Chapter 6 الفصل 6

Respiration التنفس

- **Aerobic respiration**
- **Glycolysis stage**
- **Acetyl CoA stage**
- **The citric acid cycle**
- **Electrons transport chain**
- **ATP synthase complex**
- **Energy released by aerobic respiration**
- **Anaerobic respiration fermentation**

Chapter 6

Aerobic respiration

Most eukaryotes and prokaryotes carry out aerobic respiration. They use oxygen to oxidize glucose to carbon dioxide (CO_2) and energy. The overall reaction pathway for the aerobic respiration of glucose is summarized as follows:

الفصل 6

التَّنفُّس الهوائي

مُعظَم الكائنات ذات النواة المُميَّزَة وغير المُميَّزَة تُجري تنفُّسًا هوائيًّا. وتستخدم الأكسجين لأكسدة الجلوكوز إلى ثاني أوكسيد الكربون (CO_2) وطاقة. مسار التفاعل الكلِّي للتَّنفُّس الهوائي يلخص كالآتي:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 + 6\ H2O \longrightarrow 6\ CO_2 + 12\ H_2O + \text{energy (ATP)}$$

Aerobic respiration involves four stages:

Glycolysis stage: in this stage the six-carbon glucose molecule is broken down to two molecules of three-carbon pyruvic acid molecules.

Acetyl CoA stage: Then the pyruvic acid molecules are oxidized to two molecules of acetyl CoA and $2CO_2$.

Citric acid cycle: In the citric acid cycle, the acetyl CoA molecules are completely oxidized to carbon dioxide, and the resulting electrons are accepted by hydrogen acceptors or carriers; NAD^+ and FAD.

Electron transport chain: in this chain, the reduced electron curriers NADH and

يشتمل التَّنفُّس الهوائي على أربع مراحل:

مرحلة الجليكوليسيز: في هذه المرحلة ينشطر جُزيْء جلوكوز سداسي الكربون إلى جزيئين من حمض بيروفيك ثلاثي الكربون.

مرحلة أسيتيل كو A: ثم تتأكسد جزيئات البيروفيك إلى جزيئين من أسيتيل كو A، و $2CO_2$.

دورة حمض السيتريك: في دورة حمض السيتريك، يتم أكسدة جُزيئات أسيتيل كو A بالكامل إلى ثاني أوكسيد الكربون وتُستقبل الإلكترونات الناتجة بواسطة مُستقبِلات أو ناقلات NAD^+ و FAD.

سلسلة النقل الإلكتروني: في هذه السلسلة، ناقلات الإلكترونات المختزلة NADH و

$FADH_2$ تنقل الإلكترونات والهيدروجين إلى الأكسجين وتُكوّن الماء.

$FADH_2$ transfer electrons and hydrogen to the oxygen and form water

الجليكوليسيز

تحدث الجليكوليسيز في سلسلة من 10 خطوات كل منها تُحفَّز بواسطة إنزيم خاص. تجري هذه السلسلة من التفاعلات تقريبًا بواسطة كل الخلايا الحية من البكتيريا إلى الخلايا ذات النواة المُميَّزَة للنبات والحيوان. الجليكوليسيز هي عملية لاهوائية وتحدث في السيتوسول.

Glycolysis

Glycolysis occurs in a series of 10 steps, each catalyzed by a specific enzyme. This series of reactions is carried out by almost all living cells, from bacteria to the eukaryotic cells of plants and animals. Glycolysis is an anaerobic process. It occurs in the cytosol.

تبدأ الجليكوليسيز بتفاعل تحضيري فيه يستقبل الجلوكوز مجموعة فوسفات من جُزيْء ATP. في هذه الخطوة، يتحول جُزيْء ATP إلى ADP. يُعرَف الجلوكوز المفسفر بجلوكوز 6 فوسفات. فسفرة الجلوكوز تجعله أكثر قابلية للتفاعل الكيميائي (شكل 6 - 1).

Glycolysis begins with preparation reaction in which glucose receives phosphate group from ATP molecule. In this step, ATP molecule is changed to ADP. Phosphorylated glucose is known as glucose-6-phosphate. Phosphorylation of glucose makes it more chemically reactive (Figure 6 - 1).

يُعاد ترتيب جلوكوز 6 فوسفات ويَتحوَّل إلى فركتوز 6-فوسفات. يكتسب فركتوز 6-فوسفات مجموعة فوسفات أخرى ليكون فركتوز 6-1 ثنائي الفوسفات بواسطة إضافة مجموعة فوسفات من ATP آخر، الذي يَتحوَّل إلى ADP.

Glucose-6-phosphate is rearranged and is converted to fructose-6-phosphate. The fructose 6-phosphate gains another phosphate group to form fructose 1,6-bisphosphate by addition of phosphate group from another ATP, which is converted to ADP.

ينشطر جُزيْء فركتوز 1-6 ثنائي الفوسفات إلى جزيئين سكر ثلاثي الكربون. جزيئا السكر هما جليسر ألدهيد 3 فوسفات (G3P) وثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات.

Fructose-1,6-bisphosphate is then split into two 3-carbon sugars molecules. The two sugars are glyceraldehyde-3-phosphate (G3P) and dihydroxyacetone phosphate.

Dihydroxyacetone phosphate is enzymatically converted to

glyceraldehyde-3-phosphate. Therefore, at the end of this step, there are two molecules of glyceraldehyde 3-phosphate.

يَتحوَّل ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إنزيميًا إلى جليسر ألدهيد 3 فوسفات. لهذا، في نهاية هذه الخطوة، هناك جزيئان من جليسر ألدهيد 3 فوسفات.

Each glyceraldehyde-3-phosphate undergoes dehydrogenation with NAD^+ as hydrogen acceptor. Product of this reaction is phosphoglyceric acid, which reacts with inorganic phosphate present in the cytosol to yield 1,3-bisphosphoglyceric acid. In this step, some of the energy from the oxidation of glyceraldehyde 3-phosphate is stored as high-energy electrons in the NADH.

كل جُزيْء جليسر ألدهيد 3 فوسفات يفقد هيدروجين بواسطة NAD^+ كمستقبل هيدروجيني. ناتج هذا التفاعل هو حمض فوسفوجليسيريك الذي يتفاعل مع فوسفات غير عضوي موجود في السيتوسول ليُنتِج حمض 1-3جليسيريك ثنائي الفوسفات. في هذه الخطوة، تُخزَّن بعض الطاقة من أكسدة جليسر ألدهيد 3 فوسفات كإلكترونات عالية الطاقة في NADH.

1,3-bisphosphoglyceric acid lose one phosphate group and become 3-phosphoglyceric acid. This phosphate united with ADP and form ATP. This process is called substrate-level phosphorylation.

يفقد حمض 1-3 جليسيريك ثنائي الفوسفات مجموعة فوسفات واحدة ويصبح حمض 3-فوسفات جليسيريك. هذا الفوسفات يتَّحد مع ADP ويُكوِّن ATP. تُسمَّى هذه العملية بالفسفرة على مستوى مادة التفاعل.

3-phosphoglyceric acid is rearranged to 2-phosphoglyceric acid by shift of position of phosphate group from position 3 to 2. Then 2-phosphoglyceric acid lose water molecule and produces phospho enol pyruvate. Each of two phospho enol pyruvate molecules transfers phosphate group to ADP to yield ATP and pyruvic acid (Figure 6 - 1).

يُعاد ترتيب حمض 3-فوسفات جليسيريك إلى حمض 2-فوسفات جليسيريك بواسطة تغيير موضع مجموعة الفوسفات من الموضع 3 إلى 2. ثم يفقد حمض 2-فوسفات جليسيريك جُزيْء ماء وينتج جُزيْء فوسفو إينول بيروفات. كلٌّ من جزيئي الفوسفو إينول بيروفات ينقل مجموعه فوسفات إلى ADP وينتج ATP وحمض بيروفيك (شكل 6 - 1).

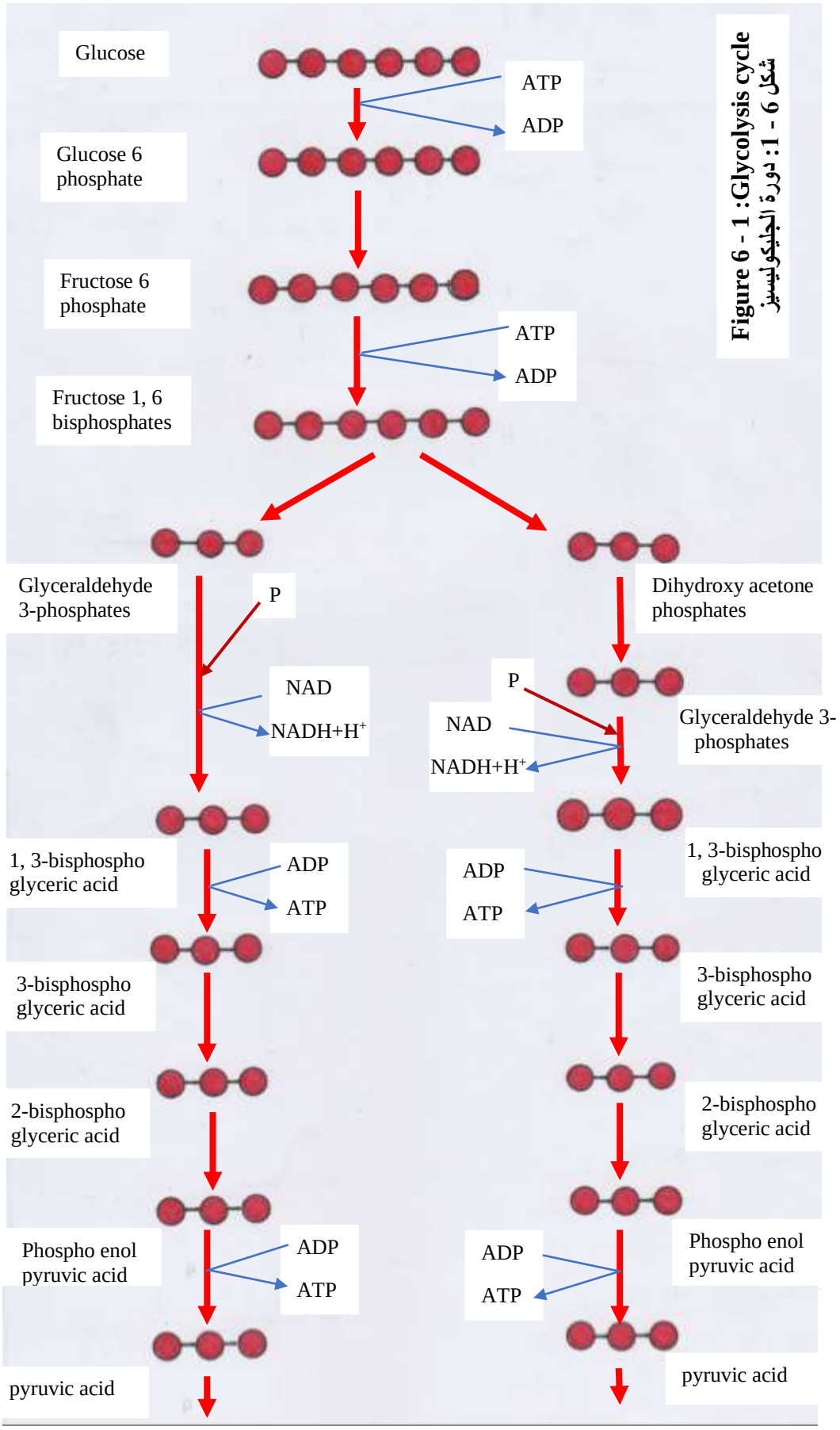


Figure 6 - 1 :Glycolysis cycle
شكل 6 - 1 : دورة الجليكوليسيز

Acetyl CoA stage

In eukaryotes, glycolysis occurs in cytosol. The resulted two pyruvic acid molecules are transported from cytosol into a mitochondrion, where they are converted to two molecules of acetyl coenzyme A (acetyl CoA). Within the mitochondrion, pyruvic acid is oxidized by removal of electrons and decarboxylated by removal of CO_2. A multienzyme complex catalyzes three reactions:

- A carboxyl group (COO^-) is removed from each pyruvic acid and released as CO_2. In this reaction each of the three-carbon pyruvic acid is converted to two-carbon acetyl group and CO_2.
- Each acetyl group is oxidized by removal of electrons. A molecule of NAD^+ accepts these electrons and become reduced to NADH. The NADH carries the high energy electrons to the electron transport chain (ETC).
- A compound called co enzyme-A units with the oxidized acetyl group to form a molecule called acetyl Co-A.

The original glucose molecule has now been partially oxidized, yielding two acetyl groups and two CO_2 molecules. The electrons removed cause reduction of NAD^+ to NADH.

مرحلة أسيتيل كو A

في ذوات النواة المُميَّزَة، تحدث الجليكوليسز في السيتوسول. جزيئا حمض البيروفيك الناتجان يُنقلان من السيتوسول إلى الميتوكندريا، حيث يتحولان إلى اثنين أسيتيل كو إنزيم-A (كو-A). داخل الميتوكوندريا يتأكسد حمض البيروفيك بواسطة إزالة إلكترونات ويُنزَع كربون بواسطة إزالة لـ CO_2. معقد متعدد الإنزيمات يُحفِّز ثلاث تفاعلات:

- تزال مجموعة (COO^-) من كل حمض بيروفيك وتنطلق كا CO_2. في هذا التفاعل كل حمض بيروفيك ثلاثي الكربون يتحول إلى مجموعة أسيتيل ثنائية الكربون و CO_2.
- كل مجموعة أسيتيل تتأكسد بواسطة إزالة إلكترونات. يستقبل جُزيْء من NAD^+ هذه الإلكترونات ويُختزَل إلى NADH. الـ NADH يحمل الإلكترونات عالية الطاقة إلى سلسلة نقل الإلكترونات (ETC).
- مُركَّب يُسمَّى كو إنزيم-A يتحد مع مجموعة الأسيتيل المؤكسدة ليكون جُزيْء يسمى أسيتيل كو-A.

جُزيْء الجلوكوز الأصلي الآن تأكسد جزئيًّا، معطيًا مجموعتين من أسيتيل وجزيئين CO_2. الإلكترونات المزالة تسبِّب اختزال NAD^+ إلى NADH.

عند هذه النقطة في التَّنفُّس الهوائي، تم تكوين أربع جزيئات من NADH نتيجة لهدم جُزيْء جلوكوز مفرد. يتكون جزيئان NADH أثناء الجليكوليسز واثنان أثناء تكوين جزيئين من أسيتيل كو-A من جزيئين حمض البيروفيك. هذه الجزيئات من NADH سوف تمر خلال سلسلة نقل الإلكترونات لتُكوّن جزيئات ATP إضافية (شكل 6 - 2).

At this point in aerobic respiration, four NADH molecules have been formed as a result of the catabolism of a single glucose molecule. Two NADH molecules were formed during glycolysis and two during the formation of two acetyl CoA from two pyruvic acid molecules. These NADH molecules will be passes through electron transport chain to form additional ATP molecules (Figure 6 - 2).

$$\text{Pyruvate} + NAD^+ + \text{CoA} \longrightarrow \text{Acetyl-CoA} + \text{NADH} + CO_2$$

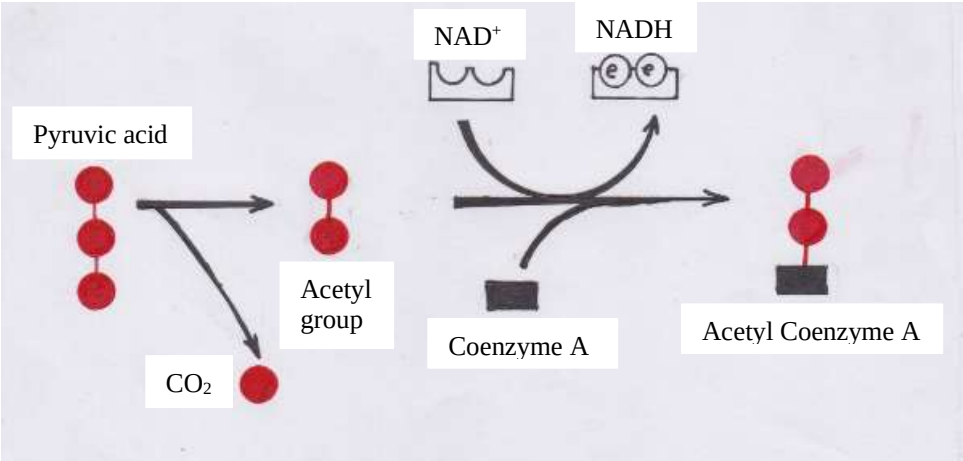


Figure 6 - 2 : Oxidation of pyruvic acid to acetyl CoA
شكل 6 - 2 : أكسدة حمض بيروفيك إلى أسيتيل كوA

دورة حمض السيتريك

تُمثِّل دورة حمض السيتريك المرحلة الثالثة من التَّنفُّس الهوائي وهي تحدث في حشوة الميتوكوندريا. تُعرَف دورة حمض السيتريك أيضًا بدورة كريبس أو دورة الأحماض ثلاثية مجموعات الكربوكسيل = TCA. تبدأ بتكوين حمض السيتريك، الذي له ثلاث مجموعات كربوكسيل ($-COO^-$).

عندما تدخل مجموعة الأسيتيل ثنائية الكربون دورة حمض السيتريك، تتحد مع مُركَّب رباعي الكربون (حمض أوكسالوأسيتك) لتُنتِج مُركَّب سداسي الكربون؛ حمض سيتريك (الشكلان 6 – 3 و4). في هذه العملية، يتحرَّر إنزيم كو-A لكي يتحد مع مجموعة أسيتيل جديدة عندما يتأكسد جُزيْء حمض بيروفيك جديد. يُحفَّز هذا التفاعل بواسطة إنزيم سيترات سينثيز. ثم يُعاد ترتيب حمض السيتريك إلى أيزوسيتريك بواسطة إنزيم أكونيتيز. في عملية إعادة الترتيب، يُعاد ترتيب ذرات حمض السيتريك بواسطة تفاعلين: الأول، يُزال جُزيْء ماء ثم يُضاف جُزيْء ماء. خلال هذه التفاعلات يتحول حمض الستريك إلى أيزوسيتريك.

يُسبِّب إنزيم أيزوسيتريك دهيدروجينيز إزالة للهيدروجين وإزالة للكربون من أيزوسيتريك ليُنتج معقد خماسي الكربون يُسمَّى حمض ألفا كيتوجليوتاريك. بعد ذلك يحدث إزالة للكربون وإزالة للهيدروجين لحمض ألفا كيتو جليوتاريك بواسطة إنزيم ألفا كيتو جليوتاريك دهيدروجينيز لتكون مُركَّب رباعي الكربون يُسمَّى سكسينيل كو إنزيم- A.

The citric acid cycle

Citric acid cycle represents the third stage in aerobic respiration and it takes place in the mitochondrial matrix. The citric acid cycle is also known as Krebs cycle or tricarboxylic acid cycle = TCA. It begins with the formation of citric acid, which has three carboxylic groups ($-COO^-$).

When the two-carbon acetyl group enter citric acid cycle, it combines with a four-carbon compound (oxaloacetic acid) to produce a six-carbon compound; citric acid (Figures 6 – 3 and 4). In this process, Co-A is released to combine with a new acetyl group when a new molecule of pyruvic acid is oxidized. The reaction is catalyzed by the enzyme citrate synthase. Citric acid is then isomerized to isocitric by the enzyme aconitase. In the isomerization process, atoms of citric acid are rearranged by two reactions: first, molecule of water is removed, and then molecule of water is added. Through these reactions citric acid is converted to isocitric.

The enzyme isocitric dehydrogenase causes dehydrogenation and decarboxylation of isocitric to yield 5-carbon compound called α-ketoglutaric acid. Next α-ketoglutaric acid undergoes decarboxylation and dehydrogenation by the enzyme α-ketoglutarate dehydrogenase to form 4-carbon compound called succinyl coenzyme-A.

Each of the last two reactions produces one NADH and releases one molecule of CO_2. At this point, three molecules of CO_2 have been released for each pyruvic molecule that entered the mitochondrion (Figures 6 – 3 and 4).

كلٌّ من التفاعلين السابقين يعطيان NADH واحد وانطلاق جُزيْء واحد CO_2. عند هذه النقطة، ثلاث جزيئات من CO_2 تم تحررها لكل جُزيْء بيروفيك الذي دخل الميتوكوندريون (شكلان 6 – 3 و4).

The energy of the of succinyl-CoA bond is used for synthesis of GTP from GDP and Pi via a substrate-level phosphorylation catalyzed by succinyl-CoA synthetase enzyme. Then GTP transfers phosphate to ADP to yield ATP. The resulting succinic acid is oxidized to fumaric acid by enzyme succinate dehydrogenase. The removed electrons and protons from succinic acid are transferred to the cofactor flavin adenine dinucleotide (FAD) forming $FADH_2$. FAD is covalently bound to the active site of succinate dehydrogenase enzyme.

تُستخدم الطاقة من رابطة سكسينيل كو A لتخليق GTP من GDP و Pi عن طريق فسفرة على مستوى المادة مُحفَّزة بواسطة إنزيم سكسينيل كو A سينثيتاز. ثم ينقل GTP فوسفات إلى ADP لينتج ATP. يتأكسد حمض السكسينك الناتج إلى حمض فيوماريك بواسطة إنزيم سكسينات دهيدروجينيز. الإلكترونات والبروتونات المُزالة من حمض السكسينك تُنقل إلى العامل المساعد فلافين أدنين داينيوكليوتيد (FAD) مكونة $FADH_2$. FAD مربوط تساهميًّا بالمركز النشط لإنزيم سكسينات دهيدروجينيز.

In the final two reactions of the citric acid cycle, fumaric acid is hydrated (addition of water) to produce malic acid, which is subsequently oxidized by malate dehydrogenase to regenerate oxaloacetic acid and produce another molecule of NADH. The produced oxaloacetic acid is now able to react with another acetyl-CoA and continue the cycling (Figures 3 and 4).

في التفاعلين النهائيين من دورة حمض السيتريك، يضاف ماء إلى حمض الفيوميريك لينتج حمض الماليك، الذي يتأكسد بالتالي بواسطة مالات دهيدروجينيز لكي ينتج حمض أوكسالوأسيتك وينتج جُزيْء آخر من NADH. أوكسالوأسيتك الناتج هو الآن قادر على التفاعل مع أسيتيل كو A ويكرر التدوير (الشكلان 6 – 3 و4).

أثناء عملية التَّنفُّس الهوائي، يعطي جُزيْء جلوكوز واحد جزيئين من حمض البيروفيك. جزيئا البيروفيك يعطيان جزيئين من أسيتيل كو-A. يتحد جزيئان من أسيتيل كو-A مع جزيئين من أوكسالوأسيتيك لتنتج جزيئين من حمض السيتريك. لهذا السبب، يجب أن تتكرر دورة كريبس مرتين لكل جُزيْء جلوكوز واحد يتأكسد أثناء التَّنفُّس الهوائي (الشكلان 6 – 3 و4).

During the process of aerobic respiration, one glucose molecule produces two molecules of pyruvic acids. The two pyruvic acids produce two acetyl Co-A. The two acetyl Co-A united with two oxaloacetic acids to produce two citric acids. For this reason, krebs cycle must be repeated twice for every one glucose molecule breakdown during aerobic respiration (Figures 3 and 4).

لا يشارك الأوكسيجين مباشرة في دورة حمض السيتريك؛ الإلكترونات والبروتونات المزالة في أكسدة الكربون كلها اكتسبت بواسطة +NAD و FAD. المعادلة الكلية لدورة حمض السيتريك هي كالآتي:

Oxygen is not directly involved in the citric acid cycle; the electrons and protons removed in the oxidation of carbon are all accepted by NAD^+ and FAD. The overall equation for the citric acid cycle is as follows:

$$\text{Oxaloacetate} + \text{Acetyl CoA} + 3H_2O + ADP + Pi + 3NAD^+ + FAD \longrightarrow$$
$$\text{Oxaloacetate} + 2CO_2 + CoA + ATP + 3NADH + 3H^+ + FADH_2$$

Figure 6 - 3: krebs cycle
شكل 6 - 3 : دورة كربس

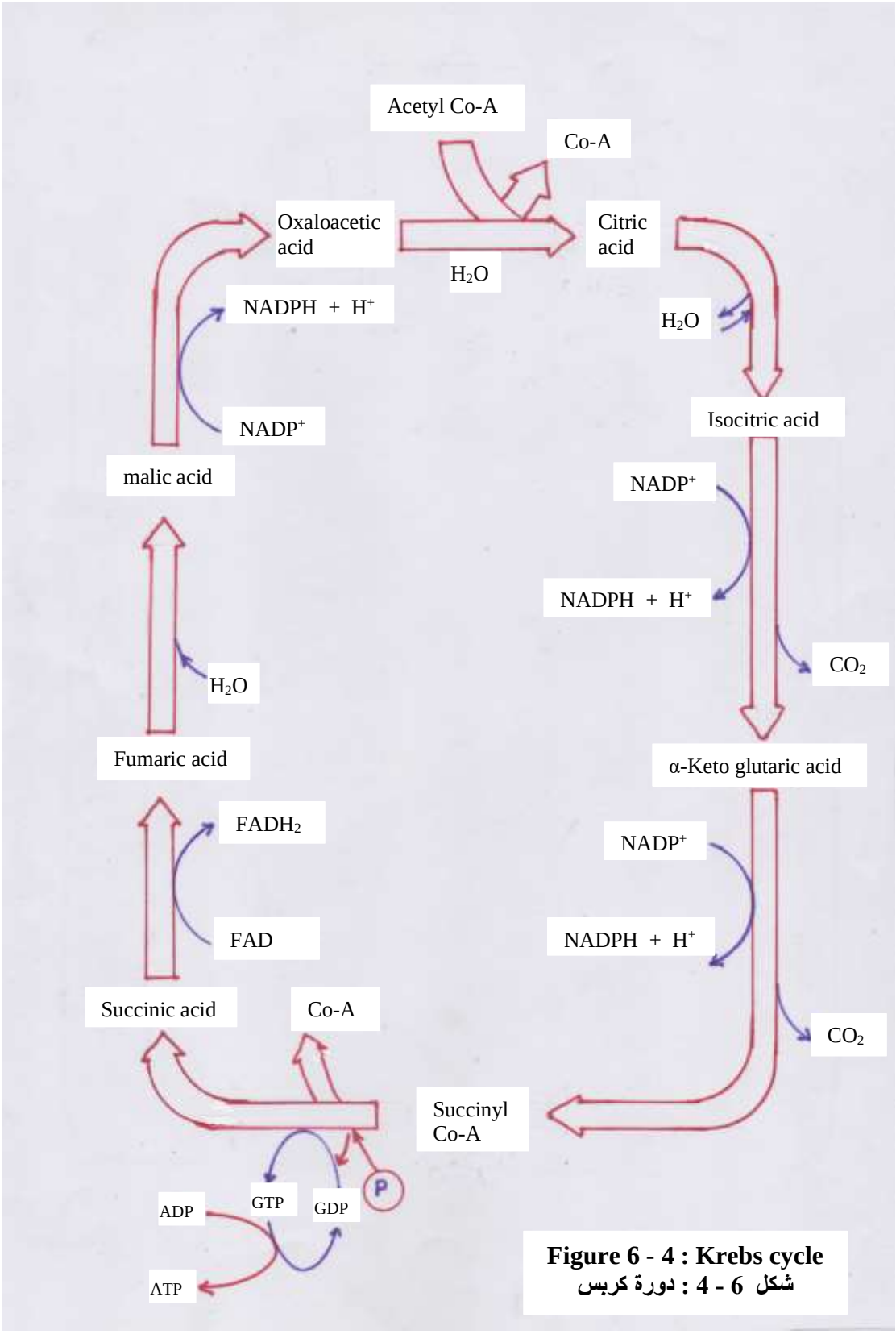


Figure 6 - 4 : Krebs cycle
شكل 6 - 4 : دورة كربس

Electrons transport chain

The complete oxidation of one glucose molecule during aerobic respiration produces six molecules of CO_2 and energy. Some of this energy has been used to produce ATP from ADP and Pi in the substrate-level phosphorylation during glycolysis and citric acid cycle. Only four molecules of ATP have been produced. Two ATP from glycolysis plus one for each turn of the citric acid cycle (Figure 6 - 5).

It was proved that, most of the energy stored in the glucose molecule still remains in the electron pairs. These electrons are released by oxidation of glucose during glycolysis, acetyl Co-A formation and citric acid cycle. For each molecule of glucose, a total of 12 electron pairs were released. These electrons are accepted by the two hydrogen carriers NAD^+ and FAD. Ten electrons are accepted by NAD^+ and two by FAD. These electrons are transferred semaltenouslly with the hydrogen protons to the hydrogen acceptors NAD^+ and FAD, forming and $FADH_2$.

سلسلة نقل الإلكترونات

الأكسدة الكاملة لجُزيْء جلوكوز واحد أثناء التَّنفُّس الهوائي يُنتِج ستة جزيئات من CO_2 وطاقة. بعض من هذه الطاقة يتم استخدامها لإنتاج ATP من ADP و Pi في الفسفرة على مستوى المادة أثناء الجليكوليسيز ودورة حمض السيتريك. فقط أربع جُزيْئات من ATP يتم إنتاجها. اثنان ATP من الجليكوليسيز وواحد ATP لكلِّ لفَّة من دورة حمض السيتريك (شكل 6 – 5).

قد ثبت أن مُعظَم الطاقة المُخزَّنة في جُزيْء الجلوكوز ما زالت باقية في أزواج إلكترونات. تَتحرَّر هذه الإلكترونات بواسطة أكسدة الجلوكوز أثناء الجليكوليسيز وتكوين أسيتيل كو-A ودورة حمض السيتريك. لكل جُزيْء جلوكوز، ما مجموعه 12 زوج إلكترون تحررت. تُستقبَل هذه الإلكترونات بواسطة ناقلين للهيدروجين NAD^+ و FAD. عشرة إلكترونات تُستقبَل بواسطة NAD^+ واثنان بواسطة FAD. تنقل هذه الإلكترونات بالتوازي مع بروتونات الهيدروجين إلى مستقبلات الهيدروجين NADH و $FADH_2$.

he transfer of electrons from NADH and $FADH_2$ to oxygen is carried out through a chain of electron carriers. This chain is called electron transport chain.

نقل الإلكترونات من NADH و $FADH_2$ إلى الأكسيجين يحدث من خلال سلسلة ناقلات إلكترونات. هذه السلسلة تُسمَّى سلسلة نقل الإلكترونات.

The chain consists of four large multimolecular complexes (complexes I, II, III and IV) and two mobile carriers located in the inner mitochondrial membrane (Figure 6 - 5). The three protein structures of the complexes I, III, and IV contain electron carriers and enzymes required to catalyze the transfer of electrons from carrier to the next.

تَتكوَّن السلسلة من أربع معقدات عديدة الجزيئات (المُعقدات I، II، III و IV) وناقلين متحركين موجودين في غشاء الميتوكوندريا الداخلي (شكل 6 – 5). تحتوي التَّراكيب البروتينية الثلاثة للمعقدات الثلاثة I، III وIV على ناقلات إلكترونية وإنزيمات اللازمة لتحفيز نقل إلكترونات من ناقل إلى التالي.

Each component of the chain can accept electrons from the preceding carrier and transfer them to the following carrier in a specific sequence. They finally united with oxygen and form water. In this chain, each acceptor becomes alternately reduced as it accepts electrons and become oxidized when it transfers electrons to the next acceptor (Figure).

كل مُكوّن من السلسلة يمكنه استقبال إلكترونات من الناقل السابق ونقلها إلى الناقل التالي في تتابع خاص. وفي النهاية تتحد مع الأكسيجين وتُكوّن ماء. في هذه السلسلة، كل مُستقبل يصبح مُختزل بالتبادل عندما يكتسب إلكترونات ويصبح مؤكسدًا عندما ينقل إلكترونات للمستقبل التالي (شكل 6 - 6)

The electrons that entering the electron transport chain by NADH and $FADH_2$ have a high energy content. These electrons lose some of their energy at each step as they pass along the chain of electron carriers (Figure 6 – 5&6).

الإلكترونات التي تدخل سلسلة نقل الإلكترونات بواسطة NADH و $FADH_2$ تكون لها محتوى عالٍ من الطاقة. هذه الإلكترونات تفقد بعضًا من طاقتها عند كل خطوة أثناء مرورها في سلسلة ناقلات الإلكترونات (الشكلان 6 – 5 و6).

المعقدات البروتينية (I، III و IV) بالسلسلة تستخدم الطاقة المنطلقة من هذه الإلكترونات لتُحفِّز ضخ أيونات الهيدروجين عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلي، من حيث تَكوُّن أيونات الهيدروجين أقل تركيزًا (من حشوة الميتوكوندريا) إلى حيث يكون تركيزه أعلى (إلى الفراغ الضيق بين الغشاءين) (شكل 6 - 5).

The protein complexes (I, III and IV) of the chain use the energy released from these electrons to catalyze pumping of hydrogen ions across the inner mitochondrial membrane, from where hydrogen ion is less concentrated (from the matrix of the mitochondrion) to where it is more concentrated (into the narrow intermembrane space) (Figure 6 - 5).

NADH المُختزَل ينقل الإلكترونين إلى المعقد-I وفي نفس الوقت يُطلق بروتون هيدروجين إلى داخل حشوة الميتوكوندريا. بالمثل، ينقل $FADH_2$ المختزل الإلكترونين إلى المعقد-II وفي نفس الوقت يُطلق بروتون هيدروجين إلى داخل حشوة الميتوكوندريا. ثم يضخ أيونات الهيدروجين المنطلقة بواسطة االمعقدات الثلاث I، III وIV من حشوة الميتوكوندريا إلى الفراغ بين الغشاءين للميتوكوندريون (شكل 6 - 5).

The reduced NADH transfers the two electrons to the Complex-I and in the same time releases the hydrogen proton to inside the mitochondrial matrix. Similarly, the reduced $FADH_2$ transfers the two electrons to the Complex-II and in the same time releases the hydrogen protons to inside the mitochondrial matrix. Then the released hydrogen ions are pumped by the three complexes I, III and IV from mitochondrial matrix to the inter membrane space of the mitochondrion (Figure 6 - 5).

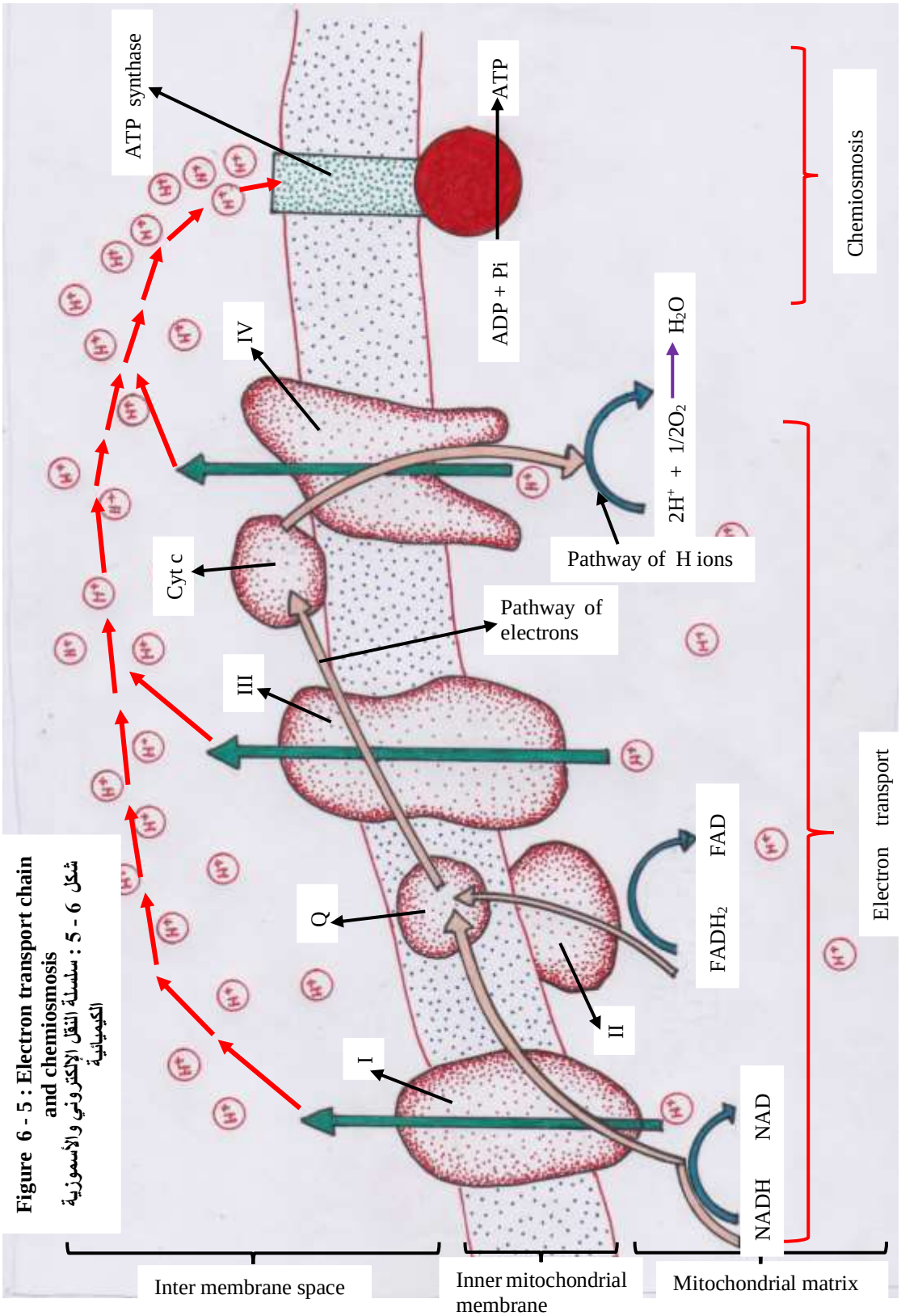


Figure 6 - 5 : Electron transport chain and chemiosmosis

شكل 6 - 5 : سلسلة النقل الإلكتروني والأسموزية الكيميائية

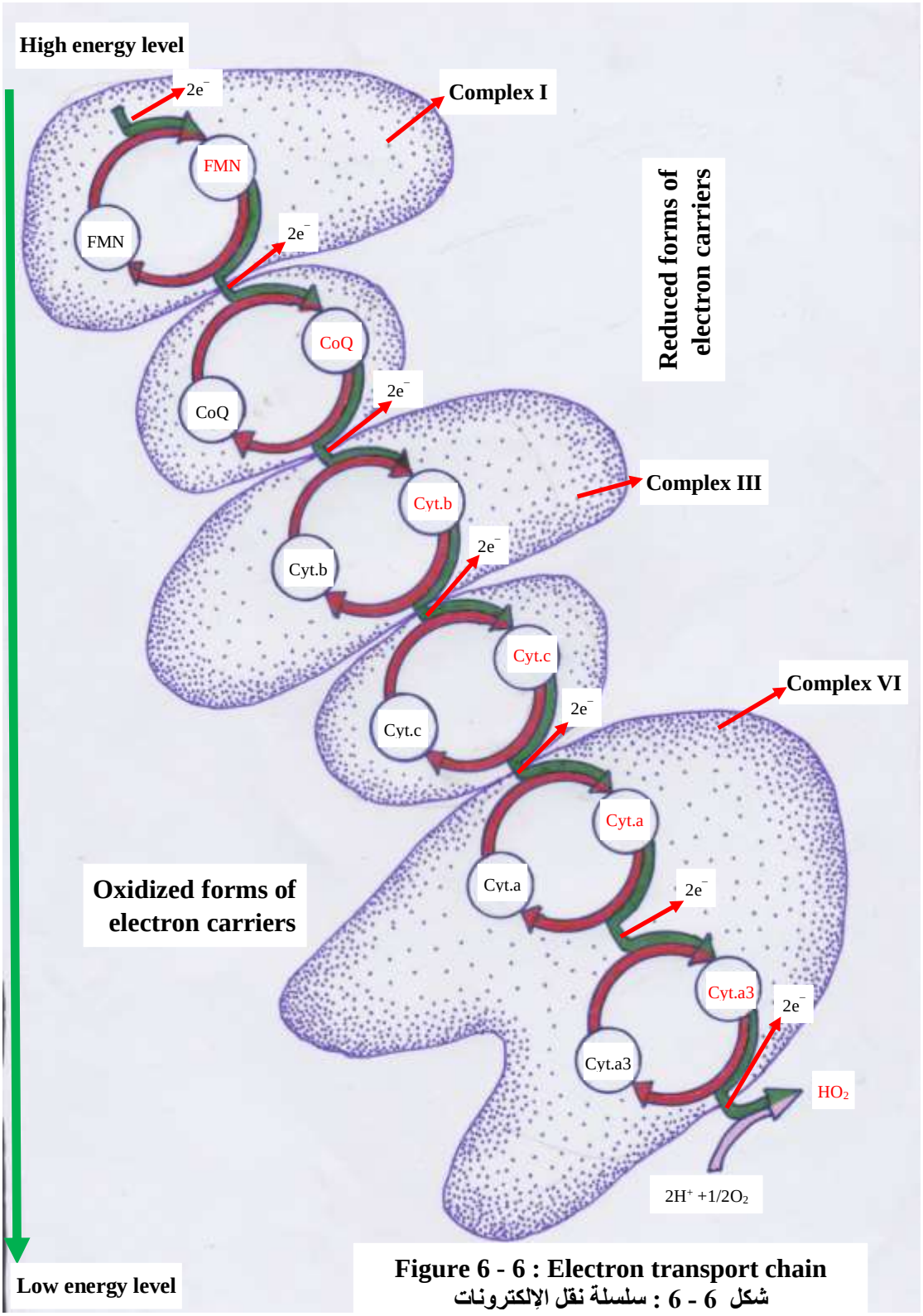


Figure 6 - 6 : Electron transport chain
شكل 6 - 6 : سلسلة نقل الإلكترونات

The path of electrons from NADH to oxygen are as follows:

NAD^+ molecules accept electrons during glycolysis, the formation of acetyl CoA, and the citric acid cycle and become reduced to NADH.

Electrons from NADH enter the electron transport chain through complex-I. In the same time NADH releases the hydrogen proton to inside the mitochondrial matrix. Complex-I contains the electron carrier flavin mononucleotide (FMN), which receives the two electrons from NADH and passes them to lipid ubiquinone (also called coenzyme-Q or Co-Q), located in the inner mitochondrial membrane (Figure 6 - 5). Co-Q transports electrons from Complex-I to Complex-III, which contains cytochrome b. Complex-III, transports electrons to cytochrome-c. Cytochrome-c is a mobile protein on the peripheral of inner membrane towards the intermembrane-space side. It transfers electrons between Complex-III and Complex-IV. Complex-IV contains cytochromes-a and a3. Then the electrons move from cytochromes-a and a3 into the matrix, where they combine with protons (H^+) and oxygen, forming water (Figure 6 - 5).

مسار الإلكترونات من NADH إلى الأكسيجين هو كالآتي:

تَستقبَل جُزيْئات NAD^+ إلكترونات أثناء الجليكوليسز وتكوين أسيتيل كو-A ودورة حمض السيتريك وتصبح مختزلة إلى NADH.

الإلكترونات من NADH تدخل سلسلة النقل الإلكتروني خلال المعقد-I. في نفس الوقت يُطلق NADH بروتون هيدروجين إلى داخل حشوة الميتوكوندريا. يحتوي المعقد -I على الناقل الإلكتروني فلافين أحادي النيوكليوتيد (FMN) الذي يستقبل الإلكترونين من NADH ويمرّرهما إلى ليبيد ubiquinone (أيضًا، يُسمَّى الإنزيم المساعد-Q أو كو-Q)، الموجود في الغشاء الميتوكوندريا الداخلي (شكل 6 - 5). ينقل كو-Q الإلكترونات من م المعقد -I إلى المعقد-III، الذي يحتوي سيتوكروم b. ينقل معقد-III الإلكترونات إلى سيتوكروم-c. سيتوكروم-c هو بروتين مُتحرّك على سطح الغشاء الداخلي جهة جانب الفراغ بين الغشاءين. هو ينقل الإلكترونات بين المعقد-III والمعقد-IV. يحتوي المعقد-IV على سيتوكروم-a وسيتوكروم-a3. ثم تَتحرَّك الإلكترونات من سيتوكروم-a وسيتوكروم-a3 إلى الحشوة، حيث تتحد مع البروتونات (H^+) والأكسيجين، مكونة ماء (شكل 6 - 5) .

The path of electrons from FADH to oxygen are as follows:

مسار الإلكترونات من FADH إلى الأوكسيجين كالآتي:

FAD molecules accepts electrons from citric acid cycle and become reduced to $FADH_2$.

تستقبل جزيئات FAD إلكترونات من دورة حمض السيتريك وتصبح مختزلة إلى $FADH_2$.

The reduced $FADH_2$ transfers the two electrons to the Complex-II and in the same time releases the hydrogen protons inside the mitochondrial matrix. Complex II contains flavin adenine di-nucleotide (FAD).

ينقل $FADH_2$ المختزل الإلكترونين إلى المعقد II- وفي نفس الوقت يُطلق بروتونات الهيدروجين داخل حشوة الميتوكوندريا. المعقد II يحتوي على فلافين أدنين ثنائي نيوكليوتيد (FAD).

Electrons are passed from succinic acid (in the citric acid cycle) to FAD, forming $FADH_2$, and then to CoQ. From CoQ, the electrons pass through Complexes III and IV to the molecular oxygen to form water. Complex II is not part of the transfer of electrons from NADH to O_2.

تمرُّ الإلكترونات من حمض السكسينيك (في دورة حمض السيتريك) إلى FAD، مُكوّنة $FADH_2$ ثم تمرُّ إلى كو-Q. من كو-Q، تمرُّ الإلكترونات خلال المعقدين-III و IV إلى الأكسيجين الجزيئي لتُكوّن ماء. المعقد-II ليس جزءًا من النقل الإلكتروني من NADH إلى O_2.

As the electrons make their way through the electron transport chain, they drop to lower energy levels. Their released free energy is used by the three protein complexes (I, III and VI) to pump protons (H^+) from the matrix across the inner mitochondrial membrane to the intermembrane space. This pumping generates the electrochemical proton gradient that utilized for the synthesis of ATP.

عندما تأخذ الإلكترونات طريقها خلال سلسلة النقل الإلكتروني، تهبط إلى مستويات طاقة أقل. تستخدم طاقتها الحرة المنطلقة بواسطة الثلاثة معقدات البروتينية (I، III و VI) لضخ بروتونات (H^+) من الحشوة عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا إلى الفراغ بين الغشاءين. هذا الضخُّ يُكوّن مُنحدَر بروتونات كهرو كيميائي يُستخدَم لتخليق الـ ATP.

In other words, as electrons flow from NADH to Complex I then to Complex III and finally to Complex IV, protons are transferred from the matrix side across the inner membrane to the intermembrane space. It is estimate that for each pair of electrons moving towards the end of the electron transport chain from NADH to oxygen, about 10 protons are pumped out of the matrix (Figure 6 - 5).

بمعنى آخر، بينما تنساب الإلكترونات من NADH إلى المعقد -I ثم إلى المعقد -III وفي النهاية إلى ا المعقد -IV، تنقل البروتونات من جانب الحشوة خلال الغشاء الداخلي إلى الفراغ بين الغشاءين. قد قدر أن كل زوج من الإلكترونات يتحرك لنهاية سلسلة نقل الإلكترونات من NADH إلى الأكسيجين، يضخُّ حوالي 10 بروتونات خارج الحشوة (شكل 6 - 5).

It was proved that, the inner membrane of the mitochondrion is impermeable to protons (H^+). Thus, the protons that are pumped into the intermembrane space cannot easily move back across the inner membrane to the matrix. The result is formation of a concentration gradient of protons across the inner membrane of the mitochondrion. The gradient has much higher concentration of protons in the intermembrane space than in the matrix (Figure 6 - 5).

قد ثبت أن الغشاء الداخلي للميتوكوندريا غير مُنفذ للبروتونات (H^+). لهذا، البروتونات التي ضخت إلى الفراغ بين الغشاءين لا يمكن رجوعها بسهولة عبر الغشاء الداخلي إلى الحشوة. النتيجة هي تَكوُّن مُنحدَر تركيز من بروتونات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريون. المُنحدَر له تركيز بروتونات أعلى بشدة في الفراغ بين الغشاءين عن الحشوة (شكل 6 - 5).

The difference in the concentration of protons between the intermembrane space and the matrix produces potential energy. The potential energy results not only from the actual concentration difference of protons (more hydrogen ions in the intermembrane space than inside the matrix) but also from the difference in electric charges (more positive charges inside the intermembrane than inside the matrix).

الفرق في تركيز البروتونات في الفراغ بين الغشاءين والحشوة يُنتِج طاقة جهد. تَنتج طاقة الجهد ليس فقط من فرق التركيز الفعلي للبروتونات (أيونات هيدروجين أكثر في الفراغ بين الغشاءين عن داخل الحشوة) لكن أيضًا من فرق شحنات الكهربائية (شحنات موجبة أكثر في الفراغ بين الغشاءين عن داخل الحشوة).

لهذا طاقة الجهد تكون في صورة مُنحدَر كهرو كيميائي. تستخدم هذه الطاقة بواسطة معقد إنزيمي كبير يُعرف بإنزيم تخليق الـ ATP لتخليق جزيئات ATP (شكل 6 - 5).

The potential energy is thus in the form of an electrochemical gradient (Figure). This energy is used by a large enzyme complex known as ATP synthase to synthesize ATP molecules (Figure 6 - 5).

معقد الأنزيم يكون مغمورًا في الغشاء الداخلي للميتوكوندريون. وله مراكز ارتباط لـ ADP وفوسفات. أيضًا، له قناة داخِلِيَّة أو ثقب من خلاله يمكن مرور بروتونات. عندما تنساب البروتونات خلال هذه القناة تُحرّك المُنحدَر الكهروكيميائي لأسفل الفراغ بين الغشاءين عائدة إلى الحشوة. هذا التحرك يُنتج طاقة. تستخدم الطاقة المنطلقة لتخليق الـ ATP من ADP وفوسفات (شكل 6 - 5).

The enzyme complex is embedded in the inner membrane of the mitochondrion. It has binding sites for ADP and phosphate. Also, it has an inner channel, or pore, through which protons can pass. When protons flow through this channel, causes moving down the electrochemical gradient from the intermembrane space back into the matrix. This moving produces energy. The released energy is used for the synthesis of ATP from ADP and phosphate (Figure 6 - 5).

هذه الآلية لتخليق ATP تُعرَف بازدواج الأسموزية الكيميائية (6 – 7). مصطلح الأسموزية الكيميائية يدل على أن إنتاج ATP في الأكسدة الفوسفورية يتشمل على عمليات كيميائية وعمليات نقل عبر غشاء ذي نفاذية اختيارية. الأسموزية الكيميائية تشمل:

This mechanism of ATP synthesis is known as chemiosmotic coupling (Figure 6 - 7). The term chemiosmotic, indicates that the production of ATP in oxidative phosphorylation includes chemical processes and transport processes across a membrane with selectively permeable. Chemiosmotic includes:

- مُنحدَر بروتونات يتكون عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريون.
- طاقة الجهد المُخزَّنة في المُنحدَر تُستخدَم لتكوين ATP من ADP وفوسفات.

- A protons gradient is formed across the inner membrane of the mitochondrion, and
- Potential energy stored in the gradient is used to generate ATP from ADP and phosphate.

معقد إنزيم تخليق ATP

معقد الإنزيم يَتكوَّن من جزئين أساسين، هذان الجزءان هما FO، الذي يوجد داخل الغشاء الداخلي للميتوكوندريا و F1 الذي يمتد إلى داخل الحشوة. مراكز ارتباط لكل من ATP و ADP موجودة على الجزء F1، الذي يَتكوَّن من تسع وحدات بروتينية فرعية. هناك قناة أو ثقب تصل الفراغ بين الغشاءين مع الحشوة. تمر هذه القناة خلال كامل المعقد الإنزيمي. تنساب البروتونات خلال هذه القناة من الفراغ بين الغشاءين إلى الحشوة بمعنى أنها تتحرك لأسفل المُنحدَر الكهروكيميائي وتُعطِي الطاقة التي بها يخلق ATP من ADP وفوسفات (شكل 6 - 7).

مُلخص تخليق الكيميائية الأسموزية للـ ATP في الميتوكوندريا:

بينما الإلكترونات تمرُّ أسفل سلسلة النقل الإلكتروني التي هي جزء من غشاء الميتوكوندريا الداخلي، تضخ البروتونات خارج حشوة الميتوكوندريا إلى الفراغ بين الغشاءين. الحركة التالية للبروتونات أسفل المُنحدَر بينما هي تمر خلال إنزيم تخليق الـ **ATP** تُعطِي الطاقة التي بواسطتها يخلق **ATP** من ADP وفوسفات. الأدلة الحالية تفترض أن ثلاثة بروتونات تنساب خلال معقد تخليق الـ ATP لكل جُزيْء من ATP يتكون.

ATP synthase complex

The enzyme complex consists of two major portions. These two portions are, FO, which is present within the inner membrane of the mitochondrion, and F1, which extends inside the matrix. Binding sites for both ATP and ADP are located on the F1 portion, which consists of nine separate protein subunits. There is a channel, or pore, connecting the intermembrane space with the mitochondrial matrix. This channel passes through the entire enzyme complex. The protons flow through this channel from intermembrane space to the matrix i.e. they move down the electrochemical gradient, and provides the energy by which ATP is synthesized from ADP and phosphate (Figure 6 - 7).

Summary of the chemiosmotic synthesis of ATP in the mitochondrion

As electrons pass down the electron transport chain, which forms part of the inner mitochondrial membrane, protons are pumped out of the mitochondrial matrix into the intermembrane space. This creates an electrochemical gradient. The subsequent movement of protons down the gradient as they pass through the ATP synthase complex provides the energy by which ATP is regenerated from ADP and phosphate. Current evidence suggests that three protons flow through the ATP synthase complex for each molecule of ATP formed.

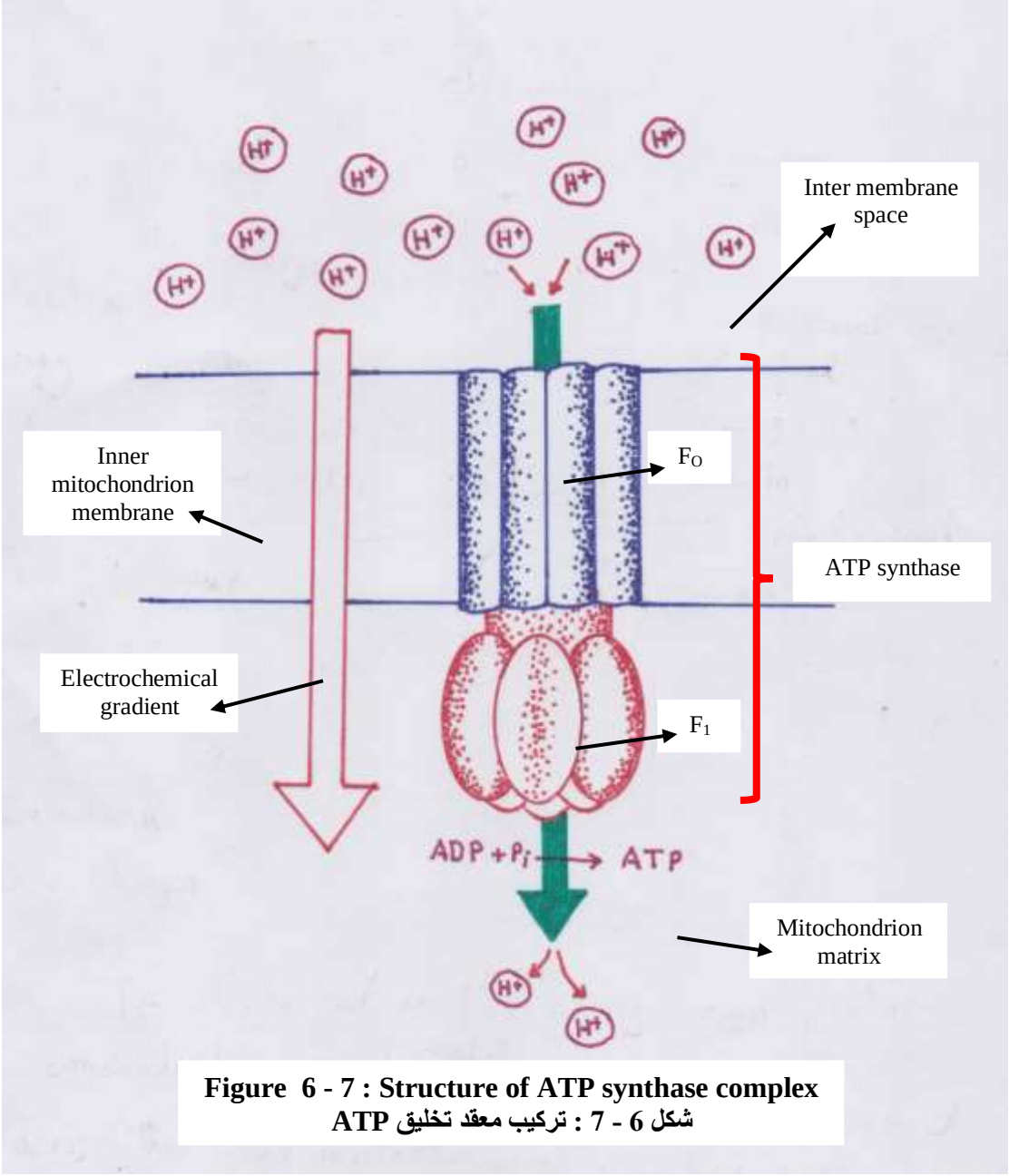


Figure 6 - 7 : Structure of ATP synthase complex
شكل 6 - 7 : تركيب معقد تخليق ATP

Energy released by aerobic respiration

الطاقة الناتجة بواسطة التَّنفُّس الهوائي

The gained energy from complete oxidation of one glucose molecule to CO_2 and water in aerobic respiration equal to 36 – 38 ATP molecules. In glycolysis, glucose is changed to fructose 1, 6 bisphosphate by the union with phosphates from 2 ATP molecules and converted ultimately to 2 pyruvic acids and 2 NADH.

الطاقة المُكتسَبَة من أكسدة كاملة لجُزيْء جلوكوز واحد إلى CO_2 وماء في التَّنفس الهوائي تساوي 36-38 جُزَيْء ATPs. في دورة الجليكوليسيز، يَتحوَّل الجلوكوز إلى فركتوز 1-6 ثنائي الفوسفات بواسطة الاتحاد مع فوسفات من جزيئين ATP. ويتحول في النهاية إلى2 حمض بيروفيك و2 NADH.

$$\text{Glucose} + 2ATP + 2NAD^{+} \longrightarrow 2 \text{ pyruvates} + 2\ NADH + 2\ ATP.$$

The two pyruvic molecules are oxidized and decarboxylated to two acetyl CoA, two CO_2 and two NADH.

يتأكسد جزيئان من البيروفيك وينزع منهما ثاني أوكسيد الكربون إلى اثنين من أسيتيل كو-A واثنين من CO_2 واثنين من NADH.

In the citric acid cycle the 2 acetyl CoA molecules are metabolized to 4 $CO2$ + 6 NADH + 2 $FADH_2$ + 2 ATPs.

في دورة حمض السيتريك يحوّل 2 أسيتيل كو-A إلى 4 CO_2 + 6 NADH + 2 $FADH_2$ + 2 ATPs.

Because the oxidation of NADH in the electron transport chain yields up to 3 ATPs per molecule, the total of 10 NADH molecules can yield up to 30 ATPs. The 2 NADH molecules from glycolysis, however, yield either 2 or 3 ATPs each. The reason is that certain types of eukaryotic cells carry out glycolysis in the cytoplasm and the Krebs cycle within the mitochondria. They must transport the two molecules of NADH produced during glycolysis across the mitochondrial membranes.

بسبب أكسدة NADH في سلسلة النقل الإلكتروني ينتج 3 ATPs لكل جزيئ، مجموع 10 جزيئات NADH يمكنها إنتاج 30 ATPs. الجزيئان NADH من الجليكوليسيز ينتجان إما 2 أو 3 ATPs لكل واحد. السبب هو أن أنواعًا معينة من الخلايا مُميَّزَة النواة تجري الجليكوليسيز في السيتوبلازم ودورة كربس داخل الميتوكزندريا. هي يجب نقل جزيئَيْ NADH الناتجين أثناء الجليكوليسيز عبر أغشية الميتوكوندريا.

The process of transport requires one ATP per molecule of NADH. Thus, the net ATP production is decreased by two.

عملية النقل تحتاج جُزيْء ATP واحد لكل جُزيْء NADH. لهذا إنتاج صافي الطاقة ينقص بمقدر اثنين.

The prokaryotic cells lack mitochondria; hence, they have no need to shuttle NADH molecules. For this reason, bacteria are able to generate 3 ATPs for every NADH, even those produced during glycolysis. Thus, the maximum number of ATPs formed using the energy from NADH is 28 to 30. The oxidation of $FADH_2$ yields 2 ATPs per molecule (because electrons from $FADH_2$ enter the electron transport chain at a different location than electrons from NADH), so the 2 $FADH_2$ molecules produced in the citric acid cycle yield 4 ATPs.

يجب أن تُبذل طاقة لنقل NADH الناتج بالجليكوليسيز عبر أغشية الميتوكوندريا. الخلايا بدائية النواة ينقصُها الميتوكوندريا، بالتالي ليس لديها حاجة لنقل جزيئات NADH. لهذا السبب البكتيريا تكون قادرة عل إنتاج 3 ATPs لكل NADH، حتى الناتجان أثناء الجليكوليسيز. لهذا، أقصى عدد من ATPs يتكون باستخدام الطاقة من NADH هو 28 إلى 30 ATPs. أكسدة $FADH_2$ ينتج 2 ATPs لكل جُزيْء (بسبب الإلكترونات من FADH2 تدخل سلسلة نقل الإلكترونات عند موقع مختلف عن الإلكترونات من NADH)، لهذا ينتج جزيئان من $FADH_2$ في دورة حمض السيتريك 4 ATPs.

Summing all the ATPs (2 from glycolysis, 2 from the citric acid cycle, and 32 to 34 from electron transport and chemiosmosis), The complete oxidation of one molecule of glucose in aerobic respiration yields a maximum number of 36 to 38 ATPs. Most ATP is generated by oxidative phosphorylation, which involves the electron transport chain and chemiosmosis. Only 4 ATPs are formed by substrate-level phosphorylation in glycolysis and the citric acid cycle (Figure 6 - 8).

مجموع كل ATPs (2 من الجليكوليسيز، 2 من دورة حمض السيتريك، و 32 إلى 34 من سلسلة النقل الإلكتروني والأسموزية الكيميائية). الأكسدة الهوائية الكاملة لجُزيْء جلوكوز واحد في التَّنفُّس الهوائي تنتج أقصى عدد 36 إلى 38 ATPs. مُعظَم ATPs ينتج بواسطة الأكسدة الفوسفورية، التي تشمل سلسلة النقل الإلكتروني والأسموزية الكيميائية. فقط 4 ATPs تتكون بواسطة الفسفرة على مستوى المادة في الجليكوليسيز ودورة حمض السيتريك (شكل 6 - 8).

تنفس لاهوائي (تخمر)

في غياب الأكسجين لا يمكن أن يحدث الأيض الهوائي، والخلايا يجب أن تعتمد كليًا عل الجليكوليسز لإنتاج ATP. تحت هذه الظروف، أيونات الهيدروجين الناتجة بواسطة الجليكوليسز تنقل إلى جزيئات عضوية في عملية تُسمَّى تخمُّرًا. تجري بكتيريا عدة أنواع من التَّخمُّرات، كلها تستخدم أنواعًا مختلفة من الجزيئات العضوية لاستقبال أيونات هيدروجين من NADH وبهذا يعاد تدويرها.

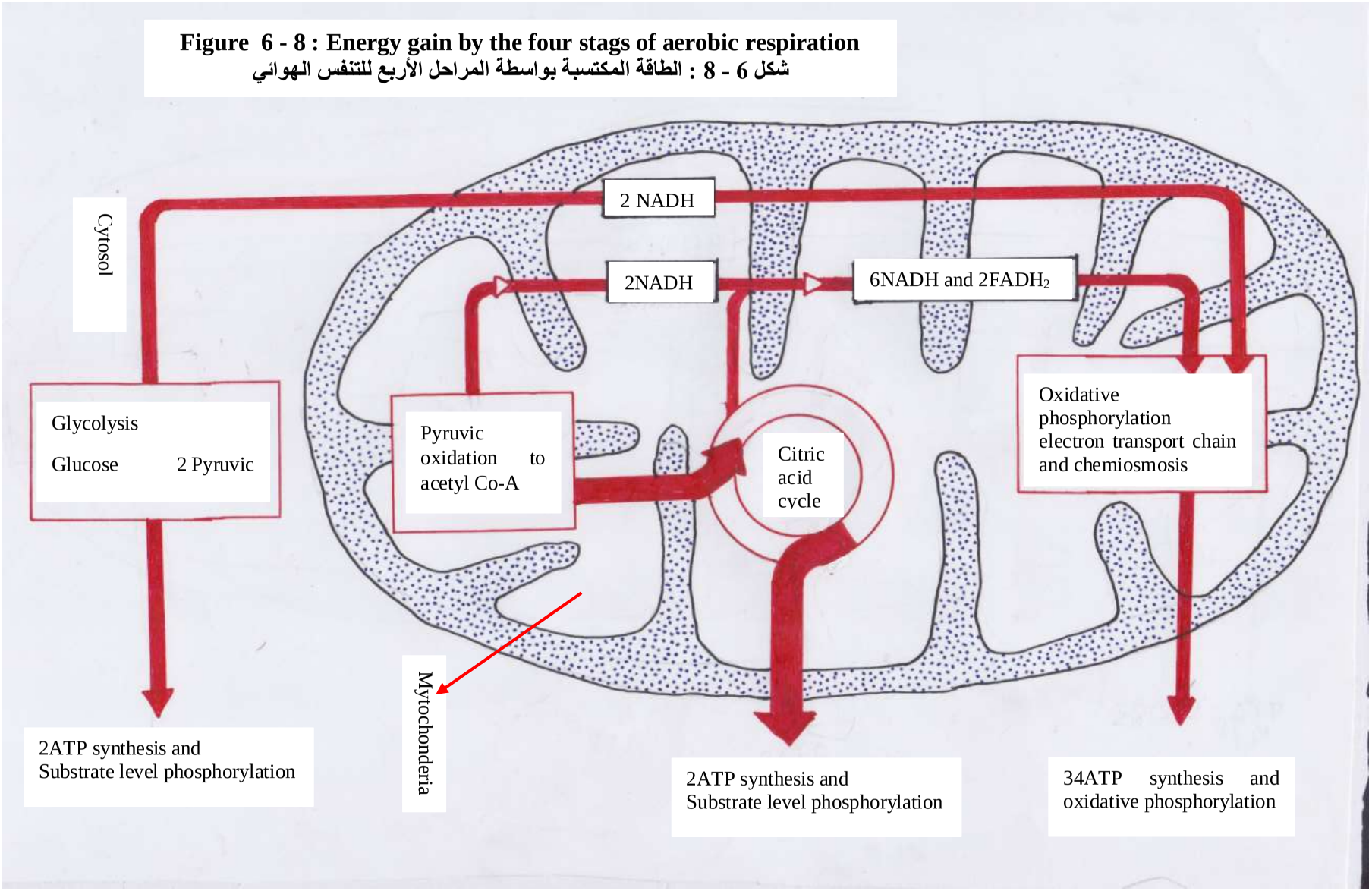
غالبًا المُركَّب العضوي يُكوّن حمضًا عضويًّا؛ مثل حمض الخليك وحمض البيوتريك وحمض البروبيونيك أو كحول.

Anaerobic respiration (fermentation)

In the absence of oxygen, aerobic metabolism cannot occur, and cells must depend on completely on glycolysis to produce ATP. Under these conditions, the hydrogen ions generated by glycolysis are transferred to organic molecules in a process called fermentation**.** Bacteria carry many kinds of fermentations, all using different types of organic molecule to accept the hydrogen ions from NADH and thus recycle

Often the reduced organic compound is an organic acid; such as acetic acid, butyric acid, propionic acid, or lactic acid or an alcohol.

Figure 6 - 8 : Energy gain by the four stags of aerobic respiration
شكل 6 - 8 : الطاقة المكتسبة بواسطة المراحل الأربع للتنفس الهوائي



Ethanol Fermentation:

In yeast, the molecule that accepts hydrogen from NADH is pyruvic acid, the end product of glycolysis itself. Yeast enzymes remove a terminal CO_2 from pyruvic acid through decarboxylation, producing a two-carbon molecule called acetaldehyde. The acetaldehyde accepts a hydrogen atom from NADH, producing NAD^+ and ethyl alcohol (Figure 6 - 9).

تَخمُّر الإيثانول:

في الخميرة الجُزيْء الذي يستقبل الهيدروجين من NADH هو حمض البيرفيك، الناتج النهائي من جليكوليسز نفسه. إنزيمات الخميرة تزيل CO_2 الطرفية من حمض البيرفيك خلال الإزالة الكربوكسيلية، مُنتجًا جُزيْء ثنائي ذرات الكربون يُسمَّى أسيتلدهيد. الأسيتلدهيد يكتسب ذرة هيدروجين من NADH معطيًا NAD^+ وكحول إيثانول (شكل 6 - 9).

Lactic acid fermentation:

Most animal cells regenerate NAD^+ without decarboxylation. Muscle cells, for example, use an enzyme called lactate dehydrogenase to transfer a hydrogen atom from NADH back to the pyruvic acid that is produced by glycolysis. This reaction converts pyruvic acid into lactic acid and regenerates NAD^+ from NADH. It therefore, allowing glycolysis to continue as long as glucose is available (Figure 6 - 9).

تَخمُّر حمض اللاكتيك:

مُعظَم الحيوانات تُنتِج NAD^+ بدون إزالة كربوكسيل. خلايا العضلات، كمثال، تستخدم إنزيم يُسمَّى لاكتات دي هيدروجينيز لنقل ذرة هيدروجين من NADH والعودة بها إلى حمض البيروفيك الذي نتج بواسطة الجليكوليسز. هذا التفاعل يحول حمض البيروفيك إلى حمض اللاكتيك ويعيد إنتاج NAD^+ من NADH. هو لهذا، يسمح للجليكوليسز بالاستمرار مادام الجلوكوز متوفرًا (شكل 6 - 9).

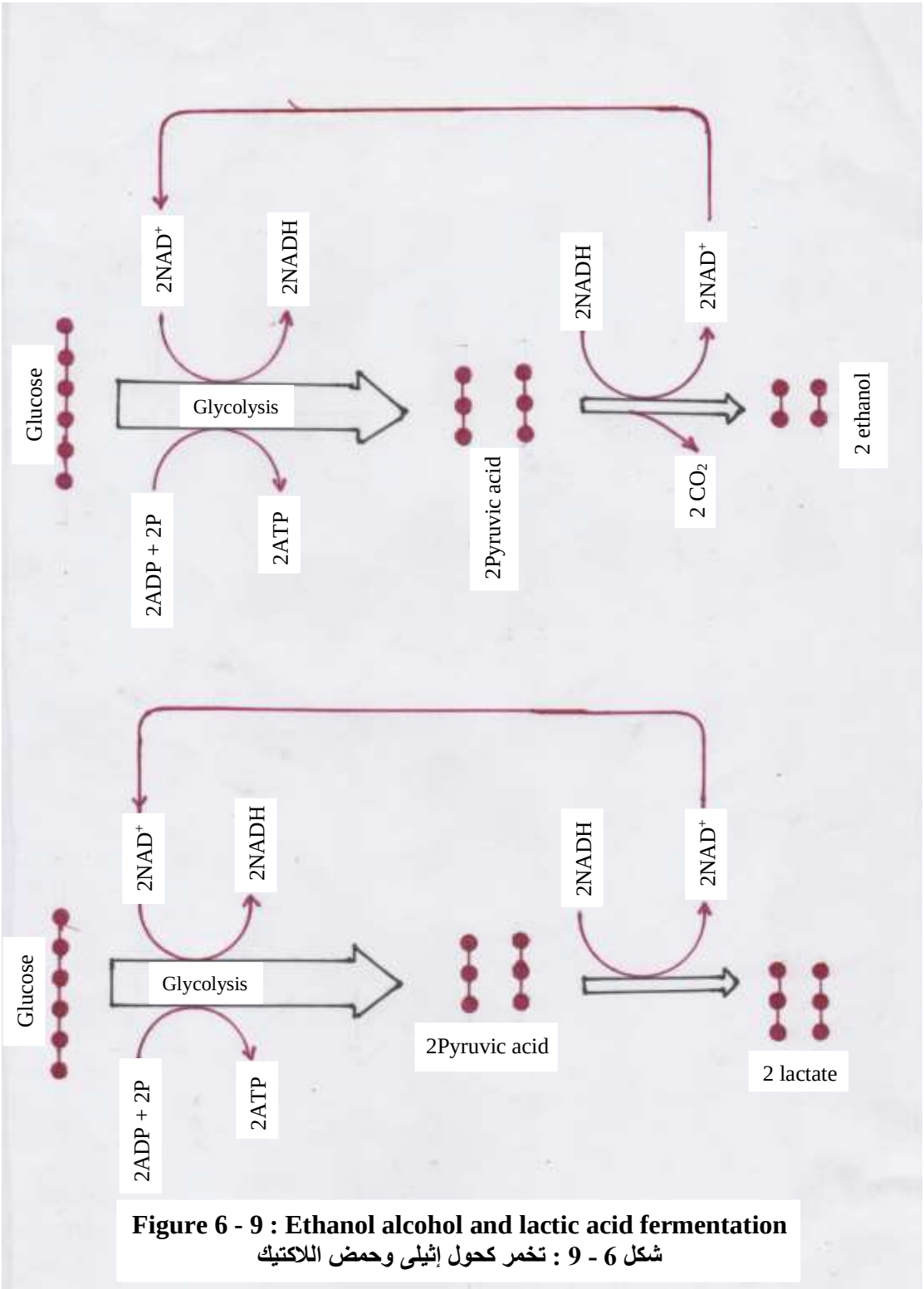


Figure 6 - 9 : Ethanol alcohol and lactic acid fermentation

شكل 6 - 9 : تخمر كحول إثيلى وحمض اللاكتيك