

## Chapter 10 : Cell respiration

### Introduction:

**1- living cells** require energy from outside sources to do work

الطاقة مهمة للحياة لعمل شغل ( تقوم بعملياتها الأيضية ) ولا تستطيع الخلية الحصول على هذه الطاقة إلا من مصادر خارجية

**2- the work of the cell** includes assembling polymers, membrane transport, moving , and reproducing

شرح مفصل :

عمل الخلية يشمل العديد من العمليات الأساسية التي تضمن بقاءها ووظيفتها، ومن هذه العمليات:

**1** . تجميع البوليمرات : تقوم الخلية بتجميع الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والحمض النووي والدهون من وحدات أصغر تُسمى المونومرات. هذا التجميع ضروري لبناء هيكل الخلية والحفاظ على وظائفها الحيوية.

**2** . نقل الغشاء : الغشاء الخلوي يلعب دوراً مهماً في تنظيم ما يدخل إلى الخلية وما يخرج منها. يتم ذلك عن طريق عمليات مثل النقل النشط، الانتشار البسيط، والانتشار الميسر.

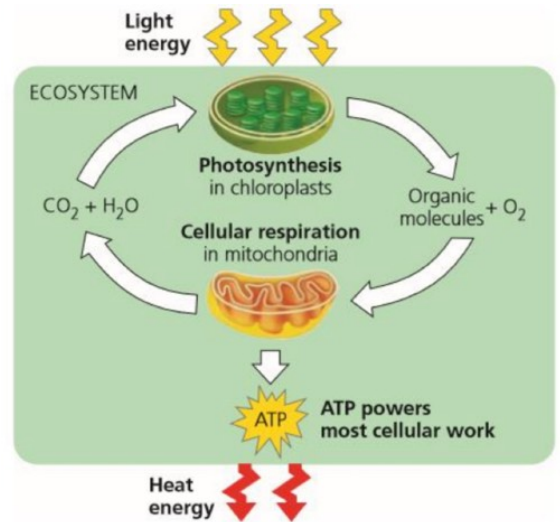
**3** . الحركة : بعض الخلايا، مثل الخلايا العضلية أو الخلايا المنوية، قادرة على الحركة. حتى الخلايا غير المتحركة تقوم بتحريك مكوناتها الداخلية باستخدام بروتينات خاصة مثل الأكتين والمايوسين.

**4** . التكاثر : الخلايا تتكاثر إما بالانقسام الخيطي (الانقسام الميوزي) أو الانقسام الاختزالي (الانقسام الميوزي). هذا يسمح بنمو الكائن الحي واستبدال الخلايا التالفة والتكاثر الجنسي في الكائنات الحية.

**3- Animals can obtain energy to do this work by feeding on other animals or photosynthetic organisms**

**4-the energy stored in the organic molecules of food ultimately comes from the sun .**  
مصدر الطاقة المخزنه في المركبات العضويه هي الشمس

**5-photosynthesis generates oxygen,as well as organic molecules used by the mitochondria of eukaryotes as fuel for cellular respiration.**  
تنتج عملية البناء الضوئي الأوكسجين بالاضافه إلى مركبات عضوية ( غلوكوز ) تستخدمها الميتوكوندريا كوقود لعملية التنفس الخلوي .



**6- Respiration breaks this fuel down , using oxygen and generating ATP.**  
عملية التنفس الخلوي تكسر هذه المركبات مستخدمه الأوكسجين لإنتاج طاقة ( جزيئات ATP )

## Note:

عملية البناء الضوئي : هي العملية التي تستخدمها النباتات، الطحالب، وبعض البكتيريا لتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية تُخزن في جزيئات السكر. تتم هذه العملية في البلاستيدات الخضراء داخل الخلايا النباتية.

## 7\_ the waste products of this type of respiration, carbon dioxide and water , are the raw materials for photosynthesis

النفايات الناتجة من عملية التنفس الخلوي ( ثاني أكسيد الكربون والماء ) تستخدم كمواد خام لعملية البناء الضوئي .

## Note

عملية التنفس الخلوي هي عملية حيوية تقوم بها الخلايا لاستخلاص الطاقة من الجلوكوز (أو من مواد عضوية أخرى) وتحويلها إلى طاقة قابلة للاستخدام على شكل جزيئات **ATP** (أدينوسين ثلاثي الفوسفات)، والتي تُستخدم لتشغيل الأنشطة الخلوية المختلفة

## >>Concept10.1: Catabolic pathways yield energy by oxidising organic fuels

Metabolic pathways that release stored energy by breaking down complex molecules are called **catabolic pathways**. Transfer of electrons from fuel molecules (like glucose) to other molecules plays a major role in these pathways

المسارات الأيضية التي تطلق الطاقة المخزنة عن طريق تكسير الجزيئات المعقدة تُسمى المسارات الهدمية (**catabolic pathways**). في هذه المسارات، يتم تفكيك المركبات الكبيرة والمعقدة مثل الجلوكوز والدهون والبروتينات إلى جزيئات أصغر. هذا التحلل يطلق الطاقة التي تُستخدم لإنتاج جزيئات **ATP**، التي تعتبر المصدر الرئيسي للطاقة القابلة للاستخدام داخل الخلية.

أحد أهم الآليات التي تحدث في المسارات الهدمية هي نقل الإلكترونات. عندما تتحلل جزيئات الوقود مثل الجلوكوز، يتم نقل الإلكترونات من هذه الجزيئات إلى جزيئات أخرى مثل **NAD<sup>+</sup>** أو **FAD**. هذه الجزيئات الحاملة للإلكترونات (**NADH** و **FADH<sub>2</sub>**) تقوم بنقل الإلكترونات إلى سلسلة نقل الإلكترونات في الميتوكوندريا، حيث يتم استخدام الطاقة الناتجة عن نقل الإلكترونات لإنتاج **ATP**.

Organic compounds possess energy as a result of the arrangement of electrons in the bonds between their atoms. Compounds that can participate in exergonic reactions can act as fuels.

### **Producing ATP:**

Through the activity of enzymes, a cell systemically degrades complex organic molecules that are rich in potential energy to simpler waste products that have less energy. The energy taken out of chemical storage can be used to do work; the rest is dissipated as heat.

المركبات العضوية تمتلك طاقة نتيجة لترتيب الإلكترونات في الروابط بين ذراتها. المركبات التي يمكن أن تشارك في التفاعلات الطاردة للطاقة (**exergonic reactions**) يمكن أن تعمل كوقود.

### **إنتاج ATP:**

من خلال نشاط الإنزيمات، تقوم الخلايا بتفكيك الجزيئات العضوية المعقدة التي تحتوي على طاقة كامنة عالية إلى نواتج فضلات أبسط تحتوي على طاقة أقل. الطاقة المستخرجة من هذه الجزيئات الكيميائية تُستخدم للقيام بأعمال خلوية، في حين أن باقي الطاقة يتم تبديدها على شكل حرارة.

### **Examples for catabolic pathways:**

**A- Fermentation:** Partial degradation of sugars or other organic fuel that occurs without the use of oxygen.

التخمير هي عملية تحطيم جزيئات السكريات والمركبات العضوية الأخرى تحدث دون الحاجة إلى استخدام الأكسجين.

**B- Aerobic respiration:** it's the most effective catabolic pathway in which Oxygen is consumed as a reactant along with the organic fuel.

**The cells of the most** eukaryotic and many prokaryotic organisms can carry out aerobic respiration.

**C- Anaerobic respiration:** similar to aerobic but the organism uses substances other than oxygen as reactant.

#### **1. التنفس الهوائي (Aerobic respiration):**

هو أكثر المسارات الأيضية فعالية لتحطيم الجزيئات العضوية للحصول على الطاقة، يعتمد على استخدام الأكسجين كمادة متفاعلة إلى جانب الوقود العضوي (مثل الجلوكوز)، يحدث في خلايا معظم الكائنات حقيقية النواة وبعض الكائنات بدائية النواة.

#### **2. التنفس اللاهوائي (Anaerobic respiration):**

يشبه التنفس الهوائي من حيث إنتاج الطاقة، ولكن الفرق الأساسي هو أن الكائنات تستخدم مواد أخرى غير الأكسجين كمادة متفاعلة، يُستخدم في الظروف التي لا يتوفر فيها الأكسجين.

**Technically, the term cellular respiration includes both aerobic and anaerobic processes. However, it originated as a synonym for aerobic respiration because of the relationship of that process to organismal respiration, in which an animal breathes in oxygen.**

**The overall process of cellular respiration is as following:**

**Organic compounds + Oxygen → Carbon dioxide + Water + Energy**

**Carbohydrates, fats, and protein molecules from food can all be processed and consumed as fuel. In animal diets, a major source of carbohydrates is starch, a storage polysaccharide that can be broken down into glucose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) subunits.**



**This breakdown of glucose is exergonic, having a free-energy change of -686 kcal (2,870 kJ) per mole of glucose decomposed ( $\Delta G = -686$  kcal/mol).**

**Recall that a negative  $\Delta G$  ( $\Delta G < 0$ ) indicates that the products of the chemical process store less energy than the reactants and that the reaction can happen spontaneously—in other words, without an input of energy.**

**Catabolic pathways do not directly move flagella, pump solutes across membranes, polymerize monomers, or perform other cellular work. Catabolism is linked to work by a chemical drive shaft (ATP). To keep working, the cell must regenerate its supply of ATP from ADP and ~P.**

**Cellular respiration is a combination of oxidation and reduction reactions.**

## شرح مبسط لعملية التنفس الخلوي:

التنفس الخلوي هو العملية التي تحول فيها الخلايا المواد الغذائية إلى طاقة. يمكن أن يحدث هذا من خلال نوعين من التنفس: التنفس الهوائي (باستخدام الأكسجين) واللاهوائي (بدون الأكسجين).

### 1. التنفس الهوائي:

هو الأكثر شيوعاً وفعالية، حيث تعتمد معظم الكائنات الحية على الأكسجين لتحطيم الجلوكوز (سكر بسيط) وتحويله إلى طاقة. يتم تلخيص هذه العملية بالمعادلة التالية:

الجلوكوز + الأكسجين << ثاني أكسيد الكربون + الماء + طاقة

الطاقة التي يتم إطلاقها تأتي في شكل جزيئات **ATP**، التي تعمل كـ"وقود" تستخدمه الخلايا لأداء جميع وظائفها.

### 2. التنفس اللاهوائي:

هو عملية بديلة تستخدمها بعض الكائنات الحية عندما لا يكون الأكسجين متاحاً. بدلاً من الأكسجين، تستخدم هذه الكائنات مواد كيميائية أخرى، مثل النترات أو الكبريتات، لتوليد الطاقة.

### تفصيل لبعض المفاهيم:

• **الجلوكوز:** هو نوع من السكريات ويوفر الطاقة اللازمة للخلايا.  
• **ATP:** هو مركب يُخزن الطاقة التي تحتاجها الخلايا لأداء وظائفها مثل نقل المواد وتحريك العضيات داخل الخلية.  
•  **$\Delta G$  السالب:** يعني أن التفاعل يطلق طاقة ويمكن أن يحدث تلقائياً بدون حاجة إلى طاقة خارجية.

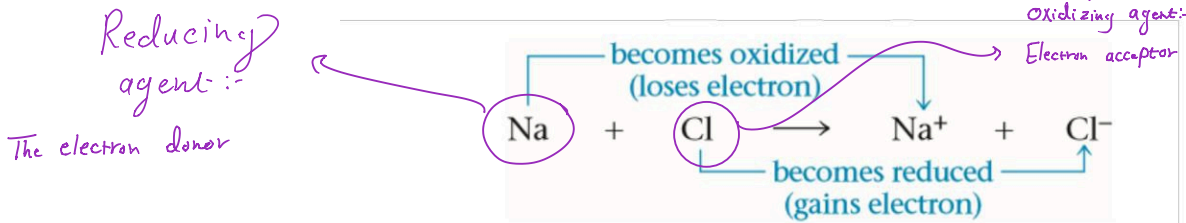
### الأهمية:

هذه العمليات تساعد في الحفاظ على حياة الكائنات الحية، حيث أن الطاقة الناتجة تستخدم في جميع الأنشطة الحيوية داخل الخلية.

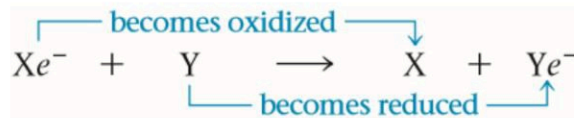
## Redox Reaction: Oxidation and Reduction

\$ oxidation- Reduction reaction: reaction involved a transfer of one or more electrons (e) from one reactant to another

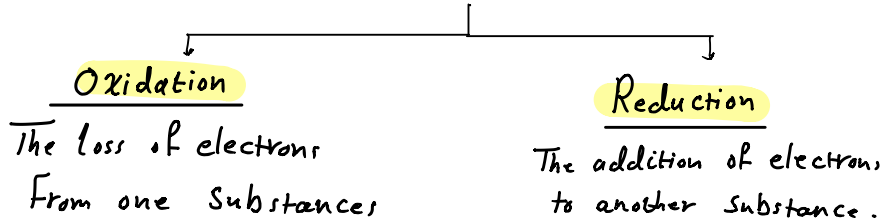
هي تفاعلات يحدث فيها انتقال إلكترون واحد أو أكثر من مادة متفاعله إلى أخرى



We could generalize a redox reaction this way:



### Redox Reaction

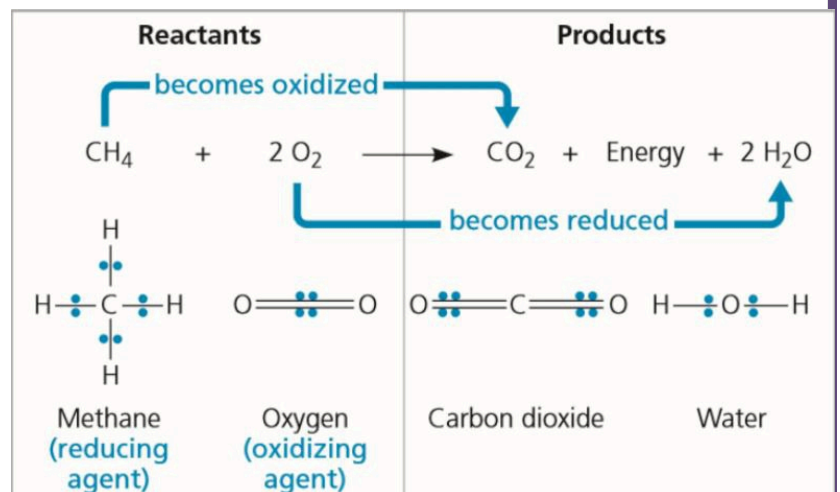


### Note:-

Not all redox reaction involve the complete transfer of electrons from one substance to another; some change the degree of electron sharing in covalent bond.

ليست جميع تفاعلات التأكسد واختزال تتضمن انتقال إلكتروني كامل بل بعضها تتضمن تغيير درجة مشاركة الإلكترونات في الرابطة التساهمية

Covalent bond  
اسم الرابطة التساهمية



## Stepwise Energy Harvest via NAD<sup>+</sup> and the Electron Transport Chain.

Cellular respiration does not oxidize glucose (or any other organic fuel) in a single explosive step either. Rather, glucose is broken down in a series of steps, each one catalyzed by an enzyme.

Electrons are stripped from the glucose, each electron travels with a proton  
يتم انتزاع الإلكترونات من جزيء الجلوكوز (proton + electron = a hydrogen atom).

The hydrogen atoms are not transferred directly to oxygen, but instead are usually passed first to an electron carrier, a coenzyme called nicotinamide adenine dinucleotide, a derivative of the vitamin niacin.

This coenzyme is well suited as an electron carrier because it can cycle easily between its oxidized form, NAD<sup>+</sup>, and its reduced form, NADH.

As an electron acceptor, NAD<sup>+</sup> functions as an oxidizing agent during respiration.

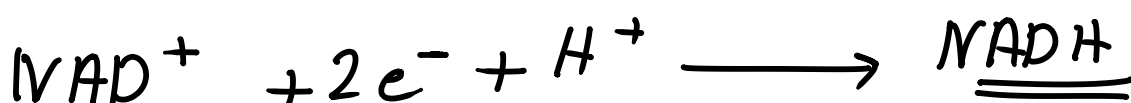
### How does NAD<sup>+</sup> trap electrons from glucose and the other organic molecules in food?

1-Enzymes called dehydrogenases remove a pair of hydrogen atoms (2 electrons and 2 protons) from the substrate, thereby oxidizing it.

2-The enzyme delivers the 2 electrons along with 1 proton to its coenzyme, NAD<sup>+</sup>, forming NADH. The other proton is released as a hydrogen ion (H<sup>+</sup>) into the surrounding solution.



Note so important





### **1. Electron Transfer to NAD<sup>+</sup>:**

*Electrons transferred from glucose to NAD<sup>+</sup> lose very little of their energy, allowing NADH to store this energy for later use.*

### **2. NADH as Energy Storage:**

*NADH molecules represent stored energy, which is used to produce ATP as electrons move down the energy gradient from NADH to oxygen.*

### **3. Electron Transport Chain (ETC):**

*Instead of one explosive release of energy, respiration uses an electron transport chain to break down the transfer of electrons into smaller steps, releasing energy at each stage.*

### **4. Structure of the ETC:**

*The electron transport chain consists of proteins embedded in the inner membrane of mitochondria (in eukaryotes) or the plasma membrane (in prokaryotes).*

### **5. Electron Movement from Glucose to Oxygen:**

*Electrons are carried from glucose to the top of the chain by NADH. At the bottom, oxygen captures these electrons along with hydrogen ions, forming water.*

### **6. Anaerobic Respiration in Prokaryotes:**

*In anaerobic conditions, prokaryotes use different electron acceptors (not oxygen) at the end of the chain.*

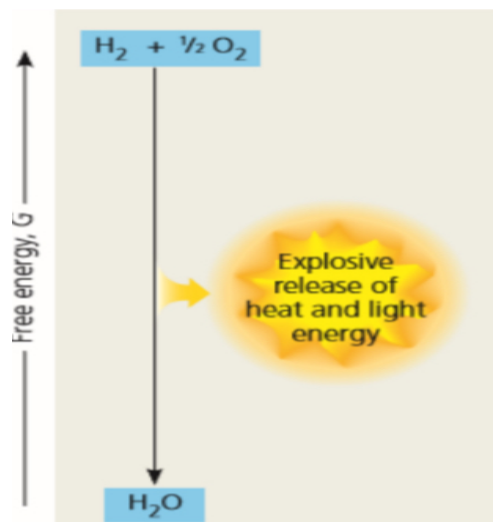
### **7. Exergonic Reaction of NADH to Oxygen:**

*The transfer of electrons from NADH to oxygen is highly exergonic, releasing -53 kcal/mol of energy.*

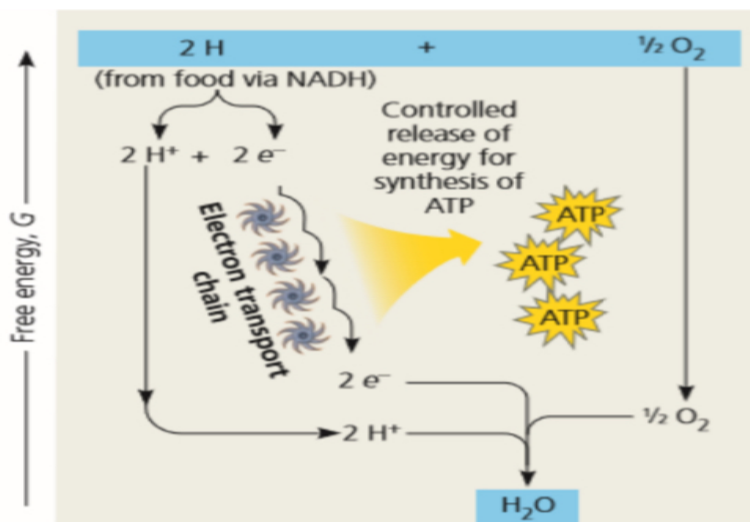
### **8. Pathway of Electrons:**

*The electron flow follows the path: glucose → NADH → electron transport chain → oxygen, with energy released gradually in redox reactions, preventing energy waste.*



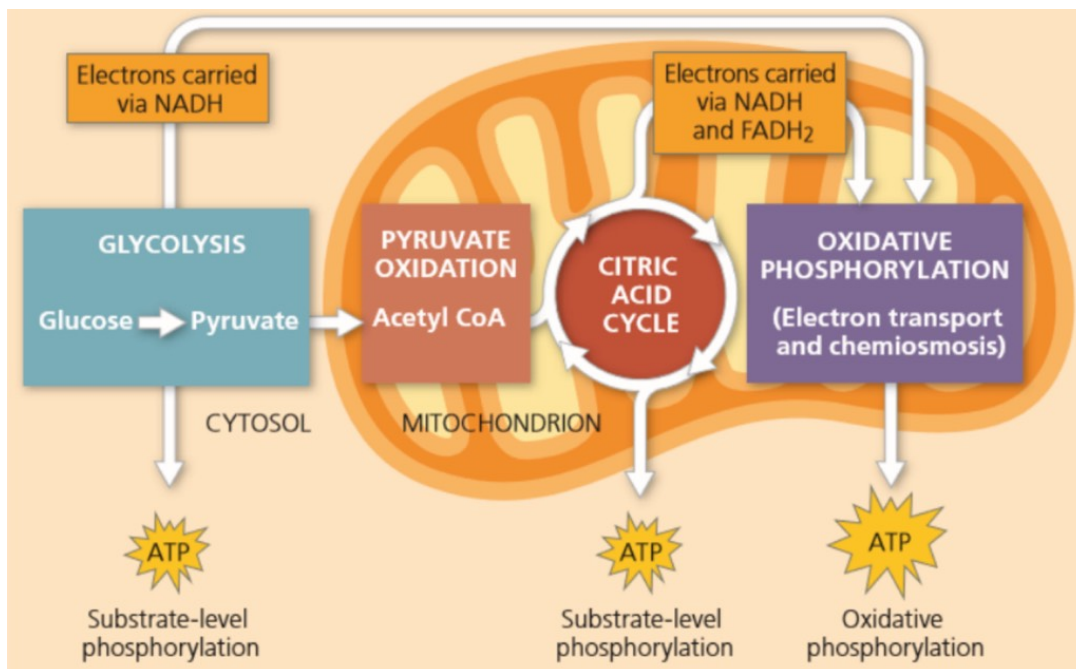


**(a) Uncontrolled reaction.** The one-step exergonic reaction of hydrogen with oxygen to form water releases a large amount of energy in the form of heat and light: an explosion.



**(b) Cellular respiration.** In cellular respiration, the same reaction occurs in stages: An electron transport chain breaks the “fall” of electrons in this reaction into a series of smaller steps and stores some of the released energy in a form that can be used to make ATP. (The rest of the energy is released as heat.)

## The stages of cellular Respiration: A Preview



1. **GLYCOLYSIS** (color-coded blue throughout the chapter)
2. **PYRUVATE OXIDATION** and the **CITRIC ACID CYCLE** (color-coded light orange and dark orange)
3. **OXIDATIVE PHOSPHORYLATION: Electron transport and chemiosmosis** (color-coded purple)

### **A) Glycolysis:**

- Occurs in the cytosol.
- Glycolysis breaks glucose into two molecules of a compound called pyruvate.
- Glycolysis generates ATP by substrate level phosphorylation + NADH.

### **B) Oxidation of pyruvate:**

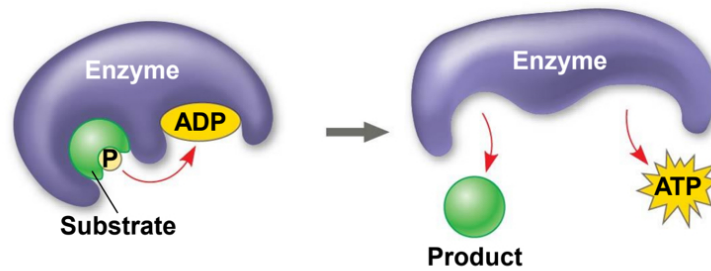
- In eukaryotes, pyruvate produced from glycolysis enters the mitochondria and is oxidized to a compound called acetyl CoA.
- No production of ATP or NADPH.

### **C) Citric Acid Cycle “Krebs cycle / Tricarboxylic acid cycle”:**

- Acetyl CoA enters to this cycle and in it, the breakdown of glucose to CO<sub>2</sub> is completed.
- Occurs in mitochondria in eukaryotes and in the cytosol in prokaryotes.
- Produces ATP by substrate level phosphorylation and produces NADH-FADH<sub>2</sub>.

### **D) Oxidative phosphorylation:**

- Oxidative phosphorylation: Electron transport chain + Chemiosmosis.
- The electron transport chain accepts electrons from NADH or FADH<sub>2</sub> and passes these electrons down the chain. At the end of the chain, the electrons are combined with molecular oxygen and hydrogen ions (H<sup>+</sup>), forming water.
- The energy released at each step of the chain is stored in a form the mitochondrion can use to make ATP from ADP.
- Oxidative phosphorylation accounts for almost 90% of the ATP generated by respiration.
- This mode of ATP synthesis is called oxidative phosphorylation because it is powered by the redox reactions of the electron transport chain.



**For each** molecule of glucose degraded to CO<sub>2</sub> and water by respiration, the cell makes up to 32 molecules of ATP .

### **Concept 10.2: Glycolysis harvests chemical energy by oxidizing glucose to pyruvate**

**Glycolysis is the process of splitting sugar. Glucose, a six-carbon sugar, is split into three-carbon sugars which oxidized and their remaining atoms rearranged to form two molecules of pyruvate.**

تمثل عملية التحلل السكري عملية فصل السكر، حيث ينفصل سكر الجلوكوز المكون من 6 كربونات إلى سكرين يتكون كل منهما من ثلاثة ذرات كربون حيث تتأكسد هذه السكريات ويعاد ترتيب الذرات المتبقية منها لتشكل البيروفيت.

**All of the carbon originally present in glucose is accounted for in the two molecules of pyruvate; no carbon is released as CO<sub>2</sub> during glycolysis.**

جميع كربونات سكر الجلوكوز دخلت في تركيب جزيئين البيروفيت، وبالتالي فإن هذه العملية لا تطلق الكربون على شكل ثاني أكسيد الكربون.

**Pyruvate is the ionized form of pyruvic acid.**

يمثل البيروفيت الشكل المتأين لحمض البيروفيك.

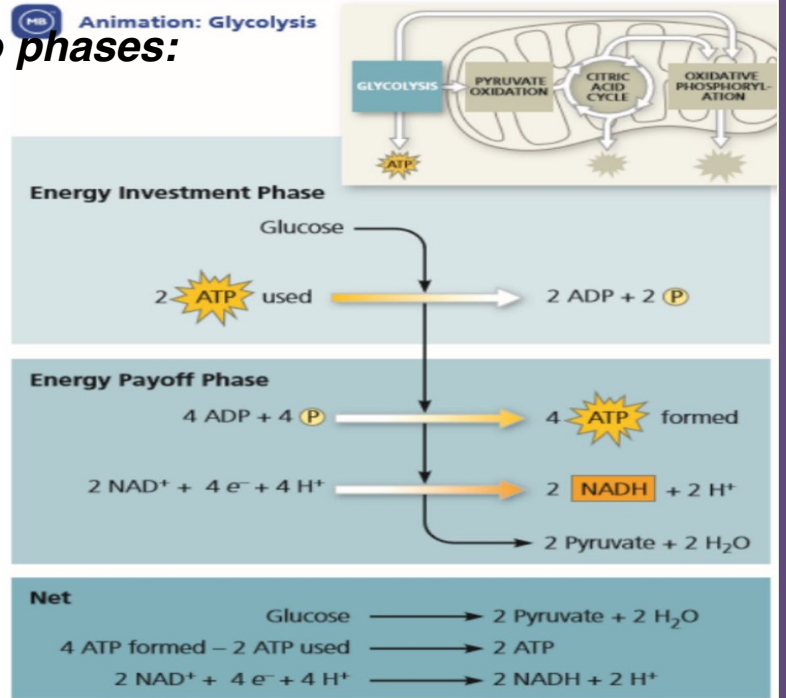
**Glycolysis can be divided into two phases:**

**1. The energy investment phase:  
the cell spends 2 ATP molecules.**

مرحلة استهلاك الطاقة: تستهلك الخلية جزيئين **ATP**.

**2. The energy payoff phase:  
The cell produces**

**4 ATP - 2 NADH - 2 H<sub>2</sub>O - 2 pyruvate.**



**The net energy yield from glycolysis, per glucose molecule, is 2 ATP (4 ATP are produced and 2 ATP are spent).**

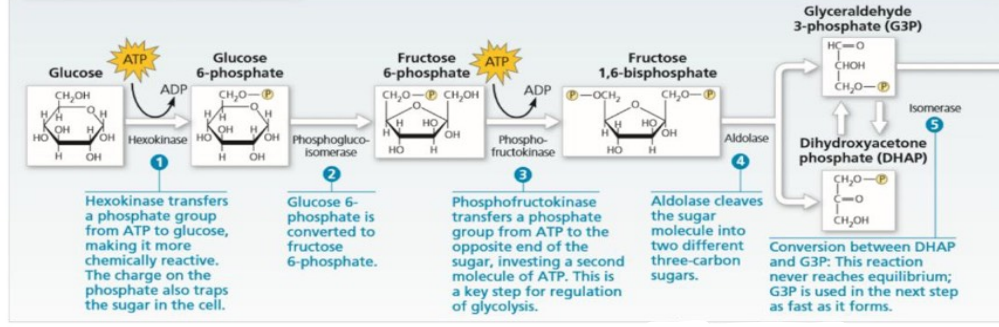
**صافي الطاقة الناتجة لكل جزيء جلوكوز هو 2 ATP، حيث تنتج الخلية 4 ATP وتستهلك 2 ATP.**  
--> 4-2=2 ATP

**Glycolysis occurs whether or not O<sub>2</sub> is present. However, if O<sub>2</sub> is present, the chemical energy stored in pyruvate and NADH can be extracted by pyruvate oxidation, the citric acid cycle, and oxidative phosphorylation.**

تحدث عملية التحلل السكري سواء بوجود الأوكسجين أو دونه، في حال وجود الأوكسجين يمكن استخراج الطاقة الكيميائية المخزنة في البيروفيت وجزيئات **NADH** من خلال مراحل: أكسدة البيروفيت، حلقة كريبس، والفسفرة التأكسدية.

## Glycolysis occurs in 10 steps.

A) Energy investment phase: it occurs in 5 steps; each step has its own enzyme.



شرح للخطوات الموجودة في الصورة :

1. يقوم انزيم **hexokinase** بنقل مجموعة فوسفات من جزيء **ATP** الى الجلوكوز ليجعله أكثر نشاطاً كيميائياً منتجاً **glucose-6-phosphate**.

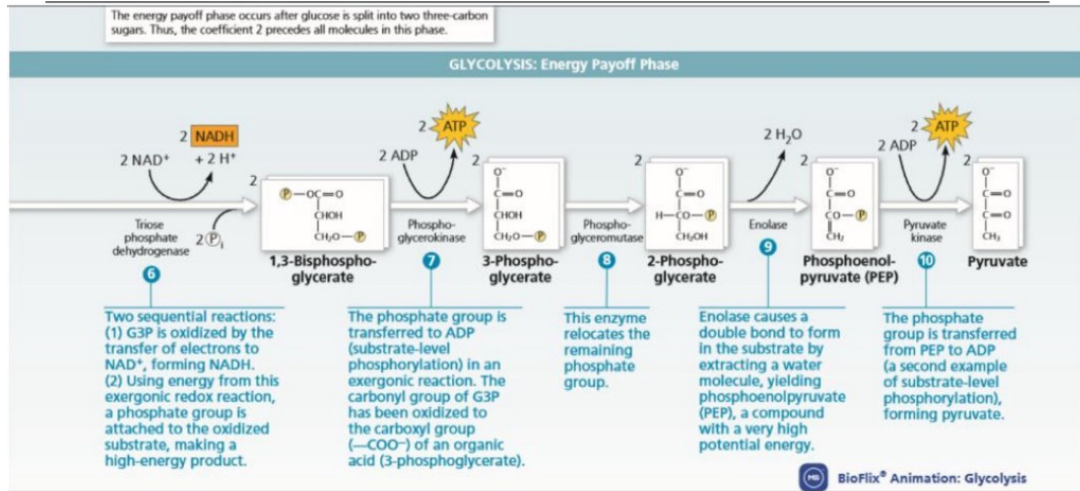
2. يقوم انزيم **phosphoglucose isomerase** بتحويل **glucose-6-phosphate** الى **fructose-6-phosphate**.

3. يقوم انزيم **phosphofruktokinase** بنقل مجموعة فوسفات من جزيء **ATP** الى **fructose-6-phosphate** منتجاً **fructose 1,6-bisphosphate**.

4. يقوم انزيم **aldolase** بفصل جزء السكر الثلاثي الى جزيئين يحتوي كل منهما على 3 كربونات **DHAP + G3P**.

5. هناك امكانية التحويل بين جزيئي **DHAP** و **G3P** في المرحلة التالية في حالة اتزان خلال تفاعل انزيم آخر يقوم بتكوين **G3P**.





6. تتضمن هذه الخطوة حدوث تفاعلين متعاقبين:

أ. يتأكسد سكر **G3P** عن طريق نقل إلكتروناته إلى مركب  **$\text{NAD}^+$**  (تنتج جزيئات  **$\text{NADH}$** ).  
 ب. تُستخدم الطاقة الناتجة من أكسدة جزيء السكر السابق في إضافة مجموعة فوسفات إلى نفسه مما يجعله مركب ذو طاقة عالية.

7. أ. تنتقل مجموعة الفوسفات من السكر المؤكسد إلى جزيء ثنائي فوسفات الأدينوسين عبر تفاعل طارد للطاقة (ينتج  **$\text{ATP}$** ).

ب. تتأكسد مجموعة الكربونيل المنفصلة بسكر **G3P** إلى مجموعة كربوكسيل فيتحول إلى **3-Phosphoglycerate**.

8. يقوم الإنزيم بتغيير موقع مجموعة الفوسفات المتصلة بالسكر فيتحول إلى **2-Phosphoglycerate**.

9. يقوم الإنزيم بإزالة جزء ماء مما يؤدي إلى تكوين رابطة ثنائية و إنتاج مركب ذو طاقة عالية.

10. تنتقل مجموعة الفوسفات من مركب **Phosphoenolpyruvate** إلى جزيء ثنائي فوسفات الأدينوسين مما يؤدي إلى تكوين  **$\text{ATP}$** .

Kinase: transfers a phosphate group.

Isomerase: produces an isomer.

Aldolase: cleaves.

Dehydrogenase: produces  $\text{NADH}$ .

Mutase: changes position of phosphate group.

When O<sub>2</sub> is present, the pyruvate in eukaryotic cells enters a mitochondrion, where the oxidation of glucose is completed. In aerobically respiring prokaryotic cells, this process occurs in the cytosol.

**Concept 10.3: After pyruvate is oxidised, the citric acid cycle completes the energy yielding oxidation of organic molecules**

### Oxidation of Pyruvate to Acetyl CoA

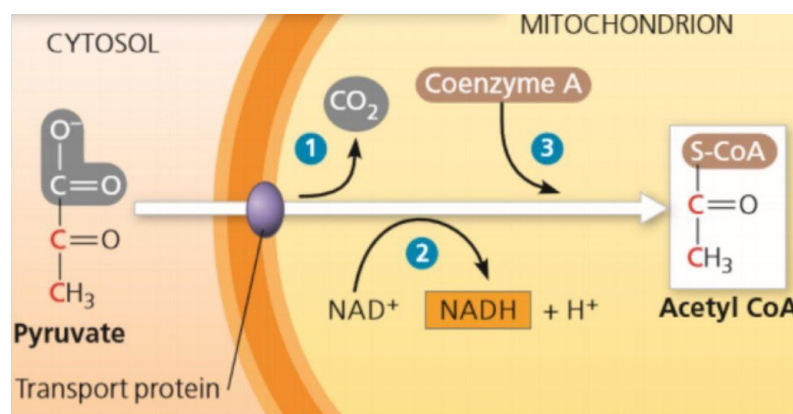
Upon entering the mitochondrion, pyruvate is converted to a compound called acetyl coenzyme A, or acetyl CoA.

Pyruvate is a charged molecule, so in eukaryotic cells it must enter the mitochondrion via active transport, with the help of a transport protein.

This step links glycolysis and the citric acid cycle.

It is carried out by a multi-enzyme complex (Pyruvate dehydrogenase complex) that catalyzes three reactions:

1. Pyruvate's carboxyl group (-COO) is released and given off as a molecule of CO<sub>2</sub>.
2. The remaining two-carbon fragments get oxidized and the electrons are transferred to NAD<sup>+</sup>, storing energy in the form of NADH.
3. Coenzyme A (COA), a sulfur-containing compound derived from a B vitamin, is attached via its sulfur atom to the two-carbon intermediate, forming acetyl CoA.





## الشرح

عندما يكون الأكسجين موجوداً في الخلايا حقيقية النوى (مثل خلايا الإنسان)، يدخل البيروفات الناتج من تحلل الجلوكوز إلى الميتوكوندريا، وهي الجزء المسؤول عن إتمام عملية أكسدة الجلوكوز بشكل كامل لإنتاج الطاقة. أما في الخلايا بدائية النوى التي تتنفس هوائياً (مثل بعض أنواع البكتيريا)، فإن هذه العملية تحدث في السيتوبلازم، لأن هذه الخلايا لا تحتوي على ميتوكوندريا. تحويل البيروفات إلى أستيل CoA:

عند دخول البيروفات إلى الميتوكوندريا، يتم تحويله إلى مركب يسمى "أستيل مرافق الإنزيم A" أو "أستيل CoA". البيروفات عبارة عن جزيء مشحون، لذا يحتاج إلى بروتين نقل يساعده في دخول الميتوكوندريا عبر النقل النشط. هذه الخطوة تربط بين عملية التحلل السكري ودورة حمض الستريك (الكربيس). التفاعل يتم بواسطة إنزيم مركب:

التحول يتم عن طريق إنزيم معقد يسمى "مركب نازعة هيدروجين البيروفات"، والذي يقوم بثلاثة تفاعلات رئيسية:

1. يتم إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتحريرها على شكل جزيء ثاني أكسيد الكربون (CO<sub>2</sub>).
  2. الأجزاء المتبقية من البيروفات تتأكسد، ويتم نقل الإلكترونات إلى NAD<sup>+</sup>، مكوناً NADH الذي يخزن الطاقة.
  3. يرتبط مركب أستيل CoA بمركب يحتوي على الكبريت مشتق من فيتامين B، ليتشكل "أستيل CoA"، وهو المركب الذي يدخل دورة حمض الستريك لإنتاج مزيد من الطاقة.
- في النهاية، هذه العملية ضرورية لتحضير البيروفات للدخول في دورة حمض الستريك التي تنتج معظم الطاقة في الخلية.

Each glucose molecule gives 2 pyruvate → 2 Acetyl CoA.

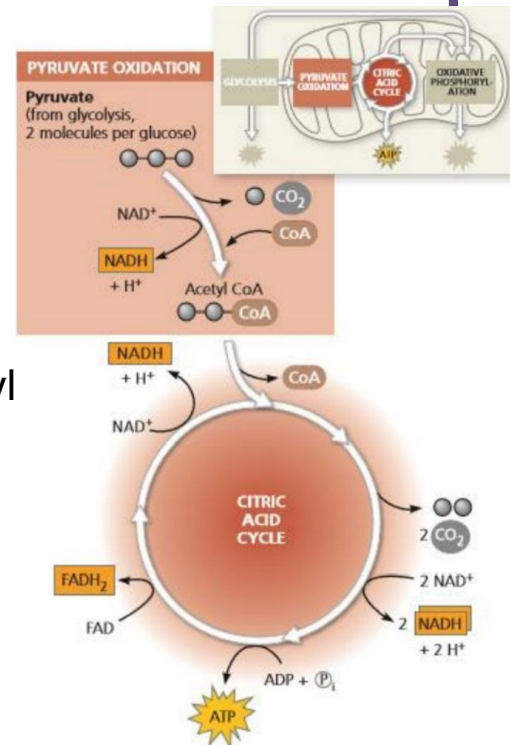
The Citric Acid Cycle (Krebs cycle – Tricarboxylic acid cycle)

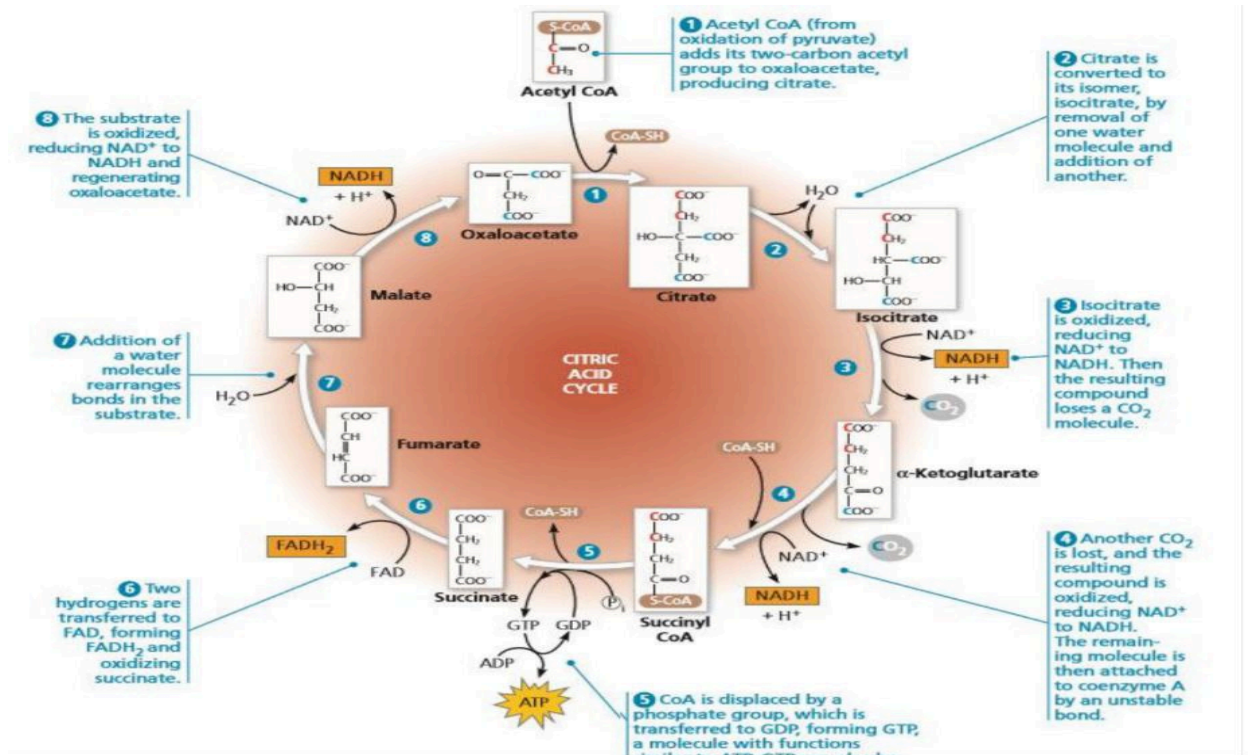
Each Acetyl CoA that enters the cycle produces:

- ✓1 ATP by substrate-level phosphorylation.
- ✓3 NADH coenzyme.
- ✓1 FADH<sub>2</sub> coenzyme.
- ✓2 CO<sub>2</sub>.

Each glucose molecule gives 2 pyruvates → 2 Acetyl CoA produces:

- ✓2 ATP.
- ✓6 NADH.
- ✓2 FADH<sub>2</sub>.
- ✓4 CO<sub>2</sub>.





1. يقوم مركب Acetyl CoA بإعطاء ذرتي كربون إلى مركب Oxaloacetate مما يؤدي إلى تكوين مركب Citrate.

2. يتحول الـ Citrate إلى نظيره (Isocitrate) عن طريق إزالة جزيء ماء وإضافة جزيء آخر.

3. يتأكسد جزيء الـ isocitrate ويفقد جزيء ثاني أكسيد الكربون، تؤدي أكسدته إلى اختزال جزيء الـ  $NAD$  إلى  $NADH$ .

4. يفقد المركب الناتج جزيء آخر من ثاني أكسيد الكربون ثم يتأكسد، تؤدي أكسدة المركب إلى اختزال جزيئات  $NAD$  إلى  $NADH$ . بعد ذلك يتصل المركب الناتج بـ Coenzyme A غير رابطة مستقرة.

5. يستبدل CoA بمجموعة فوسفات، ثم تنتقل مجموعة الفوسفات إلى مركب GDP ويتحول إلى GTP.

6. ينتقل ذرتي هيدروجين من المركب الناتج إلى FAD ليتحول إلى  $FADH_2$ ، ويتأكسد مركب الـ Succinate.

7. يضاف جزيء من الماء إلى المركب الناتج مما يعمل على إعادة ترتيب الروابط فيه.

8. يتأكد المركب الناتج ليتحول إلى مركب الـ Oxaloacetate اللازم لبدء الحلقة من جديد، تسبب أكسدة المركب اختزال جزيئات  $NAD$  إلى  $NADH$ .

## Note so important:

In eukaryotic cells, all the citric acid cycle enzymes are located in the mitochondrial matrix except for the enzyme that catalyzes step 6, which resides in the inner mitochondrial membrane.

في الخلايا الحقيقية النواة، توجد الإنزيمات التي تحفز خطوات حلقة كربس في حشوة الميتوكوندريا باستثناء الإنزيمات التي تحفز الخطوة السادسة من الحلقة فإنها توجد في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

FAD (Flavin adenine dinucleotide) is derived from riboflavin, a B vitamin.

الأسود : شرح و معلومات مهمة  
الأحمر : توضيح مصطلحات اللغة الإنكليزية  
الأزرق : جميع ما ورد في الكتاب

## Concept 10.4

مراجعة سريعة لما سبق :

لقد توصلنا من جميع المراحل السابقة إلا انه نتج لدينا 4 جزيئات من ATP (اثنتان منها أثناء مرحلة التحلل السكري) (واثنتان من حلقة كربس) وجميعها نتجت بطريقة Substrate level phosphorylation

\*وبالتالي فإن جزيئات NADH and FADH<sub>2</sub> تساهم في إنتاج معظم الطاقة المخزنة في الجلوكوز .

بالتالي تعتبر هذه الجزيئات هي حلقة الوصل بين المراحل السابقة و المرحلة الأخيرة وهي مرحلة الفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation .

**Oxidative phosphorylation = Electron transport chain + Chemiosmosis**

تتمثل الفسفرة التأكسدية بوقوع عمليتين رئيسيتين خلالها ألا وهما :

(١) سلسلة نقل الإلكترون **Electron transport chain**

(٢) الأسموزية الكيميائية **Chemiosmosis**

ويكمن الهدف في هذه العمليتين في تحويل الطاقة المخزنة في NAD, FADH<sub>2</sub> إلى صورة ATP

**Our main objective in this chapter is to learn how cells harvest the energy of glucose and other nutrients in food to make ATP. But the metabolic components of respiration we have examined so far, glycolysis and the citric acid cycle, produce -only 4 ATP molecules per glucose molecule, all by substrate level phosphorylation: 2 net ATP from glycolysis and 2 ATP from the citric acid cycle. At this point, molecules of NADH (and FADH<sub>2</sub>) account for most of the energy extracted from each glucose molecule. These electron escorts link glycolysis -and the citric acid cycle to the machinery of oxidative phosphorylation, which uses energy released by the electron transport chain to power ATP synthesis. In this section, you will learn first how the electron transport chain works and then how electron flow down the chain is coupled to ATP synthesis**

## The Pathway of Electron Transport:

تقع سلسلة نقل الإلكترونات:

في الخلايا حقيقية النوى (**eukaryotic**): في الغشاء الداخلي الميتوكوندريا  
في الخلايا بدائية النوى (**prokaryotic**): في الغشاء البلازمي

The electron transport chain is a collection of molecules embedded in the inner membrane of the mitochondrion in eukaryotic cells. (In prokaryotes, these molecules reside in the plasma membrane.) The folding of the inner membrane to form cristae increases its surface area, providing space for thousands of copies of each component of the electron transport chain in a mitochondrion. Structure fits function: The infolded membrane with its concentration of electron carrier molecules is well-suited for the series of sequential redox reactions that take place along the electron transport chain. Most components of the chain are proteins, which exist in multiprotein complexes numbered I through IV. Tightly bound to these proteins are prosthetic groups, nonprotein components such as cofactors and coenzymes essential for the catalytic functions of certain enzymes.

تكون الانثناءات (**folding**) في الغشاء الداخلي الميتوكوندريا ما يعرف باسم أعراف الميتوكوندريا والتي تعمل على زيادة المساحة السطحية لتوفير مكان لوجود الآف النسخ من سلسلة نقل الإلكترونات ان معظم مكونات سلسلة نقل الإلكترونات هي بروتينات حيث تتواجد على شكل مركبات مرقمة بالأحرف اللاتينية و التي يرمز اليها (IV,I) وهكذا.

ترتبط بروتينات هذه السلسلة بمجموعة تسمى (**prosthetic group**) وهي مكونات غير بروتينية مثل العوامل المساعدة و الإنزيمات المساعدة والتي تؤدي وظيفة مهمة في التحفيز.

**معلومة مهمة للفهم :** عبر سلسلة نقل الإلكترونات نلاحظ أن الإلكترونات تمر من مكون إلى مكون آخر أي أن هذه المكونات تغير من الشكل المؤكسد إلى الشكل المختزل .

**During this electron transport, electron carriers alternate between reduced and oxidized states as they accept and then donate electrons**

**Each component of the chain becomes reduced when it accepts electrons from its “uphill” neighbor, which has a lower affinity for electrons less electronegative**

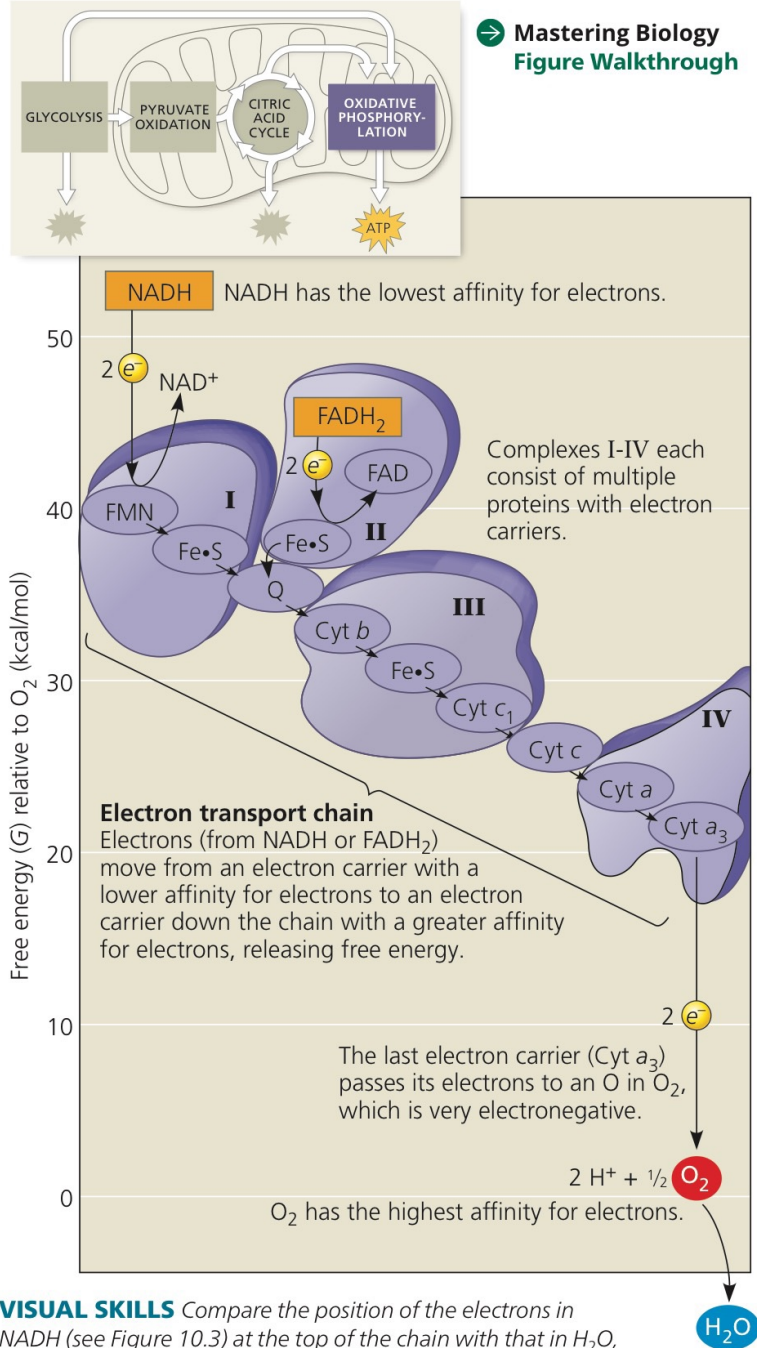
**It then returns to its oxidized form as it passes electrons to its “downhill” neighbor, which has a higher affinity for electrons more electronegative**



لاحظ أن سلسلة نقل الإلكترونات تتكون من أربعة مكونات بروتينية تضم كل منها مجموعة من البروتينات حيث تنتقل هذه الإلكترونات من أعلى السلسلة إلى الأسفل حتى تصل في النهاية إلى الأكسجين والذي يستخدمها بالإضافة إلى أيونات الهيدروجين لصنع الماء .  
تنتقل الإلكترونات من المكون الأقل كهروسلبية نحو المكون الأكثر كهروسلبية حتى تصل في النهاية إلى الأكسجين.

لاحظ أن الناقل **NADH** يمنح إلكتروناته إلى المركب الأول من السلسلة في حين أن الناقل **FADH<sub>2</sub>** يمنح الإلكترونات إلى المركب الثاني وبالتالي تكون كمية الطاقة الناتجة أقل

لاحظ آخر مركب في سلسلة نقل الإلكترونات وهو **Cyt a<sub>3</sub>** حيث يعمل على تمرير الإلكترونات إلى المستقبل النهائي للإلكترونات وهو الأكسجين



**VISUAL SKILLS** Compare the position of the electrons in NADH (see Figure 10.3) at the top of the chain with that in H<sub>2</sub>O, at the bottom. Describe why the electrons in H<sub>2</sub>O have less potential energy, using the term electronegativity.

Name of molecule	Notes
Flavoprotein	Prosthetic group: Flavin mononucleotide (FMN)
Fe.S	Protein with iron and sulfur tightly bound
Ubiquinone (Coenzyme Q)	Hydrophobic small electron carrier – Mobile – Not protein
Cytochrome	Prosthetic group: Heme group

يوضح الجدول في الأعلى مكونات سلسلة نقل الإلكترونات وبعض الملاحظات عن كل مكون قم بقراءتها جيدا لكن سنركز هنا على آخر مكون وهي السيتوكرومات وهي بروتينات تحتوي على مجموعة الهيم تذكر أن مجموعة الهيم تتواجد في الهيموغلوبين أيضا لكنها تنقل الأكسجين بينما هنا فإنها تنقل الإلكترونات كيف تسمى السيتوكرومات؟ من خلال كتابة Cyt ثم إضافة حرف ورقم لتمييز أنواع السيتوكرومات المختلفة عن بعضها البعض

لاحظ في الرسم في الأعلى Cyt a<sub>3</sub> وهو آخر سيتوكروم في سلسلة نقل الإلكترونات الذي يعمل على تمرير الإلكترونات للأكسجين ذو الكهروسلبية العالية

**Cytochromes** Their prosthetic group, called a heme group, has an iron atom that accepts and donates electrons. (The heme group in acytochrome is similar to the heme group in hemoglobin, the protein of red blood cells, except that the iron in hemoglobin carries oxygen, not electrons.) The electron transport chain has several types of cytochromes, each named “cyt” with a letter and number to distinguish it as a different protein with a slightly different electron-carrying heme group. The last cytochrome of the chain, cyt a<sub>3</sub>, passes its electrons to oxygen (in O<sub>2</sub>), which is very electronegative. Each O also picks up a pair of hydrogen ions (protons) from the aqueous solution, neutralizing the -2 charge of the added electrons and forming water

Another source of electrons for the electron transport chain is FADH<sub>2</sub>, the other reduced product of the citric acid cycle. Notice in Figure 10.12 that FADH adds its electrons



from within complex II, at a lower energy level than NADH does. Consequently, although NADH and FADH<sub>2</sub> each donate an equivalent number of electrons (2) for oxygen reduction, the electron transport chain provides about one-third less energy for ATP synthesis when the electron donor is FADH rather than NADH. We'll see why in the next section. The electron transport chain makes no ATP directly. Instead, it eases the fall of electrons from food to oxygen, breaking a large free-energy drop into a series of smaller steps that release energy in manageable amounts, step by step. How does the mitochondrion (or the plasma membrane in prokaryotes) couple this electron transport and energy release to ATP synthesis? The answer is a mechanism called chemiosmosis



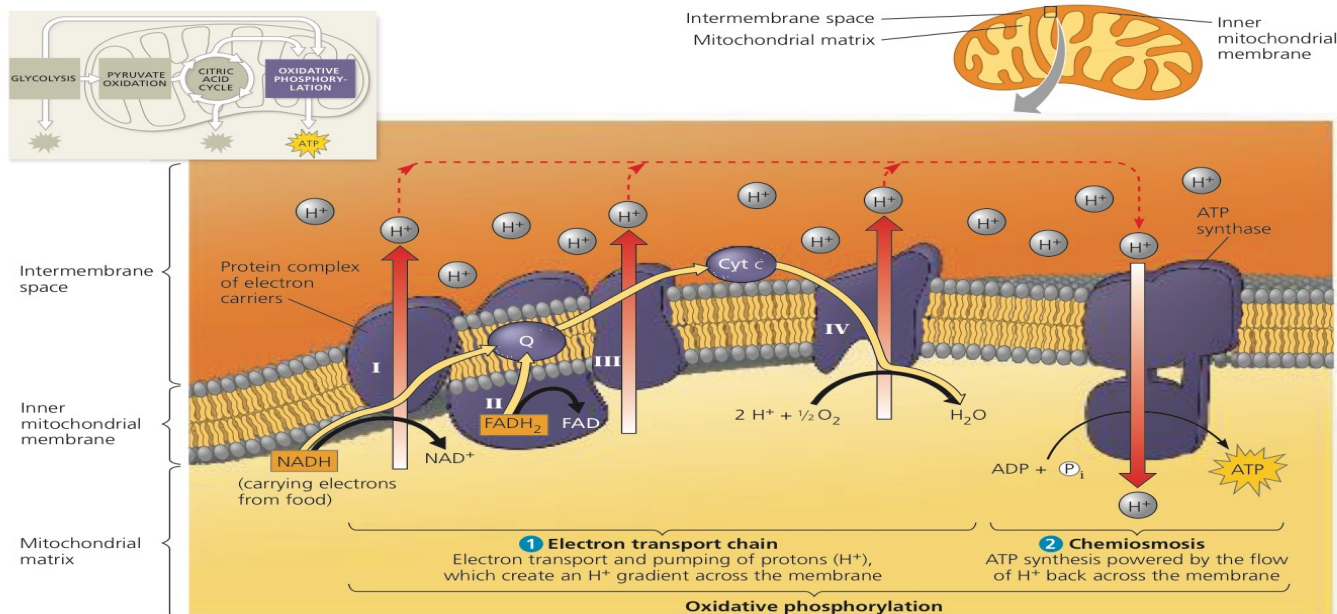
نلاحظ أن ناقل الإلكترونات يمنح الألكترونات إلى المركب الثاني من السلسلة نقل الإلكترونات أي إلى مستوى الطاقة أقل من NADH

نتيجة لذلك بالرغم من أن كلا الناقلين FADH<sub>2</sub>, NADH يمنحان إلكترونين لسلسلة نقل الإلكترونات إلى أن كمية الطاقة الناتجة من الناقل FADH<sub>2</sub>

نلاحظ مما سبق أن سلسلة نقل الإلكترونات لم تنتج أي جزيئات من ATP فهي كانت فقط مسؤولة عن نقل الإلكترونات FADH<sub>2</sub>, NADH إلى الأوكسجين

ولأنتاج ال ATP يجب أن نلاحظ أن هناك بروتونات قد تواجدت وضخت من حشوة الميتوكوندريا (Matrix) إلى المسافة التي تفصل بين الغشاء (intermembrane space)

وهنا تكمن الفكرة بحيث عند ارتفاع تركيز البروتونات في المسافة بين غشائين يعاد انتشارها عبر إنزيم معين (ATP Synthase) الذي يستخدم الفرق في تركيز هذه البروتونات لتحفيز إضافة مجموعة من الفوسفات لجزيئات ADP وبالتالي تكوين ال ATP حيث تسمى هذه العملية الاسموزية الكيميائية (Chemiosmosis) والتي وضحها الشكل الآتي:



**WHAT IF?** If complex IV were nonfunctional, could chemiosmosis produce any ATP, and if so, how would the rate of synthesis differ?

Mastering Biology Animation: Electron Transport  
BioFlix® Animation: Electron Transport

Populating the inner membrane of the mitochondrion or the prokaryotic plasma membrane are many copies of a protein complex called **ATP synthase**, the enzyme that makes **ATP** from **ADP** and inorganic phosphate (Figure 10.13). **ATP synthase** works like an ion pump running in reverse. Ion pumps usually use **ATP** as an energy source to transport ions against their gradients. Enzymes can catalyze a reaction in either direction, depending on the  $\Delta G$  for the reaction, which is affected by the local concentrations of reactants and products (see Concepts 6.2 and 6.3). Under the conditions of cellular respiration, rather than hydrolyzing **ATP** to pump protons against their concentration gradient, **ATP synthase** uses the energy of an existing ion gradient to power **ATP** synthesis. The power source for **ATP** synthase is a difference in the concentration of  $H^+$  (a pH difference) on opposite sides of the inner mitochondrial membrane. This process, in which energy stored in the form of a hydrogen ion gradient across a membrane is used to drive cellular work such as the synthesis of **ATP**

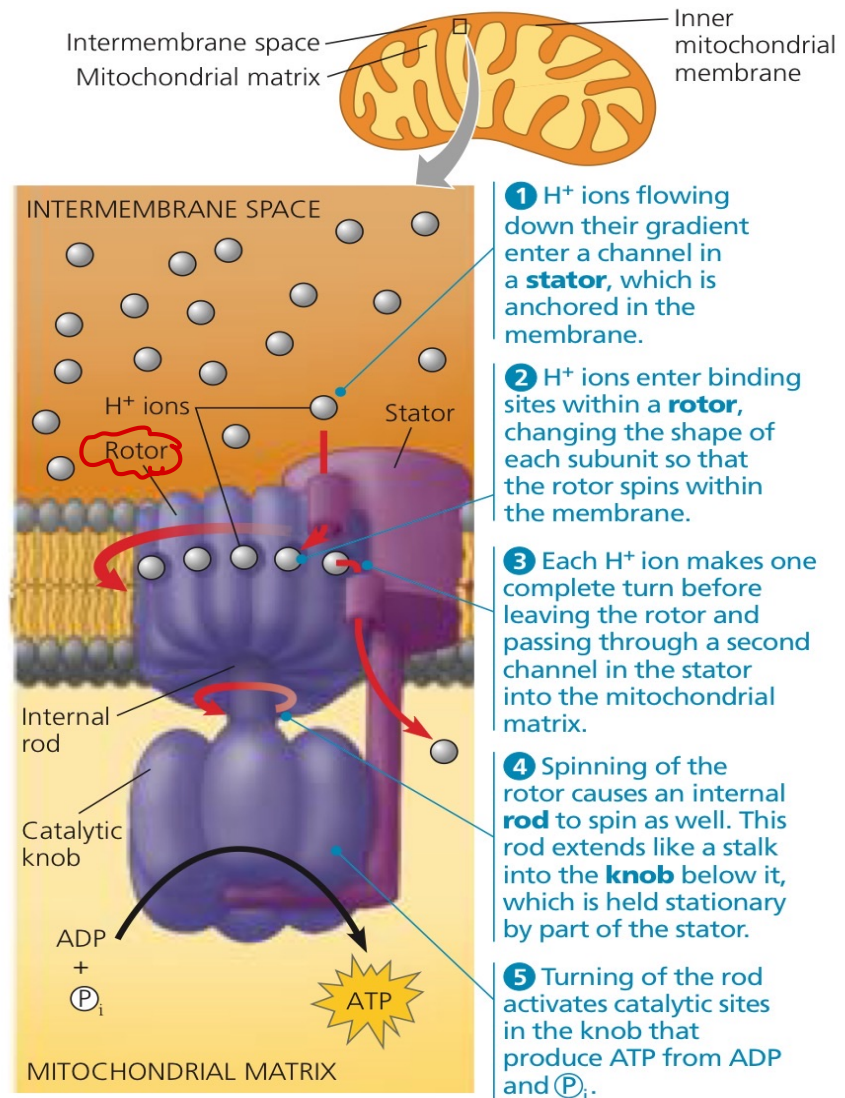
لنتعرف إلى هذا الإنزيم (**ATP synthase**) هو الإنزيم المسؤول عن تصنيع جزيئات **ATP** من مولدها الرئيسي ألا وهو **ADP** بوضع مجموعة فوسفات غير عضوية ويكمن مبدأ عمل هذا الإنزيم في الظروف التي يوفرها التنفس الخلوي بحيث يستخدم هذا الإنزيم فرق تركيز البروتونات على جانبي الغشاء الداخلي الميتوكوندريا حتى يتم تصنيع جزيئات **ATP** التي نسعى لتكوينها حيث تسمى هذه العملية الاسموزية الكيميائية .

**Chemosmosis** :is the process in which energy stored in the form of hydrogen ion gradient across a membrane is used to drive cellular work such as this is the synthesis of **ATP**.

الآن سوف نتحدث عن تركيب الدقيق لإنزيم **ATP synthase** :

**The structure of ATP synthesis multi subunit complex with four main parts each made up of multiple polypeptides**

**Protons move one by one into binding site on one of the parts (the rotor), causing it to spin in a way that catalyze ATP production from ADP and inorganic phosphate.**



استكمالاً لفكرة إنتاج الـ ATP لابد من التذكير أن مصدر الطاقة التي يستخدمها إنزيم ATP هو الفرق الموجود بين تركيز البروتونات حول الغشاء الداخلي للميتوكوندريا حيث أنه أثناء سلسلة نقل الإلكترونات يتم نقل بروتونات من حشوة الميتوكوندريا إلى المنطقة الفاصلة بين الغشائين مما يؤدي إلى زيادة تركيز البروتونات فيها وبعد ذلك يعاد انتشار البروتونات من الخارج إلى حشوة الميتوكوندريا عبر هذا الإنزيم حيث يسمى فرق تركيز البروتونات هذا بـ **Proton motive force**

**Chemiosmosis is an energy coupling mechanism that uses energy stored in the form of an H<sup>+</sup> gradient across membrane to drive cellular work .**

**Energy flow during cellular respiration :**

**It's starts from glucose then to form of NADH\_\_\_the electron transport chain \_\_\_\_\_protein motive force to finally ATP**

**1 NADH=2.5 ATP**

**1 FADH<sub>2</sub>=1.5ATP**



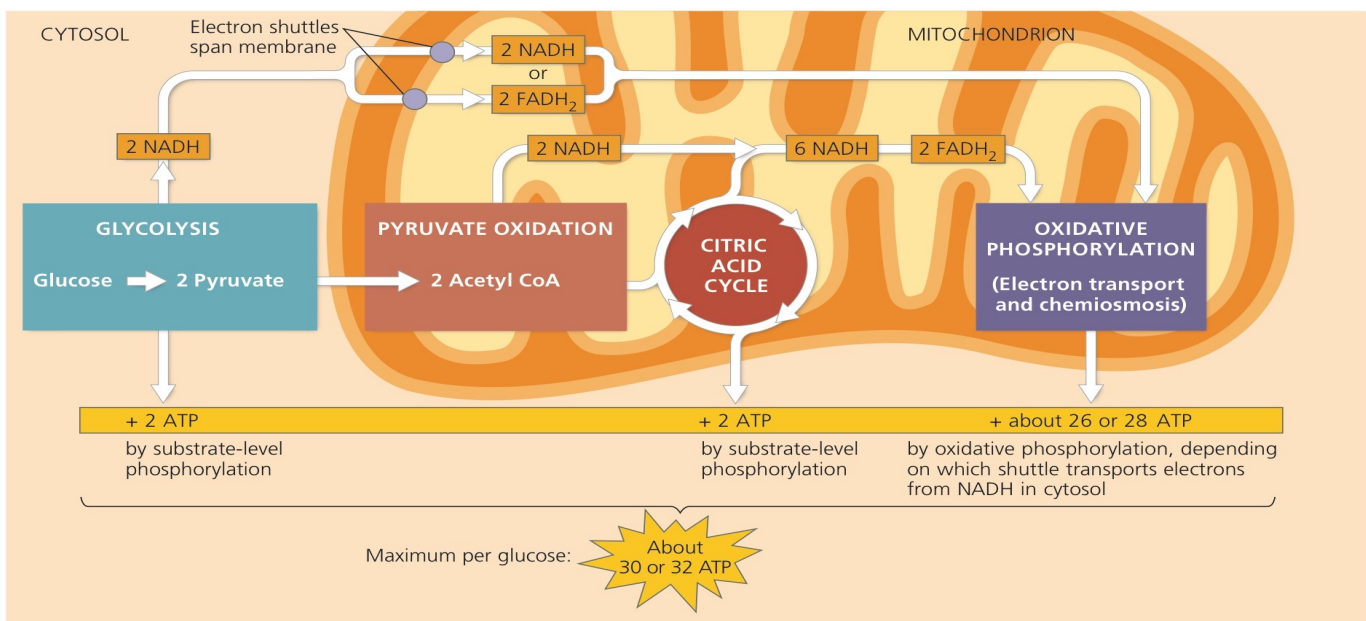
**How does the inner mitochondrial membrane (or the pro- karyotic plasma membrane) generate and maintain the  $H^+$  gradient that drives ATP synthesis by the ATP synthase protein complex? Establishing the  $H^+$  gradient is a major function of the electron transport chain**

**The chain is an energy converter that uses the exergonic flow of electrons from NADH and  $FADH_2$  to pump  $H^+$  across the membrane, from the mitochondrial matrix into the intermembrane space. The  $H^+$  has a tendency to move back across the membrane, diffusing down its gradient. And the ATP synthases are the only sites that provide a route through the membrane for  $H^+$ . As we described previously, the passage of  $H^+$  through ATP synthase uses the exergonic flow of  $H^+$  to drive the phosphorylation of ADP. Thus, the energy stored in an  $H^+$  gradient across a membrane couples the redox reactions of the electron transport chain to ATP synthesis.**

**At this point, you may be wondering how the electron transport chain pumps hydrogen ions into the intermembrane space. Researchers have found that certain members of the electron transport chain accept and release protons ( $H^+$ ) along with electrons. (The aqueous solutions inside and surrounding the cell are a ready source of  $H^+$ .) At certain steps along the chain, electron transfers cause  $H^+$  to be taken up and released into the surrounding solution. In eukaryotic cells, the electron carriers are spatially arranged in the inner mitochondrial membrane in such a way that  $H^+$  is accepted from the mitochondrial matrix and deposited in the intermembrane space (see Figure 10.14). The  $H^+$  gradient that results is referred to as a proton-motive force, emphasizing the capacity of the gradient to perform work. The force drives  $H^+$  back across the membrane through the  $H^+$  channels provided by ATP synthases.**

**In general terms, chemiosmosis is an energy-coupling mechanism that uses energy stored in the form of an  $H^+$  gradient across a membrane to drive cellular work. In mitochondria, the energy for gradient formation comes from exergonic redox reactions along the electron transport chain, and ATP synthesis is the work performed. But chemiosmosis also occurs elsewhere and in other variations. Chloroplasts use chemiosmosis to generate ATP during photosynthesis; in these organelles, light (rather than chemical energy) drives both electron flow down an electron transport chain and the resulting  $H^+$  gradient formation.**

**Prokaryotes, as already mentioned, generate  $H^+$  gradients across their plasma membranes. They then tap the proton-motive force not only to make ATP inside the cell but also to rotate their flagella and to pump nutrients and waste products across the membrane. Because of its central importance to energy conversions in prokaryotes and eukaryotes, chemiosmosis has helped unify the study of bioenergetics. Peter Mitchell was awarded the Nobel Prize in 1978 for originally proposing the chemiosmotic model.**



In the last few sections, we have looked rather closely at the key processes of cellular respiration. Now let's take a step back and remind ourselves of its overall function: harvesting the energy of glucose for ATP synthesis.

During respiration, most energy flows in this sequence: glucose → NADH → electron transport chain → proton-motive force → ATP. We can do some bookkeeping to calculate the ATP profit when cellular respiration oxidizes a molecule of glucose to six molecules of carbon dioxide. The three main departments of this metabolic enterprise are glycolysis, pyruvate oxidation and the citric acid cycle, and the electron transport chain, which drives oxidative phosphorylation.

- ✘ 4 ATP produced directly by substrate-level phosphorylation during glycolysis and the citric acid cycle to the many more molecules of ATP generated by oxidative phosphorylation.
- ✘ Each NADH that transfers a pair of electrons from glucose to the electron transport chain contributes enough to the proton-motive force to generate a maximum of about 3 ATP
- ✘ Why are the numbers in Figure 10.15 inexact? There are three reasons we cannot state an exact number of ATP molecules generated by the breakdown of one molecule of glucose. First, phosphorylation and the redox reactions are not directly coupled to each other, so the ratio of the number of NADH molecules to the number of ATP molecules is not a whole number

إليك شرح لهذه الفكرة : توضح الفقرة سبب عدم إمكانية تحديد عدد دقيق لجزيئات الـ ATP التي يتم إنتاجها من تحلل جزيء واحد من الجلوكوز. هناك ثلاثة أسباب لذلك:  
 أولاً، عملية الفسفرة (إضافة الفوسفات لإنتاج الـ ATP) والتفاعلات الأوكسدة والاختزال (التي تُنتج جزيئات الـ NADH) ليست مترابطة بشكل مباشر. هذا يعني أن نسبة عدد جزيئات الـ NADH الناتجة إلى عدد جزيئات الـ ATP المنتجة ليست دائماً عدداً صحيحاً.

We know that 1 NADH results in 10 H<sup>+</sup> being transported out across the inner mitochondrial membrane, but the exact number of H<sup>+</sup> that must reenter the mitochondrial matrix via ATP synthase to generate 1 ATP has long been debated.

Therefore, a single molecule of NADH generates enough proton-motive force for the synthesis of 2.5 ATP.

The citric acid cycle also supplies electrons to the electron transport chain via FADH<sub>2</sub>, but since its electrons enter later in the chain, each molecule of this electron carrier is responsible for transport of only enough H<sup>+</sup> for the synthesis of 1.5 ATP

These numbers also take into account the slight energetic cost of moving the ATP formed in the mitochondrion out into the cytosol, where it will be used

Second, the ATP yield varies slightly depending on the type of shuttle used to transport electrons from the cytosol into the mitochondrion. The mitochondrial inner membrane is not permeable to NADH, so NADH in the cytosol is segregated from the machinery of oxidative phosphorylation

توضيح لهذا السبب الثاني لعدم إمكانية تحديد عدد دقيق لجزيئات الـ ATP الناتجة. يعتمد إنتاج الـ ATP بشكل طفيف على نوع النظام أو "الشاتل" الذي يستخدم لنقل الإلكترونات من السيتوسول إلى الميتوكوندريا. الغشاء الداخلي للميتوكوندريا غير نفاذ لجزيئات الـ NADH، لذلك لا يمكن لجزيئات الـ NADH الموجودة في السيتوسول أن تتفاعل مباشرة مع الآلية التي تعمل على الفسفرة التأكسدية داخل الميتوكوندريا. نتيجة لذلك، يعتمد نقل الإلكترونات على نوع الشاتل المستخدم، ما يؤدي إلى اختلاف طفيف في عدد جزيئات الـ ATP المنتجة.

The 2 electrons of NADH captured in glycolysis must be conveyed into the mitochondrion by one of several electron shuttle systems. Depending on the kind of shuttle in a particular cell type, the electrons are passed either to NAD<sup>+</sup> or to FAD in the mitochondrial matrix. If the electrons are passed to FAD, as in brain cells, only about 1.5 ATP can result from each NADH that was originally generated in the cytosol

توضح الفقرة كيفية نقل الإلكترونات الناتجة من جزيئات الـ NADH خلال عملية التحلل السكري إلى داخل الميتوكوندريا. لأن الميتوكوندريا لا تسمح بمرور الـ NADH مباشرة، يجب نقل الإلكترونات بواسطة أحد أنظمة نقل الإلكترونات (الشاتل). اعتماداً على نوع الشاتل المستخدم في الخلية، يمكن أن تُنقل الإلكترونات إما إلى NAD<sup>+</sup> أو إلى FAD داخل مصفوفة الميتوكوندريا.

إذا نُقلت الإلكترونات إلى FAD، كما يحدث في خلايا الدماغ، يتم إنتاج حوالي 1.5 جزيء ATP فقط من كل جزيء NADH تم إنتاجه في السيتوسول. يعود هذا إلى الاختلاف في الكفاءة بين الـ NAD<sup>+</sup> و الـ FAD في سلسلة نقل الإلكترونات.

A third variable that reduces the yield of ATP is the use of the proton-motive force generated by the redox reactions of respiration to drive other kinds of work

معلومة :

- 1) 34% energy of glucose converted to ATP
- 2) 66% of energy lost as a heat



However, if all the proton-motive force generated by the electron transport chain were used to drive ATP synthesis, one glucose molecule could generate a maximum of 28 ATP produced by oxidative phosphorylation plus 4 ATP (net) from substrate-level phosphorylation to give a total yield of about 32 ATP (or only about 30 ATP if the less efficient shuttle were functioning).

إذا تم استخدام كل القوة المحركة للبروتون الناتجة عن سلسلة نقل الإلكترونات لتوليد ATP، يمكن لجزيء جلوكوز واحد أن ينتج بحد أقصى 28 جزيء ATP من الفسفرة التأكسدية، بالإضافة إلى 4 جزيئات ATP من الفسفرة على مستوى الركيزة، ليصل إجمالي الإنتاج إلى حوالي 32 جزيء ATP. ولكن إذا كان النظام الناقل للإلكترونات أقل كفاءة، فقد يكون إجمالي حوالي 30 جزيء ATP فقط.

We can now roughly estimate the efficiency of respiration— that is, the percentage of chemical energy in glucose that has been transferred to ATP. Recall that the complete oxidation of a mole of glucose releases 686 kcal of energy under standard conditions ( $\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$ ). Phosphorylation of ADP to form ATP stores at least 7.3 kcal per mole of ATP. Therefore, the efficiency of respiration is 7.3 kcal per mole of ATP times 32 moles of ATP per mole of glucose divided by 686 kcal per mole of glucose, which equals 0.34. Thus, about 34% of the potential chemical energy in glucose has been transferred to ATP; the actual percentage is bound to vary as  $\Delta G$  varies under different cellular conditions. Cellular respiration is remarkably efficient in its energy conversion. By comparison, even the most efficient automobile converts only about 25% of the energy stored in gasoline to energy that moves the car

يمكننا تقدير كفاءة التنفس الخلوي، أي نسبة الطاقة الكيميائية في الجلوكوز التي تنتقل إلى ATP. الأكسدة الكاملة لمول واحد من الجلوكوز تطلق 686 كيلو كالوري من الطاقة. في المقابل، الفسفرة لتشكيل ATP تخزن 7.3 كيلو كالوري لكل مول من ATP. عند ضرب 7.3 كيلو كالوري في 32 مول من ATP الناتجة من مول واحد من الجلوكوز، وتقسيمها على 686 كيلو كالوري، نحصل على كفاءة تقدر بـ 34%. هذا يعني أن حوالي 34% من الطاقة الكيميائية في الجلوكوز تنتقل إلى ATP. بالمقارنة، السيارة الأكثر كفاءة تحول فقط 25% من طاقة البنزين إلى طاقة حركة.

The rest of the energy stored in glucose is lost as heat. We humans use some of this heat to maintain our relatively high body temperature ( $37^\circ\text{C}$ ), and we dissipate the rest through sweating and other cooling mechanisms

Surprisingly, perhaps, it may be beneficial under certain conditions to reduce the efficiency of cellular respiration.

A remarkable adaptation is shown by hibernating mammals, which overwinter in a state of inactivity and lowered metabolism. Although their internal body temperature is lower than normal, it still must be kept significantly higher than the external air temperature. One type of tissue, called brown fat, is made up of cells packed full of mitochondria. The inner mitochondrial membrane contains a channel protein called the uncoupling protein that allows protons to flow back down their concentration gradient without generating ATP. Activation of these proteins in hibernating mammals results in ongoing oxidation of stored fuel (fats), generating heat without any ATP production. In the absence of such an adaptation, the buildup of ATP would eventually cause cellular respiration to be shut down by regulatory mechanisms that will be discussed later. Brown fat is also used for heat generation in humans

تشرح الفقرة أن تقليل كفاءة التنفس الخلوي قد يكون مفيداً في بعض الظروف. مثال على ذلك هو الحيوانات التي تدخل في السبات الشتوي، حيث تنخفض درجة حرارة أجسامها ومستوى الأيض لديها. على الرغم من أن درجة حرارة أجسامها تكون أقل من المعتاد، إلا أنها لا تزال بحاجة إلى أن تكون أعلى من درجة حرارة الهواء الخارجي. هناك نوع خاص من الأنسجة، يُسمى الدهون البنية، يتكون من خلايا مليئة بالميتوكوندريا. يحتوي الغشاء الداخلي للميتوكوندريا على بروتين يُسمى "بروتين فك الاقتران"، الذي يسمح بتدفق البروتونات عبر الغشاء دون إنتاج الـ ATP. عند تفعيل هذا البروتين في الحيوانات التي تدخل في السبات، يؤدي ذلك إلى استمرار أكسدة الدهون المخزنة لإنتاج الحرارة بدلاً من الـ ATP. بدون هذه الآلية، قد يؤدي تراكم الـ ATP إلى توقف التنفس الخلوي بسبب آليات تنظيمية. هذا النوع من الدهون البنية يستخدم أيضاً لتوليد الحرارة في البشر.



1) The oxygen consumed during cellular respiration is involved directly in which process or event?

- A. Glycolysis
- B. Accepting electrons at the end of the electron transport chain
- C. the citric acid cycle
- D. the oxidation of pyruvate to acetyl CoA
- E. the phosphorylation of ADP to form ATP"

**Ans:B**

2) During aerobic respiration, which of the following directly donates electrons to the electron transport chain at the lowest energy level?

- A. NADH
- B. ATP
- C. ADP + Pi
- D. FADH<sub>2</sub>
- E. None of the above

**Ans:D**

3) During aerobic respiration, electrons travel downhill in which sequence?

- A. food → citric acid cycle → ATP → NAD<sup>+</sup>
- B. food → NADH → electron transport chain → oxygen
- C. glucose → pyruvate → ATP → oxygen
- D. glucose → ATP → electron transport chain → NAD
- E. food → glycolysis → citric acid cycle → NADH → ATP

**Ans:B**

4) In cellular respiration, the energy for most ATP synthesis is supplied by:

- A. High energy phosphate bonds in organic molecules
- B. A proton gradient across a membrane
- C. Converting oxygen to ATP
- D. Transferring electrons from organic molecules to pyruvate
- E. Generating carbon dioxide and oxygen in the electron transport chain

**Ans:B**

**5) In chemiosmotic phosphorylation, what is the most direct source of energy that is used to convert ADP + Pi to ATP?**

- A. Energy released as electrons flow through the electron transport system**
- B. Energy released from substrate-level phosphorylation**
- C. Energy released from movement of protons through ATP synthase, against the electrochemical gradient**
- D. Energy released from movement of protons through ATP synthase, down the electrochemical gradient**
- E. No external source of energy is required because the reaction is exergonic.**

**Ans: D**

**Approximately how many molecules of ATP are produced from the complete \* \* oxidation of two molecules of glucose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) in aerobic cellular \* \* ?respiration**

- A. 2**
- B. 4**
- C. 15**
- D. 30-32**
- E. 60-64**

**Ans: E**

**The synthesis of ATP by oxidative phosphorylation, using the energy released \* \* by movement of protons across the membrane down their electrochemical \* \* gradient, is an example of**

- .A. Active transport**
- .B. An endergonic reaction coupled to an exergonic reaction**
- .C. A reaction with a positive  $\Delta G$**
- .D. Osmosis**
- .E. Allosteric regulation**

**Ans: B**

**\* \* Chemiosmotic ATP synthesis (oxidative phosphorylation) occurs in \* \***

- .A. All cells, but only in the presence of oxygen**
- .B. Only eukaryotic cells, in the presence of oxygen**
- .C. Only in mitochondria, using either oxygen or other electron acceptors**
- D. All respiring cells, both prokaryotic and eukaryotic, using either oxygen or other electron acceptors**
- ...E. All cells, in the absence of r**

**Ans: D**

## Concept 10.5

سندرس في هذا الجزء الآليات التي قد تستخدمها الخلايا لأكسدة المركبات العضوية وإنتاج جزيئات ال ATP بدون استخدام الأكسجين وهي :

(1) التنفس اللاهوائي (Anaerobic respiration)

(2) التخمر (Fermentation)

Because most of the ATP generated by cellular respiration is due to the work of oxidative phosphorylation, our estimate of ATP yield from aerobic respiration depends on an adequate supply of O<sub>2</sub> to the cell. Without the electronegative oxygen atoms in O<sub>2</sub> to pull electrons down the transport chain, oxidative phosphorylation eventually ceases. However, there are two general mechanisms by which certain cells can oxidize organic fuel and generate ATP without the use of O<sub>2</sub>: anaerobic respiration and fermentation.

لا بد من التذكير هنا أن التنفس الخلوي يحدث في حالة وجود الأكسجين فقط لأن عملية الفسفرة التأكسدية تعتمد بشكل مباشر على وجود مستقبل نهائي للإلكترونات ألا وهو الأكسجين وعند عدم وجود الأكسجين داخل الخلايا بشكل كامل أو بشكل غير كافي يؤدي إلى حدوث التنفس اللاهوائي أو التخمر .

لا بد في البداية أن نشير إلى الفرق الموجود بين عملية التنفس الهوائي والتنفس اللاهوائي أولاً تتميز عملية التنفس اللاهوائي في وجود مستقبل نهائي للإلكترونات يختلف عن المستقبل النهائي الموجود في التنفس الهوائي بحيث يحتوي التنفس اللاهوائي على مستقبل أخرى على خلاف الأكسجين مثل أيونات الكبريت ( Sulfate ) بحيث تعد هذه المستقبلات النهائية أقل كهروسلبية ( less electronegative ) من المستقبلات الموجودة في التنفس الهوائي ( الأكسجين ) وعند استخدام الكبريت كمستقبل نهائي للإلكترونات يؤدي ذلك إلى إنتاج مادة H<sub>2</sub>S بدلاً من H<sub>2</sub>O و تحدث هذه العملية في نوع من البكتيريا يسمى Sulfate reducing bacteria .

تحدث عملية التنفس اللاهوائي في بعض أنواع بدائيات النوى التي تعيش في البيئات التي لا تحتوي على الأكسجين وتمتلك هذه الكائنات سلسلة نقل الكترولونات لكن الاختلاف يكمن في المستقبل النهائي للإلكترونات بحيث لا يكون الأكسجين .

The distinction between these

two is that an electron transport chain is used in anaerobic respiration but not in fermentation. (The electron transport chain is also called the respiratory chain because of its role in both types of cellular respiration.)

→ Note

لا بد هنا من الإشارة إلى أن هذه الفقرة تتحدث عن الفرق بين التخمر وتنفس اللاهوائي بحيث يحتوي التنفس اللاهوائي على سلسلة نقل الكترولونات ولا يحتوي تخمر على هذه السلسلة وسيتم التحدث عن هذه الفكرة فيما بعد

We have already mentioned anaerobic respiration, which takes place in certain prokaryotic organisms that live in environments without O<sub>2</sub>. These organisms have an electron transport chain but do not use O<sub>2</sub> as a final electron acceptor at the end of the chain. O<sub>2</sub> performs this function very well because it consists of two extremely electronegative atoms, but other substances can also serve as final electron acceptors. Some "sulfate-reducing" marine bacteria, for instance, use the sulfate ion (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) at the end of their respiratory chain

Operation of the chain builds up a proton-motive force used to produce ATP, but H<sub>2</sub>S (hydrogen sulfide) is made as a by-product rather than water. The rotten-egg odor you may have smelled while walking through a salt marsh or a mudflat signals the presence of sulfate-reducing bacteria

### Fermentation (التخمير)

هي عملية تحدث في حالة عدم وجود الأوكسجين أو سلسلة نقل الإلكترونات .  
تحدث في Cytosol  
دائماً يكون التخمر على صورة :

**Fermentation = Glycolysis + Other steps ( dependent on the type of fermentation)**  
ينتج عن التخمر 2ATP تكون بمرحلة substrate level phosphorylation  
يؤدي التخمر إلى إنتاج +NAD.

### النوع الأول من من التخمر ويسمى التخمر الكحول (alcohol fermentation)

(1) يؤدي إلى إنتاج غاز ثاني أكسيد الكربون ويكون ذلك بمراحل التالية عند تحول الغلوكوز (glucose) بواسطة مرحلة التحلل الغلاكولي إلى مركبين من البيروفيت (pyruvate) ثم يتحول إلى مركبين يحتوي على كل واحد منهما كربونتين وتسمى هذه المركبات (Acetaldehyde) وهنا يتم إنتاج غاز ثاني أكسيد الكربون .

ويختزل مركب Acetaldehyde ليتحول إلى إيثانول (ethanol) بواسطة NADH الذي يتحول إلى +NAD

من الكائنات الحية التي تقوم بهذا النوع من التخمر هي البكتيريا أو الخميرة (yeast) .

### النوع الثاني من التخمر وهو تخمر اللاكتيت :

(1) يتحول الغلوكوز إلى pyruvate ويختزل pyruvate بواسطة NADH ليكون اللاكتيت (lactate) كناتج نهائي مؤدياً لإعادة إنتاج +NAD و دون إنتاج غاز ثاني أكسيد الكربون CO<sub>2</sub> .

يحدث هذا نوع من التخمر في بعض أنواع البكتيريا والفطريات .

كما يحدث أيضا في عضلات الإنسان مؤدياً إلى إنتاج 2ATP بواسطة حمض اللاكتيت عندما يكون الأوكسجين قليل في هذه العضلات وغالبا ما يحدث عند ممارسة تمارين مجهدة .

#) Fermentation is a way of harvesting chemical energy without using either  $O_2$  or any electron transport chain—in other words, without cellular respiration.

How can food be oxidized without cellular respiration? Remember, oxidation simply refers to the loss of electrons to an electron acceptor, so it does not need to involve  $O_2$ . Glycolysis oxidizes glucose to two molecules of pyruvate. The oxidizing agent of glycolysis is  $NAD^+$ , and neither  $O_2$  nor any electron transfer chain is involved.

#) Glycolysis oxidizes glucose to two molecules of pyruvate.

#) The oxidizing agent of glycolysis is  $NAD^+$ , and neither  $O_2$  nor any electron transfer chain is involved.

#) Overall, glycolysis is exergonic, and some of the energy made available is used to produce 2 ATP (net) by substrate-level phosphorylation.

If  $O_2$  is present, then additional ATP is made by oxidative phosphorylation when  $NADH$  passes electrons removed from glucose to the electron transport chain

↳ (Cellular respiration)

↳ As a rule

#) Glycolysis generates 2 ATP whether oxygen is present or not—that is, whether conditions are aerobic or anaerobic.

As an alternative to respiratory oxidation of organic nutrients, fermentation is an extension of glycolysis that allows continuous generation of ATP by the substrate-level phosphorylation of glycolysis. For this to occur, there must be a sufficient supply of  $NAD^+$  to accept electrons during the oxidation step

of glycolysis. Without some mechanism to recycle  $NAD^+$  from  $NADH$ , glycolysis would soon deplete the cell's pool of  $NAD^+$  by reducing it all to  $NADH$  and would shut itself down for

lack of an oxidizing agent. Under aerobic conditions,  $NAD^+$  is recycled from  $NADH$  by the transfer of electrons to the electron transport chain. An anaerobic alternative is to transfer electrons from  $NADH$  to pyruvate, the end product of glycolysis.

التخمير هو بديل للأكسدة التنفسية، وهو امتداد لعملية التحلل السكري يسمح بتوليد مستمر لجزيئات الـ **ATP** عن طريق الفسفرة على مستوى الأساسي. لكي يحدث هذا، يجب أن يتوفر كمية كافية من **NAD<sup>+</sup>** لاستقبال الإلكترونات أثناء خطوة الأكسدة في التحلل السكري. بدون آلية لإعادة تدوير الـ **NAD<sup>+</sup>** من الـ **NADH**، ستستهلك الخلية كل مخزونها من **NAD<sup>+</sup>**، مما يؤدي إلى توقف التحلل السكري بسبب نقص العامل المؤكسد. في الظروف الهوائية، يتم إعادة تدوير **NAD<sup>+</sup>** عن طريق نقل الإلكترونات إلى سلسلة نقل الإلكترونات. أما في الظروف اللاهوائية، يتم نقل الإلكترونات من **NADH** إلى البيروفات، الناتج النهائي للتحلل السكري.

# Types of Fermentation :

#) Fermentation consists of glycolysis plus reactions that regenerate NAD<sup>+</sup> by transferring electrons from NADH to pyruvate or derivatives of pyruvate.

#) The NAD<sup>+</sup> can then be reused to oxidize sugar by glycolysis, which nets two molecules of ATP by substrate-level phosphorylation.

#) There are many types of fermentation, differing in the end products formed from pyruvate. 1

Two types are alcohol fermentation and lactic acid fermentation, and both are harnessed by humans for food and industrial production. 2

#) In alcohol fermentation pyruvate is converted to ethanol (ethyl alcohol) in two steps

1) The first step releases CO<sub>2</sub> from the pyruvate, which is converted to the two-carbon compound acetaldehyde.

2) In the second step, acetaldehyde is reduced by NADH to ethanol.

#) This regenerates the supply of NAD<sup>+</sup> needed for the continuation of glycolysis.

#) Many bacteria carry out alcohol fermentation under anaerobic conditions. Yeast (a fungus), in addition to aerobic respiration, also carries out alcohol fermentation.

For thousands of years, humans have used yeast in brewing, winemaking, and baking. The CO<sub>2</sub> bubbles generated by baker's yeast during alcohol fermentation allow bread to rise.

#) lactic acid fermentation:

#) pyruvate is reduced directly by NADH to form lactate as an end product, regenerating NAD<sup>+</sup> with no release of CO<sub>2</sub>. (Lactate is the ionized form of lactic acid.)

#) Lactic acid fermentation by certain fungi and bacteria is used in the dairy industry to make cheese and yogurt

#) complex series of fermentation and aerobic respiration pathways carried out by yeasts and bacteria on cacao beans is responsible for the production of chocolate.

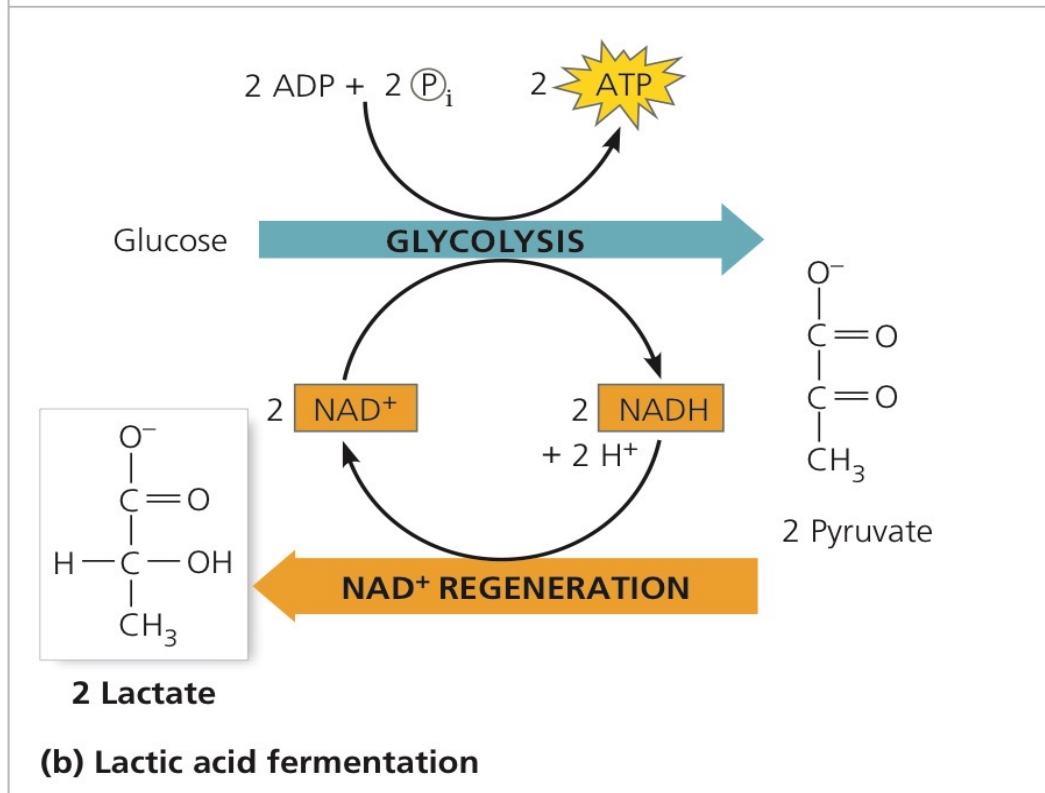
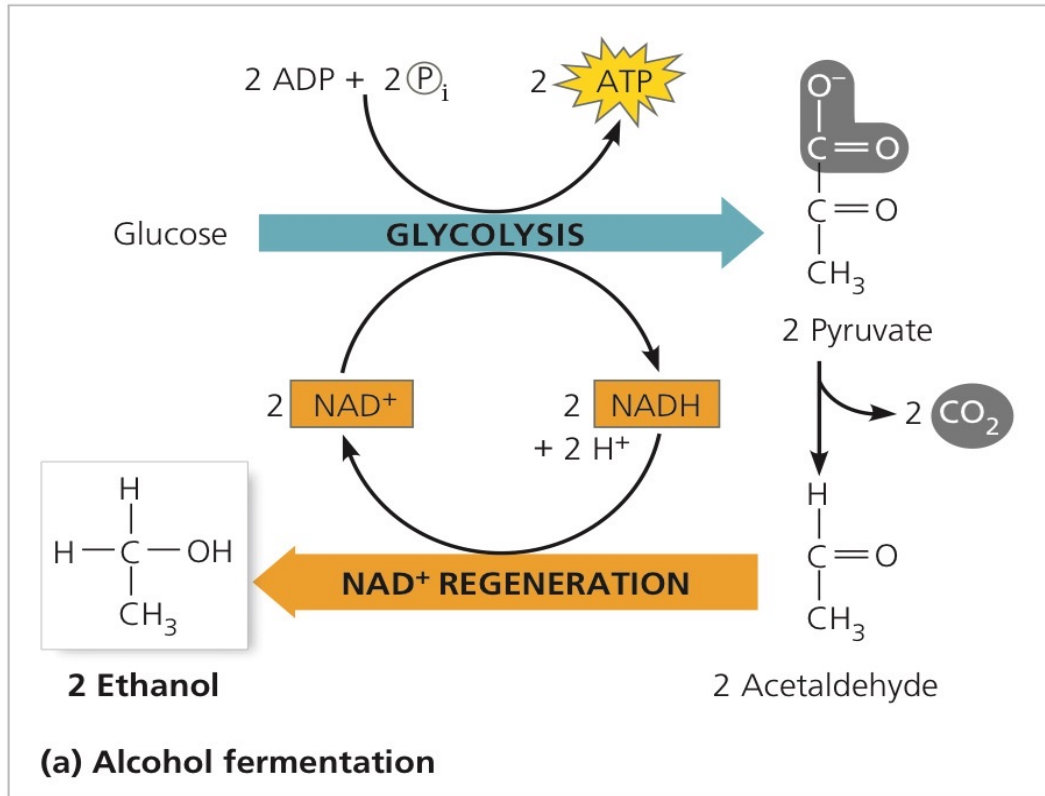


**What about lactate production in humans? Previously, we thought that human muscle cells only produced lactate when O<sub>2</sub> was in short supply, such as during intense exercise. Research done over the last few decades, though, indicates that the lactate story, in mammals at least, is more complicated. There are two types of skeletal muscle fibers. One (red muscle) preferentially oxidizes glucose completely to CO<sub>2</sub>; the other (white muscle) produces significant amounts of lactate from the pyruvate made during glycolysis, even under aerobic conditions, offering fast but energetically inefficient ATP production. The lactate product is then mostly oxidized by red muscle cells in the vicinity, with the remainder exported to liver or kidney cells for glucose formation. Because this lactate production is not anaerobic, but the result of glycolysis in these cells, exercise physiologists prefer not to use the term fermentation. During strenuous exercise, when carbohydrate catabolism outpaces the supply of O<sub>2</sub> from the blood to the muscle, lactate can't be oxidized to pyruvate. The lactate that accumulates was once thought to cause muscle fatigue during intense exercise and pain a day or so later. However, research suggests that, contrary to popular opinion, lactate production actually improves performance during exercise! Furthermore, within an hour, excess lactate is shuttled to other tissues for oxidation or to the liver and kidneys for production of glucose or its storage molecule, glycogen. (Nextday muscle soreness is more likely caused by trauma to cells in small muscle fibers, which leads to inflammation and pain.)**

النقاط الرئيسية في الفقرة:

1. في السابق، كان يُعتقد أن الخلايا العضلية البشرية تنتج اللاكتات فقط عندما يقل توفر الأكسجين، كما يحدث أثناء التمارين المكثفة.
2. الأبحاث الحديثة أظهرت أن إنتاج اللاكتات في الثدييات أكثر تعقيداً، حيث توجد نوعان من ألياف العضلات: العضلات الحمراء التي تؤكسد الجلوكوز بالكامل، والعضلات البيضاء التي تنتج كميات كبيرة من اللاكتات حتى في وجود الأكسجين.
3. العضلات الحمراء القريبة تقوم بأكسدة اللاكتات، والباقي يُصدر إلى الكبد أو الكلى لتحويله إلى جلوكوز.
4. إنتاج اللاكتات لا يُعتبر تخميراً، بل نتيجة لعملية التحلل السكري في العضلات البيضاء.
5. أثناء التمارين المكثفة، عندما يتجاوز هدم الكربوهيدرات إمداد الأكسجين، يتراكم اللاكتات، ولكن اللاكتات قد يُحسن الأداء بدلاً من التسبب في التعب.
6. يتم نقل اللاكتات الزائد إلى الأنسجة الأخرى للأكسدة أو للكبد والكلى لإنتاج الجلوكوز أو تخزينه كجليكوجين.
7. الألم في العضلات في اليوم التالي يرجع على الأرجح إلى تلف الألياف العضلية الصغيرة وليس تراكم اللاكتات.





## Comparing Fermentation with Anaerobic and Aerobic Respiration

لنتحدث أولاً عن أوجه التشابه بين التنفس الهوائي و التنفس اللاهوائي و التخمر:  
(١) تستخدم جميع العمليات السابقة عملية التحلل السكري حتى يتم أكسدة الجلوكوز والمركبات العضوية الأخرى إلى بيروفيت مما يسبب إنتاج جزئين ATP بواسطة طريقة تسمى substrate level phosphorylation .

(٢) في جميع العمليات الثلاثة السابقة يكون جزئ  $NAD^+$  هو العامل المؤكسد الذي يستقبل الإلكترونات من الطعام خلال عملية التحلل السكري .

أما بالنسبة لأوجه الاختلاف بين هذه العمليات :  
(١) الاختلاف في طريقة أكسدة المركب  $NADH$  إلى  $NAD^+$  .  
(٢) والاختلاف في كمية إنتاج ATP .

### هناك نوعين من الكائنات الحية :

(١) الكائنات التي تتنفس لا هوائياً بشكل إجباري ( **Obilgate anaerobes** )  
# هي كائنات التي تحدث فيها عملية التخمر أو عملية التنفس اللاهوائي .

# هذا النوع من الكائنات الحية لا يستطيع العيش في البيئات التي يتواجد فيها الأكسجين .

(٢) الكائنات التي تتنفس لا هوائياً بشكل اختياري قد تتنفس هوائياً ( **Facultative anaerobic** ) :  
# هي الكائنات التي تستطيع إنتاج كميات كافية من ATP حتى تستطيع العيش واسطة إما التنفس أو التخمر .

# تعتبر الخميرة وبعض أنواع البكتيريا وعضلات الإنسان تتنفس بشكل اختياري .

**Fermentation, anaerobic respiration, and aerobic respiration are three alternative cellular pathways for producing ATP by harvesting the chemical energy of food**

#) All three use glycolysis to oxidize glucose and other organic fuels to pyruvate, with a net production of 2 ATP by substrate-level phosphorylation.

#) And in all three pathways,  $NAD^+$  is the oxidizing agent that accepts electrons from food during glycolysis.

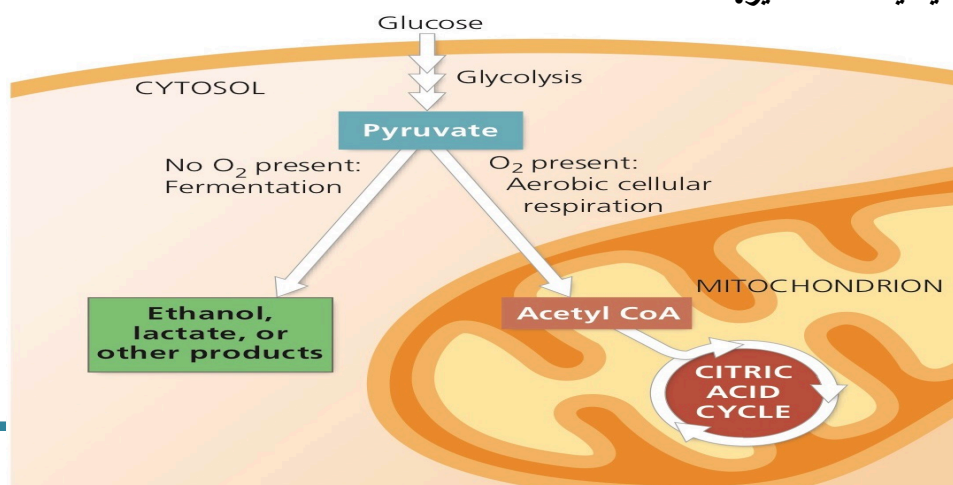
#) A key difference is the contrasting mechanisms for oxidizing  $NADH$  back to  $NAD^+$ , which is required to sustain glycolysis. In fermentation, the final electron acceptor is an organic molecule such as pyruvate (lactic acid fermentation) or acetaldehyde (alcohol fermentation). In cellular respiration, by contrast, electrons carried by  $NADH$  are transferred to an electron transport chain, which regenerates the  $NAD^+$  required for glycolysis.

#) Another major difference is the amount of ATP produced. Fermentation yields two molecules of ATP, produced by substrate-level phosphorylation. In the absence of an electron transport chain, the energy stored in pyruvate is unavailable. In cellular respiration, however, pyruvate is completely oxidized in the mitochondrion. Most of the chemical energy from this process is shuttled by NADH and FADH<sub>2</sub> in the form of electrons to the electron transport chain. There, the electrons move step-wise down a series of redox reactions to a final electron acceptor. (In aerobic respiration, the final electron acceptor is O<sub>2</sub>; in anaerobic respiration, the final acceptor is another molecule with a high affinity for electrons, although less so than O<sub>2</sub>.) Stepwise electron transport drives oxidative phosphorylation, yielding ATP. Thus, cellular respiration harvests much more energy from each sugar molecule than fermentation can. In fact, aerobic respiration yields up to 32 molecules of ATP per glucose molecule— up to 16 times as much as does fermentation.

التنفس الخلوي ينتج كمية أكبر بكثير من الـ ATP مقارنة بالتخمير. التخمير يولد جزيئين من الـ ATP فقط، بينما التنفس الهوائي ينتج ما يصل إلى 32 جزيء ATP لكل جزيء جلوكوز، وهو أكثر بـ 16 مرة من التخمير. في التنفس الخلوي، يتم أكسدة البيروفات بالكامل وتستخدم الإلكترونات المنقولة عبر NADH و FADH<sub>2</sub> في سلسلة نقل الإلكترونات، مما يؤدي إلى فسفرة تأكسدية وإنتاج ATP.

Some organisms, called obligate anaerobes, carry out only fermentation or anaerobic respiration. In fact, these organisms cannot survive in the presence of oxygen, some forms of which can actually be toxic if protective systems are not present in the cell. A few cell types, such as cells of the vertebrate brain, can carry out only aerobic oxidation of pyruvate, and need O<sub>2</sub> to survive. Other organisms, including yeasts and many bacteria, can make enough ATP to survive using either fermentation or respiration. Such species are called facultative anaerobes. In yeast cells, for example, pyruvate is a fork in the metabolic road that leads to two alternative catabolic routes (Figure 10.17). Under aerobic conditions, pyruvate can be converted to acetyl CoA, and oxidation continues in the citric acid cycle via aerobic respiration. Under anaerobic conditions, lactic acid fermentation occurs. Pyruvate is diverted from the citric acid cycle, serving instead as an electron acceptor to recycle NAD<sup>+</sup>. To make the same amount of ATP, a facultative anaerobe has to consume sugar at a much faster rate when fermenting than when respiring.

بعض الكائنات، مثل اللاهوائيات الإجبارية، تعتمد فقط على التخمير أو التنفس اللاهوائي ولا تستطيع البقاء في وجود الأكسجين الذي يمكن أن يكون ساماً لها. بالمقابل، بعض الخلايا مثل خلايا الدماغ الفقارية تحتاج إلى الأكسجين للبقاء. الكائنات الأخرى مثل الخمائر وبعض البكتيريا، المعروفة باللاهوائيات الاختيارية، يمكنها إنتاج ATP عبر التخمير أو التنفس حسب الظروف. في الخميرة، يتحول البيروفات إلى مسار تحلل مختلف؛ ففي الظروف الهوائية يتم تحويله إلى أسيتيل CoA للدخول في دورة حمض الستريك، بينما في الظروف اللاهوائية يحدث التخمير.



## Concept 10.5 اسئلة

1. \*\* Which of the following occurs in the cytosol of a eukaryotic cell? \*\*

- A. Glycolysis and fermentation
- B. Fermentation and chemiosmosis
- C. Oxidation of pyruvate to acetyl CoA
- D. Citric acid cycle
- E. Oxidative phosphorylation

**Ans:A**

2. \*\* Which metabolic pathway is common to both cellular respiration and fermentation? \*\*

- A. The oxidation of pyruvate to acetyl CoA
- B. The citric acid cycle
- C. Oxidative phosphorylation
- D. Glycolysis
- E. Chemiosmosis

**Ans:D**

3. \*\* The ATP made during fermentation is generated by which of the following? \*\*

- A. The electron transport chain
- B. Substrate-level phosphorylation
- C. Chemiosmosis
- D. Oxidative phosphorylation
- E. Aerobic respiration

**Ans: B**

4. \*\* In the absence of oxygen, yeast cells can obtain energy by fermentation, resulting in the production of? \*\*

- A. ATP, CO<sub>2</sub>, and ethanol (ethyl alcohol)
- B. ATP, CO<sub>2</sub>, and lactate
- C. ATP, NADH, and pyruvate
- D. ATP, pyruvate, and oxygen
- E. ATP, pyruvate, and acetyl CoA

**Ans:A**

5. \*\* In alcohol fermentation, NAD<sup>+</sup> is regenerated from NADH by? \*\*

- A. Reduction of acetaldehyde to ethanol (ethyl alcohol)
- B. Oxidation of pyruvate to acetyl CoA
- C. Reduction of pyruvate to form lactate
- D. Oxidation of ethanol to acetyl CoA
- E. Reduction of ethanol to pyruvate

**Ans: A**

## Concept 10.6

لا بد أنه يتبادر إلى أذهاننا أن الجلوكوز يتداخل بشكل كبير في أغذيتنا و أنظمتنا الغذائية إلا أنه العكس بحيث وجد العلماء أن الجلوكوز لا يعتبر شائعا في أغذيتنا أو في الأغذية الحيوانية الأخرى لذلك لا بد من أن مصادر الطاقة والكالوري تتواجد في أنواع أخرى ومن أمثلة على ذلك الدهون والبروتينات والسكريات ولا سيما السكريات الاحادية أو الثنائية أو متعددة، مثل السكروز النشا وغيرها فكيف يمكن لنا الاستفادة من هذه المصادر في التنفس الخلوي على خلاف ما درسنا ؟

### لنبدأ أولا في حالة استخدام أنواع مختلفة من السكريات (carbohydrates):

في هذه الحالة نأخذ على سبيل المثال سكروز وغيرها من السكريات الثنائية أو السكريات المتعددة مثل النشا أو الغلايكوجين ،لعلنا نستذكر ذلك كما أخذناه في أحد المواضيع السابقة أنا كلا من هذه الأمثلة تتكون من وحدات بنائية احادية ألا وهي الجلوكوز بحيث تتطلب هذه العملية تحويل جميع هذه المبلمرات إلى مونومرات ثم يدخل هذا المونومر ( الجلوكوز) إلى مراحل التنفس الخلوي كما أخذناه سابقا بمرحلة التحلل الغلايكولي ثم التحول إلى pyruvate ووضع Acetyl CoA عليه ودخوله إلى حلقة كربس وأخيرا إلى الفسفرة التأكسدية .

### الحالة الثانية استخدام البروتينات كمصادر للطاقة داخل التنفس الخلوي (proteins):

في هذه الحال لا بد من تحويل هذه البروتينات إلى وحداتها الأساسية وهي الأحماض الأمينية المكونة لها لكي تتمكن من إدخالها داخل التنفس الخلوي ويتم ذلك من خلال أن هذه الأحماض الأمينية تفقد مجموعة الأمين ( $NH_3$ ) الزائدة من خلال عملية معينة تسمى **Deamination** حتى يتم تحويلها إلى مركبات وسطية أثناء عملية التحلل السكري وحلقة كربس وبعد ذلك يتم التخلص من الفضلات النيتروجينية الناتجة من عملية نزع مجموعة الأمين على شكل أمونيا او اليوريا وغيرها من المركبات .

### الحالة الثالثة وهي استخدام الدهون كمصدر للطاقة ( fats):

كما عهدنا في الحالة الأولى والثانية لا بد من أن تتحول هذه المركبات الكبيرة إلى مركبات أصغر منها لكي تتمكن من الدخول في عملية التنفس الخلوي أما فيما يخص الدهون سيحدث لها ما حدث لغيرها بحيث يجب أن تتكسر جزيئات الدهون إلى مركبات أصغر منها ألا وهي الغليسرول و أحماض دهنية ويسلك كلا منها مسارا معينة بحيث يتحول الغليسرول إلى مركب **G3P** الذي يدخل كمركب وسيط أثناء التحلل السكري أما بالنسبة للأحماض الدهنية فإنها تتكسر إلى قطعتين من الكربون والتي تدخل حلقة كربس على شكل **Acetyl CoA** تسمى هذه العملية **Beta oxidation** بحيث يجب المعرفة بأن الأحماض الدهنية لا تدخل بشكل مباشر في التحلل السكري وإنما تدخل على شكل وسيط إلى الحلقة كربس وتستمر باقي عمليات التنفس الخلوي من فسفرة تأكسدية .



So far, we have looked at the oxidative breakdown of glucose in isolation from the cell's overall metabolic economy. In this section, you will learn that glycolysis and the citric acid cycle are major intersections of the cell's catabolic (breakdown) and anabolic (biosynthetic) pathways

glucose has been used as an example of a fuel for cellular respiration. But free glucose molecules are not common in the diets of humans and other animals

#) We obtain most of our calories in the form of fats, proteins, and carbohydrates such as sucrose and other disaccharides, and starch, a polysaccharide. All these organic molecules in food can be used by cellular respiration to make ATP

#) Glycolysis can accept a wide range of carbohydrates for catabolism. In the digestive tract, starch is hydrolyzed to glucose, which is broken down in cells by glycolysis and the citric acid cycle. Glycogen, the polysaccharide that humans and many other animals store in their liver and muscle cells, can be hydrolyzed to glucose between meals as fuel for respiration. Digestion of disaccharides, including sucrose, provides glucose and other monosaccharides as fuel for respiration.

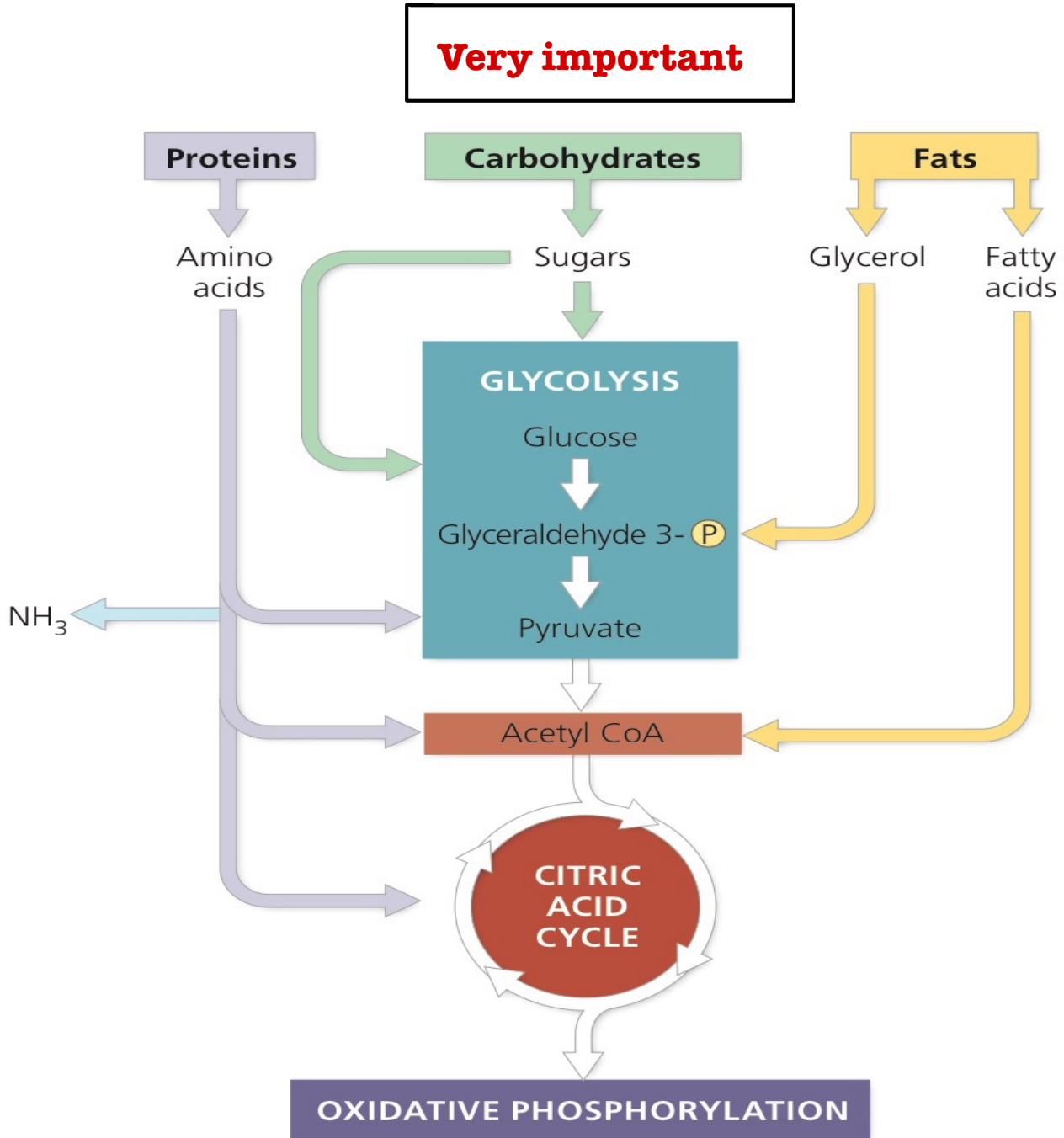
#) Starch and glycogen are hydrolyzed to glucose

#) Sucrose and other disaccharide provide glucose and other monosaccharides as fuel for respiration

#) Proteins can also be used for fuel, but first they must be digested to their constituent amino acids. Many of the amino acids are used by the organism to build new proteins. Amino acids present in excess are converted by enzymes to intermediates of glycolysis and the citric acid cycle. Before amino acids can feed into glycolysis or the citric acid cycle, their amino groups must be removed, a process called deamination. The nitrogenous waste is excreted from the animal in the form of ammonia (NH<sub>3</sub>), urea, or other waste products.

#) Catabolism can also harvest energy stored in fats obtained either from food or from fat cells in the body. After fats are digested to glycerol and fatty acids, the glycerol is converted to glyceraldehyde 3-phosphate, an intermediate of glycolysis. Most of the energy of a fat is stored in the fatty acids. A metabolic sequence called beta oxidation breaks the fatty acids down to two-carbon fragments, which enter the citric acid cycle as acetyl CoA. NADH and FADH<sub>2</sub> are also generated during beta oxidation; they can enter the electron transport chain, leading to further ATP production. Fats make excellent fuels, in large part due to their chemical structure and the high energy level of their electrons (present in many C-H bonds, equally shared between C and H) compared to those of carbohydrates. A gram of fat oxidized by respiration produces more than twice as much ATP as a gram of carbohydrate. Unfortunately, this also means that a person trying to lose weight must work hard to use up fat stored in the body because so many calories are stockpiled in each gram of fat.

تستطيع عملية الأيض استخراج الطاقة من الدهون المخزنة في الجسم أو التي يتم الحصول عليها من الطعام. يتم تحويل الجلسرول الناتج من هضم الدهون إلى مركب وسيط في تحلل الجلوكوز، بينما يتم تكسير الأحماض الدهنية إلى وحدات من الكربون تدخل دورة حمض الستريك. تُنتج خلال هذه العملية **NADH** و **FADH<sub>2</sub>**، اللذان يدخلان في سلسلة نقل الإلكترونات لتوليد المزيد من **ATP**. تعتبر الدهون وقوداً ممتازاً بسبب بنيتها الكيميائية ومستوى طاقتها العالي مقارنة بالكربوهيدرات، حيث تنتج الدهون طاقة تفوق الكربوهيدرات بأكثر من الضعف لكل غرام.



## **Biosynthesis (Anabolic Pathways): (Reverse )**

بحيث تكون هذه العملية عملية معاكسة لما درسناه سابقا بحيث يتم مثلا تحويل السكريات إلى دهون فمثلا عندما نأكل السكريات تتحول إلى دهون وهكذا فهناك تداخل بين هذه العمليات وهذه الأمر يعد أساسى لكي يستطيع الجسم الإنسان تصنيع أنواع لا يمكن الحصول عليها في نظامنا الغذائى.

**Cells need substance as well as energy. Not all the organic molecules of food are destined to be oxidized as fuel to make ATP. In addition to calories, food must also provide the carbon skeletons that cells require to make their own molecules**

**Some organic monomers obtained from digestion can be used directly. For example, as previously mentioned, amino acids from the hydrolysis of proteins in food can be incorporated into the organism's own proteins. Often, however, the body needs specific molecules that are not present as such in food**

**Compounds formed as intermediates of glycolysis and the citric acid cycle can be diverted into anabolic pathways as precursors from which the cell can synthesize the molecules it requires. For example, humans can make about half of the 20 amino acids in proteins by modifying compounds siphoned away from the citric acid cycle; the rest are "essential amino acids" that must be obtained in the diet. Also, glucose can be made from pyruvate, and fatty acids can be synthesized from acetyl CoA. Of course, these anabolic, or biosynthetic, pathways do not generate ATP, but instead consume it**

**In addition, glycolysis and the citric acid cycle function as metabolic interchanges that enable our cells to convert some kinds of molecules to others as we need them. For example, an intermediate compound generated during glycolysis, dihydroxyacetone phosphate (see Figure 10.8, step 5), can be converted to one of the major precursors of fats. If we eat more food than we need, we store fat even if our diet is fat-free. Metabolism is remarkably versatile and adaptable**

الشرح:

تحتاج الخلايا إلى مواد بالإضافة إلى الطاقة. ليس كل الجزيئات العضوية في الغذاء تُستخدم كوقود لإنتاج **ATP**. فالغذاء يجب أن يوفر أيضًا الهياكل الكربونية التي تحتاجها الخلايا لتكوين جزيئاتها الخاصة. بعض المواد العضوية التي تأتي من الهضم يمكن استخدامها مباشرة مثل الأحماض الأمينية التي تنتج من تحلل البروتينات. ولكن في بعض الأحيان يحتاج الجسم إلى جزيئات معينة غير موجودة في الطعام بشكلها النهائي. يمكن تحويل المركبات الوسيطة الناتجة من التحلل السكري ودورة حمض الستريك إلى مسارات استقلابية تستخدمها الخلية لتصنيع الجزيئات المطلوبة.

على سبيل المثال، يمكن للبشر تصنيع نصف الأحماض الأمينية المطلوبة للبروتينات من خلال تعديل المركبات المستخلصة من دورة حمض الستريك، بينما النصف الآخر يجب الحصول عليه من الغذاء. يمكن أيضًا صنع الجلوكوز من البيروفات، وتصنيع الأحماض الدهنية من الأسيتيل **CoA**. هذه المسارات الابتنائية لا تنتج **ATP** بل تستهلكه.

بالإضافة إلى ذلك، يعمل التحلل السكري ودورة حمض الستريك كشبكات تبادل استقلابية تتيح للخلايا تحويل بعض أنواع الجزيئات إلى أنواع أخرى حسب الحاجة. على سبيل المثال، يمكن تحويل مركب وسيط في التحلل السكري إلى مركب رئيسي لتكوين الدهون. يمكننا تخزين الدهون إذا تناولنا طعامًا زائدًا عن حاجتنا حتى لو كانت وجباتنا خالية من الدهون. باختصار، يتميز الأيض بمرونة وقدرة كبيرة على التكيف.

## via Feedback Mechanisms Regulation of Cellular Respiration:

أما في هذا الجزء سوف نتعرف على الآليات التي تستخدمها الخلية للتحكم في عمليات الأيض فيها حيث أن أهم هذه الآليات هي التغذية الراجعة المثبطة.

في نظام التغذية راجعة المثبطة يعمل الناتج النهائي للمصادر البناء الأيضي على تثبيط الإنزيم الذي يحفز خطوات مبكرة من هذا المسار وعلى سبيل المثال على هذه الإنزيمات إنزيم **Phosphofructokinase** حيث يعتبر المنظم الأساسي لعملية التنفس الخلوي .

#) Basic principles of supply and demand regulate the metabolic economy. The cell does not waste energy making more of a particular substance than it needs. If there is a surplus of a certain amino acid, for example, the anabolic pathway that synthesizes that amino acid from an intermediate of the citric acid cycle is switched off.

#) The most common mechanism for this control is **feedback inhibition**: The end product of the anabolic pathway inhibits the enzyme that catalyzes an early step of the pathway

This prevents the needless diversion of key metabolic intermediates from uses that are more urgent.

The cell also controls its catabolism. If the cell is working hard and its ATP concentration begins to drop, cellular respiration speeds up. When there is plenty of ATP to meet demand, respiration slows down, sparing valuable organic molecules for other functions. Again, control is based mainly on regulating the activity of enzymes at strategic points in the catabolic pathway.

الخلية تتحكم في عملية الأيض لتجنب تحويل المركبات الوسيطة المهمة إلى مسارات غير ضرورية. عندما ينخفض مستوى ATP في الخلية بسبب الجهد المبذول، تسرع التنفس الخلوي. وعند وجود كمية كافية من ATP، يتباطأ التنفس لتوفير الجزيئات العضوية لوظائف أخرى. يعتمد هذا التحكم بشكل أساسي على تنظيم نشاط الإنزيمات في نقاط استراتيجية في مسار التحلل.

one important switch is phosphofructokinase, the enzyme that catalyzes step 3 of glycolysis .

commits the substrate irreversibly to the glycolytic pathway. By controlling the rate of this step, the cell can speed up or slow down the entire catabolic process.

Phosphofructokinase can thus be considered the pacemaker of cellular respiration.

Phosphofructokinase is an allosteric enzyme with receptor sites for specific inhibitors and activators. It is inhibited by ATP and stimulated by AMP (adenosine

monophosphate), which the cell derives from ADP. As ATP accumulates, inhibition of the enzyme slows down glycolysis. The enzyme becomes active again as cellular work converts ATP to ADP (and AMP) faster than ATP is being regenerated.

Phosphofructokinase is also sensitive to citrate, the first product of the citric acid cycle.

If citrate accumulates in mitochondria, some of it passes into the cytosol and inhibits phosphofructokinase. This mechanism helps synchronize the rates of glycolysis and the citric acid cycle. As citrate accumulates, glycolysis slows down, and the supply of pyruvate and thus acetyl groups to the citric

acid cycle decreases. If citrate consumption increases, either because of a demand for more ATP or because anabolic pathways are draining off intermediates of the citric acid cycle, glycolysis accelerates and meets the demand. Metabolic balance is augmented by the control of enzymes that catalyze other

key steps of glycolysis and the citric acid cycle. Cells are thrifty, expedient, and responsive in their metabolism.

Review the first page of this chapter to put cellular respiration into the broader context of energy flow and chemical cycling in ecosystems. The energy that keeps us alive is released, not produced, by cellular respiration. We are tapping energy that was stored in food by photosynthesis, which captures light and converts it to chemical energy, a process you will learn about in Chapter 11.

# إنزيم الفسفوفركتوكيناز يلعب دوراً حاسماً في تنظيم عملية التنفس الخلوي ويُعتبر "منظم السرعة" لهذه العملية. يعمل هذا الإنزيم كمفتاح تحكم في مسار تحلل السكر عبر تسريع أو إبطاء العملية وفقاً لاحتياجات الخلية. وهو إنزيم يحتوي على مواقع مستقبلات لمثبطات ومنشطات محددة. يُثبط الفسفوفركتوكيناز بواسطة **ATP** ويُحفز بواسطة **AMP**. عندما يتراكم **ATP**، يتباطأ التحلل السكري، لكن عندما يتحول **ATP** إلى **ADP** و **AMP** بسرعة، يُعاد تنشيط الإنزيم. الفسفوفركتوكيناز حساس أيضاً لتركيز السترات (أول منتج في دورة حمض الستريك). إذا تراكمت السترات في الميتوكوندريا، تنتقل إلى السيتوبلازم وتثبط الإنزيم، مما ينسق بين معدل التحلل السكري ودورة حمض الستريك. هذه الآلية تضمن توازن التفاعلات الأيضية حسب حاجة الخلية للطاقة، وعندما تزيد الحاجة للطاقة أو يتم استهلاك السترات، يتسارع التحلل السكري لتلبية الطلب.

### بعض الأسئلة على 10.6 Concept

**One function of both alcohol fermentation and lactic acid fermentation is**

- A. Reduce NADH to NAD -
- B. Oxidize NAD<sup>+</sup> to NADH -
- C. Oxidized NADH to NAD -
- D. Reduce FADH<sub>2</sub> to FAD -
- E. None of the above -

**Ans:C**

**2What is the purpose of beta oxidation in respiration \* \* .**

- A. oxidation of glucose -
- B. oxidation of pyruvate -
- C. feedback regulation -
- D. control of ATP accumulation -
- E. breakdown of fatty acids -

**Ans:E**

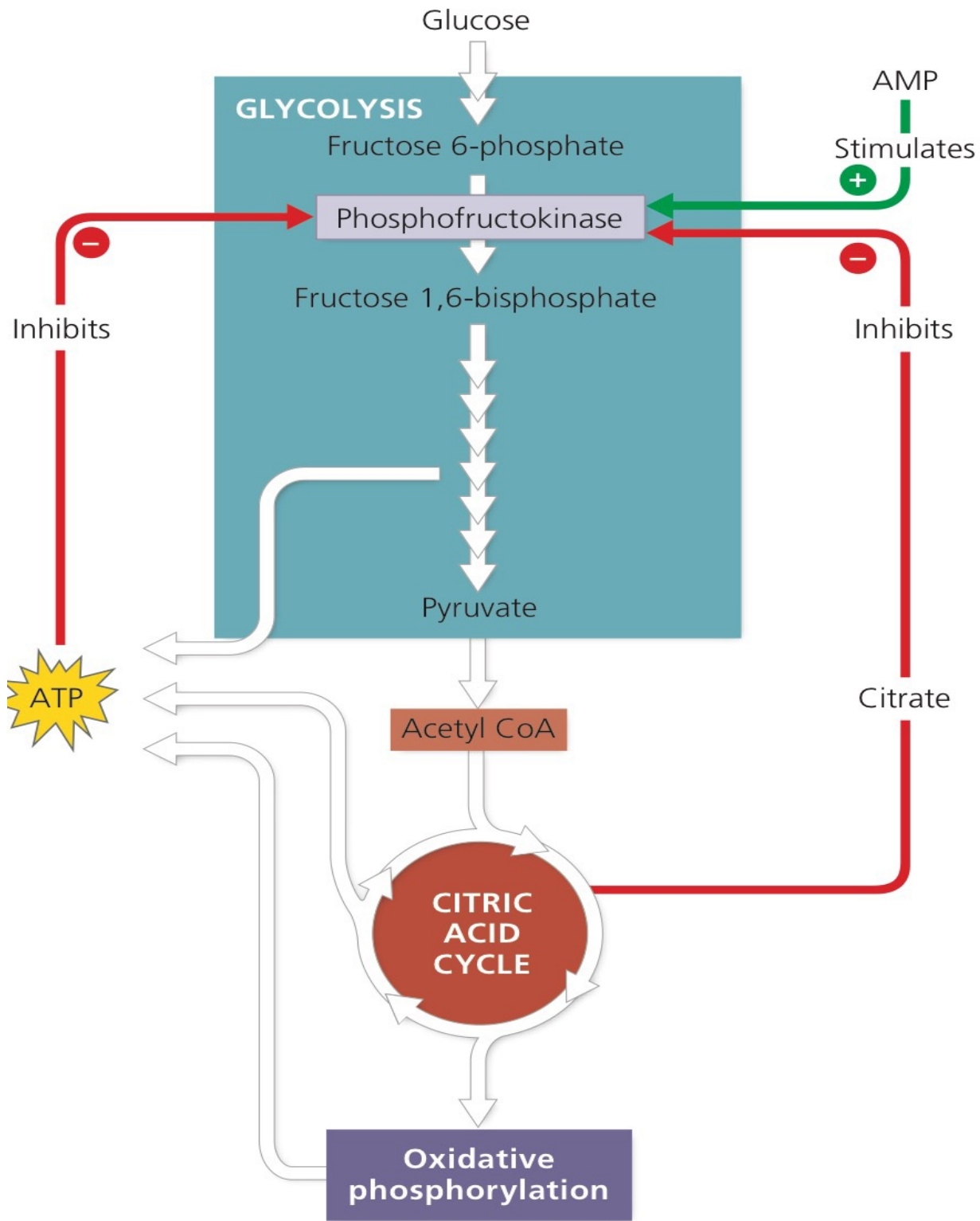
**Where do the catabolic products of fatty acid breakdown enter \* \* . into the citric acid cycle**

- A. Pyruvate -
- B. malate or fumarate -
- C. acetyl CoA -
- D. α-ketoglutarate -
- E. succinyl CoA -

**Ans:C**



## Very important picture



وفي الختام يبقى الامل و الثقة بالله مشعلا ينير دروبنا والتفاؤل رفيقا لمسيرتنا  
نحو الأفضل أتمنى أن تكون هذه السطور قد لامست عقولكم وأثرت فيكم كما كانت  
نيتي عند كتابتها وأسأل الله أن يبارك في علمكم ويجعل جهودكم في ميزان  
حسناتكم ولا تنسوننا من صالح دعائكم .