

عنوان المحاضرة

الأكسدة الحيوية

فهرس محتويات المحاضرة

مدخل إلى الإستقلاب.....

مراحل عمليات الهدم:.....

مواضع الإستقلاب:.....

الأنزيمات المشاركة بالعمليات الاستقلابية.....

المستقبلات الإلكترونية والحوامل النشطة.....

علم الطاقة الحيوية.....

سلسلة نقل الإلكترون Electron transport chain (ETC):.....

عناصر سلسلة نقل الإلكترونات :.....

إنتظام السلسلة :.....

تفاعلات سلسلة نقل الإلكترون:.....

أنظمة النقل الغشائية :.....

العيوب المورثية في الفسفرة التأكسدية:.....

الخلاصة.....

لمحة

تعرفنا في الفصل الأول على تركيب المواد التي تشكل الجسم الحي و الأغذية ، 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 و الأعضاء الحيوية ، و الفرق بينها و بين الفيزيولوجيا (علم وظائف الأعضاء) أن الفيزيولوجيا تدرس مراحل الهضم من الفم مروراً بالسبيل الهضمي حتى الحافة الفرجونية للخلايا الظهارية المعوية ، أمّا الكيمياء الحيوية فتدرس مراحل استقلاب المواد الغذائية بعد هضمها ابتداءً من الحافة الفرجونية في الخلايا المعوية

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 الناشئة 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 CO₂ فيكون

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

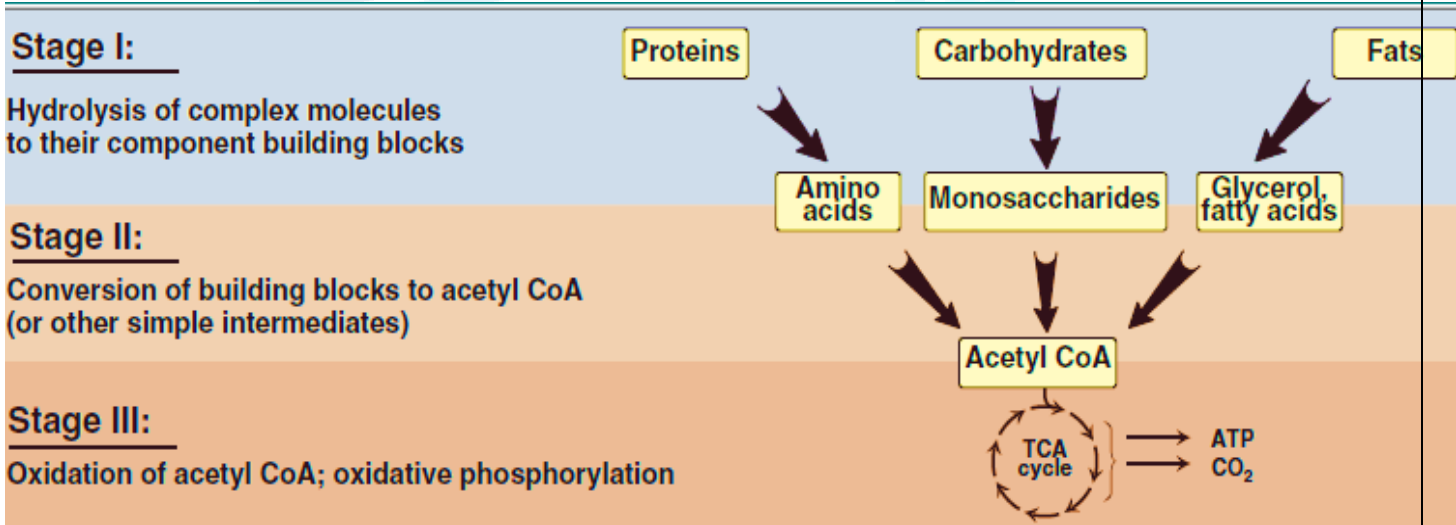
مراحل عمليات الهدم

1. طور تحطم الجزيئات الكبيرة: يبدأ من تناول الطعام وينتهي بأبسط مركب، فنحصل من الدسم على الغليسيرول والأحماض الدسمة ومن السكريات على أحاديات السكر، ومن البروتين على الأحماض الأمينية . يبدأ هذا الطور بفعل ميكانيكي (كالمضغ في الفم و الهضم الميكانيكي في المعدة) و أنزيمي (نتيجة عمل الأنزيمات المعدية و المعوية).

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

٣. الطور الثالث الأساسي : طور إنتاج الطاقة وإنتاج المكافئات المرجعة: نتيجة أكسدة الأستيل كو إنزيم A وأهمها NADH و FADH₂ اللذان يدخلان في سلسلة نقل الإلكترون ETC (يخضعان للفسفرة التأكسدية) ، وذلك نظراً لوجودهما بالشكل المرجع فهما قادران على منح او تقبل الإلكترونات ، و تنتهي عملية الفسفرة التأكسدية بإنتاج الطاقة على شكل جزيئات ATP. والقسم المتبقي من الطاقة المتحررة يستخدم في الحفاظ على درجة الحرارة.

كما في الشكل التالي:



المسلك المشترك بين الهدم والاستقلاب هو حلقة كريبس.

المادة الأولية للسلسلة التنفسية (عملية الأكسدة الحيوية أو الفسفرة التأكسدية) هي المكافئات المرجعة ، و الكيمياء الحيوية تدرس السبل الحيوية المشكلة 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 كريبس (حلقة الحمض ثلاثي الكربون TCA) و التي تصدر بدورها العديد من المكافئات المرجعة التي تدخل الفسفرة التأكسدية أيضاً و تنتج طاقة ATP .

مواضع الإستقلاب

المواضع الرئيسية للاستقلاب الخلوي هي المتقدرات ، و تحصل بعض العمليات الاستقلابية الأخرى في السيتوزول ، فنستنتج أنّ الأعضاء و النسيج التي تحوي كميات كبيرة من المتقدرات يمكنها إنتاج كميات كبيرة من الطاقة ، أمّا الأعضاء و النسيج الفقيرة بالمتقدرات فإننتاجها للطاقة يكون أقل ، و مثال 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 كو انزيم A من حمض البيروفيك.

c. حلقة كريبس TCA (حلقة ثلاثية الكربوكسيل).

d. الفسفرة التأكسدية.

(٢) السيتوزول: a. تحلل السكر.

b. سبيل فوسفات البنتوز HMP.

c. إنتاج الحموض الدسمة والجليسرول.

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

(٣) كلاهما: a. اصطناع الهيم.

b. دورة اليولة.

c. استحداث السكر gluconeogenesis.

الأنزيمات المشاركة بالعمليات الاستقلابية

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

i. أنزيمات الأكسدة والإرجاع (الإكسرجاع) .

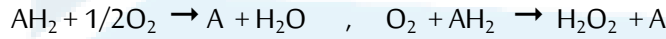
ii. الأنزيمات الناقلة .

iii. الأنزيمات المصاوغه (مثل أنزيمات الميوتاز) .

تسمى الأنزيمات التي تشترك بعمليات الأكسدة والإرجاع انزيمات الاوكسيدو-ريدوكتاز(الاكسرجاع) 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 كنتاج للتفاعل.



أهمها:

١. السيتوكروم اكسيداز: عبارة عن بروتين هيمي موجود في العديد من الأنسجة يحتوي على زمرة الهيم كزمرة ضميمية وزمرة الهيم لديه مشابهة تماما لزمرة الهيم الموجودة في الهيموغلوبين او الميوغلوبين، وهو المركب الأخير في السلسلة التنفسية، ويتثبط بأول أكسيد الكربون والسيانيد وهو ما يطلق عليه اسم السيتوكروم aa3 .

٢. الفلافوبروتينات: تحوي انزيمات الفلافو بروتينات على FMN او FAD كزمرة ضميمية وعادة ما يرتبط FAD و FMN مع الأبو انزيم(Apoenzyme) ارتباط لا تكافؤي.

٣. أنزيم كز انثين اوكسيداز: له دور في قلب الأسس البورينية لحمض البول.

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

انزيمات الديمهدروجيناز:Dehydrogenase:

لاستطيع استعمال الأكسجين كمستقبل للهيدروجين، انما تعتمد على الأكسدة بنزع الهيدروجين، ويتجلى عملها ب:

(١) نقل الهيدروجين في تفاعلات الأكسدة والارجاع من ركيزة لأخرى (نوعية للركائز)، وتتم بغياب الأكسجين (كما في التحلل السكري اللاهوائي).

(٢) المشاركة في السلسلة التنفسية التي تؤدي لنقل الإلكترون من الركيزة للأكسجين ومن خصائص هذا الإنزيمات انها لا تستطيع العمل دون التمام الإنزيمية النيكوتين اميدية كـ NAD^+ و $NADP^+$ ، وأيضاً غالبيتها يعتمد في عملها على FAD و FMN كتلك الموجودة في السلسلة التنفسية، كل السيتوكرومات هي خمائر نازعة للهيدروجين عدا السيتوكروم أوكسيداز وهي تشارك في السلسلة التنفسية كحوامل للإلكترونات من الفلافوبروتينات الى السيتوكروم أوكسيداز والسيتوكرومات هي بروتينات هيمية حديدية تتذبذب فيها ذرة الحديد ما بين التكافؤ Fe^{+2} و Fe^{+3} خلال عمليات الأكسدة والإرجاع ويوجد العديد منها في السلسلة التنفسية أهمها السيتوكرومات a, a_3, b, c, c_1 وهذه السيتوكرومات توجد أيضاً في أماكن أخرى غير السلسلة التنفسية كالشبكة السيتوبلازمية الداخلية (السيتوكروم p450).

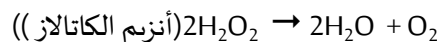
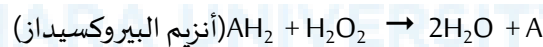
انزيمات الهيدروبيروكسيداز:

هناك نوعان :

(١)- أنزيمات البيروكسيداز.

(٢)- أنزيمات الكاتالاز.

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



مثالها: الغلوتاتيون بيروكسيداز الذي يحتوي على السيلينيوم كزمرة ضميمية حيث يقوم هذا الأنزيم بتحطيم H_2O_2 داخل الكرية الحمراء.

اما انزيم الكاتالاز يستخدم أيضا بيروكسيدس الهيدروجين كمعطٍ للاكترونات ومستقبل لها وهو عبارة عن بروتين هيمي يحوي ٤ زمر هيمية.

وقد وجد الكاتالاز في الخلية الحية في الدم ونقي العظم والأغشية المخاطية والكلى والكبد، كما وجدت الأجسام الصفيرية (البيروكسيسومات peroxisomes) في العديد من الأنسجة ومنها الكبد(وهي غنية بإنزيمات الاوكسيداز والكاتالاز) وهذه ميزة إيجابية كونها تجمع بين الإنزيمات المنتجة لل H_2O_2 والمحفطة لها .

انزيمات الاوكسيجيناز Oxygenase:

تهتم باصطناع وتدرج العديد من المستقلبات اكثر مما تشارك في تخزين الطاقة في الخلية وهي تحفز ادخال الاكسجين الى جزيئة الركيزة ويتم ذلك بمرحلتين :

(١) ربط الاوكسجين للإنزيم في المقر الفعال .

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

a. إنزيمات الاكسجيناز الثنائية (الأكسجين ترانسفيراز) وهي تدخل ذرتي الاكسجين للركيزة من امثلتها (الهوموجينيستات دي اوكسيجيناز).

b. إنزيمات الاكسجيناز الأحادية (فعالية مختلطة اكسيداز/هيدروكسيلاز) وهي تدخل ذرة اوكسجين واحدة فقط للركيزة والأخرى ترجع للماء ومن أهمها جمل السيتوركوم 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 تأثيرا ساما وكيف يمكن التخلص من هذه السمية؟

سمية الاوكسجين مرتبطة بتحوله للجذور الحرة بشاردة الأوكسيد (O_2) وقد اكتشف انزيم يسمى مافوق أوكسيد الديسموتاز superoxide dismutase في العضويات الهوائية (وهي غير موجودة في العضويات غير الهوائية). وبالتالي دور هذا الانزيم هو حماية العضوية من الآثار الجانبية الضارة لما فوق الأكاسيد وهذا الأنزيم يتواجد في كل الانسجة الهوائية الرئيسية (في كل اجزاء الخلية: سيتوزول ومتقدرات....).

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

بعض الأنزيمات الأخرى غير أنزيمات الأكسدة و الإرجاع :
الكينازات Kinases :

أي الأنزيمات المفسفرة ، تستخدم ATP لإضافة زمر الفوسفات العضوية إلى مركب (ركيزة) ما ، مثالها الفوسفو فركتو كيناز المنظم لعملية تحلل السكر (تذكر أنّ 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 ، و هي المعاكس الأساسي لأنزيمات الكينازات .

الهيدروكسيلاز :

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

الكربوكسيلاز :

تضيف CO₂ إلى الركيزة ، على شكل مجموعات كربوكسيل -COOH- ، و ذلك بمساعدة البيوتين (فيتامين B7) ، مثالها البيروفات كربوكسيلاز .

أنزيمات الموتاز :

من الأنزيمات المصاوغه 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 الجلوكوز في سبيل تحلل السكر .



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY

المستقبلات الإلكترونية و الحوامل 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	Phosphryl 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)

MANARA UNIVERSITY

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) .

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

دورال ATP:

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

ماهي الطاقة الحرة؟

- الطاقة الحرة: هي الطاقة المفيدة(كيماويا-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 تفتق) أي يكون مقدار الطاقة قبل التفاعل مساويا مقدار الطاقة بعد التفاعل.
- إن تقدم التفاعل الكيماوي الى جهة معينة ومدى معين يعتمد على درجة تغير عاملين خلال التفاعل هما :
١) السخانة (ΔH) Enthalpy: وهو تغير المحتوى الحراري بين المواد المتفاعلة والنتيجة عن التفاعل .
٢) الإعتلاج (ΔS) Entropy: وهو يقيس التغير في عشوائية وفوضوية المواد المتفاعلة والنتيجة عن التفاعل.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ويمكن توضيح العلاقة بينهما بالعلاقة التالية :

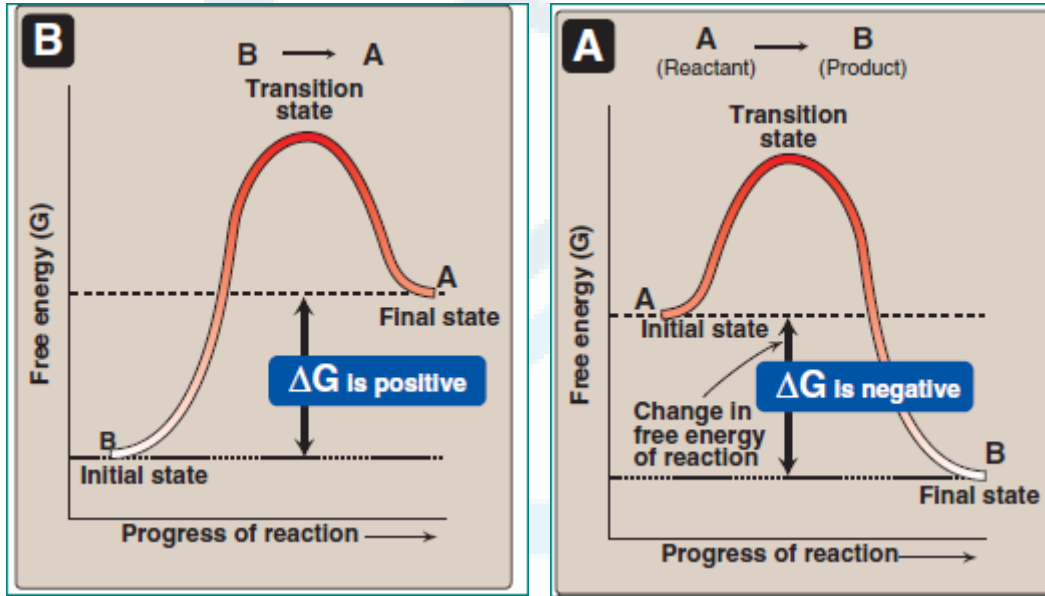
تغير الطاقة الحرة:

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

ΔG : يتنبأ بالتغير الخاص في الطاقة الحرة وبالتالي اتجاه التفاعل عند أي تراكيز معطاة للمواد المتفاعلة والنتيجة.

ΔG^0 : (الطاقة الحرة المعيارية) ويعبر عن التغير في الطاقة الحرة عندما تكون تراكيز المواد المتفاعلة والناتجة هو (1) 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، لنأخذ التفاعل التالي: $A \rightleftharpoons B$
 $\Delta G > 0$: هناك خسارة بالطاقة والتفاعل يتجه عفويا من A الى B (أي مطلق للطاقة-هدم).
 $\Delta G < 0$: هناك كسب في الطاقة والتفاعل لا يتجه عفويا من A الى B (أي ماص للطاقة-بناء).
 $\Delta G = 0$: المواد المتفاعلة والناتجة في حال توازن (تفاعل متوازن).

ملاحظات:

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

(2) يعتمد ΔG على تراكيز المواد الناتجة والمتفاعلة (بدرجة حرارة وضغط ثابتين).

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

R: ثابت الغاز (١.٩٨٧ كالوري/مول.درجة)

T: الحرارة المطلقة مقدره بالكالفن (K).

[A]، [B]: تراكيز المواد المتفاعلة والنتيجة عن التفاعل.

ln: اللوغاريتم الطبيعي

العلاقة بين ΔG^0 و K_{eq} :

١. في تفاعل كيميائي مثلا $A+B \rightleftharpoons C+D$ يتم الوصول لنقطة التوازن حيث لا يتم حصول تبدل كيميائي صاف آخر أي ان A و B تتحول ل D و C بنفس سرعة تحول D و C الى A و B في هذه الحالة فإن نسبة تراكيز النواتج [D] و [C] الى تراكيز النواتج [A] و [B] ثابتة.

وبغض النظر عن التراكيز الفعلية للمركبات الأربعة فإن ثابتة التوازن $keq = \frac{[c]_{eq} [d]_{eq}}{[a]_{eq} [b]_{eq}}$ بحيث keq ثابتة التوازن و $[c]_{eq}$ و $[d]_{eq}$ و $[a]_{eq}$ و $[b]_{eq}$ هي تراكيز المركبات عند التوازن.

٢. اذا سمح للتفاعل ان يوجد في حالة توازن تحت درجة حرارة وضغط ثابتين عندئذ يكون مقدار التغير في الطاقة الحرة الإجمالي هو الصفر .

$$\Delta G = 0 = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[c]_{eq} [d]_{eq}}{[a]_{eq} [b]_{eq}}$$

بحيث ان $[c]_{eq}$ و $[d]_{eq}$ و $[a]_{eq}$ و $[b]_{eq}$ هي تراكيز التوازن والمتفاعلات ونسنتج $\Delta G^0: RT \ln K_{eq}$

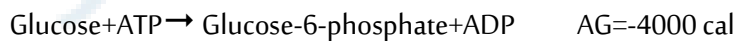
$$\Delta G^0 = 0 \quad keq = 1$$

$$\Delta G^0 < 0 \quad keq > 1$$

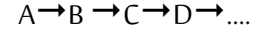
$$\Delta G^0 > 0 \quad keq < 1$$

ملاحظة: ان 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 معيناً مثلاً :



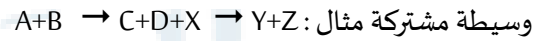
إذا ما هو المركب الأكثر حملاً للطاقة؟ الجواب هو ال ATP.

ATP كحامل للطاقة :

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 كحلقة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات .

Reaction of ATP	ΔG^0 (KJ/mol)	ΔG^0 (Kcal/mol)
$ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$	-30.5	-7.3
$ADP + H_2O \rightarrow AMP + P_i$	-30.5	-7.3
$AMP + H_2O \rightarrow adenosin + P_i$	-14.2	-3.4
$ATP + H_2O \rightarrow AMP + P_{pi}$	-45.6	-10.9
$P_{pi} + H_2O \rightarrow 2P_i$	-19.2	-4.5

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



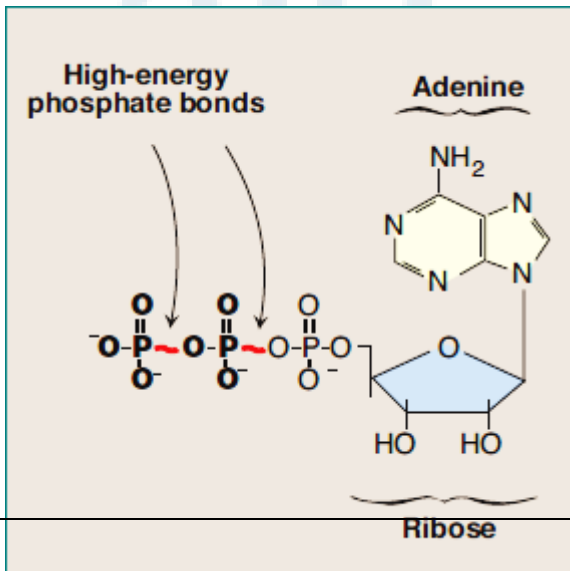
وسيطرة مشتركة مثال : حيث ان D هي مادة وسيطة مشتركة يمكنها ان تلعب دوراً حاملاً للطاقة بين التفاعلين.

تستخدم الكثير من التفاعلات المقترنة بال ATP

لتوليد الطاقة وهذه التفاعلات تشمل شطرا ل

ATP بحيث تنتقل مجموعة P من ال ATP الى جزيء

آخر في حين تقدر تفاعلات أخرى لاصطناع ATP عن



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

ال ATP مكون من جزيء الأدينوزين (ادينين+ريبوز) ترتبط معها ٣ زمر فوسفات وعند إزالة مجموعة فوسفات واحدة فإن الناتج هو الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP.

في حين إزالة مجموعتي فوسفات تعطي الأدينوزين أحادي الفوسفات AMP. تقدر الطاقة الحرة المعيارية الناتجة عن حلمة جزيء ال ATP (-٧٣٠٠ حريرة) لكل مجموعة من مجموعتي الفوسفات النهائيين.

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

توجد مركبات عالية الطاقة جدا وهي: (١) الفوسفو اينول يبروفات
 (٢) ثنائي فوسفو غليسيرات حيث جميعها لها طاقة
 عيارية >١٠٠٠٠ كالوري

(٣) فوسفوكرياتين

اما المركبات ذات الطاقة الفوسفاتية المنخفضة >٤٠٠٠ كالوري فهي:

a. غلوكوز-٦-فوسفات.

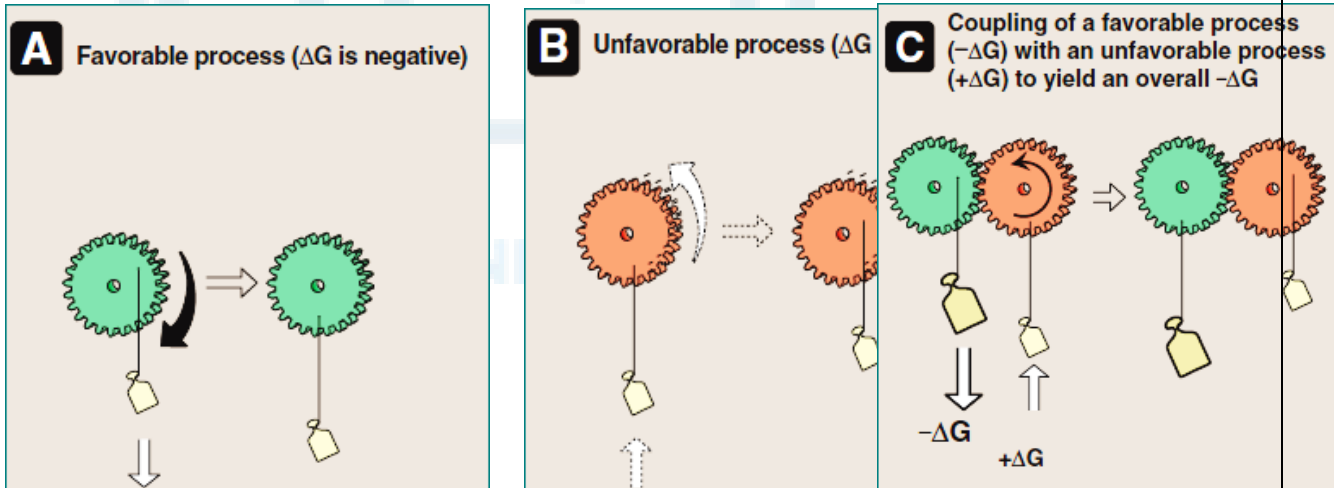
b. الغلوكوز-١-فوسفات.

c. الغليسيرول-٦-فوسفات.

d. البيروفوسفات

e. AMP وADP.

وبهذا نستنتج ان ال ATP يشغل وضعا متوسطاً في الميزان الحيوي للمركبات لحاوية على الفوسفات، المركبات



الأقل والاعلى تنقل الطاقة عبر إعطاء زمورها لل ATP.

نلاحظ في الشكل السابق تمثيلاً ميكانيكياً لاقتران التفاعلات الناشرة للطاقة المحبذة مع التفاعلات الماصة للطاقة غير المحبذة أو المفضلة ، حيث أن التفاعلات غير المفضلة (B) تستفيد من قوة التفاعلات المفضلة (A) كي تحدث . فدائماً تترافق التفاعلات الناشرة للطاقة مع التفاعلات الماصة لها و التفاعل الناشر للحرارة هو التفاعل المفضّل لأنّه يزوّد التفاعلات الماصة بالطاقة ، و هي تفاعلات مهمة في الإستقلاب البنائي .

من أمثلة التفاعلات التي يمثلها الشكل A و أهمها هي حلمية الجزيئات الحاملة للطاقة و أهمها ATP .

في المخطط التالي :صنّفت المركبات الحاملة للطاقة إلى مركبات قليلة الطاقة (تستمد طاقتها من طاقة ATP) و مركبات عالية الحمل للطاقة (تزوّد ATP بزمير الفوسفات) و يتواسط تزويد ATP بالفوسفات أو تزويد المركبات قليلة الطاقة بالفوسفات من ATP أنزيمات الكينازات . و الحد بين نوعي المركبات (عالية الطاقة و منخفضة الطقة) كما نرى هو -7.3 كيلو كالوري\مول .

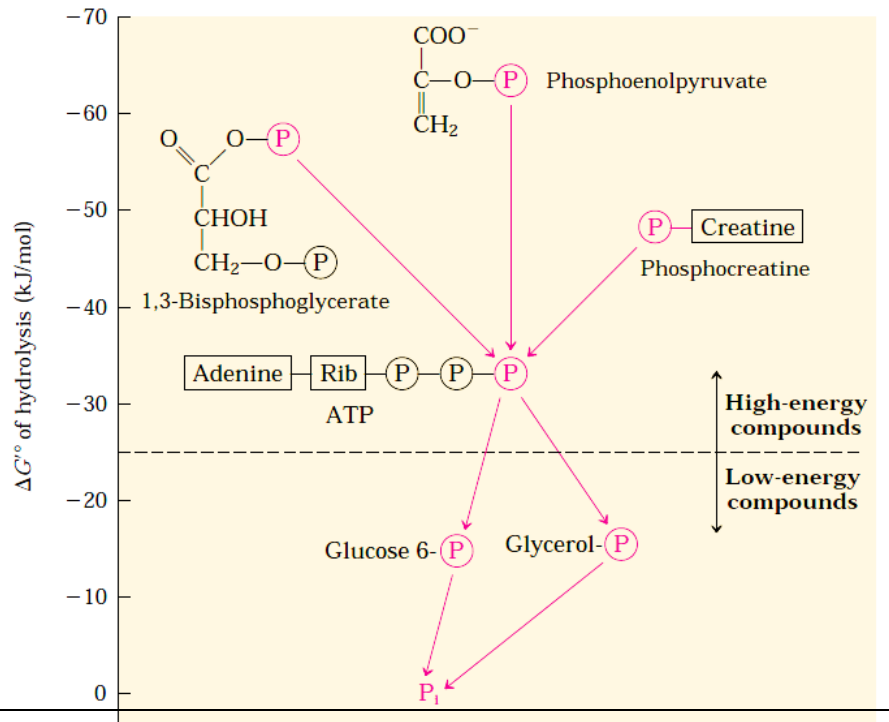
من المركبات الفوسفاتية العالية الطاقة :

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

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

أما الغلوكوز 6-فوسفات و الغليسول فوسفات فهي مركبات أقل حملاً للطاقة و تستمد الزمير الفوسفاتية

من ATP



وظائف الATP:

- (١) فعل 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 شاردتها سلبية (تنقل ٣ او ٤ ايونات).

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

طريقة إنتاج الATP:

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

مثال:نقل الفوسفات من ١،٣-ثنائي فوسفوغليسيرات الى ADP وتشكل ATP و٣-فوسفوغليسيرات في سبيل تحلل السكر .

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

B.الفسفرة التأكسدية : وهي المصدر الأهم تتجلى بنقل الإلكترونات من (NADH وFADH) الى الاوكسجين عبر سلسلة من حوامل الإلكترون .

سلسلة نقل الإلكترون Electron transport chain (ETC):

يتم استقلاب الجزيئات الغنية بالطاقة مثل الجلوكوز عن طريق سلسلة من تفاعلات الأكسدة التي تعطي بالنتيجة (H_2O+CO_2) ، ان المركبات الوسيطة في هذه التفاعلات تعطي الإلكترونات الى توائم أنزيمية معينة وهي (NAD^+) النيكوتين اميد ثنائي النكليوتيد و (FAD^+) الفلافين ادنين ثنائي النكليوتيد، لتشكيل توائم أنزيمية مرجعة غنية بالطاقة $NADH$ و $FADH_2$ ويمكن لهذه التوائم المرجعة ان تعطي زوجا من الإلكترونات الى مجموعة متخصصة من نواقل الإلكترون تدعى بمجموعها سلسلة نقل الإلكترون، ولدى مرور الإلكترونات عبر سلسلة نقل الإلكترون فإنها تفقد معظم طاقتها الحرة، وان جزءاً من هذه الطاقة المتحررة يتم قبضه وتخزينه عبر تشكيل ال ATP بدءاً من ADP والفوسفات اللاعضوية وتدعى هذه العملية الفسفرة التأكسدية وتتم في الميتوكوندريا، وإن الخلايا غير الحاوية على ميتوكوندريا لاتستطيع انجاز هذا السبيل وإنما تعتمد على فسفرة على مستوى الركيزة .

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

عناصر سلسلة نقل الإلكترونات

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

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

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

٤) الاوبيكينون (الكو انزيم Q): يوجد في الميتوكوندريا وهو مشتق بنزوكينون يحوي سلسلة جانبية ذات طبيعة ايزوبرينية وله عدة أنواع بحسب السلسلة الجانبية المكون لها، المركب الموجود في الغشاء الميتوكوندري هو Ubiquinone 10.

الخاصية الأساسية لهذه السلسلة هي الإنتظام .
لسلامة هذه السلسلة لابد من توافر جميع المكونات السابقة ، بالإضافة إلى توافر المرافقات المهمة مثل
فيتامينات B التي تعطي FMN و FAD.

إنتظام السلسلة

يمكن تجزئة الغشاء المتقدري الداخلي الى خمسة معقدات أنزيمية منفصلة هي المعقدات (I-II-III-IV-V) حيث
تحوي المعقدات من I الى IV على جزء من سلسلة نقل الإلكترون بينما المعقد V يحفز اصطناع ال ATP.
يقوم كل معقد بتقبل او منح الإلكترونات الى الحوامل الإلكترونية المتحركة وهي الكو أنزيم Q والسيتوكروم
C، وتتحد الإلكترونات بالنهاية مع الأكسجين والبروتونات لتشكل الماء.
تركب كل المعقدات من سلاسل ببتيدية بروتينية ، و يختلف طول السلسلة من معقد إلى آخر ، إضافة إلى
العناصر المرافقة للأنزيم .
بإمكاننا تنظيم السلسلة في سلسلتين تعملان معاً هما :

A. سلسلة NADH₂ و هي الأطول و تعتمد على أكسدة NADH₂ ، تبدأ بالمعقد الأول ، و تعطي 3ATP .

B. سلسلة ال FADH₂ : هذه السلسلة أقصر و تعتمد على أكسدة FADH₂ الذي يدخل المعقد ٢ من
السلسلة التنفسية ، و يعطي 2ATP .

مكونات السلسلة لها ترتيب محدد نلاحظه في كل أغشية المتقدرات الداخلية ، وجميعها تعتمد على الحديد
عدا المعقدين : المعقد الخامس الذي يعمل كصانع لل ATP و المعقد الرابع الذي يعتمد على النحاس بدلاً من
الحديد . كما أنها كلها أنزيمات مؤكسدة بنزع الهيدروجين (المعقدات ١ و ٢ و ٣) أما المعقد الرابع (IV) فهو
مؤكسد بثنيت الأوكسجين .

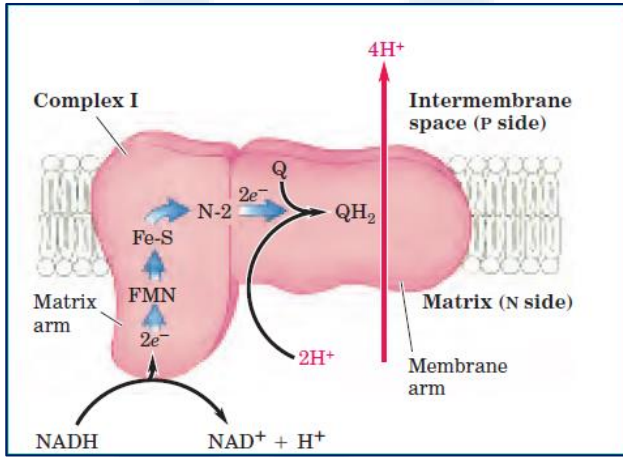
كما أن في السلسلة معقدات ثابتة (المعقدات I , II , III , IV , V) و أجزاء متحركة (Cyt c و الأوبيكينون) .

تفاعلات سلسلة نقل الإلكترون

(١) تشكل ال NADH:

يتم إرجاع NAD إلى NADH عن طريق الديهيدروجيناز الذي يزيح ذرتي 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 ،
بوزن جزيئي ٨٥ كيلودالتون ، وهو بروتين
عابر للغشاء الداخلي للمتقدرات (بروتين
متمم) فيعتبر بمثابة مضخة للبروتونات H^+
، الزمر الضميمة له هي : FMN و مراكز
الحديد-كبريت Fe-S .

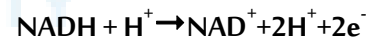
ان البروتون الحر وشاردة الهيدريد المحمولين

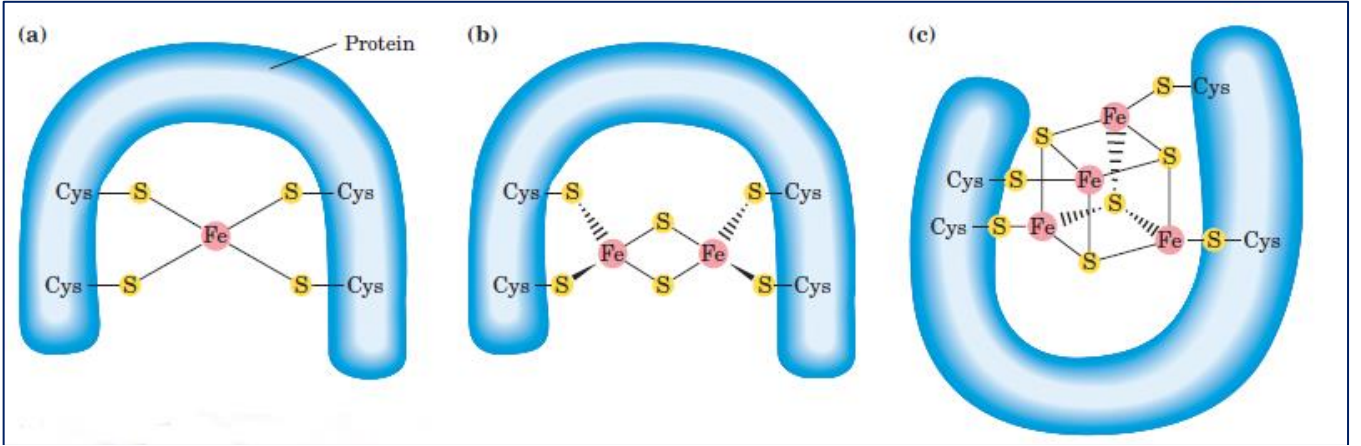
ب NADH ينتقلان لإنزيم NADH دهيدروجيناز وهو معقد انزيمي، يوجد ضمن الغشاء المتقدري الداخلي
يحوي على جزيء قوي الارتباط من الفلافين احادي النكليوتيد (FMN) الذي يستقبل ذرتي هيدروجين ($2e^-$, $2H^+$)
ليصبح (2FMNH)

يترافق هنا مرور الإلكترون مع تحرير H^+ الى السيتوزول (الإلكترون يجذب بروتون للتعاقد الكهربائي).

كما يحوي NADH دي هيدروجيناز على عدة ذرات حديد تزود مع ذرات الكبريت لتشكل المراكز الحديدية
الكبريتية (Fe-S) وهذه المراكز الحديدية ضرورية لنقل ذرات الهيدروجين الى العنصر التالي في السلسلة وهو
معقد الأوبيكينون (الكو أنزيم Q)، ومرور الإلكترون في مراكز الكبريت حديد أيضا بترافق مع تحرير H^+
للسيتوزول.

كل الكترون يدخل المعقد الأول يمر عبر الموضعين السابقين أي كل الكترون يترافق بتحرر $2H^+$ وعادة يمر عبر
المعقد الكترونين من جزيئي NADH وبالتالي يصبح عدد البروتونات الكلية المحررة للسيتوزول من المعقد هو
($4H^+$).





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

٣) التميم الأنزيمي Q:

هو مشتق من الكينين مع سلسلة جانبية عديدة الإيزوبروبين ، ويوجد في جميع الأنظمة الحية ، وهو مركب منحل في الدسم بشكل جيد لذا يعد مركبا 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 المُرَجَع QH₂ .

٤) المعقد II (السوكسينات دي هيدروجيناز):

يحتوي على المرافقين FAD ومراكز الحديد كبريت (Fe-S) .

ينقل الإلكترونات من حمض السوكسيونيك (السوكسينات – أحد المستقلبات الأساسية في حلقة كريبس) ويسلمها ل FAD لتصبح FADH₂ تنقل الى كو أنزيم Q .

ان المعقد ٢ على عكس باقي المعقدات هو بروتين غير عابر للغشاء أي انه لا يلعب دور مضخة بروتونية وبالتالي لا يترافق مرور الإلكترونات فيه بتحرير H⁺ الى السيتوزول .

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

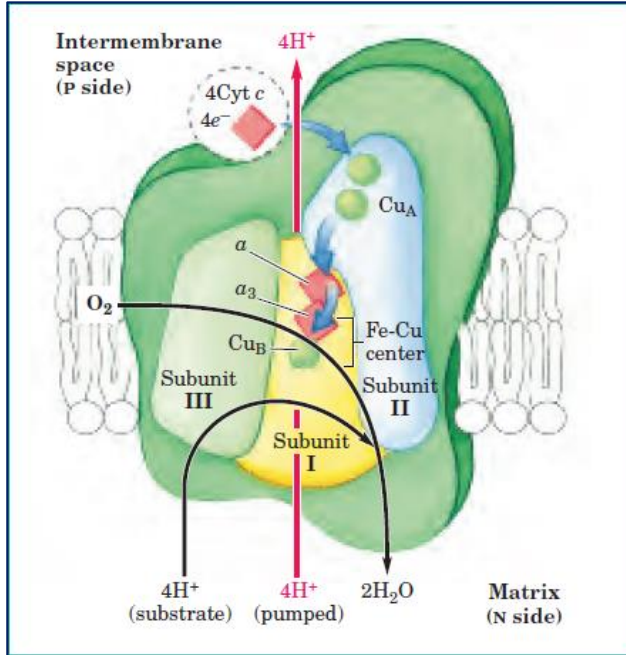


٥) المعقد III (سيتوكروم c1 b):

يختلف هذا المعقد عن غيره بأنه ثنائي قسيم Dimer، يتألف من هيم b وهيم c1 ومراكز Fe-S، يقوم هذا المعقد بنقل إلكترونين من كوازييم Q إلى السيتوكروم C على مرحلتين:
 a. الأولى: من هيم b إلى Fe-S وتترافق بتحرير (2H+) إلى السيتوزول.
 b. الثانية: من Fe-S إلى هيم c1 وتترافق أيضا بتحرير (2H+) إلى السيتوزول. فيكون مجموع البروتونات المحررة إلى السيتوزول من المعقد III هو (4H+).
 يتميز البروتين الهيمي بأنه عديد ببتيد و مرتبط بالزمر الحديدية، مما يمنحه خاصية لونية. وهو مؤلف من ١١ سلسلة عديد ببتيد مختلفة.

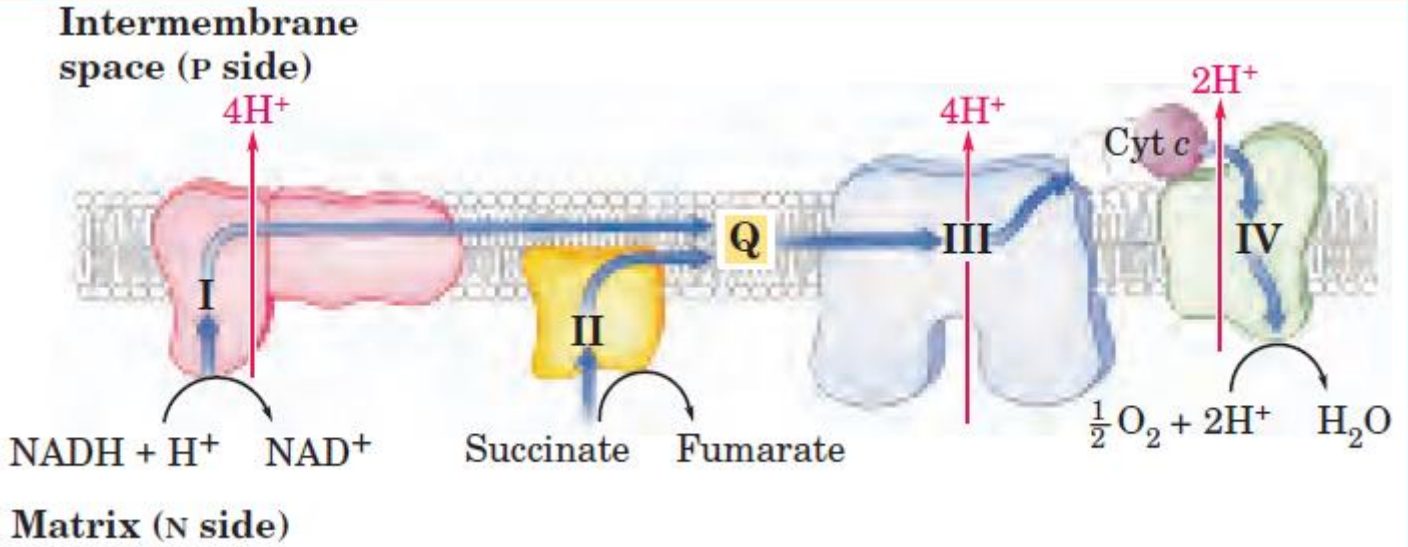
٦) السيتوكروم C:

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 الإلكترونين من المعقد III إلى المعقد IV.



على الرغم من حلوليته التي تعطيه هذه القدرة على الحركة، فإن حركيته أقل من حركية الأوبيكينون Q، كما أنه أقل كميّةً.
 ٧) المعقد IV (سيتوكروم C اوكسيداز):

يتكون من هيم a وهيم a3 ونحاس (لايحيوي مراكز حديد كبريت) ينقل الإلكترونين من سيتوكروم C إلى الأوكسجين وهو المعقد الوحيد القادر على تثبيت الإلكترونين على الأوكسجين فيربط بروتونين وتشكل جزيئة ماء ويبقى لدينا في النهاية بروتونين يضخان للسيتوزول.



ومما سبق ؛ نستنتج:

- جميع السيتوكروومات تحوي مراكز حديد كبريت ما عدا المعقد الرابع يحوي نحاس.
- جميع السيتوكروومات هي بروتينات هيمية أي تحوي ذرات الحديد التي تتحول بشكل عكوس من الحديد (Fe^{+2}) إلى الحديدي (Fe^{+3}) وذلك كجزء من عملها كحوامل عكوسة للإلكترونات.
- جميع المعقدات هي بروتينات متممة عابرة للغشاء تعمل كمضخات بروتونية باستثناء المعقد الثاني.
- سلسلة $NADH$ تبدأ من المعقد ا فيكون عدد البروتونات المحررة إلى السيتوزول $10H^+$.
- سلسلة $FADH$: تبدأ من المعقد ا فيكون عدد البروتونات المحررة إلى السيتوزول $6H^+$.

وظيفة البروتونات:

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

كمون الإرجاع المعياري:

قد نساءل: 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، و هو قدرة المركب و ميله إلى التخلي عن إلكتروناته لإرجاع مركب آخر .

نعلم ان الالكترونات تنتقل من المركب الأكثر كهرسلبية الى المركب الأقل كهرسلبية، إن اعلى كمون إرجاع معياري إيجابي هو للأوكسجين وهو يساوي +8 وأعلى كمون إرجاع عياري سلمي هو للNADH وهو يساوي -4 وهذا مايفسر انتقال الإلكترونات في السلسلة بدءا من المعقد(ا) إلى المعقد IV. قانون كمون الإرجاع المعياري:

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

حيث: n: عدد الإلكترونات المنتقلة F: ثابت فارادي=23.8 cal

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

الفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation:

إن عملية نقل الإلكترون عبر سلسلة نقل الإلكترون هي عملية منفصلة من الناحية الطاقية لان (NADH) هو معطي قوي للإلكترونات والأوكسجين هو متقبل مباشر للإلكترون، ومع ذلك فإن انتقال الإلكترونات من NADH الى الأوكسجين لا يؤدي بشكل مباشر لاصطناع ATP. وما نظرية (Mitchell) التناضح الكيماوي (Chemiosimatic Hypothesis) الا شرحا لكيفية استخدام الطاقة الحرة الناتجة عن نقل الإلكترونات في سلسلة نقل الإلكترون لإنتاج الATP بدءا من ADP و Pi، حيث يلعب مدروج البروتونات وسيطا مشتركا يقرن الأكسدة بالفسفرة وهذه العملية يقوم بها الATPase.

المعقد v (ATPase):

دعي كذلك بسبب قدرته على حلمية ATP في حال فصله من الغشاء الخلوي، بينما اسمه الحقيقي هو ATP Synthase ويعني مكون الATP، يتألف من تحت وحدتين: F₀ توجد في الغشاء المتقدري الداخلي، F₁ توجد في المطرق.

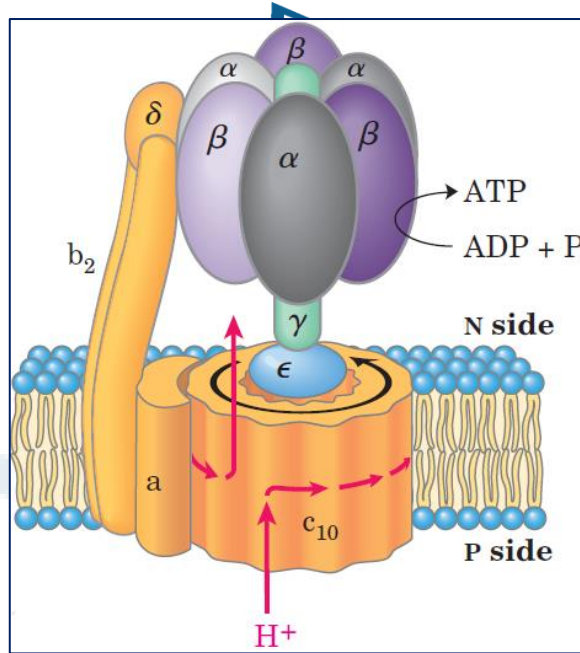
تحوي قناة لممر البروتونات فبي تعد من البروتينات المتممة العابرة للغشاء، تعبرها البروتونات الي تحررت الي السيتوزول في المراحل السابقة لتعود للمطرق من جديد وتساهم بتشكيل الATP

• يتألف من جزئين:

F₀: مؤلف من 5 عديدات ببتيد: $\alpha_3, \beta_3, \gamma, \delta, \epsilon$.

F₁: معقد مؤلف من بروتينات متداخلة مع الغشاء الخلوي، تتواسط انتقال البروتونات لتصنيع

ATP و مؤلف السلاسل $a_1, b_2, c_{(9-12)}$.



تفترح نظرية Mitchell أن البروتونات وبعد انتقالها للقسم السيتوزولي من الغشاء المتقدي الداخلي فإنها تعود لتدخل الى مطرق المتقدرات عن طريق قناة في معقد ATPase مؤدية لاصطناع ال ATP بدءا من ADP و Pi وتبدد في الوقت نفسه المدروج الكيميائي ومدروج PH على طرفي الغشاء، وبالتالي يمكننا زيادة إنتاج ال ATP بإضافة الحمض للمسافة بين الغشائين لزيادة المدروج.

كل بروتونين يسهمان في تشكيل جزيئة واحدة من ATP وبالتالي كل $4H^+$ تسهم في تشكيل جزيئة ATP واستهلاك ذرة أوكسجين، اذا:

● عدد جزيئات ATP المتشكلة من أكسدة NADH هو 3 وعدد ذرات الأوكسجين المستهلكة هو 2 وتكون نسبة P/O تساوي 3/2.

● عدد جزيئات ATP المتشكلة من أكسدة FADH هو 2 وعدد ذرات الأوكسجين المستهلكة هو 1 وتكون النسبة P/O تساوي 2/1.

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

إنَّ انتقال زوج من NADH عبر السلسلة التنفسية حتى الأوكسجين $1/2O_2$ ، يعطي 52850cal ، وهذا - في حال تم تحويله بشكل كامل إلى طاقة مخزنة على شكل ATP - سيعطي أكثر من 3 جزيئات ATP . ولكن : جزء من هذه الطاقة يضيع حرارياً ويستخدم للحفاظ على حرارة الجسم ، و يمكننا حساب القسم الضائع حرارياً من الطاقة على الشكل التالي :

نعلم أن سلسلة NADH تعطي 3ATP و بالتالي فهي تستهلك $3 \times 7300 = 21900$ cal لصناعة جزء الطاقة هذا ، فتكون الطاقة المتحررة على شكل حرارة : $52850 - 21900 = 30680$ cal ، و من هنا تبرز أهمية هذه العملية الحيوية في الحفاظ على الشروط الحرارية الداخلية للجسم .

تنظيم السلسلة التنفسية:

تقسم المركبات المثبطة للسلسلة الى قسمين:

١. مثبطات إنتقال الإلكترونات (Inhibitors).

٢. مثبطات فاكهة للإرتباط تثبط عودة البروتونات للسيتوزول وبالتالي تفك إرتباط الفسفرة بالأكسدة (Uncouplers).

المثبطات Inhibitors	مزيلات الإقتران Uncouplers
مثبط لكامل عملية الفسفرة التأكسدية عبر سلسلة نقل الإلكترونات ETC .	تقلل من مدروج البروتونات عبر السماح للبروتونات بالمرور من الفراغ بين غشائي المتقدرات إلى المطرق المتقدري دون المرور في معقد صانع الـ ATP ، فيزيل الإقتران بين الفسفرة و الأكسدة .
يقلل صنع الـ ATP .	تقلل صنع الـ 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	من أمثلتها: ٢,٤ دي نتروفينول 2,4DNP .
antimycin , Oligomycin , Doxorubicin .	الثرموجنين
amytal , Rotenon	الأسيرين

● السيانيد: يوجد في المبيدات و سم الفئران .

● المالمونات: يوجد في المبيدات الزراعية، وهو حمض ثنائي الكربوكسيل يضا هي السوكسينات بنويماً لذا يثبط بشكل تنافسي المعقد II (يثبط أكسدة FADH) كما يعد من مثبطات حلقة كريبس.

- **الروتينون:** يستخدم في صيد السمك وهو يثبط أكسدة NADH.
- **الثيرموجنين:** فاك ارتباط طبيعي (لصالح الأكسدة) فيؤدي لضياح الطاقة الناتجة بشكل حراري ويزيد درجة حرارة الجسم لذا نلاحظ وجوده في النسيج الشحمي ل: حديثي الولادة والحيوانات في المناطق الباردة (يساعدها على الحفاظ على درجة حرارة جسمها إذ أن كل الطاقة الناتجة عن عمليات الأكسدة و الإرجاع تتحول إلى حرارة و لا تستخدم في عملية الفسفرة لتشكيل ATP)، يدعى الثيرموجنين (UCP 1 (Uncoupling protein 1)).
- **الأوليغومايسين:** كان يستخدم كصاد حيوي لكن تم استبعاده لفقده الارتباط بين الفسفرة و الأكسدة .

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

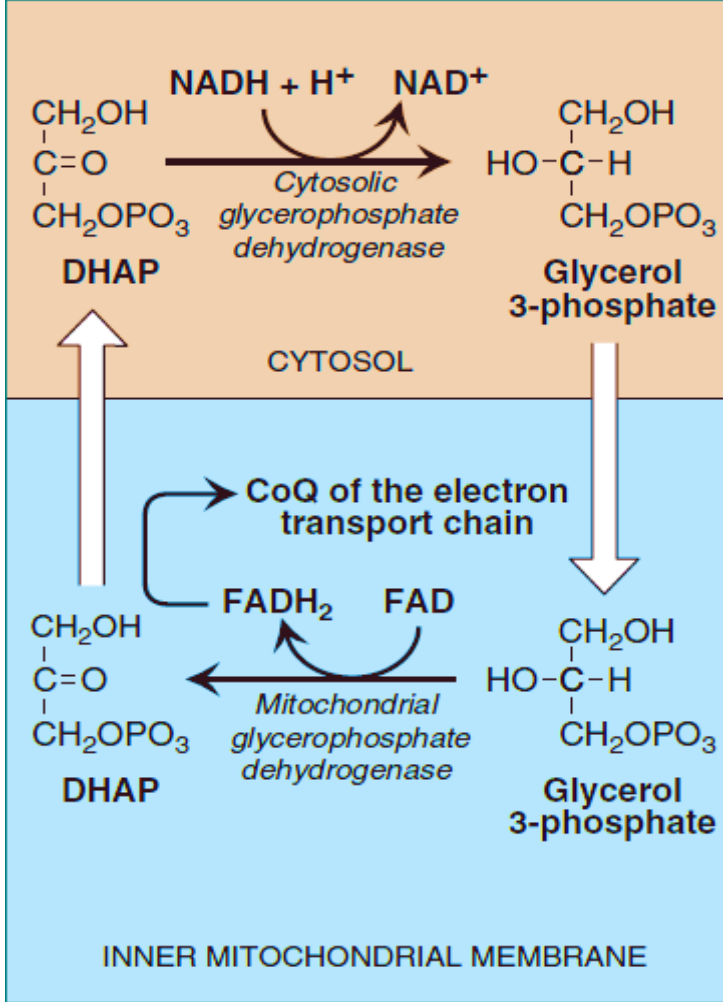
A. نظام نقل ال ATP-ADP: يقوم حامل الأدينين نكليوتيد بنقل جزيء من ال ADP من السيتوزول الى المطرق ويخرج بالمقابل جزيء ATP من المطرق للسيتوزول ، يثبط هذا النقل بواسطة Atractyloside.

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

- **مكوك الغليسروفوسفات:** يوجد في الدماغ والعضلات ، يقوم بنقل الكترونين من FADH وبالتالي يؤدي إلى إنتاج ATP 2.

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

و فيما يلي تفصيل هذين المكوكين :



مكوك الغليسيروفوسفات :

موضَّح في الشكل المجاور :

لنقل المكافئ المرجع NADH من

السيتوزول إلى المتقدرة : يتم

إرجاع الذي هيدروكسي

أسيتون فوسفات DHAP في

السيتوزول إلى غليسيرول-3-

فوسفات عن طريق إعطاء

NADH إلكتروناته إلى DHAP

، و يتم ذلك بواسطة أنزيم

نازع هيدروجين الغليسيرو

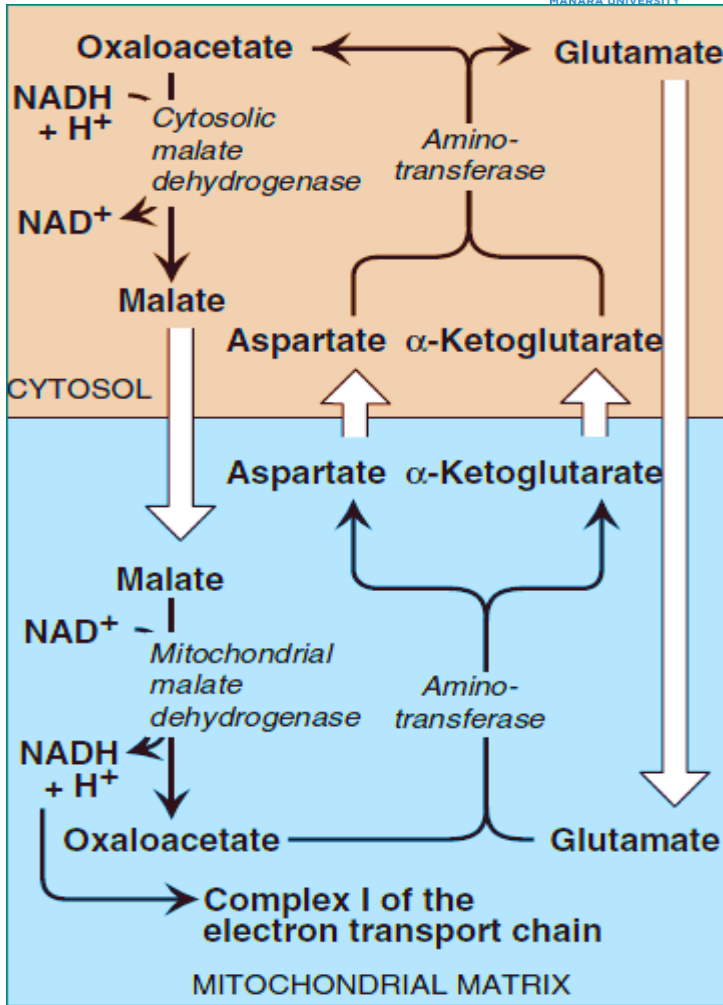
فوسفات السيتوزولي .

يستطيع الغليسيرول-3-

فوسفات عبور الغشاء

المتقدري إلى داخل المتقدرة

حيث بواسطة الأنزيم نازع هيدروجين الغليسيرول-3-فوسفات المتقدري يعطي إلكتروناته إلى FAD لتحويله إلى FADH₂ الذي يدخل السلسلة التنفسية (المعقد II - سلسلة الFAD) و يعطي 2ATP ، بينما يتحول الغليسيرول-3-فوسفات إثر ذلك إلى DHAP من جديد ، يخرج إلى السيتوزول الخلوي ، وهكذا ...



مكوك المالتات أسبارتات :

يتحول الأوكزالو أسيتات (أحد مستقبلات حلقة كربيس) إلى مالتات (يمكنها عبور الغشاء المتقدي) بوساطة أنزيم نازع هيدروجين المالتات السيتوزولي ، الذي يقوم بتحميل إلكترونات NADH إلى الأوكزالوأسيتات محولاً إياها إلى مالتات و محولاً NADH إلى NAD⁺ .

تعبّر المالتات الغشاء المتقدي إلى داخل المتقدرة ، فيقوم أنزيم نازع هيدروجين المالتات بتحويل المالتات إلى أوكزالوأسيتات من جديد مع تحويل NAD⁺ الموجود داخل

المتقدرة إلى NADH (تدخل سلسلة NADH المبدوءة بالمعقد ا في الغشاء المتقدي الداخلي و تتعرض للفسفرة التأكسدية لتعطي 3ATP)

كي ينتقل الأوكزالوأسيتات من جديد إلى السيتوزول ؛ يتعرض لفعالية أنزيمية من أنزيم الأمينو ترانسفيراز السيتوزولي الذي يحول الأوكزالو أسيتات إلى أسبارتات عبر إضافة زمرة أمينية مشتقة من الغلوتامات (الذي يتحول إلى α -كيتوغلوتارات) ، و في السيتوزول يقوم أنزيم الأمينو ترانسفيراز السيتوزولي بتحويل الأسبارتات إلى أوكزالوأسيتات مرافقاً ذلك تحول α -كيتوغلوتارات إلى غلوتامات تدخل من جديد إلى المتقدرة¹ .

إن العيوب في الفسفرة التأكسدية تحدث غالباً نتيجة التبدلات في mDNA والذي تحدث فيه الطفرات بمعدل أعلى بعشر مرات من DNA النووي، وإن النسج ذات الحاجات العظمى من ال ATP (جملة عصبية مركزية- قلب-عضلات هيكلية-كلية-كبد) هي الأكثر تأثراً باضطرابات الفسفرة التأكسدية. إن الطفرات في mDNA مسؤولة عن حدوث أمراض أهمها: حالات اعتلال العضلات المتقدري واعتلال العصب البصري الوراثي وهو داء يحدث فيه فقدان بصر ثنائي الجانب للرؤية المركزية نتيجة لتنعكس الشبكية وأذية العصب البصري.

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

الخلاصة

- كل الطاقة المتحررة من أكسدة الدسم والسكريات والبروتينات تشكلت في المتقدرات على شكل مكافئات مرجعة (H^+/e) ودخلت السلسلة التنفسية لتشكل الماء بالإتحاد مع الأوكسجين.
- نواقل الرودوكس تجمعت في معقدات السلسلة التنفسية على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للمتقدرات وهي تستعمل الطاقة المتحررة في مدروج الرودوكس لتضخ البروتونات لخارج الغشاء مشكلة كمون كهربائي كيميائي عبر الغشاء.
- ATPase: تستعمل كمون الطاقة مدروج البروتونات لتشكل ATP بدءاً من ال ATP و Pi وهنا تقترن 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 المدروج الكيميائي عبر الغشاء.