



كلية الصيدلة
مقرر البيولوجيا

المحاضرتين الحادية عشر والثانية عشرة

الاستقلاب و التنفس الخلوي **Metabolism and Cellular Respiration**

د. علي منصور

(1) مدخل إلى الاستقلاب Introduction into Metabolism

1-1 مقدمة Introduction

الاستقلاب هو مجموعة من التحويلات الكيميائية اللازمة لاستمرار الحياة والتي تجري في خلايا الكائنات الحية. تسمح هذه التفاعلات المُحفَّزة بواسطة الأنزيمات بنمو وتكاثر الكائنات الحية، والحفاظ على هياكلها، والاستجابة لبيئتها. ويشمل مفهوم الاستقلاب جميع العمليات الكيميائية الحيوية التي تتم داخل الكائنات الحية بما في ذلك الهضم ونقل العناصر إلى الخلايا المختلفة وفيما بين الخلايا وتدعى مجموعة التفاعلات في هذه الحالة الاستقلاب الوسيط Intermediary metabolism.

Metabolism is the set of life-sustaining chemical transformations within the cells of organisms. These enzyme-catalyzed reactions allow organisms to grow and reproduce, maintain their structures, and respond to their environments. The word metabolism can also refer to the sum of all chemical reactions that occur in living organisms, including digestion and the transport of substances into and between different cells, in which case the set of reactions within the cells is called intermediary metabolism or intermediate metabolism.

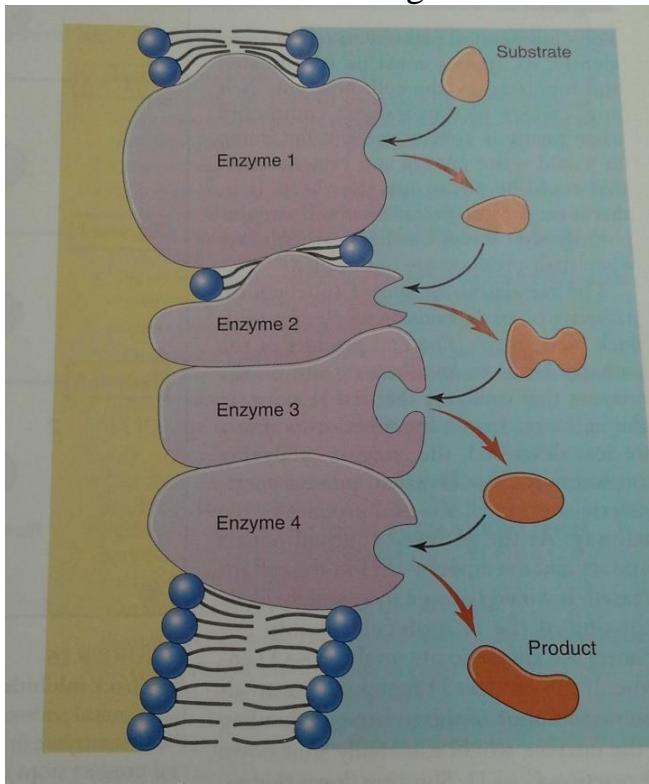
يتم تنظيم التفاعلات الاستقلابية إلى مسارات استقلابية والتي يتم فيها تحويل مركب كيميائي ما إلى مركب كيميائي آخر عبر سلسلة من الخطوات وبواسطة عدد من الأنزيمات (شكل 1). وتلعب الأنزيمات دوراً حاسماً في الاستقلاب، وهي تعمل كمحفَّزات تسرّع التفاعلات وتسمح بتنظيم المسارات الاستقلابية استجابة للتغيرات في بيئة الخلية أو استجابة لإشارات من خلايا أخرى. تكون المسارات الاستقلابية الأساسية ومكوناتها متشابهة بين مختلف الأنواع الحية التي تختلف عن بعضها اختلافاً شاسعاً.

The chemical reactions of metabolism are organized into metabolic pathways, in which one chemical is transformed through a series of steps into another chemical, by a sequence of enzymes (figure 5-1). Enzymes are crucial to metabolism, and they act as catalysts that allow the reactions to proceed more rapidly. Enzymes also allow the regulation of metabolic pathways in response to changes in the cell's environment or to signals from other cells.

A striking feature of metabolism is the similarity of the basic metabolic pathways and components between even vastly different species.

يوجد ثلاثة أهداف للاستقلاب وهي:

- 1- تحويل الغذاء إلى طاقة ضرورية لجريان التفاعلات الخلوية.
 - 2- تحويل الغذاء لبناء كتل البروتينات، الدهون، الحموض النووية، وبعض السكريات.
 - 3- التخلص من الفضلات النتروجينية.
- 1- The conversion of food/fuel to energy to run cellular processes,
 - 2- The conversion of food/fuel to building blocks for proteins, lipids, nucleic acids, and some carbohydrates,
 - 3- The elimination of nitrogenous wastes.



تتألف معظم البنيات التي تشكل أجسام الحيوانات، والنباتات، والأحياء الدقيقة من أربعة أصناف من الجزيئات وهي: البروتينات، والسكريات، والدهون بالإضافة للحموض النووية. بما أن هذه الجزيئات أساسية بالنسبة للحياة، فالتفاعلات الاستقلابية إما أن تركز على صناعة هذه الجزيئات خلال تركيب الخلايا والنسج، أو تركز على تفكيكها واستعمالها كمصدر للطاقة عن طريق هضمها.

Most of the structures that make up animals, plants and microbes are made of four basic classes of molecule: proteins, carbohydrates and lipids in addition to nucleic acids. As these molecules are vital for life, metabolic reactions either focus on making these molecules during the construction of cells and tissues, or by breaking them down and using them as a source of energy, by their digestion.

شكل 1: مسار كيميائي حيوي Biochemical pathway

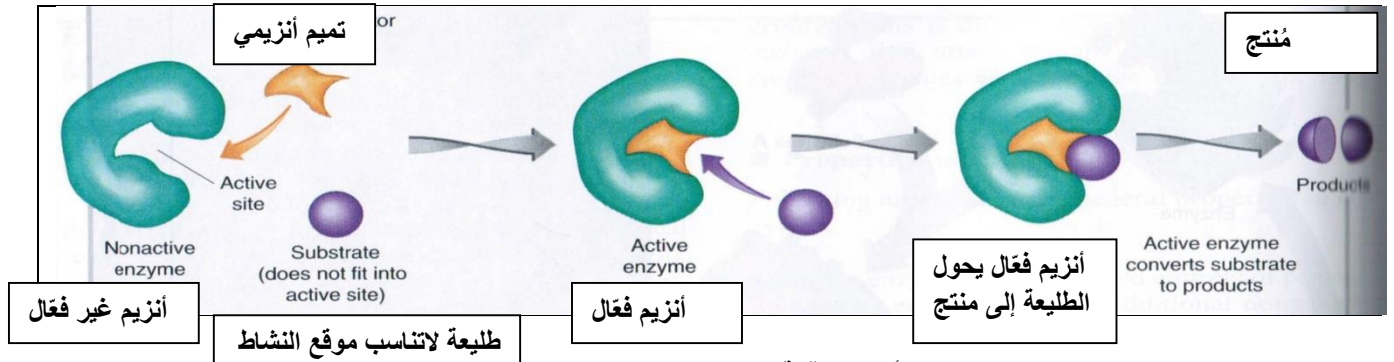
2-1 التميمات (المتيمات) الأنزيمية Coenzymes

يتضمن الاستقلاب ترتيب واسع من التفاعلات الكيميائية التي تتضمن نقل مجموعات وظيفية من الذرات وروابطهم ضمن الجزيئات، ويتم استعمال مجموعة من التفاعلات الاستقلابية الوسيطة لنقل

هذه المجموعات الوظيفية. ويدعى وسطاء نقل المجموعات هذه بالمتنيمات الأنزيمية، ويكون كل تميم أنزيمي محدد مسؤول عن إنجاز مجموعة من تفاعلات النقل هذه. إذاً فالتميم الأنزيمي هو مركب عضوي غير بروتيني يرتبط إلى الأنزيم لتحفيز تفاعل ما (شكل 2). ويتم اصطناع المتنيمات الأنزيمية واستهلاكها وإعادة تدويرها بشكل مستمر. وهناك عدّة أنواع من المتنيمات الأنزيمية:

Metabolism involves a vast array of chemical reactions that involve the transfer of functional groups of atoms and their bonds within molecules. A small set of metabolic intermediates are used to carry chemical groups between different reactions. These group-transfer intermediates are called coenzymes. Each class of group-transfer reactions is carried out by a particular coenzyme. A **coenzyme** is an organic non-protein compound that binds with an enzyme to catalyze a reaction (figure-2). These coenzymes are therefore continuously made, consumed and then recycled. There are many types of coenzymes:

❖ التميم الأنزيمي المركزي هو أدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) ويستعمل هذا النكليوتيد لنقل الطاقة الكيميائية بين مختلف التفاعلات الكيميائية. وهناك كمية صغيرة من ATP في الخلايا، ولكن يجري إعادة توليدها باستمرار. تعمل ATP كجسر بين تفاعلات الهدم والبناء حيث تكسر تفاعلات الهدم الجزيئات وتولد ATP، بينما تجمع تفاعلات البناء الجزيئات معاً وتستهلك ATP. ويخدم ATP أيضاً كحامل لمجموعات فوسفات في تفاعلات الفسفرة.



شكل 2: التميم الأنزيمي وآلية عمله
figure 2: coenzyme and its mechanism

One central coenzyme is adenosine triphosphate (ATP). This nucleotide is used to transfer chemical energy between different chemical reactions. There is only a small amount of ATP in cells, but it is continuously regenerated. ATP acts as a bridge between catabolism and anabolism. Catabolism breaks down molecules, and anabolism puts them together. Catabolic reactions generate ATP, and anabolic reactions consume it. It also serves as a carrier of phosphate groups in phosphorylation reactions.

❖ الفيتامين هو مركب عضوي مطلوب بكميات صغيرة ولا يمكن اصطناعه في الخلايا وتعمل معظم الفيتامينات في غذاء الإنسان كتميمات أنزيمية بعد تحويلهم: فمثلا يتم فسفرة الفيتامينات القابلة للانحلال بالماء أو يجري اقترانها مع نيكليوتيدات عندما تستخدم داخل الخلايا.

A vitamin is an organic compound needed in small quantities that cannot be made in cells. In human nutrition, most vitamins function as coenzymes after modification; for example, all water-soluble vitamins are phosphorylated or are coupled to nucleotides when they are used in cells.

❖ إنَّ مركب (NAD⁺) المشتق من فيتامين B₃ هو تميم أنزيمي هام يعمل كمستقبل للهيدروجين. تزيج مئات أنواع من أنزيم ديهيدروجيناز الإلكترونات من طلائعهم وترجع NAD⁺ إلى NADH. يوجد هذا المركب في الخلايا بشكلين مترابطين هما NADH وNADPH ويساهم بمختلف أشكاله في تفاعلات الهدم والبناء.

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺), a derivative of vitamin B₃ (niacin), is an important coenzyme that acts as a hydrogen acceptor. Hundreds of separate types of dehydrogenases remove electrons from their substrates and reduce NAD⁺ into NADH. This reduced form of the coenzyme is then a substrate for any of the reductases in the cell that need to reduce their substrates. Nicotinamide adenine dinucleotide exists in two related forms in the cell, NADH and NADPH. The NAD⁺/NADH form is more important in catabolic reactions, while NADP⁺/NADPH form is used in anabolic reactions.

1-3 نوعا الاستقلاب Types of metabolism: الهدم Catabolism والبناء Anabolism

يتم في الهدم كسر المادة العضوية إلى جزيئات أبسط منها عن طريق الهضم والتنفس الخلوي. بينما يتم في البناء الجمع بين الجزيئات البسيطة والاحادية لتكوين جزيئات الجسم المعقدة والتراكيب الوظيفية مثل البروتينات والحموض النووية.

In catabolism, organic matter is breaking down to simpler molecules by digestion and cellular respiration. While in anabolism, simple molecules and monomers are joined together to form complex body's molecules and functional components such as proteins and nucleic acids.

تفاعلات الهدم Catabolism:

وهي مجموعة من العمليات الاستقلابية التي تحطّم الجزيئات الكبيرة وتتضمن تحطيم وأكسدة جزيئات الطعام. إنّ الهدف من تفاعلات الهدم الاستقلابية هو تأمين الطاقة والمكونات اللازمة لتفاعلات البناء التي تبني الجزيئات. تختلف الطبيعة الدقيقة لتفاعلات الهدم من كائن حي إلى آخر ويمكن تصنيف الكائنات الحية بناء على مصادر الطاقة والكربون (مجموعات التغذية الرئيسية) إلى:

- 1- كائنات ذات تغذي عضوي organotrophs وهي تستعمل الجزيئات العضوية كمصدر للطاقة.
- 2- كائنات ذات تغذي غير عضوي lithotrophs وهي تستعمل الركائز غير العضوية كمصدر للطاقة.

3- كائنات ذات تغذي ضوئي phototrophs وتلتقط الضوء كطاقة كيميائية.

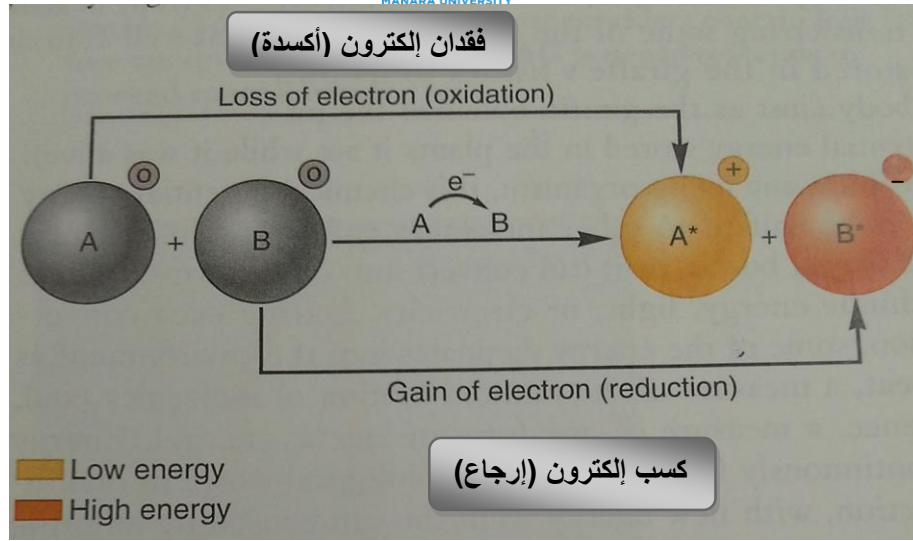
Catabolism is the set of metabolic processes that break down large molecules. These include breaking down and oxidizing food molecules. The purpose of the catabolic reactions is to provide the energy and components needed by anabolic reactions which build molecules. The exact nature of these catabolic reactions differs from organism to organism, and organisms can be classified based on their sources of energy and carbon (their primary nutritional groups), as shown in the table below:

- 1- Organic molecules are used as a source of energy by organotrophs,
- 2- Lithotrophs use inorganic substrates,
- 3- Phototrophs capture sunlight as chemical energy.

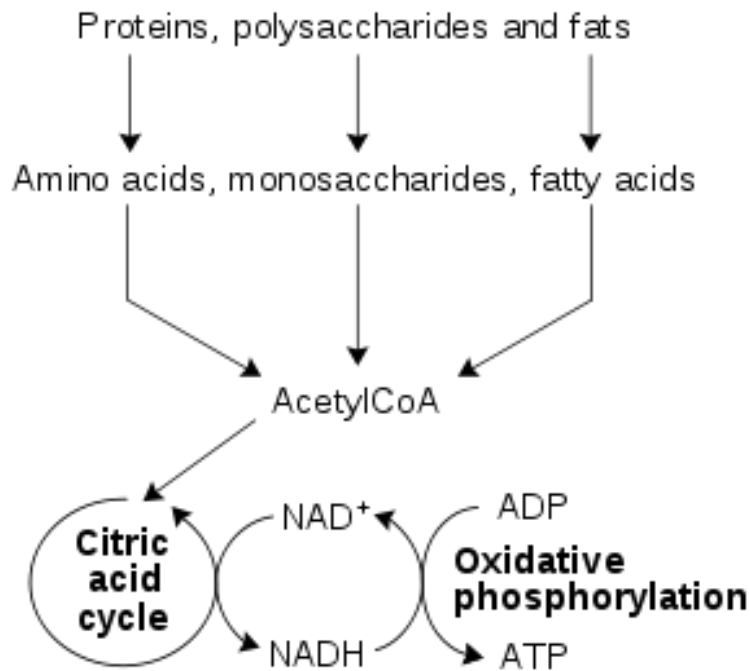
وتعتمد كل أنواع الأشكال المختلفة للإستقلاب على تفاعلات الأكسدة والإرجاع التي تتضمن نقل الإلكترونات من جزيئات مانحة مثل الجزيئات العضوية، الماء، النشادر، كبريتيد الهيدروجين أو شوارد الحديد إلى جزيئات مُستقبِلة مثل الأوكسجين، النترات، الكبريتات، وبالتالي نقل الطاقة (شكل 3).

تتضمن هذه التفاعلات في الحيوانات تحطيم جزيئات عضوية معقدة إلى جزيئات أصغر مثل ثاني أوكسيد الكربون والماء. في الكائنات الحية ذات التركيب الضوئي مثل النباتات والجراثيم الزرقاء، لا تحرر تفاعلات نقل الإلكترونات طاقة بل تستعمل كطريقة لتخزين الطاقة الممتصة من الضوء.

However, all these different forms of metabolism depend on redox reactions that involve the transfer of electrons from reduced donor molecules such as organic molecules, water, ammonia, hydrogen sulfide or ferrous ions to acceptor molecules such as oxygen, nitrate or sulfate (figure 3). In animals, these reactions involve complex organic molecules that are broken down to simpler molecules, such as carbon dioxide and water. In photosynthetic organisms, such as plants and cyanobacteria, these electron-transfer reactions do not release energy but are used as a way of storing energy absorbed from sunlight.



شكل 3: تفاعلات الأكسدة والإرجاع في الاستقلاب



مخطط 1: رسم مبسط لتفاعلات الهدم الاستقلابية للبروتينات، السكريات، والدهون

Diagram 1: A simplified outline of the catabolism of proteins, carbohydrates and fats

يمكن فصل المجموعة الأكثر شيوعاً من تفاعلات الهدم في الحيوانات إلى ثلاث مراحل:
المرحلة الأولى يتم هضم الجزيئات العضوية الكبيرة، مثل البروتينات، السكريات المتعددة أو الشحوم، إلى مكوناتهم الأصغر خارج الخلايا.

في المرحلة اللاحقة يتم إدخال هذه الجزيئات الصغيرة إلى الخلايا وتحويلها إلى جزيئات أصغر، وهي عادة المتتم الأنزيمي أستيل-A (acetyl-CoA)، الذي يحرر بعض الطاقة. ويتم في المرحلة النهائية أكسدة مجموعة المتتم أستيل-A إلى ماء وثاني أكسيد الكربون في حلقة حمض الليمون citric acid cycle وسلسلة النقل الإلكتروني، محررة الطاقة التي تخزن بإرجاع التميم الأنزيمي (NAD⁺) إلى NADH (مخطط 2).

The most common set of catabolic reactions in animals can be separated into three stages:

In the first stage, large organic molecules, such as proteins, polysaccharides or lipids, are digested into their smaller components outside cells.

Next, these smaller molecules are taken up by cells and converted to smaller molecules, usually acetyl coenzyme A (acetyl-CoA), which releases some energy.

Finally, the acetyl group on the CoA is oxidised to water and carbon dioxide in the citric acid cycle and electron transport chain, releasing the energy that is stored by reducing the coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) into NADH (diagram 1).

2-3-1 الهضم Digestion

لا يمكن إدخال الجزيئات الضخمة، مثل النشاء، السللوز أو البروتين بسرعة إلى الخلايا ويجب أن يتم تكسيرها إلى وحداتها الأصغر قبل أن يتم استعمالها في الاستقلاب الخلوي. يتم استعمال أصناف مختلفة من الأنزيمات لهضم هذه الجزيئات المتعددة. تتضمن هذه الأنزيمات الهاضمة أنزيم البروتياز المسؤول عن هضم البروتينات إلى أحماض أمينية، وكذلك أنزيم جليكوزيدات هيدرولاز الذي يهضم السكريات المتعددة إلى سكريات أحادية.

وتفرز الأحياء الدقيقة أنزيمات هاضمة إلى الأوساط المحيطة بها بينما تفرز الحيوانات هذه الأنزيمات من خلايا متخصصة في القناة الهضمية وتتضمن المعدة والبنكرياس، والغدد اللعابية. يتم تحرير الأحماض الأمينية أو السكريات الأحادية باستخدام هذه الأنزيمات الخارج خلوية ويتم بعد ذلك ضخهم إلى الخلايا عن طريق بروتينات النقل الفعال.

Macromolecules such as starch, cellulose or proteins cannot be rapidly taken up by cells and must be broken into their smaller units before they can be used in cell metabolism. Several common classes of enzymes digest these polymers. These digestive enzymes include proteases that digest proteins into amino acids, as well as glycoside hydrolases that digest polysaccharides into monosaccharides.

Microbes simply secrete digestive enzymes into their surroundings while animals only secrete these enzymes from specialized cells in their guts, including the stomach and pancreas, and salivary glands. The amino acids or sugars released by these extracellular enzymes are then pumped into cells by active transport proteins.

3-3-1 الطاقة المتحررة من المركبات العضوية

تفاعلات هدم السكريات هي تحطيم السكريات إلى وحدات أصغر ويتم إدخال السكريات إلى الخلايا عادة حالما يتم هضمهم إلى سكريات أحادية. وحالما يصبحوا في الداخل فإنّ الطريق الرئيسي للتحطيم هو عملية تحلل سكر العنب حيث يتم تحويل السكاكر الأحادية كسكر العنب glucose وسكر الفواكه fructose إلى بيروفات ويتم تحرير بعض الـ ATP.

Carbohydrate catabolism is the breakdown of carbohydrates into smaller units. Carbohydrates are usually taken into cells once they have been digested into monosaccharides. Once inside, the major route of breakdown is glycolysis, where sugars such as glucose and fructose are converted into pyruvate and some ATP is generated.

والبيروفات هي مادة وسيطة لعدّة مسارات استقلابية ولكن يتم تحويل معظمها إلى التميم الأنزيمي أستيل- A (acetyl-CoA) عبر التحلل الهوائي لسكر العنب (بوجود الأوكسجين) ويدخل إلى حلقة حمض الليمون ويتم توليد بعض الـ ATP (شكل 2).

Pyruvate is an intermediate in several metabolic pathways, but the majority is converted to acetyl-CoA through aerobic (with oxygen) glycolysis and fed into the citric acid cycle and some more ATP is generated.

في شروط التنفس اللاهوائي، يُنتج تحلل سكر العنب اللاكتات عبر أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز الذي يعيد أكسدة NADH إلى NAD^+ لإعادة استخدامه في تحلل سكر العنب. وكطريق بديل لتحطيم سكر العنب هو مسار فوسفات البنتوز pentose phosphate الذي يُرجع التميم الأنزيمي NADH وينتج سكريات البنتوز الخماسية مثل الريبوز وهو السكر المكون للحموض النووية.

In anaerobic conditions, glycolysis produces lactate, through the enzyme lactate dehydrogenase re-oxidizing NADH to NAD^+ for re-use in glycolysis. An alternative route for glucose breakdown is the pentose phosphate pathway, which reduces the coenzyme NADPH and produces pentose sugars such as ribose, the sugar component of nucleic acids.

يتم هدم الدهون عبر الحلمة hydrolysis إلى أحماض دهنية حرة وجليسرول. يدخل الجليسرول في تحليل سكر العنب ويتم تحطيم الحموض الدهنية بواسطة أكسدة- بيتا لتحرير التميم الأنزيمي أستيل- A، الذي يتم إدخاله إلى حلقة حمض الليمون. تحرر الأحماض الدهنية عن طريق الأكسدة طاقة أكثر مما تحرره السكريات.

Fats are catabolised by hydrolysis to free fatty acids and glycerol. The glycerol enters glycolysis and the fatty acids are broken down by beta oxidation to release acetyl-CoA, which then is fed into the citric acid cycle. Fatty acids release more energy upon oxidation than carbohydrates.

تتم أكسدة الأحماض الأمينية إلى البولة وثاني أكسيد الكربون كمصدر للطاقة. يبدأ مسار الأكسدة هذا بإزاحة المجموعة الأمينية بواسطة أنزيم ترانزيميناز. يمكن تحويل الحموض الأمينية الغلوكوجينية إلى سكر العنب عبر عملية توليد سكر العنب .

Amino acids are oxidized to urea and carbon dioxide as a source of energy. The oxidation pathway starts with the removal of the amino group by a transaminase. The glucogenic amino acids can also be converted into glucose, through gluconeogenesis.

4-3-1 تفاعلات البناء Anabolism

تفاعلات البناء هي مجموعة من العمليات الاستقلابية التي تستخدم الطاقة المحررة بتفاعلات الهدم في تركيب الجزيئات المعقدة. بشكل عام، يتم بناء الجزيئات التي تشكل البنيات الخلوية خطوة بخطوة من طلائعها الصغيرة والبسيطة. تتضمن تفاعلات البناء ثلاث مراحل أساسية:

الأولى: إنتاج مواد التفاعل (الطلائع) مثل الحموض الأمينية، السكاكر الأحادية، والنكليوتيدات.

الثانية: يتم تنشيط مواد التفاعل هذه إلى أشكال تفاعلية مستخدمة طاقة من ال-ATP.

الثالثة: يتم تجميع مواد التفاعل المنشطة هذه إلى جزيئات معقدة مثل البروتينات، السكريات المتعددة، الدهون، والحموض النووية.

Anabolism is the set of constructive metabolic processes where the energy released by catabolism is used to synthesize complex molecules. In general, the complex molecules that make up cellular structures are constructed step-by-step from small and simple precursors. Anabolism involves three basic stages:

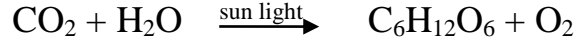
First, the production of precursors such as amino acids, monosaccharides and nucleotides.

Second, their activation into reactive forms using energy from ATP.

Third, the assembly of these precursors into complex molecules such as proteins, polysaccharides, lipids and nucleic acids.

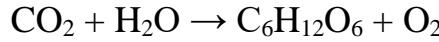
5-3 تثبيت الكربون Carbon fixation

تكون الخلايا النباتية مملوءة بالصبغات الخضراء وهي مواقع التركيب الضوئي. والتركيب الضوئي هو تركيب السكريات بدءاً من ثاني أكسيد الكربون (CO_2) باستخدام ضوء الشمس وفق الفاعل التالي:



يشطر التركيب الضوئي الأوكسجيني، في كل من النباتات الخضراء- والجراثيم الزرقاء- والطحالب، الماء مع طرح الأوكسجين كناتج فضلات. تستعمل هذه العملية ATP و NADPH المنتَجين في مراكز تفاعلات التركيب الضوئي لتحويل CO_2 إلى غليسرates -3- فوسفات G3P ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_7\text{P}$) والتي يمكن تحويلها بدورها إلى سكر العنب. يتم إنجاز تفاعل تثبيت الكربون هذا بواسطة أنزيم روبيسكو RuBisCO كجزء من حلقة كالفن- بينسون (مخطط 3).

Plant cells filled with chloroplasts (green), which are the sites of photosynthesis. Photosynthesis is the synthesis of carbohydrates from sunlight and carbon dioxide (CO_2).



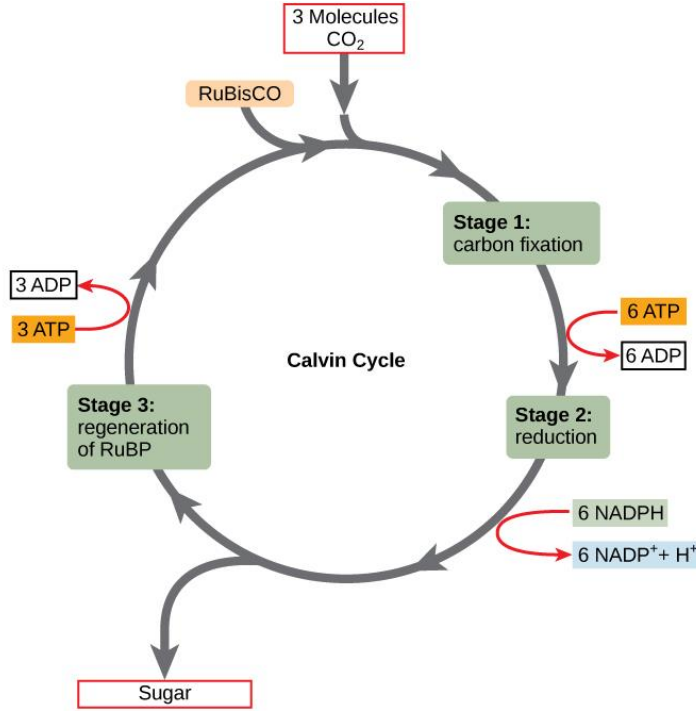
In plants, cyanobacteria and algae, oxygenic photosynthesis splits water, with oxygen produced as a waste product. This process uses the ATP and NADPH produced by the photosynthetic reaction centres, to convert CO_2 into glycerate 3-phosphate, which can then be converted into glucose. This carbon-fixation reaction is carried out by the enzyme RuBisCO as part of the Calvin – Benson cycle.

يوجد ثلاث أنواع من التركيب الضوئي في النباتات: تثبيت الكربون C_3 ، تثبيت الكربون C_4 ، والتركيب الضوئي CAM (عند نباتات المناطق الجافة). وتختلف هذه الأنواع بالطريق الذي يسلكه CO_2 إلى حلقة كالفن، ففي النوع C_3 تقوم النباتات بتثبيت CO_2 مباشرة بينما في النوع C_4 والتركيب الضوئي CAM يتم دمج CO_2 إلى مركبات أخرى أولاً كتكيفات للتعامل مع ضوء الشمس الشديد والظروف الجافة.

Three types of photosynthesis occur in plants, C_3 carbon fixation, C_4 carbon fixation and CAM (Crassulacean acid metabolism) photosynthesis. These differ by the route that carbon dioxide takes to the Calvin cycle, with C_3 plants fixing CO_2 directly, while C_4 and CAM photosynthesis incorporate the CO_2 into other compounds first, as adaptations to deal with intense sunlight and dry conditions.

تكون آليات تثبيت الكربون، في التركيب الضوئي لبدائيات النوى، متنوعة أكثر. فهنا يمكن أن يتم تثبيت CO_2 بواسطة حلقة كالفن- بنسون، حلقة معاكسة لحلقة حمض الليمون، أو كرسلة carboxylation

(إنتاج الجذر الكربوكسيلي) المتمم الأنزيمي أسنيل-A. تقوم التغذية الذاتية الكيميائية لبدائيات النوى بتثبيت CO_2 عبر حلقة كالفن- بنسون، ولكنها تستعمل طاقة من المركبات غير العضوية لتقود التفاعل.



مخطط 3: حلقة كالفن Calvin cycle diagram 3:

In photosynthetic prokaryotes the mechanisms of carbon fixation are more diverse. Here, carbon dioxide can be fixed by the Calvin – Benson cycle, a reversed citric acid cycle, or the carboxylation (producing a carboxylic acid group) of acetyl-CoA .Prokaryotic chemoautotrophs also fix CO_2 through the Calvin – Benson cycle, but use energy from inorganic compounds to drive the reaction.

5-3-1 تفاعلات بناء السكريات Carbohydrates

في تفاعلات بناء السكريات، يمكن تحويل الحموض العضوية البسيطة إلى سكاكر أحادية مثل الغلوكوز وتستعمل بعد ذلك لتركيب السكريات المتعددة مثل النشاء. يدعى إنتاج سكر العنب من مركبات غير سكرية مثل البيروفات، واللاكتات، والجليسيرول، والجليسيرات -3- فوسفات (G3P) والحموض الأمينية بعملية توليد الغلوكوز gluconeogenesis. يحول توليد الغلوكوز البيروفات إلى غلوكوز-6-فوسفات عبر سلسلة من الوسطاء مُشتركة معظمها مع حلقة تحلل سكر العنب.

In carbohydrate anabolism, simple organic acids can be converted into monosaccharides such as glucose and then used to assemble polysaccharides

such as starch. The generation of glucose from compounds like pyruvate, lactate, glycerol, glycerate 3-phosphate and amino acids is called gluconeogenesis. Gluconeogenesis converts pyruvate to glucose-6-phosphate through a series of intermediates, many of which are shared with glycolysis.

6-3-1 تفاعلات بناء الأحماض الدهنية Fatty acids

يتم تصنيع الأحماض الدهنية بواسطة أنزيمات تركيب الحموض الدهنية التي تبلمر ومن ثم ترجع وحدات المتمم الأنزيمي أستيل-A. يتم استطالة سلاسل الأسيل في الحموض الدهنية بواسطة حلقة من التفاعلات التي تضيف مجموعة أسيل وترجعها إلى كحول وتنزع الهيدرجين منها وتحولها إلى مجموعة ألكين وترجعها مرة أخرى بعد ذلك إلى مجموعة الألكان.

Fatty acids are made by fatty acid synthases that polymerize and then reduce acetyl-CoA units. The acyl chains in the fatty acids are extended by a cycle of reactions that add the acyl group, reduce it to an alcohol, dehydrate it to an alkene group and then reduce it again to an alkane group.

7-3-1 تفاعلات بناء البروتينات Proteins

- يوجد 20 نوعاً من الأحماض الأمينية. تستطيع معظم الجراثيم والنباتات تركيب هذه الأنواع العشرين، ولكن تستطيع الثدييات تركيب 11 نوعاً غير أساسي من الأحماض الأمينية فقط، لذلك يجب أن تحصل على الأنواع التسعة الباقية من مصادر الطعام. تفتقد بعض أنواع الطفيليات الجرثومية إلى جميع الأحماض الأمينية وتأخذ الأحماض اللازمة لها مباشرة من مضيفها.
- يتم تركيب جميع الأحماض الأمينية من وسطاء في حلقة تحلل الجلوكوز، أو حلقة حمض الليمون، أو مسار فوسفات بنتوز.
- يتم تصنيع البروتينات بضم الأحماض الأمينية إلى بعضها في سلاسل من الروابط الببتيدية. يملك كل نوع من البروتينات تتابع فريد من الأحماض الأمينية حيث يمكن وصلها بتتابع متنوع لتشكل تنوع ضخم من البروتينات.
- يتم تصنيع البروتينات من الأحماض الأمينية المنشّطة بإرفاقها إلى جزيء tRNA عبر رابطة استيرية (كحولية) في تفاعل معتمد على ATP يتم إنجازه بواسطة أنزيم أمينو أسيل tRNA سانتيّاز.

- There are 20 common amino acids. Most bacteria and plants can synthesize all twenty, but mammals can only synthesize eleven nonessential amino acids, so nine essential amino acids must be obtained from food.
- Some simple parasitic bacteria lack all amino acid synthesis and take their amino acids directly from their hosts.
- All amino acids are synthesized from intermediates in glycolysis, the citric acid cycle, or the pentose phosphate pathway.

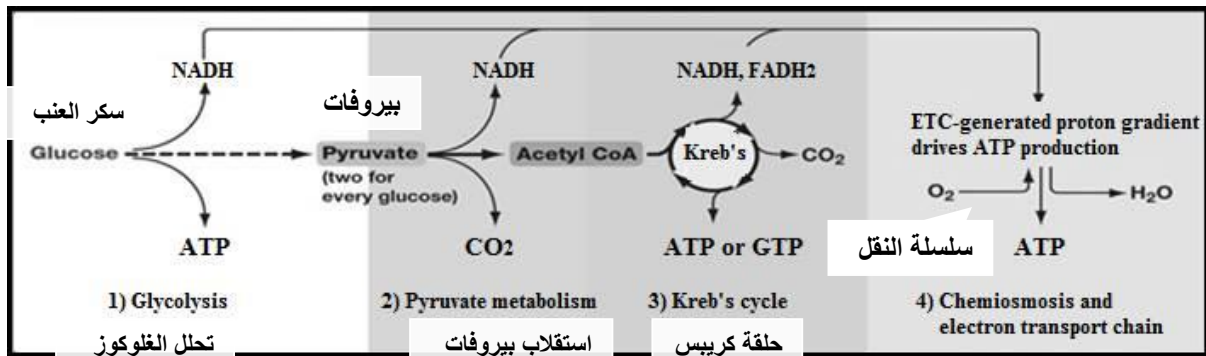
- Nitrogen is provided by glutamate and glutamine. Amino acid synthesis depends on the formation of the appropriate alpha-keto acid, which is then transaminated to form an amino acid (figure 5-4).
- Amino acids are made into proteins by being joined together in a chain of peptide bonds. Each different protein has a unique sequence of amino acids; amino acids can be linked in varying sequences to form a huge variety of proteins.
- Proteins are made from amino acids that have been activated by attachment to a transfer RNA molecule through an ester bond in an ATP-dependent reaction carried out by an aminoacyl tRNA synthetase.

(2) التنفس الخلوي والتخمّر Cellular Respiration and Fermentation

1-2 مقدمة Introduction

التنفس الخلوي أحد أهم مسارات الاستقلاب المدهشة على الأرض وأكثرها تعقيداً. والتنفس الخلوي هو المسار الاستقلابي الذي يحطم سكر العنب ويحرر ATP وتتضمن مراحل التنفس الخلوي:

مرحلة تحلل سكر العنب- مرحلة أكسدة البيروفات- مرحلة حلقة حمض الليمون (حلقة كريبس)- ومرحلة الفسفرة التأكسدية (سلسلة النقل الإلكتروني) (شكل 4).



شكل 4: مراحل التنفس الخلوي Figure 4: stages of cellular respiration

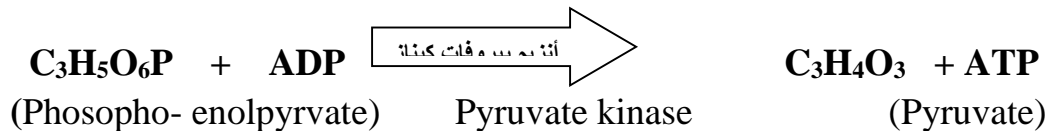
Cellular respiration is one of the most elegant, majestic, and fascinating metabolic pathways on earth. At the same time, it's also one of the most complicated pathways (figure 4).

Cellular respiration is a metabolic pathway that breaks down glucose and produces ATP. The stages of cellular respiration include **glycolysis**, **pyruvate oxidation**, the **citric acid** or **Krebs cycle**, and **oxidative phosphorylation** (figure4).

2-2 خطوات التنفس الخلوي Steps of cellular respiration

تكون الخلايا قادرة على صناعة ATP بتفاعلات هدم الجزيئات العضوية بطريقتين مختلفتين:
Cells are able to make from ATP the catabolism of organic molecules in two different ways:

- 1- الفسفرة عند مستوى الطليعة (مادة التفاعل): ينتج عن نقل الوسيط الحامل لمجموعة فوسفات (فوسفو-إينول بيروفات $C_3H_5O_6P$) إلى جزيء ADP تشكيل ATP والبيروفات $C_3H_4O_3$. ويتم هذا التفاعل بواسطة أنزيم بيروفات كيناز. ويتم زعزعة الروابط الكيميائية لسكر العنب خلال تحلله في التفاعلات التي تؤمن الطاقة المطلوبة لتشكيل ATP (شكل 5). مثال التفاعل التالي:



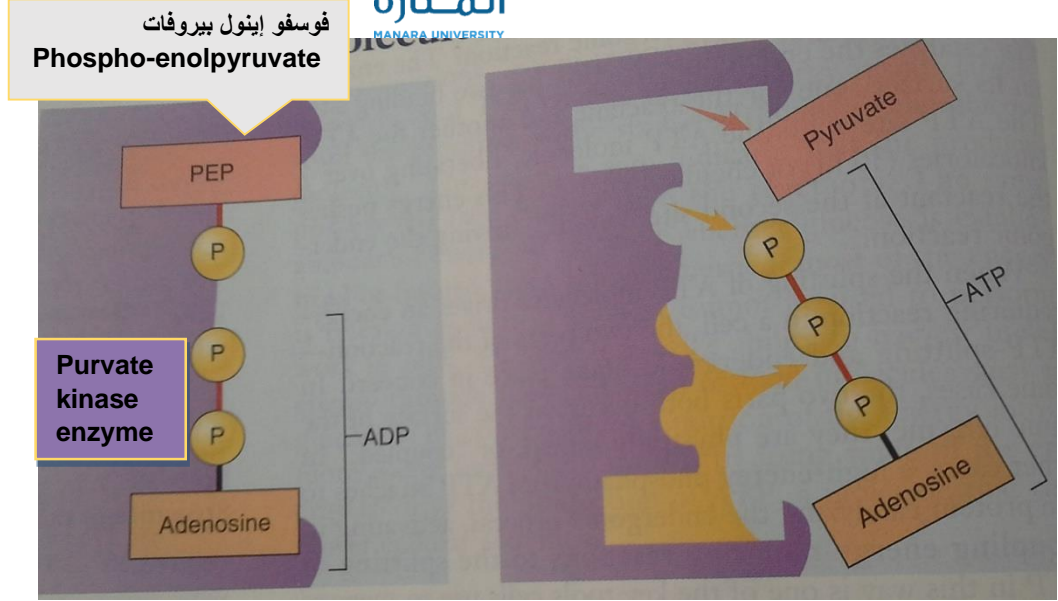
In the substrate- level phosphorylation, ATP is formed by transferring a phosphate group- bearing intermediate by enzyme Pyruvate kinase. During the glycolysis the chemical bonds of glucose are shifted around in reactions that provide the energy required to form ATP (figure 4).

- 2- يتم، في التنفس الهوائي، تركيب الـ ATP بواسطة أنزيم ATP- سنتياز بطاقة مولدة من التدرج البروتوني الناشئ من الإلكترونات الملتقطة من الجزيئات العضوية. يتم منح هذه الإلكترونات المُستفَدة طاقتهم بعدئذ إلى غاز الأوكسجين. تنتج حقيقيات النوى وبدائية النوى، ذات التنفس الهوائي، معظم الـ ATP بهذه الطريقة.

In aerobic respiration, ATP is synthesized by ATP synthase powered by a proton gradient formed from electrons harvested from organic molecules. These electrons, with their energy depleted, are then donated to oxygen gas. Eukaryotes and aerobic prokaryotes produce the vast majority of their ATP this way.



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY



شكل 5: فسفرة في مستوى الطليعة (مادة التفاعل) Substrate-level phosphorylation

يتم في معظم الكائنات الحية دمج هاتين العمليتين. ولكي تقوم الخلية بجمع الطاقة اللازمة لصناعة الـ ATP من سكر العنب بوجود الأوكسجين فهي تجري سلسلة معقدة من التفاعلات المُحفَّزة بواسطة الأنزيمات والتي توجد على أربع مراحل: المرحلة الأولى يتم إنقِاط الطاقة بواسطة الفسفرة في مستوى المادة المتفاعلة عبر تحلل سكر العنب؛ يجري في المراحل الثلاثة اللاحقة التنفس الهوائي بأكسدة المنتج النهائي لتحلل سكر العنب.

In most organisms, these two processes are combined. To harvest energy to make ATP from the sugar glucose in the presence of oxygen, the cell carries out a complex series of enzyme- catalyzed reactions that occur in four stages: the first stage captures energy by substrate-level phosphorylation through glycolysis; the next three stages carry out aerobic respiration by oxidizing the end product of glycolysis.

المرحلة الأولى: تحلل سكر العنب glycolysis

يُعرف تحلل سكر العنب بأنه سلسلة مؤلفة من عشرة تفاعلات مُحفَّزة بواسطة الأنزيمات. تشكل التفاعلات الوسيطة في هذه السلسلة نقاط دخول لتحلل سكر العنب.

يُنْتِج انتزاع الطاقة من سكر العنب، مركب ATP بواسطة الفسفرة في مستوى المادة المتفاعلة. وتتوضع الأنزيمات التي تُحفَّز تفاعلات تحلل سكر العنب في سيتوبلازما الخلية.

يتم استعمال جزيئتان من ATP في المرحلة المبكرة من المسار، ويتم تشكيل أربعة جزيئات ATP بواسطة الفسفرة في مستوى المادة المتفاعلة وهذا يمنح جزيئتي ATP لكل جزيء يتم استقلابه من سكر العنب. ويتم بالإضافة لذلك يتم جمع أربع إلكترونات من الروابط الكيميائية لسكر العنب ويجري نقلها بواسطة NADH لذلك يمكن استخدامها لتشكيل الـ ATP بواسطة التنفس الهوائي.

وعندما تكتمل عملية تحلل سكر العنب تكون جزيئتا البيروفات المتشكلتين ما تزالان تحويان على معظم الطاقة الأصلية المخزنة في جزيء سكر العنب.

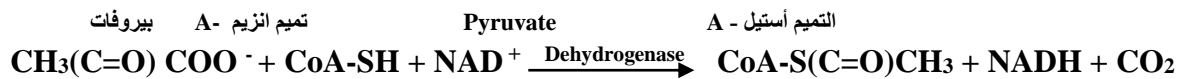
Glycolysis is a determined sequence of ten enzyme-catalyzed reactions. The intermediates provide entry points to glycolysis. Extracting energy from glucose produces ATP by substrate-level phosphorylation. The enzymes that catalyze the glycolytic reactions are in the cytoplasm of the cell.

Two ATP molecules are used up early in the pathway, and four ATP molecules are formed by substrate-level phosphorylation. This yields two ATP molecules for each molecule of glucose catabolised. In addition, four electrons are harvested from chemical bonds of glucose and carried by NADH so they can be used to form ATP by aerobic respiration.

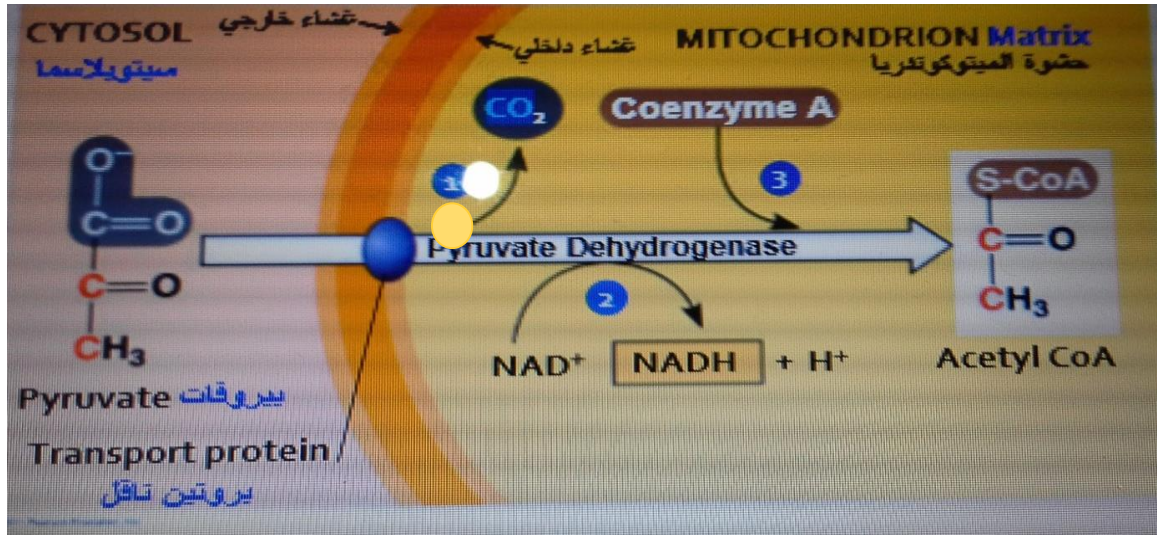
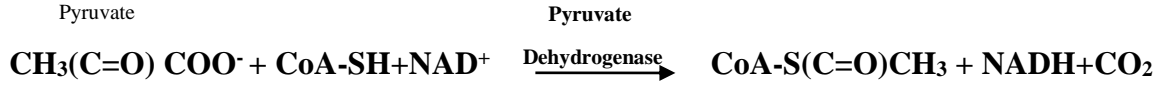
When glycolytic process is completed, the two molecules of pyruvate that are formed still contain most of the energy the original glucose molecule held.

المرحلة الثانية: أكسدة البيروفات Pyruvate oxidation

يتم في هذه المرحلة تحويل المنتج النهائي لتحلل سكر العنب إلى غاز ثاني أكسيد الكربون وجزيء ثنائي كربون- يدعى التميم الأنزيمي أستيل-A - وذلك باستخدام أنزيم بيروفات ديهيدروجيناز. يوجد جزيء واحد من NAD^+ لكل جزيء محول من البيروفات ويتم إرجاع NAD^+ إلى NADH لينقل الإلكترونات ثنائية والتي يمكن استخدامها لصنع ATP (شكل 5) وكما هو موضح في المعادلة:



In this stage, the end product of glycolysis is converted into carbon dioxide and a two – carbon molecule called acetyl-CoA. For each molecule of pyruvate converted by Pyruvate Dehydrogenase, one molecule of NAD^+ is reduced to NADH, again to carry electrons that can be used to make ATP (figure 5).



شكل 5: أكسدة البيروفات إلى مجموعة تميم الأنزيم أستيل A- Oxidation of Pyruvate to acetyl CoA
Figure 5:

المرحلة الثالثة: حلقة كريبس أو حلقة حمض الليمون (The Krebs cycle (citric acid cycle)
يتم في هذه المرحلة إدخال المتمعم الأنزيم أستيل-A إلى حلقة من تسع تفاعلات تدعى حلقة كريبس. يتم في هذه الحلقة، انتزاع جزيئتي ATP آخرين من الفسفرة في مستوى المادة المتفاعلة ويتم إزالة كمية كبيرة من الإلكترونات بواسطة إرجاع NAD⁺ إلى NADH.

The third stage introduces this acetyl- CoA into a cycle of nine reactions called the Krebs cycle. In this cycle, two more ATP molecules are extracted by substrate-level phosphorylation, and a large number of electrons are removed by reduction of NAD⁺ to NADH.

المرحلة الرابعة: سلسلة النقل الإلكتروني (الفسفرة التأكسدية)

The Electron Transport Chain (oxidative phosphorylation)

يتم في الفسفرة التأكسدية نقل الإلكترونات المزاحة من الجزيئات العضوية إلى الأكسجين ويتم استخدام الطاقة المتحررة لصناعة ATP. يحدث هذا في حقيقيات النوى بواسطة سلسلة من البروتينات في أغشية الجسيمات الكوندريية تعرف بسلسلة النقل الإلكتروني. أما في بدائيات النواة توجد هذه البروتينات على

السطح الداخلي للغشاء الخلوي. تستعمل هذه البروتينات الطاقة المتحررة من إمرار الإلكترونات من الجزيئات المُرَجَّة مثل NADH إلى الأوكسجين لضخ البروتونات عبر الغشاء.

يخلق ضخ البروتونات خارج الجسيمات الكوندرية اختلاف في تركيز البروتونات على جانبي الغشاء ويولّد تدرج كيميائي إلكتروني. تدفع هذه القوة البروتونات إلى الجسيم الكوندري مرة أخرى عبر قاعدة أنزيم يدعى ATP- سينتاز. ينشّط تدفق البروتونات موقع سينتاز المسيطر ليغير شكل ويفسفر الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP متحولاً إلى الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP.

In oxidative phosphorylation, the electrons removed from organic molecules are transferred to oxygen and the energy released is used to make ATP. This is done in eukaryotes by a series of proteins in the membranes of mitochondria called the electron transport chain. In prokaryotes, these proteins are found in the cell's inner membrane. These proteins use the energy released from passing electrons from reduced molecules like NADH onto oxygen to pump protons across a membrane.

Pumping protons out of the mitochondria creates a proton concentration difference across the membrane and generates an electrochemical gradient. This force drives protons back into the mitochondrion through the base of an enzyme called ATP synthase. The flow of protons activates site of the synthase domain to change shape and phosphorylate adenosine diphosphate – turning it into ATP.

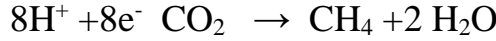
3-2 التنفس اللاهوائي Anaerobic Respiration

تستطيع الخلايا، بوجود الأوكسجين، أن تتنفس بشكل هوائي باستعمال الأوكسجين لاستقبال الإلكترونات التي تمّ جمعها من جزيئات الطعام. ولكن تستطيع بعض الكائنات الحية، حتى في غياب الأوكسجين، القيام بالتنفس اللاهوائي باستخدام الجزيئات غير العضوية لاستقبال الإلكترونات. على سبيل المثال، تستعمل العديد من بدائيات النوى، الكبريت، أو النترات أو مركبات غير عضوية أخرى كمستقبلات للإلكترونات بدلاً من الأوكسجين.

In the presence of oxygen, cells can respire aerobically, using oxygen to accept the electrons harvested from food molecules. But even when no oxygen is present to accept the electrons, some organisms can still respire anaerobically, using inorganic molecules to accept the electrons. For example, many prokaryotes use sulphur, nitrate, or other inorganic compounds as the electron acceptor in place of oxygen.

أ- مُنتجات الميثان Methanogens

من بين الكائنات الغيرية التغذية (غير ذاتية التغذية) التي تمارس التنفس اللاهوائي هي العتائق البكتيرية مثل مُنتجات الميثان. تستعمل مُنتجات الميثان (كائنات دقيقة تُنتج الميثان كمنتج مرافق في شروط التنفس اللاهوائي) ثاني أوكسد الكربون كمستقبل للإلكترونات بدلاً من الأوكسجين مرجعةً CO_2 إلى CH_4 (ميثان) بذرات الهيدروجين المشتقة من الجزيئات العضوية من قبل كائنات أخرى. كما في التفاعل التالي:



Among the heterotrophs that practice anaerobic respiration are primitive archaeobacteria such as the methanogens. Methanogens are archaean microorganisms that produce methane (CH_4) as a metabolic by-product in anaerobic conditions. They use carbon dioxide (CO_2) as the electron acceptor, reducing CO_2 to CH_4 (methane) with the hydrogens derived from organic molecules produced by other organism.

ب- جراثيم الكبريت Sulphur Bacteria

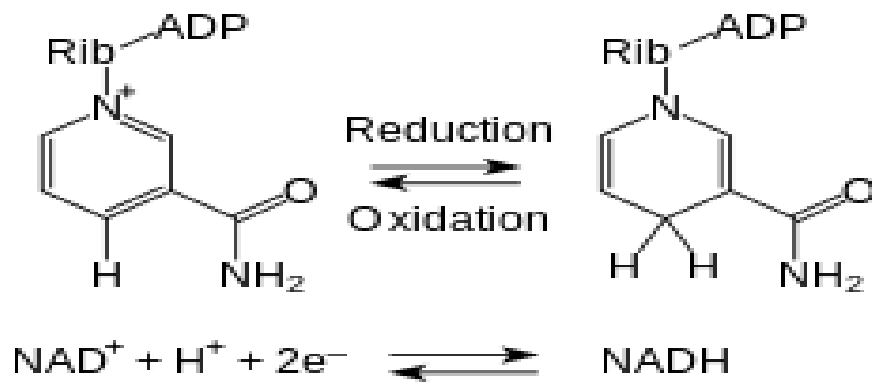
يتم إرجاع الكبريت الحيوي من قبل بعض طلائعيات النوى البدائية primitive prokaryotes. تستق في هذا التنفس الكبريتي، طلائعيات النوى، الطاقة من إرجاع الكبريتات غير العضوية (SO_4) إلى كبريتيد الهيدروجين (H_2S) كما في التفاعل التالي: $10 H^+ + 8e^- SO_4^{2-} \rightarrow H_2S + 4 H_2O$. وتعمل بدائيات النوى هذه نفس عمل منتجات الميثان ولكنها تستعمل SO_4 كستقبل للإلكترونات بدلاً من CO_2 . وكان أول شكل للتركيب الضوئي قد حصل على ذرات الهيدروجين من كبريتيد الهيدروجين (H_2S) باستعمال طاقة ضوء الشمس.

Biological sulphur reduction is carried out by certain primitive prokaryotes. In this sulphate respiration, the prokaryotes derive energy from the reduction of inorganic sulphates (SO_4) to hydrogen sulphide (H_2S).

The hydrogen atoms are obtained from organic molecules that other organism produce. These prokaryotes thus do the same thing methanogens do, but they use SO_4 as the oxidizing (that is, electron-accepting) agent in place of CO_2 . The first form of photosynthesis obtained hydrogens from H_2S using the energy of sunlight.

4-2 الحاجة إلى إعادة تدوير (NADH) The Need to Recycle

طالما تكون جزيئات الغذاء، التي يمكن تحويلها إلى سكر العنب متوفرة، تستطيع الخلية إنتاج ATP لتقود نشاطاتها. وهي بعملها هذا تراكم NADH وتستقذ حوض جزيئات NAD^+ . هذا ولا تحتوي الخلية على كمية كبيرة من NAD^+ ، ومن أجل استمرار تحلل سكر العنب، فيجب أن يتم إعادة تدوير NADH إلى NAD^+ بأكسدته (شكل 6). وهناك بعض الجزيئات غير NAD^+ يجب أن تستقبل بشكل نهائي ذرة الهيدروجين المأخوذة من G3P ويتم إرجاعها. وهناك عمليتان يمكن أن تنجز هذه المهمة.



شكل 6: إعادة تدوير NADH إلى NAD⁺

As long as food molecules that can be converted into glucose are available, a cell can churn out ATP to drive its activities. In doing so, however, it accumulates NADH and depletes the pool of NAD^+ molecules. A cell does not contain a large amount of NAD^+ , and for glycolysis to continue, NADH must be recycled into NAD^+ . Some molecules other than NAD^+ must ultimately accept the hydrogen atom taken from G3P and be reduced. Two processes can carry out this key task (figure 6).

1- التنفس الهوائي Aerobic respiration

يكون الأوكسجين مستقبل ممتاز للإلكترونات. يمكن أن يتم منح ذرة الهيدروجين المنتزعة من G3P عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات، وتشكيل الماء. هذا ما يحدث في خلايا حقيقيات النوى بوجود الأوكسجين. وبسبب كون الهواء غني بالأوكسجين، يتم الإشارة إلى هذه العملية بالاستقلاب الهوائي.

Oxygen is an excellent electron acceptor. Through a series of electron transfers, the hydrogen atom taken from G3P can be donated to oxygen, forming water. This is what happens in the cells of eukaryotes in the presence of oxygen. Because air is rich in oxygen, this process is also referred to as aerobic metabolism.

2- التخمر Fermentation

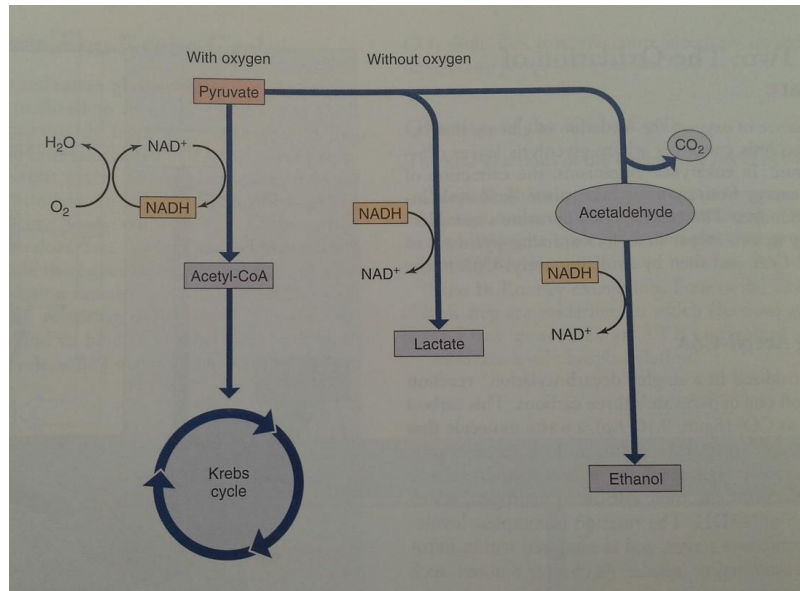
عندما يكون الأوكسجين غير متوفر، يمكن أن يستقبل مركب عضوي مثل أست ألدهيد $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ في تخمر الخمر، ذرة هيدروجين بدلاً من الأوكسجين منتجاً الإيثانول بدلاً من الماء. يلعب مثل هذا التخمر دوراً هاماً في الاستقلاب عند معظم الكائنات الحية حتى القدرة على التنفس الهوائي.

When oxygen is not available, an organic molecule, such as acetaldehyde in wine fermentation, can accept the hydrogen atom instead of oxygen and forming Ethanol instead of water. Such fermentation plays an important role in the metabolism of most organisms, even those capable of aerobic respiration.

يعتمد مصير البيروفات الذي يتم إنتاجه بتحلل سكر العنب على هذين النوع من التنفس. يبدأ المسار، في التنفس الهوائي، بأكسدة البيروفات إلى جزيء يدعى التميم أستيل-A الذي يتأكسد

أبعد من ذلك في سلسلة من التفاعلات تدعى حلقة كريبس. أما في مسار التخمر على عكس ذلك يشمل الإرجاع كل البيروفات أو جزء منها مُنتجاً اللاكتات (شكل 7).

The fate of the pyruvate that is produced by glycolysis depends upon which of these two takes place. The aerobic respiration path starts with the oxidation of pyruvate to a molecule called acetyl-CoA, which is then further oxidized in series of reactions called Krebs cycle. The fermentation path, by contrast, involves the reduction of all or part of pyruvate to produce Lactate (figure 7).



شكل 7: مصير البيروفات (منتج تحليل سكر العنب) glycolysis
figure 7: pyruvate fate (the product of