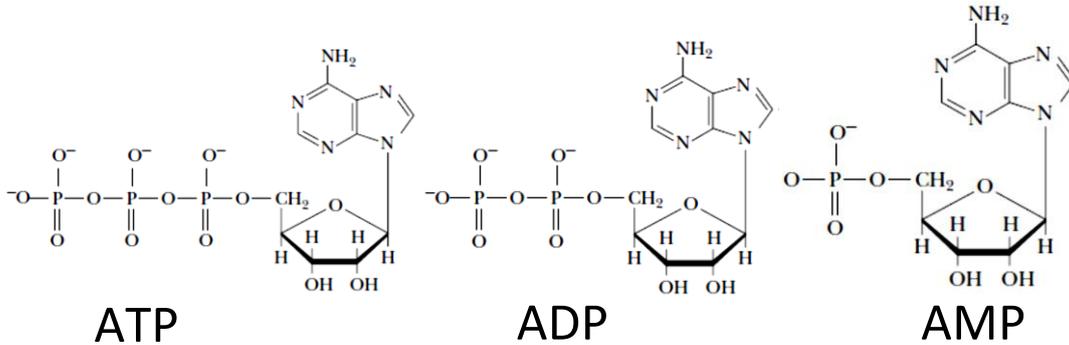
(c) أكسدة أستيل التميم أ Acetyl Co A إلى ثاني أكسيد الكربون CO₂

ينتج عن أكسدة أستيل التميم أ بوجود مجموعة من الإنزيمات، التي تشكل مع بعضها دوره حمض الليمون Tricarboxylic acid cycle، مكافئات مرجعة (NADH ,FADH₂, GTP). تعاد أكسدة التمام السابقة بالسلسلة التنفسية حيث يتم نقل المكافئات المرجعة إلى الأوكسجين الجزيئي ليتشكل بالنهاية الماء، و يقترن بعملية نقل الالكترونات إنتاج الطاقة و ذلك باصطناع ال ATP في المتقدرات (الفسفرة التأكسدية).

٥. دور المركبات الفوسفات 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 Mg²⁺ حيث يلعب ال ATP دوراً أساساً في النقاط و نقل الطاقة الحرة من التفاعلات الناشئة للطاقة إلى تفاعلات 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. يمتلك ال ATP مجموعتي فوسفات عالية الطاقة، و يمتلك ال ADP مجموعة فوسفات عالية الطاقة واحدة بينما لا يمتلك ال AMP أية مجموعة فوسفاتية عالية الطاقة لأن الربط بين مجموعة الفوسفات و السكر هو رباط استري فوسفوري عادي.



يسمح مركب ATP باقتران التفاعلات غير المفضلة ترموديناميكياً بأخرى مفضلة وكمثال على مثل هذه التفاعلات نذكر التفاعل الأول في طريق تحلل الغلوكوز هو فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز-6-فوسفات و هو تفاعل آخذ للطاقة و لا يمكن أن يحدث تحت شروط الفيزيولوجية الطبيعية.



و حتى يتم هذا التفاعل يجب أن يقترن مع تفاعل آخر معطي للطاقة أكبر من الطاقة اللازمة لفسفرة الغلوكوز ومثل هذا التفاعل هو حلمهة مجموعة الفوسفات الطرفية من ال ATP



عندما يقترن التفاعلات السابقان بوساطة إنزيم هيكسوكيناز يمكن لفسفرة الجلوكوز أن تجري بتفاعل معطي للطاقة بشدة



نلاحظ أن الطاقة الحرة المعيارية الناتجة عن حلمه الـ ATP تقدر بـ 30,5 KJ/mol لكل من مجموعة من مجموعتي الفوسفات النهائيين. إن القيمة الوسطية للطاقة الحرة لحلمه الـ ATP تتصف بدلاله حيوية هامة مقترنة مع مركبات الفوسفات العضوية الأخرى. يبين الجدول التالي قيم الطاقة الحرة المعيارية لحلمه العديد من المركبات الفوسفات الحيوية الهامة.

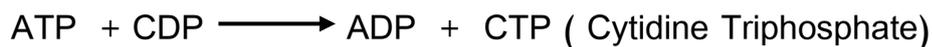
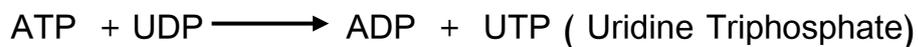
Compound	ΔG° (kJ · mol ⁻¹)
Phosphoenolpyruvate	-61.9
1,3-Bisphosphoglycerate	-49.4
ATP → AMP + PP _i	-45.6
Phosphocreatine	-43.1
ATP → ADP + P _i	-30.5
Glucose-1-phosphate	-20.9
PP _i → 2 P _i	-19.2
Glucose-6-phosphate	-13.8
Glycerol-3-phosphate	-9.2

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

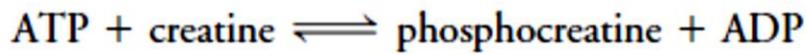
المجموعة الأولى: المركبات عالية الطاقة بما فيها الـ ATP عادة تكون بلا ماءات Anhydrides (مثل 3,1-ثنائي فوسفوغليسيرات) أو بشكل اينولفوسفات (فوسفواينول بيروفات) أو بشكل غوانيديين (كرياتين فوسفات، أرجنين فوسفات).

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. و ينتمي إلى تلك الفئة جلوكوز - 6- فوسفات، جلوكوز - 1- فوسفات، الغليسرول - 6- فوسفات، بيروفوسفات، ADP، AMP.

يمكن للنيكلوزيدات ثلاثية الفوسفات المماثلة للـ ATP و المحتوية على أساس آخر غير الأدينين أن تصطنع انطلاقاً من نيكليوزيداتها ثنائية الفوسفات و ذلك بوجود إنزيم نيكليوزيد ثنائي الفوسفات كيناز و تلعب كل من هذه المركبات ثلاثية الفوسفات دوراً هاماً في عمليات الفسفرة داخل الخلية.



هنالك مجموعة اخرى من المعقدات تلعب دوراً في تخزين الفوسفات عالية الطاقة و هي تتضمن الكرياتين فوسفات التي تتشكل في العضلات الهيكلية و القلب و النطاف و الدماغ و كذلك الأرجنين فوسفات المتشكلة في عضلات اللاقاريات. تحت الظروف الفيزيولوجية الطبيعية و في وقت الراحة يسمح الكرياتين فوسفات لتراكم ال ATP أن تبقى ثابتة في العضلات غير أن هذا ال ATP يستهلك بسرعة كمصدر للطاقة خلال عملية انقباض العضلي. ومن جهة أخرى عندما يصبح تركيز ال ATP عالياً (تكون النسبة ATP/ ADP عالية) فإن الكرياتين فوسفات يتشكل و يلعب دور مخزن لمجموعة الفوسفات عالية الطاقة. لقد تم وصف و دراسة ما يدعى بناقل الكرياتين فوسفات في العضلة و تبين أنه عبارة عن آلية تقوم بنقل الفوسفات عالي الطاقة من المتقدرات إلى الغمد الليف العضلي، كما تقوم بدور دائرة للفوسفات عالي الطاقة في عضلة القلب و هي دائرة ذات أهمية بالغة في تأمين الحماية الفورية من تأثيرات احتشاء العضلة القلبية.



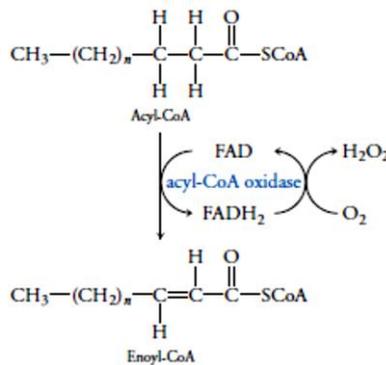
٦. الأكسدة الحيوية Biologic Oxidation:

تتضمن تفاعلات و عمليات الهدم على عدد من تفاعلات الأكسدة و الإرجاع التي تنتقل فيها الإلكترونات من مركب إلى آخر.

تعرف الأكسدة : بأنها عملية نزع الالكترونات (نزع الهيدرجين، تثبيت الأوكسجين)، كما يعرف الارجاع بأنه عملية اكتساب الالكترونات (تثبيت الهيدرجين ، نزع الأوكسجين) و كذلك يكون تفاعلي الأكسدة و الارجاع متلازمين. 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 بواسطة المكافئات المرجعة إلى عدة مراحل. حيث تبدأ بنقل هذه المكافئات المرجعة إلى ثلاث توائم متخصصة و هي NAD^+ , NADP^+ , FAD .

تصنف الانزيمات التي تشترك بعمليات الاكسدة و الارجاع () :

أ- إنزيمات الأوكسيداز Oxidase: وهي تحفز عملية نزع الهيدروجين من الركيزة بواسطة الأوكسجين و ينتج الماء أو فوق أوكسيد الهيدروجين (الماء الأوكسجيني)



أهمها:

- الفلافوبروتينات تحوي الانزيمات الفلافوبروتينات على زمرة ضميمية FMN, FAD مرتبطة معها ارتباط لا تكافؤي
 - السيتوكروم أوكسيداز: هو بروتين هيمي موجود في العديد من الأنسجة يحتوي على زمرة الهيم كزمرة ضميمية و زمرة الهيم مشابهة تماما لزمرة الهيم الموجودة في الهيموغلوبين و الميوغلوبين ، ويطلق عليه أيضاً اسم السيتوكروم aa₃ وهو المركب الأخير في السلسلة التنفسية.
 - كزانيتين أوكسيداز: أحد أنزيمات التي تشارك في استقلاب الأسس البورينية التي تستقلب إلى حمض البول.
 - الجلوكوز أوكسيداز: يستخلص من بعض الفطور و يستخدم في معايرة الجلوكوز.
- ب- إنزيمات الده هيدروجيناز dehydrogenase: هي الانزيمات تقوم بنقل الهيدروجين في تفاعلات الأكسدة و الارجاع من ركيزة لأخرى، و لا تستطيع استعمال الأوكسجين كمستقبل للهيدروجين، كما في:

- انزيمات التحلل السكري اللاهوائي
- الانزيمات المشاركة في السلسلة التنفسية فهي تشارك كحوامل للالكترونات من الفلافوبروتينات إلى السيتوكروم أوكسيداز، وهي بروتينات هيمية حديدية تتذبذب فيها ذرة الحديد ما بين رقمي الأكسدة Fe⁺² و Fe⁺³ خلال عملية الأكسدة و الارجاع. يرافق عمل تلك الانزيمات تائم إنزيمية NAD⁺, NADP⁺ ، FMN ، FAD فكل السيتوكرومات هي إنزيمات نازعة للهيدروجين ما عدا السيتوكروم الأوكسيداز، و كذلك السيتوكروم P450 الذي يتواجد في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية

ج- أنزيمات الهيدروبيروكسيداز ينتمي إلى تلك الفئة انزيمات البيروكسيداز و إنزيمات الكاتالاز وهي 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. كمثال على تلك الأنزيمات الغلوتاتون بيروكسيداز الذي يحتوي على عنصر السيلينيوم كزمرة ضميمية فهو يقوم بتحطيم بالماء الأوكسجيني المتشكل داخل الكرية الحمراء.



أما الكاتالاز فهو بروتين هيمي يحوي على أربع زمر هيمية، يتواجد الكريات الحمراء و نقي العظام و الأغشية المخاطية و الكلى و الكبد.

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

د- إنزيمات الأوكسيجيناز Oxygenase: تدخل تلك الانزيمات في اصطناع و تترك العديد من المستقلبات أكثر مما تشارك و تخزين الطاقة في الخلية و هي تحفز إدخال الأوكسجين إلى الركيزة ويتم ذلك بمرحلتين:

- ربط الأوكسجين بمركز الفعال للانزيم

• نقل الرابطة الاوكسجينية إلى الركيزة

و تقسم هذه الإنزيمات إلى قسمين:

١- إنزيمات الأوكسيجيناز الأحادية : وهي تدخل ذرة أوكسجين واحدة فقط للركيزة و الأخرى ترجع للماء و من أهمها P450 المتقدري حيث تحفز ضم زمرة الهيدروكسيل إلى المركبات الستيروئيدية كما تحفز ضم هذه الزمرة إلى العديد من العقاقير و المواد للتخلص منها (مثل المورفين)

٢- إنزيمات الأوكسيجيناز الثنائية (أوكسجين ترانسفيراز) تدخل ذرتي الأوكسجين للركيزة ومن تلك الإنزيمات هوموجينيسات دي أوكسيجيناز.

٧. الفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation:

و هي العملية التي يتم فيها تشكيل و اختزان الطاقة على شكل ATP و تتجلى بنقل الالكترونات من NADH و FADH₂ إلى الأوكسجين عبر سلسلة من حوامل الالكترون.

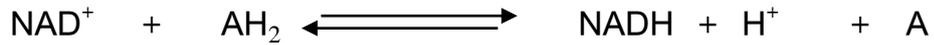
٨. سلسلة نقل الإلكترون (ETC) :

هي مجموعة الإنزيمات و النواقل الإلكترونية الموجودة داخل المقدرات و المرتبة بحسب فرق الكمون الأكسدة و الإرجاع - اختصاراً ردوكس Redox- المسؤولة عن نقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى الأوكسجين الجزيئي.

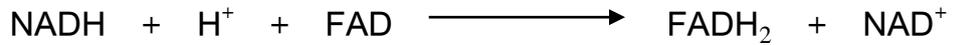
أهم الإنزيمات و النواقل في السلسلة التنفسية:

(١) إنزيمات نازعات الهيدروجين تائمها النيكوتين أميد (NAD⁺)

يؤكسد ال NAD⁺ الركائز وفق المعادلة:



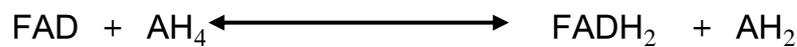
تعاد أكسدة H⁺ و NADH بالبروتينات الفلافينية وبذلك يقوم ال NAD⁺ بنقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى التائم الفلافينية



(٢) إنزيمات نازعات الهيدروجين تائمها FAD أو FMN (الفلافو بروتينات) هي بروتينات تعمل كجسور ارتباط بين إنزيمات و تائمها من جهة و بين السيتوكروم من جهة أخرى.

ينقل جزيء الفلافين المكافئات المرجعة من مصدرين هما

❖ إما من الركائز مباشرة وفق المعادلة:



❖ أو من تائم ال H⁺ و NADH

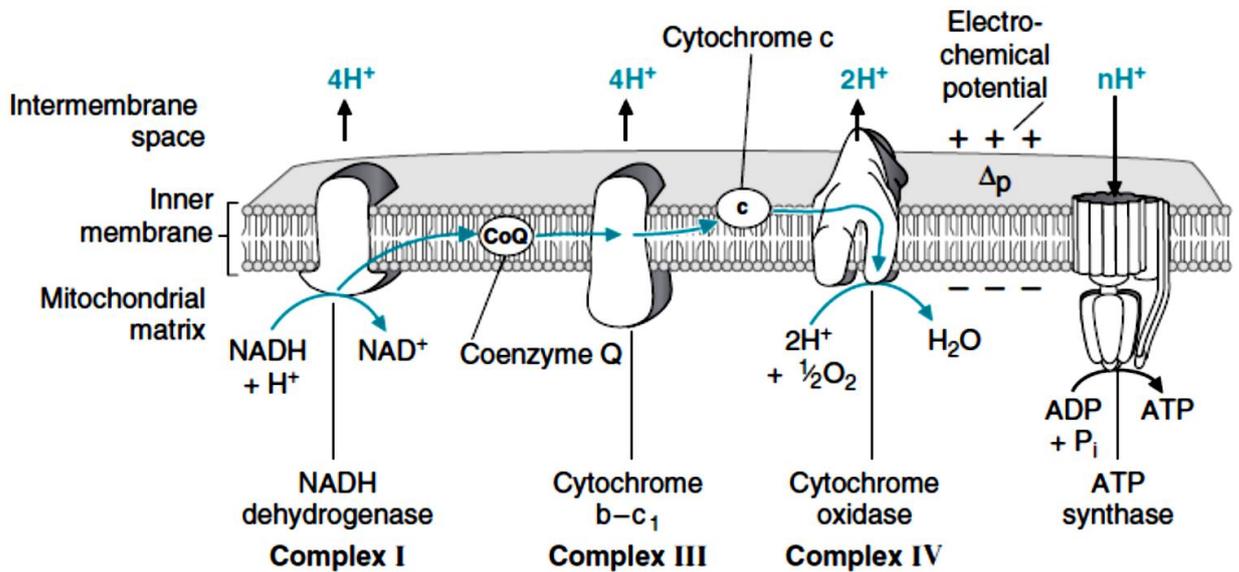
وتعاد أكسدتها في السلسلة التنفسية بواسطة التميم اليوبيكينون.

٣) اليوبيكينون (الكوانزيم Q) Co Q:

مادة دسمة موجودة في المتقدرات وهو مشتق فينوكينون يحوي سلسلة جانبية ايزوبرن (يشبه تركيبها الفيتامين K) يقوم اليوبيكينون بنقل المكافئات المرجعة من التمام الفلافينية إلى الصبائغ.

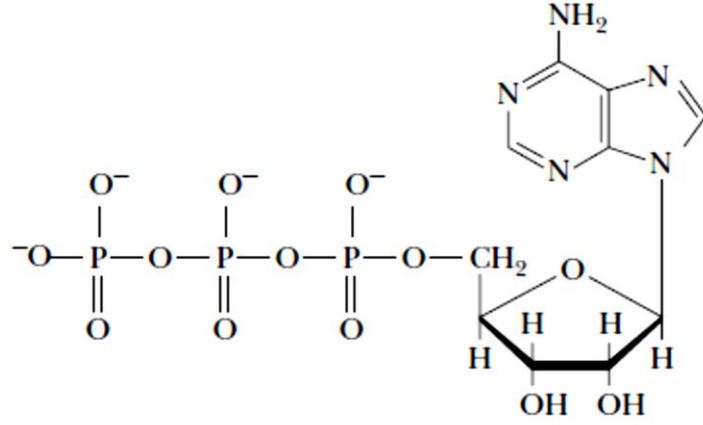
٤) سلسلة الصبائغ ((السيتوكرومات)) $a/a_3, C, C_1, b$

تتركب الصبائغ C, C_1, b من بروتين وهيم الحاوي على الحديد القابل للتذبذب بين Fe^{+2} و Fe^{+3} أثناء عمليات الأكسدة و الإرجاع و بالتالي نقل المكافئات المرجعة من اليوبيكينون إلى أوكسيداز الصبائغ a_3/a حيث يتركب ال a_3/a من بروتين و هيم الحاوي على النحاس و بالتالي يملك إلفه عالية تجاه الأوكسجين لذلك تعاد أكسدته بالأوكسجين الجزيئي الذي هو المتقبل الأخير للمكافئات المرجعة

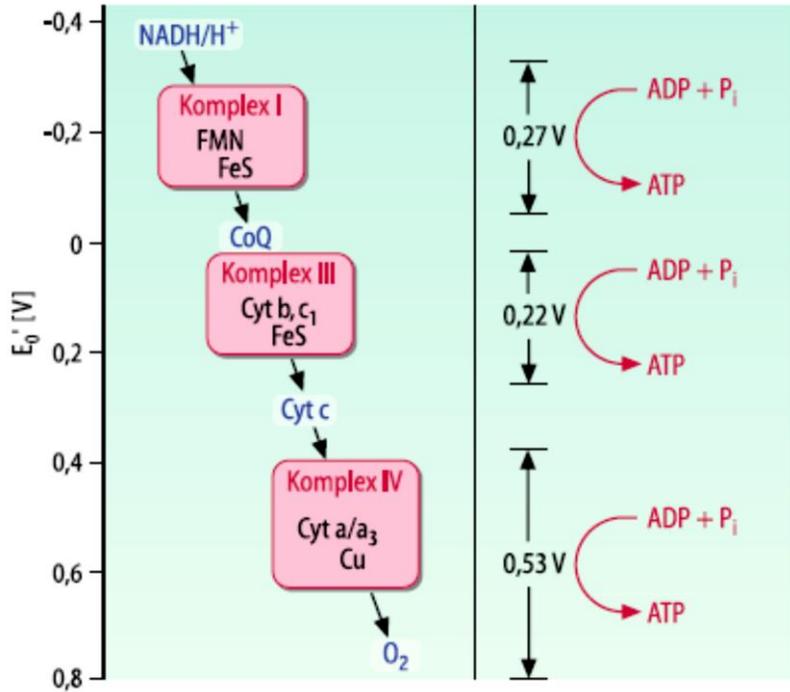


مفهوم السلاسل التنفسية و الفسفرة التأكسدية:

معظم الطاقة المتحررة أثناء عمليات الإستقلاب توجد على شكل مكافئات مرجعة. تقوم السلاسل التنفسية بنقل هذه الإلكترونات حتى تصل إلى تفاعلها الأخير مع الأوكسجين لتشكيل الماء و نقتنص الطاقة بشكل مركبات فوسفات عالية الطاقة و تختزن على شكل ATP .

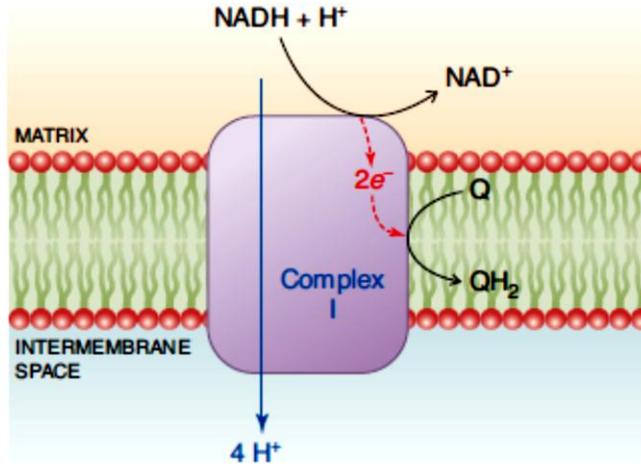


تقع مقومات السلسلة التنفسية في المقدرات مرتبة بحسب تزايد كمون الأوكسدة و الإرجاع بحيث تناسب المكافئات المرجعه على شكل متدرج

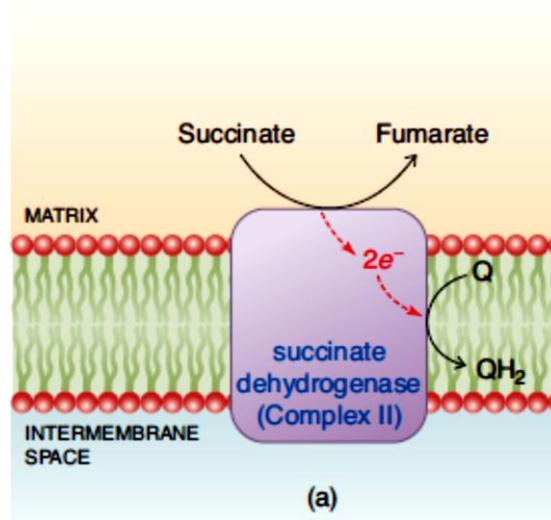


يمكن تجزئة الغشاء المتقدري الداخلي إلى خمسة معقدات إنزيمية منفصلة هي المعقدات I - II - III - IV - V

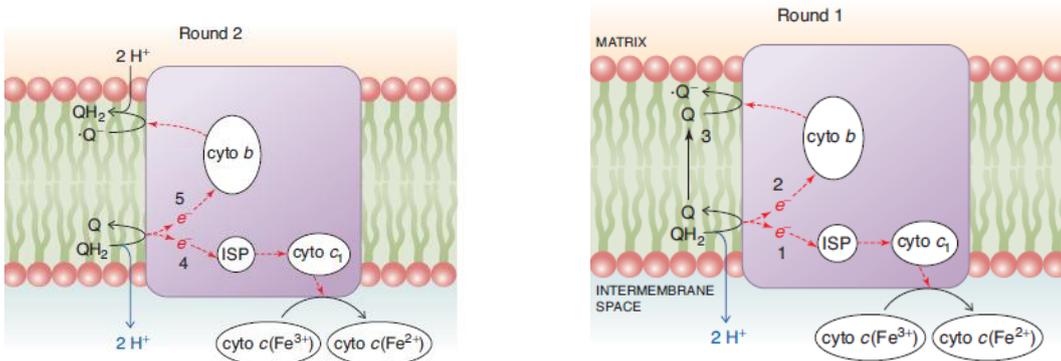
❖ المعقد I (NADH - ده هيدروجيناز): إن البروتون الحر و أيون الهيدريد المحمولين ب H^+ , $NADH$ ينتقلان إلى إنزيم $NADH$ - ده هيدروجيناز وهو يوجد ضمن الغشاء المتقدري الداخلي يحوي على جزيء قوي الارتباط من الفلافين أحادي النكليوتيد الذي يستقبل ذرتي هيدروجين ($2H, 2e^-$) ليصبح $2FNMH$ وبالتالي مرور الالكترن يترافق مع تحرر H^+ إلى السيتوزول. كما يحوي المعقد $NADH$ -ده هيدروجيناز على مراكز الحديدية الكبريتية $Fe-S$ هذه المراكز الحديدية ضرورية لنقل ذرات الهيدرجين إلى العنصر التالي في السلسلة و هو معقد اليوبيكينون ومرور الالكترن في مراكز الحديد كبريت أيضاً يترافق مع تحرير H^+ إلى السيتوزول. كل الكترن يدخل عبر المعقد الأول يمر عبر الموضعين السابقين أي كل الكترن يترافق بتحرر $2H^+$ و بالتالي يصبح عدد البروتونات الكلية المحررة إلى السيتوزول من المعقد الأول هو $4H^+$.



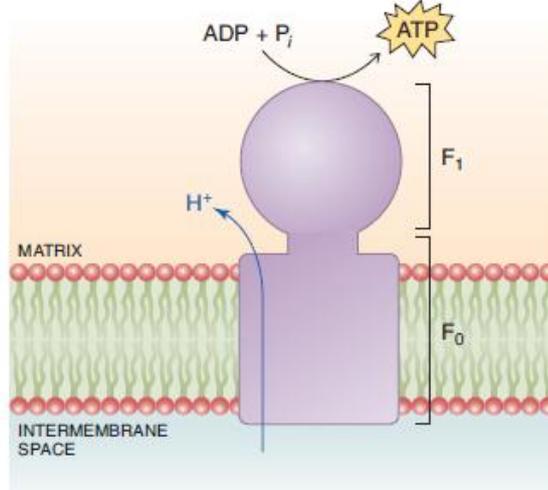
❖ المعقد II (سوكسينات ده هيدروجيناز): يحوي على المرافقين FAD و مراكز الحديد- كبريت . ينقل الالكترونات من حمض السوكسونيك (من حلقة كريبس) ويسلمها FAD لتصبح FADH2 ثم تنتقل إلى الكوانزيم Q، إن المعقد II لا يلعب دور مضخة بروتينية و بالتالي لا يترافق مرور الالكترون فية بتحرير البروتون إلى السيتوزول.



❖ المعقد III سيتوكروم C1 b: يختلف عن غيره بأنه ثنائي القسم ، يتألف من هيم b و هيم C1 و مركز الحديد - كبريت. يقوم هذا المعقد بنقل الالكترونين من كوانزيم 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 C1 و يترافق أيضاً بتحرير 2H+ إلى السيتوزول. وبالتالي يكون مجموع البروتونات المتحررة إلى السيتوزول من المعقد الثالث هو 4H+



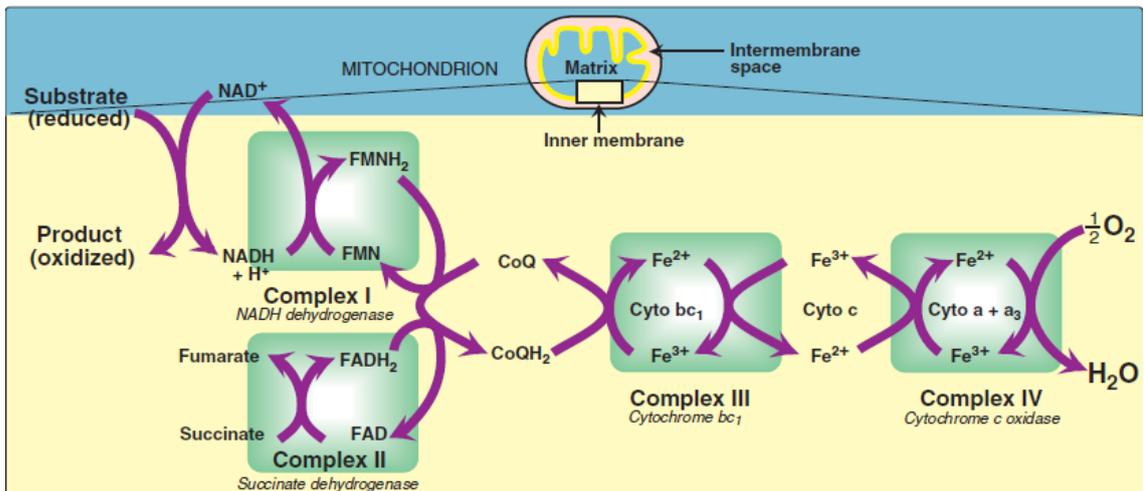
- ❖ المعقد IV سيتوكروم C أوكسيداز: يتكون من هيم a و هيم a₃ و نحاس . ينقل الالكترونين من سيتوكروم C إلى الأوكسجين و هو المعقد الوحيد القادر على تثبيت الالكترونين على الاوكسجين فيرطان بروتونين و يتشكل الماء و يبقى لدينا في النهاية بروتونين يسخان إلى السيتوزول .
- ❖ المعقد V (ATPase)



دعي كذلك بسبب قدرته على حلمة ATP في حال فصله من الغشاء الخلوي . بينما اسمه الحقيقي هو ATP-Synthase . يتألف من وحدتين F₀ توجد في الغشاء المتقدري الداخلي و F₁ توجد في المطرق . تحوي قناة لمرور البروتونات فهي تعد من البروتينات المتممة العابرة للغشاء ، تعبرها البروتونات التي تحررت إلى السيتوزول في المراحل السابقة لتعود إلى المطرق من جديد و تساهم في تشكيل ATP .

تقترح نظرية ميتشل أن البروتونات بعد انتقالها إلى القسم السيتوزولي من الغشاء المتقدري الداخلي فإنها تعود لتدخل مطرق المتقدرات عن طريق قناة في المعقد ATPase مؤدية إلى اصطناع ATP بدء من ADP و P_i . كل بروتونين يسهمان في تشكيل جزيئة واحدة من ATP و بالتالي 4H⁺ تسهم في تشكيل جزيئة ATP و استهلاك ذرة أوكسجين إذا:

- يتشكل من أكسدة جزيئة NADH ثلاث جزيئات ATP و تستهلك ذرتي أوكسجين وتكون نسبة P/O هو 3/2
- يتشكل من أكسدة جزيئة FADH₂ جزيئتين ATP و تستهلك ذرة أوكسجين وتكون نسبة P/O هو 2/1



و قد حددت مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية في المراكز التالية:

- المركز الأول: أكسدة الـ NADH بواسطة FAD
- المركز الثاني: أكسدة الستيوكروم b
- قبل أكسدياز الصبائغ a_3/a مباشرة

١٠. مثبطات السلسلة التنفسية و الفسفرة التأكسدية:

- مثبطات تامة توقف السلسلة التنفسية في ثلاث مناطق تتوافق مع مراكز اختزان الطاقة. يثبط المركز الأول بتأثير

كل من الأميثال Amytal و الروتونون Rotenon

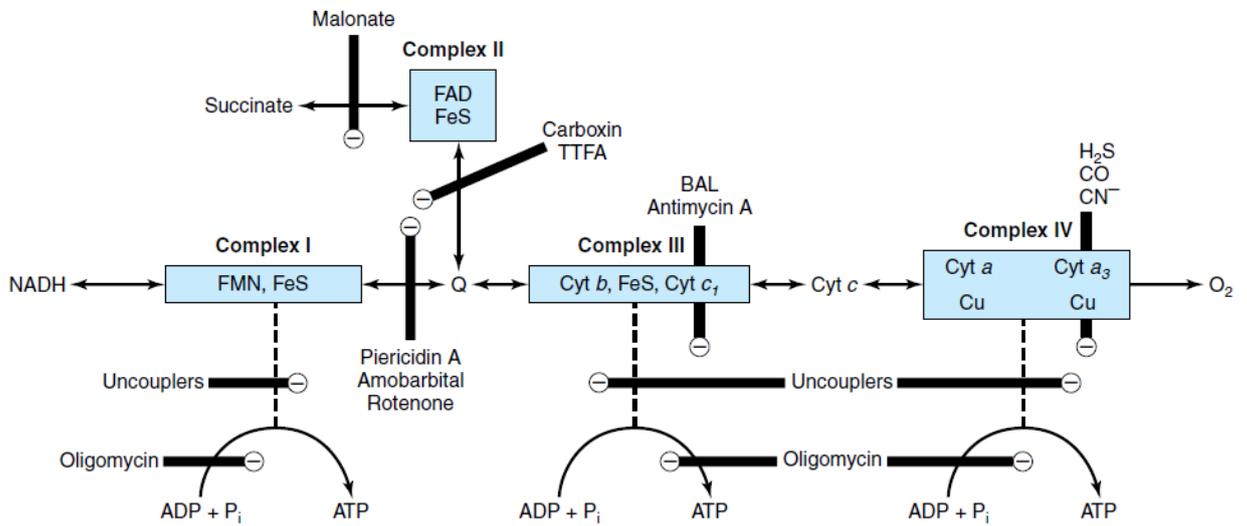
يثبط المركز الثاني تحت تأثير مركب الأنيميسين أ Antimycin A

أما المركز الثالث فيثبط بأول أكسيد الكربون أو السيانيد أو غاز كبريت الهيدروجين عند أكسدياز الصبائغ

a_3/a

- مثبطات الفسفرة التأكسدية: حيث يتم تثبيط نواقل ADP و ATP إلى داخل و خارج المتقدرات.

- مفككات الاقتران في هذه الحالة تستمر عملية الأكسدة دون الفسفرة التأكسدية .



دورة حمض الليمون Tricarboxylic Acid Cycle (حلقة كريبس)

وهي مجموعة التفاعلات الجارية في المتقدرات التي نحصل منها على الطاقة اللازمة لإنجاز العمليات الحيوية في الجسم فهي السبيل النهائي للاستقلاب و تؤمن وسائل أكسدة أستيل التميم أ الذي ينتج عن استقلاب الحموض الأمينية ، الحموض الدسمة، و الكربوهيدرات.

تشمل هذه الدورة على ثماني مراحل محفزة بسبع إنزيمات أما الإنزيم الثامن فيترافق مع سلسلة نقل الإلكترونات ضمن الغشاء الداخلي للمتقدرة. يعتبر أستيل التميم أ الركيزة و الأساس لبدء تفاعلات حلقة كريبس.

مراحل دورة حمض الليمون (حلقة كريبس)

١- يتكاثف حمض الحماض الخلي Oxaloacetate مع أستيل التميم أ Acetyl-CO A ليشكل حمض الليمون Citrate بوجود إنزيم الصانع لحمض الليمون Citratesynthase

٢- تحويل حمض الليمون Citrate إلى حمض الليمون النظير Isocitrate بوجود إنزيم Aconitase

٣- يتحول حمض الليمون النظير إلى ألفا- كيتو غلوتارات بأكسدته بنزع الكربوكسيل و ذلك بوجود إنزيم نازع هيدروجين حمض الليمون النظير isocitrate dehydrogenase

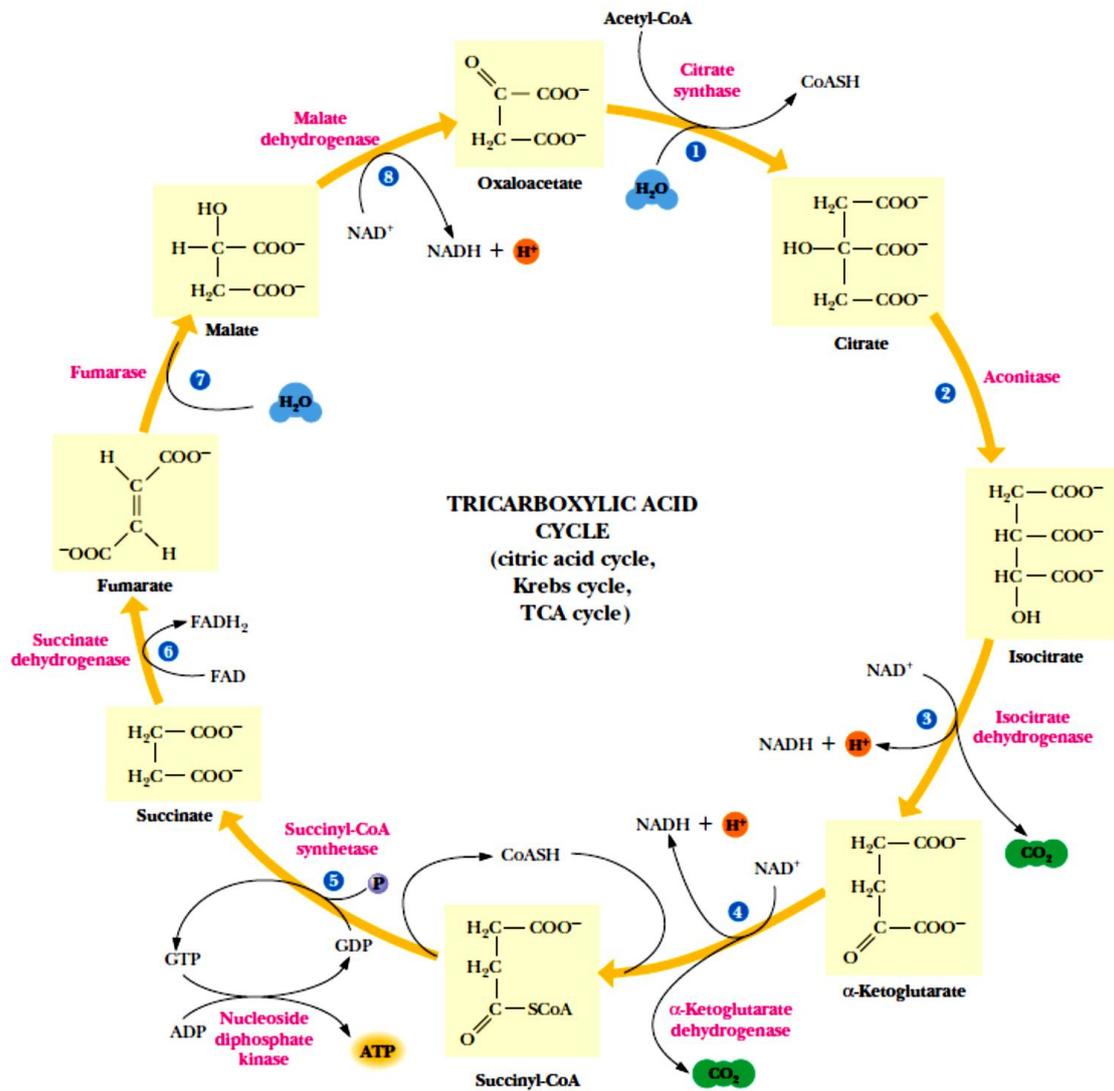
٤- يتشكل سوكسينيل التميم أ (Succinyl-CO A) عن طريق نزع الكربوكسيل التأكسدي ل ألفا- كيتوغلوتارات- α Ketoglutarate و ذلك بوجود إنزيم نازع هيدرجين ألفا- كيتو غلوتارات و إنزيمات أخرى

٥- تتولد رابطة فوسفات عالية الطاقة من تحول سوكسينيل التميم أ Succinyl-CO A إلى السوكسينات Succinate و ذلك بوجود GDP و فوسفات لاعضوي و إنزيم سوكسينات ثيوكيناز Succinatthikinase و هنا يتم نقل الطاقة الموجودة في GTP إلى ADP لتشكيل ATP

٦- يتأكسد السوكسينات بنزع الهيدروجين إلى الفورارات Fumarate و ذلك بوجود إنزيم سوكسينات ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase و التميم الإنزيمي FAD وهذا التفاعل يعد التفاعل الوحيد في الدورة الذي يتم فيه نقل المكافئات المرجعة من الركيزة إلى البروتينات الفلافينية دون اشتراك ال NAD^+

٧- ينتج عن إماهة الفورارات Fumarate حمض L-مالات L-Malate بوجود إنزيم فوماراز Fumarase

٨- يعاد تشكيل حمض الحماض الخلي بنزع هيدروجين من حمض المالات بوجود إنزيم مالات ديهيدروجيناز و يتطلب ذلك وجود ال NAD^+



دورة حمض الليمون (دورة كريبس)

11. الطاقة الناتجة عن أكسدة جزيئة من أستيل التميم أ عبر حلقة كريبس

إن عمليات الأكسدة التي قامت بها إنزيمات نازعات الهيدرجين في دوره كريبس أدت إلى تشكيل 3 جزيئات $NADH$ و جزيئه من $FADH_2$. تتناسب هذه المكافئات المرجعة إلى السلسلة التنفسية المتوضعة على الغشاء الداخلي للمتقدرات لتعاد أكسدتها و بالتالي يكون عدد جزيئات ال ATP الناتجة هي:

- 3 جزيئات $NADH$ تكافئ 3 * 3 = 9 جزيئات ATP

- جزيئه واحدة من $FADH_2$ تعادل 1 * 2 = 2 جزيئه ATP

- بالإضافة إلى جزيئه واحدة من ATP تم تشكيلها على مستوى الركيزة خلال دورة كريبس.

و بالتالي تكون محصلة الطاقة الناتجة تساوي 12 جزيئه ATP.