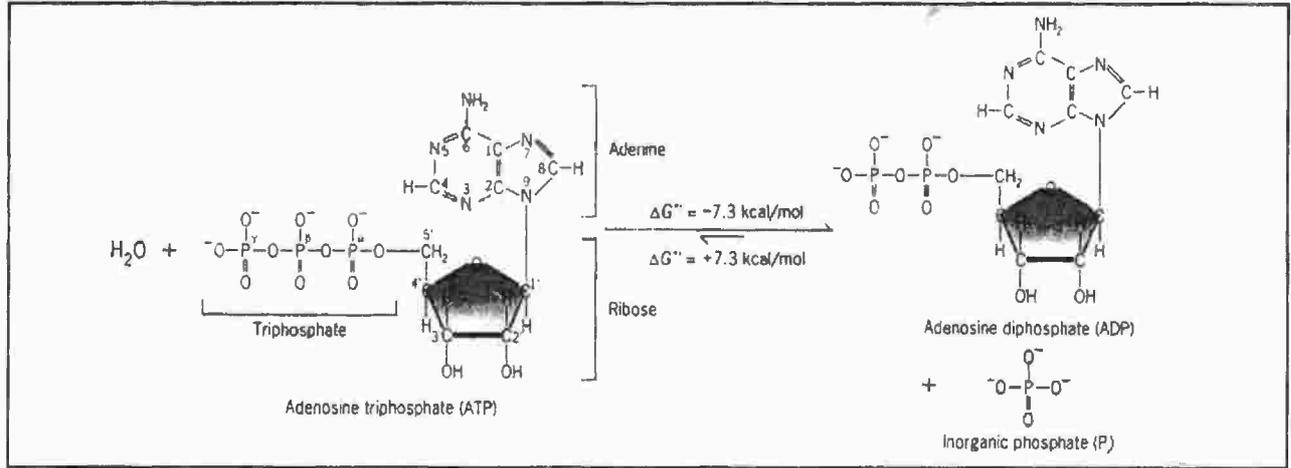


الفصل الرابع

الميتوكوندريا

حمضها النووي وإنتاجها للطاقة

تحصل الخلية على معظم الطاقة اللازمة للأنشطة البيولوجية المختلفة من المواد الكربوهيدراتية عن طريق عدد من الخطوات الكيميائية، ويتم استغلال الطاقة الناتجة في بناء جزيئات مركب «أدينوزين ثلاثي الفوسفات (*Adenosine triphosphate* (ATP)) من جزيئات أدينوزين ثنائي الفوسفات (*Adenosine diphosphate* (ADP)) والفوسفات (*P*). وبذا فإن جزيئات ATP تعتبر مخزناً للطاقة في الكائنات الحية. وعند الحاجة إلى الطاقة ينعكس هذا التفاعل حيث تنكسر جزيئات ATP إلى $ADP + P$ (حسب المعادلة شكل ٦٩) وتنطلق الطاقة حيث يستفاد منها بطرق مختلفة حسب الحاجة. كذلك تسهم المواد الدهنية والمواد البروتينية في إنتاج الطاقة.

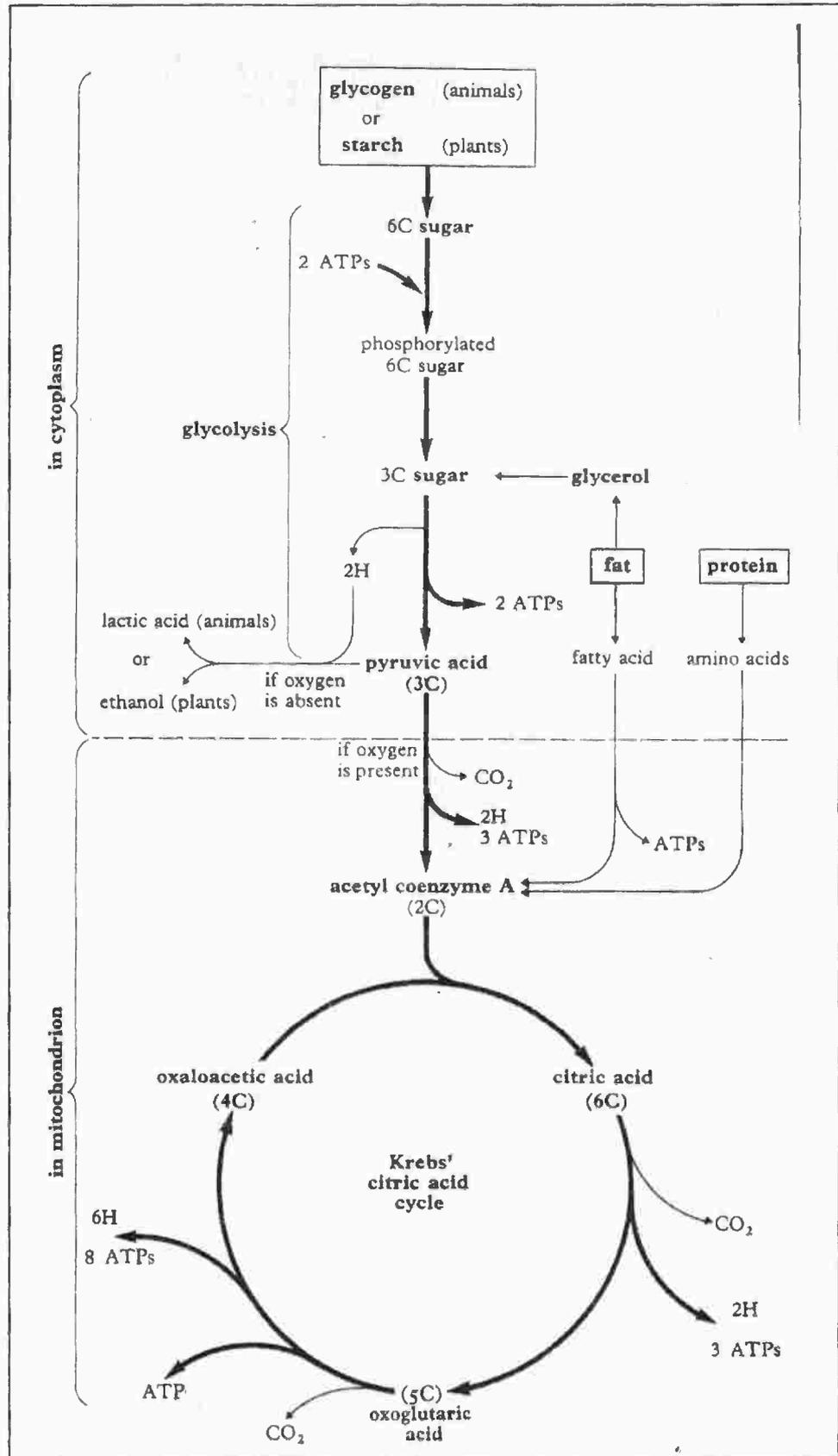


(شكل ٦٩) تحلل مركب ATP إلى ADP

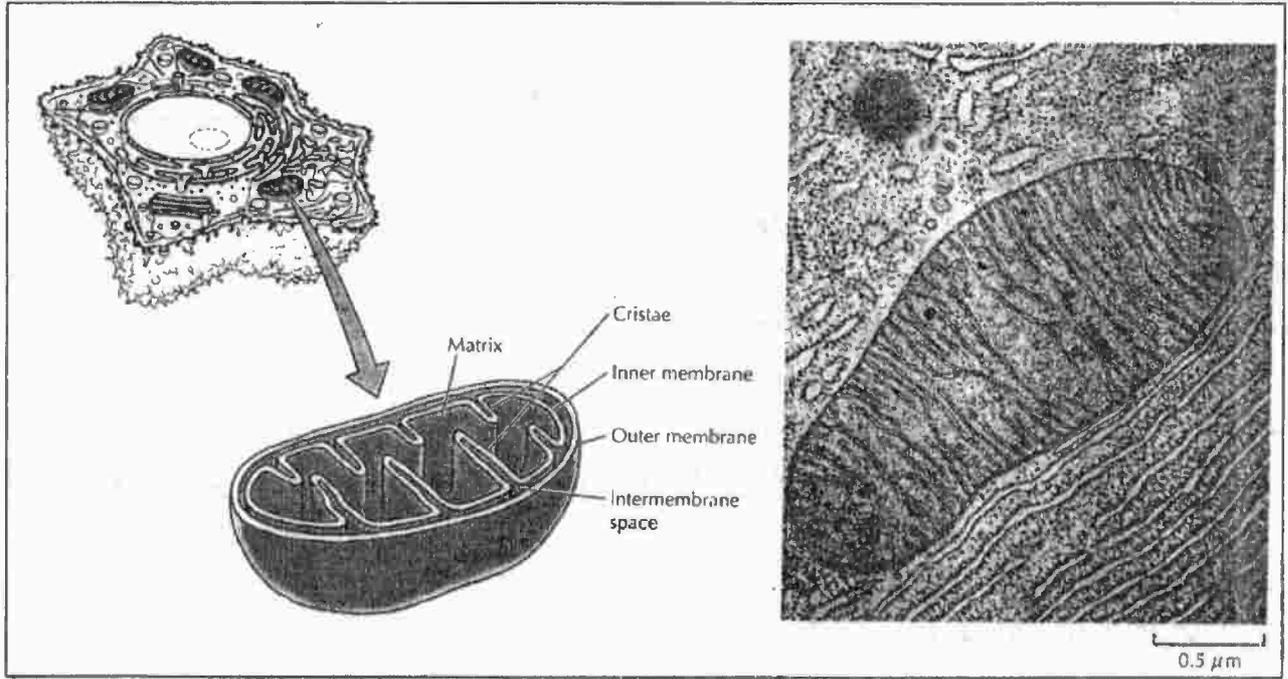
ويوضح (شكل ٧٠)، (شكل ٧١ ملون) أن التفاعلات الكيميائية الأولى في هذا الصدد - والتي تتم في السيتوبلازم - تنتهي بتكوين مركب يعرف باسم بيروفيت *Pyruvate*، وأن هذا المركب الأخير يدخل إلى عضيات خلوية تعرف باسم «ميتوكوندريا» *Mitochondria* موجودة في السيتوبلازم. ويتم داخل الميتوكوندريا أكسدة البيروفيت إلى مركب يعرف باسم *Acetyl coenzyme A* (شكل ٧٠).

والميتوكوندريا عبارة عن أكياس دقيقة توجد عادة بالآلاف في الخلية الواحدة. ولكل ميتوكوندريون *Mitochondrion* جدار يتكون من غشاءين. يكون الداخلي منهما ثنيات إصبعية الشكل تعرف باسم أعراف *Cristae*. وللميتوكوندريون حيز يقع بين الغشاءين *Intermitochondrial space*، وحجرة داخلية *Inner chamber* تحتوى على بعض الحبيبات والمكونات التي يطلق عليها اسم *Matrix* (شكل ٧٢).

وتقوم الميتوكوندريا بدور أساسي في الحصول على الطاقة من مركب *Acetyl coenzyme A*، حيث يتم في الحجرة الداخلية حدوث حلقة من التفاعلات الكيميائية تعرف باسم دورة كربس *Krebs cycle* أو *Tricarboxylic acid cycle* ينتج عنها جزء من الطاقة، كما تتم على الغشاء الداخلي للميتوكوندريا سلسلة من التفاعلات ينتج عنها مزيد من الطاقة.



(شكل ٧٠) التحولات
الغذائية للسكر في
السييتوبلازم ثم دورة
كربس في الميتوكوندريا



(شكل ٧٢) الميتوكوندريا إلى اليمين والشبكة الاندوبلازمية كما يريان في صور المجهر الالكتروني. إلى اليسار رسم لقطاع في خلية وآخر لقطاع في الميتوكوندريا

وتفصيل الأمر أن مركب *Acetyl coenzyme A* يتأكسد من خلال دورة كريس التي تحدث في الحجرة الداخلية للميتوكوندريا إلى ثاني أكسيد الكربون ويصاحب ذلك اختزال جزيئات

Nicotinamide adenine dinucleotide *NAD*

Flavin adenine dinucleotide *FAD*

إلى :

Reduced nicotinamide adenine dinucleotide (*NADH*)

Reduced flavin adenine dinucleotide (*FADH2*)

على التوالي : (شكل ٧٠ ، شكلا ٧٣ ملون ، ٧٤ ملون)



العالم البريطاني (الألماني المولد)
هانز أدولف كريس
Hans Adolf Krebs
(١٩٠٠ - ١٩٨١)

ويرجع اكتشاف دورة كريس إلى العالم البريطاني (الألماني المولد) هانز أدولف كريس *Hans Adolf Krebs* (١٩٠٠ - ١٩٨١). وقد حصل على جائزة نوبل في عام ١٩٥٣ تقديراً لاكتشافاته العلمية التي كان لها عظيم الأثر في تفهم بيوكيمياء الخلايا.

ويعتمد إنتاج الطاقة واختزانها - في صورة يمكن للخلية الاستفادة بها - على قيام الإلكترونات عالية الطاقة *high-energy-electrons* في جزيئات هذين المركبين بما يعرف باسم الفسفرة المؤكسجة *Oxidative Phosphorylation* وفيها تنتقل هذه الإلكترونات عبر سلسلة من المركبات يطلق عليها اسم «حوامل *Carriers*» تقع في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، وينتج عن ذلك قدر من الطاقة يستغل في دفع البروتونات *Protons* عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا ليصبح تركيز البروتونات عاليًا على الجانب الآخر من هذا الغشاء، مما يخلق فرقًا في تركيز البروتونات على جانبي هذا الغشاء تنتج عنه طاقة كهروكيميائية.

Generation of proton gradient across the inner mitochondrial membrane that yields electrochemical energy (شكلان)

ملونان ٧٥ ، ٧٦).

ويمكن تحديد أربعة مركبات تقع في الغشاء الداخلى للميتوكوندريا والتي لها علاقة بنقل الإلكترونات (شكلان ملونان

٧٥ ، ٧٦) كما يلي:

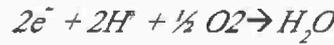
* المركب (I) (Complex I): وهو يتكون من وحدتين تحتويان على حوالى ٤٠ سلسلة من عديد الببتيدات. وهو يختص باستقبال الإلكترونين الصادرين عن مادة ($NADH \rightarrow NAD^+ + H^+$) الناتجة في دورة كريس عند ثلاثة مواقع من المركبات *isocitrate ketoglutarate - malate* - وينتقل الإلكترونان إلى مصاحب الإنزيم (*Coenzyme Q or ubiquinone*) ويصاحب ذلك انطلاق قدر من الطاقة يستغل في نقل بروتون (H^+) من الوجد إلى الحجرة الخارجية للميتوكوندريا.

* المركب (II) (Complex II): وهو يتكون من أربع سلاسل من عديد الببتيد، ويستقبل الإلكترونين الصادرين عن مادة *FADH* الناتجة في دورة كريس عند مركب *Succinate*. وينتقل الإلكترونان إلى مصاحب الإنزيم *Coenzyme Q or ubiquinone* ولا يصاحب ذلك انطلاق طاقة.

* المركب (III) (Complex III): وهو يتكون من حوالى عشر سلاسل من عديد الببتيد - وعنده ينتقل الإلكترونان من *Coenzyme Q* إلى سيتوكروم (C)، ويشتمل هذا الانتقال على انطلاق قدر من الطاقة يستغل في نقل بروتون (H^+) من الوجد إلى الحجرة الخارجية للميتوكوندريا.

* المركب (IV) (Complex IV): وهو عبارة عن إنزيم *Cytochrome oxidase* الذى يقوم بنقل الإلكترونين إلى الأوكسجين ويصاحب ذلك إطلاق قدر من الطاقة يستغل في نقل بروتون (H^+) من الوجد إلى الحجرة الخارجية للميتوكوندريا.

وفى النهاية تندفع هذه البروتونات عبر ممرات خاصة فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا (عند المركب البروتينى رقم V) إلى الحجرة الداخلى للميتوكوندريا، وتستغل الطاقة الناتجة عن ذلك فى تكوين جزيئات *ATP* وكما سبق القول تتحد هذه البروتونات فى النهاية مع الإلكترونات والأوكسجين ويتكون الماء



ويتضح مما سبق الأهمية البالغة للغشاء الداخلى للميتوكوندريا فى المحافظة على فرق تركيز البروتونات، ولذا نجده غير منفذ لمعظم الأيونات والجزيئات الصغيرة من أجل المحافظة على هذا الفرق، ومن ناحية أخرى فإن الغشاء الداخلى للميتوكوندريا يحتوى على قدر عال من جزيئات البروتينات (أكثر من ٧٠٪)، ذلك أنها ضرورية فى عمليات الفسفرة المؤكسدة، وأيضاً لما لها من أهمية فى نقل البيروفيت والأحماض الدهنية من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا. أما الغشاء الخارجى للميتوكوندريا فهو على العكس منفذ للأيونات والجزيئات الصغيرة ولا يحتوى تكوينه على هذا القدر العالى من البروتينات.

وتجدر الإشارة إلى أن مبدأ الحصول على الطاقة اللازمة لتخليق جزيئات *ATP* من فرق تركيز البروتونات على جانبي الغشاء الداخلى للميتوكوندريا يرجع الفضل فيه إلى «بيتر ميتشل *Peter Mitchell*» - عالم الكيمياء الحيوية فى أدنبره - الذى قدم نظريته هذه فى عام ١٩٦١ وحصل على جائزة نوبل عام ١٩٧٨ تقديراً لذلك، ويطلق على الآلية التى قال بها العالم ميتشل اسم الأسموزية الكيميائية *Chemiosmosis* فى إشارة إلى مرور البروتونات عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.

وغنى عن البيان أن آلية الحصول على الطاقة لإنتاج جزيئات *ATP* من تكسير جزيئات الجلوكوز فى السيتوبلازم أو من خلال دورة كريس تختلف عن آلية الحصول على الطاقة عن طريق نقل الإلكترونات ثم عن طريق الفرق فى تركيز البروتونات التى قال بها «ميتشل» حيث إن الطاقة فى الحالة الأولى تنتقل من خلال انتقال فوسفات عالية الطاقة من مركب ما إلى جزيء *ADP* وذلك عن طريق تفاعل كيميائى منتج للطاقة *Energy yielding*.

المادة الوراثية للميتوكوندريا (شكل ٧٧ ملون):

من الجدير بالذكر أن معظم بروتينات الميتوكوندريا يتم بناؤها (أى ترجمة حمض *RNA* الرسول (*m-RNA*) الخاص بها) فى السيتوبلازم بواسطة ريبوسومات حرة *free ribosomes* وتتجه سلاسل عديد الببتيد المخلقة إلى الميتوكوندريا بناء على إشارات معينة. وتنفرد الميتوكوندريا باحتوائها على جزيئات الحمض النووى *DNA* الخاص بها. وهذه الجزيئات حلقيه الشكل وتوجد فى الحجرة الداخلية للميتوكوندريا، ويبلغ حجم كل منها ١٦٥٠٠ من أزواج القواعد النيتروجينية (*16.5kb*). وتنسخ المادة الوراثية للميتوكوندريا إلى طرازين من الحمض النووى الريبوزى (الرنا) هما *t-RNA & r-RNA*.

ويلاحظ أن الميتوكوندريا يمكنها أن تنقسم أو تتحد مع بعضها. كما أن المادة الوراثية بها تضاعف نفسها فى أى وقت بغض النظر عن تضاعف المادة الوراثية فى نواة الخلية الذى لا يحدث إلا فى مرحلة معينة من الدورة الخلوية والمعروفة بالمرحلة (S). وتحتوى الميتوكوندريا على بروتينات غير تلك التى سبقت الإشارة إليها، وهذه تتكون من نسخ المادة الوراثية الخاصة بالميتوكوندريا ثم ترجمة *m-RNA* الناتج إلى بروتينات. ويبلغ عدد هذه المركبات البروتينية ١٣ وهى تمثل الأساس الوظيفى للغشاء الداخلى للميتوكوندريا.

وتجدر الإشارة إلى أن بعض الشفرات الوراثية فى الميتوكوندريا يختلف عن الشفرات الوراثية العامة التى مصدرها نواة الخلية - والتى سبق أن أشير إليها - من حيث مدلولاتها. والجدول الآتى يوضح هذه الاختلافات فى المادة الوراثية للميتوكوندريا البشرية.

Differences Between the Universal and Mitochondrial Genetic Codes

<i>Codon</i>	<i>Universal Code</i>	<i>Human Mitochondrial Code</i>
<i>UGA</i>	<i>STOP</i>	<i>Trp</i>
<i>AGA</i>	<i>Arg</i>	<i>STOP</i>
<i>AGG</i>	<i>Arg</i>	<i>STOP</i>
<i>AUA</i>	<i>Ile</i>	<i>Met</i>

ومن الجدير بالذكر أن الشفرات الوراثية لميتوكوندريا الخميرة *Yeast* والنباتات تختلف أيضا عن الشفرات الوراثية العامة. ويوضح شكل (٧٧ ملون) جينوم الميتوكوندريا البشرية ومواقع التتابعات الدالة على ١٣ مركبا بروتينية التى تدخل فى تكوين المركبات التى يرمز لها بالأرقام اللاتينية *I, III, IV, V* الواقعة على الغشاء الداخلى للميتوكوندريا وهى:

<i>Complex I</i>	<i>NADH dehydrogenase</i>
<i>Complex III</i>	<i>Ubiquinol: Cytochrome c oxidoreductase</i>
<i>Complex IV</i>	<i>Cytochrome c oxidase:</i>
<i>Complex V</i>	<i>ATP Synthase:</i>

وبالإضافة إلى ذلك يحتوى جينوم الميتوكوندريا على:

= جينات *12S r-RNA*

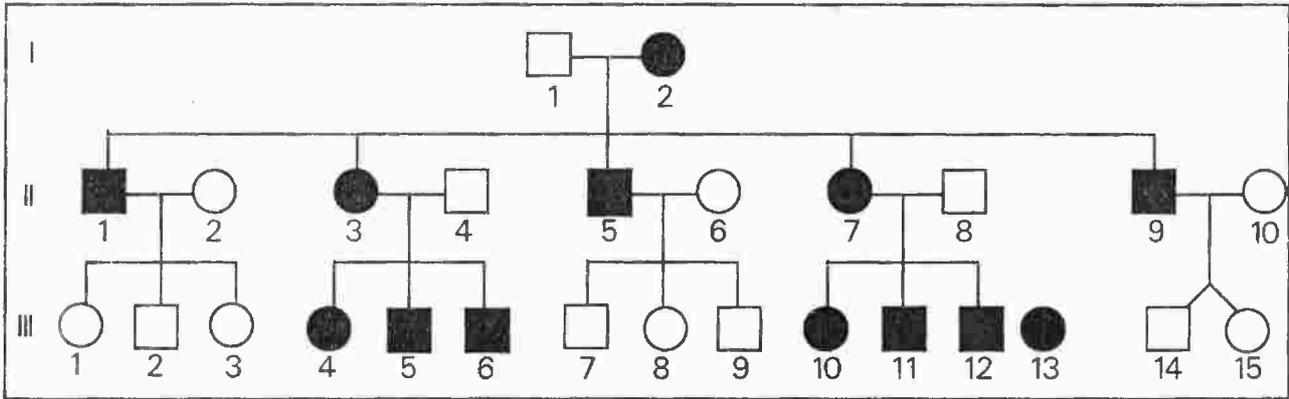
= جينات *16S r-RNA*

= جينات *22 t-RNA* وهذه يرمز لكل منها بحرف أبجدى واحد يدل على الحمض الأمينى الذى يرتبط به (مع ملاحظة أن الحمضين *L & S* لكل منهما موقعان).

أما المنطقة من الجينوم التي تم الرمز لها في الشكل (*D loop*) فهي تشمل تتابعات منشأ التضاعف *Origin of DNA replication* وتتابعات بروموتار النسخ.

وتجدر الإشارة إلى أن جينوم الميتوكوندريا يحتوى على إنترونات *Introns* كأسوة بجينوم نواة الخلية، وذلك على عكس جينوم البكتيريا الذى لا يحتوى على إنترونات.

ويوضح شكل (٧٨) توريث جينات الميتوكوندريا في ثلاثة أجيال في إحدى العائلات، وكيف أن الأم وحدها هي مصدر توريث هذه الجينات. وتحمل الميتوكوندريا (٣٧) جينا، منها (٢٢) تنسخ الحمض النووى الريبوزى الناقل (*t-RNA*)، (٢) جين تنسخ الحمض النووى الريبوزى الريبوسومى *r-RNA*، وتعمل هذه الجينات الـ (٢٤) على تخليق بروتينات معينة بالخلية. أما الجينات الباقية وعددها (١٣) فتختص بالأداء الوظيفى للميتوكوندريا من حيث تخليق البروتينات المرتبطة بالتنفس الخلوى.



(شكل ٧٨) خريطة عائلة *Family Pedigree* توضح توريث جينات الميتوكوندريا في ثلاثة أجيال وذلك عن طريق بويضة الأم فقط حيث إن ميتوكوندريا الحيوان المنوى لا تدخل البويضة عند الإخصاب وتكوين الزيجوت

