Northern Technical University
College of Health and Medical Technologies
Department of Optics Technology

Metabolism

Metabolism

By : Mustafa . T . Saleem , BSc , M.Sc. Clinical Biochemistry

lecture 1

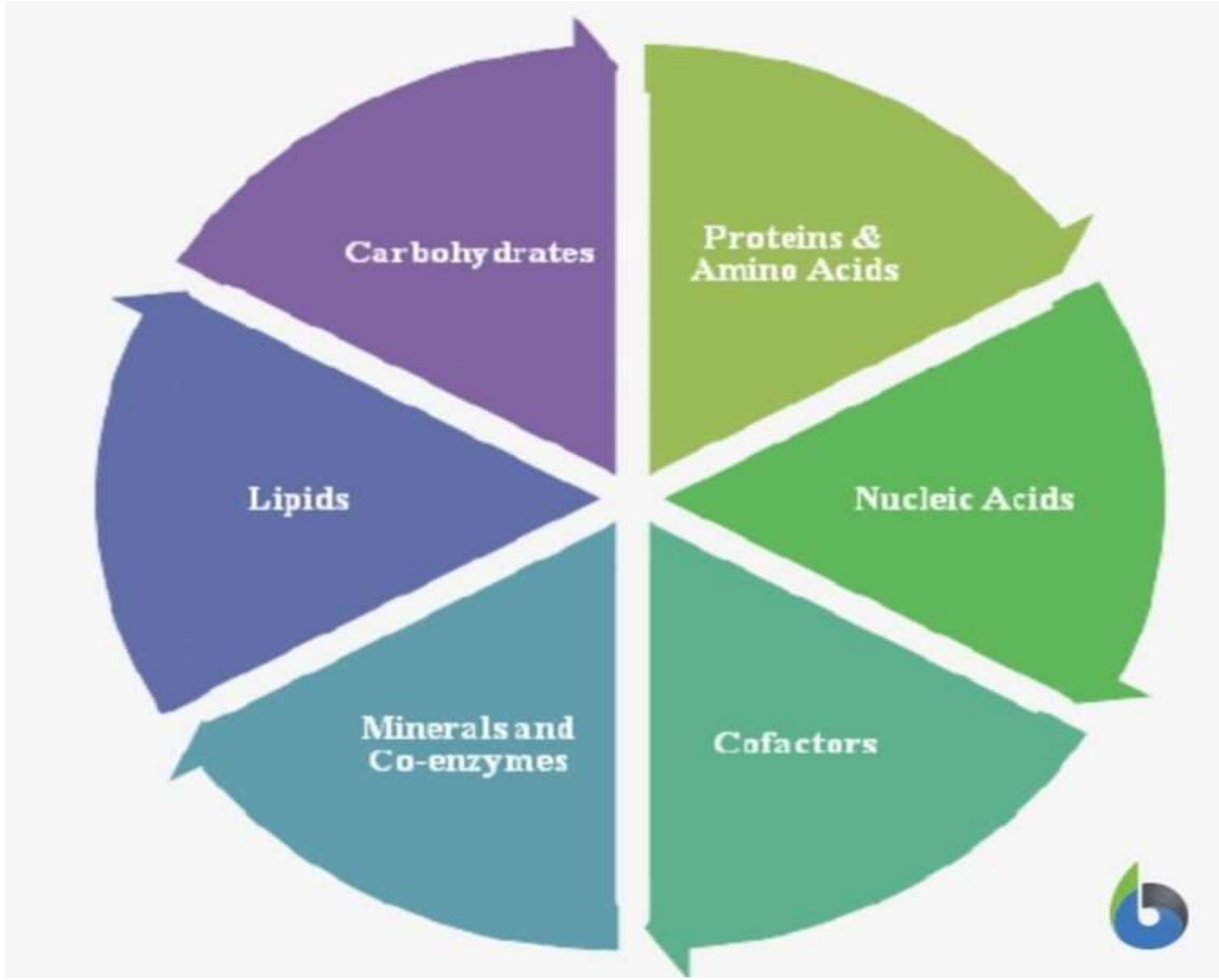
Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

Metabolism

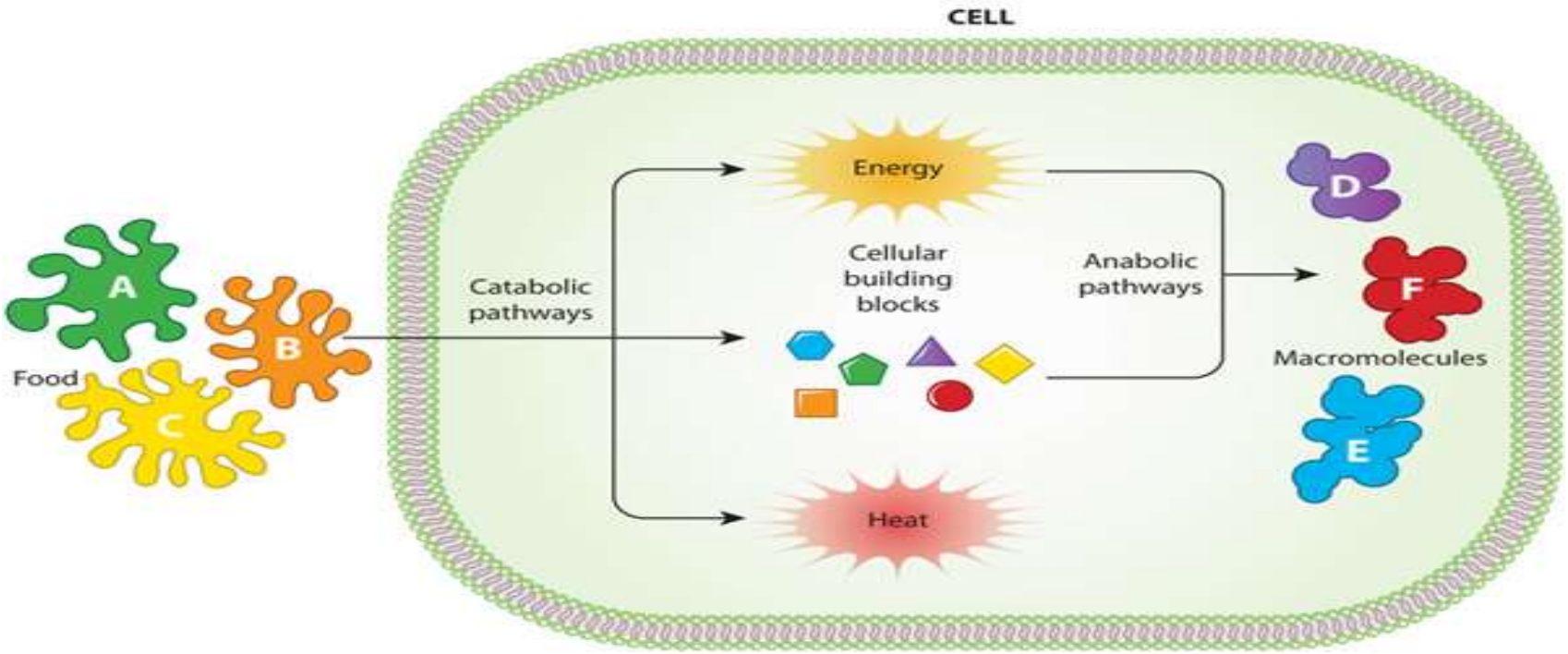
- هي عبارة عن سلسلة من التفاعلات الكيميائية داخل الخلية بمساعدة أنواع مختلفة من الإنزيمات. وتُعرف المركبات الكيميائية المشاركة في هذه العملية باسم المستقلبات.
- It is a series of chemical reactions inside the cell with the help of different types of enzymes. The chemical compounds involved in this process known as metabolites.
- يمكن أن تكون هذه العملية خطية (تحلل الجلوكوز)، أو دورية (دورة كريبس)، أو حلزونية (تخليق الأحماض الدهنية).
- This process can be linier (Glycolysis), cyclic (Krebs cycle) or spiral (Fatty acid synthesis).


Carbohydrates
Proteins &
Amino Acids
Lipids
Nucleic Acids
Minerals and
Co-enzymes
Cofactors

- It’s divided in two pathways on the basis of synthesis and breakdown of compounds.
  - يتم تقسيمه إلى مسارين على أساس تخليق وتحلل المركبات

- **Anabolic pathway**: It’s involve synthesis of compounds and usually endergonic in nature.
  - المسار البنائي: يتضمن تخليق المركبات وعادة ما يكون ذا طبيعة ممتصة للطاقة

- **Catabolic pathway**: Its involve breakdown of compounds and usually exergonic in nature.
  - المسار الهدمي: يتضمن تحلل المركبات وعادة ما يكون ذا طبيعة طاردة للطاقة



- المسارات الهدمية والبنائية في عملية التمثيل الغذائي للخلايا تتضمن المسارات الهدمية تحلل جزيئات المغذيات (الطعام: أ، ب، ج) إلى أشكال قابلة للاستخدام (كتل البناء). وفي هذه العملية، يتم تخزين الطاقة إما في جزيئات الطاقة لاستخدامها لاحقًا، أو يتم إطلاقها كحرارة. ثم تقوم المسارات البنائية ببناء جزيئات جديدة من منتجات الهدم، وتستخدم هذه المسارات عادةً الطاقة. الجزيئات الجديدة التي يتم بناؤها عبر المسارات الابتنائية (الجزيئات الكبيرة) مفيدة لبناء هياكل الخلايا والحفاظ عليها.

Catabolic and anabolic pathways in cell metabolism Catabolic pathways involve the breakdown of nutrient molecules (Food: A, B, C) into usable forms (building blocks). In this process, energy is either st. ored in energy molecules for later use, or released as heat. Anabolic pathways then build new molecules out of the products of catabolism, and these pathways typically use energy. The new molecules built via anabolic pathways (macromolecules) are useful for building cell structures and maintaining the cell

1) Amino acids and proteins

ما هي الأحماض الأمينية والبروتينات؟

• الأحماض الأمينية والبروتينات هي الوحدة البنيوية الأساسية لجميع الخلايا. البروتينات هي اللبنات الأساسية لأي كيان بيولوجي. البروتينات هي في الواقع بوليمرات تتكون من مونومرات تسمى الأحماض الأمينية

What are amino acids and proteins?

- Amino acids and proteins are the basic structural unit of all cells. Proteins are the building blocks of any biological entity. Proteins are actually polymers that are made up of monomers called amino acids.
- Amino acids are organic compounds having 2 essential groups: amino group and carboxylate groups.

• الأحماض الأمينية هي مركبات عضوية تتكون من مجموعتين أساسيتين: المجموعة الأمينية ومجموعات الكربوكسيل.

- Then there's one side chain group that is specific to each amino acid. Different or same amino acids are linked to each other via peptide bonds and form long peptides (polypeptides/ proteins).

• ثم هناك مجموعة سلسلة جانبية خاصة بكل حمض أميني. ترتبط الأحماض الأمينية المختلفة أو المتماثلة ببعضها البعض عبر روابط ببتيدية وتشكل ببتيدات طويلة (بولي ببتيدات/بروتينات)

1. Protein Anabolism (Synthesis)

1. عملية بناء البروتين (التخليق)

• دعنا نعرّف عملية البناء الغذائي التي تتضمن البروتينات! عملية البناء الغذائي هي العملية التي يتم من خلالها تصنيع البروتينات المختلفة داخل/خارج الجسم البيولوجي.

- Let's define anabolism involving proteins! Protein anabolism is the process by which various proteins are synthesized inside/outside a biological body.

• يشمل عمليتين: تخليق الأحماض الأمينية وتخليق البروتين (أو تخليق البوليببتيد)

- It encompasses 2 processes: amino acid synthesis and protein synthesis (or polypeptide synthesis)

• تنقسم الأحماض الأمينية إلى نوعين: أساسية وغير أساسية لدى البشر. يمكن لجسم الإنسان تصنيع الأحماض الأمينية غير الأساسية، أما الأحماض الأمينية الأساسية فيجب تناولها عن طريق النظام الغذائي. ولا يوجد مفهوم للأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية لدى النباتات، حيث يمكنها إنتاجها جميعها.

- Amino acids are of 2 types: essential and non-essential in humans. Non-essential ones can be synthesized by the human body but essential ones need to be taken via diet. There is no such concept of essential and non-essential amino acids for plants since they can produce all of them.

- Protein synthesis from amino acids encompasses 4 major steps: transcription, translation of proteins, PTMs (post-translational modifications), and protein folding

• يتضمن تخليق البروتين من الأحماض الأمينية أربع خطوات رئيسية: النسخ، وترجمة البروتينات، والتعديلات بعد الترجمة، وطي البروتين

2. Protein Catabolism (Breakdown)

يُطلق على تحلل البروتينات على وجه التحديد اسم التحلل البروتيني.

• بعد تحلل البروتينات إلى الشكل الأحادي أي الأحماض الأمينية، يتم اختزالها بشكل أكبر عن طريق التحلل إلى ذرات فردية مثل النيتروجين والأكسجين والكربون والهيدروجين (أيضًا الكبريت والسيلينيوم في بعض الأحماض الأمينية المحددة)

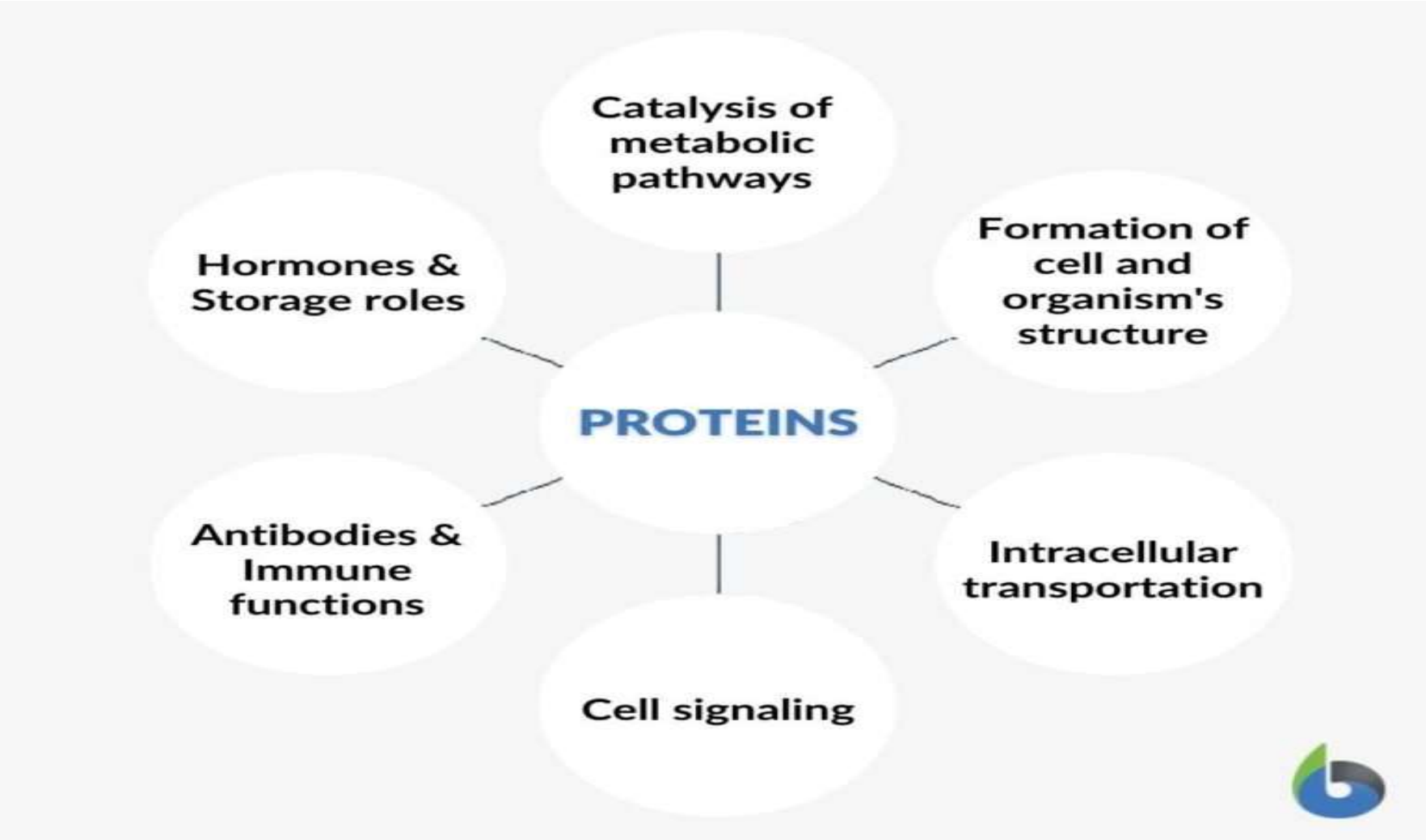
The breakdown of proteins is specifically called proteolysis.

- After the proteins are broken down to the monomeric form i.e. amino acids, they are further reduced by degradations to individual atoms like nitrogen, oxygen, carbon, and hydrogen (also sulfur, selenium in some specific amino acids).
- Vital roles performed by proteins are:

- Catalysis of metabolic pathways
- Formation of cell and organism's structure
- Intracellular transportation
- Cell signaling
- Antibodies and immune functions
- Hormones and storage

• الأدوار الحيوية التي تلعبها البروتينات هي:

- تحفيز المسارات الأيضية
- تكوين بنية الخلية والكائن الحي
- النقل داخل الخلايا
- إشارات الخلية
- الأجسام المضادة والوظائف المناعية
- الهرمونات والتخزين



البروتينات هي واحدة من أهم المواد الكيميائية الحيوية في العالم البيولوجي. تلعب بعض الأدوار التي لا غنى عنها كما هو موضح في الشكل

Proteins are one of the most important biochemicals in the biological world. They play some indispensable roles as described in the figure.

2) Lipids

- الدهون هي مواد كيميائية حيوية لا تذوب في المذيبات القطبية بل تذوب فقط في المذيبات غير القطبية.

معظم الدهون إما أن تكون متلامسة مع الماء أو كارهة للماء. وتعني كلمة متلامسة مع الماء حرفيًا الجزيء الذي يحتوي على أجزاء محبة للماء وأخرى كارهة للماء. وهناك مجموعة كاملة من الدهون في العالم البيولوجي تتراوح من الدهون البسيطة إلى الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة، ومن أحاديات الجليسريد وثلاثي الجليسريد إلى دهون برينول طويلة السلسلة، ومن أنواع مختلفة من الفسفوليبيدات والسفينجوليبيدات إلى الستيرولات

- **What are lipids?**

- Lipids are the biochemicals that don't dissolve in polar solvents but only in non-polar solvents. Most of the lipids are either amphipathic or hydrophobic. Amphipathic, literally means a molecule that has both hydrophilic and hydrophobic parts. There's an entire array of lipids in the biological world ranging from simple fats to PUFAs (polyunsaturated fatty acids), from mono- & triglycerides to long-chain prenol lipids, from different types of phospholipids and sphingolipids to sterols.

- في حين أن بعض الدهون غير ضرورية للحيوانات والثدييات حيث يمكن استخلاصها من بعض الدهون في الجسم، فإن الدهون الأخرى مثل حمض ألفا لينولينيك وحمض اللينوليك ضرورية لجسم الإنسان. لا يوجد مثل هذا المفهوم للدهون الأساسية وغير الأساسية للنباتات؛ فهي المنتج الرئيسي للدهون على هذا الكوكب

- While some lipids are non-essential for animals and mammals as they can be derived from cetain lipids in the body, other lipids like ALA (alpha-linolenic acid) and LA (linoleic acid) are essential for the human body. There's no such concept of essential and non-essential lipids for plants; they are the major producers of lipids on this planet.

موقع التمثيل الغذائي الرئيسي للدهون في الحيوانات: الكبد والبنكرياس

- **Site of major lipid and fat metabolism in animals: liver, pancreas**
- **Site of major lipid metabolism in plants: plastids and peroxisomes**

موقع التمثيل الغذائي الرئيسي للدهون في النباتات: البلاستيدات والبيروكسيسومات

Metabolism of lipids

استقلاب الدهون

- تختلف الأنظمة النباتية والبكتيرية بشكل مميز عن الحيوانات والثدييات في إنتاج الدهون لأنها تمتلك إنزيمات مميزة لكل خطوة من خطوات تكوين الدهون بينما تمتلك الحيوانات والثدييات إنزيمًا متعدد الوظائف ينفذ جميع خطوات تخليق الدهون

- تمتلك النباتات إنزيمات خاصة لإزالة التشبع تساعد في إدخال الروابط المزدوجة بعد الكربون 9 و10. الثدييات خالية من أي إنزيم من هذا القبيل وبالتالي لا يمكنها تصنيع أحماض أوميجا الدهنية (أوميجا 3 وأوميجا 6) الخاصة بها؛ مما يجعل هذه الأحماض "أحماضًا دهنية أساسية" يجب الحصول عليها من النظام الغذائي.

1. Lipids Anabolism (Synthesis)

1. عملية بناء الدهون (التخليق)

- Lipid anabolism is the process by which lipids are synthesized biologically.
- عملية بناء الدهون هي العملية التي يتم من خلالها تصنيع الدهون بيولوجيًا
- Plants are the major producers of lipids on the planet.
- تعتبر النباتات المنتج الرئيسي للدهون على الكوكب.
- Plants and bacterial systems are characteristically different from animals and mammals in lipid production since they possess distinct enzymes for each step of lipid biogenesis while the animals and mammals possess a multi-functional enzyme that carries out all the steps of lipid synthesis.
- Plants possess special desaturase enzymes that aid in the introduction of double bonds after carbon 9 and 10. Mammals are devoid of any such enzyme and thus can't synthesize their own omega fatty acids (omega-3 and omega-6); making these the "essential fatty acids" that need to be obtained from the diet.

2. Lipids Catabolism (Breakdown)

2. استقلاب الدهون (التحلل)

The process of lipid breakdown is called beta-oxidation.

- Sites of beta-oxidation in plants: peroxisomes and glyoxysomes
- Sites of beta-oxidation in animals and mammals: mitochondria and peroxisomes

تسمى عملية تحلل الدهون بالأكسدة بيتا.

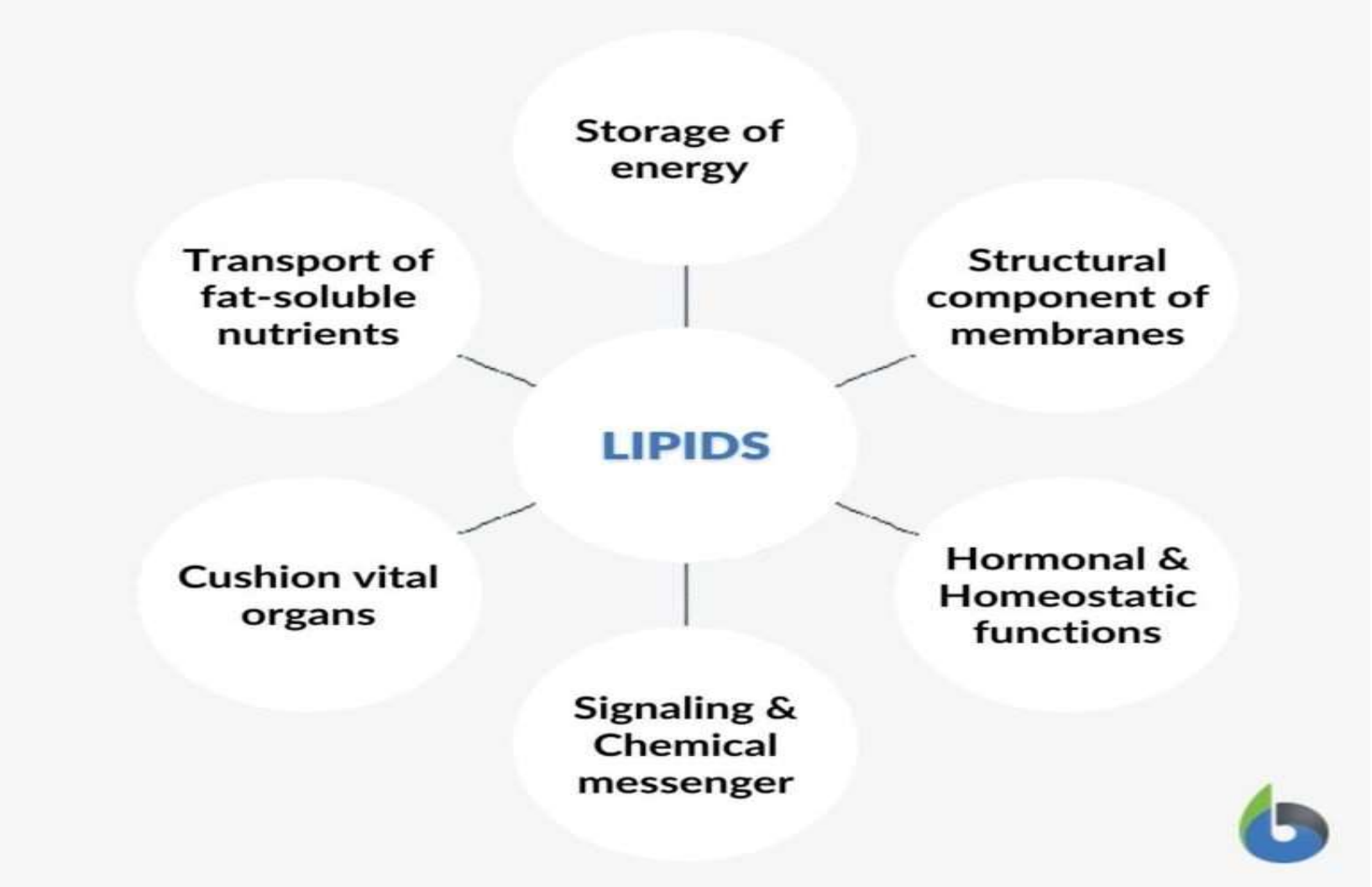
- مواقع الأكسدة بيتا في النباتات: البيروكسيسومات والجليوكسيسومات
- مواقع الأكسدة بيتا في الحيوانات والثدييات: الميتوكوندريا والبيروكسيسومات

Vital roles performed by lipids are:

- Storage of energy
- Structural component of membranes
- Hormonal and homeostatic functions
- Signaling and chemical messenger
- “Cushion” of vital organs
- Transport of fat-soluble nutrients

الأدوار الحيوية التي تؤديها الدهون هي:

- تخزين الطاقة
- المكون البنيوي للأغشية
- الوظائف الهرمونية والتوازن الداخلي
- الإشارات والرسائل الكيميائية
- "وسادة" للأعضاء الحيوية
- نقل العناصر الغذائية القابلة للذوبان في الدهون



Lipids perform some very essential roles in a cell metabolism and organism's body as described in the figure. These are only a few of the many roles played by lipids.

تؤدي الدهون بعض الأدوار الأساسية للغاية في عملية التمثيل الغذائي للخلايا وجسم الكائن الحي كما هو موضح في الشكل. هذه ليست سوى عدد قليل من الأدوار العديدة التي تلعبها الدهون

3) Carbohydrates

- الكربوهيدرات هي في الأساس هيدرات الكربون؛ وتتكون بشكل أساسي من ذرات الكربون والأكسجين والهيدروجين. والأنواع الأربعة الرئيسية هي السكريات الأحادية والثنائية والأولى والمتعددة.

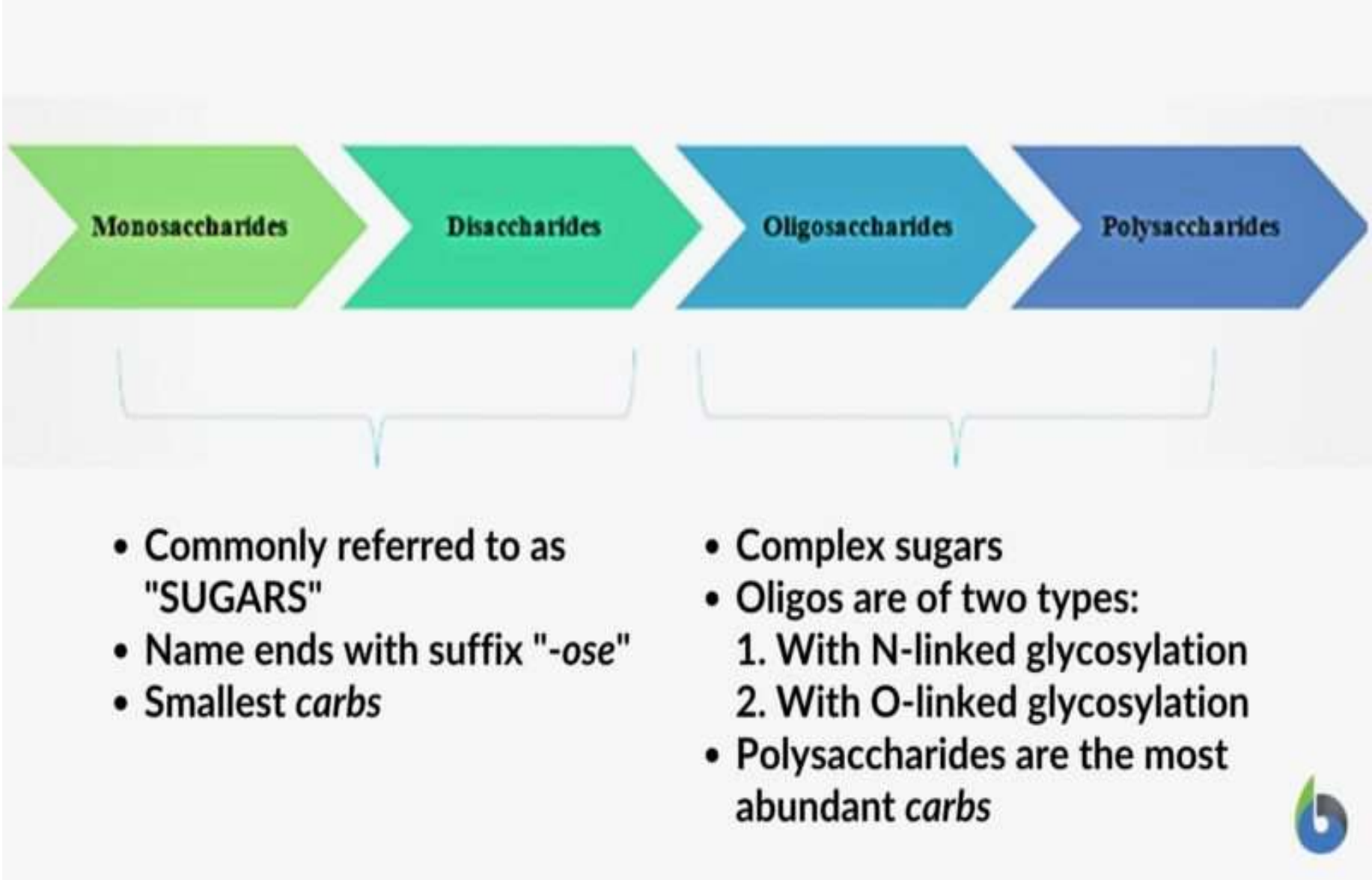
- Carbohydrates are basically the hydrates of carbon; mainly consisting of carbon, oxygen, and hydrogen atoms. The four main types are mono-, di-, oligo– and poly-saccharides.
  - السكريات الأحادية: المصدر الرئيسي للوقود لجميع الأنشطة البيولوجية هو السكريات الأحادية. الجلوكوز، والريبوز، والفركتوز، والتريهالوز، والريبولوز، والزيلولوز، والجلاكتوز، والمانوز، والريبوز منقوص الأكسجين، والليكسوز هي أمثلة على السكريات الأحادية وتعمل كمقدمات مهمة للعديد من الأنشطة الأيضية داخل الخلية.

- Monosaccharides: The main fuel source of all biological activities is monosaccharides. Glucose, ribose, fructose, trehalose, ribulose, xylulose, galactose, mannose, deoxyribose, and lyxose are examples of monosaccharides and serve as important precursors of many metabolic activities inside a cell.
  - السكريات الثنائية: السكريات الثنائية هي أيضًا كربوهيدرات بسيطة تتشكل عن طريق اتحاد سكرين أحاديين بروابط جليكوسيدية. اللاكتوز والمالتوز والسكروز والسيلوبيوز هي بعض الأمثلة على السكريات الثنائية.

- Disaccharides: Disaccharides are also simple carbohydrates that are formed via the joining of two monosaccharides by glycosidic linkages. Lactose, maltose, sucrose, and cellobiose are some examples of disaccharides.
  - السكريات القليلة التعدد: السكريات القليلة التعدد عبارة عن بوليمرات صغيرة من السكريات؛ تتكون من حوالي 3-10 سكريات أحادية مرتبطة ببعضها البعض. سلسلة رافينوز، مالتوديكسترين، سيلوديكسترين هي بعض الأمثلة على السكريات القليلة التعدد

- Oligosaccharides: Oligosaccharides are small polymers of sugars; of about 3-10 monosaccharides joined together. Raffinose series, maltodextrin, cellodextrin are some examples of oligosaccharides.
  - عديدات السكاريد: عديدات السكاريد هي مركبات بوليمرية تتكون من 200-2500 من أحاديات السكاريد المرتبطة ببعضها البعض بروابط غليكوزيدية. وهي خطية ومتفرعة.والنشا والسليلوز والكيتين والجليكوجين والجلاكتوجين هي بعض الأمثلة على عديدات السكاريد.

- Polysaccharides: Polysaccharides are polymeric complexes that are composed of 200-2500 monosaccharides joined together by glycosidic linkages. They are both linear and branched. Starch, cellulose, chitin, glycogen, and galactogen are some examples of polysaccharides.



The 3 main types of carbohydrates and the basic pointers related to them.

1. عملية بناء الكربوهيدرات (التخليق)

1. Carbohydrates Anabolism (Synthesis)

- النباتات: تقوم النباتات بتصنيع الكربوهيدرات الخاصة بها عن طريق التمثيل الضوئي من ثاني أكسيد الكربون وأشعة الشمس والماء.

- Plants: Plants synthesize their own carbohydrates via photosynthesis from carbon dioxide, sunlight, and water.
- Animals & Fungi: Gluconeogenesis is an anabolic reaction method of carbohydrate production from non-carbohydrate sources in animals and mammals. The site of gluconeogenesis is the liver in vertebrates. There is another method of carbohydrate synthesis called glycogenesis; the process of conversion of glucose to glycogen.

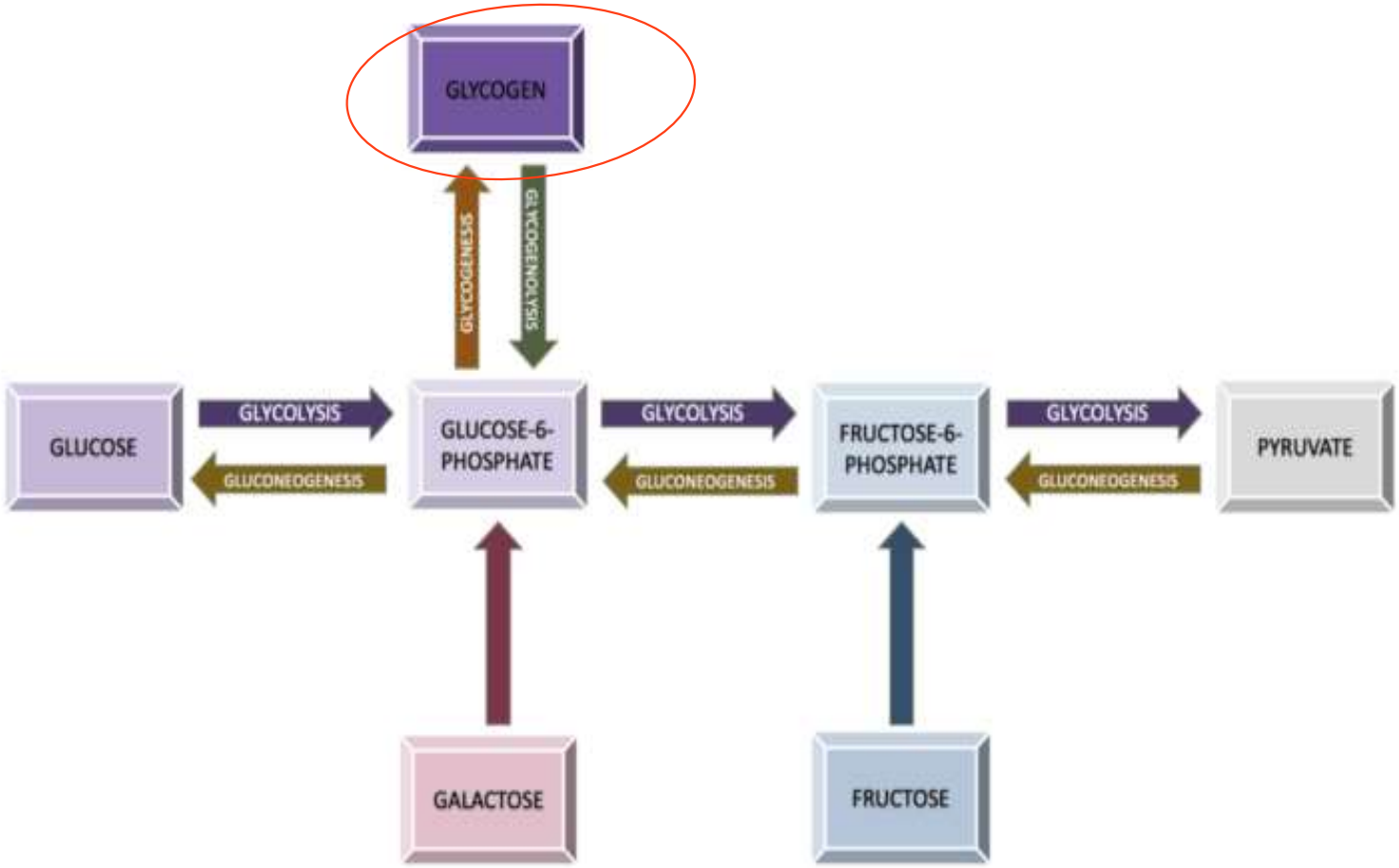
- الحيوانات والفطريات: تكوين الجلوكوز هو طريقة تفاعل بنائي لإنتاج الكربوهيدرات من مصادر غير كربوهيدراتية في الحيوانات والثدييات. موقع تكوين الجلوكوز هو الكبد في الفقاريات. هناك طريقة أخرى لتخليق الكربوهيدرات تسمى تكوين الجليكوجين؛ وهي عملية تحويل الجلوكوز إلى جليكوجين.

2. Carbohydrates Catabolism (Breakdown)

2. استقلاب الكربوهيدرات (التحلل)

- يحدث تحلل الكربوهيدرات مثل الجلوكوز عن طريق تحلل الجلوكوز. يحدث تحلل الجلوكوز في كل من النباتات والحيوانات.
- يحدث تحلل الكربوهيدرات مثل الجليكوجين عن طريق تحلل الجليكوجين، وهي عملية تفاعل هدمي.

- The breakdown of carbohydrates like glucose happens via glycolysis. Glycolysis happens in both plants and animals.
- The breakdown of carbohydrates like glycogen happens via glycogenolysis, a catabolic reaction process.



Various carbohydrates anabolic and catabolic processes are explained in the given flowchart.

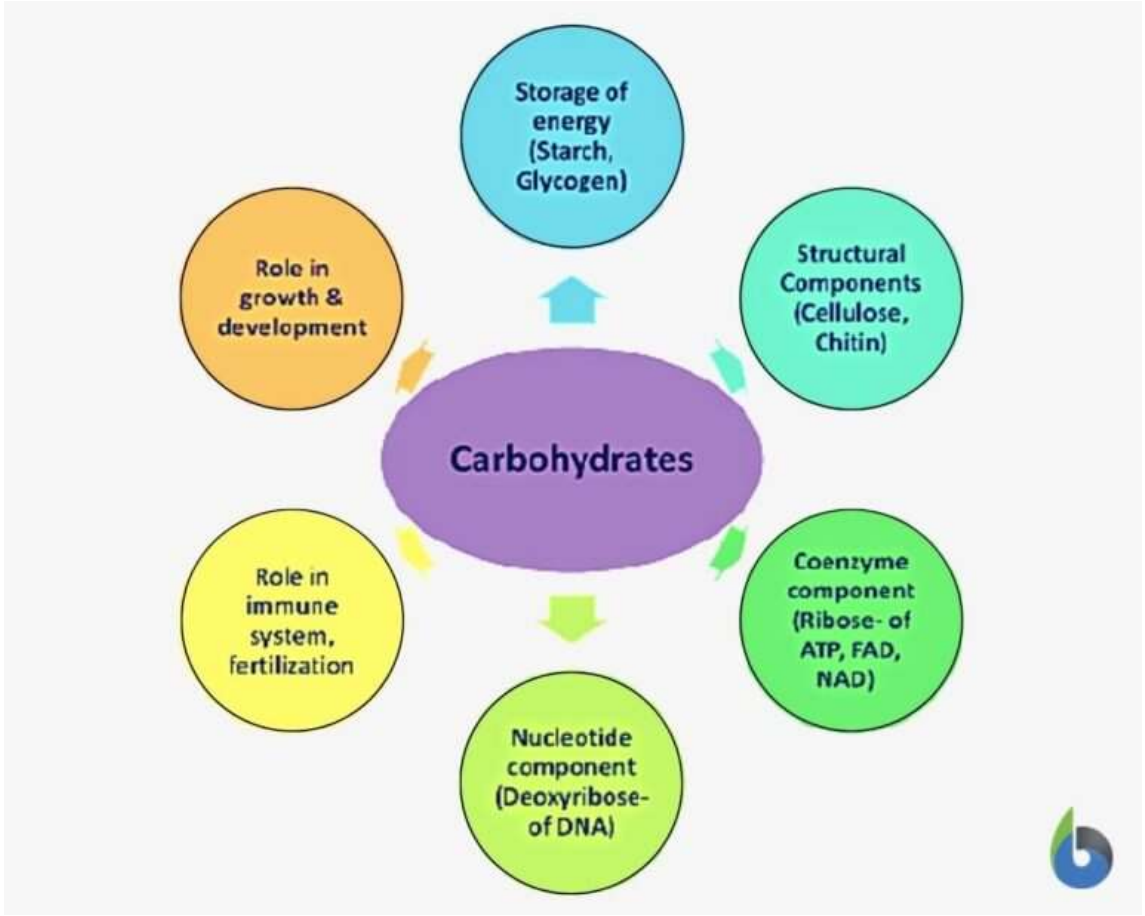
Vital roles performed by carbohydrates are:

- Vital roles performed by carbohydrates are:

- Storage of energy
- Structural components
- Coenzyme component
- Nucleotide component
- Role in the immune system, fertilization
- Role in growth and development

- الأدوار الحيوية التي أجرتها الكربوهيدرات هي:

- تخزين الطاقة
- المكونات الهيكلية
- مكونات كينزيم
- مكون النيوكليوتيد
- دور في الجهاز المناعي، الإخصاب
- دور في النمو والتنمية



تلعب الكربوهيدرات أدوارًا مختلفة في الأجسام البيولوجية.

Various roles performed by carbohydrates in biological bodies.

Carbohydrates Metabolism

By :Assistant Lecturer Mustafa Talib Saleem , BSc , M.Sc. , Ph.D. candidate Clinical Biochemistry

lecture 4

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

11th of March

Contents

1- Carbohydrates

2- QUICK GUIDE TO CARBOHYDRATES

3- METABOLISM OF SIMPLE SUGARS

4- Fructose

5- GLYCOGEN SYNTHESIS AND DEGRADATION MAINTAINS GLUCOSE HOMEOSTASIS

Carbohydrates

are the most abundant macromolecules on our planet, in part because of the plant carbohydrates cellulose and starch, both composed of multiple conjugated glucose molecules. Cellulose is an important structural element of plant cell walls. Animals lack enzymes that can break down the cellulose into smaller glucose molecules, but they can break down starch into smaller glucose molecules. Animals also have glycogen, another carbohydrate composed of multiple conjugated glucose molecules.

Many of us who exercise or play sports know that carbohydrates serve as a really good source of fuel during these strenuous endeavors. Unfortunately, most of us realize that overconsumption of carbohydrates can easily help us put on weight under nonexercised conditions. So, we know that carbohydrates can either be catabolized for energy (ATP) or used for anabolic functions, such as production of fatty acids.

Carbohydrates are divided into three major groups based on their structures: (1) simple sugars (monosaccharides and disaccharides), such as glucose or sucrose (glucose and fructose); (2) complex carbohydrates, such as glycogen, starch, and cellulose, which are multiple conjugated glucose molecules; and (3) glycoconjugates, which are modified forms of glucose covalently attached to either proteins (glycoproteins) or lipids (glycolipids), which participate in important functions, such as immunity, and as components of cell membranes. This review covers all three groups and highlights their importance in maintaining physiological functions.

QUICK GUIDE TO CARBOHYDRATES

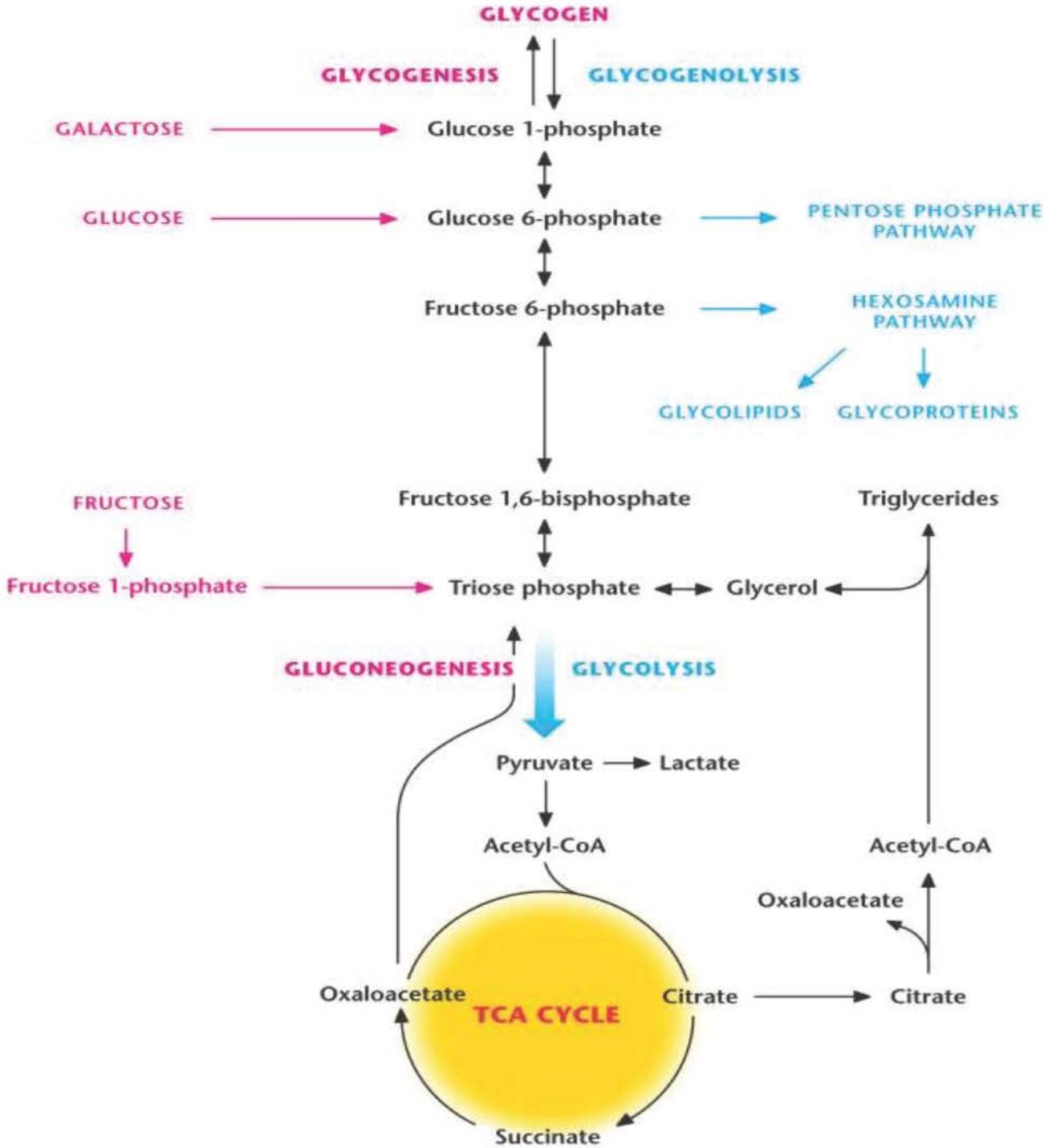
Simple sugars, such as glucose, fructose, and galactose, can enter glycolysis.

Gluconeogenesis begins with mitochondrial oxaloacetate being converted to phosphoenolpyruvate (PEP) by either mitochondrial or cytosolic phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) .

Glycerol, alanine, lactate, and glutamine are the major substrates for gluconeogenesis.

There are three irreversible steps in glycolysis (hexokinase, phosphofructokinase-1 [PFK1], and pyruvate kinase) that are bypassed by enzymes specific to gluconeogenesis (glucose 6-phosphatase, fructose 1, 6-bisphosphatase, and phosphoenolpyruvate carboxykinase). All the enzymes that catalyze the reversible steps in glycolysis are used by gluconeogenesis.

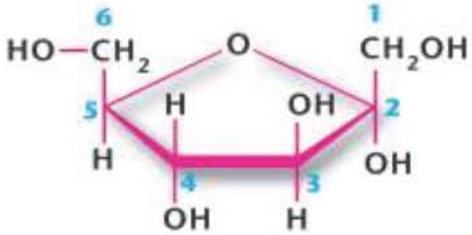
Glycogen can be degraded to glucose 1-phosphate to enter glycolysis (i.e., glycogenolysis). Conversely, glucose molecules can be converted into glucose 1-phosphate to generate glycogen (i.e., glycogenesis).



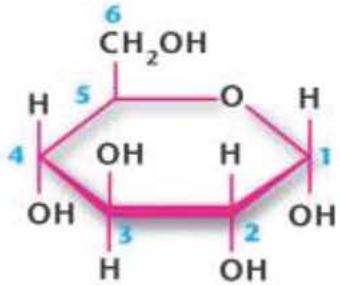
Overview of carbohydrate metabolism. Simple sugars, such as glucose, fructose, or galactose, have different points of entry into glycolysis. A process referred to as gluconeogenesis can also generate glucose. Complex carbohydrates such as glycogen can also enter glycolysis. The hexosamine pathway generates glycoproteins and glycolipids, which are modified forms of glucose covalently attached to either proteins (glycoproteins) or lipids (glycolipids), that participate in important functions in signaling and as components of cell membranes

METABOLISM OF SIMPLE SUGARS

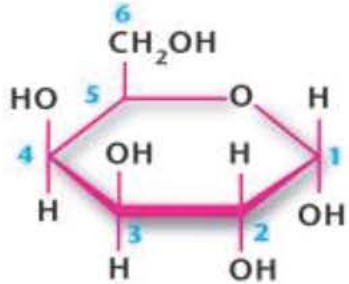
- The Greek word “sakcharon” means sugar, and we use the word saccharide to denote a sugar. Simple sugars are monosaccharides, such as glucose, galactose or fructose; the disaccharides include lactose (galactose and glucose, milk sugar, sucrose (glucose and fructose, table sugar), and maltose (glucose and glucose) . Sucrase and lactase are enzymes that break down sucrose and lactose into their monosaccharides, respectively . Many adults are unable to metabolize lactose (i.e., they are lactose intolerant) usually because of diminished levels of the enzyme lactase. Certain bacteria in the colon use lactose as a source of fuel and, in the process, generate methane (CH_4) and hydrogen gas (H_2), which cause discomfort in the gut and the embarrassing problem of flatulence.



Fructose

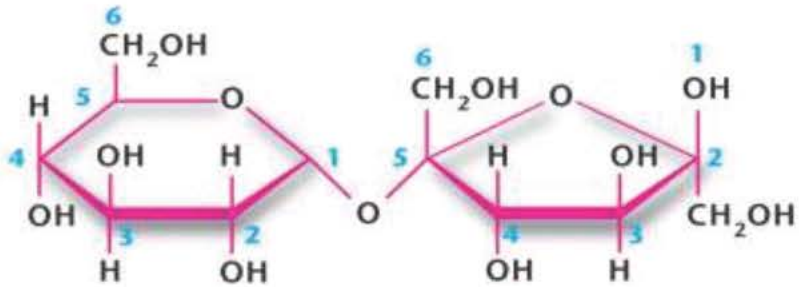


Glucose

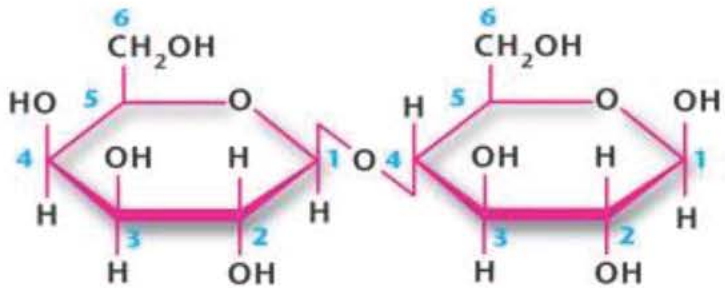


Galactose

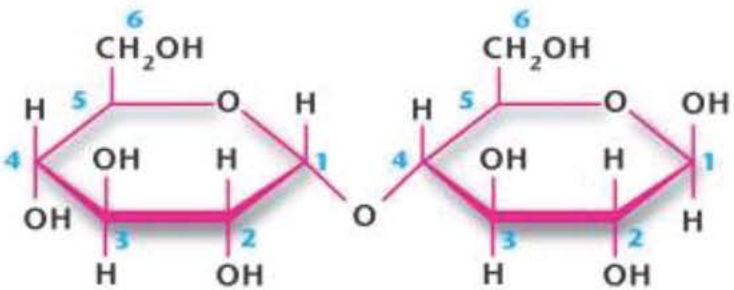
Sucrose
(Glucose-fructose)



Lactose
(Galactose-glucose)



Maltose
(Glucose-glucose)



Monosaccharide and disaccharide structures.

- Simple sugars have different levels of sweetness in mammals. The sensation of sweetness is based on sugars binding to G-protein-coupled receptors expressed on the surface of taste cells (gustatory cells) on our tongues, which stimulate a neuronal signal to brain.

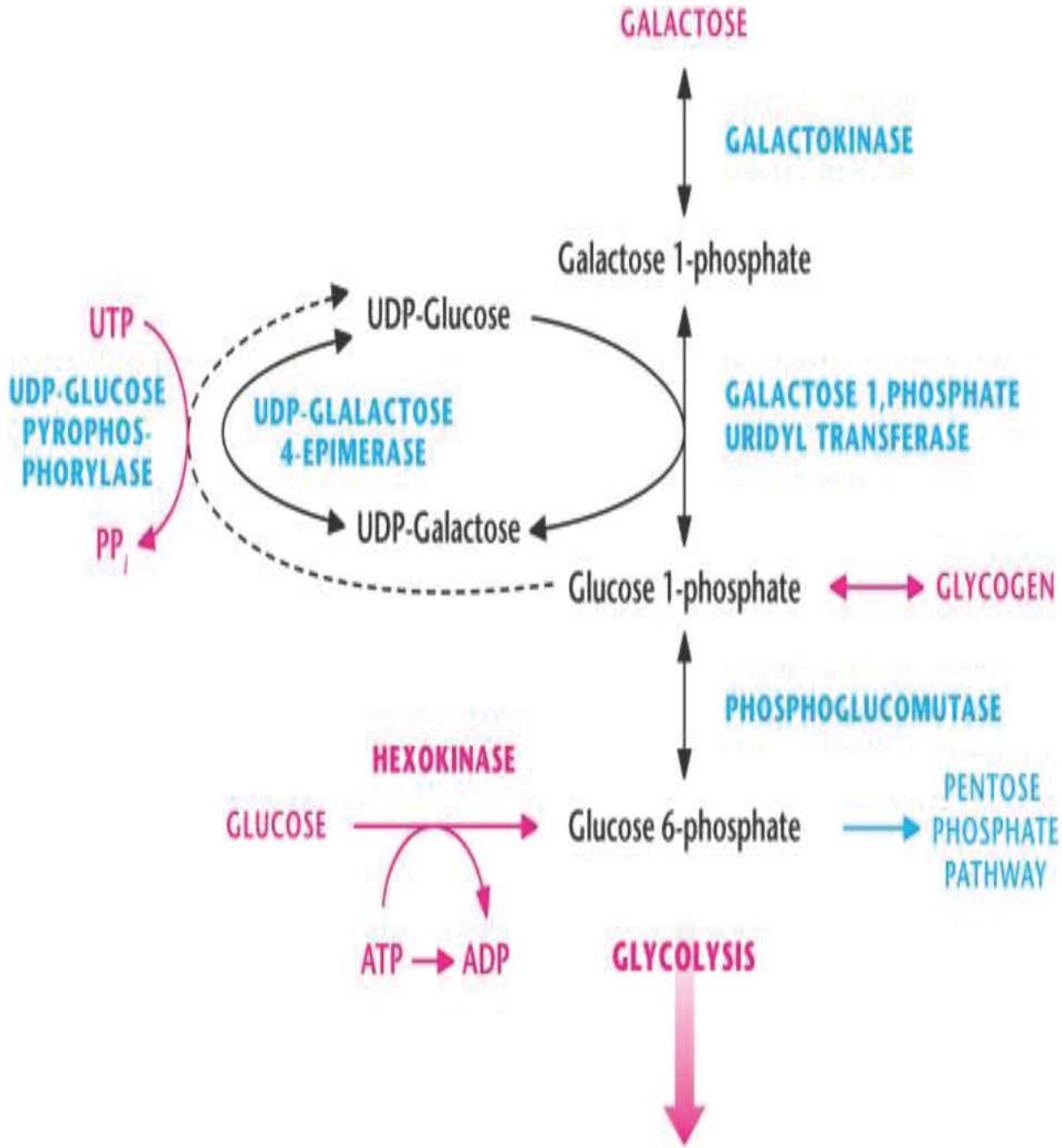
- The differential affinity of sugars to the G-protein-coupled receptors in these cells determines the perceived sweetness. For example, fructose is sweeter than glucose, making certain fructose-based drinks addictive.

- Moreover, the metabolic fate of these sugars can be quite diverse. Glucose, galactose, and fructose enter glycolysis through different routes. Glucose becomes glucose 6-phosphate by an ATP-dependent reaction, using hexokinases

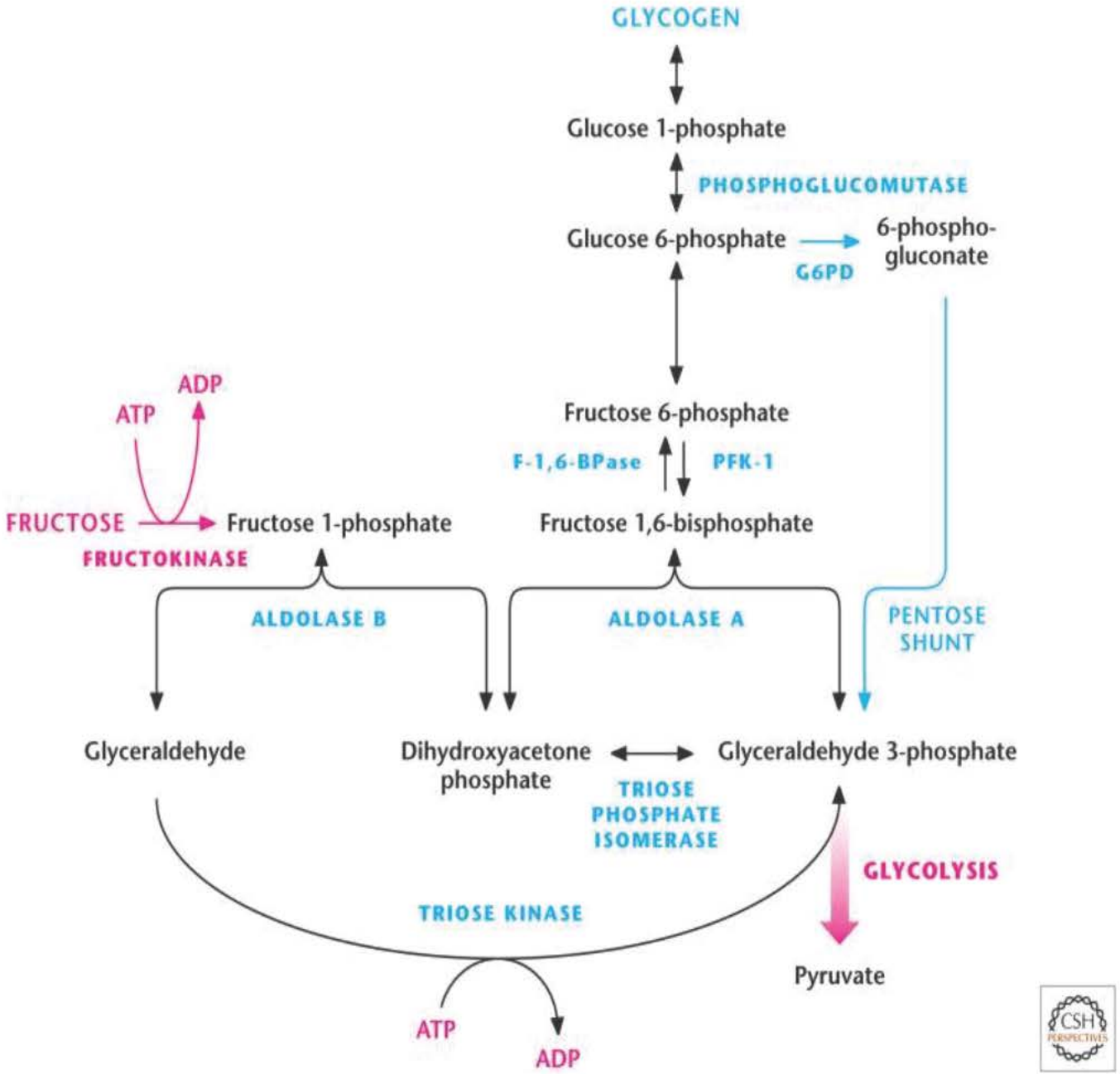
- Galactose enters through the Leloir pathway, in which galactokinase uses ATP to generate galactose 1-phosphate, which is converted to glucose 1-phosphate and, subsequently, to glucose 6-phosphate by the enzyme's galactose-1-P-uridyl transferase and phosphoglucomutase, respectively. In the liver, glucose 6-phosphate can be converted to glucose, whereas, in other tissues, it is metabolized through glycolysis.

The conversion of galactose to glucose 6-phosphate is slower than the rate by which glucose becomes glucose 6-phosphate. In proliferating cells, the replacement of glucose with galactose in vitro results in the galactose preferentially entering the pentose phosphate pathway (PPP) because mitochondrial oxidative phosphorylation provides ATP and the need for ribose 5-phosphate provided by the PPP is important for proliferation.

In cells with mitochondrial oxidative phosphorylation defects, galactose metabolism through glycolysis is too slow to generate enough ATP to meet metabolic demands, resulting in metabolic catastrophe and cell death. Mitochondrial biologists use galactose sensitivity to determine whether a genetic mutation or pharmacologic inhibitor is suppressing oxidative phosphorylation.



Galactose catabolism occurs through the Leloir pathway. The Argentine Luis Federico Leloir, who received the 1970 Nobel Prize in Chemistry, discovered galactose catabolism. Galactokinase converts galactose into galactose 1-phosphate, which subsequently becomes glucose 1-phosphate, which can either be stored as glycogen or enter glycolysis by being converted into glucose 6-phosphate.



Fructose metabolism. Fructokinase converts fructose into fructose 1-phosphate, which subsequently is converted into glyceraldehyde and dihydroxyacetone phosphate by aldolase B that enters glycolysis. A key feature of fructose metabolism is that it bypasses the major regulatory step in glycolysis, the PFK1-catalyzed reaction.

Fructose

- is primarily metabolized by the liver and, to a lesser extent, by the small intestine and kidney. The first step is the phosphorylation of fructose to fructose 1-phosphate by fructokinase. Subsequently, fructose 1-phosphate is cleaved into glyceraldehyde and dihydroxyacetone phosphate by a specific fructose 1-phosphate aldolase B. Glyceraldehyde is then phosphorylated to glyceraldehyde 3-phosphate, a glycolytic intermediate, by triose kinase.

- The glycolytic intermediates generated can either proceed through glycolysis and its subsidiary biosynthetic reactions, including generation of fatty acids or storage as glycogen. At first glance, it seems that fructose metabolism eventually mirrors glucose metabolism; however, fructose enters glycolysis after the important regulatory step of PFK1 in glycolysis. At the end of this review, we will discuss how high consumption of fructose through bypassing this regulatory step is linked to the alarming obesity epidemic.

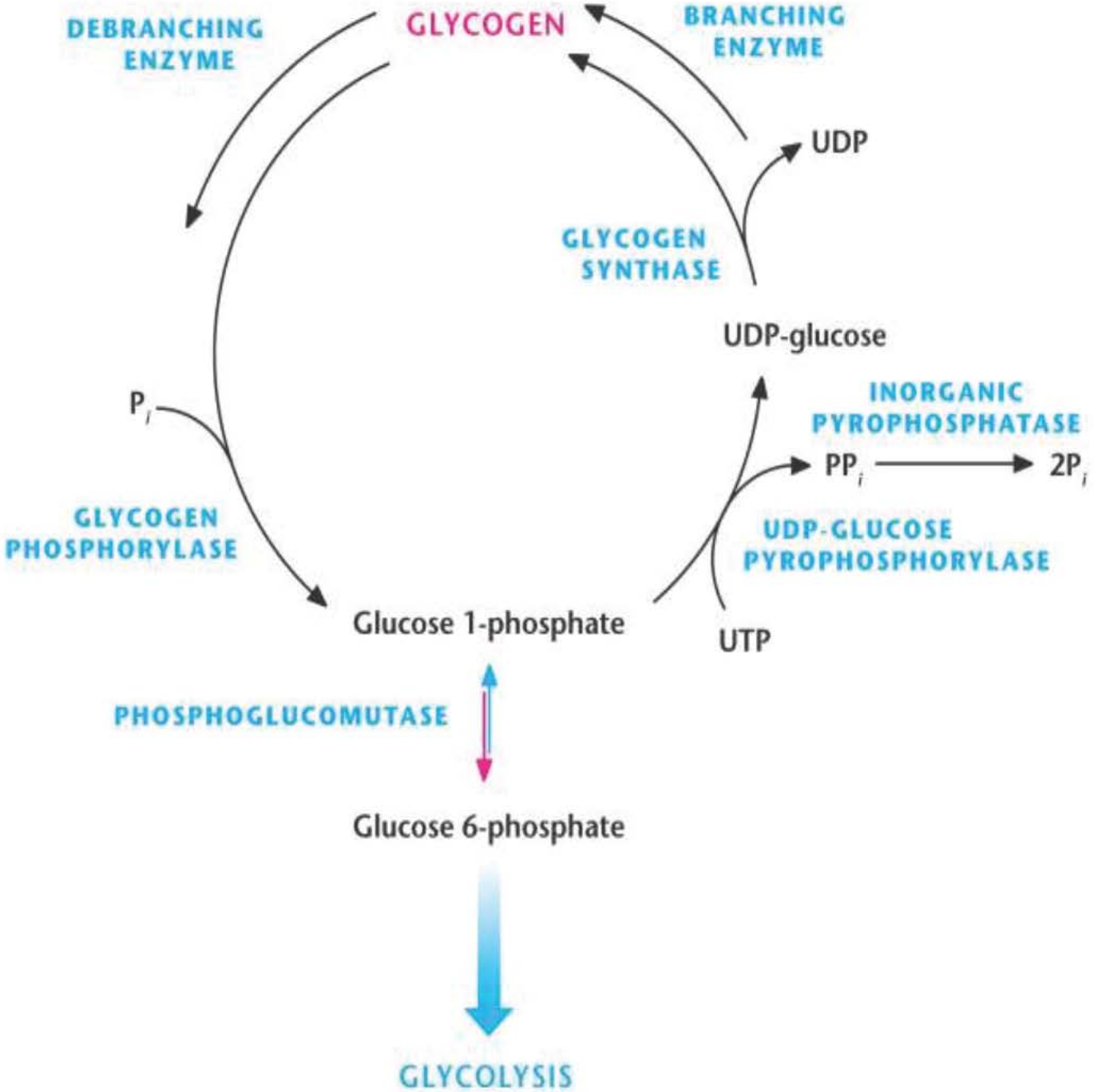
GLYCOGEN SYNTHESIS AND DEGRADATION MAINTAINS GLUCOSE HOMEOSTASIS

- Glycogen is a large, highly branched polysaccharide consisting of individual glucose molecules joined by α-(1,4) and α-(1,6) glycosidic bonds.

- Glycogen is degraded and synthesized in the cytosol, notably in liver and muscle cells, but also in other cells, including tumor cells and cells in the retina.

- The key enzymes **are glycogen synthase**, glycogen phosphorylase, and branching/debranching enzymes.

- The enzyme UDP-glucose pyro phosphorylase exchanges the phosphate on C-1 of glucose 1-phosphate for UDP to generate UDP-glucose. The energy of the phospho–glycosyl bond of UDP-glucose is used by glycogen synthase to catalyze the incorporation of glucose into glycogen.



Glycogen metabolism. Glycogen phosphorylase breaks down glycogen into glucose 1-phosphate, whereas glycogen synthase synthesizes glucose 1-phosphate molecules into glycogen. Glucose 1-phosphate can be interconverted into glucose 6-phosphate by phosphoglucomutase.

The electron transport chain

By :Assistant Lecturer Mustafa Talib Saleem , BSc , M.Sc. , Ph.D. candidate Clinical Biochemistry

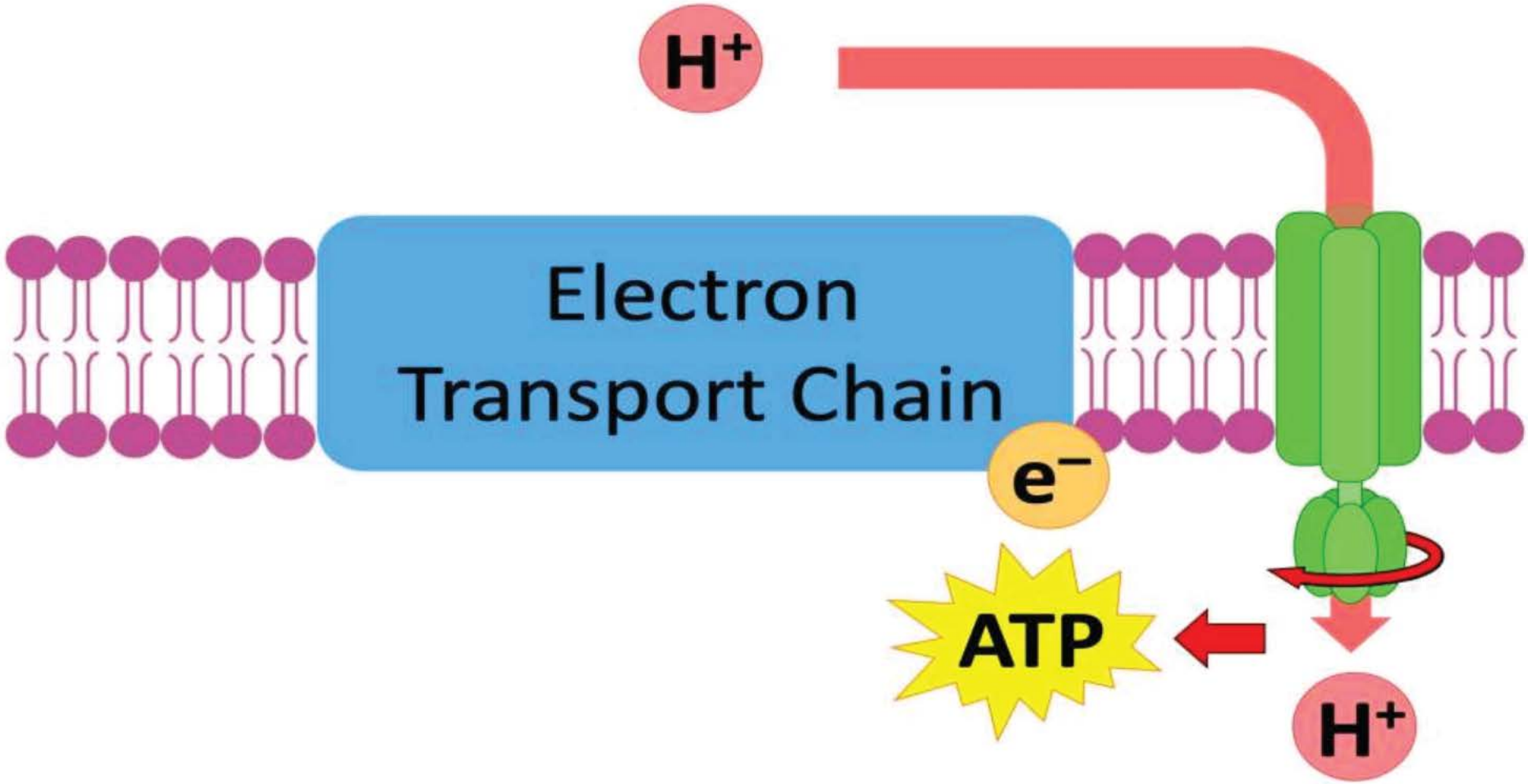
lecture 7 (Metabolism)

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

April


H+
Electron
Transport Chain
e−
ATP
H+

- The electron transport chain is a series of four protein complexes that couple redox reactions, creating an electrochemical gradient that leads to the creation of ATP in a complete system named oxidative phosphorylation.

- It occurs in mitochondria in both cellular respiration and in chloroplasts for photosynthesis. In the former, the electrons come from breaking down organic molecules, and energy is released.

- In the latter, the electrons enter the chain after being excited by light, and the energy released is used to build carbohydrates.

- Oxidative phosphorylation has two parts: the electron transport chain (ETC) and chemiosmosis.

- The ETC is a collection of proteins bound to the inner mitochondrial membrane and organic molecules, which electrons pass through in a series of redox reactions, and release energy.

- The energy released forms a proton gradient, which is used in chemiosmosis to make a large amount of ATP by the protein ATP-synthase.

Cellular Level

- In the electron transport chain (ETC), the electrons go through a chain of proteins that increases its reduction potential and causes a release in energy. Most of this energy is dissipated as heat or utilized to pump hydrogen ions (H+) from the mitochondrial matrix to the intermembrane space and create a proton gradient. This gradient increases the acidity in the intermembrane space and creates an electrical difference with a positive charge outside and a negative charge inside. The ETC proteins in a general order are complex I, complex II, coenzyme Q, complex III, cytochrome C, and complex IV.

- Complex I, also known as ubiquinone oxidoreductase, is made up of NADH dehydrogenase, flavin mononucleotide (FMN), and eight iron-sulfur (Fe-S) clusters. The NADH donated from glycolysis, and the citric acid cycle is oxidized here, transferring 2 electrons from NADH to FMN. Then they are transferred to the Fe-S clusters and finally from Fe-S to coenzyme Q. During this process, 4 hydrogen ions pass from the mitochondrial matrix to the intermembrane space, contributing to the electrochemical gradient. Complex I may also play an important role in causing apoptosis in programmed cell death.

- Complex II, also known as succinate dehydrogenase, accepts electrons from succinate (an intermediate in the citric acid cycle) and acts as a second entry point to the ETC.

- When succinate oxidizes to fumarate, 2 electrons are accepted by FAD within complex II. FAD passes them to Fe-S clusters and then to coenzyme Q, similar to complex I.

- However; no protons are translocated across the membrane by complex II, therefore less ATP is produced with this pathway.

- Glycerol-3-Phosphate dehydrogenase and Acyl-CoA dehydrogenase also accept electrons from glycerol-3-P and fatty acyl-CoA, respectively. Inclusion of these protein complexes allows for the donation to the ETC by cytosolic NADH (glycerol-3-P acts as a shuttle to regenerate cytosolic NAD from NADH) and fatty acids undergoing beta-oxidation within the mitochondria (acyl-CoA is oxidized to enoyl-CoA in the first step, producing FADH2).
- Coenzyme Q, also known as ubiquinone (CoQ), is made up of quinone and a hydrophobic tail. Its purpose is to function as an electron carrier and transfer electrons to complex III. Coenzyme Q undergoes reduction to semiquinone (partially reduced, radical form CoQH-) and ubiquinol (fully reduced CoQH2) through the Q cycle. This process receives further elaboration under Complex III.
- Complex III, also known as cytochrome c reductase, is made up of cytochrome b, Rieske subunits (containing two Fe-S clusters), and cytochrome c proteins. A cytochrome is a protein involved in electron transfer that contains a heme group. The heme groups alternate between ferrous (Fe2+) and ferric (Fe3+) states during the electron transfer. Because cytochrome c can only accept a single electron at a time, this process occurs in two steps (the Q cycle), in contrast to the single-step complex I and II pathways. Complex III also releases 4 protons into the intermembrane space at the end of a full Q cycle, contributing to the gradient. Cytochrome c then transfers the electrons one at a time to complex IV.

Q Cycle

- Step 1 in the Q cycle involves ubiquinol (CoQH2) and ubiquinone (CoQ) binding to two separate sites on complex III. CoQH2 transfers each electron to a different path. One electron goes to Fe-S and then cytochrome c, while the second electron is transferred to cytochrome b and then to CoQ bound at the other site. While this occurs, 2 H+ ions are released into the intermembrane space, contributing to the proton gradient. CoQH2 is now oxidized to ubiquinone and dissociates from the complex. The CoQ bound at the second site enters a transitional CoQH- radical state from accepting one of the electrons.

- The second step of the cycle involves a repeat of the first: a new CoQH2 binds to the first site and transfers two electrons like before (and 2 more H+ ions released). Again, one electron passes to cytochrome c and one to cytochrome b, which this time works to reduce CoQH- to CoQH2 before it dissociates from complex III and can be recycled. In this way, one full cycle appears as follows:

- Complex IV, also known as cytochrome c oxidase, oxidizes cytochrome c and transfers the electrons to oxygen, the final electron carrier in aerobic cellular respiration.

- The cytochrome proteins a and a3, in addition to heme and copper groups in complex IV transfer the donated electrons to the bound dioxygen species, converting it into molecules of water.

- The free energy from the electron transfer causes 4 protons to move into the intermembrane space contributing to the proton gradient. Oxygen reduces via the following reaction

- ATP synthase, also called complex V, uses the ETC generated proton gradient across the inner mitochondrial membrane to form ATP. ATP-synthase contains up of F0 and F1 subunits, which act as a rotational motor system. F0 is hydrophobic and embedded in the inner mitochondrial membrane. It contains a proton corridor that is protonated and deprotonated repeatedly as H+ ions flow down the gradient from intermembrane space to matrix.

- The alternating ionization of F0 causes rotation, which alters the orientation of the F1 subunits. F1 is hydrophilic and faces the mitochondrial matrix. Conformational changes in F1 subunits catalyze the formation of ATP from ADP and Pi. For every 4 H+ ions, 1 ATP is produced. ATP-synthase can also be forced to run in reverse, consuming ATP to produce a hydrogen gradient, as is seen in some bacteria.

Enzymes

By :Assistant Lecturer Mustafa Talib Saleem , BSc , M.Sc. Clinical Biochemistry

lecture 2

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

11th of February

Contents

- Enzymes
- Enzymes and activation energy
- Active sites and substrate specificity
- function of enzymes
- Structure of Enzymes

- الإنزيمات
- الإنزيمات وطاقة التنشيط
- المواقع النشطة وخصوصية الركيزة
- وظيفة الإنزيمات
- هيكل الإنزيمات

Enzymes

• الإنزيمات هي محفزات بيولوجية (تُعرف أيضًا باسم المحفزات الحيوية) التي تسرع التفاعلات الكيميائية الحيوية في الكائنات الحية

- Enzymes are biological catalysts **(also known as biocatalysts)** that speed up biochemical reactions in living organisms.

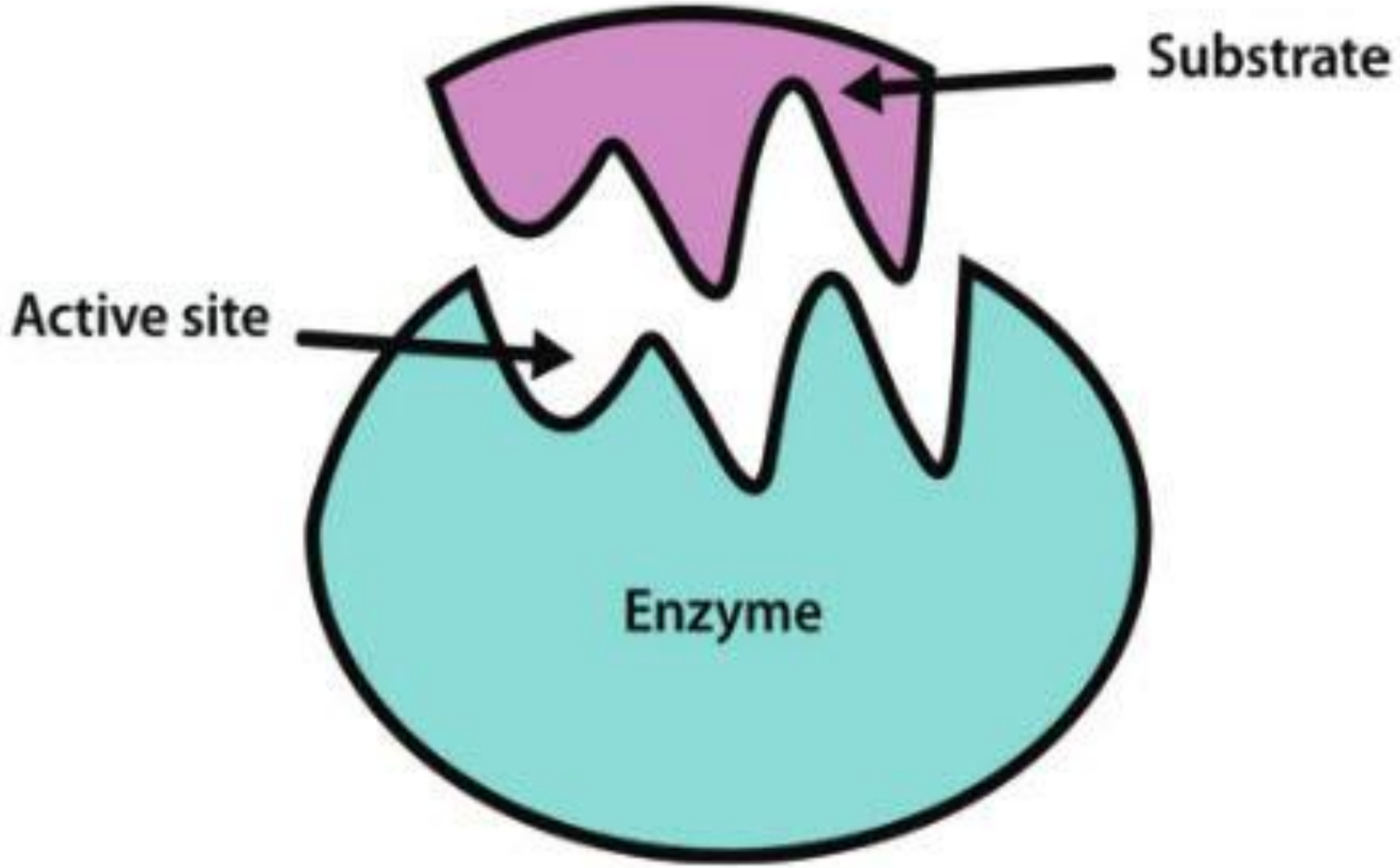
• يمكن أيضًا استخلاصها من الخلايا ثم استخدامها لتحفيز مجموعة واسعة من العمليات المهمة تجاريًا

- They can also be **extracted from cells** and then used to catalyze a wide range of commercially important processes.
- For example, they have important roles in the production of sweetening agents and the modification of antibiotics, they are used in washing powders and various cleaning products, and they play a key role in analytical devices and assays that have clinical, forensic and environmental applications.

• على سبيل المثال ، لها أدوار مهمة في إنتاج عوامل التحلية وتعديل المضادات الحيوية ، فهي تستخدم في مساحيق الغسيل ومنتجات التنظيف المختلفة ، وتلعب دورا رئيسيا في الأجهزة التحليلية والمقايسات التي لها تطبيقات سريرية وشرعية وبيئية

- The word ‘enzyme’ was first used by the German physiologist Wilhelm Kühne in 1878, when he was describing the ability of yeast to produce alcohol from sugars, and it is derived from the Greek words en (meaning ‘within’) and zume (meaning ‘yeast’).

• تم استخدام كلمة "إنزيم" لأول مرة من قبل عالم الفسيولوجي الألماني فيلهلم كوهن في عام 1878 ، عندما كان يصف قدرة الخميرة على إنتاج الكحول من السكريات ، ويتم اشتقاقه من الكلمات اليونانية en (بمعنى "داخل") و zume (بمعنى "الخميرة").



mage Source: wou.edu

Enzymes and activation energy الإنزيمات وطاقة التنشيط

• المادة التي تسرع تفاعلًا كيميائيًا - دون كونها مادة تفاعلية - تسمى المحفز. وتسمى المحفزات للتفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحدث في الكائنات الحية الإنزيمات.
عادة ما تكون الإنزيمات بروتينات ، على الرغم من أن بعض جزيئات حمض الريبونوكليك (RNA) تعمل كأنزيمات أيضًا.

- A substance that speeds up a chemical reaction—without being a reactant—is called a **catalyst**. The catalysts for biochemical reactions that happen in living organisms are called **enzymes**. Enzymes are usually proteins, though some ribonucleic acid (RNA) molecules act as enzymes too.

- Enzymes perform the critical task of lowering a reaction's activation energy—that is, the amount of energy that must be put in for the reaction to begin. Enzymes work by binding to reactant molecules and holding them in such a way that the chemical bond-breaking and bond-forming processes take place more readily.

• تؤدي الإنزيمات المهمة الحرجة المتمثلة في خفض طاقة تنشيط التفاعل - أي كمية الطاقة التي يجب وضعها في رد الفعل. تعمل الإنزيمات من خلال الارتباط بالجزيئات المتفاعلة والاحتفاظ بها بطريقة تتم عمليات تكوين السندات الكيميائية وتكوين السندات بسهولة أكبر

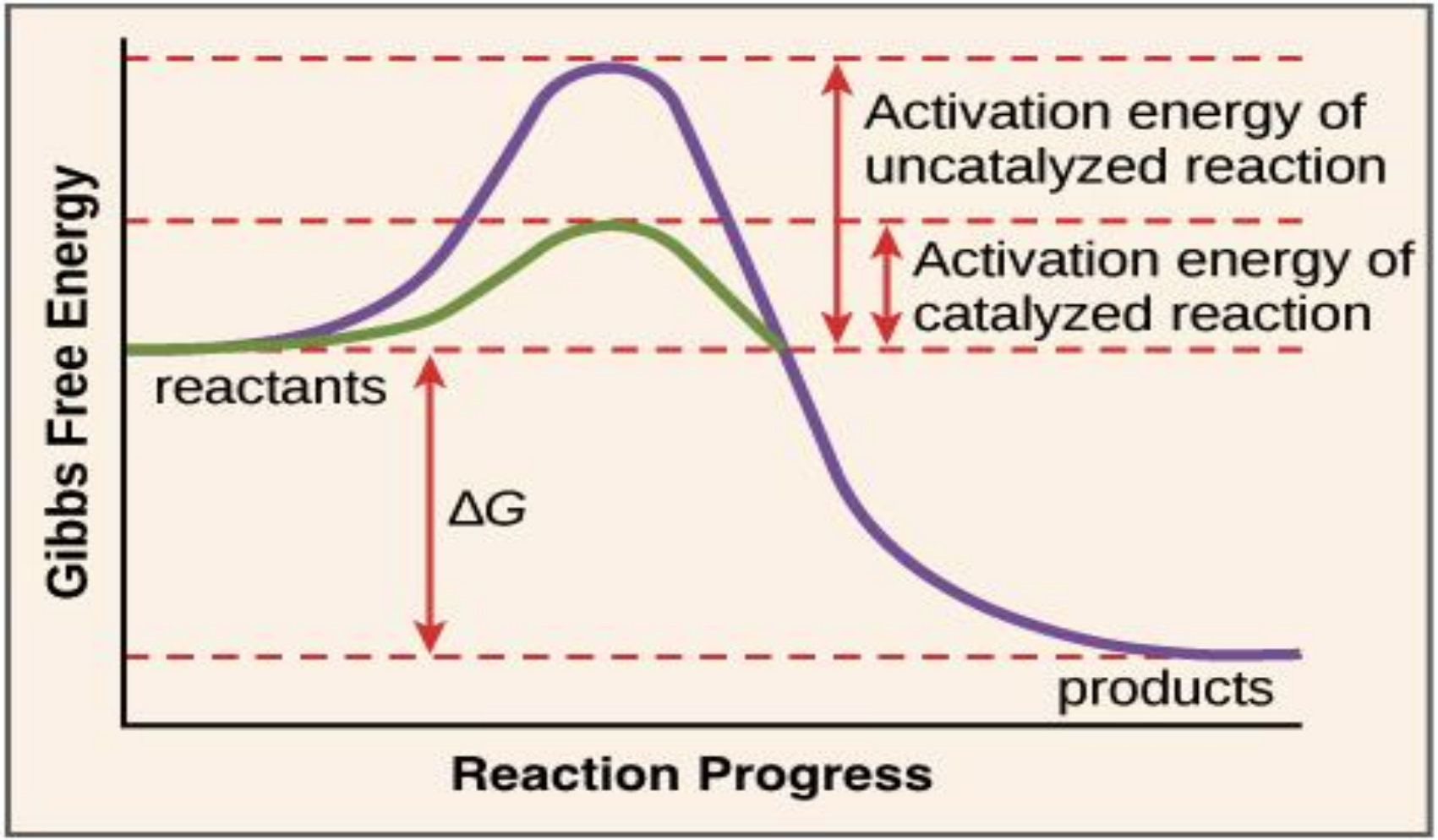


Image modified from "Potential, kinetic, free, and activation energy: Figure 5," by OpenStax College, Biology, CC BY 3.0._

Active sites and substrate specificity المواقع النشطة وخصوصية الركيزة

• لتحفيز التفاعل ، سوف يلتقط الإنزيم (ربط) لجزيئات واحدة أو أكثر. هذه الجزيئات هي ركائز الإنزيم

- To catalyze a reaction, an enzyme will grab on (bind) to one or more reactant molecules. These molecules are the enzyme's substrates.

• في بعض ردود الفعل ، يتم تقسيم الركيزة إلى منتجات متعددة. في حالات أخرى ، تتجمع ركائزان لإنشاء جزيء أكبر أو لتبادل القطع.

- In some reactions, one substrate is broken down into multiple products. In others, two substrates come together to create one larger molecule or to swap pieces.

• في الواقع ، مهما كان نوع التفاعل البيولوجي الذي يمكنك التفكير فيه ، فربما يكون هناك إنزيم لتسريعه

- In fact, whatever type of biological reaction you can think of, there is probably an enzyme to speed it up!

• يطلق على جزء من الإنزيم الذي يربط الركيزة الموقع النشط (لأن هذا هو المكان الذي يحدث فيه "العمل" التحفيز).

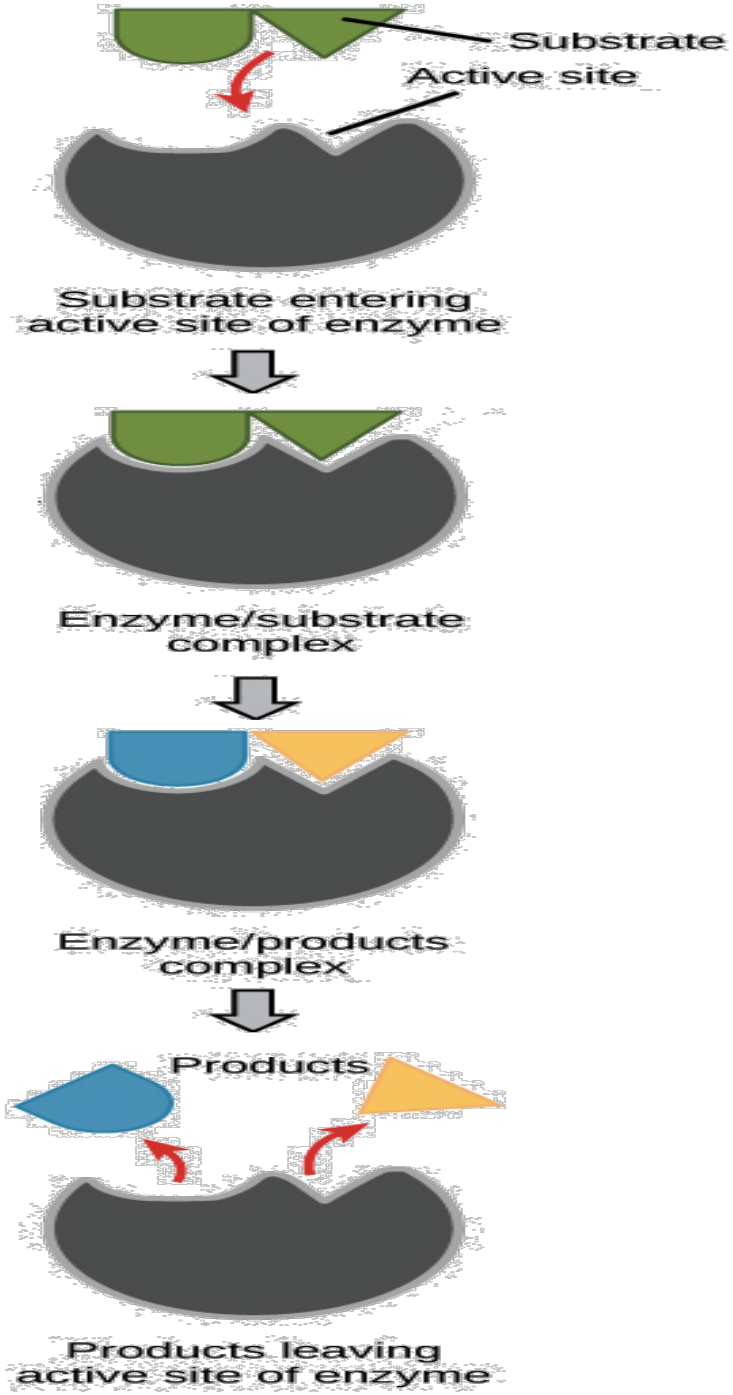
- The part of the enzyme where the substrate binds is called the active site (since that’s where the catalytic “action” happens).

البروتينات مصنوعة من وحدات تسمى الأحماض الأمينية ، وفي الإنزيمات التي هي البروتينات ، يحصل الموقع النشط على خصائصه من الأحماض الأمينية التي تم بناؤها منها.

Proteins are made of units called amino acids, and in enzymes that are proteins, the active site gets its properties from the amino acids it's built out of.

These amino acids may have side chains that are large or small, acidic or basic, hydrophilic or hydrophobic. The set of amino acids found in the active site, along with their positions in 3D space, give the active site a very specific size, shape, and chemical behavior. Thanks to these amino acids, an enzyme's active site is uniquely suited to bind to a particular target—the enzyme's substrate or substrates—and help them undergo a chemical reaction.

قد تحتوي هذه الأحماض الأمينية على سلاسل جانبية كبيرة أو صغيرة أو حمضية أو أساسية أو محبة للماء أو نافرة من الماء.
تمنح مجموعة الأحماض الأمينية الموجودة في الموقع النشط ، إلى جانب مواقعها في المكان ثلاثي الأبعاد ، الموقع النشط حجمًا محددًا وشكلًا وسلوكًا كيميائيًا.
بفضل هذه الأحماض الأمينية ، يكون موقع الإنزيم النشط مناسبًا بشكل فريد لربط هدف معين - الركيزة أو ركائز الإنزيم - ومساعدتهم على الخضوع لتفاعل كيميائي



وظيفة الإنزيمات

function of enzymes

• غالبية مصدر الإنزيمات هي البروتينات ، على الرغم من أن بعضها عبارة عن جزيئات حمض الريبونوكليك (RNA). تقوم جزيئات الحمض النووي الريبي بترجمة المعلومات من الحمض النووي وإنشاء البروتينات.

- The majority of enzymes Source are **proteins**, though some are Ribonucleic acid (RNA) molecules. RNA molecules translate information from DNA and create proteins.

• تحتوي كل خلية على آلاف الإنزيمات ، مما يوفر مساعدة محددة في جميع أنحاء الجسم

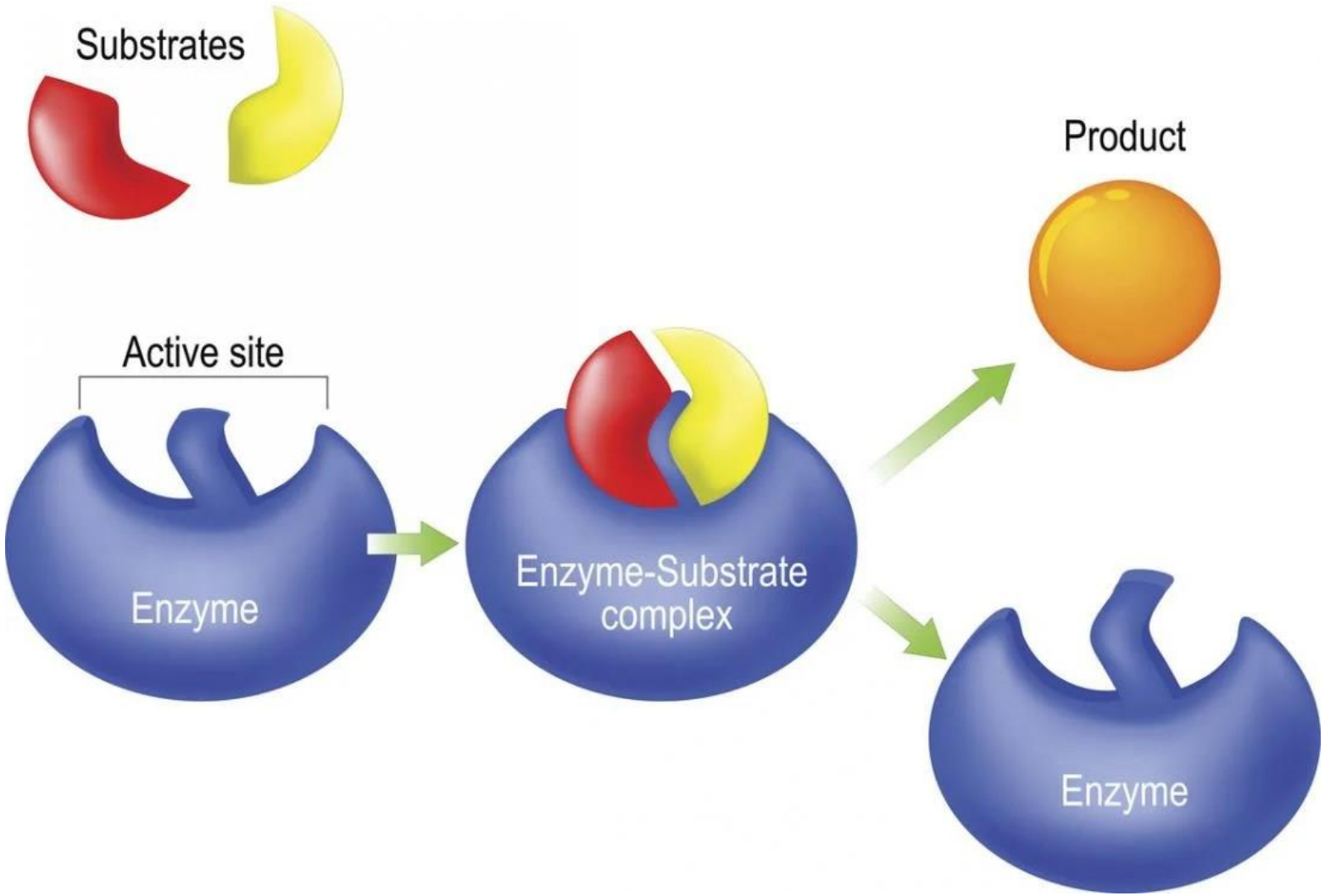
- Each cell contains thousands of enzymes, providing specific help throughout the body.

• تساعد الإنزيمات في التفاعلات الكيميائية التي تبقي الشخص على قيد الحياة وبصحة جيدة. على سبيل المثال ، تؤدي وظيفة ضرورية لعملية التمثيل الغذائي ، وهي عملية تحلل الطعام والشراب إلى طاقة

- Enzymes help with the chemical reactions that keep a person alive and well. For example, they perform a necessary function for metabolism, the process of breaking down food and drink into energy.

• إنزيمات تسريع (تحفيز) التفاعلات الكيميائية في الخلايا. وبشكل أكثر تحديدًا ، فإنها تخفض العتبة اللازمة لبدء رد الفعل المقصود. تفعل ذلك عن طريق الارتباط بمواد أخرى تعرف باسم الركيزة

- Enzymes speed up (catalyze) chemical reactions in cells. More specifically, they lower the threshold necessary to start the intended reaction. They do this by binding to another substance known as a substrate.


Substrates
Product
Active site
Enzyme
Enzyme-Substrate complex
Enzyme

Structure of Enzymes تركيب الإنزيمات

- All enzymes are proteins composed of amino acid chains linked together by peptide bonds. This is the primary structure of enzymes. All enzymes have a highly specific binding site or active site to which their substrate binds to produce an enzyme-substrate complex. The three-dimensional structures of many proteins have been observed by x-ray crystallography. These structures differ from one enzyme to another, and some of the enzymes and their structure has been described below:

• جميع الإنزيمات هي بروتينات مكونة من سلاسل الأحماض الأمينية المرتبطة ببعض روابط الببتيد. هذا هو التركيب الأساسي للإنزيمات. تحتوي جميع الإنزيمات على موقع ربط محدد للغاية أو موقع نشط يربطه الركيزة بإنتاج مركب الإنزيم-الركيزة . وقد لوحظت التركيبات ثلاثية الأبعاد للعديد من البروتينات بواسطة البلورات بالأشعة السينية. تختلف هذه التراكيب عن إنزيم إلى آخر ، وقد تم وصف بعض الإنزيمات وتركيبها أدناه:

1. Ribonuclease (RNase)

• النوكلياز عبارة عن بروتين كروي صغير يفرزه البنكرياس في الأمعاء الدقيقة ، حيث يشارك في حفز التحلل المائي لبعض الروابط في أحماض الريبونوكليك الموجودة في الطعام المبتلع.

- Ribonuclease is a small globular protein secreted by the pancreas into the small intestine, where it is involved in the catalysis of the hydrolysis of certain bonds in ribonucleic acids present in ingested food.

• يتكون بروتين الإنزيم من سلسلة بولي ببتيد واحدة من 124 بقايا من الأحماض الأمينية مع ليسين في الطرف N و Valine في محطة C.

- This enzyme protein consists of a single polypeptide chain of 124 amino acid residues with lysine at the N-terminal and valine at the C-terminal.

• حوالي 25 ٪ من الأجزاء حلزونية في بنية α- بينما الباقي عبارة عن صفائح في بنية β- .

- About 25% of the segments are in α-helix structure while the rest are β-sheets.
- Besides, there are eight cysteine residues, thus apparently forming four disulfide linkages that support the tertiary structure of the protein.

• علاوة على ذلك ، هناك ثمانية بقايا السيستين ، وبالتالي تشكل أربعة روابط ثاني كبريتيد تدعم التركيب الثالث للبروتين

- The active site is present in the depression at the middle of the chain and the residues forming the active site are 6-8.

• الموقع النشط موجود في منخفض في منتصف السلسلة والبقايا التي تشكل الموقع النشط 6-8.

2. Lysozyme

•اللايزوزيم هو بروتين كروي صغير آخر موجود: في الدموع ، والمخاط الأنفي ، وإفرازات المعدة ، والحليب ، وبياض البيض.

- Lysozyme is another small globular protein that is present in: tears, nasal mucus, gastric secretions, milk, and egg white.

• يتكون الإنزيم الليزوزيم من 129 من الأحماض الأمينية المرتبطة بتكوين التركيب الأساسي ، والأحماض الأمينية الأولى هو ليسين.

- The enzyme lysozyme is consists of 129 amino acids linked together to form the primary structure, and the first amino acid is lysine.

• يحتوي الإنزيم على حوالي 12 ٪ من التشكيلات و 40 ٪-شرائح حلزونية.

- The enzyme has about 12% β-conformation and 40%-α helical segments.
- Lysozyme has a compactly-folded conformation with most of its hydrophobic R groups inside the globular structure, away from water, and its hydrophilic R groups outside, facing the aqueous medium.

اللايزوزوم لهُ تشكل مضغوط مع معظم مجموعاته المائية داخل التركيب الكروي ، بعيدًا عن الماء ، ومجموعاتها المحبة للماء ، في مواجهة الوسط المائي.

- The active site has six subsites that bind various substrates or inhibitors, and the amino acid residues located at the active sites are 35, 52, 59, 62, 63, and 107.

يحتوي الموقع النشط على ستة فروع تربط بين العديد من الركائز أو مثبطات ، ومخلفات الأحماض الأمينية الموجودة في المواقع النشطة هي 35 و 52 و 59 و 62 و 63 و 107.

3. Chymotrypsin

هو إنزيم الثدييات الهضمي المُنتجة في الأمعاء الدقيقة التي تحفز التحلل المائي للبروتينات

- Chymotrypsin is a mammalian digestive enzyme produced in the small intestine that catalyzes the hydrolysis of proteins.

انه انتقائي للغاية في عمله لأنه يحفز التحلل المائي لروابط الببتيد فقط الموجودة على جانب الكربوكسيل من الأحماض الأمينية مع مجموعات العطرية أو الكارهة للماء

- Chymotrypsin is highly selective in its action as it catalyzes the hydrolysis of only those peptide bonds that are present on the carboxyl side of amino acids with aromatic or bulky hydrophobic R groups.

يتكون جزيء من chymotrypsin من 3 سلاسل ببتيد قصيرة من 13 و 131 و 97 بقايا من الأحماض الأمينية على التوالي ، بدعم من اثنين من روابط ثاني كبريتيد Interchain

- A molecule of chymotrypsin consists of 3 short polypeptide chains of 13, 131, and 97 amino acid residues respectively, supported by two interchain disulfide bonds.
- The secondary structure of chymotrypsin consists of several antiparallel β pleated sheet regions and a little α helical structure.

يتكون التركيب الثانوي لـ chymotrypsin من عدة مناطق صفيحة مضادة للمتوازيين β وبنية حلزونية α صغيرة

Classification of Enzymes

تصنيف الإنزيمات

- Oxidoreductases

تحفيز تفاعلات الحد من الأكسدة حيث يتم نقل الإلكترونات.

- Catalyze oxidation-reduction reactions where electrons are transferred.
- These electrons are usually in the form of hydride ions or hydrogen atoms.

هذه الإلكترونات عادة ما تكون في شكل أيونات الهيدريد أو ذرات الهيدروجين.

- The most common name used is a dehydrogenase and sometimes reductase is used.

الاسم الأكثر شيوعًا المستخدم هو dehydrogenase وأحيانًا يتم استخدام اختزال

- An oxidase is referred to when the oxygen atom is the acceptor.

يشار إلى أوكسيديز عندما تكون ذرة الأكسجين هي المستقبِل

Transferases

النقل

تحفيز تفاعلات نقل المجموعة

- Catalyze group transfer reactions.
- The transfer occurs from one molecule that will be the donor to another molecule that will be the acceptor.

يحدث النقل من جزيء واحد سيكون المانح لجزيء آخر سيكون المتقبل

- Most of the time, the donor is a cofactor that is charged with the group about to be transferred.

في معظم الأوقات ، يكون المانح عامل مساعد مكلف بالمجموعة على وشك نقله

- Example: Hexokinase used in glycolysis.

مثال: hexokinase المستخدمة في تحلل السكر.

Hydrolases

- Hydrolases
- Catalyze reactions that involve hydrolysis.
- It usually involves the transfer of functional groups to water.
- When the hydrolase acts on amide, glycosyl, peptide, ester, or other bonds, they not only catalyze the hydrolytic removal of a group from the substrate but also a transfer of the group to an acceptor compound
- **For example: Chymotrypsin.**

• تحفيز التفاعلات التي تنطوي على التحلل المائي

• عادة ما ينطوي على نقل المجموعات الوظيفية إلى الماء.

• عندما يعمل هيدرولاز على أميد أو غليكوسيل أو الببتيد أو الإستر أو السندات الأخرى ، فإنها لا تحفز فقط الإزالة المائية لمجموعة من الركيزة ولكن أيضًا نقل المجموعة إلى مركب متقبل

Lyases

تحفيز التفاعلات حيث تتم إضافة مجموعات وظيفية لكسر الروابط المزدوجة في الجزيئات أو العكس حيث تتشكل الروابط المزدوجة عن طريق إزالة المجموعات الوظيفية

- Catalyze reactions where functional groups are added to break double bonds in molecules or the reverse where double bonds are formed by the removal of functional groups.

على سبيل المثال: الفركتوز بيفوسفات ألدوس المستخدم في تحويل الفركتوز 1،6- بسموسبات إلى G3P و DHAP عن طريق قطع رابطة C-C

- For example: Fructose bisphosphate aldolase used in converting fructose 1,6-bisphospate to G3P and DHAP by cutting C-C bond.
- Isomerases

تحفيز التفاعلات التي تنقل المجموعات الوظيفية داخل جزيء بحيث يتم إنتاج الأشكال الأيزومرية

- Catalyze reactions that transfer functional groups within a molecule so that isomeric forms are produced.

تسمح هذه الإنزيمات بتغييرات هيكلية أو هندسية داخل مركب

- These enzymes allow for structural or geometric changes within a compound.
- For example: phosphoglucose isomerase for converting glucose 6-phosphate to fructose 6-phosphate. Moving chemical group inside same substrate.

على سبيل المثال: أيزوميراز الفسفوغلوكوز لتحويل الجلوكوز 6-فوسفات إلى الفركتوز 6 فوسفات. مجموعة كيميائية نقل داخل الركيزة نفسها

Ligases إنزيمات دمج الجزيئات

• يشاركون في التحفيز حيث يتم ربط ركائزان وتشكيل الكربون-الكربون ، والكبريتيد-الكربون ، والكربون-النيتروجين ، والكربون-الأكسجين بسبب تفاعلات التكثيف

- They are involved in catalysis where two substrates are ligated and the formation of carbon-carbon, carbon-sulfide, carbon-nitrogen, and carbon-oxygen bonds due to condensation reactions.
- These reactions are coupled to the cleavage of ATP.

• تقترن ردود الفعل هذه بأنقسام ATP

Coenzyme:

مادة تعزز عمل الإنزيم. (إنزيم هو بروتين يعمل كحافز للتوسط في التفاعل الكيميائي وتسريعه)

- Coenzyme: A substance that enhances the action of an enzyme. (An enzyme is a protein that functions as a catalyst to mediate and speed a chemical reaction).

أنزيمات coens هي جزيئات صغيرة. لا يمكنهم تحفيز رد الفعل بأنفسهم ، لكن يمكنهم مساعدة الإنزيمات على القيام بذلك. من الناحية الفنية ،
أنزيمات coenshys هي جزيئات غير بروتين عضوية ترتبط بجزيء البروتين (apoenzyme) لتشكيل الإنزيم النشط (holoenzyme)

- Coenzymes are small molecules. They cannot by themselves catalyze a reaction but they can help enzymes to do so. In technical terms, coenzymes are organic nonprotein molecules that bind with the protein molecule (apoenzyme) to form the active enzyme (holoenzyme).

عدد من الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء مثل الفيتامينات B1 و B2 و B6 بمثابة أنزيمات coensyms

- A number of the water-soluble vitamins such as vitamins B1, B2 and B6 serve as coenzymes.

cofactor العامل المساعد

is a non-protein chemical compound or metallic ion that is required for an enzyme's role as a catalyst (a catalyst is a substance that increases the rate of a chemical reaction). Cofactors can be considered "helper molecules" that assist in biochemical transformations. The rates at which these happen are characterized in an area of study called enzyme kinetics. Cofactors typically differ from ligands in that they often derive their function by remaining bound.

هو مركب كيميائي غير بروتين أو أيون معدني مطلوب لدور الإنزيم كحافز (المحفز هو مادة تزيد من معدل التفاعل الكيميائي). يمكن اعتبار العوامل المساعدة "جزيئات المساعدة" التي تساعد في التحولات الكيميائية الحيوية. تتميز المعدلات التي تحدث بها في مجال دراسة تسمى حركية الإنزيم. عادة ما تختلف العوامل المساعدة عن الروابط من حيث أنها غالبًا ما تستمد وظيفتها من خلال البقاء ملزمة/مقيدة

REFERANCES

- Nelson DL and Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. Fourth Edition
- Berg JM et al. (2012) Biochemistry. Seventh Edition. W. H Freeman and Company
- Jain JL, Jain S, and Jain N (2005). Fundamentals of Biochemistry. S. Chand and Company.
- https://www.slideshare.net/ArunViswanathan3/enzyme-199841983
- https://www.slideshare.net/ErhardRutashobya/enzymes-63078197
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014181302033089O – https://www.researchgate.net/publication/281645915_Apparent_Molal_Volume_and_Compressibility_of_Glucose_and_Maltose_at_Different_Temperatures_in_Lysozyme_Solution
- https://www.golifescience.com/enzyme-catalysis/
- https://quizlet.com/8507621/peptide-bonds-and-proteins-19-flash-cards/
- https://microbenotes.com/enzymes-properties-classification-and-significance/
- https://en.wikipedia.org/wiki/Mechanisms_of_enzyme_action
- https://biologydictionary.net/enzyme-substrate-complex/
- https://amazingbiotech.blogspot.com/2013/11/mechanism-of-enzyme-action.html
- https://www.slideshare.net/IngridWaspodo/bioactive-carbo-n-peptide
- https://www.slideshare.net/fatimasaleh94214/enzymes-2-30256325

Michaels – Menten theory

By : Mustafa . T . Saleem , BSc , M.Sc. , Ph.D. Candidate Clinical Biochemistry

Lecture 3 (Metabolism)

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

Contents

- Michaelis-Menten Kinetics
- Vmax – the maximum rate of the reaction
- Km (also known as the Michaelis constant)

صيغة السؤال

Define
MCQ
Explain
Blank

Michaelis-Menten Kinetics

تعريف

- Michaelis-Menten kinetics is a model of enzyme kinetics which explains how the rate of an enzyme- catalyzed reaction depends on the concentration of the enzyme and its substrate. Let's consider a reaction in which a substrate (S) binds reversibly to an enzyme (E) to form an enzyme-substrate complex (ES), which then reacts irreversibly to form a product (P) and release the enzyme again.

Substrate Enzyme Substrate-Enzyme Product Enzyme

- $S + E \rightleftharpoons ES \rightarrow P + E$

حركية ميكاليليس–مينتن هي نموذج لحركية الإنزيم، يشرح كيف يعتمد معدل التفاعل المُحفَّز بالإنزيم على تركيز الإنزيم وركيزته. لنفترض تفاعلًا ترتبط فيه ركيزة (S) ارتباطًا عكسيًا بالإنزيم (E) لتكوين مُركَّب إنزيم–ركيزة (ES)، والذي يتفاعل بدوره تفاعلًا لا رجعة فيه لتكوين ناتج (P) ثم يُطلِق الإنزيم مرة أخرى.

- S + E ⇌ ES → P + E

Two important terms within Michaelis-Menten kinetics are:

V max: الحد الأقصى لمعدل التفاعل، عندما تكون جميع المواقع النشطة للإنزيم مشبعة بالركيزة

- **Vmax – the maximum rate of the reaction**, when all the enzyme's active sites are saturated with substrate.

Km: (يُعرف أيضًا بثابت ميكاليليس) – تركيز المادة التي يكون عندها معدل التفاعل %50 من Vmax. Km هو مقياس لتقارب الإنزيم مع المادة التي يتفاعل معها، فكلما انخفضت قيمة Km، زادت كفاءة الإنزيم في أداء وظيفته عند تركيز مادة أقل.

- **Km (also known as the Michaelis constant)** – the substrate concentration at which the reaction rate is 50% of the Vmax. Km is a measure of the affinity an enzyme has for its substrate, as the lower the value of Km, the more efficient the enzyme is at carrying out its function at a lower substrate concentration.
- **The Michaelis-Menten equation for the reaction above is:**

• معادلة ميكاليليس-مينتن للتفاعل أعلاه هي:

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

What does mean :
Km ?
V max ?

- This equation describes how the initial rate of reaction ***(V)*** is affected by the initial substrate concentration ***([S]).***

• تصف هذه المعادلة كيفية تأثر معدل التفاعل الأولي (V) بتركيز الركيزة الأولي ([S])

- It assumes that the reaction is in the steady state, where the ES concentration remains constant.

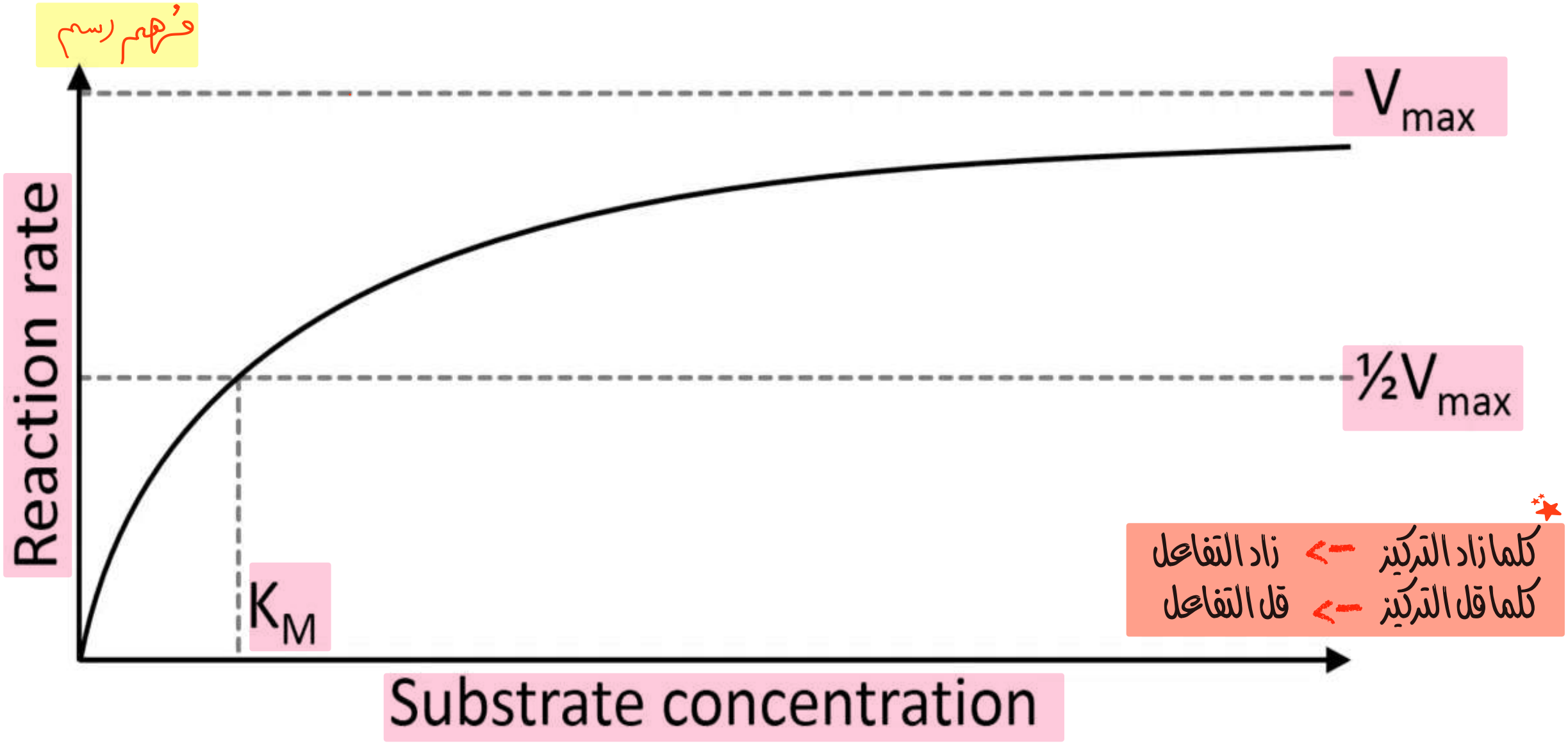
• يفترض أن التفاعل في حالة مستقرة، حيث يظل تركيز ES ثابتًا

• عندما يتم رسم رسم بياني لتركيز الركيزة مقابل معدل التفاعل، يمكننا أن نرى كيف يزداد معدل التفاعل في البداية بسرعة بطريقة خطية مع زيادة تركيز الركيزة (حركية الدرجة الأولى).

- When a graph of substrate concentration against the rate of the reaction is plotted, we can see how the rate of reaction initially increases rapidly in a linear fashion as substrate concentration increases (1st order kinetics).

• ثم يستقر المعدل، ولا يؤثر زيادة تركيز الركيزة على سرعة التفاعل، حيث تكون جميع المواقع النشطة للإنزيم مشبعة بالفعل بالركيزة (حركية النظام ٥).

- The rate then plateaus, and increasing the substrate concentration has no effect on the reaction velocity, as all enzyme active sites are already saturated with the substrate (0 order kinetics).



الشكل 1 – رسم بياني لمعدل التفاعل ضد تركيز الركيزة، يوضح حركية ميكايليس–مينتين، مع إبراز Vmax وKm

Fig 1 – Graph of the rate of reaction against substrate concentration, demonstrating Michaelis–Menten kinetics, with Vmax and Km highlighted

- This plot of the rate of reaction against substrate concentration has the shape of a rectangular hyperbola.

• هذا الرسم البياني لمعدل التفاعل ضد تركيز الركيزة له شكل قطع زائد مستطيل

• ومع ذلك، فإن التمثيل الأكثر فائدة لحركية ميكاياليس–مينتن هو رسم بياني يسمى مخطط لاينويفر–بورك، والذي يرسم معكوس معدل التفاعل (1/r) مقابل معكوس تركيز الركيزة (1/[S]).

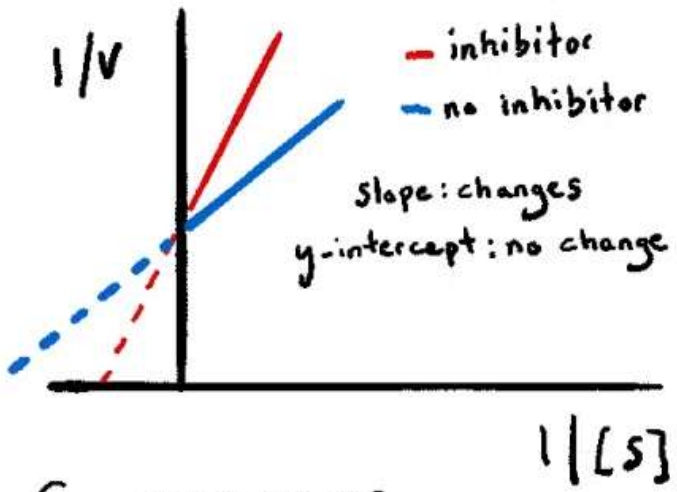
- However, a more useful representation of Michaelis–Menten kinetics is a graph called a Lineweaver–Burk plot, which plots the inverse of the reaction rate (1/r) against the inverse of the substrate concentration (1/[S]).

• يؤدي هذا إلى إنشاء خط مستقيم، مما يسمح بتفسير أسهل للكميات والقيم المختلفة من الرسم البياني

- This produces a straight line, allowing for the easier interpretation of various quantities and values from the graph.

على سبيل المثال، يُعادل التقاطع y للرسم البياني قيمة Vmax. يُعدّ مخطط لاينويفر–بورك مفيدًا أيضًا في تحديد نوع تثبيط الإنزيم الموجود، وذلك بمقارنة تأثيره على Km وVmax.

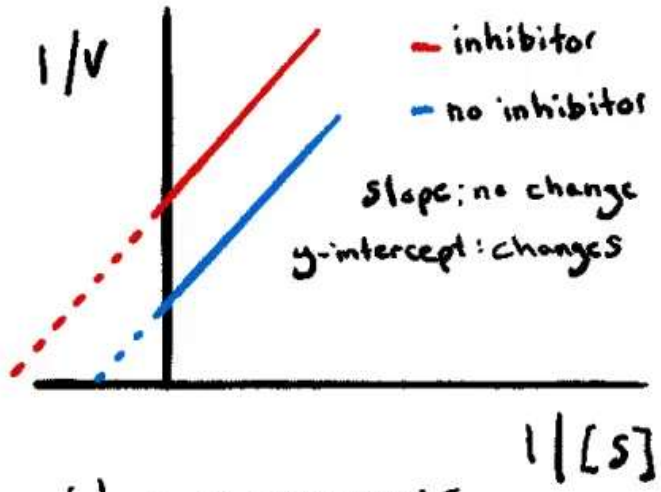
- For example, the y-intercept of the graph is equivalent to the Vmax. The Lineweaver-Burk plot is also useful when determining the type of enzyme inhibition present by, comparing its effect on Km and Vmax.



COMPETITIVE INHIBITION

Km ↑

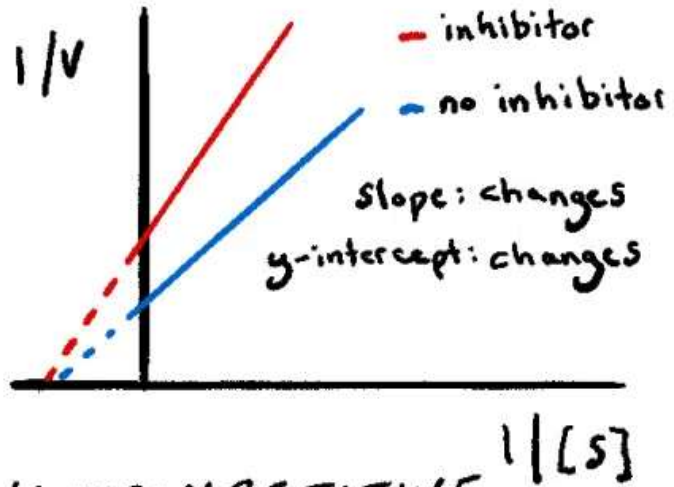
Vmax unchanged



UNCOMPETITIVE INHIBITION

Km ↓

Vmax ↓



NONCOMPETITIVE (MIXED) INHIBITION

Km unchanged

Vmax ↓

Fig 2 – Different types of enzyme inhibition as shown on a Lineweaver-Burk plot

Thank you for Your attention

Citric and cycle /TCA cycle / Krebs cycle

By :Assistant Lecturer Mustafa Talib Saleem , BSc , M.Sc. Clinical Biochemistry

lecture 6 (metabolism)

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

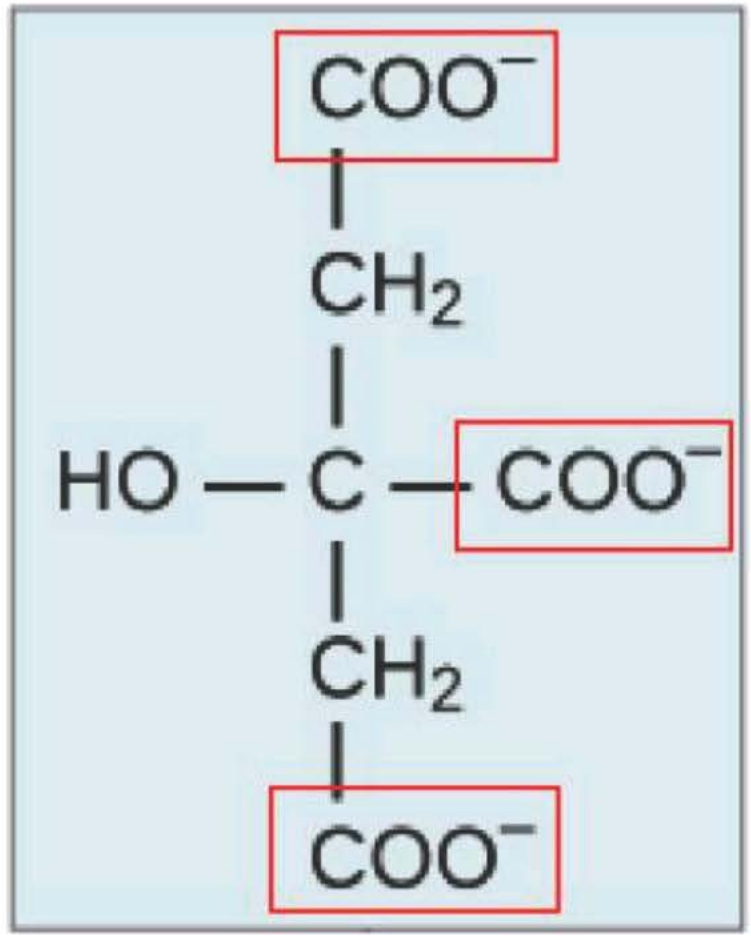
15th of March

- How important is the citric acid cycle? So important that it has not one, not two, but three different names in common usage today!

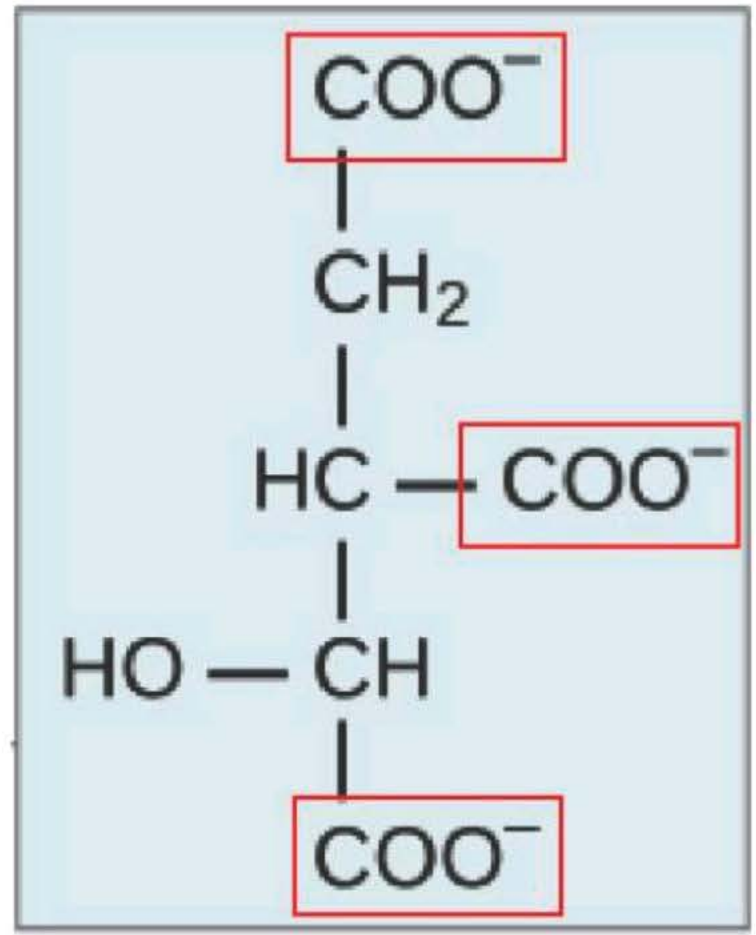
- The name we'll primarily use here, the citric acid cycle, refers to the first molecule that forms during the cycle's reactions—citrate, or, in its protonated form, citric acid. However, you may also hear this series of reactions called the tricarboxylic acid (TCA) cycle, for the three carboxyl groups on its first two intermediates, or the Krebs cycle, after its discoverer, Hans Krebs.

- The first two intermediates of the citric acid cycle are shown below. Each has three carboxyl groups, marked with red boxes. When citrate gains three

- [H+] ions, so that it no longer has a negative charge, it is called citric acid.



Citrate

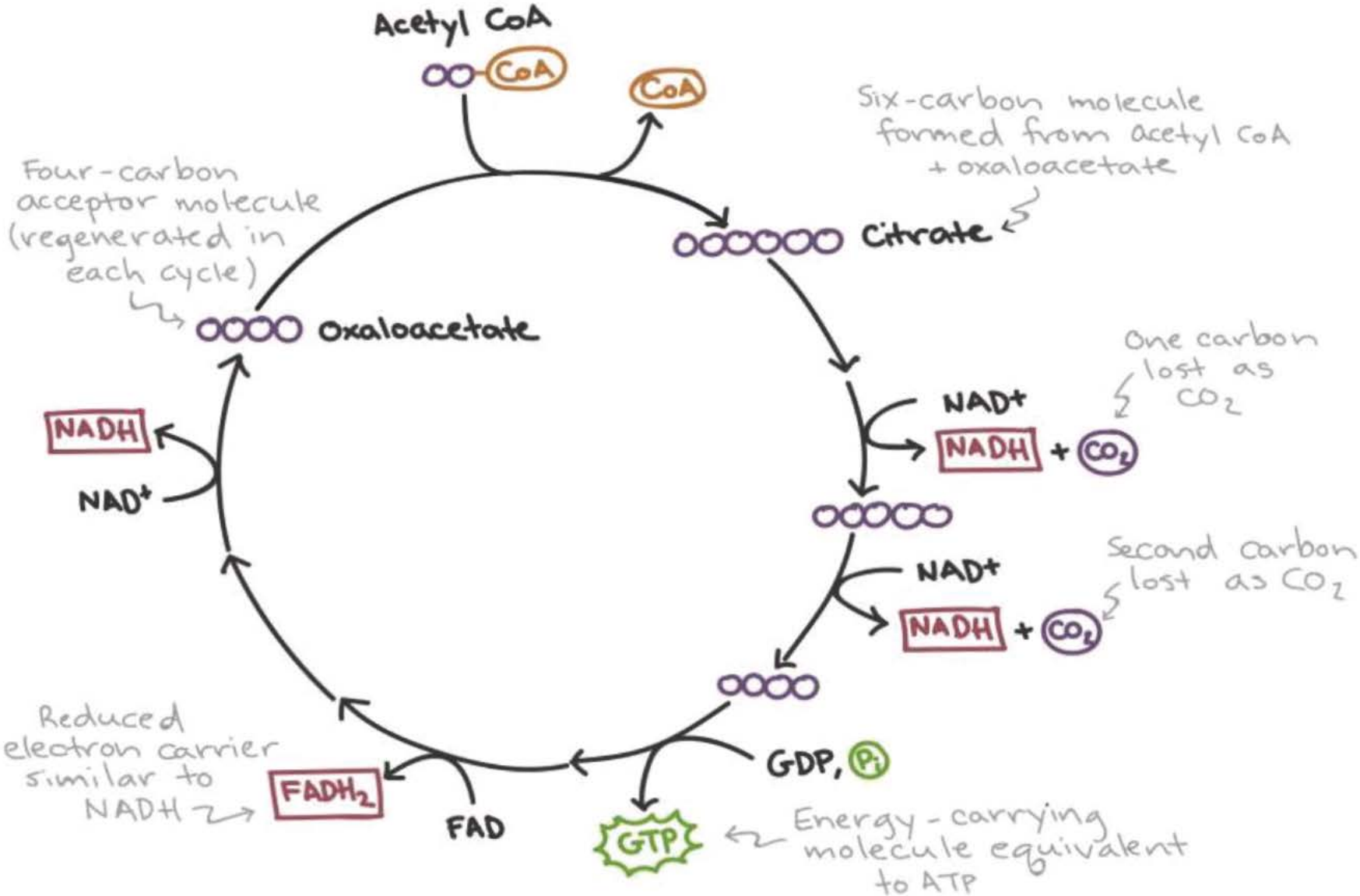


Isocitrate

Overview of the citric acid cycle

- In eukaryotes, the citric acid cycle takes place in the matrix of the mitochondria, just like the conversion of pyruvate to acetyl [CoA]

- In prokaryotes, these steps both take place in the cytoplasm. The citric acid cycle is a closed loop; the last part of the pathway reforms the molecule used in the first step. The cycle includes eight major steps.


Acetyl CoA
CoA
CoA
Six-carbon molecule formed from acetyl CoA + oxaloacetate
Citrate
Four-carbon acceptor molecule (regenerated in each cycle)
Oxaloacetate
One carbon lost as CO_2
NAD+
NADH + CO_2
NADH
NAD+
Second carbon lost as CO_2
NAD+
NADH + CO_2
GDP, P_i
Reduced electron carrier similar to NADH
$FADH_2$
FAD
GTP
Energy-carrying molecule equivalent to ATP

Steps of the citric acid cycle

- Step 1. In the first step of the citric acid cycle, acetyl
- [CoA] joins with a four-carbon molecule, oxaloacetate, releasing the
- [CoA] group and forming a six-carbon molecule called citrate.

- Step 2. In the second step, citrate is converted into its isomer, isocitrate. This is actually a two-step process, involving first the removal and then the addition of a water molecule, which is why the citric acid cycle is sometimes described as having nine steps—rather than the eight listed here

- Step 3. In the third step, isocitrate is oxidized and releases a molecule of carbon dioxide, leaving behind a five-carbon molecule—α-ketoglutarate. During this step, [NAD+] is reduced to form

- [NADH]. The enzyme catalyzing this step, isocitrate dehydrogenase, is important in regulating the speed of the citric acid cycle.

- Step 4. The fourth step is similar to the third. In this case, it's α-ketoglutarate that's oxidized, reducing [NAD] to [NADH] and releasing a molecule of carbon dioxide in the process. The remaining four-carbon molecule picks up Coenzyme A, forming the unstable compound succinyl

- [CoA]. The enzyme catalyzing this step, α-ketoglutarate dehydrogenase, is also important in regulation of the citric acid cycle.

Lactic Acid Fermentation

By :Assistant Lecturer Mustafa Talib Saleem , BSc , M.Sc. , Ph.D. candidate Clinical Biochemistry

lecture 5

Northern Technical University

College of Health and Medical techniques –AL-Dour

Optics Department

March

Contents

1- Fermentation

2- Lactic Acid Fermentation

3- Ethanol Fermentation

Fermentation

- Fermentation is the anaerobic degradation of glucose to produce ATP. Interestingly, fermentation is considered the oldest metabolic pathway, as it is suitable for environments that did not have oxygen yet.

- By contrast, in aerobic respiration (which includes the Krebs cycle and the electron transport chain), glucose is broken down in the presence of oxygen to form ATP.

- In particular, the role of oxygen in aerobic conditions is to serve as the final electron acceptor in the electron transport chain.

- In this way, oxygen helps to regenerate NAD+ from NADH, which are then shuttled to the glycolytic pathway. However, in anaerobic conditions, NAD+ must be regenerated in the absence of oxygen, therefore, a molecule other than oxygen must serve as the final electron acceptor.

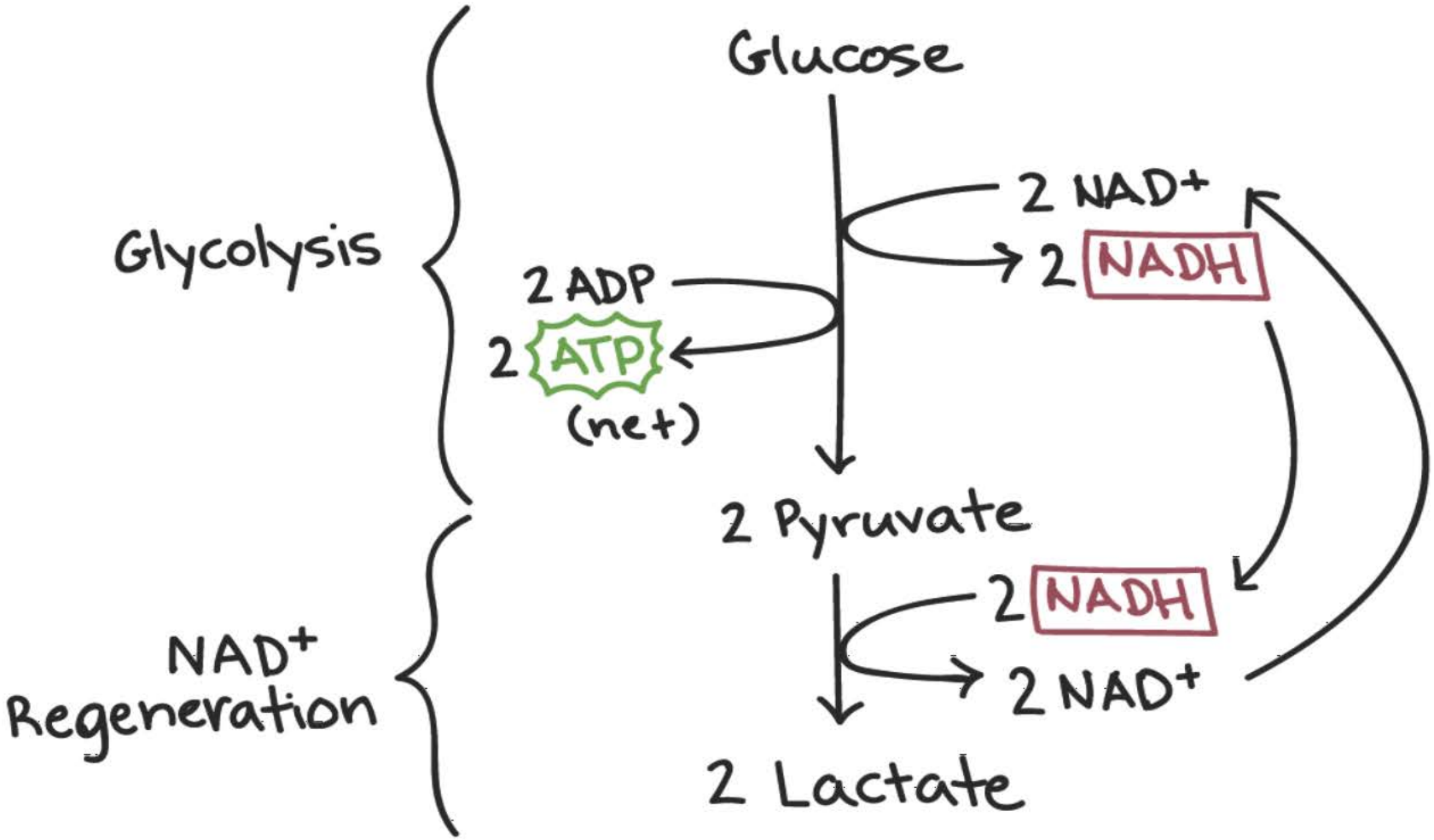
Lactic Acid Fermentation

- There are two different types of fermentation – lactic acid fermentation and ethanol fermentation. Lactic acid fermentation is performed by muscle cells during periods of vigorous physical activity.

- During these activities, oxygen is used up so quickly that cells are under hypoxic conditions.

- In such conditions, cells have to undergo fermentation in order to produce energy to maintain the activity.

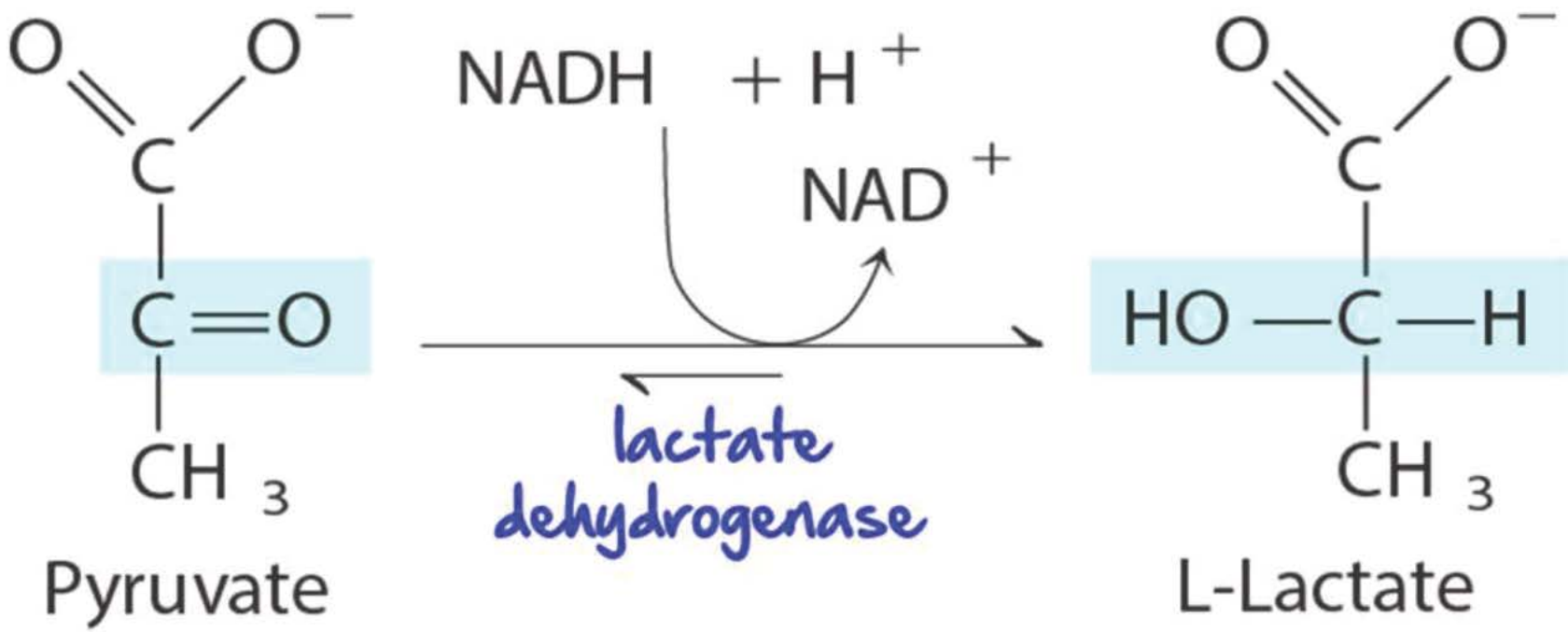
- Furthermore, in fermentation, pyruvate serves as the final electron acceptor. illustrates the process of lactic acid fermentation in which pyruvate is reduced to lactate and NADH is oxidized to NAD+.


Glucose
Glycolysis
2 NAD+
2 NADH
2 ADP
2 ATP
(net)
2 Pyruvate
NAD+
Regeneration
2 NADH
2 NAD+
2 Lactate

- Lactic acid fermentation is catalyzed by the enzyme lactate dehydrogenase.

- The NAD+ regenerated from this reaction can then be used in glycolysis, contributing to the break down of glucose to pyruvate and ATP production. The lactate produced is released into the blood or converted back to glucose by the liver.

Lactic Acid Fermentation



MEDSCHOOLCOACH

Ethanol Fermentation

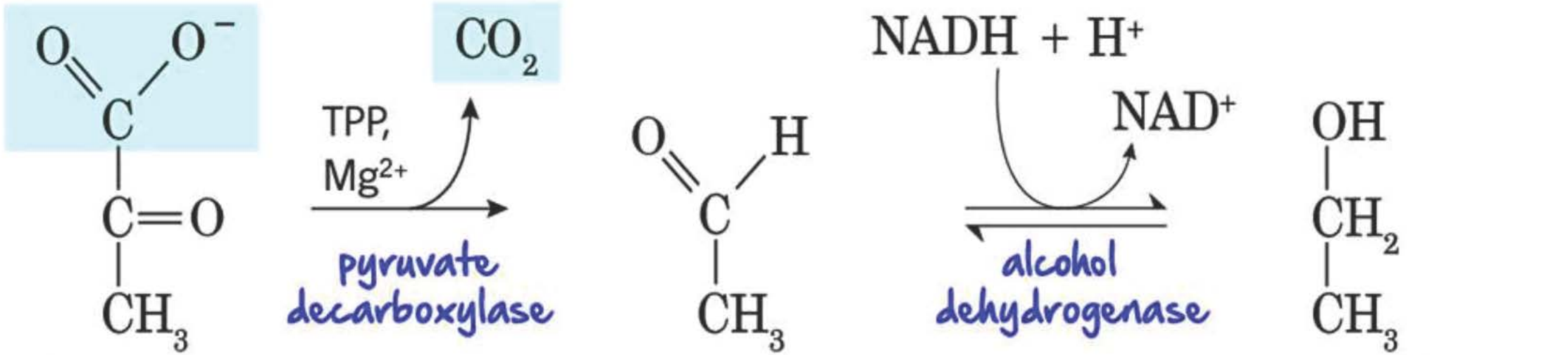
- **Ethanol fermentation** is performed by yeast cells to regenerate NAD+ and occurs in two steps.

First, pyruvate is broken down to acetaldehyde by pyruvate decarboxylase in a decarboxylation reaction.

Then, alcohol dehydrogenase catalyzes the reduction of acetaldehyde to ethanol and the coupled oxidation of NADH to NAD+.

In this way, NAD+ is regenerated in order to be used in glycolysis. Ethanol fermentation can be used in a variety of ways, such as producing alcoholic drinks, like wine or beer, production of ethanol fuel, or even for baking bread.

Ethanol Fermentation



MEDSCHOOLCOACH

Thanks for your attention