

دورة كريبس

Krebs 'Cycle

دورة كريس Krebs Cycle

- ◆ لا تشكل الطاقة الناتجة عن تحول الجلوكوز إلى بايروفات في مسار تفاعلات **تحلل السكر (الجلايكوليسز)** ، إلا جزءاً يسيراً من الطاقة التي يمكن الحصول عليها عند الأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء.
- ◆ لذا يمكن الحصول على مزيد من الطاقة بشكل **ATP** عندما تؤكسد البايروفات بشكل تام إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء .

ارتباط مسار الجلايكوليسز بدورة كريبس

◆ حتى تتم الأكسدة الكاملة للبايروفيت يجب أولاً أن يتحول
البايروفيت إلى الأستيل مساعد الإنزيم **A**

◆ Acetyl Coenzyme A

(أستيل كو إنزيم A) الذي بدوره يدخل دورة من التفاعلات
تسمى **دورة كريبس**

◆ هذا التفاعل يحفز البايروفيت ديهيدروجينيز.

تحول البايروفيت إلى الأسي تايل CoA

• في تفاعل البايروفيت ديهيدروجينيز:

(١) تتم إزالة جزيء ثاني أكسيد الكربون (CO_2) من البايروفيت فيتكون الأستيل الذي

(٢) يرتبط بعد ذلك مع مساعد أنزيم يسمى بكوإنزيم A (مساعد الأنزيم

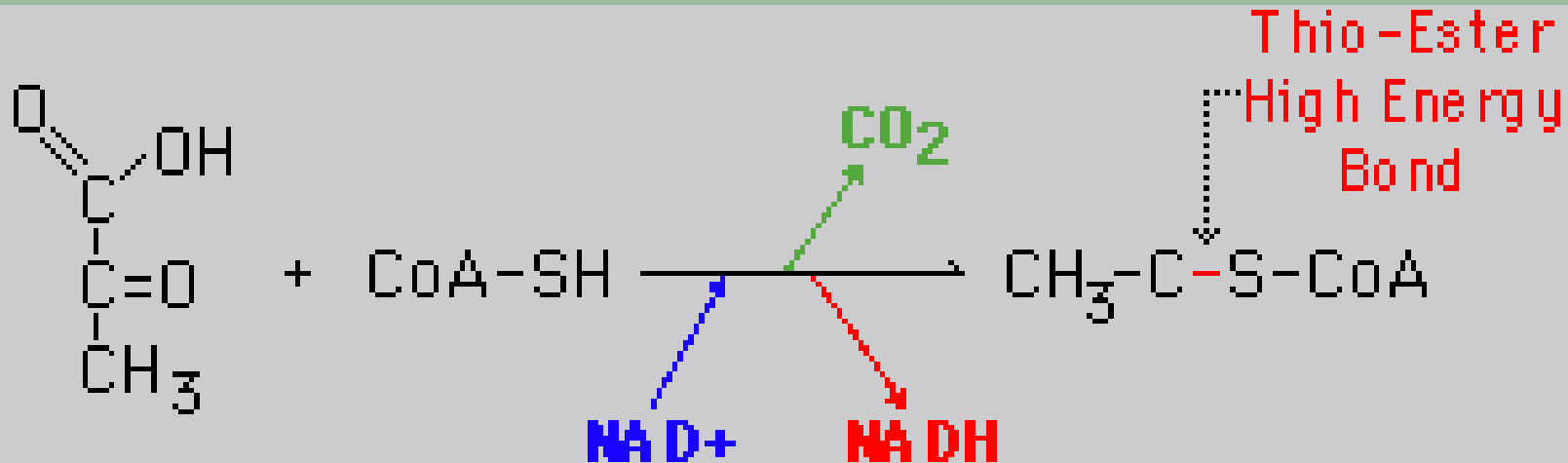
(A

• (HS-CoA) ليكون استيل CoA الذي بدوره بعد ذلك يدخل دورة

كريبس

(٣) يزال إلكترون من البايروفيت ليختزل NAD^+ (نيكوتين أميد أدنين

داينيوكليتايد) إلى NADH .



تحول البايروفيت إلى أستيل CoA

- هذا التفاعل يعتبر من تفاعلات نزع الكربوكسيل التأكسدي (**Oxidative decarboxylation**) ويحفز بواسطة أنزيم **البايروفيت ديهيدروجيناز** (أو نازع هيدروجين البايروفيت) معقد أنزيمي إذ أنه يحتوي على **عدة** **فعاليات أنزيمية في جزيء بروتيني واحد:**

١. **فعالية الأكسدة**

٢. **فعالية نزع ثاني أكسيد الكربون**

تحول البايروفيت إلى أستيل CoA

- ويحتاج هذا الأنزيم إلى عدد من مساعدات الأنزيم:

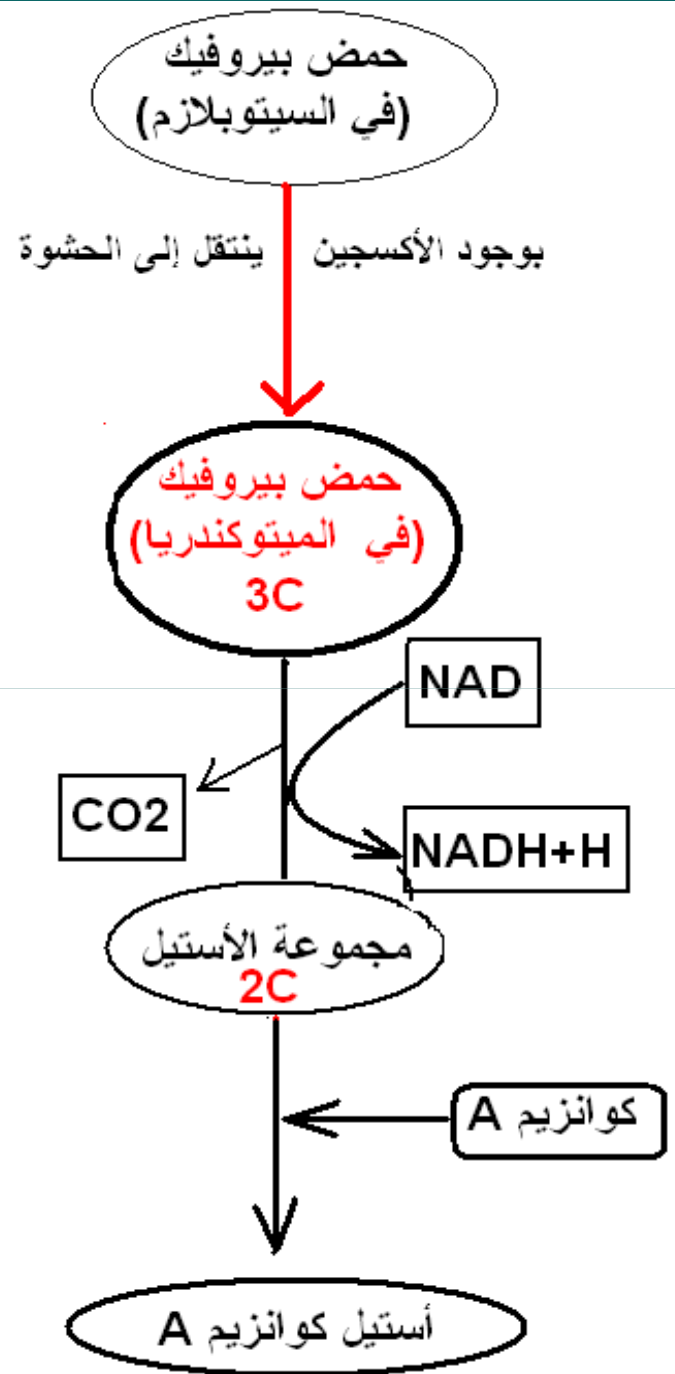
١. **NAD⁺**

٢. **ثيامين بايروفوسفات (Vit. B₁)**

٣. **حامض ليبويك**

٤. **FAD (فلافين أدينين داينيوكليوتايد)**

٥. **مساعد الأنزيم A**



تحول البايروفيت

إلى

أستيل

CoA

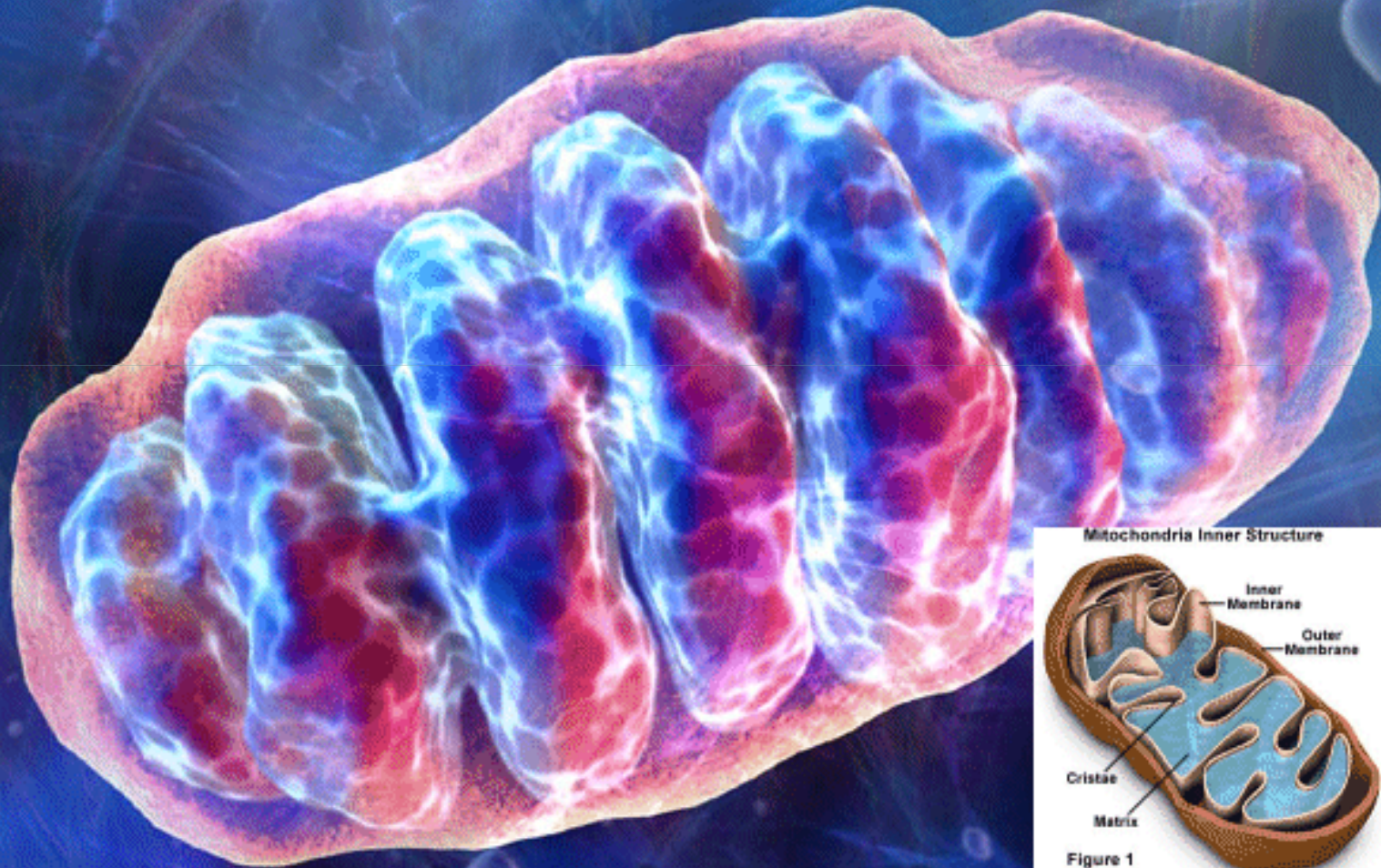
الخطوة الممهدة لدخول

البايروفيت إلى تفاعلات

دورة كريبس

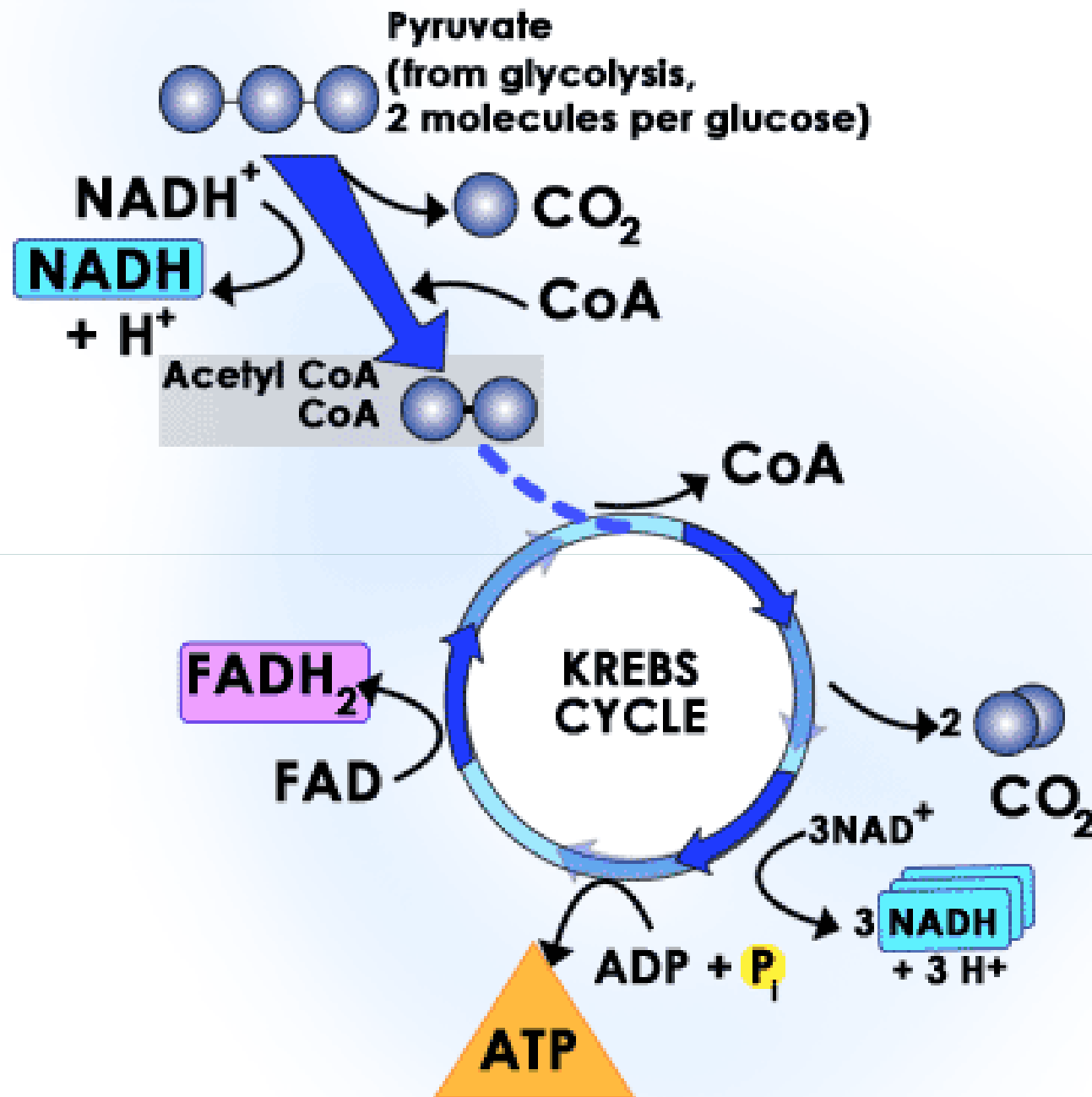
الميتوكوندريا

mitochondria



<http://www.microscopy.fsu.edu/cells/animals/mitochondria.html>

<http://www.hybridmedicalanimation.com/pages/chloroplast.html>



دورة كريبس هي
المرحلة التي
تسبق مباشرة
مرحلة الأوكسدة
الكاملة

للأسيتيل **CoA**
إلى

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
من خلال سلسلة
تفاعلات تسمى

الفسفرة

التأكسدية و التي
تحدث فقط في
وجود الأوكسجين

دورة كريس

◆ دورة كريس مكونة من ثمانية تفاعلات:

تبدأ

(١) بالاستيل كو (مساعد) **A (2C)** + الأوكسالواسيتات (حمض
ثنائي الكربوكسيل) **(4C)**

(٢) وتنتهي تفاعلات دورة كريس بإنتاج جزيئاً بديلاً من نفس
الحامض، الأوكسالواسيتيت

دورة كريبس

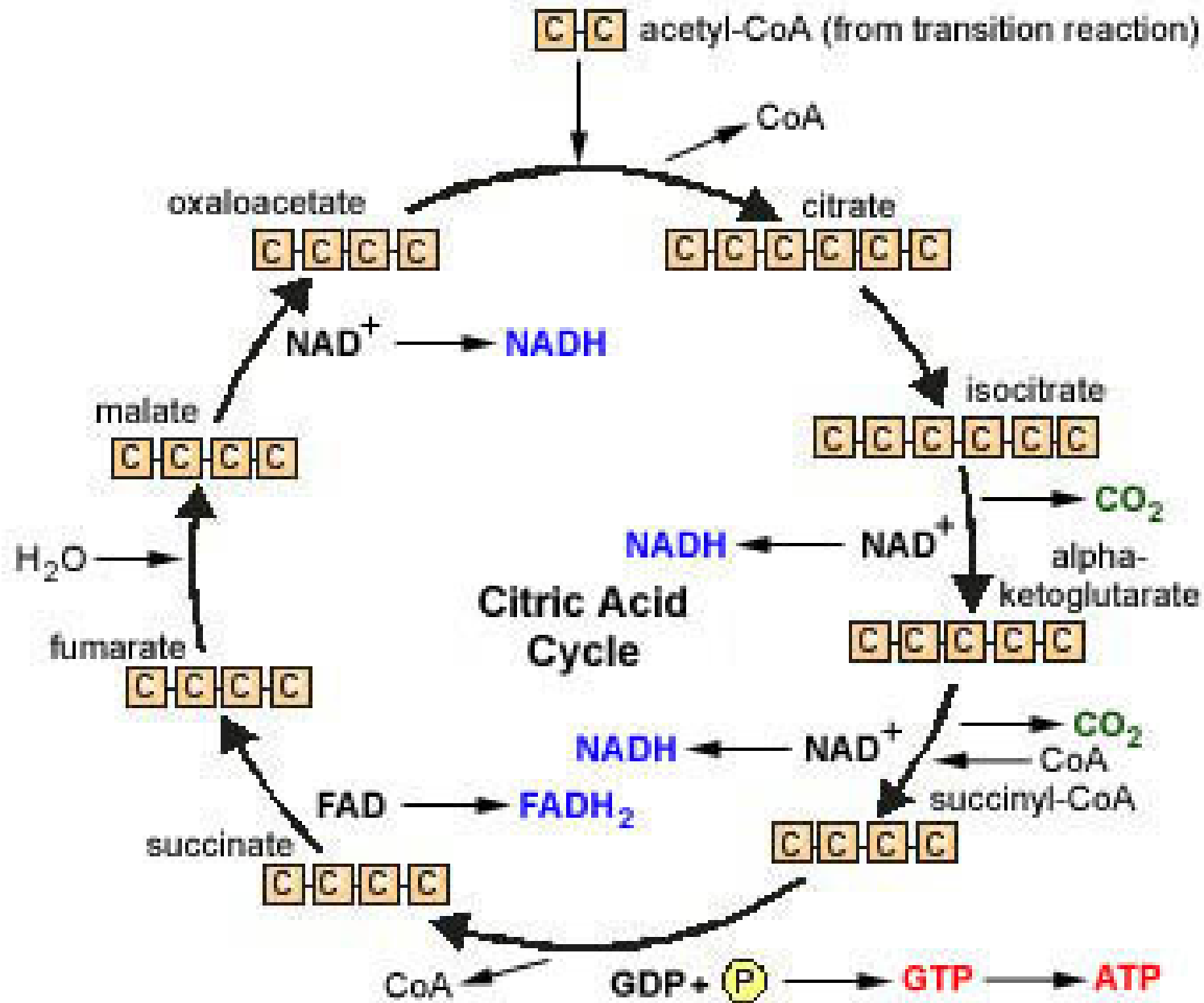
□ الأسم الآخر لدورة كريبس الذي يصف تفاعلات هذا المسار الدائري هو

(١) دورة حامض السيتريك (حامض الليمون) **Citric acid cycle** . نظراً لكون السيترات المركب الوسطي الأول فيها .

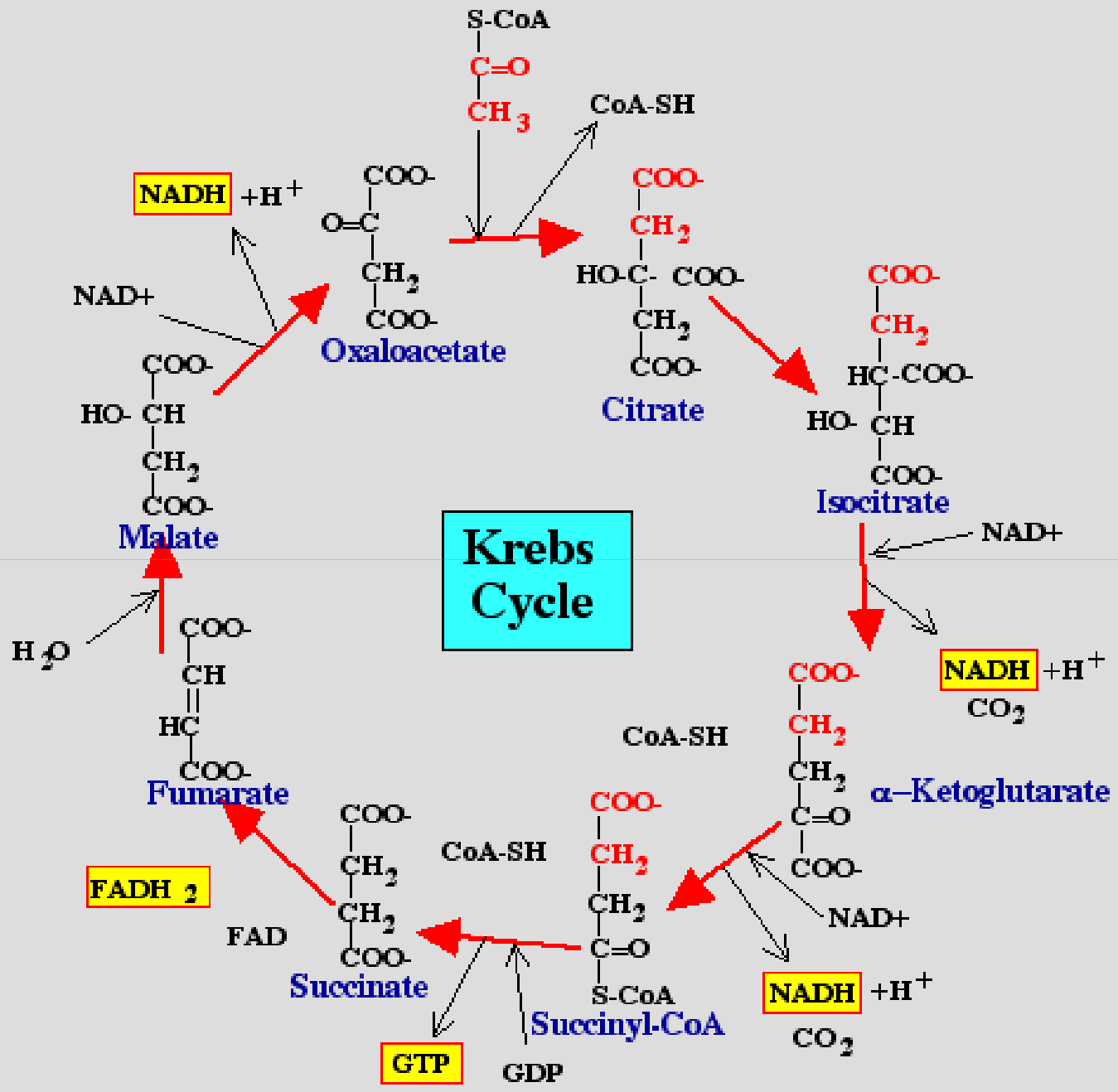
(٢) كما تُعرف أيضاً بدورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل

Tricarboxylic acid cycle

لاحتواء كل من السيترات والايكوسيترات على ثلاثة مجموعات
كربوكسيل



دورة
كربس



دورة
كربيس

فوائد دورة كريس

- إن لدورة كريس وظيفة أخرى إضافة لدورها في إنتاج الطاقة ، ألا وهي تزويد الخلية

١. بعض المركبات الوسطية اللازمة لبناء الأحماض الأمينية

٢. البورفيرينات (التي تصنع منها حلقة الهيم في الهيموغلوبين)

مكونات دورة كريس

• تحتوي جميع المركبات الوسطية في دورة كريس على:

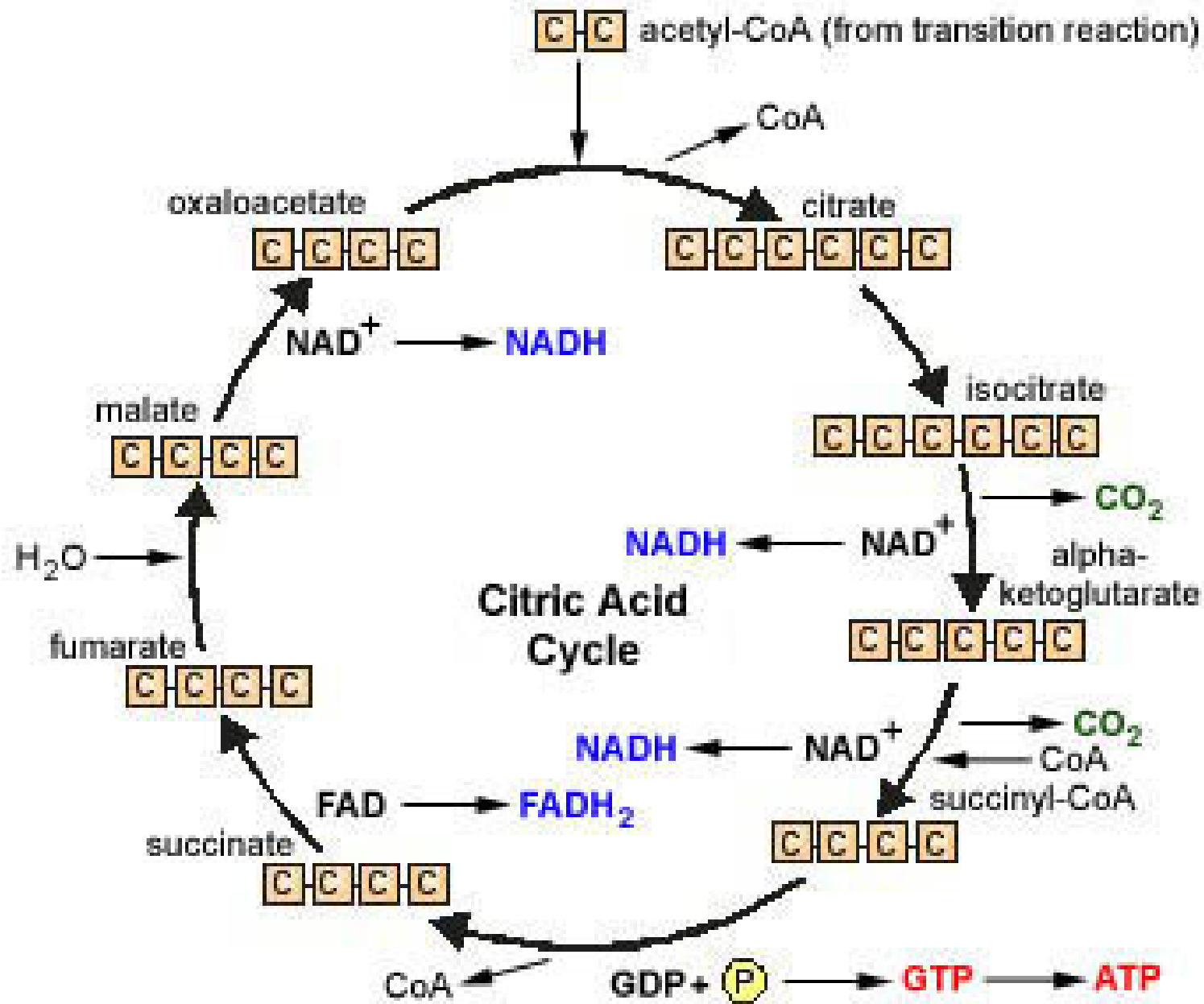
١. مجموعتين أو ثلاث من مجموعات الكربوكسيل

(2 or 3 COOH)

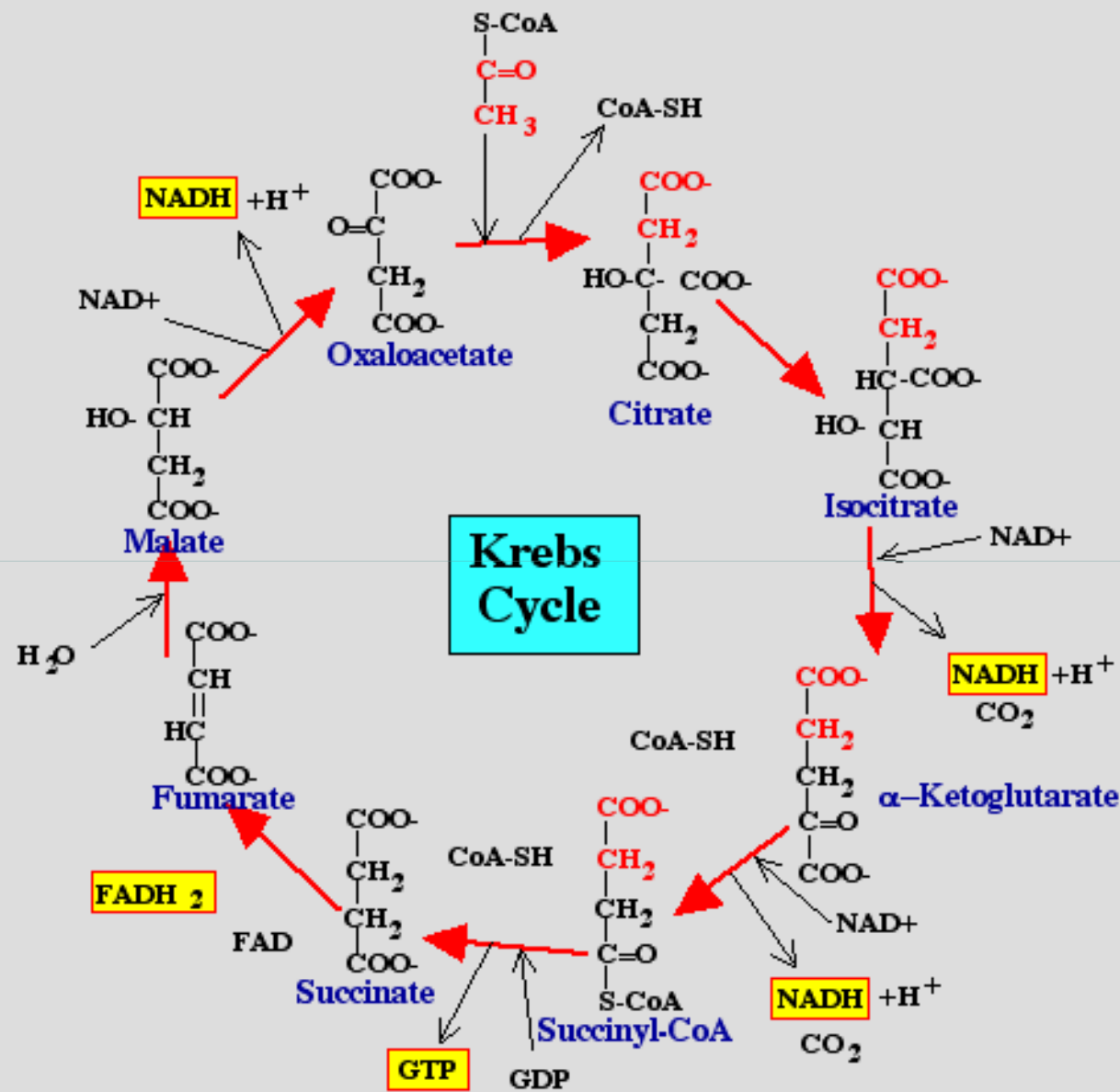
١. كما ان عدد ذرات الكربون في كل منها يبلغ أربعة أو

خمسة أو ست

(4 or 5 or 6 C)



دورة
كريس



دورة كربس

دورة كريبس

- **I**. التفاعل الأول من هذه المرحلة:

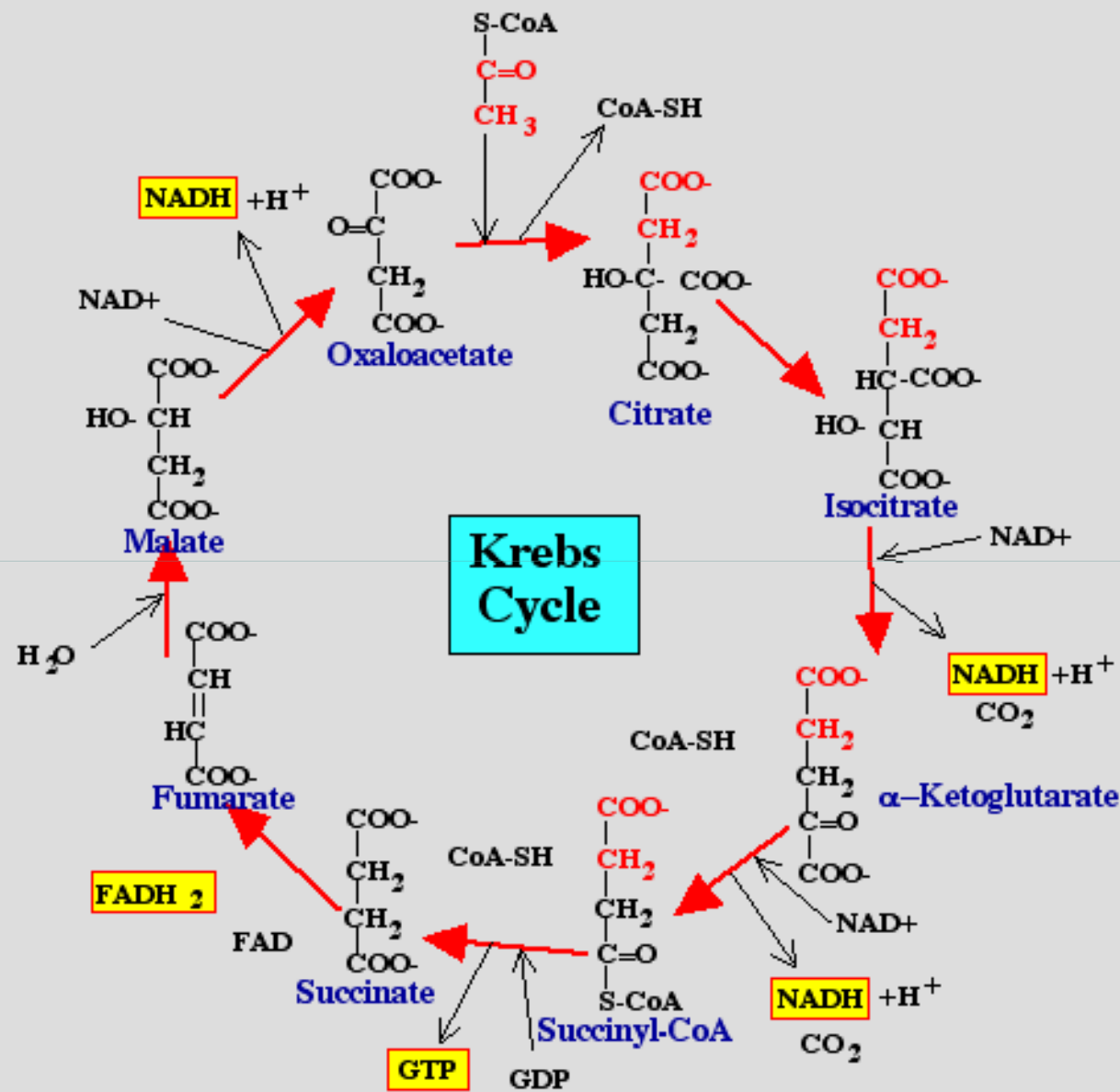
- تحول الأوكسالوأسيتيت + الأسيتيل CoA ← السيترات

١- تنفك الرابطة بين مجموعة الأسيتيل ومساعد الأنزيم **A**
(CoenzymeA)

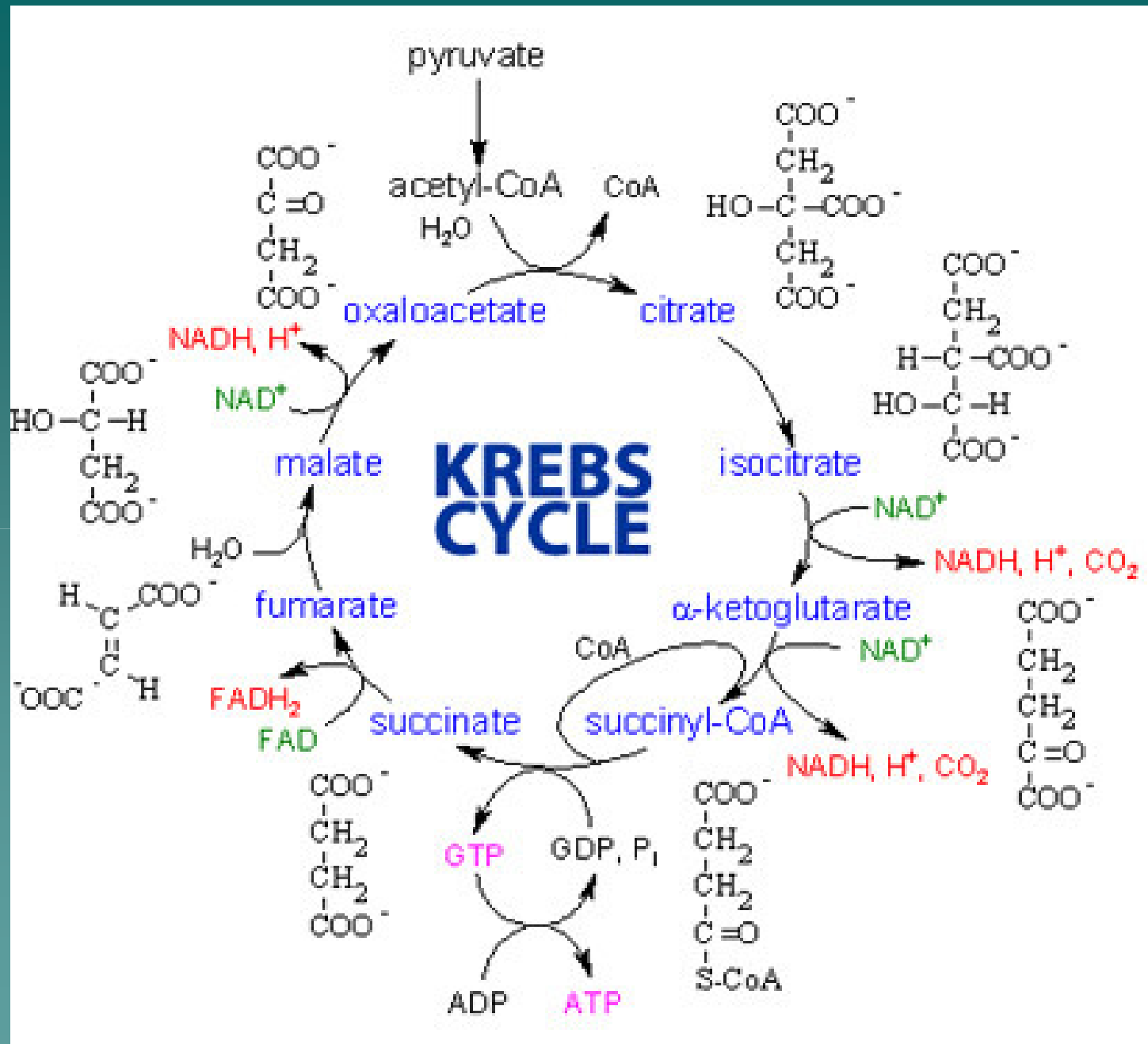
دورة كريبس

I. التفاعل الأول

٢- وتنتقل مجموعة الأستيل إلى الأوكسالواسيتيت
Oxaloacetate لتكون السيترات ، بفعل الأنزيم
سيترات سينثاز **Citrate synthase** هذا التفاعل
يتم بوجود جزيء ماء لأحداث التميؤ على الرابطة بين
مجموعة الأستيل ومساعد الأنزيم **A** وبهذا التفاعل يتحرر
مساعد الأنزيم **A** ويستطيع أن يتفاعل مع جزيء آخر من
البايروفات



دورة كربس



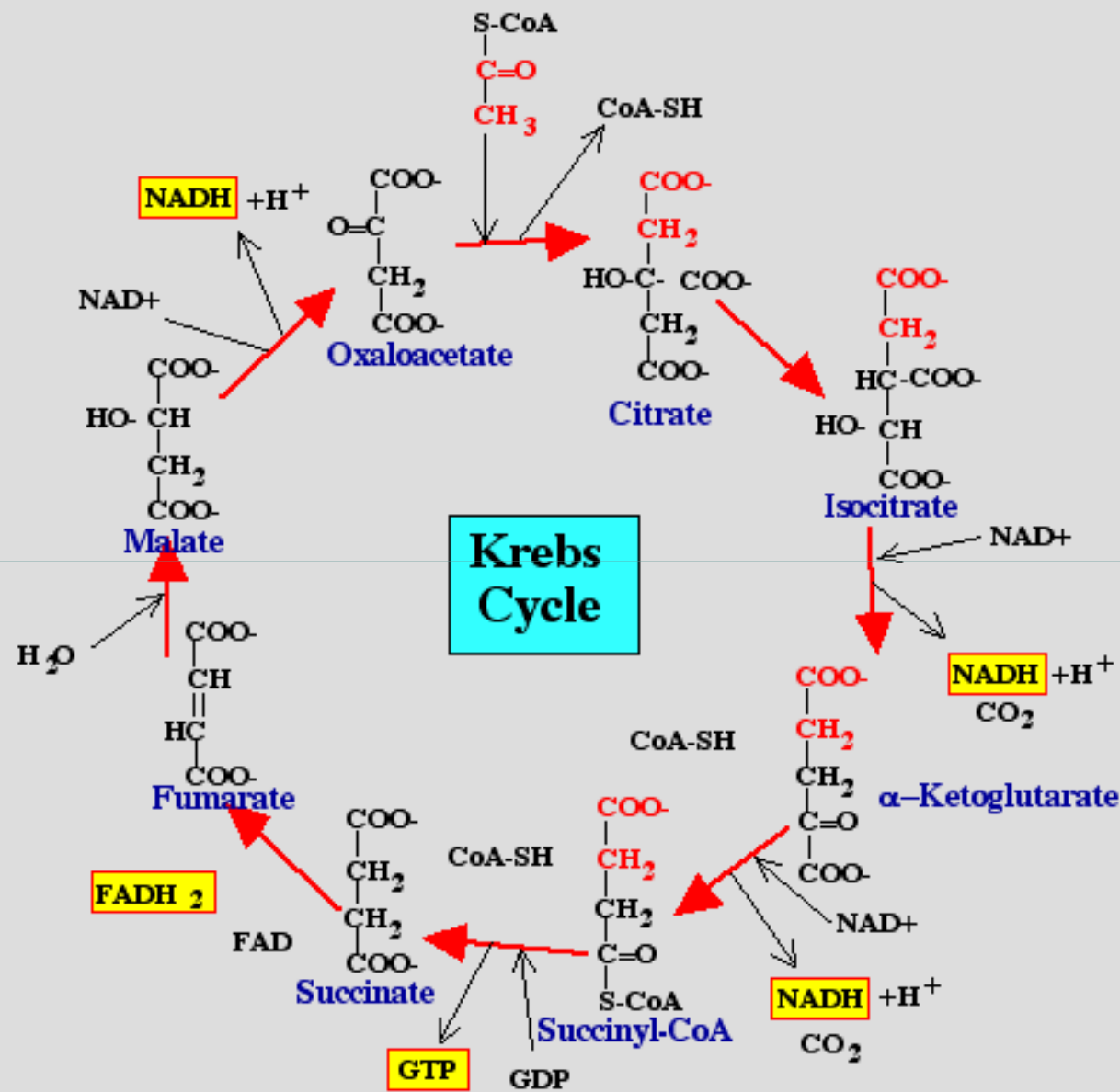
دورة كريبس

- **II. التفاعل الثاني من هذه الدورة:**

- **السيترات ← الايسوسيترات**

- **بفعل الأنزيم اكونيتيز (Aconitase)**

- **(Aconitate hydratase)**



دورة كربس

دورة كريبس

III. التفاعل الثالث:

◆ يتحول الايسوسيترات السداسي الكربون (C 6)

إلى الألفا كيتو جلوتريت الرباعي الكربون (C 4) ←

■ تؤكسد **الايسوسيترات** وتفقد مجموعة كربوكسيل على هيئة ثاني أوكسيد الكربون ، ويختزل في الوقت نفسه جزيء **NAD⁺** إلى **NADH** .

دورة كريبس

◆ III. التفاعل الثالث:

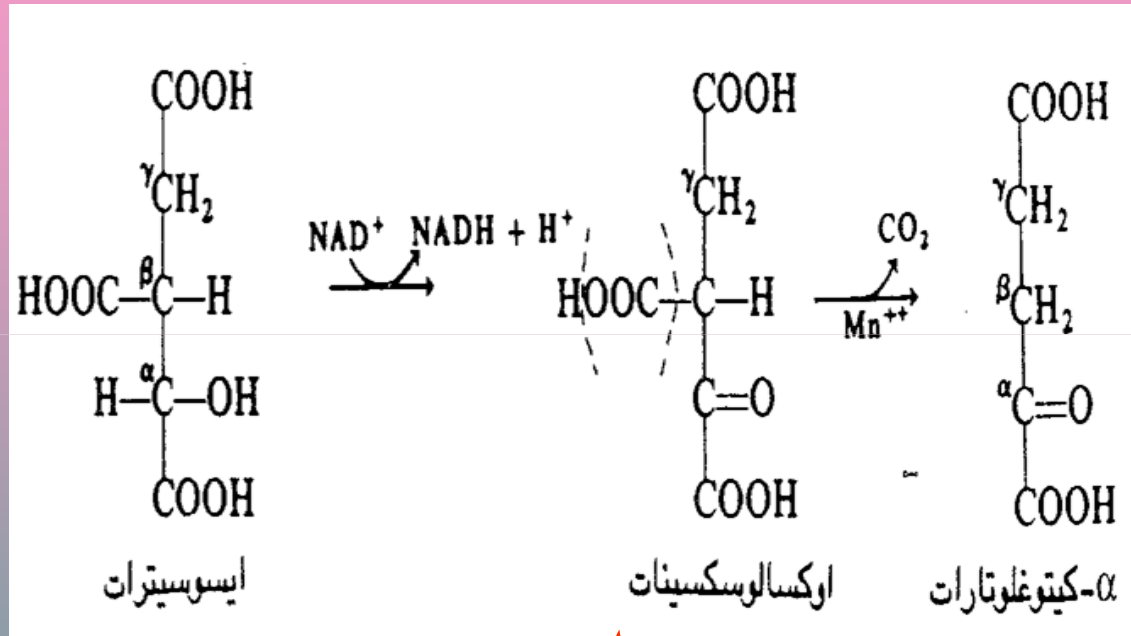
◆ ويعمل الأنزيم **ايسوسيترات ديهيدروجينيز** (نازع هيدروجين الايسوسيترات) على تحفيز هذا التفاعل الذي يتم في خطوتين :

١. إذ ينزع في الخطوة الأولى الهيدروجين

٢. ثم ينزع الكربوكسيل في الخطوة الثانية لينتج

الألفا كيتو جلوتيريت وهذه الخطوة تحتاج إلى ايون المنغنيز Mn^{++} كمساعد أنزيم .

دورة كريس



أكسدة ايسوسيترات إلى الألفا كيتو غلوتارات وتحرر ثاني أوكسيد الكربون

دورة كريس

IV. التفاعل الرابع :

◆ تؤكسد الفاكثيوغلوتارات ← السكسنييل CoA

◆ في تفاعل يشبه تفاعل أكسدة البايروفات ، فكلاهما نتج من تفاعلات نزع الكربوكسيل التأكسدي

دورة كريبس

IV. التفاعل الرابع :

◆ ويتم هذا التفاعل بمساعدة معقد انزيمي يحتوي على ثلاثة
فعاليات انزيمية ويدعى

**α - كيتوغلوتارات ديهيدروجيناز - α Ketoglutarate
dehydrogenase**

◆ ويتطلب هذا الانزيم نفس مساعدي الانزيم التي يتطلبها
إنزيم بايروفات ديهيدروجيناز .

دورة كريبس

◆ ويتم في هذا التفاعل:

(١) نزع الكربوكسيل أولاً من α -كيتو جلوتريت

(٢) ثم يؤكسد الأدهيد الناتج إلى حامض كربوكسيلي هو **حامض السكسينيك**

(٣) يرتبط هذا مباشرة مع مساعد الانزيم A بارتباط استري كبريتي عالي الطاقة ليعطي **سكسينيل مساعد A**



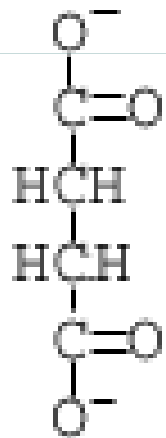
α - كيتو غلوتارات



سكسينيل مساعد A

تفاعلات دورة كريبس

alpha-ketoglutarate

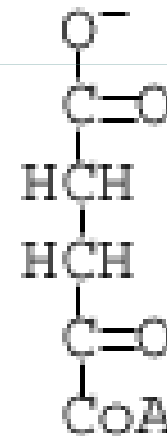


+ NAD + CoA

الفاكيتوجلوتاريت
ديهيدروجينيز

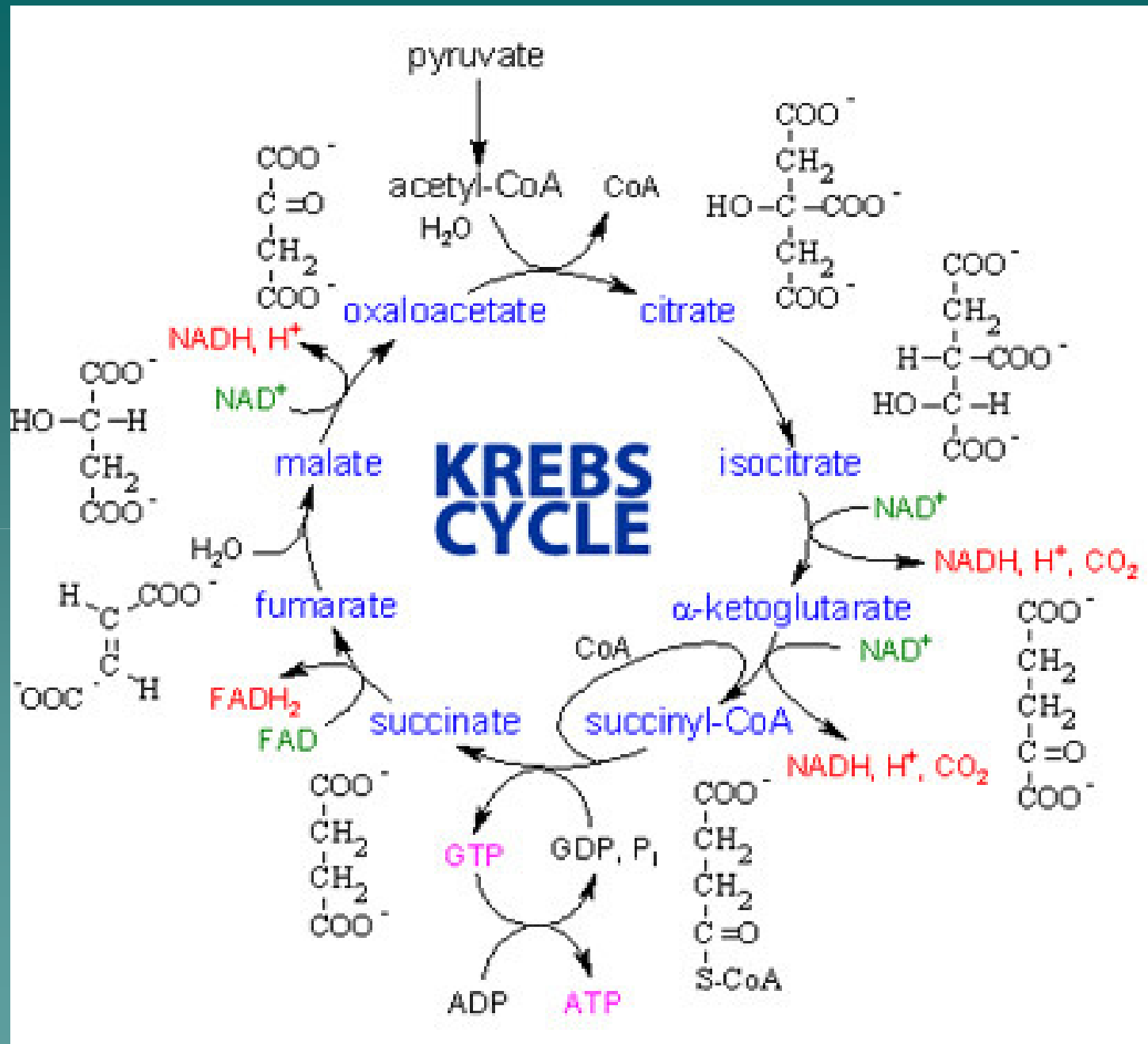


succinyl CoA



+ NADH + CO₂

+ H



دورة كريس

V . التفاعل الخامس:

السكسينيل مساعد A ← السكسينيت + مساعد الانزيم A

جزءاً من الطاقة الناتجة من التفاعل السابق قد حفظ بتكوين

الاستر الكبريتي وهنا يأتي دور هذا التفاعل ليستغل هذه

الطاقة لصنع مركب الفوسفات عال الطاقة **GTP**

(جوانيسين ثلاثي الفوسفات) إبتداءً من **GDP**

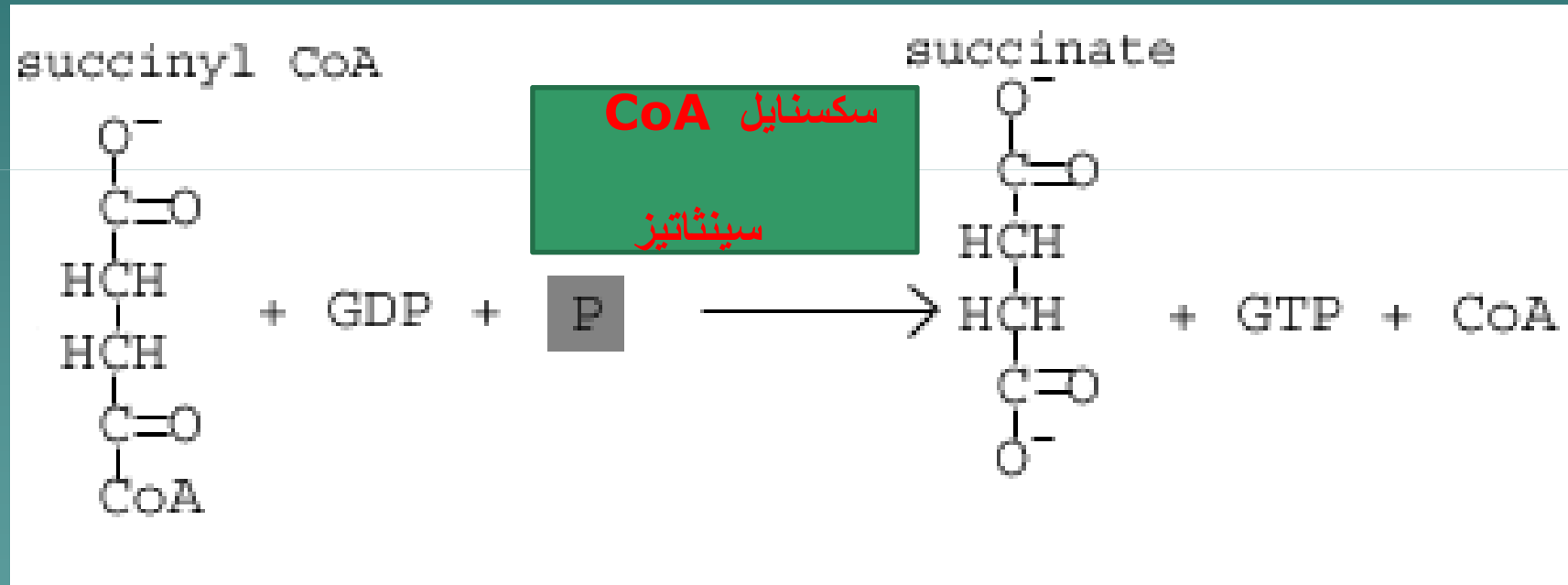
(جوانوسين ثنائي الفوسفات) وفوسفات ، ويتحلل في الوقت

نفسه جزئياً السكسينيل مساعد A ليعطي السكسينيت

ومساعد الانزيم A

تفاعلات دورة كريبس

المرحلة الثانية



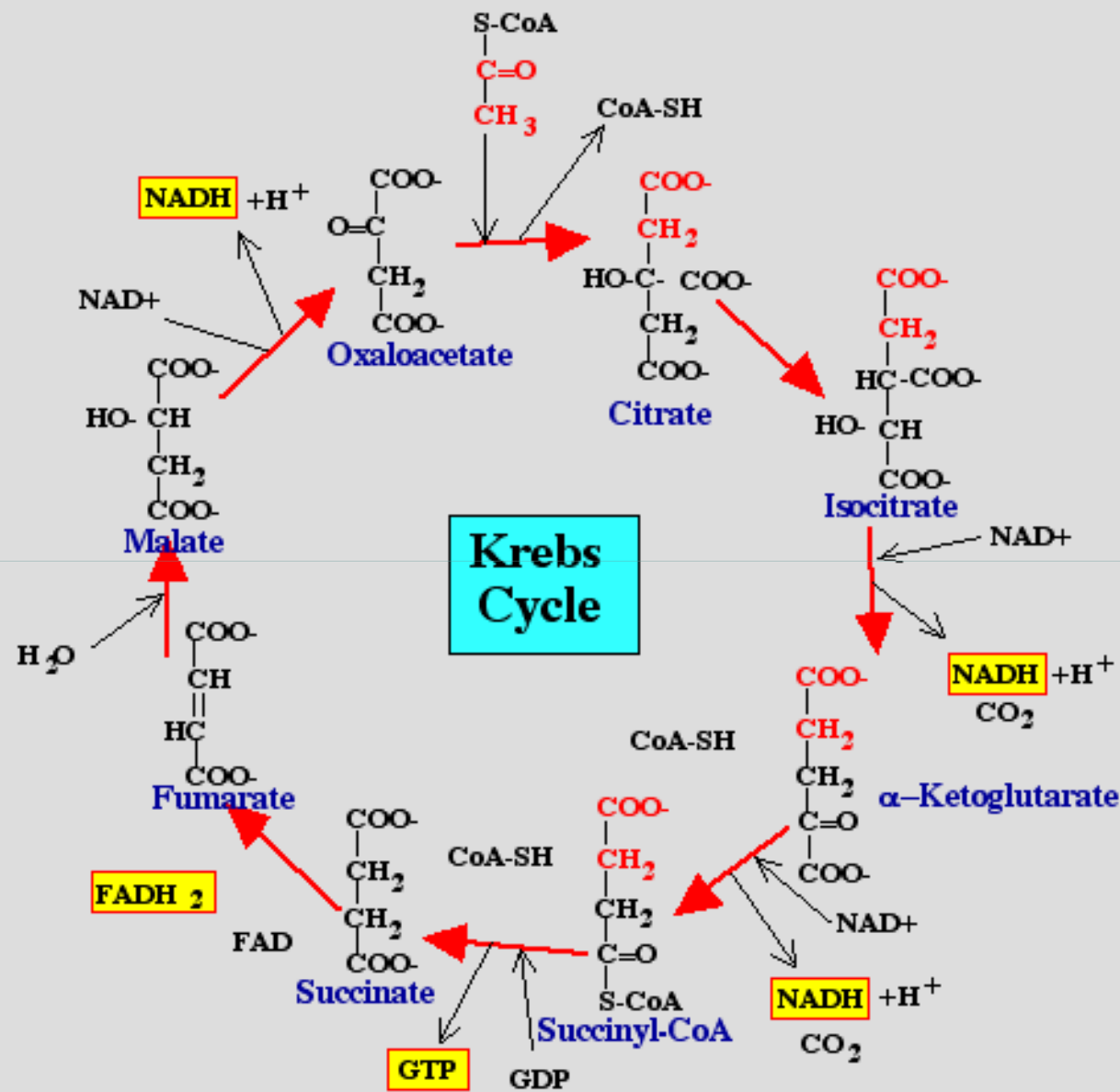
دورة كريس

V. التفاعل الخامس:

هذا التفاعل يحفز بواسطة سكسنييل CoA سينثيتيز.

- وتجدر الإشارة هنا إلى أنه من الممكن للطاقة التي خزنت في جزيء **GTP** في التفاعل السابق أن تنتقل إلى جزيء **ATP** وذلك حسب التفاعل التالي:





دورة كربس

دورة كريس

◆ **VI. التفاعل السادس :**

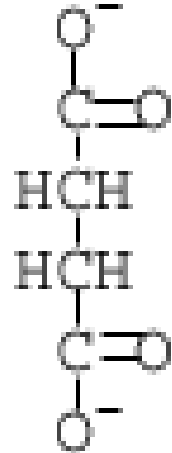
◆ **تؤكسد السكسينات** ← **فيوماترات**

◆ وذلك بفعل انزيم **سكسينات ديهيدروجينيز** الذي يحتوي على النيوكليوتيد الثنائي **FAD** والذي يُختزل في هذا التفاعل إلى **FADH₂**

◆ ويمكن إعادة أكسدة هذا النيوكليوتيد ثانية بواسطة الأكسجين من خلال عملية الفسفرة التأكسدية فينتج عن ذلك جزيئان **ATP** لكل جزيء **FADH₂** يؤكسد.

تفاعلات دورة كريبس

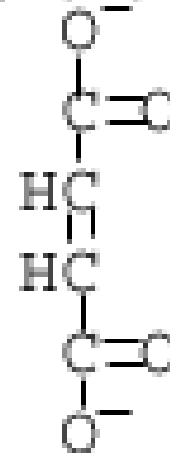
succinate



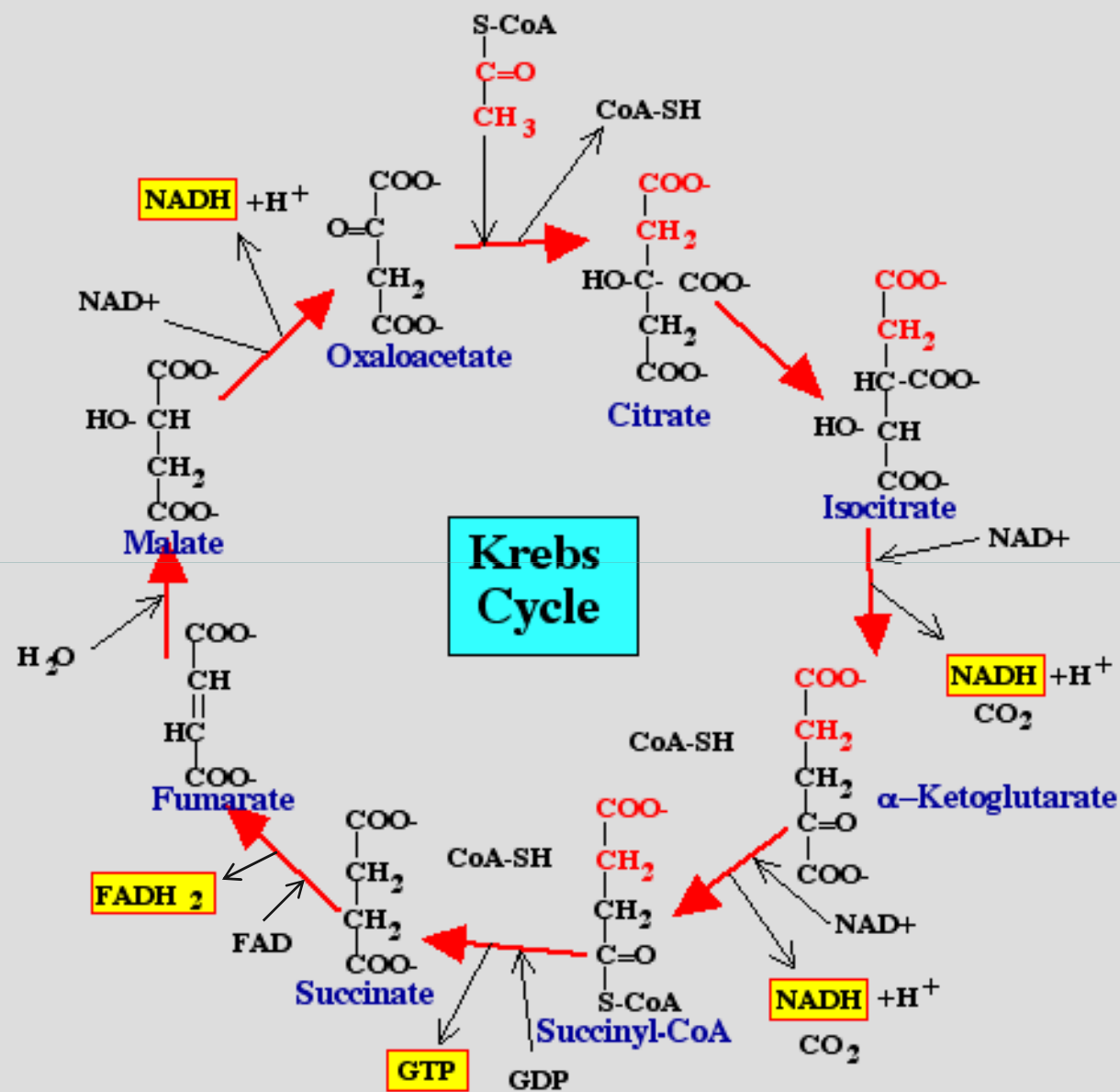
+ FAD

succinate
dehydrogenase

fumarate



+ FADH

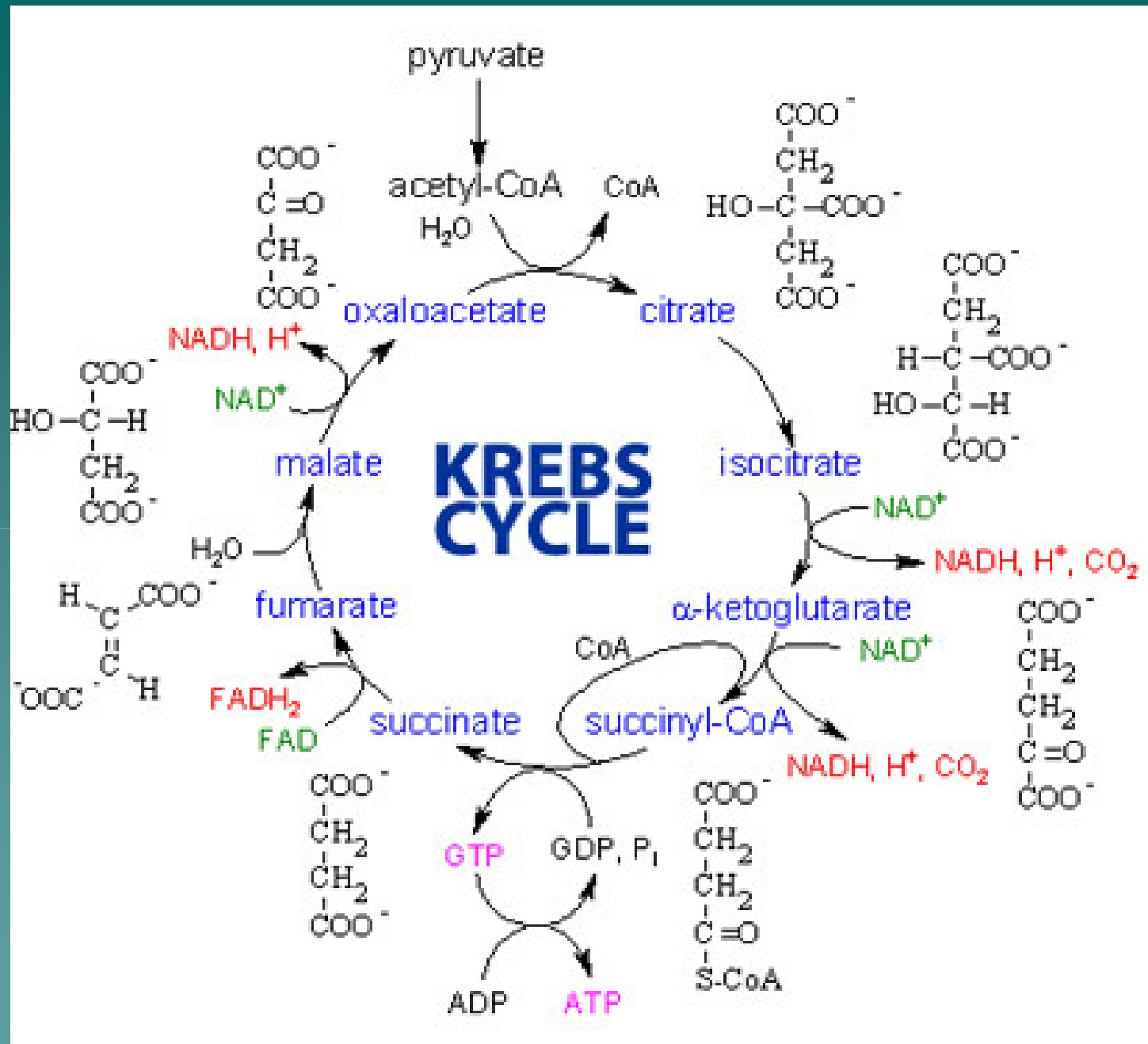


دورة كربس

دورة كريبس

- **VII. التفاعل السابع :**

- يتحول **الفيوماترات** ← **L - مالات** (الحامض الهيدروكسيلي) وذلك بإضافة الماء إلى الرابطة المزدوجة في المركب الأول ويتم ذلك بمساعدة الانزيم **فيوماترات هيدراتيز Fumarate hydratase** .



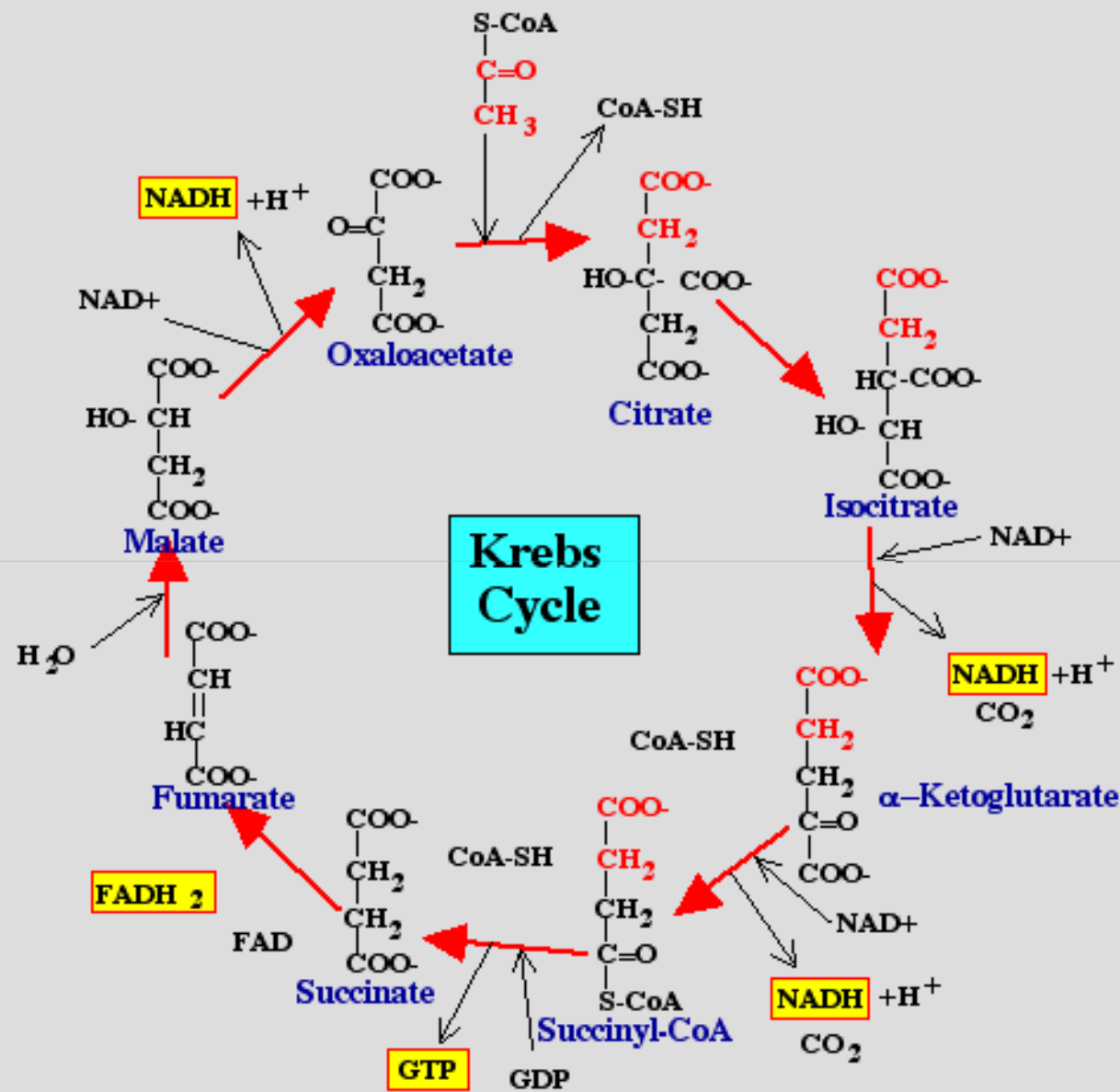
دورة كريس

◆ VIII. التفاعل الثامن:

◆ المألل ← حامض الأوكسالواسللل

نللجة لأكسدة مموعة الكحول الللوية في جزلء المالل ،
وئلقل الكلرونل (ذلل الهلدروللل) وأحد البرولونل إلى
 NAD^+ اللل الللزل إلى $NADH$.

◆ هذل الللل الللر بولسله مألل دلهلدروللل



دورة كربس

دورة كريبس

وبهذا التفاعل الأخير تكتمل تفاعلات دورة كريبس والتي بدأت كما لاحظنا بتفاعل جزيء من **الاوكسالواسيتات** وانتهت بتكوين جزيئا آخر بدلاً منه . ومن هنا يمكن القول أن حدوث تفاعلات دورة كريبس لا يرافقه زيادة أو نقص في تركيز الاوكسالواسيتات أو أي من المركبات الوسيطة الأخرى ، فيشبه دور الاوكسالواسيتات في ذلك دور العوامل المساعدة التي تشارك في التفاعل ولا تتبدل بنتيجته .

فوائد دورة كريبس

◆ ويتم خلال تفاعلات هذه الدورة:

١. فقد ذرتين من الكربون على هيئة ثاني أكسيد الكربون
 ٢. يُختزل خلالها ثلاثة جزيئات NAD^+ إلى $NADH$
 ٣. يختزل جزيء FAD إلى $FADH_2$
 ٤. ويتكون أيضاً جزيء من مركب فوسفاتي عالي الطاقة هو GTP بدءاً من GDP
- من نواتج دورة كريبس:



فوائد دورة كربس

- تتم تفاعلات هذه الدورة في الميتوكوندريا ، وهي تمثل نهاية طريق أكسدة :

١. الكربوهيدرات

٢. الأحماض الدهنية

٣. الأحماض الأمينية

◆ وبها تتحرر الطاقة المخزنة في هذه الجزيئات وتحفظ في

النيوكليوتيدات الثنائية **NADH** و **FADH₂** التي تؤكسد ثانية في تفاعلات الفسفرة التأكسدية لإعطاء مركب

.ATP

فوائد دورة كريس

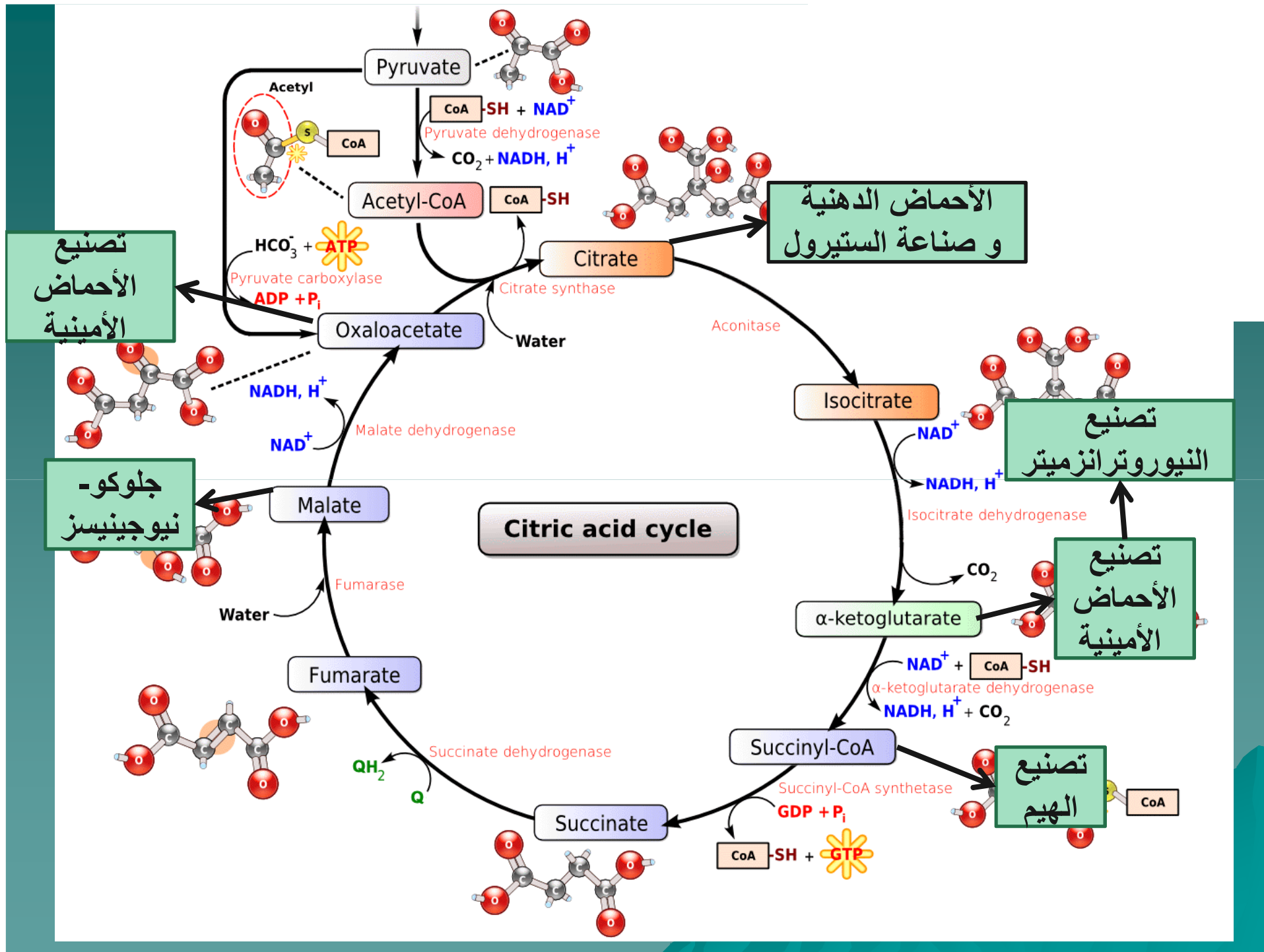
◆ لكن **لدورة كريس** وظيفة أخرى ، إذ تصنع من بعض مركباتها الوسطية:

١. بعض الأحماض الأمينية (مثل من الاوكسالواسيتات)

٢. كما يُعتبر السكسينيل مساعد **A** ، المادة الأولية لصنع جزيء الهيم

٣. ومن الاوكسالواسيتات و الماليت يصنع الجلوكوز .

◆ فإذا استخدم أي من مركباتها لأي من الغايات المذكورة أدى ذلك إلى تباطؤ الدورة أو توقفها .



الطاقة الناتجة عن دورة كريبس

◆ يمكننا الآن حساب الطاقة الناتجة عن الأكسدة الكاملة لجزيء الاسيتات في دورة كريبس

١. هناك أربعة تفاعلات أكسدة ، يختزل معها ثلاثة جزيئات NAD^+ وجزيء FAD

الطاقة الناتجة عن دورة كريبس

(١) تؤدي إعادة أكسدة كل جزيء من **NADH** في عملية الفسفرة التأكسدية إلى تكوين **ثلاثة** جزيئات **ATP**

9ATP

3NADH

Acetyl CoA

18ATP

6NADH

1 Glucose

الطاقة الناتجة عن دورة كريبس

كما تؤدي أكسدة $FADH_2$ في العملية ذاتها إلى تكوين **جزيئين** ATP فيصبح المجموع أحد عشر جزيئاً

2ATP

$FADH_2$

Acetyl CoA

4ATP

2 $FADH_2$

1Glucose

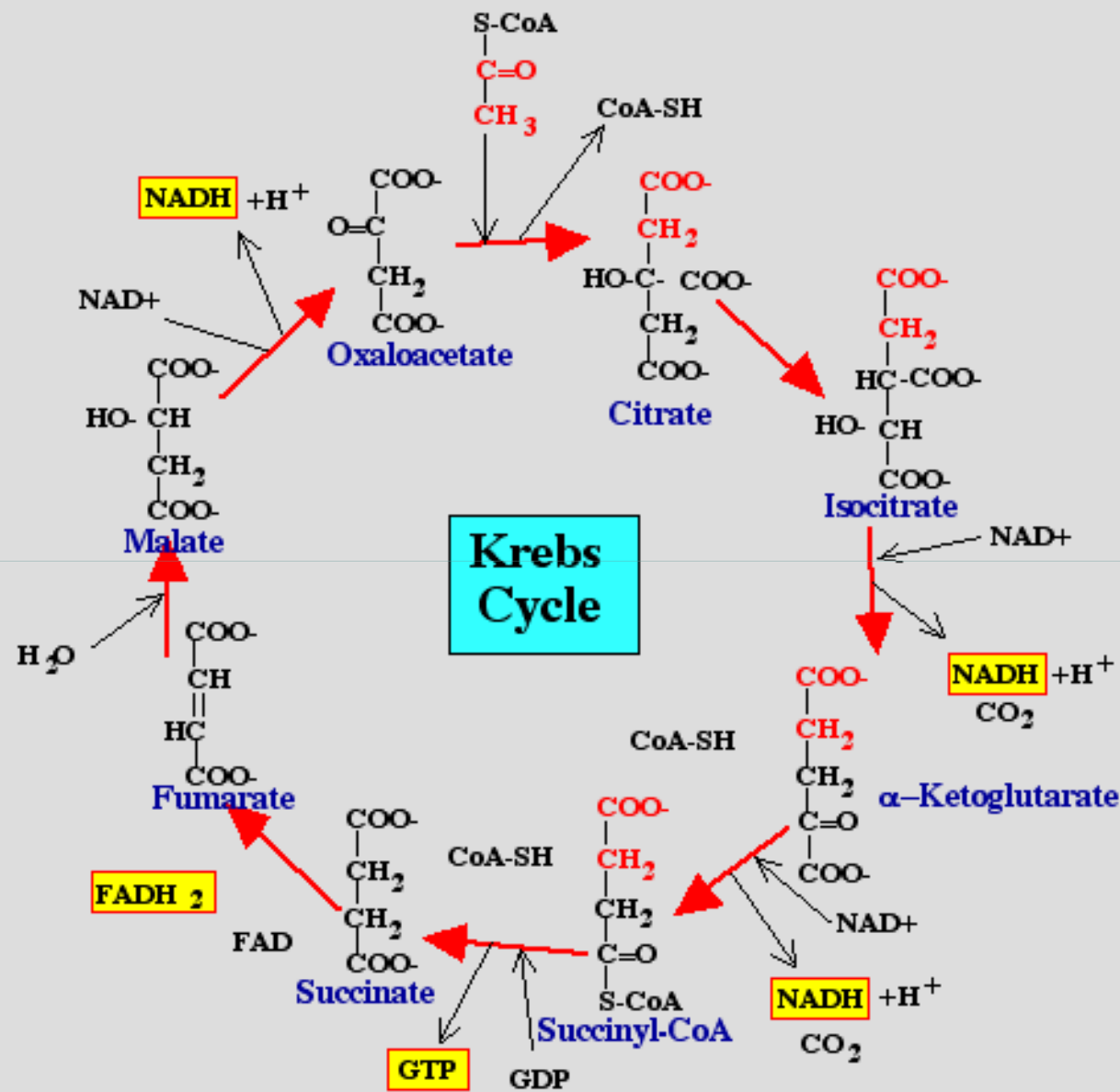
الطاقة الناتجة عن دورة كريبس

٣) يضاف إليها جزيء **ATP** نتج من **GTP** الذي نتج من تميؤ الأكسينيل مساعد **A** إلى سكسينات

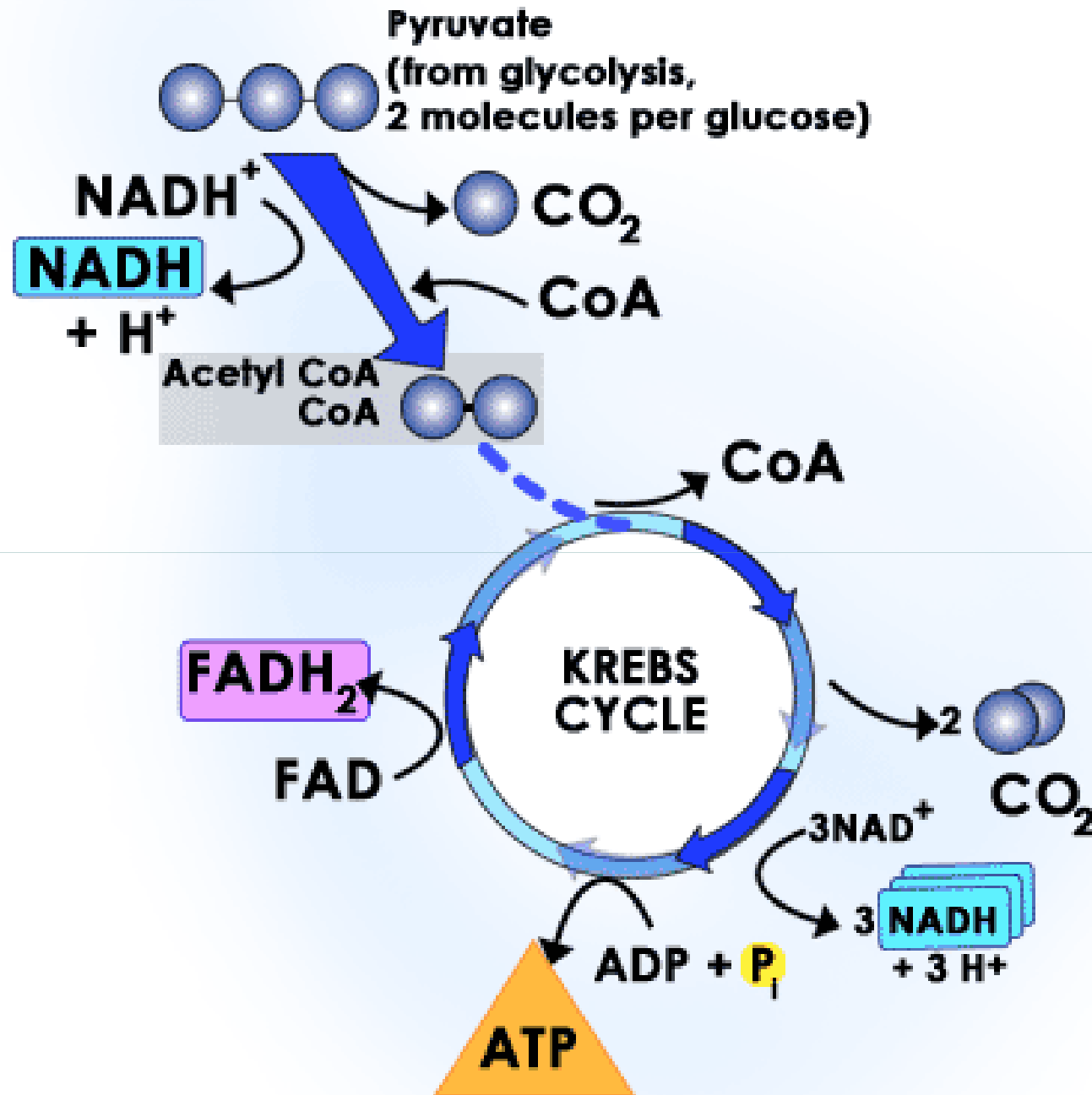
◆ فيصبح المجموع الكلي لجزيئات **ATP** **اثنا عشر جزيئاً** ناتجة من أكسدة جزيء واحد من



ATP	GTP	Acetyl CoA
2ATP	2GTP	1Glucose



دورة كربس



حساب
الطاقة
(ATP)
الناجمة من
دورة كريس

دورة كريبس

إذا أكتمل هدم جزيء واحد من الجلوكوز إلى مرحلة دورة كريبس فإن حصيلة النواتج النهائية هي :

Glycolysis

جلوكوليسز

2 ATP

2 NADH (6 ATP)

**Acetyl- CoA
Formation**

تكوين الاستيل CoA

2 NADH (6 ATP)

دورة كريبس

6 NADH (18 ATP)

2 FADH₂ (4ATP)

2 GTP (2ATP)

الطاقة الإجمالية (ATP) الناتجة من الجلايكوليسز و دورة كريس

