دورة كربس Krebs Cycle

ا.م.د. سوسن علي حميد
كيمياء اغذية
كلية الزراعة – قسم علوم الأغذية
٢٠١٨

Krebs Cycle دورة كربس

- أنهينا في المحاضرة السابقة الأكسدة اللاهوائية للكربوهيدرات وفي هذه المحاضرة سنتحدث عن مصير البيروفيك الناتج والاكسدة الهوائية الشهيرة بدورة كربس . ان دورة كربس هي الحلقة الاساسية للأكسدة في الانسان ، لها عدة تسميات منها دورة كربس (نسبة الى العالم الذي اكتشفها ونال بها جائزة نوبل للسلام)، حلقة الليمون (لأنه اول مركب سيتشكل بالحلقة)، دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (فيها الكثير من المركبات ثلاثية الكاربوكسيل وخاصة النصف الاول منها). ان اكسدة جميع المواد المغذة (كاربوهيدرات ، دهون ، بروتينات) تنتهي ال مصير واحد هو Acetyl CoA وهو الوقود الطاقي الوحيد لدورة كربس .

دورة كربس Krebs Cycle

- **- أين تحدث هذه العملية ؟ كيف تحدث ؟ وماهي النواتج النهائية لها ؟**
- الغاية منها : تحرير الطاقة ، واطلاق CO_2 لإتمام عملية التنفس الخلوي ، تكوين شوارد الهيدروجين ،والبروتونات والالكترونات . والتي تحمل على نواقل الكترونية هي NAD, FAD والتي تنتقل الى السلسلة التنفسية بعد انتاجها من حلقة كربس ، والهدف منها المناقلة والتبسيط وهو عدم تحرير الطاقة بشكل مفاجئ مما يسبب اذية للخلية ، بل تحريرها على عدة مراحل .

دورة كربس Krebs Cycle

- اكسدة البروفيت
- يدخل البيروفيت في دورة كربس اولا عن طريق اكسدته الى الأستيل -CoA ويحدث هذا التفاعل في الميتوكندريا وفي هذا التفاعل تفقد مجموعة كبروكسيل على شكل ثاني اكسي الكربون عن طريق تفاعل (نزع الكربوكسيل التأكسدي) عن طريق أنزيم البير وفيت ديهيدروجينيز. وعرفنا سابقا ان عملية هدم الكربوهيدرات تحت الظروف اللاهوائية تنتهي بانتاج حامض البيروفيك من خلال مسلك (EMP) فاذا توفر O2 بدرجة كافية تحدث لحامض البيروفيك عملية اكسدة ونزع مجموعة الكاربوكسيل ليعطي acetyl Coenzyme وهذا التفاعل معقد ويحتاج الى توفر خمس عوامل أساسية حتى يتم وهي :

اكسدة البروفيت

- (TPP)Thiamin pyrophosphate
- أيونات المغنسيوم
- NADP
- CO-A enzyme
- حامض الليبوريك Lipoic acid
- **تنظيم عمل انزيم بيروفات ديهايدروجينيز**

اكسدة البروفيت

- طالما ان التفاعل غير انعكاسي اذا فالأنزيم يخضع لتنظيم دقيق فدورة كربس مستمرة لا تتوقف (تتسرع وتتباطأ ولكن لا تتوقف) والذي حدد السرعة التي تسير بها الدورة هو هذا التفاعل . والانزيم له شكلان
- A- غير مفسفر فعال
- B- مفسفر خامل

٢ينشط التفاعل عند ارتفاع COA(عدم وجود الكثير من جذور الاستيل) ، ارتفاع NAD,AMP, ADP ايضا من المنشطات ارتفاع ايون الكالسيوم حيث يزداد تركيزه عند التقلص العضلي حيث التقلص يحتاج الى طاقة . ان تنشيط انزيم الفوسفاتيز الذي يحول الانزيم من الشكل المفسفر الخامل الى اللام فسفرة الفعال (الفوسفاتيز يسحب الفوسفات) . يثبط الانزيم زيادة ATP وزيادة Acetyl وزيادة NADH+H وعندها يسير التفاعل بالسرعة الدنيا لعمله. هناك حالة مرضية غير شائعة وهي غير عوز أنزيم نازع هيدروجين البير وفات وعندها تتضرر عملية انتاج الطاقة خاصة بالنسبة للدماغ (اعتماده الاساسي من الطاقة من أكسدة البيروفات) ففي هذه الحالة البيروفات بأغلبيها تخضع الاكسدة لاهوائي مما يؤدي الى تكوين اللاكتيك اسيد .

دورة كربس تتم في ٨ خطوات

- مركب الأسيتيل- CoA يمكن الحصول عليه من الاحماض الدهنية و الأمينية ومن اكسدة البير وفيت(الناتج من الجلايكوليسس) ---- مصادر الاستيل- CoA-----
- جزيء واحد من الاستيل- CoA يتحلل في دورة كربس الى جزيئين CO_2 , و طاقه على شكل ذرات هيدروجين (عن طريق اختزال مركبات NADالى NADH(ثلاث جزيئات طاقه) FAD الى FADH(جزي واحد من الطاقة). ينتج كذلك جزيء من GTP

دورة كربس

- في التفاعل الاول: تنقل مجموعة الاستيل من الاستيل- CoA (2C)الى الاكسالواستيت(4C) لتكوين الستريت (6C)
- تفاعل غير عكسي، يحتاج الى جزيء ماء لكسر الرابطه بين مجموعة الأستيل و CoA بالتالي يتحرر CoA
- في التفاعل الثاني: تفاعل غير عكسي و تتحول الستريت الى أيزوسيتريت.
- في التفاعل الثالث: توكسد الأيزوسيتريت الى ألفاكيتوجلوتريت(مركب من ٥ ذرات الكربون) عن طريق انزيم الأيزوسيتريت ديهيدروجينيز. تفاعل غير عكسي

دورة كربس

- يفقد مجموعة كربوكسيل على شكل ثاني اكسيد الكربون التي تحتاج الى ايون مغنيز كعامل مساعد. يتم نزع هيدروجين واختزال NADالى NADH
- التفاعل الرابع:
- تؤكسد الفاكيتوجلوتاريت الى سكسينيل- CoA (٤ كربون) عن طريق الانزيم الفاكيتوجلوتاريت ديهيدروجينيز. تفاعل غير عكسي ، يفقد مجموعة كربوكسيل على شكل ثاني اكسيد الكربون التي تحتاج الى ايون مغنيز كعامل مساعد. يتم نزع هيدروجين واختزال NADالى NADH يحتاج التفاعل الى CoA.

دورة كربس

- التفاعل الخامس:
- يتحلل السكسينيل- CoA الى السكسنيت و CoA عن طريق انزيم سكسنيت ثيوكينيز. ينتج GTPهو مركب عالي الطاقة.
- تنتقل الطاقة من GTP الى ATP
- GTP+ADP→GDP+ATP
- التفاعل السادس:
- تفاعل اكسده واختزال. يتأكسد السكسنيت الى فيوماريت عن طريق انزيم السكسنيت ديهيدروجينيز. يتم نزع هيدروجين واختزال FAD الى FADH

دورة كربس

- التفاعل السابع:
- يتحول الفيوميريت الى ماليت بإضافة ماء عن طريق الأنزيم فيومريز.
- التفاعل الثامن:
- تكتمل دورة كربس بهذا التفاعل، تفاعل اكسدة واختزال
- تؤكسد الماليت الى الاكسالواستيت عن طريق انزيم ماليت ديهيدروجينيز
- يتم نزع هيدروجين واختزال جزي NADالى NADH
-

نواتج دورة كربس

- 3NADH
- 1FADH2
- 1ATP
- اي ان نواتج اكسدة جزيئة كلوكوز واحدة تعطي ٣٨ ATP ؟
- المواد الداخلة في الدورة H2O, FAD,3NAD. Acetyl Co-A
- المواد الناتجة من الدورة FADH, Co-A, 3NAD+3H, 2CO2

نواتج دورة كربس

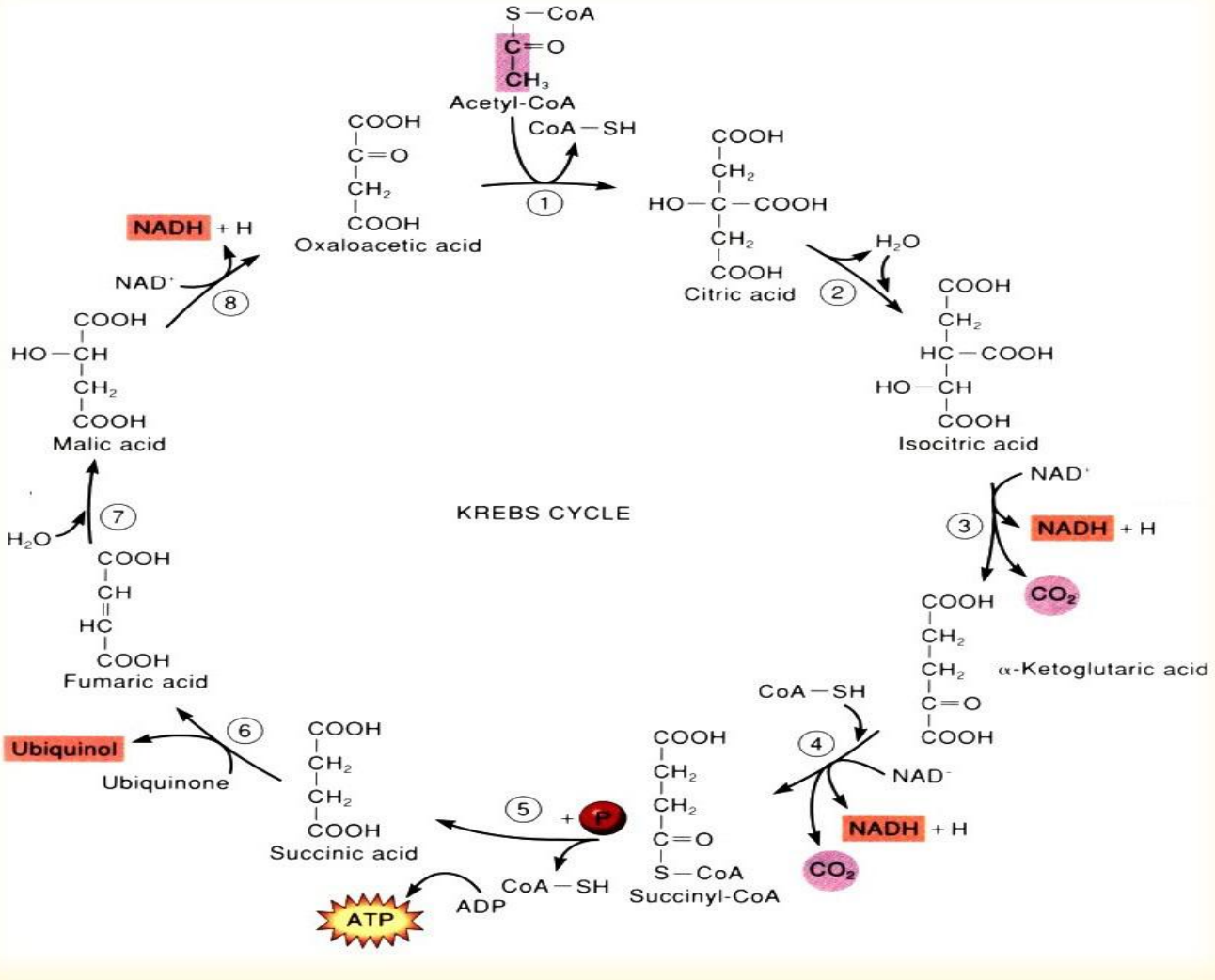
العملية	الناتج ATPمباشرة	العوامل المختزلة	حساب الناتج من عوامل الاختزال ATP	المجموع
الجلايكوليسس	٢ ATP	2NADH	6 ATP	8
اكسدة البير وفيت		2NADH	6 ATP	6
دورة كربس	٢ ATP	2NADH 2FADH2	18 ATP 4 ATP	24
				38

دورة كربس

- ان دورة كربس ليس فقط للإنتاج الطاقة (هدم) بل هي تربط بين الهدم والبناء .
- في تسير في مجال الهدم لتحطيم Acetyl CoA وجميع المواد القادمة ن المغذيات ولكن بنفس الوقت نقطة بداية لتشكيل العديد من المركبات الحيوية الهامة في الجسم .وسيرد لاحقا المركبات التي تبنى عن طريق المركبات الناتجة من دورة كربس
- الدور الذي تلعبه دورة كربس في عمليات البناء للخلية
- -تساهم في أنتاج الطاقة اللازمة لعمليات البناء المختلفة
- -

- المساهمة في بناء الأحماض الامينة فمثلا يتكون الكلوتاميك من الفاكيتوكلوتاريك والاسبارتيك من الاوكسالوخليك
-يدخل CO-A acetyl في التحولات الغذائية للدهون
- حامض الفيورمايك يدخل في التحولات الغذائية للنتروجين
-Succinyl-COA يدخل في التحولات الغذائية للدهون كمايدخل في بناء مركبات البورفيرين والتي تتكون منها الكلور فيلات ، الستيوكروم ، وبعض الانزيمات الأخرى .

دورة كربس


KREBS CYCLE
Acetyl-CoA
CoA—SH
Oxaloacetic acid
Citric acid
Isocitric acid
NAD+
NADH + H
CO2
α-Ketoglutaric acid
CoA—SH
NAD+
NADH + H
CO2
Succinyl-CoA
+ P
ADP
CoA—SH
ATP
Succinic acid
Ubiquinol
Ubiquinone
Fumaric acid
H2O
Malic acid
NAD+
NADH + H
H2O