

عنوان المحاضرة

الأكسدة الحيوية

فهرس محتويات المحاضرة

مدخل إلى الإستقلاب.....
مراحل عمليات المهدم:.....
مواضع الإستقلاب:.....
الأنزيمات المشاركة بالعمليات الاستقلالية.....
المستقبلات الإلكترونية والحوامل النشطة.....
علم الطاقة الحيوية.....
سلسلة نقل الإلكترون (ETC).....	: Electron transport chain
عناصر سلسلة نقل الإلكترونات:.....
إنتظام السلسلة:.....
تفاعلات سلسلة نقل الإلكترون:.....
أنظمة النقل الغشائية:.....
العيوب المورثية في الفسفرة التأكسدية:.....
الخلاصة.....

لحة

تعرفنا في الفصل الأول على تركيب المواد التي تشكل الجسم الحي والأغذية ، أمّا في هذا الفصل فسوف نركز على استقلاب الجسم الحي لهذه الأغذية ، أي كيفية تعامله معها و تحويلها إلى ما يحتاجه من مواد بنائية أو طاقة . فالكيمياء الحيوية تدرس كيفية الحصول على الطاقة في الأجهزة والأعضاء الحيوية ، و الفرق بينها وبين الفيزيولوجيا (علم وظائف الأعضاء) أن الكيمياء الحيوية فتدرس مراحل الهضم من الفم مروراً بالسبيل الهضمي حتى الحافة الفرجونية للخلايا الظهارية المعاوية ، أمّا الكيمياء الحيوية فتدرس مراحل استقلاب المواد الغذائية بعد هضمها ابتداءً من الحافة الفرجونية في الخلايا المعاوية

مدخل إلى الإستقلاب

يتكون الإستقلاب metabolism من جزئين متكاملين هما الهدم والبناء:

a. **الهدم Catabolism :** هو مجموعة التفاعلات التي تقوم بها الخلية وتؤدي لإنتاج الطاقة ، كما تدعى التفاعلات الناشرة للطاقة (exergonic reactions) .

b. **البناء Anabolism:** هو مجموعة التفاعلات الماصة للطاقة (endergonic reactions) ويتم البناء انطلاقاً من نواتج الهدم.

تم هذه العمليات عبر الأكسدة الحيوية (البيولوجية) و تنتهي باستهلاك الأوكسجين و إنتاج CO_2 فيكون

$$\text{Catabolism} + \text{Anabolism} = \text{Metabolism}$$

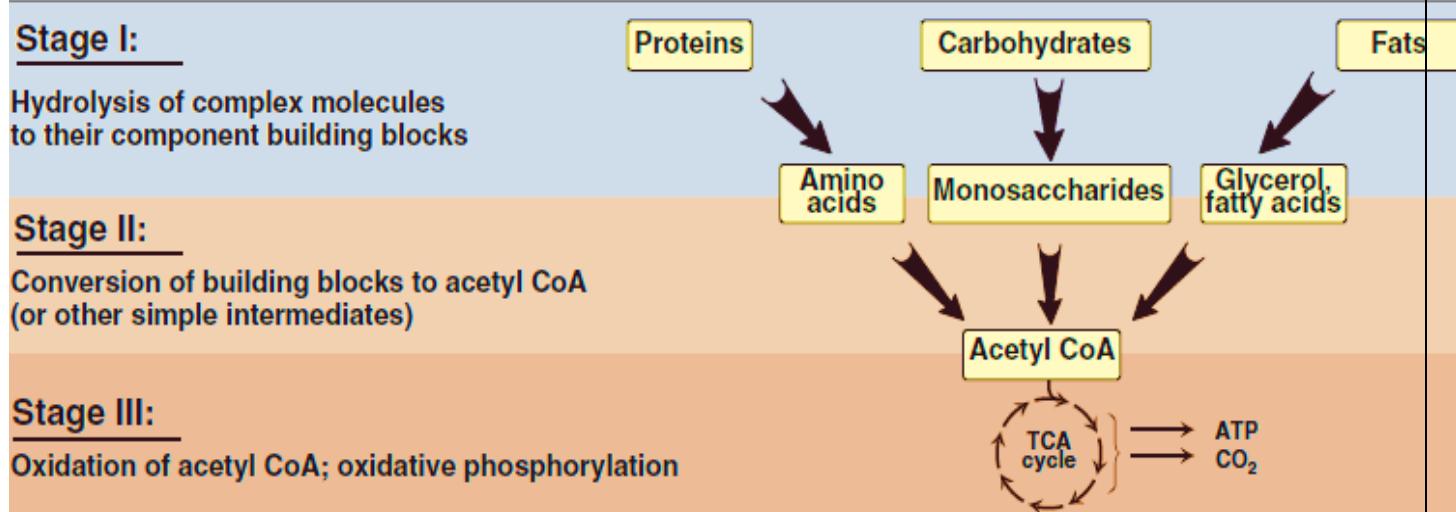
مراحل عمليات الهدم

1. طور تحطم الجزيئات الكبيرة: يبدأ من تناول الطعام وينتهي بأسط مركب، فنحصل من الدسم على الغليسيرول والأحماض الدسمة ومن السكريات على أحاديات السكاريد، ومن البروتين على الأحماض الأمينية . يبدأ هذا الطور بفعل ميكانيكي (المضغ في الفم و الهضم الميكانيكي في المعدة) و أنيسي (نتيجة عمل الإنزيمات المعدية و المعاوية).

٢. الطور الثاني: يبدأ من المنتجات السابقة وينتهي بإنتاج الأستيل كـ إنزيم A (الأسيتات المفعلة – وهو الوسيط الأساسي في حلقة كربوس) أو مستقلبات تدخل في حلقة كربوس TCA قد تنتج كمية قليلة من الطاقة في هذا الطور

٣. الطور الثالث الأساسي: طور إنتاج الطاقة وإنتاج المكافئات المرجعة: نتيجة أكسدة الأستيل كـ إنزيم A وأهمها NADH و FADH_2 اللذان يدخلان في سلسلة نقل الإلكترون ETC (يخضعان للفسفرة التأكسدية)، وذلك نظراً لوجودهما بالشكل المرجع فيما قادران على منح او تقبل الإلكترونات ، وتنتهي عملية الفسفرة التأكسدية بإنتاج الطاقة على شكل جزيئات ATP. والقسم المتبقى من الطاقة المتحررة يستخدم في الحفاظ على درجة الحرارة.

كما في الشكل التالي:



المسلك المشترك بين الهضم والاستقلاب هو حلقة كربوس.

المادة الأولية للسلسلة التنفسية (عملية الأكسدة الحيوية أو الفسفرة التأكسدية) هي المكافئات المرجعة ، و الكيمياء الحيوية تدرس السبل الحيوية المشكّلة لهذه المكافئات .

عند إصابة أحد هذه المسالك بخلل ما ، أو نقص أحد الأنزيمات الداخلة في هذه السبل يؤدي ذلك لإصابة العضوية بمرض ما .

يمكن تشبيه السبل الاستقلابية المختلفة بالروافد التي تصب جميعها في مسلك مشترك و هو حلقة كربيس (حلقة الحمض ثلاثي الكربون TCA) و التي تصدر بدورها العديد من المكافئات المرجعة التي تدخل الفسفرة التأكسدية أيضاً و تنتج طاقة ATP .

مواقع الاستقلاب

الموضع الرئيسية للاسقلاب الخلوي هي المتقدرات ، و تحصل بعض الـعلميات الاستقلابية الأخرى في السيتوزول ، فنستنتج أنَّ الأعضاء و النسج التي تحوي كميات كبيرة من المتقدرات يمكنها إنتاج كميات كبيرة من الطاقة ، أمَّا الأعضاء و النسج الفقيرة بالمتقدرات فإنَّ إنتاجها للطاقة يكون أقل ، و مثل ذلك النطاف و لب الكلية و الكريات الحمر مثلاً ، فبسبب قلة المتقدرات لديها ، فهي تعتمد على السبل السيتوزولية للحصول على الطاقة ، كتحلل السكر و سبيل البنتوز (أو الهكسوز) أحادي الفوسفات ، و فيما يلي تصنيف للسبل الاستقلابية حسب مكان تواجدها الخلوي :

١) المتقدرات: a.الأكسدة β (أكسدة الأحماض الدسمة).

b.إنتاج أستيل كوازيم A من حمض البيروفيك.

c.حلقة كربيس TCA (حلقة ثلاثة الكربوكسيل).

d.الفسفرة التأكسدية.

٢) السيتوزول: a.تحلل السكر.

b. سبيل فوسفات البنتوز HMP.

c.إنتاج الحموض الدسمة والغليسيرول.

d.إصطناع البروتينات (على الشبكة الهيولية الخشنة)، والستيروئيدات (على الشبكة المنساء)

٣) كلاهما: a.اصطناع الهرمون.

b.دورة البولة.

c.استحداث السكر gluconeogenesis

الأنزيمات المشاركة بالعمليات الاستقلابية

أهم الأنزيمات المشاركة في السبل الاستقلابية هي ثلاثة أنواع ، وهي بالترتيب من الأهم إلى الأقل أهمية:

- .i. أنزيمات الأكسدة والإرجاع (الإكسرجاج) .
- .ii. الأنزيمات الناقلة .
- .iii. الأنزيمات المعاوغة (مثل أنزيمات الميوتاز) .

تسمى الأنزيمات التي تشارك بعمليات الأكسدة والإرجاع أنزيمات الأوكسيدو-ريدوكتاز (الإكسرجاج) وهي تصنف إلى :

أنزيمات الأوكسيداز :Oxidase

وهي تحفز عملية نزع الهيدروجين من الركيزة بواسطة الأوكسجين الذي يلعب دور المستقبل للهيدروجين وهي تشكل الماء او بيروكسيد الهيدروجين كناتج لتفاعل.



أهمها:

١. السيتوكروم أكسيداز: عبارة عن بروتين هيحي موجود في العديد من الأنسجة يحتوي على زمرة الهيم كزمرة ضميمية وزمرة الهيم لديه مشابهة تماماً لزمرة الهيم الموجودة في الهيموغلوبين او الميوغلوبين، وهو المركب الأخير في السلسة التفسية، ويتربط بأول أكسيد الكربون والسيانيد وهو ما يطلق عليه اسم السيتوكروم aa3

٢. الفلافوبروتينات: تحوي أنزيمات الفلافو بروتينات على FMN او FAD كزمرة ضميمية وعادة ما يرتبط مع الأبوانزيم (Apoenzyme) ارتباط لا تكافئي.

٣. أنزيم كزانثين أوكسيداز: له دور في قلب الأسس البورينية لحمض البول.

٤. الغلوكوز أوكسيداز: وهو هام بسبب استعماله في معايرة الغلوكوز وهو أنزيم FAD نوعي يستخلص من بعض الفطور.

أنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenase

لاتستطيع استعمال الأكسجين كمستقبل للهيدروجين، انما تعتمد على الأكسدة بنزع الهيدروجين، ويتجلّى عملها بـ:

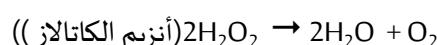
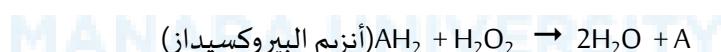
- ١) نقل الهيدروجين في تفاعلات الأكسدة والرجاع من ركيزة لأخرى (نوعية للركائز)، وتم بغياب الأكسجين (كما في التحلل السكري اللاهوائي).
- ٢) المشاركة في السلسلة التنفسية التي تؤدي لنقل الإلكترون من الركيزة للأكسجين ومن خصائص هذا الإنزيمات أنها لا تستطيع العمل دون التمائم الإنزيمية النيكوتين أميدية NAD^+ و NADP^+ ، وأيضا غالبيتها يعتمد في عملها على FAD و FMN كتلك الموجودة في السلسلة التنفسية، كل السيتوكرومات هي خمائر نازعة للهيدروجين عدا السيتوكروم أوكسیداز وهي تشارك في السلسلة التنفسية كحوامل للإلكترونات من الفلافوبروتينات إلى السيتوكروم أوكسیداز والسيتوكرومات هي بروتينات هيمية حديدية تتذبذب فيها ذرة الحديد ما بين التكافؤ Fe^{+2} و Fe^{+3} خلال عمليات الأكسدة والرجاع ويوجد العديد منها في السلسلة التنفسية **أهمها السيتوكروم $c1, c, b, a3, a$** وهذه السيتوكرومات توجد أيضاً في أماكن أخرى غير السلسلة التنفسية كالشبكة السيتوبلازمية الداخلية (السيتوكروم p450).

إنزيمات الهيدروبيروكسیداز:

هناك نوعان :

- ١)- إنزيمات البيروكسيداز.
- ٢)- إنزيمات الكاتالاز.

وهذه الإنزيمات تقوم بحماية الجسم من البيروكسيسيدات الضارة (اذ يؤدي تراكم هذه المركبات لتوليد الجذور الحرة التي تسبب في تخريب الأنسجة)، حيث ترجع إنزيمات البيروكسيداز المركبات البيروكسيدية باستخدام مستقبلات الكترونية مختلفة كما يلي :



مثاليها: الغلوتاتيون ببروكسيدارز الذي يحتوي على السيلينيوم كزمرة ضميمية حيث يقوم هذا الإنزيم بتحطيم H_2O_2 داخل الكريبة الحمراء.

اما إنزيم الكاتالاز يستخدم أيضا ببروكسيدر الهيدروجين كمعطر للاكترونات ومستقبل لها وهو عبارة عن بروتين هيبي يحوي ٤ زمر هيمية.

وقد وجد الكاتالاز في الخلية الحية في الدم ونقى العظم والأغشية المخاطية والكلى والكبد، كما وجدت الأجسام الصغرية (الببروكسيزومات peroxisomes) في العديد من الأنسجة ومنها الكبد (وهي غنية بإنزيمات الاوكسيدارز والكاتالاز) وهذه ميزة إيجابية كونها تجمع بين الإنزيمات المنتجة للـ H_2O_2 والمحطمة لها.

إنزيمات الاوكسيجيناز Oxygenase:

تهتم باصطناع وتدرك العديد من المستقلبات اكثراً مما تشارك في تخزين الطاقة في الخلية وهي تحفز ادخال الاكسجين الى جزيئة الركيزة ويتم ذلك بمراحلين :

١) ربط الاوكسجين للإنزيم في المقر الفعال .

٢) حدوث التفاعل الذي يتم من خلاله اختزال الرابطة الاوكسيجينية او نقلها الى الركيزة وهذه الإنزيمات تقسم لنوعين:

a. إنزيمات الاوكسيجيناز الثنائية (الأكسجين ترانسفيراز) وهي تدخل ذرتي الاوكسجين للركيزة من امثالها (الهوموجينيستات دي اوكيسيجيناز).

b. إنزيمات الاوكسيجيناز الأحادية (فعالية مختلطة اكسيداز/هيدرووكسيلاز) وهي تدخل ذرة اووكسجين واحدة فقط للركيزة والأخرى ترجع للماء ومن أهمها جمل السيتوروكوم P450 المتقدري التي تحتوي هذه الإنزيمات حيث تحفز ضم زمرة الهيدروكسيل الى المركبات الستيروئيدية كما تحفز ضم هذه الزمرة للعديد من العقاقير والمواد للتخلص منها (مثل المورفين).

كيف يكون للأوكسجين تأثيراً ساماً وكيف يمكن التخلص من هذه السمية؟

سمية الاوكسجين مرتبطة بتحوله للجذور الحرة بشارادة الاوكسيد (O_2) وقد اكتشف إنزيم يسمى مافوق أوكسيد الديسموتاز superoxide dismutase في العضويات الهوائية (وهي غير موجودة في العضويات غير الهوائية)، وبالتالي دور هذا الإنزيم هو حماية العضوية من الآثار الجانبية الضارة لما فوق الأكسيد وهذا الإنزيم يتواجد في كل الأنسجة الهوائية الرئيسية (في كل أجزاء الخلية: سيتوزول ومتقدرات....).

وتعمل المواد المضادة للأكسدة مثل : الفا-توكوفيرول(vitE) كمواد بالعنة للجذور الحرة وتخفض من سمية الأكسجين.

بعض الأنزيمات الأخرى غير أنزيمات الأكسدة والإرجاع :
الكينازات : Kinases

أي الأنزيمات المفسِّرة ، تستخدم ATP بالإضافة زمر الفوسفات العضوية إلى مركب (ركيزة) ما ، مثالها الفوسفو فركتو كيناز المنظم لعملية تحلل السكر (تذكر أنَّ الكينازات من أصناف الأنزيمات الناقلة).

قد تلعب الكينازات أدواراً نازعة للفوسفات في بعض مواقع الاستقلاب الخاصة.

الفوسفوريلاز :

تضيف هذه الأنزيمات زمر الفوسفات اللاعضوية إلى الركيزة ، أي دون استخدام ATP لذلك ، مثل Glycogen Phosphrylase

الفوسفاتاز :

تقوم هذه الأنزيمات بحذف زمر الفوسفات من الركيزة ، وهي المعاكس الأساسي لأنزيمات الكينازات.

الهيدروكسيلاز :

تضيف هذه الأنزيمات زمر هيدروكسيل إلى الركيزة (-OH) ، مثل اليتروزين هيدروكسيلاز.

الكريبوسيلاز :

تضيف CO_2 إلى الركيزة ، على شكل مجموعات كريبوسيل COOH – ، وذلك بمساعدة البيوتين (فيتامين B7) ، مثالها البيروفات كريبوسيلاز.

أنزيمات الموتاز :

من الأنزيمات المصاوقة التي تقوم بنقل زمر فوسفات ضمن نفس المركب ، فتغير من شكله ولا يتغير تركيبه أو صيغته ، و مثالها أنزيمات الموتاز التي تقوم بنقل زمرة الفوسفات بين ذرات كربون الغلوكوز في سبيل تحلل السكر.

المستقبلات الإلكترونية والحوامل النشطة

المستقبلات الإلكترونية:

- NAD⁺: تستخدم في عمليات الهدم لحمل الهيدروجين على شكل مكافئات مرجعة. يؤخذ من الفيتامين B3
- NADP⁺: تستخدم في عمليات البناء (اصطناع الأحماض الدسمة والستيروئيدات).
- FAD⁺: يستخدم في عمليات الهدم لحمل الهيدروجين على شكل مكافئات مرجعة تدخل في السلسلة التنفسية ، يؤخذ من الفيتامين B2

الحوامل النشطة Activated carriers: نلخصها في الجدول التالي:

	ATP	Phosphoryl groups
NADH,NADPH,FADH ₂		Electrons
CoA,lipoamide		Acyl groups
Biotin		CO ₂
THF(tetrahydrofolates)		1-carbon units
SAM(s-adenosylmethionine)		CH ₃ groups
TPP(thiamine pyrophosphate)		Aldehydes (CHO)

مقدار ما نحصل عليه من الطاقة يعادل جميع العمليات الاستقلابية في البدن و الطاقة اللازمة للنمو و التطور و كذلك الطاقة الضائعة خلال هذه العمليات (حرارة مثلاً) .

$$\text{Consumption} = \text{Metabolism} + \text{Waste} + \text{Growth}$$

دوار ATP:

تصف عمليات الطاقة الحيوية عملية نقل واستخدام الطاقة في الأنظمة الحيوية وستفيد من بعض الأفكار الأساسية في حقل الترموديناميك وخاصة مفهوم الطاقة الحرجة (ΔG) التي توفر طريقة لمعرفة إمكانية حدوث التفاعل الكيماوي من الناحية الطاقية بغض النظر عن الآلية او الوقت اللازم لحدوث التفاعل.

ما هي الطاقة الحرجة؟

الطاقة الحرجة: هي الطاقة المفيدة (كيماويا-الكمون الكهربائي) القابلة للإستخدام لتنفيذ اعمال مختلفة، وهي كمية الطاقة اللازمة لإنجاز تفاعل كيميائي .. أول من وصفها هو العالم جيبس .

والطاقة دائما مصانة حسب القانون الأول في الترموديناميك (يمكن للطاقة ان تتبدل من شكل لآخر دون ان تخلق او تفني) أي يكون مقدار الطاقة قبل التفاعل مساويا مقدار الطاقة بعد التفاعل.

إن تقدم التفاعل الكيماوي إلى جهة معينة ومدى معين يعتمد على درجة تغير عاملين خلال التفاعل هما :

١) السخانة (ΔH): وهو تغير المحتوى الحراري بين المواد المتفاعلة والنتاجة عن التفاعل .

٢) الإعتلاج (ΔS): وهو يقيس التغير في عشوائية وفوضوية المواد المتفاعلة والنتاجة عن التفاعل.

ويمكن توضيح العلاقة بينهما بالعلاقة التالية :

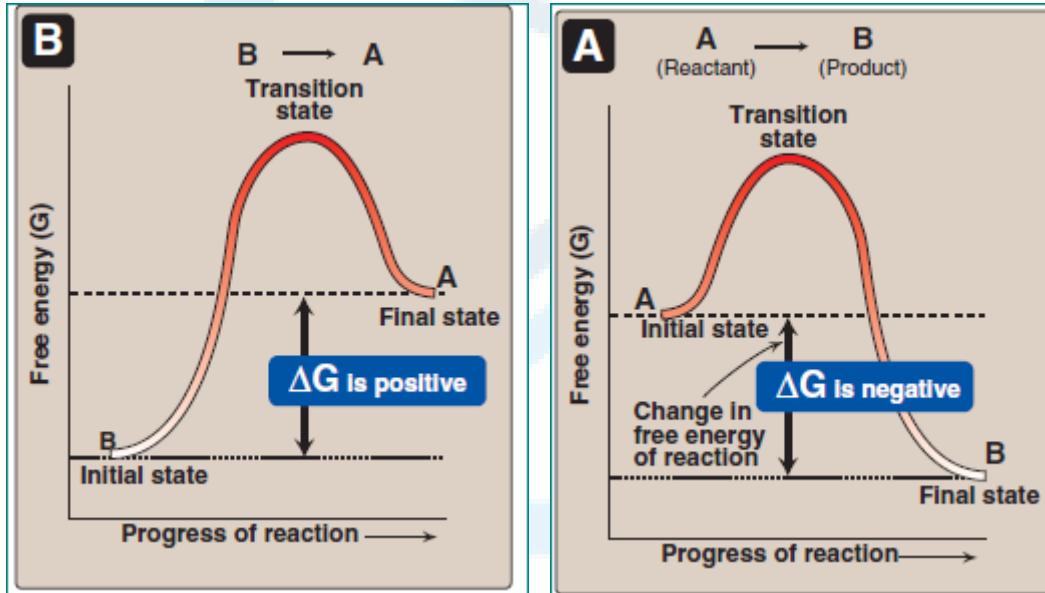
تغير الطاقة الحرجة:

يظهر تغير الطاقة الحرجة على شكلين (ΔG^0 , ΔG)

ΔG : يتبعاً بالتغير الخاص في الطاقة الحرجة وبالتالي اتجاه التفاعل عند أي تراكيز معطاة للمواد المتفاعلة والنتاجة .

ΔG^0 : (الطاقة الحرجة المعيارية) ويعبر عن التغير في الطاقة الحرجة عندما تكون تراكيز المواد المتفاعلة والنتاجة هو (١) مول/ل. و هو في الشروط المعيارية غير الفيزيولوجية .

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[B]}{[A]}$$



أهمية إشارة ΔG :

التنبؤ باتجاه التفاعل الكيميائي ، لأخذ التفاعل التالي: $A \rightleftharpoons B$

$\Delta G > 0$: هناك خسارة بالطاقة والتفاعل يتجه عفويا من A إلى B (أي مطلق للطاقة - هدم).

$\Delta G < 0$: هناك كسب في الطاقة والتفاعل لا يتجه عفويا من A إلى B (أي ماض للطاقة-بناء).

$\Delta G = 0$: المواد المتفاعلة والنتاجة في حال توازن(تفاعل متوازن).

ملاحظات:

١) الطاقة الحرجة للتفاعل في الاتجاه المباشر $B \rightarrow A$ تساوي بالقيمة وتعاكس بالإشارة الطاقة الحرجة للتفاعل في الاتجاه المعاكس $A \rightarrow B$ ، مثال عندما يكون $\Delta G = 5000$ -كالوري/مول للتفاعل المباشر فإن $\Delta G = 5000 + 5000$ = كالوري/مول للتفاعل العكسي.

٢) يعتمد ΔG على تراكيز المواد الناجة والمتفاعلة (بدرجة حرارة وضغط ثابتين).

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln K_{eq} = 0 \Rightarrow \Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{eq}$$

R: ثابت الغاز (1.987 كالوري/مول. درجة

T: الحرارة المطلقة مقدرة بالكالفن (K).

[A], [B]: تراكيز المواد المتفاعلة والناتجة عن التفاعل.

ln: اللوغاريتم الطبيعي

العلاقة بين ΔG° و K_{eq} :

- في تفاعل كيماوي مثل $A+B \rightleftharpoons C+D$ يتم الوصول لنقطة التوازن حيث لا يتم حصول تبدل كيماوي صاف آخر أي ان A و B تتحولان إلى C بنفس سرعة تحول C إلى A و B في هذه الحالة فإن نسبة تراكيز الناتج [D] و [C] إلى تراكيز التوازن [A] و [B] ثابتة.

وبغض النظر عن التراكيز الفعلية للمركبات الأربع فإن ثابتة التوازن $\frac{[c][d]}{[a][b]} = K_{eq}$ هي تراكيز المركبات عند التوازن.

- إذا سمح للتفاعل أن يوجد في حالة توازن تحت درجة حرارة وضغط ثابتين عندئذ يكون مقدار التغير في الطاقة الحرة الإجمالي هو الصفر.

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[c][d]}{[a][b]}$$

حيث أن $\Delta G^{\circ} = RT \ln K_{eq}$ هي تراكيز التوازن والمتفاعلات ونسننتج :

$$\Delta G^{\circ} = 0 \quad K_{eq} = 1$$

$$\Delta G^{\circ} < 0 \quad 1 < K_{eq}$$

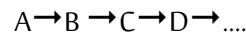
$$\Delta G^{\circ} > 0 \quad 1 > K_{eq}$$

ملاحظة: إن مقادير التبدل في الطاقة الحرة المعيارية يمكن جمعها في أي تسلسل من التفاعلات المتعاقبة

مثال:



هذه الخاصية هامة في السبل الكيميائية الحيوية بحيث انه يجب على الركائز ان تسلك اتجاهها معينا مثلا :



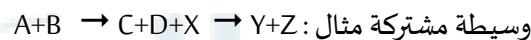
إذاً ما هو المركب الأكثر حملاً للطاقة؟ الجواب هو ال ATP

كماءلاً حاملاً للطاقة : ATP

إن التفاعلات والعمليات التي تمتلك قيمة ΔG° إيجابية وكبيرة مثل نقل الشوارد بعكس مدرج التركيز عبر الغشاء الخلوي يمكن ان تصبح ممكنة الحدوث عن طريق اقتران حركة الشوارد الماصة للطاقة بعملية ثانية عفوية ذات قيمة ΔG° كبيرة وسلبية كحلمة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات.

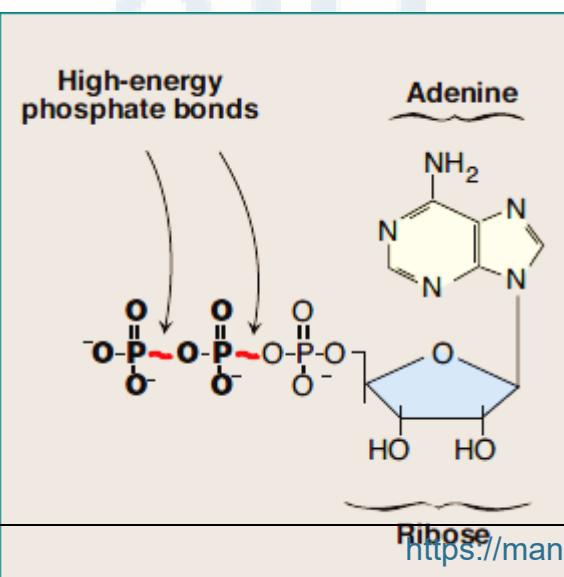
Reaction of ATP	$\Delta G^\circ(\text{KJ/mol})$	$\Delta G^\circ(\text{Kcal/mol})$
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$	-30.5	-7.3
$\text{ADP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{Pi}$	-30.5	-7.3
$\text{AMP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{adenosin} + \text{Pi}$	-14.2	-3.4
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{Ppi}$	-45.6	-10.9
$\text{Ppi} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{Pi}$	-19.2	-4.5

المثال الأبسط لعملية اقتران الطاقة تحدث عند اشتراك تفاعل آخذ للطاقة وتفاعل معطي للطاقة بمادة



حيث ان D هي مادة وسيطة مشتركة يمكنها ان تلعب دورا حاماً للطاقة بين التفاعلين.

تستخدم الكثير من التفاعلات المقترنة بال ATP لتوليد الطاقة وهذه التفاعلات تشمل شطر ال حيث تنتقل مجموعة P من ال ATP الى جزيء آخر في حين تقد تفاعلات أخرى لاصطناع ATP عن



طريق نقل ال (P) من مادة وسيطة غنية بالطاقة الى ADP لتشكل ATP.

الATP مكون من جزء الأدينوزين (ادينين+ريبوzo) ترتبط معها 3 زمرة فوسفات وعند إزالة مجموعة فوسفات واحدة فإن الناتج هو الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP.

في حين إزالة مجموعة فوسفات تعطي الأدينوزين أحادي الفوسفات AMP تقدر الطاقة الحرجة المعيارية الناتجة عن حلله جزء ال ATP (-٢٣٠ حريرة) لكل مجموعة من مجموعة الفوسفات النهائيتين.

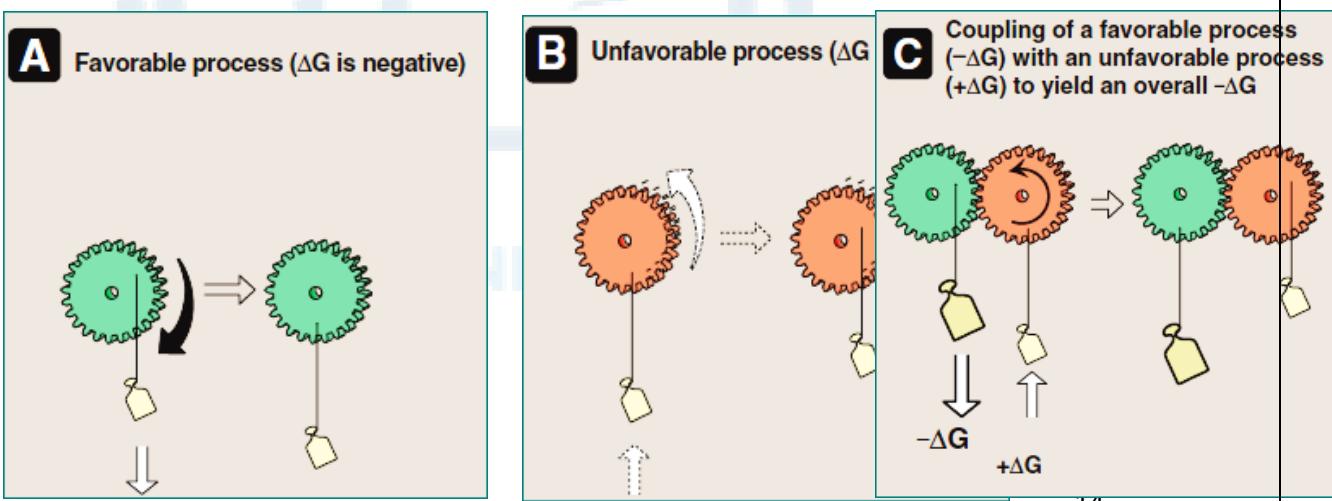
ونتيجة لهذه القيمة السلبية والمرتفعة لل ΔG^0 يعتبر ال ATP مركب فوسفاتي عالي الطاقة، ولذا يشكل ال معقدات ثابتة مع شوارد ال ATP

توجد مركبات عالية الطاقة جدا وهي :
 ١) الفوسفو اينول يبروفات
 ٢) ١،٣ ثنائي فوسفогليسيرات حيث جميعها لها طاقة عيارية < ٤٠٠ كالوري
 ٣) فوسفوكرياتين

اما المركبات ذات الطاقة الفوسفاتية المنخفضة < ٤٠٠ كالوري فهي :

- a. غلوكوز-٦-فوسفات.
- b. الغلوكوز-١-فوسفات.
- c. الغليسيرول-٦-فوسفات.
- d. البيروفوسفات
- e. ADP وAMP.

وهذا نستنتج ان ال ATP يشغل وضعاً متوسطاً في الميزان الحيوي للمركبات لحاوية على الفوسفات، المركبات



الأقل وال أعلى تنقل الطاقة عبر إعطاء زمرة لـ ATP.

نلاحظ في الشكل السابق تمثيلاً ميكانيكياً لاقتران التفاعلات الناشرة للطاقة المحبّدة مع التفاعلات المماصة للطاقة غير المحبّدة أو المفضلة ، حيث أن التفاعلات غير المفضلة (B) تستفيد من قوة التفاعلات المفضلة (A) كي تحدث . فدائماً ترافق التفاعلات الناشرة للطاقة مع التفاعلات المماصة لها و التفاعل الناشر للحرارة هو التفاعل المفضّل لأنّه يزود التفاعلات المماصة بالطاقة ، وهي تفاعلات مهمة في الإستقلاب البشري .

من أمثلة التفاعلات التي يمثلها الشكل A وأهمها هي حلمة الجزيئات الحاملة للطاقة وأهمها ATP.

في المخطط التالي : صنفت المركبات الحاملة للطاقة إلى مركبات قليلة الطاقة (تستمد طاقتها من طاقة ATP) و مركبات عالية الحمل للطاقة (تزود ATP بزمرة الفوسفات) و يتواصط تزويد ATP بالفوسفات أو تزويده المركبات قليلة الطاقة بالفوسفات من ATP أنزيمات الكينازات . و الحد بين نوعي المركبات (عالية الطاقة و منخفضة الطاقة) كما نرى هو 7.3 كيلو كالوري \ مول .

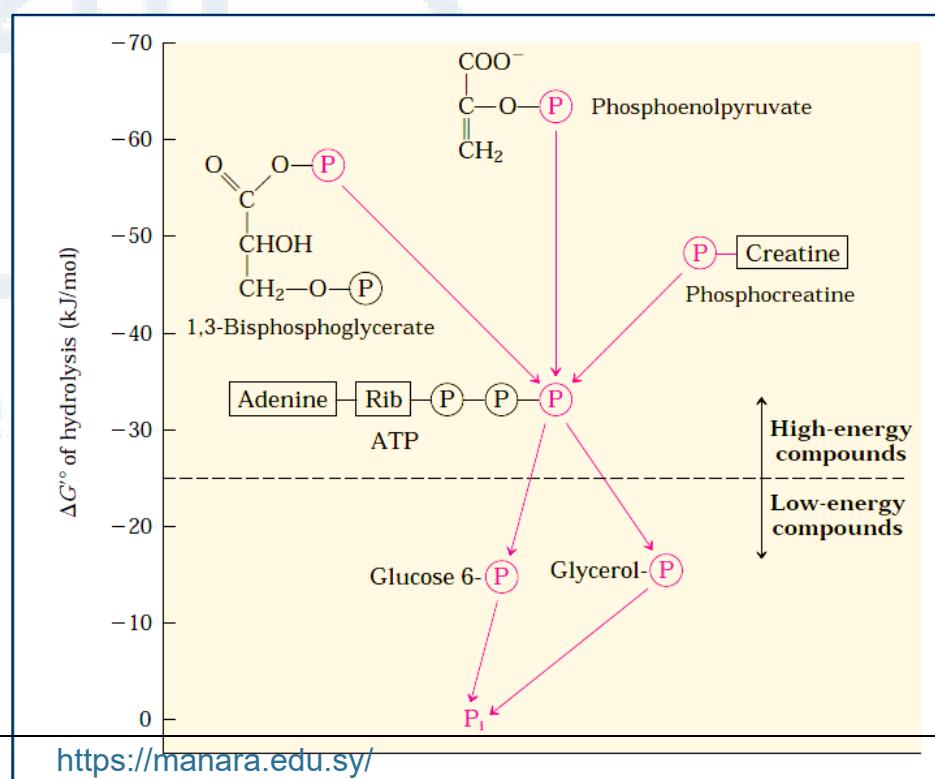
من المركبات الفوسفاتية العالية الطاقة :

ATP , Phosphoenolpyruvate(PEP) , Phosphocreatine , 1,3-Biphosphoglycerate فوسفاتية لـ ATP

و من مركبات عالية الطاقة ذات روابط ذات COA: الأستير Theoester bond و الأسيل COA .. إلخ .

أما الغلوكوز-6-فوسفات و الغليسروول فوسفات فهي مركبات أقل حملاً للطاقة و تستمد الزمرة الفوسفاتية

من ATP



وظائف الـATP:

- ١) فعال كيميائي: التزويد بالطاقة اللازمة للإستقلاب.
- ٢) وظيفة ميكانيكية: جميع الأفعال التي تقوم بها العضوية.
- ٣) إنتاج NTP النكليوتيد ثلاثي الفوسفات.
- ٤) نقل زمرة فوسفاتية عالية الطاقة من مركب لمركب آخر.
- ٥) تعمل كعامل إشاري لمستوى الطاقة في العضوية.
- ٦) نقل الأيونات لكون شارتها سلبية(تنقل ٤ او ٣ ايونات).

في حال عدم الحاجة للطاقة تخزن على شكل كرياتين فوسفات ، و هو الشكل الرئيسي لخزن الطاقة في الدماغ و العضلات .

طريقة إنتاج الـATP:

A. الفسفرة على مستوى الركيزة : هي إنتاج ATP من ADP بالنقل المباشر لزمرة فوسفاتية من الركيزة الى ADP،

مثال: نقل الفوسفات من 1، 3-ثنائي فوسفوغليسيرات الى ADP وتشكل ATP و 3-فوسفوغليسيرات في سبيل تحلل السكر .

و هذا النوع من التفاعلات أقل إنتاجاً للطاقة من النوع التالي و تستخدمه الخلايا التي لا تحتوي متقدرات بشكل أساسى .

B. الفسفرة التأكسدية : وهي المصدر أهم تجلى بنقل الإلكترونات من (NADH و FADH) الى الاوكسجين عبر سلسلة من حوامل الإلكترون .

يتم استقلاب الجزيئات الغنية بالطاقة مثل الغلوكوز عن طريق سلسلة من تفاعلات الأكسدة التي تعطي بالنتيجة ($H_2O + CO_2$)، ان المركبات الوسيطة في هذه التفاعلات تعطي الإلكترونات الى تمائم أنزيمية معينة وهي (NAD^+) النيكوتين اميد ثنائي النكليوتيد و(FAD^+) الفلافين ادين ثنائي النكليوتيد، لتشكيل تمائم أنزيمية مرجعة غنية بالطاقة $NADH + FADH_2$ ويمكن لهذه التمائم المرجعة ان تعطي زوجا من الإلكترونات الى مجموعة متخصصة من نوافل الإلكترون تدعى بمجموعها سلسلة نقل الإلكترون، ولدى مرور الإلكترونات عبر سلسلة نقل الإلكترون فإنها تفقد معظم طاقتها الحرارية، وان جزءاً من هذه الطاقة المتحررة يتم قبطه وتخزينه عبر تشكيل الـ ATP بدءاً من ADP والفوسفات اللاعضوية وتدعى هذه العملية الفسفرة التأكسدية وتم في المتقدرات، وإن الخلايا غير الحاوية على متقدرات لا تستطيع إنجاز هذا السبيل وإنما تعتمد على فسفرة على مستوى الركيزة.

ترتبط الفسفرة التأكسدية مع التنفس الخلوي، فغالبية الأكسجين يستهلك فيها. كما وجميع العوامل الإلكترونية تتوضع في الغشاء المتقدري الداخلي.

عناصر سلسلة نقل الإلكترونات

١) **التمامات الخمائرية:** وهي الـ NAD^+ و $NADP$ و تعملان بمرافق الخمائر النازعة للهيدروجين وبشكل عام حوادث الأكسدة والإرجاع التي تزود الخلية بالطاقة حيث تستعمل الـ NAD^+ كتمامة أنزيمية، بينما الخمائر التي تستعمل في عمليات الاصطناع الحيوي فتستعمل $NADP$ ، وهذه التمامات توجد في المادة الأساسية للمتقدرات.

٢) **الفلافو بروتينات:** وهي عبارة عن بروتينات تعمل كجسور ارتباط بين الخمائر وتماماتها من جهة وبين السيتوكروم من جهة أخرى.

٣) **السيتوكرومات:** وهي هيemo بروتينات تحوي الحديد في تركيبها وباستطاعتها القيام بدور الوسيط المساعد للخمائر النازعة للهيدروجين وهي عدة أنواع (a-c-a3-c1-b).

٤) **الإوبيرينون (الكو انزيم Q):** يوجد في المتقدرات وهو مشتق بنزوكينون يحوي سلسلة جانبية ذات طبيعة إيزوبرينية وله عدة أنواع بحسب السلسلة الجانبية المكون لها، المركب الموجود في الغشاء المتقدري هو Ubiquinone 10.

الخاصية الأساسية لهذه السلسلة هي الإنظام .

سلامة هذه السلسلة لا بد من توافر جميع المكونات السابقة ، بالإضافة إلى توافر المرافقات المهمة مثل فيتامينات B التي تعطي FMN و FAD.

إنظام السلسلة

يمكن تجزئة الغشاء المتقدري الداخلي إلى خمسة معقدات أنيزيمية منفصلة هي المعقدات (I-II-III-IV-V) حيث تحوي المعقدات من I إلى IV على جزء من سلسلة نقل الإلكترون بينما المعقد V يحفز اصطناع الـATP . يقوم كل معقد بتقبيل او منح الإلكترونات الى الحوامل الإلكترونية المتحركة وهي الكوأنيزم Q والسيتوكروم C، وتتحد الإلكترونات بالنهاية مع الأكسجين والبروتونات لتشكل الماء.

تتركب كل المعقدات من سلاسل ببتيدية بروتينية ، و يختلف طول السلسلة من معقد إلى آخر ، إضافةً إلى العناصر المرافقة للأنيزم .

يُمكّنا تنظيم السلسلة في سلسلتين تعملان معاً هما :

A. سلسلة NADH وهي الأطول وتعتمد على أكسدة NADH ، تبدأ بالمعقد الأول ، و تعطي 3ATP .

B. سلسلة الـ FADH₂ : هذه السلسلة أقصر وتعتمد على أكسدة FADH₂ الذي يدخل المعقد ٢ من السلسلة التنفسية ، ويعطي 2ATP .

مكونات السلسلة لها ترتيب محدد نلاحظه في كل أغشية المتقدرات الداخلية ، وجميعها تعتمد على الحديد عدا المعدين : المعقد الخامس الذي يعمل كصانع لـATP والمعقد الرابع الذي يعتمد على النحاس بدلاً من الحديد . كما أنها كلها أنزيمات مؤكسدة بذع الهيدروجين (المعقدات ١ و ٢ و ٣) أما المعقد الرابع (V) فهو مؤكسد بتثبيت الأوكسجين .

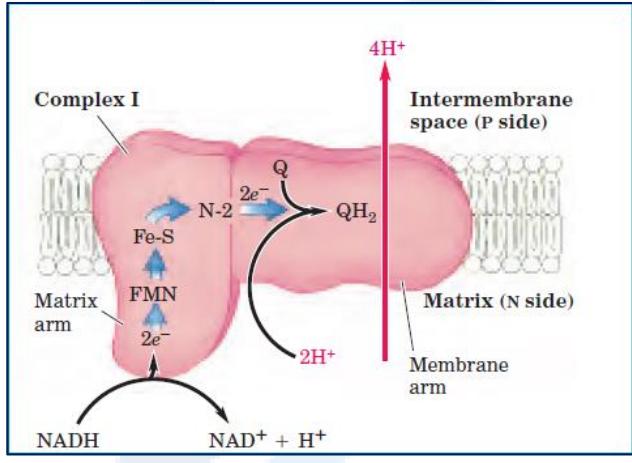
كما أن في السلسلة معقدات ثابتة (المعقدات ٧، ٤، ٣، ٢، ١) وأجزاء متحركة (cyt و الأوبكينون) .

تفاعلات سلسلة نقل الإلكترون
MANARA UNIVERSITY

(١) NADH : تشكل الـ

يتم إرجاع NAD عن طريق الديهيدروجيناز الذي يزبح ذري هيدروجين من ركيزته ويتم نقل الكترونين وبروتون واحد أي شاردة H هيدريد إلى NAD^+ ليتشكل NADH وبروتون حر H^+ .

(٢) المعقد (NADH-دي هيدروجيناز):



يتكون هذا المعقد من ٤٥ سلسلة ببتيدية ،
وزن جزيئي ٨٥ كيلو Dalton ، وهو بروتين
عابر للغشاء الداخلي للمتقدرات (بروتين
متعدد) فيعتبر بمثابة مضخة للبروتونات H^+
، الزمرة الضميمية له هي : FMN و مراكز
الحديد-كبريت Fe-S .

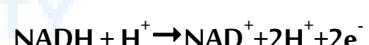
ان البروتون الحر وشاردة الهيدريد المحمولين

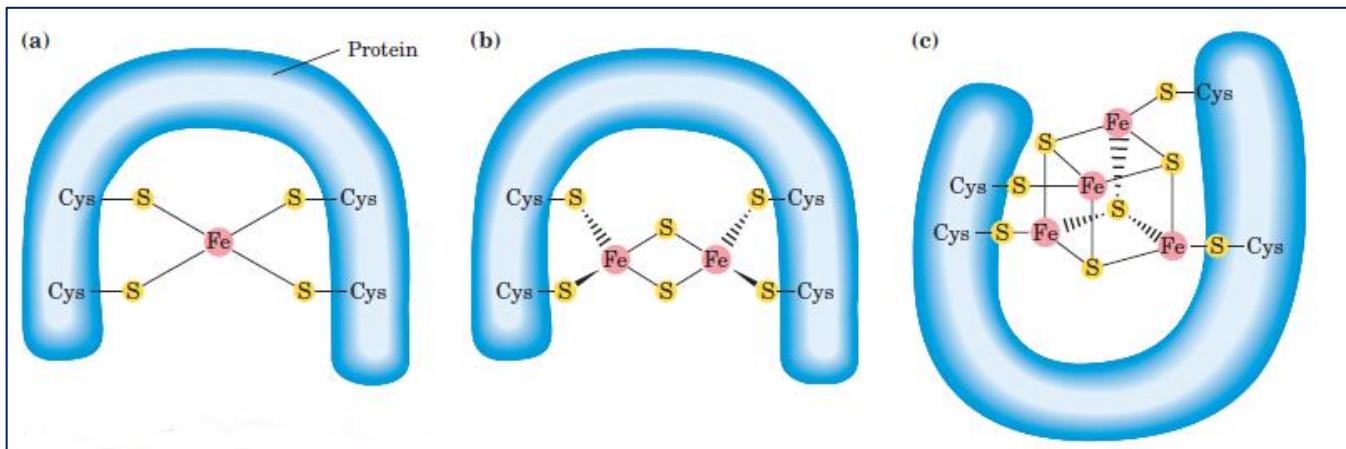
ب NADH ينتقلان لإنزيم NADH ديهيدروجيناز وهو معقد إنزيمي، يوجد ضمن الغشاء المتقدري الداخلي يحتوي على جزء قوي بالإرتباط من الفلافين احادي النكليوتيد (FMN) الذي يستقبل ذري هيدروجين ($2H^-$) ليصبح (2FMNH)

يتراافق هنا مرور الإلكترون مع تحرير H^+ إلى السيتوكروم (السيتوكروم يجذب بروتون للتعادل الكهربائي).

كما يحتوي NADH ديهيدروجيناز على عدة ذرات حديد تزدوج مع ذرات الكبريت لتشكل المراكز الحديدية الكبريتية (Fe-S) وهذه المراكز الحديدية ضرورية لنقل ذرات الهيدروجين إلى العنصر التالي في السلسلة وهو معقد الأوبكينون (الكو أنزيم Q)، ومرور الإلكترون في مراكز الكبريت حديد أيضاً يتراافق مع تحرير H^+ للسيتوكروم.

كل الكترون يدخل المعقد الأول يمر عبر الموضعين السابقيين أي كل الكترون يتراافق بتحرير $2H^+$ وعادة يمر عبر المعقد الكترونيين من جزيئي NADH وبالتالي يصبح عدد البروتونات الكلية المحررة للسيتوكروم من المعقد ا هو $(4H^+)$.





شكل تخطيطي للمراكز الحديدية الكبريتية Fe-S ، العنصر الأساسي الإكسيرحاعي فيها هو الحديد

٣) التميم الأنزيمي:

هو مشتق من الكينين مع سلسلة جانبية عديدة الإيزوبروبين ، ويوجد في جميع الأنظمة الحية ، وهو مركب محل في الدسم بشكل جيد لذا يعد مركباً متحركاً Mobile carrier في السلسلة يمكن ان يستقبل ذرات هيدروجين من (FMNH₂) الناتجة عن عمل (NADH) ديهيدروجيناز ومن FADH₂ (المعقد II) لينقلها إلى المعقد الثالث .

حيث يقوم بنقل الإلكترونات ويتحول من الشكل المؤكسد Q إلى الشكل المرجع . QH_2

٤) المعقد II (السووكسينات دي هيدروجيناز):

يحوي على المراقبين FAD ومرراكز الحديد كبريت (Fe-S) .

ينقل الإلكترونات من حمض السووكسيونيك (السووكسينات – أحد المستقلبات الأساسية في حلقة كريبيس) ويسلمها لـ FAD ليصبح FADH₂ تنقل الى كoenzyme Q .

ان المعقد ٢ على عكس باقي المعقدات هو بروتين غير عابر للغشاء أي انه لا يلعب دور مضخة بروتوبنية وبالتالي لا يتافق مرور الإلكترونات فيه بتحريك H^+ الى السيتوزول.

التميم الأنزيمي في هذا المعقد مؤلف فقط من ٦-٤ سلاسل عديدة الببتيد ، لذلك يكون حجم هذا المعقد أصغر من حجم المعقد الأول .



٥) المعقد III(سيتوكروم c₁):

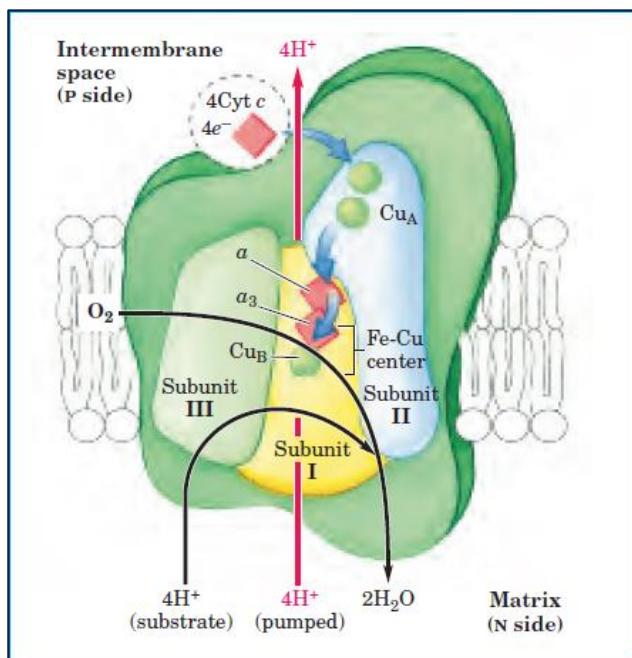
يختلف هذا المعقد عن غيره بأنه ثنائي قسيم Dimer، يتتألف من هيم a وهيم c₁ ومركز Fe-S، يقوم هذا المعقد بنقل إلكترونين من كoenzyme Q إلى السيتوكروم c على مراحلتين:

- الاولى: من هيم a إلى Fe-S وتترافق بتحريض (2H⁺) إلى السيتوزول.
- الثانية: من هيم c₁ إلى هيم c وتترافق أيضاً بتحريض (2H⁺) إلى السيتوزول. فيكون مجموع البروتونات المحررة إلى السيتوزول من المعقد III هو (4H⁺).

يتميز البروتين الهيمي بأنه عديد بتيد ومرتبط بالزمرة الحديدية، مما يمنحه خاصية لونية. وهو مؤلف من سلسلة عديد بتيد مختلفة.

٦) السيتوكروم c:

هو بروتين صغير الحجم قليل الكمية ولكن مفعوله كبير بسبب قدرته على الحركة لتمتعه بدرجة عالية من الحلولية، فهو من المركبات المتنقلة في السلسلة mobile carrier ويقوم بنقل إلكترونين من المعقد III إلى المعقد IV.



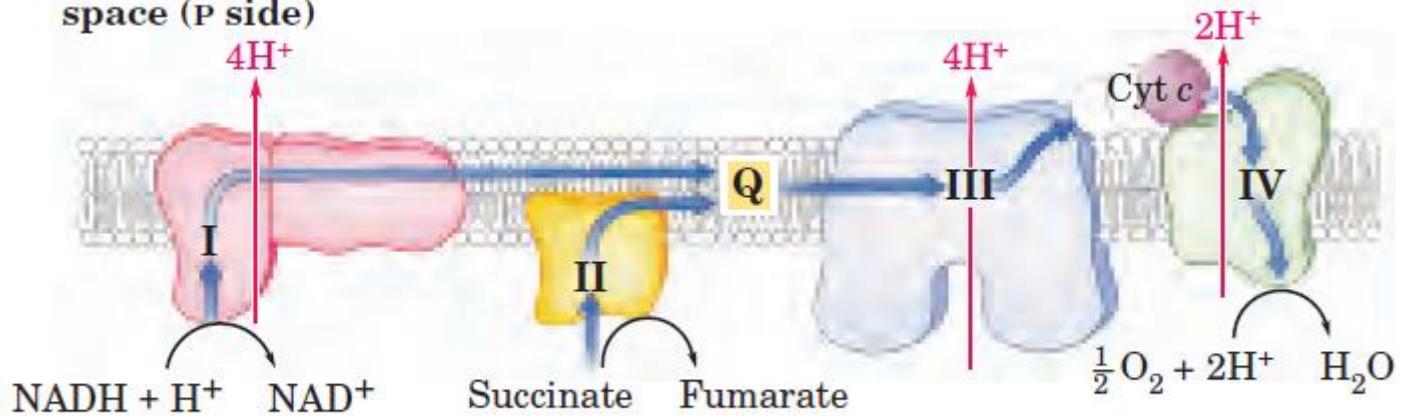
على الرغم من حلوليته التي تعطيه هذه القدرة على الحركة، فإن حركتيه أقل من حركة الأوبيكينون Q، كما أنه أقل كميّة.

٧) المعقد IV(سيتوكروم c او سيداز):

يتكون من هيم a ونحاس (لايجو) ومركز حديد كبريت (ينقل إلكترونين من سيتوكروم c إلى الأوكسجين وهو المعقد الوحيد قادر على تثبيت إلكترونين على الأوكسجين فيريلط بروتين وتشكل جزيئه ماء ويبقى لدينا في النهاية بروتين يضخان للسيتوزول.

زمرة الضميمة : الهيم a و الهيم b ، و النحاس . Cu_A, Cu_B

Intermembrane space (P side)



Matrix (N side)

ومما سبق ؛ نستنتج:

- جميع السيتوكرومات تحوي مراكز حديد كبريت ماعدا المعقد الرابع يحوي نحاس.
- جميع السيتوكرومات هي بروتينات هيمية أي تحوي ذرات الحديد التي تحول بشكل عكوس من الحديد(Fe⁺²) إلى الحديد(Fe⁺³) وذلك كجزء من عملها كحواصل عكوسية للإلكترونات.
- جميع المعقادات هي بروتينات متممة عابرة للغشاء تعمل كمضخات بروتونية باستثناء المعقد الثاني. سلسلة NADH تبدأ من المعقد ا فيكون عدد البروتونات الحررة الى السيتوزول 10H⁺.
- سلسلة FADH₂ تبدأ من المعقد الفيكون عدد البروتونات المحررة الى السيتوزول 6H⁺.

وظيفة البروتونات:

- التفاعل مع الأوكسجين وتشكيل الماء، وبالتالي يستهلك كامل الأوكسجين في الغشاء المتقدري الداخلي.
- تعديل PH الحيز بين الغشائين وجعله حمضيًا (نظرية ميشيل سنراها لاحقا).

كمون الإرجاع المعياري:

قد نتساءل : لماذا تمر الإلكترونات في السلسلة التنفسية بترتيبها المحدد من المعقد الأول حتى الرابع ولا تمر في الاتجاه المعاكس لذلك؟ الجواب هو : بسبب كمون الإرجاع المعياري ، وهو قدرة المركب و ميله إلى التخلص عن إلكتروناته لإرجاع مركب آخر .



نعلم ان الالكترونات تنتقل من المركب الاكثر كهرسلبية الى المركب الاقل كهرسلبية، إن اعلى كمون ارجاع معياري ايجابي هو للأوكسجين وهو يساوي +8 وأعلى كمون ارجاع عياري سلبي هو لـ NADH وهو يساوي -4 وهذا مايفسر انتقال الالكترونات في السلسلة بدءاً من المعدن(I) إلى المعدن VII.

قانون كمون الإرجاع المعياري:

$$\Delta G^\circ = -nF\Delta E^\circ$$

حيث: n : عدد الإلكترونات المنتقلة

ΔE^0 : فرق كمون الإرجاع (كمون المتقبل مطروحا منه كمون المانح).

الفسرة التأكسدية :Oxidative Phosphorylation

إن عملية نقل الإلكترون عبر سلسلة نقل الإلكترون هي عملية منفصلة عن الناحية الطاقية لان (NADH) هو معيطي قوي للإلكترونات والأوكسجين هو متقبل مباشر للإلكترون، ومع ذلك فإن انتقال الإلكترونات من NADH إلى الأوكسجين لا يؤدي بشكل مباشر لاصطناع ATP.

وما نظرية (Mitchell) التناضج الكيماوي (Chemiosmotic Hypothesis) إلا شرحا لكيفية استخدام الطاقة الحرية الناتجة عن نقل الإلكترونات في سلسلة نقل الإلكترون لإنتاج ATP بدءاً من ADP و Pi، حيث يلعب مdroog البروتونات وسيطًا مشتركاً يقرن الأكسدة بالفسفoryation وهذه العملية يقوم بها آلـATPase.

: (ATPase) v المعد

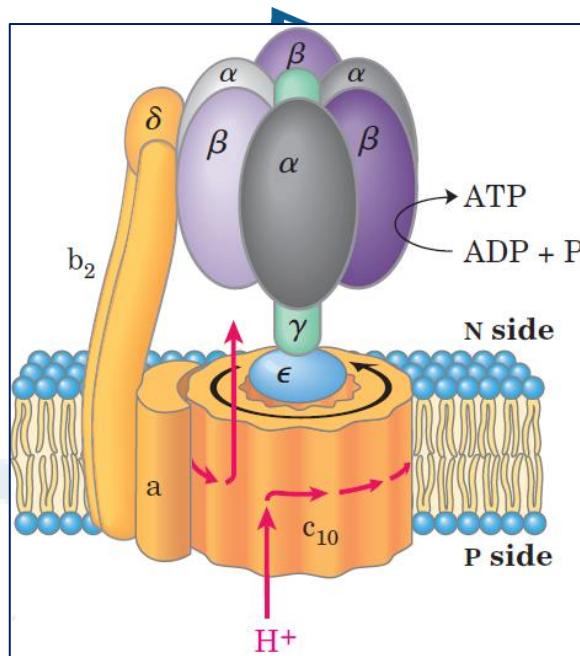
دعى كذلك بسبب قدرته على حلمهة ATP في حال فصله من الغشاء الخلوي، بينما اسمه الحقيقي هو ATP Synthase ويعني مكون الـ ATP، يتتألف من تحت وحدتين: F0 توجد في الغشاء المتقدري الداخلي، F1 توجد في المطرق.

تحوي قناة لمرور البروتونات فهي تعد من البروتينات المتممة العابرة للغشاء، تعبّرها البروتونات إلى تحررت إلى السيتوزول في المراحل السابقة لتعود للمطرق من جديد وتساهم بتشكيل الـ ATP

• پتألف من جزئین :

$\alpha_3, \beta_3, \gamma, \delta, \vartheta$: مؤلف من 5 عديدات ببتيد F_0

F₁: معقد مؤلف من بروتينات متداخلة مع الغشاء الخلوي ، تتواسط انتقال البروتونات لتصنيع ATP و مؤلف السلائل . $a_1, b_2, c_{(9-12)}$



تقترن نظرية Mitchell أن البروتونات وبعد انتقالها للقسم السيتوزولي من الغشاء المتقدري الداخلي فإنها تعود لتدخل إلى مطرق المتقدرات عن طريق قناة في معقد ATPase مؤدية لاصطنان الـATP بدءاً من ADP وPi وATP وتبدد في الوقت نفسه المدروج الكيميائي ومدروج pH على طرفي الغشاء، وبالتالي يمكننا زيادة إنتاج الـATP بإضافة الحمض للمسافة بين الغشائين لزيادة المدروج.

كل بروتينين يسهمان في تشكيل جزيئه واحدة من ATP وبالتالي كل 4H^+ تسهم في تشكيل جزيئه ATP واستهلاك ذرة أوكسجين، اذا:

- عدد جزيئات ATP المتشكلة من أكسدة NADH هو ٣ وعدد ذرات الأوكسجين المستهلكة هو ٢ وتكون نسبة $\text{P/O} = 3/2$.
- عدد جزيئات ATP المتشكلة من أكسدة FADH₂ هو ٢ وعدد ذرات الأوكسجين المستهلكة هو ١ وتكون النسبة $\text{P/O} = 2/1$.

نسبة P/O تعني نسبة الفسفرة إلى الأكسدة Phosphorylation إلى الأكسدة Oxidation ، و تعبّر عن اقتران الفسفرة مع الأكسدة الحيوية بعملية الفسفرة التأكسدية .

إنَّ انتقال زوج من NADH عبر السلسلة التنفسية حتى الأوكسجين $\text{O}_2/1$ ، يعطي 52850cal ، وهذا - في حال تم تحويلهُ بشكل كامل إلى طاقة مخزنة على شكل ATP - سيعطي أكثر من ٣ جزيئات ATP . ولكن : جزء من هذه الطاقة يضيع حرارياً ويستخدم لاحفاظ على حرارة الجسم ، ويمكننا حساب القسم الضائع حرارياً من الطاقة على الشكل التالي :

نعلم أن سلسلة NADH تعطي 3ATP وبالناتي فهي تستهلك $\text{cal} = 21900 = 3 \times 7300$ لصناعة جزيء الطاقة هذا ، فتكون الطاقة المتحررة على شكل حرارة : $\text{cal} = 30680 - 21900 = 20780\text{cal}$ ، ومن هنا تبرز أهمية هذه العملية الحيوية في الحفاظ على الشروط الحرارية الداخلية للجسم .

ثبيط السلسلة التنفسية:

تقسم المركبات المثبطة للسلسلة إلى قسمين:

١. مثبطات إنتقال الإلكترونات (Inhibitors).

٢. مثبطات فاكهة للارتباط تثبيط عودة البروتونات للسيتوزول وبالتالي تفك إرتباط الفسفرة بالأكسدة (Uncouplers).

Inhibitors	مزيلات الإقتaran Uncouplers
مثبط لكامل عملية الفسفرة التأكسدية عبر سلسلة نقل الإلكترونات . ETC	تقلل من مدروج البروتونات عبر السماح للبروتونات بالمرور من الفراغ بين غشائي المقدرات إلى المطرق المتقدري دون المرور في معقد صانع ATP ، فيزيل الإقتaran بين الفسفرة والأكسدة .
يقلل صنع ATP.	تقلل صنع ATP.
يقلل استهلاك الأوكسجين و أكسدة NADH .	يرتفع استهلاك الأوكسجين و أكسدة NADH .
يرفع من تراكيز NADH و يقلل من تراكيز NAD^+ مما يرفع النسبة $NADH/NAD^+$.	يقلل من تراكيز NADH و يرفع من تراكيز NAD^+ مما يقلل النسبة $NADH/NAD^+$.
من أمثلتها : N_3^- , CN^- , CO . antimycin , Oligomycin , Doxorubicin amytal , Rotenon	من أمثلتها : ٤,٢ دنيتروفينول . الترموجينين الأسبيرين

- **السيانيد:** يوجد في المبيدات و سم الفئران.
- **المالونات:** يوجد في المبيدات الزراعية، وهو حمض ثنائي الكربوكسيل يضاهي السوكسينات بنحواً لذا يثبيط بشكل تنافسي المعقد II (يثبيط أكسدة FADH) كما يعد من مثبطات حلقة كريبس.

- **الروتينون:** يستخدم في صيد السمك وهو يثبط أكسدة NADH.
- **الثيرموجينين:** فالك ارتباط طبيعي (صالح الأكسدة) فيؤدي لضياع الطاقة الناتجة بشكل حراري ويزيد درجة حرارة الجسم لذا نلاحظ وجوده في النسيج الشحمي لـ: حديثي الولادة والحيوانات في المناطق الباردة (يساعدها على الحفاظ على درجة حرارة جسمها إذ أن كل الطاقة الناتجة عن عمليات الأكسدة والإرجاع تحول إلى حرارة ولا تستخدم في عملية الفسفرة لتشكيل ATP)، يدعى الثيرموجينين (Uncoupling protein 1) UCP 1.
- **الأوليغومايسين:** كان يستخدم كصاد حيوي لكن تم استبعاده لفكيه الارتباط بين الفسفرة والأكسدة.

أنظمة النقل الغشائية

الغشاء المتقدري الداخلي عديم النفوذية لمعظم المواد المشحونة او المحبة للماء، إلا انه يحوي على بروتينات نقل متعددة تسمح بعبور جزيئات معينة من السيتوزول الى المادة المتقدري الأساسية.

مصدر المواد الخام للسلسلة التنفسية هي المسالك الاستقلابية التي تصل عن طريق أنظمة النقل الغشائي ، فالغشاء الهيولي للمتقدرات يتمتع بخاصية النفوذية النسبية .

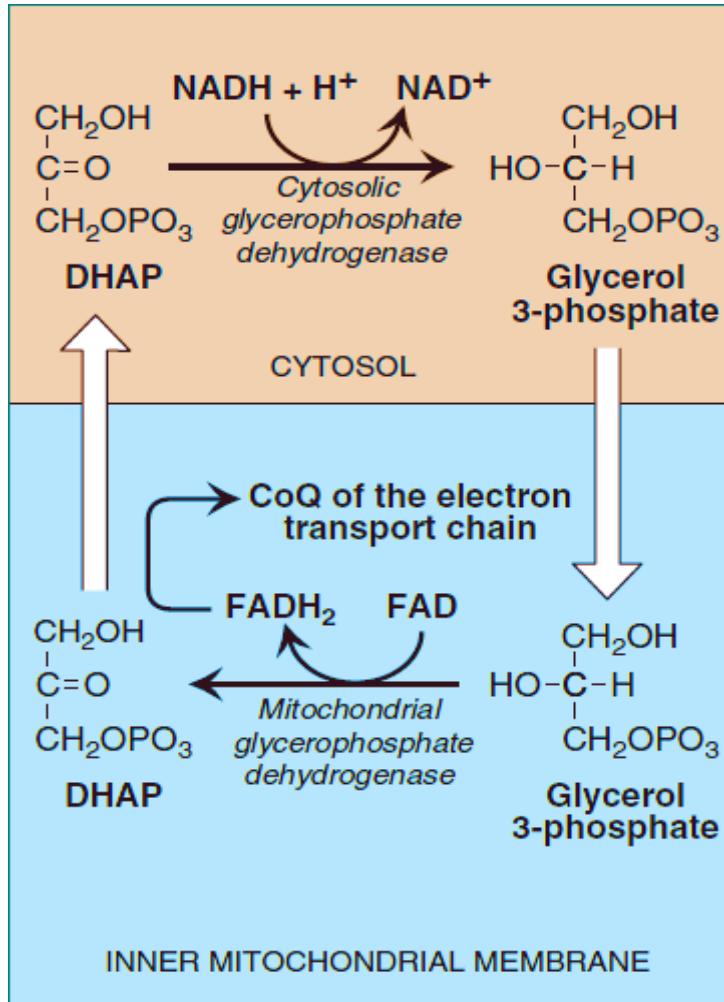
A.نظام نقل ال ATP-ADP: يقوم حامل الأدينين نوكليوتيد بنقل جزء من ال ADP من السيتوزول الى المطرق ويخرج بال مقابل جزء ATP من المطرق للسيتوزول ، يتربط هذا النقل بواسطة Atractyloside.

B.نظام نقل المكافئات المرجعة FADH2/NADH: لا يحوي الغشاء المتقدري الداخلي على بروتين ناقل لها لذا الإنفاق يتم بشكل إلكتروني عن طريق آليات مكوكية من السيتوزول للمطرق عن طريق مكوكين:

- **مكوك الغليسروفوسفات:** يوجد في الدماغ والعضلات، يقوم بنقل الكتروني من FADH2 وبالتالي يؤدي الى إنتاج 2 ATP

- **مكوك المالتات أسبارتات:** يوجد في الكبد والقلب والكلية، يقوم بنقل إلكتروني من NADH وبالتالي يؤدي إلى إنتاج 3 ATP

و فيما يلي تفصيل هذين المكوكين:



مكوك الغليسيروفوسفات :

موضَّح في الشكل المجاور :

لنقل المكافئ المرجع NADH من

السيتوزول إلى المتقدرة : يتم

إرجاع الدي هيدروكسي

أسيتون فوسفات في

السيتوزول إلى غليسيرول-٣-

فوسفات عن طريق إعطاء

DHAP إلكتروناته إلى NADH

، ويتم ذلك بوساطة أنزيم

نازع هيدروجين الغليسير

فوسفات السيتوزولي .

يستطيع الغليسيرول-٣-

فوسفات عبر الغشاء

المتقدري إلى داخل المتقدرة

حيث يواسطة الأنزيم نازع هيدروجين الغليسيرول-٣-فوسفات المتقدري يعطي إلكتروناته إلى FAD

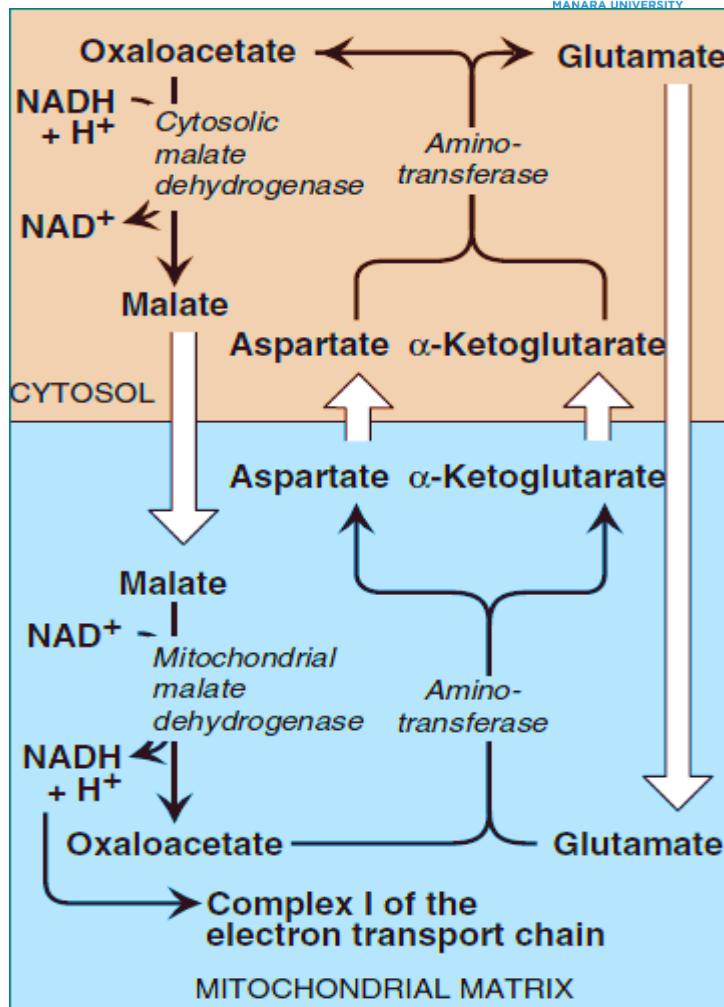
لتحويله إلى FADH₂ الذي يدخل السلسلة التنفسية (المعقد II – سلسلة الـ FAD) ويعطي 2ATP

، بينما يتحول الغليسيرول-٣-فوسفات إثر ذلك إلى DHAP من جديد ، يخرج إلى السيتوزول الخلوي ،

وهكذا ...

المنارة

MANARA UNIVERSITY



مكوك المالتات أسبارتات :

يتحول الأوكزالو أسيتات (أحد مستقلبات حلقة كربيس) إلى مالتات (يمكّنها عبور الغشاء المتقدري) بواسطة إنزيم نازع هيدروجين المالتات السيتوزولي ، الذي يقوم بتحميل إلكترونات NADH إلى الأوكزالوأسيتات محولاً إياها إلى مالتات ومحولاً NAD⁺ إلى NADH .

تعبر المالتات الغشاء المتقدري إلى داخل المتقدرة ، فيقوم إنزيم نازع هيدروجين المالتات بتحويل المالتات إلى أوكزالوأسيتات من جديد مع تحويل NAD⁺ الموجود داخل المتقدرة إلى NADH .

المتقدرة إلى NADH (تدخل سلسلة NADH المبذوعة بالمعقد 1 في الغشاء المتقدري الداخلي و تتعرض للفسفرة التأكسدية لتعطي 3ATP)

كي ينتقل الأوكزالوأسيتات من جديد إلى السيتوزول ؛ يتعرّض لفعالية أنزيمية من إنزيم الأمينو ترانسفيراز السيتوزولي الذي يحوّل الأوكزالوأسيتات إلى أسبارتات عبر إضافة زمرة أمينية مشتقة من الغلوتامات (الذي يتحوّل إلى α-كيتوغلوتارات) ، وفي السيتوزول يقوم إنزيم الأمينو ترانسفيراز السيتوزولي بتحويل الأسبارتات إلى أوكزالوأسيتات مراجعاً ذلك تحول α-كيتوغلوتارات إلى غلوتامات تدخل من جديد إلى المتقدرة .¹

إن العيوب في الفسفرة التأكسدية تحدث غالبا نتيجة التبدلات في mDNA والذي تحدث فيه الطفرات بمعدل أعلى بعشر مرات من DNA النووي، وإن النسخ ذات الحاجات العظمى من الـATP (جملة عصبية مرئية - قلب- عضلات هيكيلية- كلية- كبد) هي الأكثر تأثرا باضطرابات الفسفرة التأكسدية.

ان الطفرات في mDNA مسؤولة عن حدوث أمراض أهمها: حالات اعتلال العضلات المتقدري واعتلال العصب البصري الوراثي وهو داء يحدث فيه فقدان بصر ثانوي الجانب للرؤية المركزية نتيجة لتنكس الشبكية وأذية العصب البصري.

ملاحظة: الدنا المتقدري mDNA ينتقل من الأم وليس الأب لأن متقدرات النطفة لا تدخل البيضة الملحة.

الخلاصة

- كل الطاقة المتحررة من اكسدة الدسم والسكريات والبروتينات تشكلت في المتقدرات على شكل مكافئات مرجعة (H^-/e^-) ودخلت السلسلة التنفسية لتشكل الماء بالإتحاد مع الأوكسجين.
- نواقل الروودوكس تجمعت في معقدات السلسلة التنفسية على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للمتقدرات وهي تستعمل الطاقة المتحررة في مdroج الروودوكس لتتصفح البروتونات لخارج الغشاء مشكلة كمون كهربائي كيميائي عبر الغشاء.
- تستعمل كمون الطاقة مdroج البروتونات لتشكيل ATP بدءا من الـ Pi و ATPase وهذا تقتربن بشكل أكيد الفسفرة بالأكسدة.
- بسبب عدم نفاذية الغشاء الداخلي للمتقدرات تجاه البروتونات وغيرها من الشوارد فإن نواقل تبادل الطاقة تنتشر في الغشاء لتمسح بمرور الشوارد مثل $ATP^{-4}/ADP^{-3}/Pi/OH^-$ / دون تفريغ شحنة المdroج الكيميائي عبر الغشاء.