

BIOCHEMISTRY

VEIN BATCH

Lecture : 9

Done by : Mohammad
Alomari



Krebs cycle (tricarboxylic acid cycle; TCA)

Ahmed Salem, MD, MSc, PhD, FRCR

تفريغ : محمد العمري

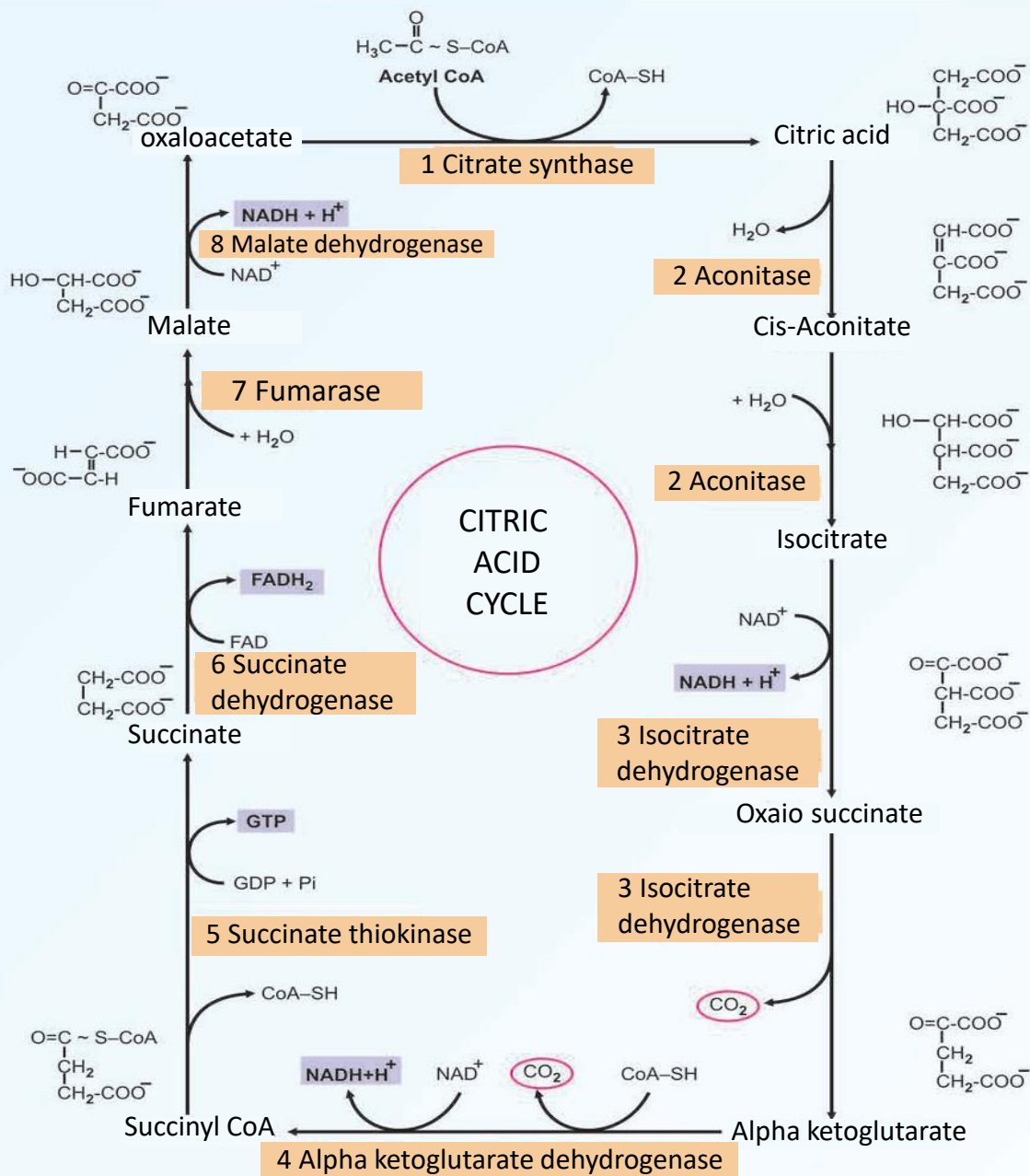
Introduction

بدايةً ال glycolysis بصير بال cytoplasm و ينتج عنه pyruvate, اللي رح يدخل لل mitochondria عن طريق carrier, ويتحول ل acetyl CoA عن طريق pyruvate dehydrogenase, بالجهة المقابلة رح تكون ال beta oxidation بتصنع acetyl CoA داخل mitochondria برضه, ف كثير من الشغلات المتعلقة ب Krebs بتصير بال mitochondria



- **Name:** tri-carboxylic acid cycle (TAC), Krebs cycle, or citric acid cycle
تمت تسميتها نسبة للعالم اللي اقترحها (proposed it) وهو Hans Adolf Krebs (وما في s' تبعت الملكية بالاسم لأنه احنا بنستخدم ال last name تا عه مش اسمه الأول), ولما اكتشفوها لقوا فيها مركب فيه three carboxylic acids وهاض سبب إحدى تسمياتها, واللي لاحقاً تبين إنه هاض المركب هو ال citric acid
- It is the major common pathway of oxidation of CHO, lipids & protein (they all yield acetyl coA)
أهميتها إنه هي ال major common pathway لل oxidation لكل من ال carbohydrates, ال lipids, وال proteins (يعني هي مش specific فقط لل carbohydrates, والسبب إنه كل هضول بعطونا acetyl CoA)
• Generates 12 ATP (old) or 10 ATP (new) + 2 CO2
- **Site:** totally in mitochondria & generates high amount of energy → *mitochondria is power house of cell*
بتحدث بال mitochondria, ولإنها بتعطينا طاقة عالية صرنا نعتبر ال mitochondria هي ال power house للخلية
- **To start, you need one molecule of acetyl coA & one molecule of oxaloacetate**
وعشان تبلش هاي ال cycle محتاجين molecule من acetyl CoA و آخر من ال oxaloacetate, اللي بنحصل عليهم التئين من ال pyruvate
**ال acetyl CoA بتكون من 2C units, وممكن يتكون عن طريق ال pyruvate من ال glycolysis, أو عن طريق ال FA oxidation, أو عن طريق ال ketogenic amino acids, أو ال ketolysis
**ننتبه إنه synthase مش نفسها synthetase حيث ال synthetase بكون بال تفاعلات اللي بنحتاج فيها ATP

اللهم إني أسالك التوفيق والنجاح, في الدنيا والآخرة



أولاً لازم نعرف إنه هائي تسمى cycle وليست pathway, لأنه بنبشش بالoxaloacetate وبالنهاية برضه بنرجعله, وال cycle بتبشش بإنه ال acetyl CoA عن طريق ال citrate synthase بعطي 2C لل oxaloacetate ف بعطينا citrate (نفسه ال citric acid, وفيه 6C), ثم ال citrate بصيرله isomerization عن طريق ال Aconitase على خطوتين (الأولى بتنتج H_2O والثانية بتستهلك) وبتحول ل iso-citrate (لسا فيه 6C), الآن ال iso-citrate رح يمر بخطوتين بصيرله فيهم oxidative carboxylation (اللي رح يخسر فيهم carbons) وبعطينا alpha ketoglutarate (اللي فيه 5C) وبتنتج من هاض التفاعل CO_2 , بعدين بتحول ل Succinyl CoA (4C) وبرضه مع انتاج CO_2 (يعني كل ما نخسر C بتطلع على شكل CO_2), بعد هيك بتحول المركب ل Succinate, ثم Fumarate, ثم Malate, وصولاً بالنهاية

لل Oxaloacetate مرة أخرى, اللي رح يكون جاهز عشان يستقبل 2C من acetyl CoA ثاني ويرجع يدخل ال cycle, فاللي صار باختصار إنه دخل عتاً 2C وطلعوا على شكل CO_2 , وخلال ال cycle قدرنا نحصل على طاقة ب 3 أشكال وهي NADH (اللي حسب النظام القديم بتعطي 3 ATPs), و FADH_2 (حسب النظام القديم بتعطي 2 ATPs), بالإضافة لل GTP (الشبيهة بال ATP)

End result:

2 carbons from acetyl coA leave as 2 x CO_2

Energy captured:

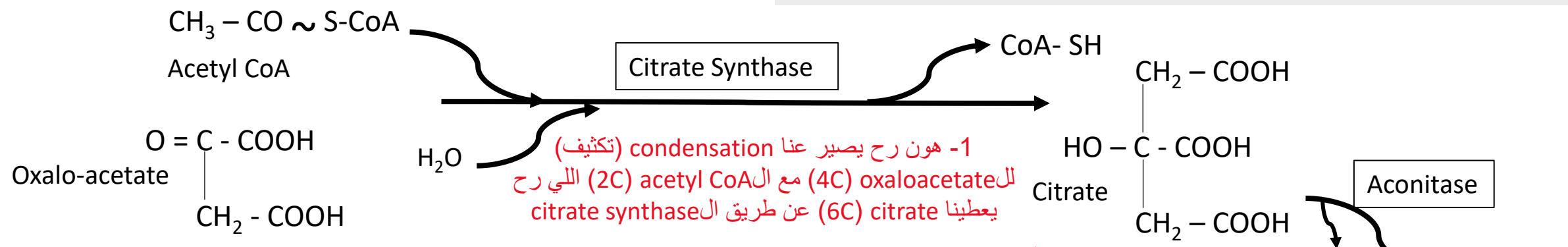
1 x GTP → substrate level phosphorylation اللي نتجت عن طريق ال

3 x $\text{NADH} + \text{H}^+$ → (وكلاهما نتجوا عن طريق

1 x FADH_2 (oxidative phosphorylation)

Acetyl CoA (2 carbon), enters the cycle. These are released as CO_2 in steps 3 and 4. So Acetyl CoA is completely oxidized by the time cycle reaches alpha ketoglutarate

All reactions are readily reversible; except 1st and 4th steps

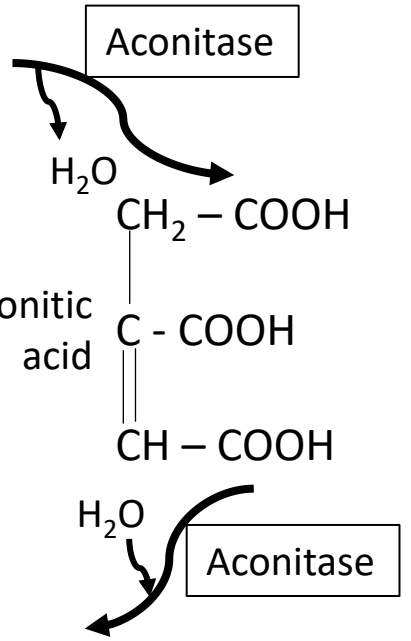


1- هون رح يصير عنا condensation (تكثيف) لل oxaloacetate (4C) مع ال acetyl CoA (2C) اللي رح يعطينا citrate (6C) عن طريق ال citrate synthase

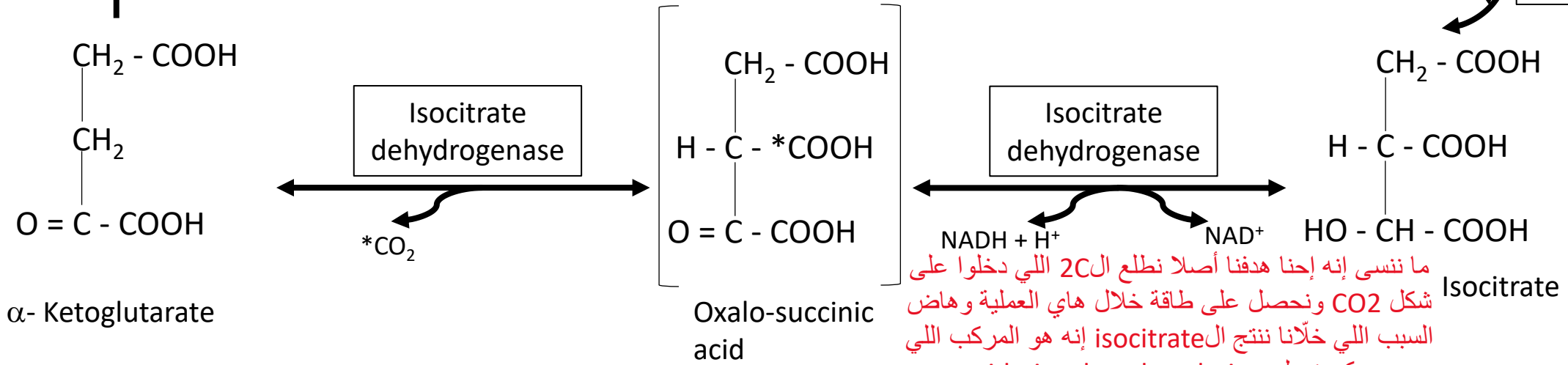
The Citric Acid Cycle Or (Tricarboxylic Acid Cycle) Or (Krebs Cycle) First Half

Second Half on Next Page

2- هون بصير عنا شغلتين بنفس الوقت, بصير citrate لل isomerization عن طريق ال Aconitase وبعطينا Cis-aconitic acid, وبتنتج عنا H₂O, وبتكون فيه double bond, بعدين بصير rehydration (بترجع ال H₂O) وبتكون isocitrate



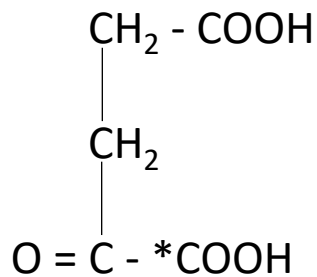
3- هاي الخطوة بتصير على مرحلتين برضه حيث ال isocitrate dehydrogenase رح يعمل catalyzing ل two oxidative reactions, الأول من oxalo-ل isocitrate (وهون فقدنا أول C) ثم إلى succinate (NADH is captured), ثم إلى alpha-ketoglutarate (وهون فقدنا أول C)



ما ننسى إنه إحنا ههدفنا أصلاً نطلع ال 2C اللي دخلوا على شكل CO₂ ونحصل على طاقة خلال هاي العملية وهاض السبب اللي خلانا ننتج ال isocitrate إنه هو المركب اللي ممكن نعمله oxidative decarboxylation

Not regulated by de/phosphorylation

5- الآن عن طريق ال succinate thiokinase succinate راح ننتج ال, وهون بنحصل على GTP (بوجود ال Mg ك Co-factor)



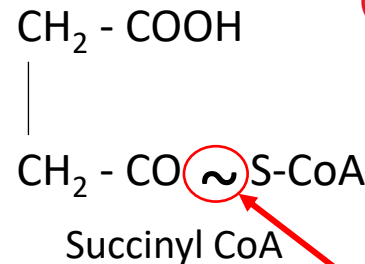
Ketoglutarate dehydrogenase Complex

NAD⁺

Tpp, Lipoic acid, CoA-SH, FAD

NADH + H⁺

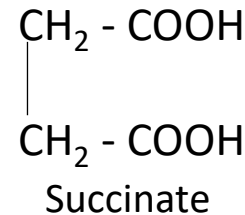
*CO₂



Succinate thiokinase

GDP + Pi

Mg⁺⁺
GTP
CoA-SH



α- Ketoglutarate

4- هون راح يصير decarboxylation لل alpha ketoglutarate ف بطلع عنا CO2 وبعطينا Succinyl CoA, وال catalyzing enzyme هون هو ال alpha ketoglutarate dehydrogenase complex, وهاض مشابه لل pyruvate

*وهضول ال Coenzymes المهمين بهاض التفاعل, وأهمهم ال CoA-SH لأنه هو اللي ببعطينا ال succinyl CoA

وبهاض ال reaction بنتج GTP عن طريق substrate level phosphorylation high energy ل hydrolysis ل thio-ester link

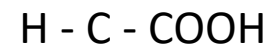
The Citric Acid Cycle Or (Tricarboxylic Acid Cycle) Or (Krebs Cycle) Second Half

6- هون راح يصير succinate ال dehydrogenation وبعطينا fumarate, باستخدام ال succinate dehydrogenase, وهاض التفاعل هو FAD وبعطينا FADH2 dependent

Succinate dehydrogenase

FAD

FAD · H₂



Fumarate

7- هاي الخطوة عبارة عن hydration, حيث بدخل H2O بالتفاعل, و بنتج عنا malate عن طريق ال fumarase

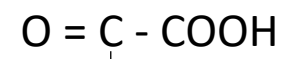


Malate

Fumarase

Restart the cycle

8- و بأخر خطوة ال malate بصيرله oxidation وبتحول ل oxaloacetate عن طريق ال dehydrogenase (اللي هو NAD linked enzyme), و هون ال NADH is captured



Malate dehydrogenase

NADH + H⁺

NAD⁺

Reversible vs irreversible reactions: look in upcoming slides

نقطة مهمة للامتحان.. ال succinate dehydrogenase بصيرله inhibition عن طريق ال malonate

Pathway	Step	Enzyme	Source	Method of ATP formation	No of ATPs gained per glucose (new calculation)		No of ATPs as per old calculation
Glycolysis	1	Hexokinase	-		Minus	1	Minus 1
Do	3	Phospho-fructokinase	-		Minus	1	Minus 1
Do	5	Glyceraldehyde-3-P DH	NADH	Respiratory chain	2.5 x 2 =	5	3 x 2 = 6
Do	6	1,3-BPG kinase	ATP	Substrate level	1 x 2 =	2	1 x 2 = 2
Do	9	Pyruvate kinase	ATP	Substrate level	1 x 2 =	2	1 x 2 = 2
Pyruvate to Acetyl CoA	-	Pyruvate dehydrogenase	NADH	Respiratory chain	2.5 x 2 =	5	3 x 2 = 6
TCA cycle	3	Isocitrate DH	NADH	Respiratory chain	2.5 x 2 =	5	3 x 2 = 6
Do	4	alpha keto glutarate DH	NADH	Respiratory chain	2.5 x 2 =	5	3 x 2 = 6
Do	5	Succinate thiokinase	GTP	Substrate level	1 x 2 =	2	1 x 2 = 2
Do	6	Succinate DH	FADH ₂	Respiratory chain	1.5 x 2 =	3	2 x 2 = 4
Do	8	Malate DH	NADH	Respiratory chain	2.5 x 2 =	5	3 x 2 = 6
Net generation in glycolytic pathway					9 minus 2=	7	10 minus 2= 8
Generation in pyruvate dehydrogenase reaction					=	5	= 6
Generation in citric acid cycle					=	20	= 24
Net generation of ATP from one glucose mol					=	32	= 38

الفرق بين الـ 2 systems إنه القديم كان يعتقد إنه كل NADH يعطينا 3 ATPs لكن تبين إنهم 2.5, وإنه كل FADH₂ يعطي 2 ATPs لكن تبين إنهم 1.5

1.5 x 2 for FADH₂ if glycerol phosphate shuttle

هاض الجدول ببينلنا كم بنتج ATP بالglycolysis بخطوة الـ oxidation للـ pyruvate لـ acetyl CoA (اللي بنتج فيها 2 NADH+H, اللي كانوا يعطونا 6 ATPs سابقا, و عالنظام الجديد تبين إنه يعطونا 5 ATPs), وبالـ Krebs cycle, وبنهاية الجدول بنشوف إجمالي الـ ATP اللي بنتتجه لكل glucose molecule بصيرله

oxidation, طيب ليش الجدول قائم فقط عالـ glucose رغم إنه قلنا سابقا إنه ممكن ندخل Krebs عن طريق

الـ metabolism للـ proteins أو الـ lipids؟ السبب إنه الـ glycolysis بتبش من الأول من ناحية الـ CHO metabolism ف إخوانا ماشيين من هاض المنطلق, لكن من نفس المبدأ إحنا ممكن نحسب كمية الـ ATP اللي نتجت لو دخلنا عبر الـ acetyl CoA, الآن لو تطلعنا عالـ TCA cycle pathway بالجدول بنشوف إنه بنحصل على NADH بكل من step 3, 4, 8, يعني 3 NADH molecules per each acetyl CoA يدخل الـ cycle, ومن كل glucose molecule بنحصل على 2 acetyl CoA, أي بالمحصلة عنا 6 NADH+H و 2 GTPs (عبر الـ step 5) و 2 FADH₂ (عبر الـ step 6)

من الأمور المهمة جدا هي معرفة كل مرحلة من ال glycolysis لنهاية ال Krebs كم بتعطينا ATP, وشو بصير بكمية هاي ال ATP لو دخلنا ال reaction بشكل مختصر أو من نقطة معينة و عملنا skip لجزء معين بال process (زي موضوع إنه نبلش من ال glycogen اللي رح يعطينا G-6-P جاهز ويوفر علينا 1 ATP, بالتالي ال net gain رح تزيد)

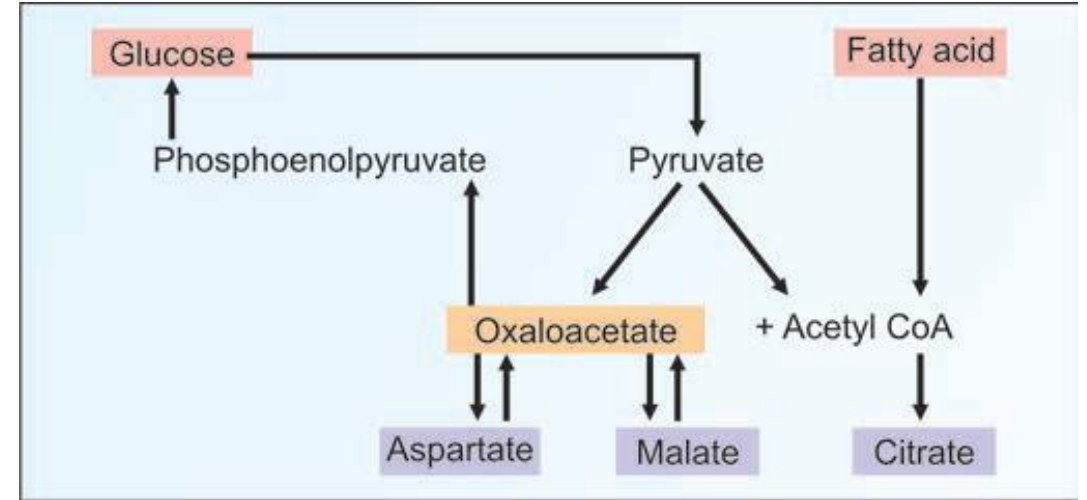
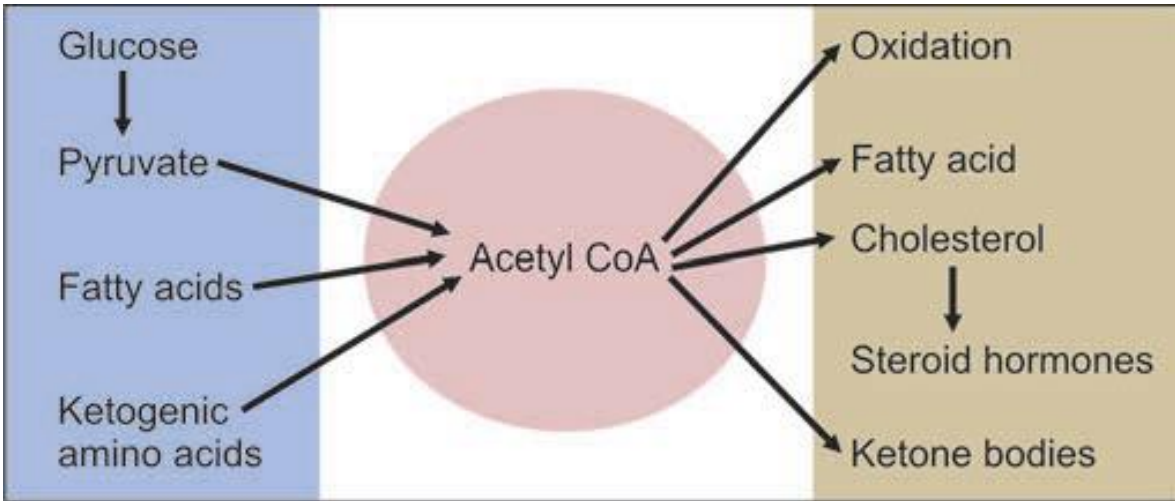
Important facts of Krebs cycle

- Contrary to glycolysis, Krebs cycle can only happen under aerobic conditions
بتصير فقط تحت aerobic conditions, على عكس ال glycolysis اللي بتحدث بال anaerobic وال
- Enzymes of TCA are found in the mitochondrial matrix, in close proximity to the enzymes of the respiratory chain
وال mitochondria تعتبر ال power house للخلايا, لأنه we capture كمية كبيرة من الطاقة عن طريق ال NADH وال FADH2 بال TCA cycle اللي رح تدخل ال respiratory chain وتعطينا ATP
- Different isocitrate dehydrogenases are seen (isoenzymes)
 - NAD⁺ specific in mitochondria
 - NADP⁺ specific in cytoplasm**نقطة مهمة للامتحان**
- **Alpha ketoglutarate dehydrogenase is irreversible step**
 - Citrate synthase is irreversible but body can reverse it via ATP-citrate lyase
 - IDH step of the citric acid cycle is often (**but not always**) an irreversible reaction due to its large negative change in free energy
صحيح إنه في 3 irreversible reactions بال cycle, لكن حقيقةً هو reaction واحد اللي بكون completely irreversible وهو ال alpha ketoglutarate dehydrogenase

يا حيّ يا قيوم برحمتك أستغيث, أصلح لي شأني كله, ولا تكلني إلى نفسي طرفة عين

**التذكير, من الstructures المطالبين نعرفهم همه
 الacetyl CoA ,oxaloacetate ,pyruvate**

Oxaloacetate as a “catalyst” and junction point of metabolism



Sources and utilization of acetyl coA

مصادره هي الpyruvate (من الglucose), الFA, والketogenic AA, وبنستخدمه في الKrebs cycle (ويعطينا طاقة), في الFA synthesis, في الcholesterol synthesis (وصولاً للsteroid hormones), و في الketone bodies synthesis

الoxaloacetate ممكن يعتبر junction point , حيث عنده الإمكانية يعطينا phosphoenolpyruvate ويعطينا glucose عن طريق الgluconeogenesis, وممكن يتم انتاجه عن طريق الpyruvate ويعطينا aspartate أو malate , بالإضافة لأنه بقدر يستقبل 2C من الacetyl CoA ويعطينا citrate, ف بنشوف كيف الoxaloacetate صقى عامل محوري بالmetabolism حقيقةً

ونقطة أخرى مهمة إنه ممكن نعتبره كcatalyst (هو مش catalyst حقيقي لكن مجرد اعتبار) لأنه في الcycle يرجع ينعمله regeneration, وبنستخدمه عشان نقدر نعمل الoxidation للacetyl CoA, وبطلع من الcycle بالنهاية زي ما هو بدون أي تغيير

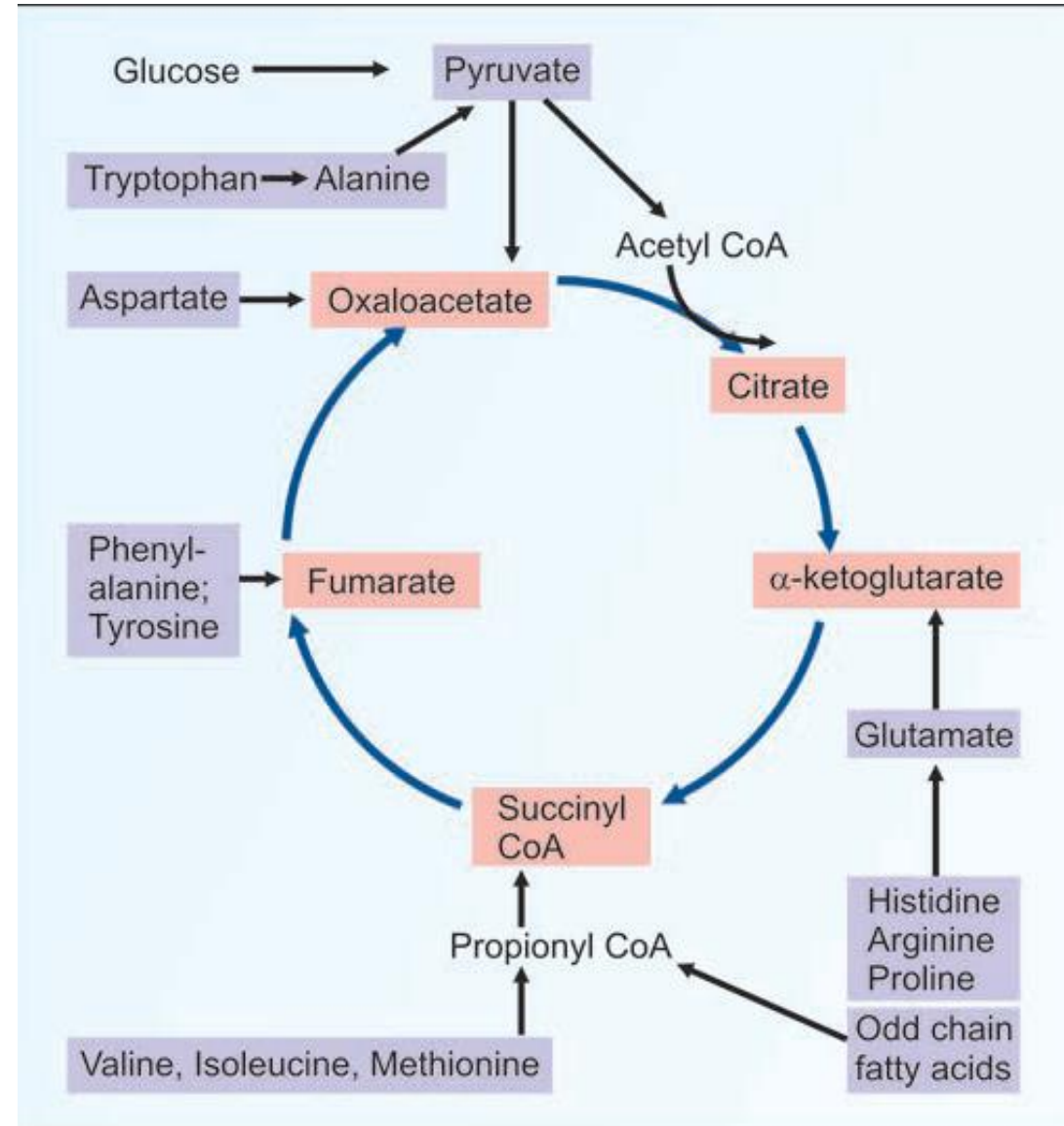
Significance/ importance of Krebs cycle (1 of 2)

1. Complete oxidation of acetyl CoA
2. ATP generation
3. Final common oxidative pathway
4. Integration of major metabolic pathways
5. Fat is burned on the wick of carbohydrates

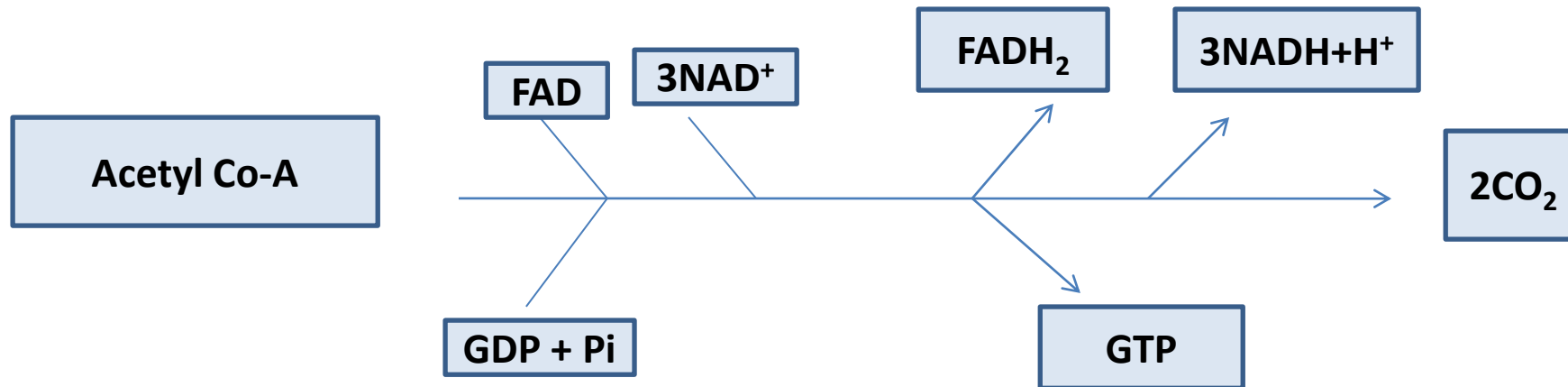
- من أهم نتائج ال cycle هي ال ATP generation, لأنه رح نحتاج هاي الطاقة في ال muscle contraction, أو في نقل المواد عبر ال active transport, و في ال nerve conduction (التوصيل العصبي)

- وهو أيضا يعتبر complete oxidation لأنه ال 2C من ال acetyl CoA بطلعوا على شكل CO2 وبهاي الطريقة we generate ATP

- بنقدر نقول إنه حرق ال fats يتم عن طريق وجود ال carbohydrates, واللي إحنا محتاجينها عشان نعمل ال acetyl CoA, وعشان هيك ال CHO تعتبر مهمة جدا عشان نعمل ال oxidation لل fats



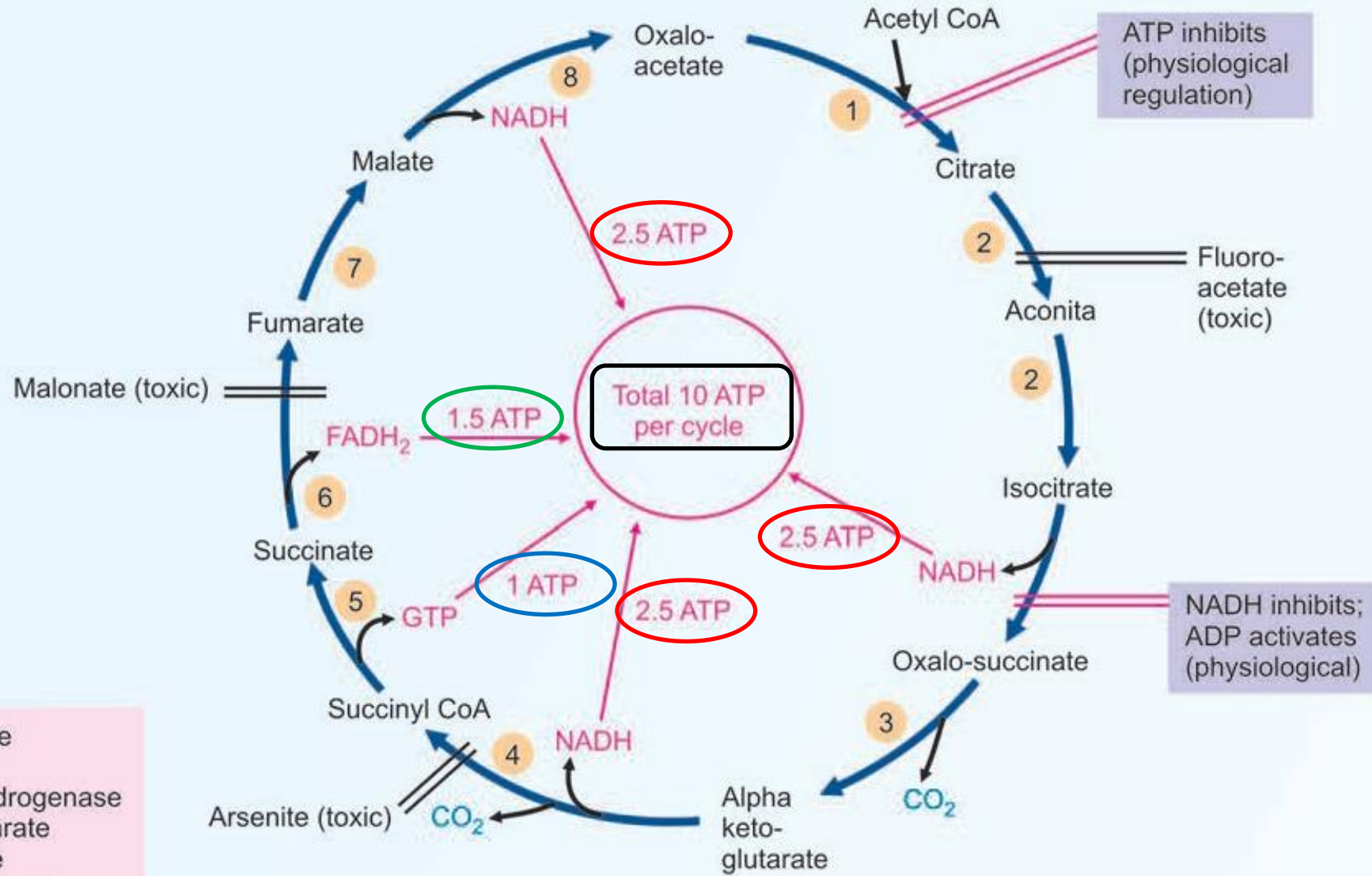
- The overall reaction for one turn of the TCA cycle is:



No audio in this slide

اللهم إنك عفوٌّ تحبُّ العفوَّ فاعفُ عنَّا

ENERGY YIELD OF KREBS CYCLE (**NEW system**):



- 1 = Citrate synthase
- 2 = Aconitase
- 3 = Isocitrate dehydrogenase
- 4 = Alpha ketoglutarate dehydrogenase
- 5 = Succinic thiokinase
- 6 = Succinate dehydrogenase
- 7 = Fumarase
- 8 = Malate dehydrogenase

- **ENERGY YIELD OF KREBS CYCLE (old system)**:
- 3 ATP in step 4 from oxidation of NADH.
- 3 ATP in step 6 from oxidation of NADH.
- 1 GTP in step 7 substrate level.
- 2 ATP in step 8 from oxidation of FADH₂.
- 3 ATP in step 10 from oxidation of NADH.
- So, total yield **12 ATPs**: 11 ATPs from respiratory chain & one ATP from substrate level.

Table 18.1. ATP generation steps

Step no.	Reactions	Co-enzyme	ATPs (old-calculation)	ATPs (new calculation)
3	Isocitrate → alpha ketoglutarate	NADH	3	2.5
4	Alpha ketoglutarate → succinyl CoA	NADH	3	2.5
5	Succinyl CoA → Succinate	GTP	1	1
6	Succinate → Fumarate	FADH ₂	2	1.5
8	Malate → Oxaloacetate	NADH	3	2.5
	Total		12	10

No audio in this slide

Don't worry about numbering of reactions as numbers vary from author to author; imp thing is to know the NAME of reaction where NADH+H... is produced

Significance/ importance of Krebs cycle (2 of 2)

6. Excess carbohydrates are converted as neutral fat
7. No net synthesis of carbohydrates from fat
8. Carbon skeletons of amino acids finally enter the citric acid cycle
9. Amphibolic pathway
10. Anaplerotic role

- المبدأ في نقطة 6. إنه لما نؤخذ calories زيادة عن اللزوم على شكل CHO اللي بصير إنهم رح يتحولوا لglucose, ثم لpyruvate, ثم لacetyl CoA, اللي بالنهاية ممكن يتحول لFA ويصير له fat deposition, والعكس غير صحيح, حيث ما بنقدر نستفيد من الfat في انتاج glucose, والسبب إنه الpyruvate DH reaction is completely irreversible

- الآن بعض الamino acids (الketogenic AA) ممكن يصير لهم catabolism للacetyl CoA, اللي ممكن يصير له complete oxidation, أو ممكن يصير له channeling عشان يعطينا ketone bodies, بالمقابل في glucogenic AA اللي بتحولوا لintermediates of Krebs cycle

اللهم إني أسألك الهدى والتقى والعفاف والغنى

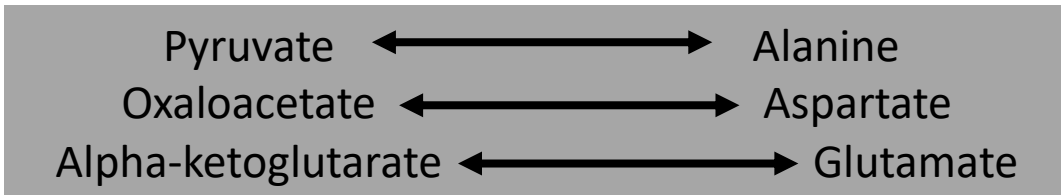
Amphibolic aspects of Krebs cycle (serve as catabolic and anabolic pathway)

Catabolic role

الآن مصطلح amphibolic يعني إنه الـ Krebs ممكن تشتغل كـ catabolic و anabolic. الـ catabolic role يتمثل بإنه الـ Krebs cycle هي الـ major integrative and final common pathway for oxidation الـ organic substances (CHO/lipids/proteins) وبتعطينا كمية كبيرة من الطاقة.

Anabolic role:

- Citrate → **acetyl coA** + oxaloacetate (**citrate lyase** in cytoplasm) → FA synthesis
- Synthesis of Non essential amino acids :



- Synthesis of **Aminolevulinate** required in heme synthesis
- Gluconeogenesis

اللي بنستخدمه كـ initial step في الـ heme synthesis

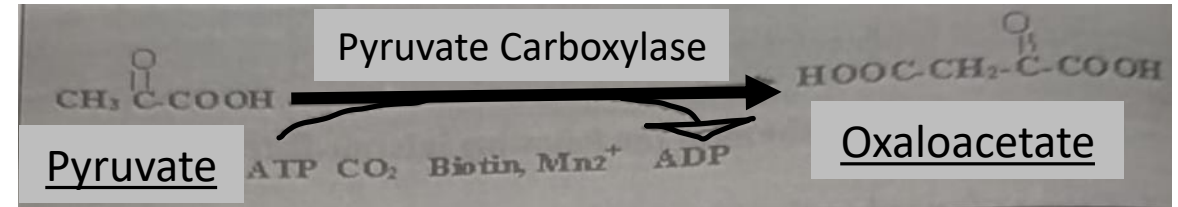
أما الـ anabolic role هو الـ synthesis لبعض المواد المهمة واللي هي عبارة عن intermediates زي الـ citrate, اللي بتكون بالـ mitochondria ثم بننقل للـ cytosol, وعن طريق الـ citrate lyase بتعطينا الـ oxaloacetate و الـ acetyl CoA, وهاض الـ reaction هو مصدر للـ acetyl CoA الـ المستخدم في الـ FA synthesis

Anaploretic reactions to replenish Krebs cycle

كلمة Anaploretic جاية من أصل يوناني حيث Ana= up و ploreitic=fill أي بمعنى refill أو replenish, حيث بتعمل على تجديد وإعادة تعبئة الـ intermediates في الـ cycle, وخاصة الـ intermediates المستخدمة في الـ biosynthesis, وهاض الاشئ بصير عبر عمليتين

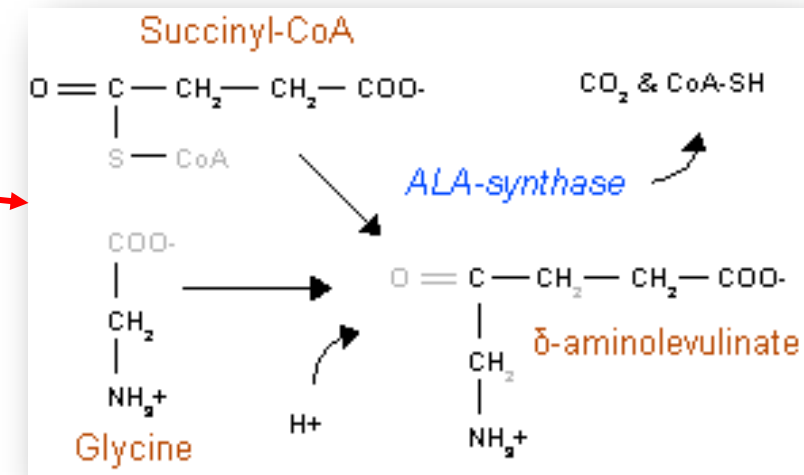
- Carboxylation of pyruvate to oxaloacetate

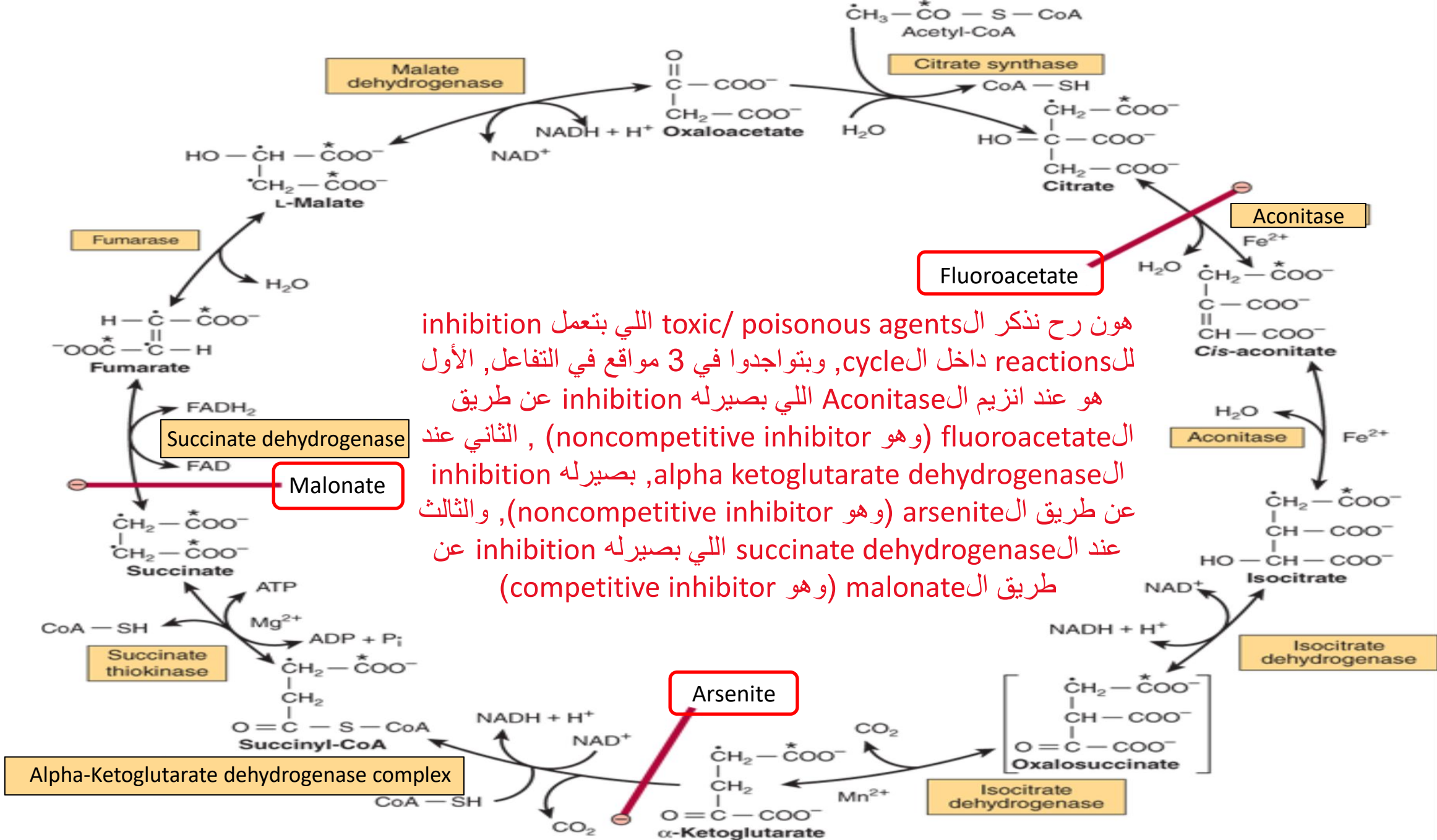
وهاض بصير عن طريق الـ pyruvate carboxylase enzyme, وبنبذل خلاله الـ ATP وبرضه بدخل فيه الـ biotin



- Transamination reactions

وثانيا عنا الـ transamination reactions ومثال عليها الـ reactions اللي بنصنع فيها الـ non essential AA بالـ سلايد هون, لإنه هاي التفاعلات reversible

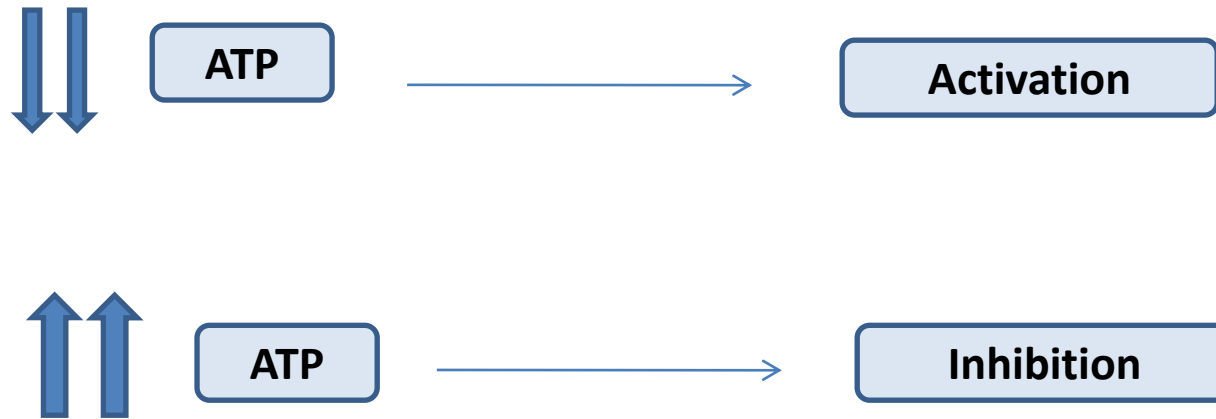




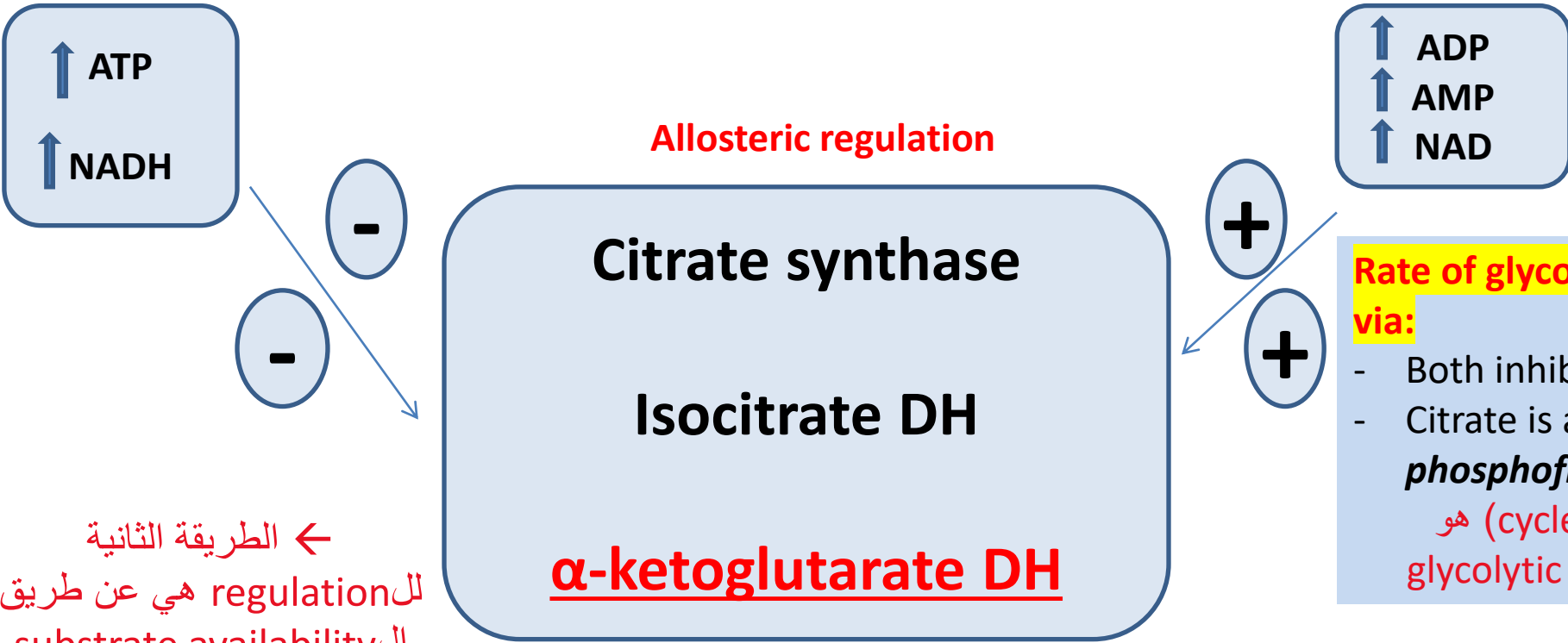
هون رح نذكر ال toxic/ poisonous agents اللي بتعمل inhibition لل reactions داخل ال cycle, وبتواجدوا في 3 مواقع في التفاعل, الأول هو عند انزيم ال Aconitase اللي بصيرله inhibition عن طريق ال fluoroacetate (وهو noncompetitive inhibitor), الثاني عند ال alpha ketoglutarate dehydrogenase, بصيرله inhibition عن طريق ال arsenite (وهو noncompetitive inhibitor), والثالث عند ال succinate dehydrogenase اللي بصيرله inhibition عن طريق ال malonate (وهو competitive inhibitor).

Regulation of Krebs cycle :

- The main function of Krebs cycle is ATP production so:



الآن ال regulation لل cycle تتم عن طريق 3 main enzymes, اللي ال alpha ketoglutarate DH أحدهم (واللي التفاعل تاعه completely irreversible), وال control بصير عن طريق شغلتين أساسيتين, أول اشي allosteric regulation, حيث إنه هدف ال Krebs cycle هي انتاج الطاقة, ف لو كان ال ATP قليل رح يصير لها activation (وبهاي الحالة يكون في زيادة في نسبة ال ADP / NAD / AMP, فبنقدر نقول زيادتهم بتعمل activation), وبالمقابل لو زادت كمية ال ATP وال NADH رح يصير inhibition



Rate of glycolysis and Krebs cycle are matched via:

- Both inhibited by high levels of ATP & NADH
- Citrate is an important allosteric inhibitor of **phosphofruktokinase 1**

ال citrate (اللي هو ال 1st step في ال cycle) هو
glycolytic pathway مهم بال allosteric inhibitor

← الطريقة الثانية
لل regulation هي عن طريق
ال substrate availability

Substrate availability is required for Krebs cycle:

- **NAD and FAD:** NADH+H and FADH2 must be **re-oxidised via active respiratory chain**
 - Active respiratory chain needs high oxygen and high ADP concentrations
- **Acetyl coA** (via glucose oxidation, FA & KB oxidation and catabolism of ketogenic AA)
- **Oxaloacetate** (from malate, aspartate and pyruvate)

*لما تكون ال energy في الخلايا قليلة فال Krebs cycle
رح تشتغل ب higher rate (أسرع), وال cycle كثير
coupled مع ال respiratory chain, و في حالات
ال hypoxia (عدم وجود O2) رح يصير inhibition
لل respiratory chain, وبهاي الحالة ال NADH
وال FADH2 رح يصير لهم accumulation (تراكم),
واللي رح يؤدي ل inhibition لل Krebs cycle

هضول ال defects (اختلالات/عيوب) همه extremely rare, لكن بأثروا على بعض ال enzymes المهمة بال Krebs cycle, واللي مبينة بالجدول.

Table 18.2. Metabolic defects of oxidative metabolism

Enzymes	Reactions catalyzed	Abnormalities
Pyruvate dehydrogenase	Pyruvate → acetyl CoA	Lactic acidosis Neurological disorders
Acyl CoA-dehydrogenase	Fatty acyl CoA → alpha, beta-unsaturated fatty acyl CoA	Organic aciduria, glutaric aciduria, acidosis, hypoglycemia Electron flow from FAD → CoQ affected
Pyruvate carboxylase	Pyruvate → Oxaloacetate	Oxaloacetate needed for sparking TCA cycle is deficient. Lactic acidosis, hyperammonemia and hyperalaninemia

وأولهم ال pyruvate DH (اللي بعمل catalyzing لل reaction من pyruvate ل acetyl CoA, وهو irreversible reaction) حيث ال defect رح يعمللنا Lactic acidosis (لإنه زيادة ال pyruvate رح تحفز تصنيع ال lactate) و Neurological disorders

ال enzyme الثاني هو ال Acyl CoA-DH (اللي بعمل catalyzing لل reaction من FA ل FA CoA ل alpha, beta-unsaturated FA), (نتائج ال defect موضحة بالجدول)

وال enzyme الأخير المتأثر هو ال pyruvate carboxylase (اللي بحوّل ال pyruvate ل oxaloacetate), (نتائج ال defect موضحة بالجدول)

اللهم إني أستودعك ما درست وقرأت وحفظت وفهمت.. فرُدّه لي عند حاجتي إليه