

الجزء الثاني

الأيض المدمى : توليد وتخزين الطاقة

البيوكيميائية

**Catabolism : Generation and Storage of Biochemical
Energy**

- * الطاقة البيولوجية للخلية
- * الأيض : الجوانب العامة
- * الإنحلال السُّكْرى
- * دورة حمض الستريك
- * الفسفرة المصاحبة للأكسدة
- * مسار فوسفات البنتوز
- * أكسدة الأحماض الدهنية
- * إنحلال الأحماض الأمينية
- * البناء الضوئى

فى الجزء الأول من هذا الكتاب تعرفنا على تركيب وخواص الجزئيات الموجودة فى الخلية الحية مثل الأحماض النووية والبروتينات والكربوهيدرات والليبيدات. وفى هذا الجزء سنتعرض للأبيض الهدمى catabolism لهذه الجزئيات بما يتفق والمنطق الجزئى للحالة الحية. ومن الخواص الأساسية لهذا المنطق أن الخلايا الحية لها القدرة على استخلاص الطاقة والمواد الأولية من الوسط المحيط والتي تستخدمها بدورها فى بناء الجزئيات اللازمة لها والمحافظة على تنظيمها الداخلى المعقد. وهذه العمليات تتم بواسطة شبكة متكاملة من التفاعلات الكيميائية التي تُعرف فى مجموعها بالأبيض-metabo-lism. وفى الحقيقة فإن حياة الخلية ما هى إلا مجموعة من آلاف التفاعلات الكيميائية المختلفة والمتزامنة التي تجعل الخلية وحدة متناسقة.

ومن الثابت أن الأبيض يشمل شبكتين رئيسيتين من التفاعلات: الأولى وهى الأبيض الهدمى catabolism، وظيفتها إنتاج الطاقة الكيميائية على هيئة أدينوزين ثلاثى الفوسفات (ATP) adenosine triphosphate من أكسدة جزئيات الوقود فى كائنات التغذية الكيميائية chemotrophs. كائنات البناء الضوئى phototrophs من ناحية أخرى تنتج ATP من عملية البناء الضوئى photosynthesis وأيضاً من أكسدة جزئيات الوقود أثناء الظلام. أما الشبكة الثانية وهى الأبيض البنائى anabolism تشمل استخدام الطاقة الكيميائية على هيئة ATP فى بناء مركبات مميزة للخلايا من المواد البسيطة المتحصل عليها من البيئة ومن نواتج عملية الهدم. ويجب ألا يغيب عن ذهننا أن هاتين الشبكتين تكونان ذاتيتا التنظيم، وتعملان على مبدأ أعلى درجة من الاقتصاد. فى هذا الجزء من الكتاب سنتعرض للأبيض الهدمى والذى يشمل توليد الطاقة البيوكيميائية فى هيئة ATP من أكسدة جزئيات الوقود: الكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات ثم ننتقل إلى الفصل الأخير من هذا الجزء الذى يعالج توليد ATP من أشعة الشمس فى عملية البناء الضوئى.

الطاقة البيولوجية للخلية

Cell Bioenergetics

تمثل الطاقة أحد العناصر الضرورية للكائنات الحية. وصورة الطاقة التي تستطيع الخلايا الحية إستخدامها هي الطاقة الحرة وهي الطاقة التي تستطيع أداء شغل تحت درجة حرارة وضغط ثابتين وفقاً للظروف الموجودة في الأنظمة الحية. وتحتاج الخلايا الحية إلى الطاقة الحرة لثلاثة أغراض هي: (١) البناء الحيوى للجزيئات البيولوجية (٢) الإنتقال النشط للجزيئات والأيونات و (٣) إنقباض العضلات والحركات الخلوية الأخرى.

تتحصل كل الكائنات الحية على احتياجاتها من الطاقة من البيئة إما من ضوء الشمس فى كائنات الإبتناء الضوئى أو من أكسدة جزيئات الوقود فى كائنات التغذية الكيميائية. وتتحول الطاقة المشتقة من البيئة فى جميع الكائنات إلى طاقة حرة فى الأدينوزين ثلاثى الفوسفات (ATP) الذى يعمل كحامل عام للطاقة الحرة فى الأنظمة الحية. فى هذا الفصل سنقدم أولاً عرض مبسط لأسس الحركة الحرارية thermodynamics وتطبيقاتها على التفاعلات البيولوجية، ثم ننتقل إلى نظام ATP الحامل للطاقة الحرة فى الخلايا والذى يربط بين التفاعلات المولدة والتفاعلات المستهلكة للطاقة.

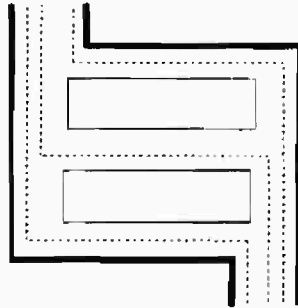
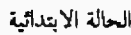
كميات أو دوال الحركة الحرارية

الحركة الحرارية أسلوب متميز لدراسة الظواهر الكيميائية دون الإعتماد على النظرية

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الذرية أو النظرية الجزيئية ويمكن تطبيقها على الأنظمة الكيميائية مهما بلغت من التعقيد. ويتضمن مدلول التسمية دراسة سريان الحرارة ولكننا سنرى أن علم الحركة الحرارية يتناول موضوعاً أكثر شمولاً وعمومية وهو الطاقة. وتعتبر تغيرات الطاقة المصاحبة للتفاعلات الكيميائية على درجة كبيرة من الأهمية لعلاقة هذه التغيرات وموقع الإتران لمجموعة كيميائية متفاعلة، كما تمكننا من المعرفة المسبقة عن احتمال حدوث التفاعل تلقائياً أم لا. دعنا أولاً نقوم بتعريف كميات أو دوال الحركة الحرارية.

تشمل كميات الحركة الحرارية عدداً من خواص المادة مثل الطاقة الداخلية، الإنثالبي، الطاقة الحرة، الحجم، الوزن وغيرها. وهذه الكميات تكون دالة في حالة المادة ولا تعتمد على الطريقة التي تكونت بها المادة. فالفرق في أى كمية من كميات الحركة الحرارية بين الحالة الابتدائية والحالة النهائية يكون ثابتاً ولا يعتمد على طبيعة المسار بين الحالتين (شكل ٩ - ١). وبالتعبير عن ذلك بالمفهوم الكيميائى فإن الحركة الحرارية لا تعتمد على ميكانيكية التفاعل، ولكنها تبحث في الفرق في الطاقة بين المواد المتفاعلة والمواد الناتجة من التفاعل.



الحالة النهائية

شکل ۹ - ۱

الحركة الحرارية تأخذ في الاعتبار فقط الفرق في كميات الحركة الحرارية بين الحالة الابتدائية والحالة النهائية ولكنها لا تعطي أى معلومات عن مسار التحول.

يمكن تقسيم خواص المادة إلى نوعين : خواص مُجمّعة intensive properties
 وخواص غير مجمعة extensive properties. فالخواص المِجمّعة هي تلك التي تعتمد

على كمية المادة مثل الطاقة والحجم والوزن. الخواص غير المجمعة من ناحية أخرى هي تلك الخواص التي لا تعتمد قيمتها على كمية المادة مثل الكثافة والزوجة والتركيز.

الطاقة الداخلية والقانون الأول للحركة الحرارية

تعتبر الطاقة الداخلية (E) internal energy أكثر كميات الحركة الحرارية أهمية وأسهلها فهما من وجهة القوى الجزيئية. تُعبر الطاقة الداخلية عن الطاقة الجزيئية التي يحدث لها تغير أثناء التفاعلات الكيميائية ولذلك فهي تشمل طاقة الانتقال وطاقة الدوران وطاقة الإهتزاز والطاقة الإلكترونية للجزيئات.

ينص القانون الأول للحركة الحرارية على أن الطاقة لا تخلق أو تفنى فى أى تحول كيميائى أو فيزيائى، أى أن الطاقة تحفظ فى أى تحول كيميائى أو فيزيائى. فيمكن تقسيم الطاقة الداخلية للكون إلى جزئين: النظام system والوسط المحيط surrounding، والنظام هو جزء معزول عن الكون للدراسة بينما بقية الكون هو الوسط المحيط. وبالرغم من أن الطاقة يمكن أن تنتقل من النظام إلى الوسط المحيط أو تسير فى الاتجاه العكسى، فإن الطاقة الكلية للنظام والوسط المحيط تظل ثابتة. فإذا أُضيفت كمية من الحرارة (q) إلى نظام (كيميائى) فإن هذه الحرارة سوف تؤدي إلى تغير فى الطاقة الداخلية للنظام، كما أن النظام قد يؤدي شغل (W) على الوسط المحيط (شكل ٩ - ٢) ويمكن التعبير عن ذلك بالمعادلة التالية



شكل ٩ - ٢

النظام والوسط المحيط. إضافة حرارة (q) إلى النظام تؤدي إلى تغير فى الطاقة الداخلية للنظام، كما أن النظام قد يؤدي شغل (W) على الوسط المحيط.

_____ الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

$$q = \Delta E + W \quad (1)$$

أو

$$\Delta E = E_b - E_a = q - W \quad (2)$$

حيث ΔE تمثل التغير فى الطاقة الداخلية للنظام نتيجة لاكتسابه حرارة وتحويله من حالة الطاقة E_a إلى حالة الطاقة E_b . والتغير فى الطاقة الداخلية ΔE يعتمد فقط على الحالة a و b ولا يعتمد على مسار التحول. وفى التفاعلات الكيميائية تُعبر E_a عن الطاقة الداخلية للمواد المتفاعلة reactants و E_b عن الطاقة الداخلية لنواتج التفاعل products، وبذلك فإن الطاقة الداخلية دالة حالة State function ويمكن التعبير عن التغير فى الطاقة الداخلية للتفاعل بمعادلة (3)

$$\Delta E_{\text{reaction}} = E_{\text{product (s)}} - E_{\text{reactant (s)}} \quad (3)$$

الإنتالبي (المحتوى الحرارى)

الإنتالبي (H) enthalpy أو المحتوى الحرارى لأى مادة يشمل الطاقة الداخلية (E) وطاقة التأثير المتبادل بين الجزيئات نتيجة للتصادم بين الجزيئات. والعلاقة بين الإنتالبي والطاقة الداخلية تعطى بالعلاقة التالية:

$$H = E + PV \quad (4)$$

$$\Delta H = \Delta E + \Delta (PV) \quad (5)$$

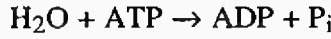
حيث PV هى حاصل ضرب الضغط P فى الحجم V . ويعتبر الإنتالبي أيضا دالة حالة حيث يعتمد التغير فى الإنتالبي فقط على إنتالبي المواد المتفاعلة reactant (s) والمواد الناتجة من التفاعل Product (s).

$$\Delta H = H_{\text{product (s)}} - H_{\text{reactant (s)}} \quad (6)$$

الإنتروبى والقانون الثانى للحركة الحرارية

تركزت مناقشتنا فى الجزء السابق على التغيرات فى الطاقة (ΔE و ΔH) المصاحبة

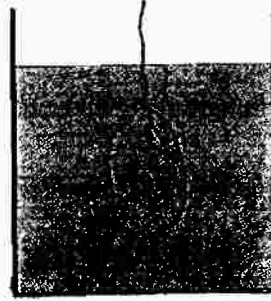
للتحولات الفيزيائية والكيميائية. إلا أن التغير في الطاقة الداخلية أو الإنثالبي لا يتحدد ما إذا كان تفاعل ما سيتم تلقائياً أم لا. وعلى ذلك فإن القانون الأول للحركة الحرارية يوضح لنا إنتقال الطاقة المصاحبة لتفاعل كيميائي مثل



ولكنه لا يشير إلى ما إذا كان ATP سوف ينحل تلقائياً في المحلول المائي أم لا، بالرغم من توقعنا لوجود حالة إتران خاصة بين H_2O , ADP , ATP والفوسفات (P_i).

أضف إلى ذلك أن بعض التفاعلات تتم تلقائياً بالرغم من أن التغير في ΔH أو ΔE يكون موجباً أى أن الطاقة الداخلية (E) أو الإنثالبي (H) لتناوج التفاعل أكبر من تلك للمواد المتفاعلة، هذا بخلاف العمليات الميكانيكية التى يصل فيها النظام إلى حالة الإتران عندما تكون طاقة النظام عند الحد الأدنى.

فإذا وضع كيس يحتوى على محلول سكرورز فى إناء من الماء (شكل ٩ - ٣)،



شكل ٩ - ٣

تجربه ديلزة (فرد غشائى). فى هذه التجربة سوف ينتشر السكرورز من داخل كيس الفرد بينما يدخل الماء إلى أن يتم الوصول إلى حالة الإتران.

وبافتراض أن غشاء الكيس منفذ للسكرورز، فالنظام حيث لا يكون فى حالة إتران، ولذلك فإن السكرورز سوف ينتشر خلال الغشاء إلى أن يتساوى تركيزه خارج وداخل الكيس. فى هذه الحالة سوف تتسائل عن أسباب حدوث هذه العملية بصورة تلقائية. فإذا تصورنا أن عامل الطاقة هو المسئول عن ذلك فإننا سنجد فى الحقيقة أن طاقة النظام

عند الإتزان أكبر من طاقة النظام فى الحالة الابتدائية. إذن ما هى القوة الدافعة لتلقائية هذه العملية؟

الفحص الدقيق يوضح أن الاختلاف بين الحالة الإبتدائية والحالة النهائية للنظام يرجع إلى عدد الطرق التى يمكن أن تتوزع بها جزيئات السكروز فى الحجم الكلى المتاح، فهناك طرق أكثر لوضع جزيئات السكروز فى الحجم الأكبر عن الحجم الأصغر. وعلى ذلك فإن أحد العوامل المحددة لحالة الإتزان هى عشوائية النظام أو عدد الطرق (W) التى يمكن أن تتوزع بها جسيمات النظام. ولذلك عُرِّفَت دالة حالة جديدة تدعى الإنتروپى (S) entropy (معادلة ٧)

$$S = K \ln W \quad (٧)$$

حيث K هى ثابت بولتزمان.

ينص القانون الثانى للحركة الحرارية على أن أى نظام يتجه إلى الإنتقال من الحالة ذات العشوائية الأقل (الإحتمالية الأقل) إلى الحالة ذات العشوائية الأكبر (الإحتمالية الأكبر). وأى عملية يمكن أن تتم تلقائيا فقط إذا كان التغير فى إنتروپى النظام system زائد التغير فى إنتروپى الوسط المحيط surrounding موجبا.

$$(\Delta S_{\text{System}} + \Delta S_{\text{Surrounding}}) > 0 \quad (٨)$$

وبذلك بدلنا جمع التغير فى إنتروپى النظام والتغير فى إنتروپى الوسط المحيط ما إذا كانت أى عملية كيميائية أو فيزيائية يكن أن تحدث تلقائيا أم لا. أحد الصعوبات فى إستخدام إنتروپى النظام كمقياس لتلقائية التفاعل الكيميائى هو صعوبة تقدير التغير فى الإنتروپى للتفاعل الكيميائى. أضف إلى ذلك أن مقياس التلقائية يحتاج إلى معرفة التغير فى إنتروپى النظام والوسط المحيط.

الطاقة الحرة مقياس مناسب للعمليات التلقائية

أوضحت المناقشة السابقة أنه لا يمكن الإعتماد على التغير فى الطاقة الداخلية (ΔE) أو التغير فى الإنثالپى (ΔH) فى تحديد حدوث التفاعل تلقائيا أم لا، فبينما يصاحب عدد

كبير من التفاعلات التلقائية تحرير طاقة (ΔH سالبة) نجد أن البعض الآخر يكون مصحوبا بامتصاص الطاقة من الوسط المحيط (ΔH موجبة). هذه المعقبات أمكن التغلب عليها باستخدام دالة حركة حرارية جديدة تعرف بالطاقة الحرة (G) Free energy. والتغير في هذه الدالة يدل بمفرده على إتجاه سير التفاعل، فعند درجة الحرارة المطلقة T نجد أن

$$G = H - TS \quad (٩)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (١٠)$$

حيث ΔG هي التغير في الطاقة الحرة للتفاعل تحت ضغط ودرجة حرارة ثابتين، ΔH هي التغير في الإنثالبي، و ΔS هي التغير في الإنتروبي. هذه العلاقة توضح أن ΔG للتفاعل تعتمد على كل من التغير في الإنثالبي والتغير في الإنتروبي. ويمكن تعريف الطاقة الحرة بأنها ذلك الجزء من الطاقة الذى يمكن تحويله إلى شغل مفيد، بينما الجزء الآخر يتوقف على درجة العشوائية ويمثله المقدار ($T\Delta S$)

التغير في الطاقة الحرة (ΔG) للتفاعل مقارنة بالتغير في الطاقة الداخلية (ΔE) أو التغير في الإنثالبي (ΔH)، تعد مقياساً مناسباً لتحديد إتجاه سير التفاعل:

١ - سيحدث أى تفاعل تلقائياً فقط في حالة ما تكون قيمة التغير في الطاقة الحرة ΔG سالبة (التفاعل يكون مصحوبا بتحرير طاقة).

٢ - يكون التفاعل عند حالة الإتزان إذا لم يكن هناك تغير نهائى في الطاقة الحرة، أى أن ΔG تساوى صفر.

٣ - لا يمكن للتفاعل أن يتم تلقائياً إذا كان التغير في الطاقة الحرة موجب، في هذه الحالة يجب إضافة طاقة للنظام لإتمام التفاعل.

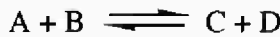
ويهمنا الآن أن نوضح بعض خصائص الطاقة الحرة. فالتغير في الطاقة الحرة يعتمد فقط على الطاقة الحرة للمواد المتفاعلة ونواتج التفاعل أى أن

$$\Delta G = G_{\text{Products}} (s) - G_{\text{Reactant}} (s) \quad (١١)$$

وبذلك فإن التغير فى الطاقة الحرة لا يعتمد على مسار التحول، فالجلوكوز ينتج نفس الطاقة الحرة عند أكسدته إلى ثانى أكسيد الكربون والماء سواء تم بالإحتراق خارج الخلايا أو تم خلال عدد كبير من التفاعلات الإنزيمية داخل الخلايا. لا يعطى التغير فى الطاقة الحرة أى معلومات عن معدل التفاعل، فالتغير السالب فى الطاقة الحرة يشير فقط إلى أن التفاعل يحدث تلقائياً. من ناحية أخرى، فإن معدل التفاعل يعتمد على الطاقة الحرة للتنشيط ($\Delta G^\ddagger$) والتي تختلف كلية عن الطاقة الحرة (ΔG) للتفاعل.

العلاقة بين التغير القياسى فى الطاقة الحرة وثابت الإتزان

سنوضح الآن أنه يمكن إستخدام التغير فى الطاقة الحرة ليس فقط لتحديد إتجاه سير التفاعل، ولكن أيضاً فى تحديد حالة الإتزان لهذا التفاعل. فلو أخذنا التفاعل التالى كمثال



فإن التغير فى الطاقة الحرة لهذا التفاعل تعطى بمعادلة (١٢)

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \log_e \frac{[C][D]}{[A][B]} \quad (12)$$

حيث ΔG° هى التغير القياسى فى الطاقة الحرة، R هى ثابت الغاز، T درجة الحرارة المطلقة و [A] ، [B] ، [C] و [D] تعبر عن التركيز المولارى للمواد عند بداية التفاعل.

يمكن تعريف التغير القياسى فى الطاقة الحرة ΔG° بأنه التغير فى الطاقة الحرة عند بدأ التفاعل بتركيز ١ مولر للمواد المتفاعلة A و B و C و D. ويتضح من معادلة (١٢) أن ΔG تعتمد على طبيعة المواد المتفاعلة والذى يمثل بـ (ΔG°) وعلى تركيز المواد المتفاعلة الممثل بـ $\log_e [C][D] / [A][B]$.

هنالك عدد كبير من التفاعلات البيوكيميائية التى يُحتمل فيها أيون الهيدروجين أحد عناصر التفاعل، ولذلك فإن تقدير التغير القياسى فى الطاقة الحرة لمثل هذه التفاعلات يتطلب وجود أيون الهيدروجين بتركيز واحد مولر (رقم هيدروجينى صفر،

(pH = 0). وحيث أنه لا يمكن إجراء التفاعل تحت هذه الظروف لما للتركيز المرتفع لأيون الهيدروجين من تأثير على فاعلية الإنزيم، فقد افترضت حالة قياسية معدلة للتفاعلات البيوكيميائية يكون فيها تركيز جميع المواد المتفاعلة ١ مولر ما عدا أيون الهيدروجين الذي يستخدم بتركيز 10^{-7} مولر (رقم هيدروجيني ٧). ويرمز للحالة القياسية المعدلة بـ $\Delta G^{\circ'}$ وللتغير في الطاقة الحرة ΔG . وفي حالة التفاعلات التي لا تنتج أو تستهلك أيون الهيدروجين فإن $\Delta G^{\circ'}$ لا تعتمد على الرقم الهيدروجيني وفي هذه الحالة تصبح $\Delta G^{\circ'}$ مساوية لـ ΔG° .

ويمكن اشتقاق العلاقة بين التغير في الطاقة الحرة وثابت الإتزان على النحو التالي - عند الإتزان يكون التغير في الطاقة الحرة ΔG مساوياً للصفر أى أن

$$0 = \Delta G^{\circ'} + R T \log_e \frac{[C] [D]}{[A] [B]} \quad (13)$$

بتحويل معادلة (١٣)

$$\Delta G^{\circ'} = - R T \log_e \frac{[C] [D]}{[A] [B]} \quad (14)$$

وحيث إن ثابت الإتزان تحت الظروف القياسية K'_{eq} يعطى بمعادلة (١٥)

$$K'_{eq} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]} \quad (15)$$

نجد أن

$$\Delta G^{\circ'} = - R T \log_e K'_{eq} \quad (16)$$

أو

$$\Delta G^{\circ'} = - 2.303 R T \log_{10} K'_{eq} \quad (17)$$

وباستبدال الثوابت في معادلة ١٧ بقيمها ($R = 1,987 \times 10^{-3}$ كيلو سعر/مول، $T = 298$ كالفن)، فإن معادلة ١٧ تختزل إلى

_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

$$\Delta G^{\circ'} = - 1.363 \log_{10} K'_{eq} \quad (١٨)$$

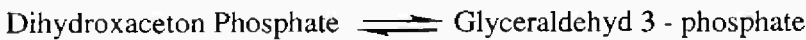
والتي يمكن تحويلها إلى

$$K'_{eq} = 10^{-\Delta G^{\circ'} / 1.363} \quad (١٩)$$

معادلة (١٨) ذات فائدة كبيرة حيث يمكن بواسطتها تقدير $\Delta G^{\circ'}$ وذلك إذا أمكن تقدير ثابت الإتزان للتفاعل من تركيز المواد المتفاعلة والناجمة من التفاعل عند حالة الإتزان.

التغير القياسي في الطاقة الحرة ($\Delta G^{\circ'}$) يكون ثابت للتفاعل بينما التغير في الطاقة الحرة (ΔG) يعتمد على تركيز المواد المتفاعلة

دعنا الآن نحسب $\Delta G^{\circ'}$ و ΔG لأحد التفاعلات لتوضيح الفرق بينهما. ففي التفاعل التالي



وجد أن نسبة جليسرالدهيد ٣ - فوسفات إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات عند الإتزان تساوي ٠,٤٧٥ , عند درجة ٢٥°م (٢٩٨ كالفن) ورقم هيدروجيني ٧. لذا فإن ثابت الإتزان لهذا التفاعل يساوي ٠,٤٧٥ , ويمكن تقدير التغير القياسي في الطاقة الحرة لهذا التفاعل من معادلة ١٨

$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ'} &= - 1.363 \log_{10} K'_{eq} \\ &= - 1.363 \log_{10} 0.0475 \\ &= + 1.8 \text{ Kcal / mol} \end{aligned}$$

دعنا الآن نحسب ΔG لهذا التفاعل عندما يبدأ التفاعل بتركيز $10^{-4} \times 2$ مولر من ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات و $10^{-6} \times 3$ مولر من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات. بالتعويض عن هذه القيم في معادلة (١٢)

$$\begin{aligned}\Delta G &= 1.8 + 2.303 R T \log_{10} \frac{3 \times 10^{-6}}{2 \times 10^{-4}} \\ &= 1.8 - 2.5 \\ &= -0.7 \text{ Kcal / mol}\end{aligned}$$

القيمة السالبة لـ ΔG تشير إلى أن تحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسر-الدهيد ٣ - فوسفات يتم تلقائياً عند وجود هذه المركبات بالتركيزات المشار إليها. لاحظ أن ΔG لهذا التفاعل تكون سالبة بينما ΔG° موجبة، ولذلك يجب التنويه أن الاختلاف بين ΔG و ΔG° يرجع إلى تركيز المواد المتفاعل. ΔG وليس ΔG° هي إذن مقياس تلقائية التفاعل.

يمكن دفع التفاعل غير التلقائي بواسطة ازدواجه مع تفاعل تلقائي آخر

أحد الخصائص الهامة للحركة الحرارية هو أن التغير الكلى فى الطاقة الحرة لسلسلة من التفاعلات المتتالية يساوى المجموع الجبرى للتغير فى الطاقة الحرة لكل خطوة. فإذا نظرنا إلى التفاعلات المتعاقبة التالية



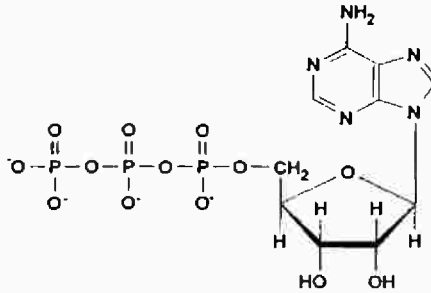
نجد أنه تحت الظروف القياسية لا يتحول المركب A تلقائياً إلى المركبات B و C وذلك لأن ΔG° موجبة. مع ذلك فإن المركب B يمكن أن يتحول تلقائياً إلى المركب D تحت الظروف القياسية لأن ΔG° سالبة. ونظراً لأنه يمكن جمع الطاقة الحرة للتفاعلين فإن تحول المركب A إلى المركبان C و D له ΔG° تساوى - ٤ كيلو سعر/مول، والذي يشير أن هذا التحول يمكن أن يحدث تلقائياً تحت الظروف القياسية. وعلى ذلك فإن التفاعل غير التلقائي يمكن دفعه إلى الأمام بواسطة تفاعل تلقائي آخر. ويتم ازدواج التفاعل غير التلقائي بالتفاعل التلقائي بواسطة المركب B الذى يمثل مركب وسط

مشارك بين التفاعلين. وسوف نقابل في دراستنا للأيض عدد كبير من أمثلة ازدواج الطاقة.

الأدينوزين ثلاثي الفوسفات هو مصدر الطاقة الحرة للخلايا الحية

تحتاج الأنظمة الحية إلى إمداد مستمر من الطاقة الحرة لأغراض ثلاثة هي (١) البناء الحيوي للجزيئات البيولوجية (٢) الانتقال النشط للجزيئات والأيونات عبر الأغشية الخلوية (٣) إنقباض العضلات والحركات الخلوية الأخرى. والطاقة الحرة اللازمة لهذه العمليات تُشتق من البيئة، فكائنات البناء الضوئي تحصل على هذه الطاقة من ضوء الشمس، بينما كائنات التغذية الكيميائية تحصل عليها من أكسدة جزيئات الوقود تتحول الطاقة الحرة المشتقة من ضوء الشمس أو من أكسدة جزيئات الوقود جزئياً إلى صورة خاصة في الأنظمة الحية قبل إستخدامها في الأنشطة المختلفة، وهذه الصورة الخاصة هي الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) Adenosine triphosphate الذي يعمل كحامل عام للطاقة الحرة في عمليات تبادل الطاقة في الأنظمة الحية.

الأدينوزين ثلاثي الفوسفات عبارة عن نيوكليوتيد يتألف من ثلاثة أجزاء هي أدنين وريبوز ووحدة ثلاثية الفوسفات (شكل ٩ - ٤). والصورة النشطة للأدينوزين ثلاثي الفوسفات تكون عادة في صورة مترابك complex مع أيون المغنيسيوم Mg^{2+} أو أيون



شكل ٩ . ٤

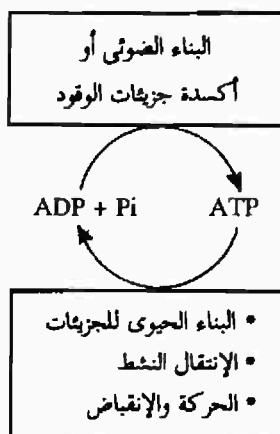
الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP والذي يتألف من: أدنين وريبوز ووحدة ثلاثية الفوسفات

المنجنيز Mn^{2+} . ويعتبر ATP من المركبات الغنية بالطاقة حيث ينتج عن تحليله مائياً تحرير كمية كبيرة من الطاقة الحرة. وقد ينحل ATP إلى الأدينوزين ثنائي الفوسفات

(ADP) والأرثوفوسفات (P_i)، أو قد ينحل إلى الأدينوزين أحادي الفوسفات (AMP) والبيروفوسفات (PP_i). وتقدر الطاقة الحرة الناتجة من تحلل ATP بحوالي ٧,٣ كيلو سعر / مول.



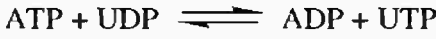
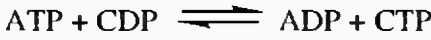
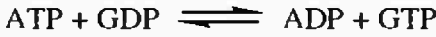
تستخدم الطاقة الحرة المنفردة من تحلل ATP فى دفع التفاعلات التى يحتاج إتمامها إلى طاقة مثل البناء الحيوى للجزيئات. من ناحية أخرى فإن ATP يتكون من DAP و P_i باستخدام الطاقة الناتجة من أكسدة جزيئات الوقود، أو من الطاقة المشتقة من أشعة الشمس. وعلى ذلك فإن دورة ATP - ADP تمثل نسق أساسى فى عملية تبادل الطاقة فى الأنظمة الحية (شكل ٩ - ٥).



شكل ٩ - ٥

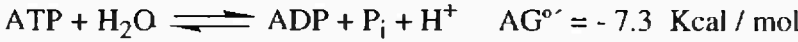
دورة ATP - ADP تمثل نسق أساسى لتبادل الطاقة فى الأنظمة البيولوجية.

بعض تفاعلات البناء تدفع بواسطة الطاقة الحرة المشتقة من بعض النيوكليوتيدات المشابهة مثل الجوانوزين ثلاثى الفوسفات (GTP) واليوريدىن ثلاثى الفوسفات (UTP) والسيتيدىن ثلاثى الفوسفات (CTP). وتحصل هذه النيوكليوتيدات على مجموعة الفوسفات الطرفية من ATP بتفاعلات تحفز بواسطة إنزيمات نيوكليوسيد داي فوسفو كينيز nucleoside diphosphokinase، التى تحفز التفاعلات الانعكاسية التالية:



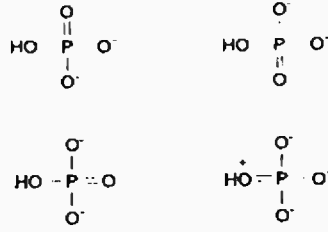
الأساس التركيبى لارتفاع الطاقة الحرة لتحلل الأدينوزين ثلاثى الفوسفات

تعتبر الطاقة الحرة القياسية لتحلل ATP كبيرة بالمقارنة بتحلل المركبات الفوسفاتية الأخرى مثل جلوكوز ٦ فوسفات



والتغير الكبير فى الطاقة الحرة القياسية لتحلل ATP تشير أيضا أن ATP له ميل كبير لنقل مجموعة الفوسفات الطرفية فيه إلى الماء أو مركبات أخرى. وبكلمات أخرى فإن ATP له جهد نقل عالى لمجموعة الفوسفات عن الجلوكوز ٦ - فوسفات.

ومن المفيد هنا أن نسأل عن سبب إرتفاع الطاقة الحرة القياسية لتحلل ATP وجهده العالى فى نقل مجموعة الفوسفات الطرفية مقارنة بالجلوكوز ٦ - فوسفات. للإجابة على هذا السؤال يجب فحص تركيب ATP ونواجج تحلله وذلك لأن $\Delta G^{\circ'}$ تعتمد على الفرق فى الطاقة الحرة بين المواد الناتجة من التفاعل والمواد المتفاعلة. هنالك عاملان يبدو أنهما مهمان هما التنافر الالكتروستاتيكي electrostatic repulsion والاستقرارية بالرنين resonance. فجزئ ATP يحمل أربع شحنات سالبة عند رقم هيدروجينى ٧، وتتنافر هذه الشحنات السالبة مع بعضها نتيجة لتقاربها، وينخفض هذا التنافر بتحول ATP إلى ADP. العامل الآخر الذى يشارك فى إرتفاع الطاقة الحرة لتحلل ATP هو أن نواجج التحلل ADP والفوسفات تكون أكثر استقرارية بالرنين عن ATP. فتوجد الفوسفات غير العضوية فى أربع صور رنينية resonance forms (شكل ٩ - ٦)، بينما يكون عدد الصور الرنينية للفوسفات فى ATP أقل نتيجة لدخول الأكسجين فى الارتباط التساهمى.



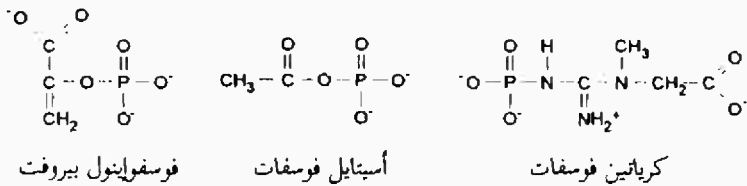
Resonance forms

شكل ٩ - ٦

الصور الرنينية resonance Form للأرثوفوسفات

الأنظمة الحية تحتوي أيضا على بعض المركبات الأخرى الغنية بالطاقة

توجد في الأنظمة الحية بعض المركبات الأخرى التي ينتج عن تحليلها تحرير كمية كبيرة من الطاقة الحرة القياسية، كما أن لها جهد عالي في نقل مجموعة الفوسفات. ومن الثابت أن بعض هذه المركبات مثل أسايل فوسفات وكرياتين فوسفات والفوسفات الإينولية (شكل ٩ - ٧) لها جهد عالي في نقل مجموعة الفوسفات أكبر من ATP. وهذا يعني أن هذه المركبات يمكن أن تنقل مجموعتها الفوسفاتية إلى ADP لتكوين ATP والذي يمثل أحد الطرق لتكوين ATP في مسار تفكك السكريات. ويظهر من ذلك أن ATP له ميل وسط بين الجزيئات البيولوجية الفوسفاتية في نقل مجموعة الفوسفات (جدول ٩ - ١)، وهذا الموقع المتوسط يسمح لـ ATP بالعمل بكفاءة كحامل لمجموعة الفوسفات.



شكل ٩ - ٧

بعض المركبات التي لها جهد عالي لنقل مجموعة الفوسفات عن ATP

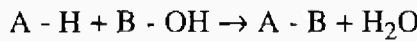
جدول ٩ - ١

الطاقة الحرة لتحلل بعض المركبات الفوسفاتية

المركب	ΔG° كيلو سعر / مول
فوسفوليبتول بيروفات	- ١٤,٨
كارباميل فوسفات	- ١٢,٣
أسيتايل فوسفات	- ١٠,٣
كرياتين فوسفات	- ١٠,٣
بيروفوسفات	- ٨
ATP (إلى ADP)	- ٧,٣
جلوكوز ١ - فوسفات	- ٥
جلوكوز ٦ - فوسفات	- ٣,٣
جليسرول ٣ - فوسفات	- ٢,٢

تحلل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات يُستخدم في دفع تفاعلات البناء السلبية

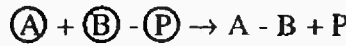
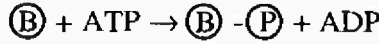
بالإمكان توضيح الدور البيولوجي للأدينوزين ثلاثي الفوسفات في إزدواج الطاقة وذلك إذا نظرنا لأحد التفاعلات التي لا تتم بدون إضافة طاقة حرة. فإذا نظرنا لارتباط جزيئين A و B بتفاعل تكثيف مع تحرير جزيء ماء



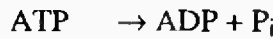
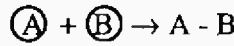
(سوف نرسم إلى A - H و B - OH بـ ① و ② على التوالي) فإن هذا التفاعل لا

يتم تلقائياً وذلك لأن له ΔG° موجبة، بينما التفاعل العكسي وهو تحلل المركب A - B إلى ① و ② له ΔG° سالبة وهذا ما يحدث في تحلل البروتين والأحماض النووية وعديد السكر. يتم تفاعل بناء A - B من ① و ② في الخلية وذلك بازدواجه مع تحلل ATP. واستراتيجية الخلية في ذلك هو استخدام الطاقة الناتجة من تحلل ATP في تحويل ② إلى ①

مركب وسيط غنى بالطاقة OPO_3^{2-} (B) (أو (P-B)) والذي يتفاعل مباشرة مع (A) ليعطي A - B. وفي هذه الحالة فإن التفاعل يشتمل فقط على خطوتين



ونظرا لأن المركب الوسيط (B) - (P) يتكون ويتحلل مرة أخرى (غالباً بسرعة وهو ما يزال مرتبط بسطح جزئ الإنزيم) فإن التفاعلات التي تحدث يمكن التعبير عنها بالصورة التالية



فإذا كانت ΔG° للتفاعل الأول تساوى + ٤ كيلو سعر/مول، وللتفاعل الثانى - ٧,٣ كيلو سعر / مول، فإذاً ΔG° للتفاعل المزدوج هى - ٣,٣ كيلو سعر/مول وهى المجموع الحسابى لـ ΔG° للتفاعلين. هذه الحقيقة توضح لنا أن التفاعل الذى له ΔG° موجبة أى لا يتم تلقائياً يمكن تحويله إلى تفاعل تلقائى بازدواجه بتحليل ATP بحيث تكون ΔG° الكلية للتفاعلين سالبة وبكلمات أخرى فإن إزدواج تحلل ATP يغير من ثابت الإثزان لتحويل (A) و (B) إلى A - B بعامل يساوى تقريباً $10^1 \times$ (انظر تمرين ١٠).

تحلل الأدينوزين ثلاثى الفوسفات يمد أيضاً الطاقة الحرة اللازمة للانتقال النشط

تعمل الأغشية البيولوجية كموانع إنتقائية لنفاذية الجزيئات والأيونات. فانتقال الجزيئات بين الخلية والبيئة المحيطة ينظم بدقة بواسطة أنظمة نقل خاصة توجد فى غشاء البلازما، كما أن تبادل الأيونات والجزيئات بين السيتوسول والجسيمات الخلوية يكون أيضاً تحت التحكم الغشائى. ولعمليات النفاذية الإنتقائية أهمية كبيرة وذلك للمحافظة على الرقم الهيدروجينى والقوة الأيونية فى مدى مناسب لنشاط الإنزيمات، وكذلك استخلاص

_____ الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

وتجميع جزيئات الوقود والوحدات البنائية من البيئة واستبعاد الجزيئات الغريبة، وتوليد متدرج أيونى عبر الأغشية اللازم لنقل الإشارات العصبية وانقباض العضلات.

توجد آليتين لنقل المواد عبر الأغشية البيولوجية: النقل السلبي Passive transport والنقل النشط، وسواء كان الانتقال سلبى أو نشط فإنه يعتمد على التغير فى الطاقة الحرة للمواد المنقولة. فيمكن حساب التغير فى الطاقة الحرة فى عملية نقل عبر الغشاء من جانب يكون تركيزه C_1 إلى الجانب الآخر حيث يوجد بتركيز C_2 من المعادلة التالية

$$\Delta G = R T \log_e \frac{C_2}{C_1} = 2.303 R T \log_{10} \frac{C_2}{C_1}$$

وفى حالة المركبات التى تحمل شحنات كهربائية فإنه يجب الأخذ فى الاعتبار أيضا الجهد الكهربى للغشاء. مجموع حد التركيز وحد الجهد الكهربى يعرف بالجهد الكهروكيميائى (ΔU) electrochemical potential. وفى هذه الحالة يعطى التغير فى الطاقة الحرة بالعلاقة التالية

$$\Delta G = R T \log_e \frac{C_2}{C_1} + ZF \Delta V$$

حيث Z هى الشحنة الكهربائية للمادة المنقولة، ΔV هو الجهد بالفولت عبر الغشاء و F ثابت فاراداي (٢٣,٠٦٢ كيلو سعر / مول. الحجم).

عندما تكون ΔG سالبة فالنقل يكون سلبى ويحدث تلقائيا، بينما عندما تكون ΔG موجبة فالنقل يكون نشط وفى هذه الحالة يجب إضافة طاقة حرة لإتمام عملية النقل. فإذا نظرنا إلى نقل جزئ لا يحمل شحنات كهربائية من تركيز C_1 (10^{-1} ميللى مولر) إلى تركيز (10^{-3} ميللى مولر) فإن

$$\Delta G = 2.303 R T \log_{10} \frac{10^{-1}}{10^{-3}}$$

$$= 2.303 \times 1.98 \times 298 \times 2$$

$$= + 2.7 \text{ Kcal / mol}$$

فعند درجة حرارة ٢٥°م (٢٩٨ كالفن) فإن ΔG تساوى ٢,٧ كيلو سعر/ مول،

والذى يشير أن عملية النقل هذه نشطة وتحتاج إلى إضافة طاقة حرة لإنتمامها. هذا النقل النشط يمكن دفعه مثلا بتحلل ATP الذى ينتج -٧,٣ كيلو سعر / مول تحت الظروف القياسية.

الطاقة الحرة لتحلل الأدينوزين ثلاثى الفوسفات تتحول إلى شغل ميكانيكى فى انقباض العضلات والحركات الخلوية الأخرى

بالإضافة إلى إستخدام الخلايا للطاقة الحرة لتحلل ATP فى دفع تفاعلا البناء غير التلقائية وفى عملية النقل النشط، فإن الطاقة الحرة لتحلل ATP تتحول إلى شغل ميكانيكى فى الحركات المتكاملة المختلفة مثل إنقباض العضلات وحركة الكروموسومات فى إنقسام الخلية وحركة RNA الرسول فى عملية بناء البروتين وحركة الأسواط فى البكتريا.

تحلل الأدينوزين ثلاثى الفوسفات يولد التنظيم فى الخلايا الحية

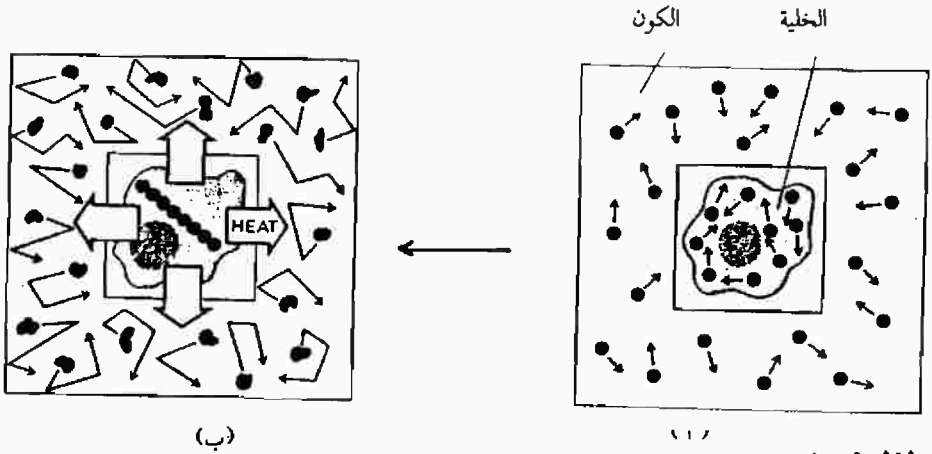
تستخدم الطاقة الحرة لتحلل ATP فى ثلاثة من العمليات الخلوية الرئيسية وهى البناء الحيوى للجزيئات البيولوجية والنقل النشط للجزيئات والأيونات عبر الأغشية الخلوية وتوليد القوة والحركة. وهذه العمليات الثلاثة تمثل جزء حيوى فى إنشاء التنظيم البيولوجى. فالعدد الكبير من الذرات فى كل جزئ من البروتين والأحماض النووية وغيرهما من الجزيئات البيولوجية قد إشتقت أساساً من صورة على درجة كبيرة من العشوائية - وذلك من البيئة المحيطة - والتى ارتبطت مع بعضها لتكوّن تركيبات منتظمة. الإنتقال النشط عبر الأغشية الخلوية يحافظ على المحتوى الداخلى للخلايا ويسمح للإشارات الكهربائية بالمرور خلال وبين الخلايا. وأخيراً فإن توليد القوة والحركة تسمح بالتوزيع المنتظم لمحتويات السيتوبلازم، كما تسمح للخلايا نفسها بالحركة وتنظيم نفسها فى أنسجة مختلفة. كيف يمكن لهذا التنظيم من الحدوث بينما يشير القانون الثانى للحركة الحرارية أن أى نظام يتجه للتحويل من الحالة ذات التنظيم الأعلى إلى الحالة ذات التنظيم الأقل (أى ذات العشوائية الأكبر). وسوف نرى فى الفقرة التالية أن توليد

التنظيم البيولوجى ممكن من وجهة الحركة الحرارية وذلك لأن الخلايا تطلق باستمرار حرارة إلى الوسط المحيط لمعادلة التنظيم البيولوجى .

الخلايا الحية تطلق طاقة حرارية إلى البيئة لمعادلة التنظيم البيولوجى

من وجهة الحركة الحرارية فإنه يمكن تمثيل الخلية كصندوق محكم الغلق والذي يوجد فى بحر من المادة والذي يمثل بقية الكون أو الوسط المحيط (شكل ٩ - ٨) . ولكى تنمو الخلية وتحافظ على نشاطها فإنها يجب أن تولد تنظيم داخل الخلية: ولكن كما أوضحنا سالفا أن القانون الثانى للحركة الحرارية يشير إلى أن كمية التنظيم للكون (أى الخلية والوسط المحيط) تنخفض باستمرار، وعلى ذلك فإن زيادة التنظيم فى الخلية يجب أن يقابله إنخفاض أكبر فى تنظيم الوسط المحيط أو الكون والذي يتم بإطلاق حرارة من الخلية إلى الوسط المحيط. الحرارة هى طاقة فى صورة اضطراب عشوائى للجزيئات، وعلى ذلك فهى تمثل الطاقة فى أكثر صورها العشوائية. وإطلاق الخلايا للحرارة للوسط المحيط يؤدى إذن إلى زيادة فى حركة الجزيئات فى الكون وبالتالى زيادة العشوائية.

ومن الأهمية هنا الإشارة أن التفاعلات الكيميائية التى يصاحبها تحرير حرارة يصاحبها على المستوى الجزيئى زيادة فى التنظيم. مثال ذلك إن بناء البروتينات من الأحماض الأمينية وهى العملية التى تؤدى إلى زيادة التنظيم داخل الخلية يصاحبها على المستوى الجزيئى إطلاق حرارة إلى الوسط المحيط (شكل ٩ - ٨) . ونظرا لأن إطلاق الحرارة يجعل هذه التفاعلات ممكنة الحدوث فإنه يمكن اعتبارها قوة دفع للعمليات التى تؤدى إلى زيادة فى التنظيم.



لتحليل الحركة الحرارية للخلية يكون من المفيد اعتبار الخلية والوسط المحيط كصندوق والذي يسمح بنقل الحرارة وليس الجزيئات من الخلية إلى الوسط المحيط: في الشكل (أ) تكون الجزيئات في كل من الخلية والوسط المحيط ذات عشوائية صغيرة نسبياً. الشكل (ب) يوضح تحرير الحرارة من الخلية إلى الوسط المحيط نتيجة لزيادة التنظيم في الخلية، وزيادة العشوائية في الوسط المحيط تؤدي إلى زيادة حركة الجزيئات والتغير في طول الروابط وزوايا الروابط في الجزيئات

المراجع

- Atkinson, D. E. : Cellular Energy Metabolism and Its Regulation. Academic Press, New York. 1977.
- Becker, W. M. : Energy and Living cell, Harper & Row, New York. 1977.
- Cantor, C. R., and Schimmel, P. R. : Biophysical Chemistry. Freeman. San Francisco, 1980.
- Ingraham, L. L., and A. B. Pardee. : Free Energy and Entropy in Metabolism In Metabolic Pathway, vol 1, D. M. Greenberg (ed.), Academic Press New York, 1967.
- Lehninger, A. L. : Bioenergetic, 2 nd ed., Benjamin, Menlo Park, Calif. 1971.
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Miller, G. T. : Energetic, Kinetic and Life, Academic Press, New York, 1970.
- Segel, I. H. : Biochemical Calculations, 2nd ed., wiley, New York, 1976.
- Strayer, L. : Biochemistry, 2 nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Van Hold, K. E. : Physical Biochemistry, Prentic Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971.
- Wood, W. B., J. H. Wilson, R. M. Benbow, and L. E. Hood: Biochemistry : A Problems Approach, 2 nd ed., Benjamin, Menlo Park, Calif, 1981.
- Zubay, G. (coordinating author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.

تمارين

- ١ - اذكر العوامل التي تجعل ATP مصدر مناسب للطاقة البيوكيميائية
- ٢ - إنشئ جدول وضع فيه قيم ΔG° للتفاعلات التي لها Keq تساوي 10^{-2} ، 10^{-1} ، 10^1 ، 10^2 ، 10^3 ، 10^4 ، 10^5 ، 10^6 ، 10^7 ، 10^8 ، 10^9 ، 10^{10} .
- ٣ - ΔG° لتحلل ATP إلى $P_i + ADP$ يساوي $-7,3$ كيلو سعر/ مول
(أ) احسب ثابت الإتزان لهذا التفاعل
(ب) هل هذا التفاعل يكون عند حالة الإتزان في الخلايا
- ٤ - هل تتوقع أن تكون ΔG لتحلل ATP خلال الخلايا أكثر أو أقل عن ΔG° ؟
ولماذا ؟
- ٥ - ما هو إيتجاه سير كل من التفاعلات التالية إذا وجدت المواد المتفاعلة بكميات مولارية متساوية - إستخدم المعلومات الموجودة في جدول ٩ - ١
- (أ) $ATP + Creatin \rightleftharpoons Creatinphosphate + ADP$
- (ب) $ATP + glycerol \rightleftharpoons glycerol - 3 - phosphate + ADP$
- (ج) $ATP + pyruvate \rightleftharpoons Phosphoenolpyruvate + ADP$
- (د) $ATP + glucose \rightleftharpoons glucose - 6 - phosphate + ADP$
- ٦ - في التفاعل التالي
 $ATP + Pyruvate \rightleftharpoons phosphoenol Pyruvate + ADP$

(أ) احسب ΔG° و K_{eq} لهذا التفاعل على درجة ٢٥ م من البيانات المدونة في جدول ٩-١

(ب) ما هي نسبة البيروفات إلى فوسفو إينول بيروفات عند الإتزان إذا كانت نسبة ATP إلى ADP تساوى ١٠ .

٧ - تعتبر pK لحمض مقياس لجهد انتقال البروتون

(أ) اشتق العلاقة بين pK و ΔG°

(ب) ما هي ΔG° لتأين حمض الاسيتيك الذى له pK تساوى ٤.٨ ؟

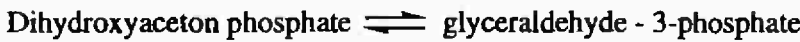
(ج) لماذا ينخفض انتروبي الحمض الضعيف بتأينه ؟

٨ - يقوم إنزيم nucleoside diphosphate kinase بحفز التفاعل التالى



وعلى إفتراض أن ΔG° لتحلل ATP (إلى $P_i + ADP$) و GTP (إلى $P_i + GDP$) متساوية. احسب تركيز المواد المختلفة عند الإتزان إذا بدء التفاعل بتركيز ٤ ميللى مولر لكل من GDP و ATP

٩ - فى التفاعل التالى



وجد عند الإتزان أن نسبة جليسر الدهيد ٣- فوسفات إلى داي هيدروكسى أسيتون فوسفات تساوى ٤٧٥. و عند درجة ٢٥ م ورقم هيدروجينى ٧

(أ) احسب ΔG° لهذا التفاعل

(ب) إذا بدأ التفاعل بتركيز ابتدائى يساوى 2×10^{-4} مولر من داي هيدروكسى أسيتون فوسفات و 3×10^{-6} مولر من جليسر الدهيد ٣- فوسفات - احسب ΔG° لهذا التفاعل

(ج) لماذا تختلف ΔG° عن ΔG

١٠ - فى التفاعل التالى الذى يحدث فى الخلايا الحية



(أ) إحسب K_{eq} لهذا التفاعل

(ب) إذا اذدوج التفاعل السابق مع تفاعل تحلل ATP تبعاً للمعادلة التالية



إحسب ΔG° لهذا التفاعل

(ج) إذا علمت أن الخلايا الحية تحافظ على نسبة ATP / ADP بحيث تظل دائماً

٥٠٠ فما هى قيمة ثابت الإتزان K_{eq} للتفاعل فى الفقرة (ب) وماهى نسبة [B] / [A] عند الإتزان

(د) من مقارنة ثابت الإتزان للتفاعل ($A \rightleftharpoons B$) وثابت الإتزان للتفاعل



إشرح الدور الذى يقوم به ATP فى التفاعلات الخلوية.

الأيض : الجوانب العامة

Metabolism : General Aspects

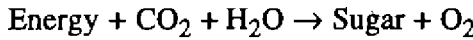
يمكن تعريف الأيض بأنه مجموعة التفاعلات الكيميائية المحفزة بالإنزيمات والتي تتم في الخلية الحية. ويوجد على الأقل ألف من التفاعلات الكيميائية حتى في الكائن الحي البسيط مثل بكتريا القولون، وهذه التفاعلات تتم في الخلية التي يقل قطرها عن ١, ميلليمتر. وقد يبدو من ذلك أن الأيض على درجة كبيرة من التعقيد، لكن في الحقيقة أن للأيض تصميم مترابط كما أنه يظهر اتجاهات أساسية عامة. فعدد التفاعلات في الأيض كبيرة لكن أنواع هذه التفاعلات قليل. وبالإضافة إلى أن مسارات الأيض المركزية متشابهة في معظم صور الحياة، كذلك فإن تنظيم مسارات الأيض في الكائنات يتم بطرق متشابهة. للأيض أربع وظائف عامة هي: (١) الحصول على الطاقة الكيميائية من طاقة أشعة الشمس أو من جزيئات الوقود (٢) تحويل المواد البسيطة المتحصل عليها من البيئة إلى الوحدات البنائية للجزيئات الكبيرة (٣) ربط هذه الوحدات البنائية لتكوين البروتينات والأحماض النووية والليبيدات وعديد السكريات وغيرها من العناصر الخلوية (٤) تكوين وهدم الجزيئات البيولوجية التي تحتاجها الخلية في وظائف متخصصة. وفي هذا الفصل سوف نستعرض مسارات الأيض الرئيسية وكيفية تنظيمها.

كائنات البناء الضوئي تحول طاقة أشعة الشمس إلى طاقة كيميائية في المركبات العضوية

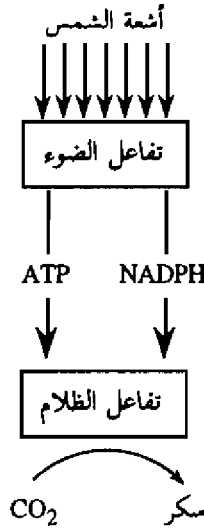
تمثل أشعة الشمس مصدر الطاقة الأصلي لجميع الكائنات الحية، فتدخل الطاقة

الشمسية المحيط الحيوى بواسطة البناء الضوئى الذى يتم فى كائنات البناء الضوئى -photo totrophs سواء النباتات أو بعض أنواع البكتريا. وفى عملية البناء الضوئى تتحول طاقة الأشعة الكهرومغناطيسية للضوء إلى طاقة الروابط الكيحيائية فى المركبات العضوية.

تتم تفاعلات البناء الضوئى فى النباتات على مرحلتين: فى المرحلة الأولى (تفاعل الضوء light reaction) يقوم ضوء الشمس بإثارة أحد الالكترونات فى جزئ أحد الصبغات والذى يرجوعه إلى حالته العادية فإنه يوفر الطاقة اللازمة لتكوين جزيئات غنية بالطاقة وهى الأدينوزين ثلاثى الفوسفات (ATP) وقوة مختزلة هى نيكوتيناميد أدنين داى نيوكليوتيد فوسفات (NADPH). فى المرحلة الثانية (تفاعل الظلام dark reaction) يستخدم كل من ATP و NADPH فى سلسلة من التفاعلات التى يتم خلالها تحويل ثانى أكسيد الكربون الهوائى إلى سكريات (شكل ١٠ - ١). والنتيجة النهائية للبناء الضوئى فى النباتات الخضراء يمكن تلخيصها فى المعادلة التالية



وبالرغم من أن الناتج الأول لتثبيت ثانى أكسيد الكربون هو السكريات، فإن تفاعلات الأيض الأخرى تحول هذه السكريات إلى جزيئات صغيرة أخرى أو الجزيئات الكبيرة الضرورية للنبات.



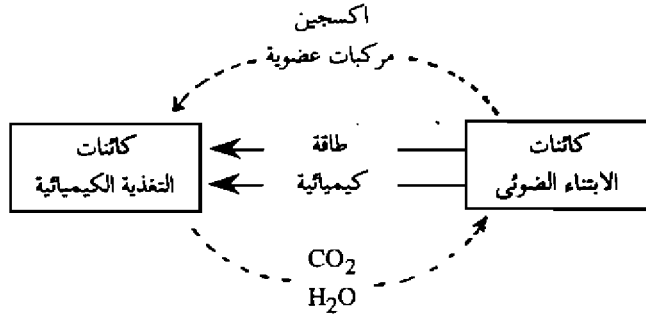
شكل ١٠ - ١

مراحل البناء الضوئى فى النباتات

الطاقة الكيميائية تنتقل من النباتات إلى الحيوانات

الحيوانات والكائنات الأخرى التى لا تقوم بعملية البناء الضوئى لا تستطيع الإستفادة من ضوء الشمس مباشرة، ولكى تظل هذه الكائنات على قيد الحياة فإنها تتحصل على الطاقة اللازمة لها من المواد العضوية النباتية التى تتناولها كغذاء، ولذلك تعرف هذه الكائنات بكائنات التغذية الكيميائية chemotrophs. فالجزئيات العضوية التى تشمل السكريات وعديدات السكر والبروتينات والليبيدات التى تبنى بواسطة الخلايا النباتية توفر الوحدات البنائية والطاقة لكائنات التغذية الكيميائية.

العلاقة بين النباتات والحيوانات ليست فى إتجاه واحد حيث يعتمد كل منهما على الآخر. فبينما تستخدم كائنات البناء الضوئى ثانى أكسيد الكربون والماء فى تكوين الجزئيات العضوية مع إطلاق الأكسجين إلى الجو، فإن كائنات التغذية الكيميائية تستخدم الجزئيات العضوية والأكسجين وتنتج ثانى أكسيد الكربون والماء التى تستخدم بدورها بواسطة كائنات البناء الضوئى. فاستخدام الكربون والاكسجين هى عملية دورية والتى تشمل المحيط الحيوى بأكمله (شكل ١٠ - ٢). بالمثل فإن ذرات النتروجين والفوسفور والكبريت تنتقل خلال المحيط الحيوى فى شكل دورى.



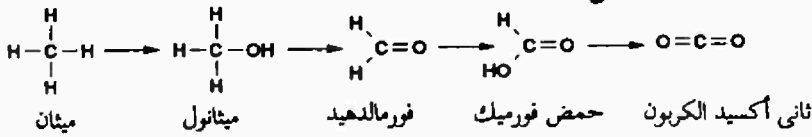
شكل ١٠ - ٢

سريان الطاقة والكتلة فى المحيط الحيوى

الخلايا تتحصل على الطاقة من أكسدة الجزئيات البيولوجية فى الأيض الهدمى

الكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات سواء المتحصل عليها من البيئة فى كائنات التغذية

الكيميائية أو المتكوّنة من عملية البناء الضوئى وتفاعلات الأيض الأخرى فى كائنات البناء الضوئى تمثل المركبات المنتجة للطاقة أو جزيئات الوقود فى الخلايا الحية. فذرات الكربون والهيدروجين فى هذه الجزيئات ليست فى أقصى درجات الثبات، ومقارنة بذلك فإن الصورة الأكثر ثباتاً للكربون هى CO_2 وللهيدروجين هى H_2O . ولذلك فإن الخلايا لها القدرة على الحصول على الطاقة وذلك بالسماح لذرات الكربون والهيدروجين فى جزيئات الوقود بالإنحداد مع الأكسجين لتكوين CO_2 و H_2O على التوالى. مع ذلك فإن أكسدة جزيئات الوقود لاتتم فى خطوة واحدة ولكنها تتم خلال عدد كبير من التفاعلات المتعاقبة (شكل ١٠ - ٣).



شكل ٣ - ٠

ذرة الكربون فى الميثان يمكن أن تتحول إلى ثانى أكسيد الكربون بالإزالة المتعاقبة لذرات الهيدروجين. فى كل خطوة يحدث إزاحة جزئية للإلكترونات بعيداً عن ذرة الكربون وذلك بانتقالها إلى الحالة الأكثر ثباتاً. أى الحالة الأكثر أكسدة

ويجدر بنا فى هذا المكان توضيح المفهوم العام لعملية الأكسدة، فلا تعنى الأكسدة فقط إضافة ذرات الأكسجين ولكنها تشمل بصورة عامة أى تفاعل يتضمن إنتقال الإلكترونات من جزيئ إلى آخر. الأكسدة بهذا المفهوم تعنى إزالة الإلكترونات أما الاختزال وهو العملية العكسية تعنى إضافة الإلكترونات. فأيون الحديدوز Fe^{2+} يتأكسد إلى أيون الحديدك Fe^{3+} بفقد إلكترون، وذرة الكلور تختزل بحصولها على إلكترون لتصبح أيون الكلوريد Cl^- . ويستخدم هذا المفهوم أيضاً عند وجود إزاحة جزئية للإلكترونات بين الذرات المرتبطة برابطة تساهمية. فمثلاً عند ارتباط ذرة الكربون تساهمياً مع ذرة ذات كهروسالبية مرتفعة مثل الأكسجين أو الكلور أو الكبريت فإنها تعطى أكثر من المشاركة الإلكترونية المتساوية وتتحصل بذلك على شحنة جزئية موجبة ويقال أنها مؤكسدة. بالمقارنة فإن ذرة الكربون فى الارتباط $C-H$ تحتوى نسبياً على كثافة إلكترونية أكبر ولذا يقال أنها مختزلة.

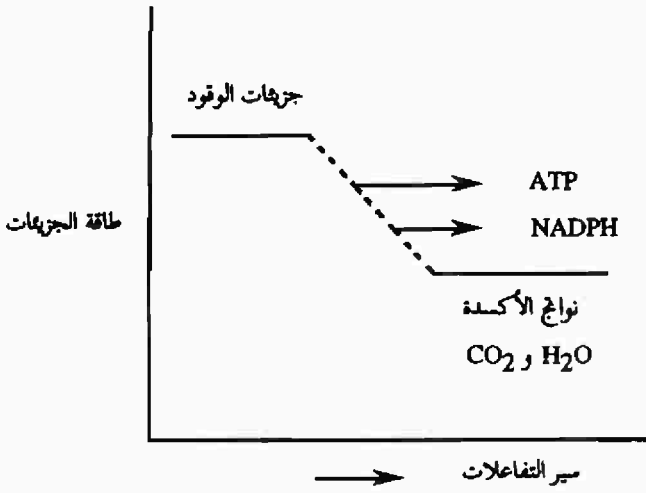
أكسدة جزيئات الوقود فى الخلية يشمل تحويل ذرات الكربون والهيدروجين فى هذه الجزيئات (حيث تكون غنية نسبيا بالالكترونات أو مختزلة) إلى H_2O و CO_2 والتي تكون فقيرة فى الالكترونات أو مؤكسدة . ويتم عملية نقل الالكترونات فى سلسلة من التفاعلات الإنزيمية التى تشمل فى معظم الحالات نقل عناصر ذرة الهيدروجين من جزيئ لآخر. والتفاعلات التى يتم فيها أكسدة جزيئات الوقود المختلفة إلى جزيئات أبسط تُعرف بالأيض الهدمى Catabolism .

جزء من الطاقة المتحررة فى تفاعلات الأكسدة تُستخدم فى تكوين الأدينوزين ثلاثى الفوسفات (ATP) ونيكوتيناميدأدينين داي نيوكليوتيد فوسفات (NADPH)

يصاحب أكسدة جزيئات الوقود إلى H_2O و CO_2 تحرير طاقة حرة وذلك لأن هذه الجزيئات أقل ثباتاً أى أكثر طاقة عن نواتج تأكسدها (شكل ١٠ - ٤). وفى بعض خطوات محددة فى مسار الأكسدة فإن جزء كبير من الطاقة المتحررة يحفظ - بواسطة ازدواج تفاعل إنزيمى - فى صورة جزيئات غنية بالطاقة هى الأدينوزين ثلاثى الفوسفات (ATP) الذى يعمل كحامل عام للطاقة فى الأنظمة الحية. وبالرغم من أن عملية الأكسدة تشمل نقل عناصر ذرة الهيدروجين من الجزيئات البيولوجية فى عدة خطوات تفاعل إنزيمية إلى أن ترتبط فى النهاية بالأكسجين، فإن جزء من ذرات الهيدروجين بدلا من ارتباطها بالأكسجين فإنها تحفظ فى صوره نيكوتيناميد أدينين ثنائى النيوكليوتيد فوسفات (NADPH) الذى يمثل القوة المختزلة فى الانظمة الحية. ATP و NADPH التى تنتج من أكسدة جزيئات الوقود تستخدم كما سنرى فى عمليات البناء الحيوى.

تفكك الجزيئات البيولوجية يتم فى ثلاثة مراحل

دعنا الآن نلقى نظرة على عملية توليد الطاقة فى الكائنات الراقية قبل دراسة هذه التفاعلات بالتفصيل فى الفصول التالية. يتم إستخلاص الطاقة من الجزيئات البيولوجية - الكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات - فى ثلاثة مراحل (شكل ١٠ - ٥). فى المرحلة الأولى تتفكك الجزيئات الكبيرة إلى وحدات صغيرة وهى الوحدات البنائية المكونة لهذه



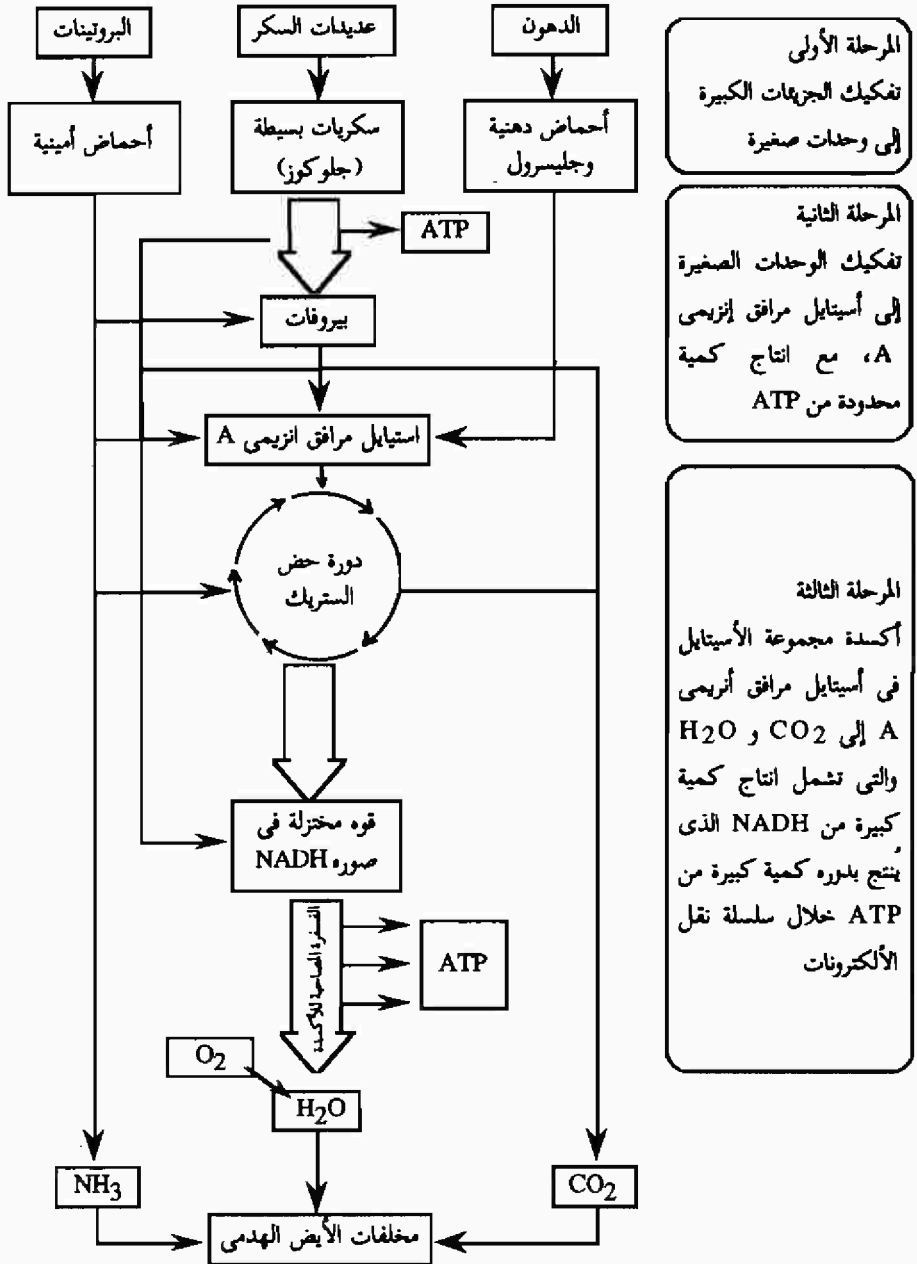
شكل ١٠ - ٤

أكسدة جزيئات الوقود يتحرر عنها طاقة. جزء من هذه الطاقة يستخدم في تكوين ATP الحامل العام للطاقة في الأنظمة الحية. جزء من ذرات الهيدروجين المزالة من جزيئات الوقود تحفظ أيضا في صورة NADPH وهو القوة المختزلة في الخلايا الحية

الجزيئات. فعددات السكر تتفكك إلى السكريات الأحادية، والليبيدات إلى الأحماض الدهنية والجليسرول، والبروتينات تتفكك إلى الأحماض الأمينية، وفي هذا الطور لا تتولد طاقة مفيدة للخلية. في المرحلة الثانية فإن هذه الجزيئات الصغيرة العديدة تتحول إلى عدد قليل من الوحدات الأصغر التي تلعب دوراً مركزياً في تحولات الأيض. وفي الحقيقة فإن معظم هذه الجزيئات - السكريات والأحماض الدهنية والجليسرول وعدد كبير من الأحماض الأمينية - تتحول إلى مجموعة أسيثيل التي توجد في صورة أسيثيل مرافق إنزيمي A. في هذه المرحلة تتولد بعض جزيئات ATP ولكن كميتها تكون صغيرة مقارنة بتلك التي تتولد من الأكسدة الكاملة لوحدة الأسيثيل.

تشمل المرحلة الثالثة كل من دورة حمض الستريك والفسفرة المصاحبة للأكسدة والليزان يمثلان المسار النهائي في أكسدة جزيئات الوقود. فيحمل المرافق الإنزيمي A وحده الأسيثيل إلى دورة حمض الستريك حيث تتأكسد كلياً إلى جزيئات ثاني أكسيد الكربون. وينتقل خلال دورة حمض الستريك أربع أزواج من الإلكترونات إلى NAD⁺ و

الأيض : الجوانب العامة



شكل ١٠ - ٥

مراحل استخلاص الطاقة من جزيئات الوقود

FAD لكل وحدة أسيتايل تتأكسد خلال الدورة. يتكون بعد ذلك جزيئات ATP بانتقال الالكترونات من الصورة المختزلة لـ NAD و FAD إلى الاكسجين فى العملية التى يطلق عليها الفسفرة المصاحبة للاكسدة. ومعظم جزيئات ATP التى تتولد من اكسدة جزيئات الوقود تتكون فى المرحلة الثالثة.

مسارات الأبيض البنائى تؤدي إلى تكوين عدد كبير من المركبات

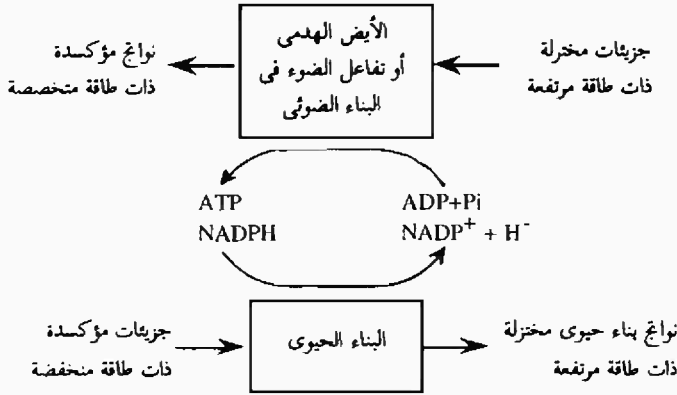
القسم الثانى من الأبيض هو الأبيض البنائى anabolism والذى يتعلق بعمليات البناء. فى الأبيض البنائى الذى يعرف أيضا بالبناء الحيوى biosynthesis، فإن الجزيئات الصغيرة أو الوحدات البنائية المستمدة من البيئة أو المشتقة من المركبات الوسيطة فى الأبيض الهدمى ترتبط مع بعضها لتكون الجزيئات الكبيرة اللازمة للخلية. والجزيئات الكبيرة الأساسية التى تبنى بواسطة الخلايا تشمل الأحماض النووية (DNA و RNA) وعديدات السكّر والبروتينات. وبالرغم من وجود عدد كبير من هذه الجزيئات فى الخلية (فهناك تقدير بأن الخلية الحيوانية تحتوى على ما يقرب من عشرة آلاف نوع مختلفة من البروتينات)، فإن هذه الجزيئات تبنى من عدد صغير نسبيا من الجزيئات الصغيرة وذلك باستخدام عدد محدود من التفاعلات الكيميائية. فالبروتينات فى جميع الكائنات مثلا تبنى فقط من عشرين نوعاً من الأحماض الأمينية.

بناء الجزيئات البيولوجية يتم أيضا فى ثلاثة مراحل . فمثلا بناء البروتينات يبدأ بتكوين أحماض كيتونية ألفا ومواد أولية أخرى، وفى المرحلة الثانية يتم إدخال مجموعة الأمينو فى الأحماض الكيتونية وتكوين الأحماض الأمينية. وفى المرحلة الثالثة ترتبط الأحماض الأمينية مع بعضها لتكون سلسلة عديد الببتيد (بروتين).

بالإضافة إلى الجزيئات الكبيرة، فإن الخلايا الحية تقوم أيضا ببناء عدد غير قليل من الجزيئات التى تحتاجها فى وظائف متخصصة، ولذلك فإن تكوينها يقتصر على أنواع محددة من الكائنات أو أنواع محدده من الخلايا فى الكائن الواحد. مثال ذلك الهورمونات التى تبنى بواسطة الحيوانات الراقية وتقوم بوظيفة تنظيم الأبيض، والفيتامينات التى تبنى بواسطة النباتات الراقية والكائنات الدقيقة وتعمل كمرافقات إنزيمية لعدد كبير من الإنزيمات.

البناء الحيوى للجزيئات يحتاج إلى طاقة حرة وقوة مختزلة

يشمل البناء الحيوى تحويل جزيئات مؤكسدة نسبياً ذات طاقة منخفضة إلى جزيئات مختزلة ذات طاقة مرتفعة. وعلى ذلك فإن عمليات البناء تحتاج إلى طاقة حرة والكثرونات وهيدروجين (قوة مختزلة). تستمد الطاقة الحرة والقوة المختزلة اللازمة لعمليات البناء من ATP و NADPH على التوالي. وعلى ذلك فإن ATP و NADPH التى تتكون من تفاعلات الأيض الهدمى أو من البناء الضوئى يستخدمان فى تفاعلات الأيض البنائى (شكل ١٠ - ٦).



شكل ١٠ - ٦

الطاقة الحرة (ATP) والقوة المختزلة (NADPH) الناتجة من تفاعلات الأيض الهدمى تستخدم فى تفاعلات البناء الحيوى

مسارات الهدم ومسارات البناء المقابلة عادة غير متعائلة

مسارات الهدم والبناء بين مادتين ليست عملية عكسية فى جميع الحالات، فكل منهما ربما يستخدم مركبات وسيطة مختلفة أو تفاعلات إنزيمية مختلفة. فمثلاً يتحول الجلوكوز خلال الانحلال السكرى إلى البيروفات بواسطة ١١ تفاعل إنزيمى. مسار البناء المقابل الذى يقوم بتحويل البيروفات إلى الجلوكوز يتم بطريقة مختلفة نسبياً حيث يستخدم فقط تسعة إنزيمات من الإنزيمات المستخدمة فى الانحلال السكرى، بينما التفاعلين الباقيين يحفران بإنزيمين جديدين.

الاختلاف بين مسارات الهدم ومسارات البناء المقابلة يكون ضرورى لتكامل أيض الخلية وتنظيمه. فمسار الهدم قد لا يكون مناسباً لعملية البناء لأن بعض تفاعلات الهدم تكون منتجة للطاقة بينما بعض تفاعلات البناء تكون مستهلكة للطاقة، وفى هذه الحالة لا يمكن دفع جميع تفاعلات الهدم فى اتجاه مسار البناء. لذا فإن الاختلاف الجزئى فى مسارات الهدم والبناء يكون ضرورى للتحكم المستقل فى مسارات الهدم والبناء، فإذا استخدمت كل تفاعلات الهدم فى مسار البناء فإن تثبيط أحد الانزيمات سوف يؤدى إلى تثبيط كلا المسارين فى نفس الوقت.

تنظيم الأيض يتم بطرق مختلفة

الخلية الصغيرة التى يبلغ قطرها أقل من ١، ملليمتر لها القدره على تنفيذ أكثر من ألف تفاعل مستقل، بالإضافة إلى ذلك فإن المركب الواحد قد يكون له أكثر من إنزيم يستطيع تعديله كيميائياً بطرق مختلفة. فمثلاً تحتوى الخلية على ستة إنزيمات تستطيع أن تعدل الحمض الأمينى سيرين بطرق مختلفة: فقد يرتبط بالأدينوزين أحادى الفوسفات AMP فى حالة دخوله فى بناء البروتينات وفى حالة تفككه إلى جليسين أو تحويله إلى البيروفات، قد يؤتىل بواسطة أسيتايل مرافق إنزيمى A، أو قد ينقل إلى حمض الفوسفاتيديك لتكوين فوسفاتيديل سيرين. كل هذه المسارات تتنافس مع بعضها على نفس الجزئ، فمن الواضح إذن ضرورة وجود كفاءات حساسة لتنظيم هذه الشبكة المركبة والمتداخلة لتفاعلات الأيض. بالإضافة إلى ذلك فإن عمليات التنظيم يجب أن تكون مرنة للإستجابة للظروف البيئية الخارجية المحيطة بالخلية. فيجب أن يكون معدل الأيض الهدمى متوافقاً مع إحتياج الخلية للطاقة فى صورة ATP و NADPH، كما يجب أن تبنى الخلية الوحدات البنائية اللازمة لها بالقدر الذى تحتاجه حتى لا يكون هناك تبديد للطاقة والوحدات البنائية.

توجد عدة ميكانيكيات مختلفة لتنظيم الأيض والتى تشمل تعديل نشاط الإنزيمات والتحكم فى كمية الإنزيمات وتوزيع مسارات الأيض فى أجزاء مختلفة من الخلية وتنظيم الأيض عن طريق الهرمونات فى الكائنات الراقية.

مسارات الأبيض تُنظم بالتغير في النشاط الإنزيمي

أحد الميكانيكيات الرئيسية في تنظيم الأبيض يكون عن طريق تنظيم نشاط بعض الإنزيمات في مسارات الأبيض. فأهم خاصية لكل الإنزيمات غير الوضعية allosteric enzymes هو خضوعها للتنشيط أو التثبيط ببعض الجزيئات (صفحة ٢٣٤). فغالبا ما يحتوى مسار الهدم أو البناء على إنزيم أو أكثر من الإنزيمات غير الوضعية التي توجد دائما في بداية المسار، وهذه الإنزيمات غالبا ما تثبط بالناجى النهائى للمسار. فإذا تجمعت كمية كبيرة من نايج المسار فإنه يقوم بشييط الإنزيم غير الوضعى في بداية السلسلة ويمنع بذلك دخول مواد أولية جديدة في مسار التفاعل (شكل ١٠ - ٧) وتدعى هذه الميكانيكية بالتثبيط بكيفية التغذية المرتدة Feedback inhibition. وفي حالة ما يكون مسار الهدم أو البناء متفرع فإن عملية التنظيم تتم أساساً على الإنزيمات غير الوضعية الموجودة عند بداية نقطة التفرع (شكل ١٠ - ٧). هذه الكيفية من التنظيم تسمح للخلية بالتحكم المستقل في نوايج كل فرع.

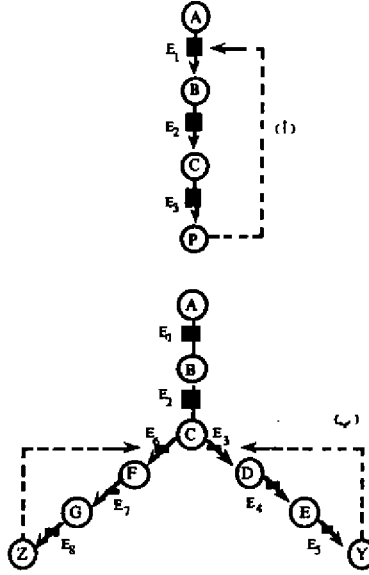
عدد كبير من تفاعلات الأبيض تُنظم جزئياً بمستوى ATP و ADP و AMP، أى بحالة الطاقة في الخلية. وأحد المؤشرات لحالة الطاقة هو شحنة الطاقة energy charge التي تُعرف بالصيغة التالية:

$$\text{Energy charge} = \frac{[\text{ATP}] + 1/2 [\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

وقيمة شحنة الطاقة تكون في المدى من صفر (جميع الجزيئات AMP) إلى واحد (جميع الجزيئات ATP). ولقد اتضح أن المسارات المنتجة لـ ATP تثبط بشحنة الطاقة المرتفعة، بينما المسارات المستخدمة لـ ATP تنشط بشحنة الطاقة المرتفعة.

الاستبداء ووقف البناء تُنظم الأبيض بالتحكم في بناء الإنزيمات

بالإضافة إلى أن الخلية تنظم الأبيض عن طريق التحكم في نشاط بعض الإنزيمات، فإنها تقوم أيضا بتنظيم الأبيض بالتحكم في كمية الإنزيمات في الخلية. وهناك كيفيتان هامتان لاقتصاديات الخلية يتم بواسطتهما تنظيم بناء الإنزيمات. الكيفية الأولى هي عدم ابتناء

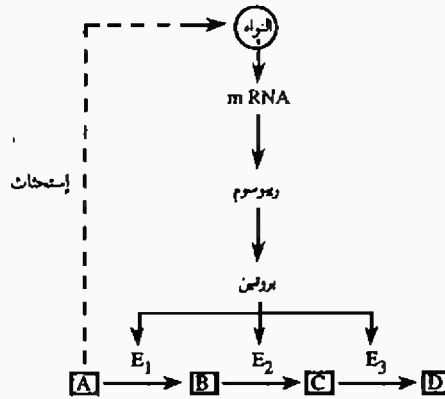


شكل ١٠ - ٧

التثبيط بكيفية التغذية المرتدة (أ) في المسار غير المتفرع يقوم الناتج النهائي للسلسلة (P) يثبط الإنزيم الأول في المسار (ب) في المسار المتفرع يقوم ناتج الفرع الأول Y يثبط الإنزيم E₃ وهو الإنزيم الأول في الفرع Z وهو ناتج الفرع الآخر يقوم بتثبيط أول إنزيم في الفرع وهو E₆

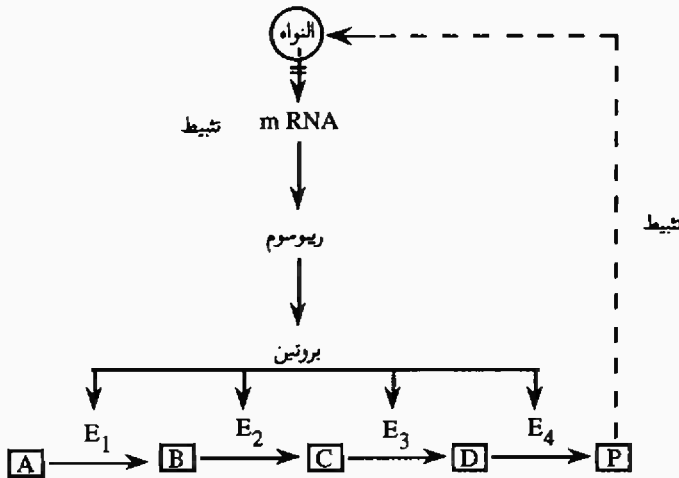
إنزيمات الهدم إلا عند توفر المواد الأولية التي تعمل عليها هذه الانزيمات وتعرف هذه الكيفية بالاستبداء Induction (شكل ١٠ - ٨)، كما يطلق على الإنزيمات التي يخضع ابتنائها لهذه الكيفية بالإنزيمات المستبدئة Inducible enzymes، وعلى المواد الخاضعة لهذه الإنزيمات بالمواد المستبدئة inducer. الكيفية الثانية للتحكم في كمية الإنزيمات هي وقف بناء repression إنزيمات البناء repression عند توفر الناتج النهائي لمسار البناء حيث يقوم الناتج النهائي للمسار في هذه الحالة بوقف بناء الإنزيمات المشتركة في مسار البناء لهذا المركب (شكل ١٠ - ٩).

وعن طريق نظامي الاستبداء ووقف البناء يمكن للخلية توفير الوحدات البنائية والطاقة اللازمة لبناء الإنزيمات وذلك عند عدم الحاجة إليها. ولقد اكتشف النظامين أولاً في الخلايا البكتيرية ثم وجدت أمثلة لها في خلايا الكائنات الراقية.



شكل ١٠ - ٨

التحكم في إنزيمات الهدم بكيفية الإستعداد، فعند توفر أحد المركبات التي تدخل في مسار هدم فإنها أو أحد مشتقاتها تستحث النواة على بناء RAN الرسول الذي يتحرك إلى الريبوسومات حيث يتكون عليه البروتينات (الإنزيمات) التي تحفز مسار الهدم



شكل ١٠ - ٩

التحكم في إنزيمات البناء بكيفية وقف البناء فإذا توفر للخلية ناتج أحد مسارات البناء (P) فإنه ينشط تكوين الإنزيمات المشتركة في مسار البناء E1، E2، E3 و E4 عن طريق تنشيط عملية النمسخ أى تكوين RNA الرسول في النواة من DNA

فصل التفاعلات فى أجزاء مختلفة من الخلية أو الكائن الحى تمثل أحد وسائل تنظيم الأيض

لا تتم كل تفاعلات الأيض فى نفس الموضع فى الخلية، حيث تتوزع تفاعلات الأيض فى أجزاء مختلفة من الخلية وتصبح إنزيمات هذه التفاعلات محاطة بأغشية بيولوجية داخل الجسيمات الخلوية فى الخلايا مميزة النوى. ونظرا لوجود الإنزيمات فى أجزاء مختلفة من الخلية فإن الوحدات الكيميائية تكون مقيدة فيزيائيا وكيميائيا فى إنتقالها من أحد الأجزاء إلى جزء آخر فى الخلية.

أحد مستويات الفصل المكاني هو وجود الإنزيمات المختلفة التى تخفز أحد مسارات الأيض فى أجزاء مختلفة من الخلية، مثال ذلك أكسدة الجلوكوز فى الخلية إلى ثانى أكسيد الكربون والماء. فإنزيمات الإنحلال السكرى التى تحول الجلوكوز إلى حمض البيروفيك توجد فى السيتوسول، بينما إنزيمات دورة حمض الستريك وعناصر نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة توجد فى الميتوكوندريا. فصل الإنزيمات بهذه الطريقة له أهميته فى تنظيم إنتقال المواد الخاضعة، وبالتالي تنظيم نشاط الإنزيمات ودفع أحد مركبات الأيض فى المسار المولد للمركب الذى يحتاجه الخلية.

التنظيم المكاني فى الكائنات عديدة الخلايا يمتد إلى أبعد من توزيع الإنزيمات فى أجزاء مختلفة من الخلية. فتحوى الأنسجة المختلفة للكائن على مجموعة مختلفة من الإنزيمات التى تحافظ بطريقة محددة على إتران تفاعلات الأيض ونشاط الكائن الحى. فالبرغم من أن جميع الأنسجة تحتوى على الإنزيمات التى تشارك فى مسارات الأيض المركزية، فإن مستوى هذه العمليات فى الأنسجة المختلفة يتعرض إلى تنظيم دقيق حسب حاجة الكائن الحى.

تنظيم الأيض فى الكائنات الراقية يتم بواسطة الهرمونات

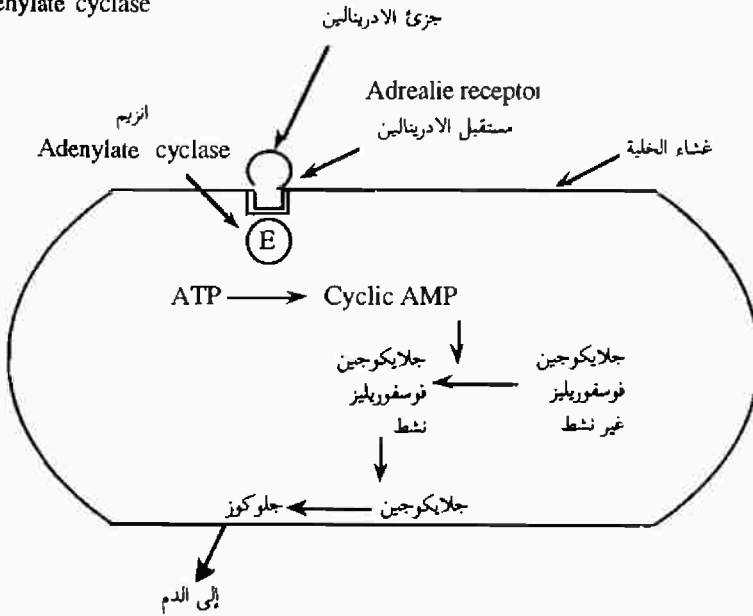
بالإضافة إلى تنظيم الأيض بالتحكم فى نشاط وكمية الإنزيمات فى الكائنات المختلفة، فإن الكائنات الراقية تظهر نوعاً إضافيا من التنظيم. ففى الكائنات الراقية فإن تنظيم الأيض فيها يتم أيضا بواسطة رسائل كيميائية التى تنتقل بين الخلايا، وهذه الرسائل تعمل على

تنظيم النشاط الأيضي للأنسجة المختلفة وتسمح للكائن الحي بالتكيف مع الظروف البيئية المتغيرة. أحد هذه الرسائل هي الهرمونات، وهي رسائل كيميائية تنتج بواسطة نوع معين من الأنسجة (الغدد الصماء في حالة الفقاريات) والتي تنتقل إلى أنسجة أخرى خلال دورة الدم حيث تستحث أو تثبط نشاط أبيضى محدد.

تظهر الهرمونات تأثيرها على مستويين، إما على المستوى الإنزيمى أو مستوى الجينات. فهورمون أدرينالين adrenaline الذى يفرز بواسطة الغدة الدرقية استجابة لانخفاض مستوى سكر الجلوكوز فى الدم يحمل بواسطة الدورة الدموية إلى الكبد حيث يستحث تحويل جلايكوجين الكبد إلى جلوكوز. ويظهر هذا الهرمون تأثيره عن طريق الارتباط بمستقبل على سطح الغشاء الخلوى لخلية الكبد، حيث يستحث تكوين الأدينوزين أحادى الفوسفات الحلقى cyclic AMP الذى يستحث بدوره تحويل إنزيم جلايكوجين فوسفوريليز glycogen phosphorylase غير النشط إلى الصورة النشطة بتفاعل فسفرة (شكل ١٠ - ١٠)، وبذلك يزداد معدل تفكيك الجلايكوجين إلى جلوكوز الذى ينتقل إلى الدورة الدموية.

الأيض الثانوى

حتى هذه النقطة كان حديثنا مركز على مسارات الأيض المركزية central metabolic pathways التى يتم من خلالها تحولات مواد الخلية التى توجد بكميات كبيرة مثل الكربوهيدرات والدهون والبروتين. تتميز هذه المسارات بأنها تحدث فى معظم الكائنات الحية، كما أن تدفق الأيضات metabolites فى هذه المسارات يكون كبيراً نسبياً، مثال ذلك أن عدة مئات من الجرامات من الجلوكوز تتأكسد إلى CO_2 و H_2O كل يوم فى الإنسان البالغ. بالإضافة إلى هذه المسارات الأساسية فإن هناك بعض مسارات الأيض التى يكون فيها تدفق الأيضات أقل فى حدود عدة ملليجرامات فى اليوم، كما أن هذه المسارات عادة ما تكون متخصصة لنوع أو أكثر من الكائنات. هذا النوع من المسارات يُشكل الأيض الثانوى Secondary metabolism للخلايا. ومسارات الأيض الثانوى تكون مسؤولة عن بناء المرافقات الإنزيمية والهورمونات والصبغات والمواد السامة والمضادات



شكل ١٠ - ١٠

التنظيم الهورموني لأحد التفاعلات الإنزيمية: ارتباط هورمون أدرينالين بمستقبل خاص على سطح خلية الكبد يشجع تكوين AMP الحلقى (cyclic AMP) بواسطة إنزيم Adenylate cyclase المرتبط بالغشاء. cyclic AMP منشط غير وضعى وهو رسالة داخل الخلية والذي يعمل على تحويل إنزيم جلايكوجين فوسفوريلاز غير النشط إلى الصورة النشطة وبذلك يزداد معدل تفكيك الجلايكوجين فى الكبد إلى جلوكوز الذى ينتقل خلال الدورة الدموية إلى الأنسجة الأخرى.

الحوية والقلويدات وغيرها. وبالرغم من أهمية مثل هذه النواتج للكائن الذي يُكوّنها، فإن مسارات تكوين بعضها ليس معروفاً في تفاصيله. وفي هذا الكتاب سوف نركز إهتمامنا على مسارات الأيض المركزية أو الأولية.

ثلاثة طرق تستخدم في التعرف على تعاقب الأيضات في المسار الأيضي

توجد ثلاثة أهداف رئيسية للدراسات التي تُجرى على مسارات الأيض، هي: (١) التعرف على المركبات الوسيطة والإنزيمات المحتملة في سلسلة ما من التفاعلات والتي

تؤدي بصورة إيجابية في فهم عمليات التنشيط والتثبيط لهذا المسار (٢) التعرف على ميكانيكية تفاعل ما في سلسلة من التفاعلات والتي تستوجب فصل الإنزيمات التي تساعد في كل تفاعل و (٣) التعرف على ميكانيكية تنظيم سرعة التفاعلات المختلفة. وتوجد ثلاثة طرق مختلفة تستخدم منفردة أو مع بعضها لدراسة التفاصيل الكيميائية لمسارات الأيض، والتعرف على المركبات الوسيطة فيها، وهذه الطرق سنعرضها فيما يلي:

المستخلص الخالي من الخلايا Cell Free Extract

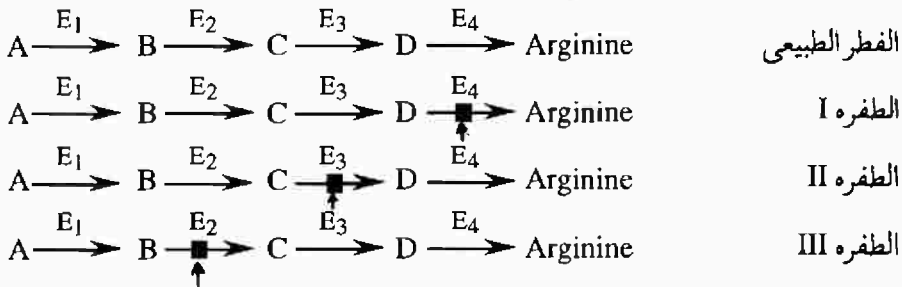
تتضمن هذه الطريقة دراسة المسار خارج الخلايا *in vitro* (وتعني باللاتينية في أنبوبة الاختبار) في مستخلص خالي من الخلايا له القدرة على حفز كل تفاعلات المسار المراد دراسته. مثال ذلك أن معلوماتنا عن تحول الجلوكوز إلى الكحول الإيثيلي وثاني أكسيد الكربون خلال عملية التخمر الكحولي تعود إلى عام ١٨٩٨ عندما اكتشف بخنر Buchner أن مستخلصات الخميرة الخالية من خلايا الخميرة لها القدرة على إجراء عملية التخمر الكحولي. وفي عملية كهذه بالإمكان العمل على إحداث تراكم لأحد المركبات الوسيطة وذلك باستعمال مثبط للإنزيم الذي يعمل على هذا المركب الوسيط، وبذلك يمكن فصل هذا المركب الوسيط والتعرف عليه. وبإضافة مثبطات إنزيمية أخرى إلى مستخلص الخميرة يحدث تراكم لمركبات وسيطة أخرى. وبهذه الطريقة أمكن فصل والتعرف على المركبات الوسيطة الأحدي عشر في تحول الجلوكوز إلى الايثانول، كما أمكن أيضا فصل الـ ١١ إنزيم المشتركة في هذه السلسلة والتعرف عليها.

الطفرات في الكائنات Mutants of Organisms

من الطرق المهمة في دراسة مسارات الأيض هو دراسة الطفرات الوراثية في الكائنات. وفي حالات كهذه لا يتمكن الكائن من بناء إنزيم معين في صيغته الفعالة، وإذا لم تكن هذه الطفرات الوراثية مميتة فمن البديهي أن تتراكم المادة التي يعمل عليها الإنزيم ثم تفرز. ومن دراسة العيوب الوراثية في بعض الإنزيمات والتي تحدث في الإنسان أمكن التعرف كمثال على بعض خطوات الأيض للأحماض الأمينية. إن الطفرات الوراثية في الإنسان نادرة الحدوث ولذلك فإنها لا تمثل طريقة بحث منطقية، مع ذلك فإنه بالإمكان

إنتاج طفرات الأبيض الوراثية في الكائنات المجهرية بواسطة العوامل المطفرة مثل بعض الكيماويات والمعاملة بالأشعة السينية. دعنا نوضح ذلك بأحد الأمثل التجريبية.

تستطيع الخلايا الطبيعية لفطر *Neurospora Crassa* (فطر عفن الخباز) من النمو في وسط بسيط يحتوي على الجلوكوز كمصدر وحيد للكربون والأمونيا كمصدر وحيد للنيتروجين. وفي حالة معاملة جراثيم الفطر المذكور بالأشعة السينية تنشأ بعض الخلايا الطافرة التي لا تستطيع النمو على الوسط البسيط بل يجب إضافة الأرجنين إلى وسط النمو. ويعزى ذلك إلى حدوث خلل جيني لأحد الإنزيمات الضرورية لبناء الأرجنين من الأمونيا، وعليه فإن جميع البروتينات التي يصنعها الفطر تكون خالية من الأرجنين وبذلك لا يتمكن الفطر من النمو. ويمكن التغلب على هذا الخلل بإضافة الأرجنين إلى وسط النمو. ويوجد هنالك اختلافات في الطفرات المختلفة بالنسبة لحدوث نفس الخلل. ففي أحد أنواع الطفرات يتأثر إنزيم معين بينما في طفرة أخرى يتأثر إنزيم غيره، لكنها تؤدي كلها إلى عدم تمكن الفطر من بناء الأرجنين. ويوضح شكل (١٠ - ١١) كيفية تأثير الإنزيمات المختلفة في سلسلة من التفاعلات المتعاقبة في الفطر المذكور. ويطلق على الطفرات كالتى سبق ذكرها، أى في حالة التغلب على آثار الطفرة بإضافة الناتج النهائي (أرجنين) وإعادة نمو الفطر بالطفرات الأوكسوتروفية *auxotrophic mutants* وتستخدم هذه الطفرات غير القادرة على بناء الأرجنين في التعرف على المركبات الوسيطة في سلسلة التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى بناء الأرجنين.



شكل ١٠ - ١١

الطفرات الأوكسوتروفية للفطر *Neurospora Crassa* مع خلل في الإنزيمات (المؤشر عليهم بالأسهم) في مواضع مختلفة في مسار بناء الأرجنين Arginine. الطفرة I لديها خلل في E_4 والطفرة II لديها خلل في E_3 والطفرة III لديها خلل في E_2 .

طريقة تتبع النظائر المشعة Isotopic Tracers Method

تستخدم النظائر المشعة لبعض العناصر لتعليم (label) أحد المركبات الوسيطة في مسار الأيض. ومن الناحية الكيميائية لا يوجد فرق بين الجزئ المحتوى على النظير المشع ومثيله الجزئ المحتوى على النظير الطبيعي، ولكن بالإمكان الكشف عليه وقياسه خلال نشاطه الإشعاعي. فمثلا يمكن تحضير حمض الأسيتيك بحيث تكون ذرات الكربون فيه مشبعة بالنظير المشع ^{14}C . وعند إعطاء حمض الأسيتيك إلى أحد الحيوانات بخلطه مع الغذاء يمكننا تتبع أثره في الجسم. فمثلا CO_2 الناتج من تنفس الحيوان يحتوى على ^{14}C والذي يشير إلى أن بعض الأسيئات تأكسدت خلال عملية التنفس إلى CO_2 . بالإضافة إلى ذلك لو تم فصل حمض البالميتيك من كبد هذه الحيوانات لوجدناه أيضا يحتوى على ^{14}C مما يدل على أن حمض الاسيتيك يشكل أحد الوحدات الأولية في بناء حمض البالميتيك. وتستخدم النظائر المشعة أيضا في تقدير معدل عمليات الأيض في الكائن الحي. ومن أهم الإكتشافات التي تمت معرفتها بمساعدة النظائر المشعة أن مكونات الخلايا والأنسجة من الجزيئات الكبيرة لا تبقى على حالتها بل تدخل في تحول أيضي metabolic turnover بصورة مستمرة، أى أن هذه المكونات توجد في حالة حركية مستمرة dynamic steady state، وهذا يعنى أن سرعة بناء هذه الجزيئات يكون مساوى تماما لسرعة تحللها. مثال ذلك أن قياسات النظائر المشعة قد أوضحت أن نصف فترة حياة بروتينات كبد الفأر تقدر بخمسة إلى ستة أيام.

المراجع

- Atkinson, D. E. : Cellular Energy Metabolism and Its Regulation, Academic Press, 1977.
- Boilin, B. : The Carbon Cycle, Scientific American, vol. 233, no. 3, p 124, (1970).
- Cloud, p., and A. Gibor : The Oxygen Cycle, Scientific American vol. 223, no. 3 p. 110, (1970).
- Colowick, S. P., and N. O. Kaplan (eds.) : Methods in Enzymology, Academic Press, New York, 1955 -.
- Dagley, S., and d. E. Nicholson : Introduction to Metabolic Pathways, Wiley, New York, 1970.
- Delwiche, C. C : The Nitrogen cycle, Scientific American, vol. 223, no. 3, P. 136, (1970).
- Frutin, J. S. : Molecules and Life, Wiley - Interscience, 1972.
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1983.
- Penman, H. L. : The Water Cycle, Scientific American, vol. 223, no. 3, P. 98 (1970).
- Roodyn, d. B. (ed) : Subcellular Biochemistry, vols. I-VII, Plenum, New York, 1972 - 1980.
- Stanier, R. Y., M. Doudoroff, and E. A. Adelberg : The Microbial Worlds, 4 th ed., Prentice - Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1967.

تمارين

١ - فى عام ١٩٥٥ قام الباحث R. B. Roberts ومساعدته بتنمية بكتريا القولون على وسط يحتوى على جلو كوز معلم بنظير الكربون ^{14}C ١٤ فى جميع ذراته. وقد أدى ذلك إلى إدماج ^{14}C فى جميع الأحماض الأمينية. وعندما قاموا بتنمية بكتريا القولون على وسط يحتوى على الجلوكوز المعلم وهستيدين غير معلم (يحتوى على ^{14}C فقط) كمصدر للكربون وجد أن ^{14}C يندمج فى كل الأحماض الأمينية ما عدا الهستيدين. لماذا ظهر ^{14}C فى الهستيدين عند غياب الهستيدين غير معلم فى الوسط الغذائى؟ لماذا منع وجود الهستيدين غير المعلم فى الوسط الغذائى تكوين الهستيدين المعلم؟ ما هى ميكانيكية التنظيم المحتملة فى هذه الحالة؟

٢ - يمكن لبكتريا القولون النمو على وسط بسيط يحتوى على سكر لاكتوز كمصدر وحيد للكربون. تحليل اللاكتوز إلى جالاكتوز وجلوكوز بواسطة إنزيم بيتا - جالاكتوسيداز β - galactosidase يكون ضرورياً لأبيض اللاكتوز وبقاء البكتريا. عند تنمية بكتريا القولون على اللاكتوز فإن كل خلية بكتريا تحتوى على عدة آلاف من جزيئات إنزيم بيتا جالاكتور سيديز. من ناحية أخرى إذا أنميت بكتريا القولون على وسط يحتوى على جلو كوز أو جليسرول كمصدر وحيد للكربون فإن كل خلية تحتوى فقط على خمسة إلى عشرة جزيئات من إنزيم بيتا جالاكتور سيديز.

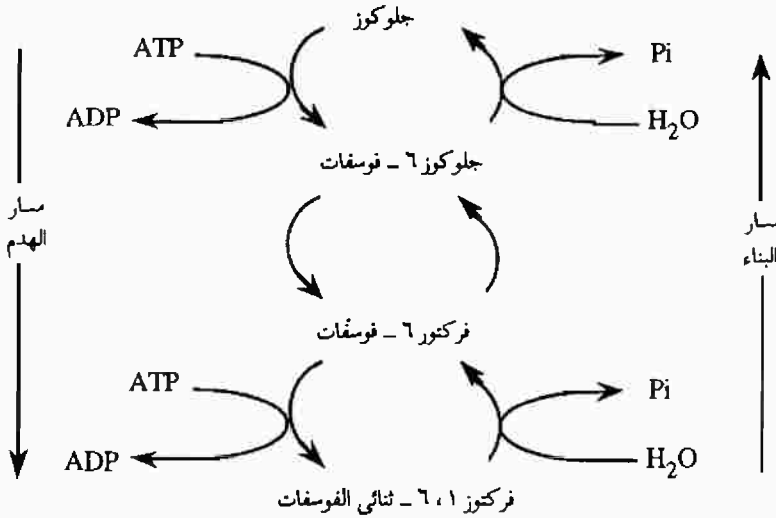
أ - كيف يتم تنظيم أبيض اللاكتور - إشرح ذلك؟

ب - إذا تغير الوسط الغذائى من لاكتور إلى جليسرول، لماذا ينخفض مستوى إنزيم بيتا جالاكتوسيديز؟ لماذا لم يظل مستوى الإنزيم ثابت؟

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

ج - عندما يحتوي الوسط الغذائي على ميثايل بيتا - جالاكتوسيد methyl β - galac-toside كمصدر وحيد للكربون تنمو الخلايا أيضا بمعدل سريع وتحتوي على آلاف من جزيئات بيتا - جالاكتوسيديز. ولكن عندما يكون ميثايل الفا - جالاكتوسيد methyl α - galactoside هو مصدر الكربون الوحيد فإن الخلايا تنمو ببطء شديد وتحتوي على كمية صغيرة من إنزيم بيتا جالاكتوسيديز. فسر ذلك ؟

٣ - التحول الانعكاس بين الجلوكوز وفركتوز ١، ٦ - ثنائي الفوسفات والذي يمثل جزء مهم في أيض الكربوهيدرات موضح اسفل. إن تفكك الجلوكوز يمثل مسار الهدم بينما تكوين الجلوكوز من فركتوز ١، ٦ - ثنائي الفوسفات يمثل مسار البناء. كلا المسارين تستخدم نفس الوحدات الوسيطة من الهكسوزات أحادية الفوسفات. وبالرغم من أن هذين المسارين متشابهين بدرجة كبيرة فإن هناك اختلافات محددة بينهم.



أ - اكتب المعادلة الكيميائية المضبوطة لكل خطوة في مسار الهدم. اكتب المعادلة الكلية لهذا المسار.

ب - أعد الجزء (أ) بالنسبة لمسار البناء

ج - ما هي الاختلافات المميزة بين مسار الهدم ومسار البناء. هل مسار البناء يعتبر مسار انعكاسي لمسار الهدم.

د - ما الذى يضمن اتجاهية هدم الجلوكوز - أى ما الذى يمنع هدم الجلوكوز من السريان فى الاتجاه العكسى ؟

هـ - هل من الممكن أن يحفز التحول الداخلى بين الجلوكوز والجلولوز ٦ - فوسفات نفس الإنزيم - اشرح ذلك.

و - هل من الممكن أن يحفز تحول جلوكوز ٦ - فوسفات إلى فركتوز ٦ - فوسفات والعكس فى مسار الهدم والبناء نفس الإنزيم ؟ اشرح ذلك.

٤ - أحد طفرات بكتريا القولون (١) تحتاج إلى اثنين من الأحماض الأمينية B و C لنموها، وطفرة أخرى (٢) تحتاج إلى الحمض الأميني B. اثنين من الطفرات الأخرى (٣) و (٤) تحتاج إلى الحمض C. الطفرة (٣) يحدث فيها تراكم للمركب الوسيط D والذى يدعم نمو الطفرة (٤) ولكن لا يدعم نمو الطفرة (١) أو الطفرة (٢). الطفرة (٤) يحدث فيها تراكم للمركب الوسيط A والذى بمفرده يدعم نمو الطفرة (١).

أ - ارسم مخطط لمسار البناء الذى يوضح العلاقة بين المركبات A ، B ، C و D مع ذكر الخطوة التى يحدث فيها التثبيط فى كل طفرة.

ب - أى خطوة يحدث فيها تثبيط بالمركب C.

الإنحلال السكرى

Glycolysis

سوف نبدأ دراستنا لموضوع توليد الطاقة البيوكيميائية بالانحلال السكرى glycolysis ، وهو مسار عام لتفكك الجلوكوز فى معظم الكائنات الحية. والإنحلال السكرى هو العملية التى يتفكك خلالها جزئ الجلوكوز بسلسلة من التفاعلات الإنزيمية إلى البيروفات مع استخدام الطاقة الحرة الناتجة من هذا التحول فى تكوين ATP. يمثل الجلوكوز جزئ الوقود المباشر لمعظم الكائنات والذى يتكون فى النباتات بعملية البناء الضوئى بينما تحصل عليه كائنات التغذية الكيميائية أساساً من المصادر النباتية. يدخل فى مسار الإنحلال السكرى أيض السكريات الأحادية الأخرى والسكريات الثنائية وعديدات السكر على إفتراض إمكان تحوّل هذه المواد إلى جلوكوز أو المركبات الأخرى فى سلسلة الإنحلال السكرى. ولهذا فإن الانحلال السكرى وهو أحد مسارات الأيض المركزية يمثل مسار عام لتفكك الكربوهيدرات. وفى هذا الفصل سنقوم بدراسة

Glycolysis

كلمة لاتينية من مقطعين glyco وتعنى سكر و lysis وتعنى إنحلال وبذلك فإن التعريف الإجمالى لكلمة glycolysis هو الإنحلال السكرى

_____ الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

تفاعلات مسار الإنحلال السُّكْرى، واستخدام الطاقة الحرة المتولدة من هذا المسار فى تكوين ATP، وكذلك دخول المواد الكربوهيدراتية المختلفة فى هذا المسار.

الإنحلال السُّكْرى مسار أبيض مركزى فى معظم الكائنات

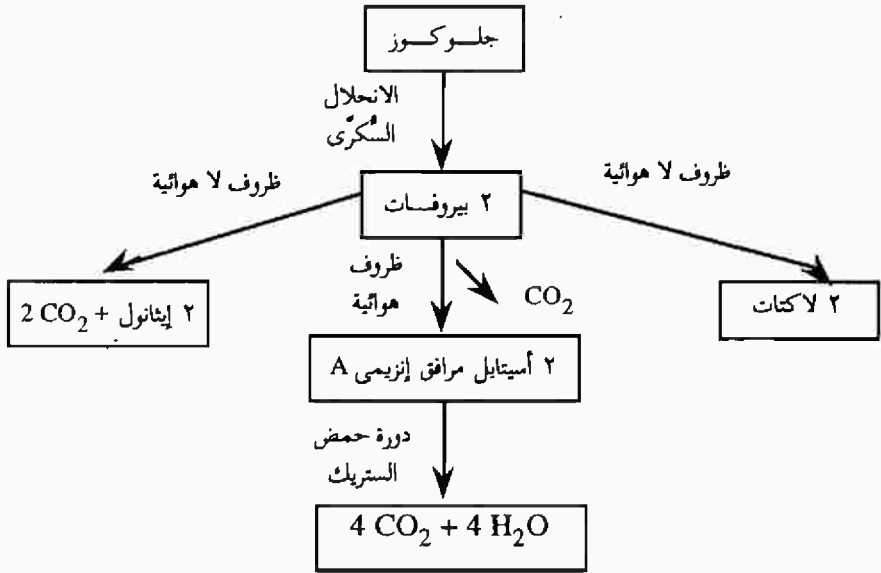
تفكك الجلوكوز إلى بيروفات بالإنحلال السُّكْرى، يُمثل أحد مسارات الأيض المركزية ليس فقط فى الحيوانات والنباتات ولكن أيضاً فى عدد كبير من الكائنات المجهرية. وبالرغم من التشابه فى تفاعلات الإنحلال السُّكْرى فى الكائنات المختلفة وفى أنواع الخلايا المختلفة، فإن المسار الذى تأخذه البيروفات المتكونة من الإنحلال السُّكْرى تختلف بين الكائنات بل وبين الأنسجة المختلفة فى الكائن الواحد.

تُوجد ثلاثة ممرات أبيض مختلفة تدخل فيها البيروفات بعد تكوينها من الإنحلال السُّكْرى (شكل ١١ - ١). ففي الكائنات الهوائية يمثل الإنحلال السُّكْرى المرحلة الأولى فى التفكك الهوائى للجلوكوز إلى ثانى أكسيد الكربون والماء، فالبيروفات الناتجة من الإنحلال السُّكْرى تتأكسد إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A بفقد مجموعة الكربوكسيل فى صورة CO_2 ، يتم بعد ذلك أكسدة مجموعة الأسيتايل إلى CO_2 فى دوره حمض الستريك. وهذا المسار للبيروفات يتم فى الخلايا الهوائية فى الحيوانات والنباتات.

المسار الثانى للبيروفات هو إختزالها إلى لاکتات تحت الظروف اللاهوائية فى العضلات الهيكلية وفى بعض الكائنات المجهرية اللاهوائية التى تقوم بالتخمير اللاكتيكى. وتتحول البيروفات تحت الظروف اللاهوائية أيضاً إلى الإيثانول و CO_2 بواسطة عدد من الكائنات المجهرية مثل الخميرة، وهذا التحول يعرف بالتخمير الكحولى. والتخمير هو إصطلاح عام يُطلق على التفكك اللاهوائى للجلوكوز أو المركبات العضوية الأخرى إلى نواتج مختلفة (مميزة لكل كائن) وذلك بغرض الحصول على الطاقة فى صورة ATP.

الإنحلال السُّكْرى يتألف من مرحلتين ويحتوى على عشر تفاعلات إنزيمية

تحول الجلوكوز إلى البيروفات فى مسار الانحلال السُّكْرى يتم بواسطة عشر خطوات تفاعل إنزيمية (شكل ١١ - ٢). وهذه التفاعلات تتضمن نقل مجموعة الفوسفات



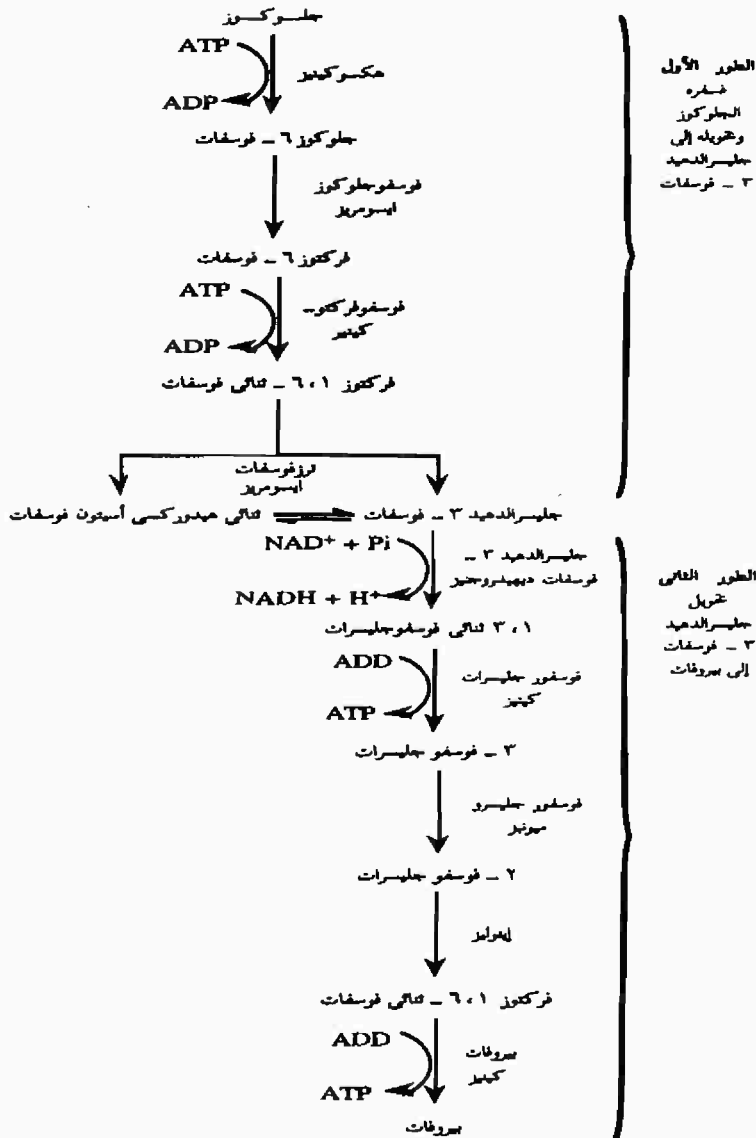
شكل ١١ - ١

مسارات الأيض المختلفة للبيروفات الناتجة من الانحلال السكرى

من ATP إلى المركبات الوسيط في الانحلال السكرى، ونقل مجموعة الفوسفات من موضع إلى آخر في نفس الجزيء، وتحويل مُتشكّل إلى آخر، وتفكيك الرابطة بين ذرتين كربون. وكل المركبات الوسيطة في الإنحلال السكرى بين الجلوكوز والبيروفات هي مشتقات فوسفاتية، ويبدو أن مجموعة الفوسفات لها ثلاثة وظائف أساسية هي: (١) تكون مجموعة الفوسفات متأينة عند الرقم الهيدروجيني السائد في الخلايا لذلك فهي تمنح المركبات الوسيطة شحنة سالبة التي تمنع تسرّب هذه المركبات من الخلية لأن الغشاء الخلوى عادة غير منفذ للمركبات التي تحمل شحنة كهربائية (٢) تعمل مجموعات الفوسفات كمجموعات إرتباط أو تعرف في عملية تكوين متراكب الإنزيم مع هذه المركبات (٣) ولكن يعتقد أن أهم وظائف مجموعة الفوسفات يرجع إلى دورها في حفظ الطاقة حيث تنتقل مجموعات الفوسفات من المركبات الوسيطة في بعض خطوات المسار إلى ADP ليتحول إلى ATP.

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

نُمثل التفاعلات الخمسة الأولى في مسار الانحلال السُكْرِي الطور التحضيرى (شكل ١١ - ٢). وتبدأ هذه المرحلة بفسفرة الجلوكوز وتحوله إلى جلوكوز ٦-



شكل ١١ - ٢

مسار الإنحلال السُكْرِي

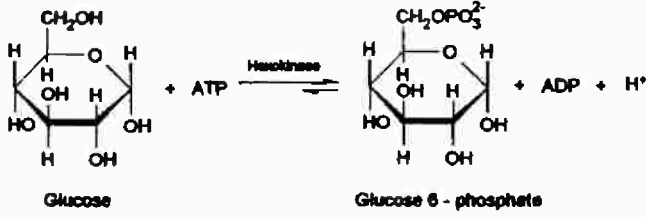
فوسفات الذى يتحول فى التفاعل التالى إلى فركتوز ٦ - فوسفات، ثم يتحول فركتوز ٦ - فوسفات بتفاعل فسفرة ثانى إلى فركتوز ١، ٦ - ثنائى الفوسفات. هذا السكر ثنائى الفوسفات النشط ينشط من النصف ويتحول كميّاً إلى جزيئين من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات. وبعض السكريات السداسية الأخرى خاصة D - فركتوز و D - جالاكتوز و D - مانوز يمكن أن تدخل الطور التحضيرى بعد فسفرتها. ويظهر من ذلك أن الطور التحضيرى يعمل على تجميع السكريات السداسية المختلفة وتحويلها إلى جزيئين من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات.

المرحلة الثانية وهى مرحلة حفظ الطاقة تشمل تحويل جزيئان جليسرالدهيد ٣ - فوسفات إلى جزيئين من البيروفات بواسطة الإنزيمات الخمسة الأخرى. ويزدوج مع هذا التحوّل فسفرة أربع جزيئات ADP وتحويلها إلى ATP. وبالرغم من توليد أربع جزيئات ATP فى المرحلة الثانية، فإن الناتج الصافى للإنحلال السكرى هو جزيئين ATP، وذلك لاستهلاك جزيئين ATP فى فسفرة السكريات السداسية فى المرحلة الأولى.

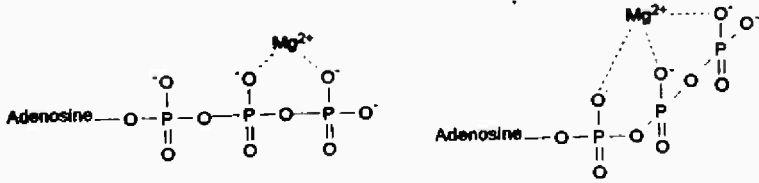
الطور الأول للإنحلال السكرى: تحوّل الجلوكوز إلى جزيئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات

سوف نبدأ الآن دراسة تفاعلات الإنحلال السكرى التى تتم فى سيتوسول الخلية. تشمل المرحلة الأولى فى الإنحلال السكرى تحوّل الجلوكوز إلى جزيئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات فى خمسة خطوات : فسفرة، تشكّل، فسفرة ثانية، إنشطار، ثم تشكّل. والهدف من هذه التفاعلات الخمسة هو تكوين مركب ذو ثلاثة ذرات كربون يمكن أن تستخلص منه الطاقة الحرة فى المرحلة الثانية.

يدخل الجلوكوز معظم الخلايا بواسطة حاملات خاصة أو بواسطة نظام نقل نشط، والجلوكوز داخل الخلايا له مسار واحد وهو الفسفرة بواسطة ATP ليتحوّل إلى جلوكوز ٦ - فوسفات. وتتم عملية الفسفرة بنقل مجموعة الفوسفات الطرفية من ATP إلى ذرة الكربون السادسة فى الجلوكوز تحت حفز إنزيم هكسوكينيز hexokinase الذى يوجد فى معظم الحيوانات والنباتات والكائنات المجهرية.



ويعتبر نقل مجموعة الفوسفات من التفاعلات الأساسية في الأنظمة الحية، وتعرف الإنزيمات التي تقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى جزيء مستقبل بالكينيز Kinase، هكسوكينيز إذن هو الإنزيم الذي يقوم بنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى السكريات السداسية الكربون ليس فقط D - جلوكوز ولكن أيضا D - فركتوز و D - مانوز. ويحتاج إنزيم هكسوكينيز مثل إنزيمات الكينيز الأخرى إلى Mg^{2+} (أو أي أيون ثنائي مثل Mn^{2+}) لنشاطه. وظيفة Mg^{2+} هو تكوين مترابك مع ATP (شكل ١١ - ٣) الذي يحفز نقل مجموعة الفوسفات من ATP.

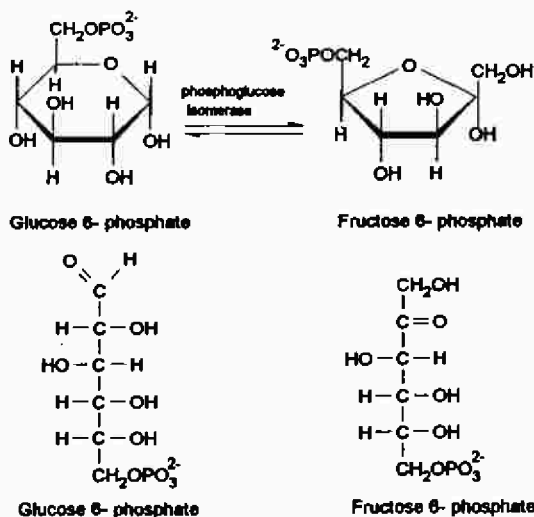


شكل ١١ - ٣

نمق ارتباط Mg^{2+} مع ATP

في الخطوة التالية يتحول جلوكوز ٦- فوسفات (سكرالدهيدى) إلى المتشكل البنائى المقابل فركتوز ٦- فوسفات (سكر كيتونى) بواسطة إنزيم فوسفو جلوكوز أيسومريز Phosphoglucose isomerase، والتعبير بالصورة المفتوحة لهذين السكرين (شكل ١١ - ٤) توضح جوهر هذا التفاعل.

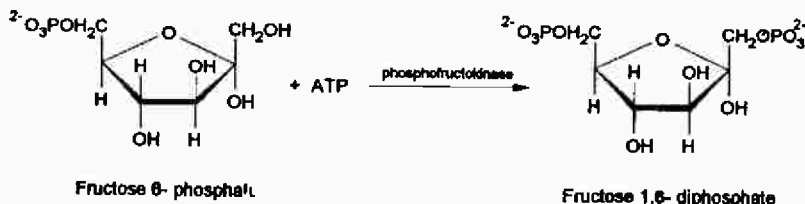
تشمل الخطوة الثالثة تفاعل فسفرة ثانى حيث يتحول فركتوز ٦- فوسفات إلى فركتوز ١,٦- ثنائى الفوسفات بواسطة ATP. يحفز هذا التفاعل إنزيم فوسفو - فركتوكينيز phosphofructokinase، وهو إنزيم غير وضعى يخضع نشاطه للتنظيم بواسطة ATP وبعض مركبات الأيض الوسيطة الأخرى. تفاعلات المرحلة التحضيرية



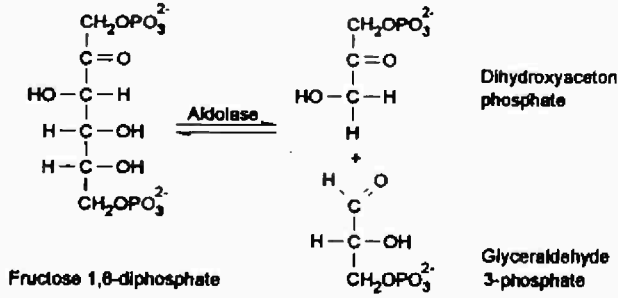
شكل ١١ - ٤

التعبير بالصورة المفتوحة والحلقية لسكر جلوكوز ٦ - فوسفات وفركتوز ٦ - فوسفات

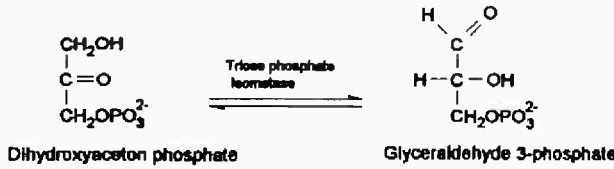
الباقية تشمل إنشطار فركتوز ١, ٦ ثنائى الفوسفات وتحوله كميًا إلى جليسر الدهيد ٣ - فوسفات بإثنين من التفاعلات الإنزيمية. فى التفاعل الأولى يقوم إنزيم ألدوليز aldolase بتفكك فركتوز ١, ٦ ثنائى الفوسفات من النصف إلى مركبين كل منهما يتكون هيكله الكربونى من ثلاثة ذرات كربون هما جليسر الدهيد ٣ - فوسفات وثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات.



وجليسرالدهيد ٣ - فوسفات هو الجزء الذى يستمر فى مسار الإنحلال السكرى، مع ذلك فإن ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات يمكن أن يتحول إلى جليسرالدهيد ٣ -



فوسفات بتفاعل يحفز بإنزيم تريوز فوسفات أيسومريز triose phosphate isomerase . وثابت الاتزان لهذا التفاعل يساوى ٠.٤٥ و ، ومعنى ذلك أنه عند الاتزان يكون حوالى ٩٦ ٪ من السكريات الثلاثية فى صورة ثنائى هيدروكسى أسيٲون فوسفات و ٤ ٪ جليسرالدهيد ٣ - فوسفات . إلا أن التفاعل يسير بسهولة من ثنائى هيدروكسى أسيٲون فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣ - فوسفات نظرا لإزالة المركب الأخير بتفاعلات الانحلال السكّرى التالية .



وعلى ذلك فإنه يتكون جزئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات من فركتوز ١ ، ٦ - ثنائى الفوسفات تحت التأثير المتتابع لإنزيمى ألدوليز وتريوز فوسفات أيسومريز .

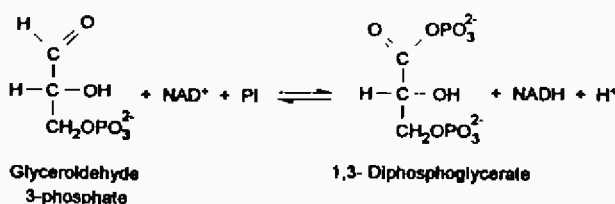
المرحلة الثانية للإنحلال السكّرى : حفظ الطاقة

تؤدى التفاعلات الخمسة فى المرحلة الأولى إلى تحوّل جزئ جلوكوز إلى جزئين جليسرالدهيد ٣ - فوسفات . وهذه التفاعلات لم تؤدى إلى إنتاج طاقة ، بل العكس فقد أُستهلك جزيٲان ATP فى هذه التفاعلات . سوف نبدأ الآن تفاعلات المرحلة الثانية التى يتم فيها استخلاص بعض الطاقة من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات أثناء تحوله إلى البيروفات .

التفاعل الأول فى هذه السلسلة يشمل تحوّل جليسرالدهيد ٣ - فوسفات إلى ١ ، ٣ -

الانحلال السُكْرِي

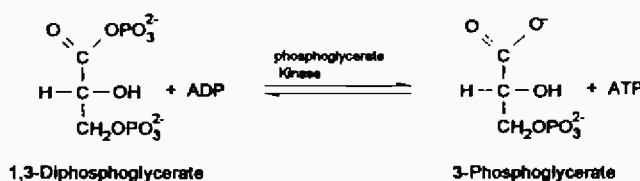
– ثنائي فوسفو جليسرates بواسطة إنزيم جليسر الدهيد ٣ – فوسفات ديهيدروجينيز Gly-
Ceraldehyde 3 - phosphate dehydrogerase .



يتكون في هذا التفاعل مركب فوسفاتي غني بالطاقة، حيث تتحول مجموعة الألدهيد في جليسر الدهيد ٣ – فوسفات إلى أسايل فوسفات وهي مجموعة غنية بالطاقة حيث يبلغ التغير القياس في الطاقة الحرة لهذه المجموعة بحوالى – ١١,٨ كيلو سعرا/مول. وتشتق الطاقة اللازمة لتكوين مجموعة الأسايل فوسفات من أكسدة مجموعة الألدهيد.

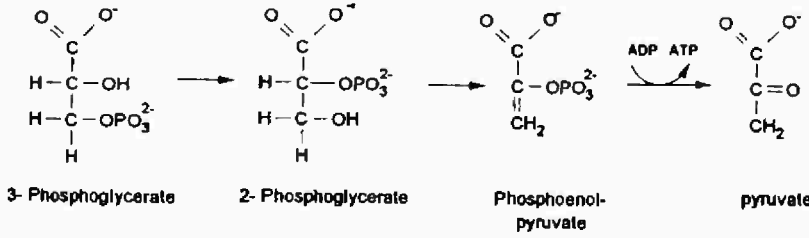
تكوين جزئ ATP من ٣، ١ – ثنائي فوسفو جليسرates

في الخطوة التالية من الإنحلال السُكْرِي يقوم إنزيم فوسفو جليسرates كينيز Phospho-glycerate Kinase بنقل مجموعة الفوسفات المرتبطة بمجموعة الأسايل في ٣، ١ – ثنائي فوسفو جليسرates إلى ADP. ينتج هذا التفاعل ATP و ٣ – فوسفو جليسرates، ويعتبر هذا هو التفاعل الأول المنتج لـ ATP في سلسلة الإنحلال السُكْرِي .

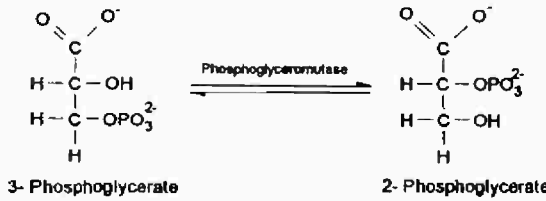


تكوين البيروفات وتوليد جزئ ثاني من ATP

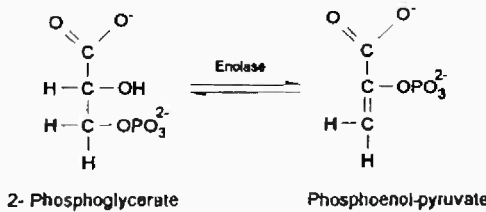
تقوم التفاعلات الثلاثة الباقية في سلسلة الإنحلال السُكْرِي بتحول ٣ – فوسفو جليسرates إلى البيروفات مع توليد جزئ ثان من ATP .



أولى هذه التفاعلات يشمل تحول ٣ - فوسفو جليسرates إلى ٢ - فوسفو جليسرates بتحويل داخلي في الجزيء. ويحفز هذا التفاعل إنزيم فوسفو جليسروميوتيز Phosphoglyceromutase. وبصورة عامة تقوم إنزيمات الميوتيز mutase بنقل مجموعة كيميائية من موضع إلى موضع آخر من نفس الجزيء.

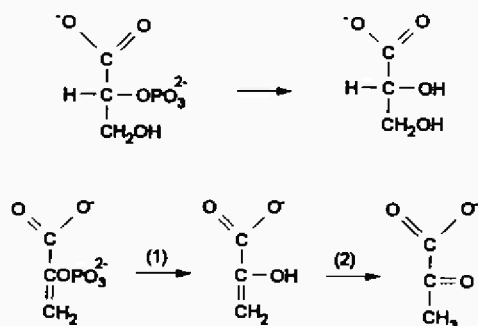


في الخطوة التالية يتكون إنول بإزالة جزيء ماء من ٢ - فوسفو جليسرates. يحفز هذا التفاعل إنزيم إنوليز enolase الذي يشجع الإزالة العكسية لجزيء ماء من ٢ - فوسفو جليسرates ليتحول إلى فوسفو إنول بيروفات.

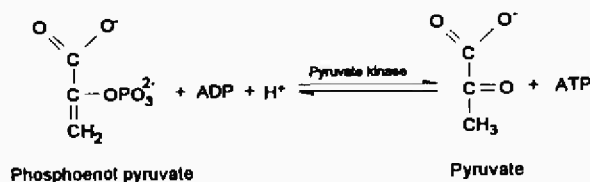


بالرغم من أن التغير في الطاقة الحرة القياسية لهذا التفاعل صغيرة (+٤٤, كيلو سعر/مول) - أي أن ٢ - فوسفو جليسرates وفوسفو إنول بيروفات يحتويان تقريبا على نفس الكمية الكلية من الطاقة - فهناك فرق كبير في الطاقة الحرة لتحلل مجموعة

الفوسفات في ٢- فوسفو جليسررات (٤,٢ كيلو سعر/ مول) وفي فوسفو إينول بيروفات (١٤,٨ كيلو سعر/ مول). ويرجع هذا الاختلاف إلى إعادة توزيع الطاقة (التوزيع الإلكتروني) في فوسفو إينول بيروفات والذي يؤدي إلى انخفاض كبير في الطاقة الحرة عند تحلله. فتحلل فوسفو إينول بيروفات لا يقف عند حد تكوين الإينول، ولكن يتحول الإينول تلقائياً إلى الكيتون وهو البيروفات، وتحوّل الإينول إلى البيروفات يكون مصحوباً بتغير كبير في ΔG° (-١٠ كيلو سعر/ مول).

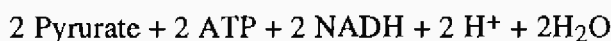


في التفاعل الأخير للإنحلال السكّري تتكون البيروفات من فوسفو إينول بيروفات مع انتاج جزئ ATP. ويحفز نقل مجموعة الفوسفات من فوسفو إينول بيروفات إلى ADP إنزيم بيروفات كينيز Pyruvate Kinase.



ناتج الطاقة الكلى لتحويل الجلوكوز إلى بيروفات

يمكننا الآن كتابة المعادلة الإجمالية لتحوّل الجلوكوز إلى بيروفات



وتوضح المعادلة ان الناتج الصافي لتحويل جزئ جلوكوز إلى ٢ جزئ بيروفات هو توليد ٢ جزئ ATP و ٢ جزئ NADH. ويوضح جدول (١١ - ١) ملخص لتفاعلات الإنحلال السُكْرِي. وسوف نرى في فصل ١٣ أن جزئيات NADH الناتجة من الإنحلال السُكْرِي يُعاد اكسدتها تحت الظروف الهوائية بنقل الكتروناتها إلى سلسلة نقل الالكترونات التي توجد في ميتوكوندريا الخلايا مميزة النوى، وهذه الالكترونات تستقبل في النهاية بواسطة الأكسجين الذي يختزل إلى الماء.



فوسفو فركتوكينيز هو الإنزيم الرئيسي في تنظيم مسار الإنحلال السُكْرِي

مسار الإنحلال السُكْرِي له دور مزدوج، وهو توليد جزئيات ATP اللازمة للأنشطة المختلفة وإمداد الأنظمة الحية ببعض الوحدات البنائية اللازمة لعمليات البناء. فمثلا يمكن أن يتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسرول فوسفات الذي يستخدم في ابتناء ثلاثي أسايل جليسرول أو الدهون الطبيعية. يتحول أيضا ٣- فوسفو جليسرات في كل من الخلايا النباتية والحيوانية إلى الحمض الأميني سيرين الذي يمكن أن يتحول بدوره إلى الأحماض الأمينية جليسين وسستئين. وعلى ذلك فإن معدل تحول الجلوكوز إلى البيروفات يُنظَّم لمواجهة إحتياجات الخلية من الطاقة والوحدات البنائية. وفي أى مسار أبيض تمثل الإنزيمات التي تحفز التفاعلات غير الإنعكاسية مواضع التحكم في هذا المسار. ففي الإنحلال السُكْرِي يلاحظ أن التفاعلات التي تحفز بإنزيمات هكسوكينيز وفوسفو فركتوكينيز وبيروفات كينيز هي تفاعلات غير إنعكاسية (جدول ١١ - ١)، وهي لذلك تمثل مواضع التحكم والتنظيم في مسار الإنحلال السُكْرِي.

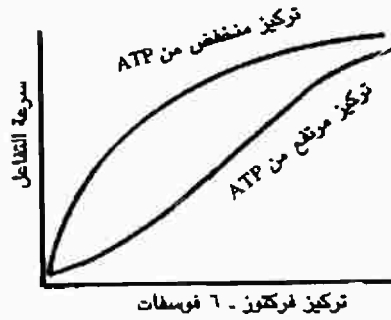
يُمثل إنزيم فوسفو فركتوكينيز أهم عناصر التنظيم في الإنحلال السُكْرِي. فيُشَبِّط هذا الإنزيم بالتركيز المرتفع من ATP، الذي يؤدي إلى خفض ميل الإنزيم للفركتوز ٦- فوسفات، فالتركيز المرتفع من ATP يُحوّل منحنى الارتباط الهزلولي (القطع الزائد) hy-perbolic للفركتوز ٦- فوسفات إلى منحنى أسّي sigmoid (شكل ١١ - ٥). وهذا التأثير غير الوضعي يحدث نتيجة لارتباط ATP بمركز تنظيمي على سطح الإنزيم الذي

جدول ١١ - ١
تفاعلات الانحلال السكري

الخطوة	التفاعل	الإنزيم	ΔG°	ΔG°
١	جلوكوز + ATP → جلوكوز-٦- فوسفات + H ⁺ + ADP	هكسوكيناز	- ٤ر٠	٨ر٠ -
٢	جلوكوز-٦- فوسفات ⇌ فركتوز-٦- فوسفات	فوسفو جلوكوز أيسومراز	+ ٠٤ر	٠٦ر -
٣	فركتوز-٦- فوسفات + ATP → فركتوز-١،٦- ثنائي الفوسفات + ADP + H ⁺	فوسفو فركتوكيناز	- ٣ر٤	٥ر٣ -
٤	فركتوز-١،٦- ثنائي الفوسفات ⇌ ثنائي الفوسفات	ألدولاز	+ ٥٧ر	٣ر -
٥	ثنائي هيدروكسي أسيون فوسفات + جليسرالدهيد-٣- فوسفات ⇌ ثنائي هيدروكسي أسيون فوسفات + جليسرالدهيد-٣- فوسفات	تدينوز فوسفات أيسومراز	+ ١٨ر	٦ر +
٦	جليسرالدهيد-٣- فوسفات + Pi + NAD ⁺ ⇌ جليسرالدهيد-٣- فوسفات + NADH + H ⁺	جليسرالدهيد-٣- فوسفات ديهيدروجيناز	+ ١٥ر	٤ر -
٧	ثنائي فوسفو جليسران + ADP ⇌ ثنائي فوسفو جليسران + ATP	فوسفو جليسران كيناز	- ٤ر٥	٣ر +
٨	فوسفو جليسران ⇌ فوسفو جليسران	فوسفو جليسروديبوتيز	+ ١١ر	٢ر +
٩	فوسفو جليسران ⇌ فوسفو إينول بيروفات + H ₂ O	أينولاز	+ ٤ر	٨ر -
١٠	فوسفو إينول بيروفات + H ⁺ + ADP ⇌ بيروفات + ATP	بيروفات كيناز	- ٧ر٥	٤ر٠ -

— الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية —

يختلف عن مركز الحفز. AMP من ناحية أخرى يَضاد تأثير ATP، وعلى ذلك فإن نشاط الإنزيم يزداد عندما ينخفض مستوى الطاقة في الخلية. ويخضع أيضا نشاط إنزيم فوسفو فركتوكينيز للتنظيم بمستوى الوحدات البنائية، حيث يثبط الإنزيم بالتركيز المرتفع للمسترات. فالتركيز المرتفع من المسترات يشير إلى أن الوحدات البنائية سائدة وأنه يجب وقف تفكيك المزيد من جزيئات الجلوكوز. ويمكننا القول إذن أن إنزيم فوسفو فركتوكينيز يكون نشط عند احتياج الخلية لكل من الطاقة والوحدات البنائية.



شكل ١١ - ٥

التنظيم غير الوضعي لإنزيم فوسفو - فركتوكينيز. المستوى العالي من ATP يثبط الإنزيم بخفض ميل الإنزيم للفركتوز ٦ - فوسفات

تشارك أيضا إنزيمات هكسوكينيز وبيروفات كينيز في تنظيم معدل الإنحلال السُكْرِي. فيثبط إنزيم هكسوكينيز بالتركيز المرتفع من جلوكوز ٦ - فوسفات. من ناحية أخرى يثبط إنزيم فوسفو إينول بيروفات بواسطة ATP، وبذلك يقف تحول فوسفو إينول بيروفات إلى بيروفات عندما تكون شحنة الطاقة مرتفعة. يثبط أيضا إنزيم بيروفات كينيز بواسطة أسيثيل مرافق إنزيمي A والأحماض الدهنية طويلة السلسلة. وعلى ذلك عندما تحتوي الخلية على مستوى مرتفع من ATP، أو يكون متوفر لديها جزيئات وقود أخرى لتوليد الطاقة مثل الأحماض الدهنية تثبط سلسلة الإنحلال السُكْرِي عن طريق فوسفو - فركتوكينيز أو بيروفات كينيز.

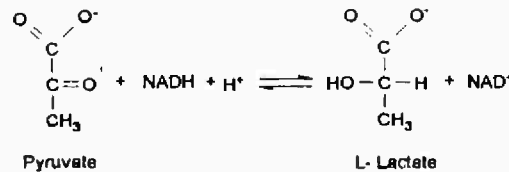
والسؤال المطروح الآن هو لماذا يُمثّل فوسفو فركتوكينيز وليس هكسوكينيز مركز التنظيم الرئيسي في الإنحلال السُكْرِي ؟. تفسير ذلك أن جلوكوز ٦ - فوسفات ليس

فقط مركب وسيط في الإنحلال السُّكْرِي ولكنه يمكن أن يتحوّل أيضا إلى جلايكوجين أو السكريات الخماسية الفوسفاتية لإنتاج NADPH، لذلك يجب أن يكون موضع التنظيم الرئيسى في الإنحلال السُّكْرِي بعد خطوة تكوين جلو كوز ٦- فوسفات.

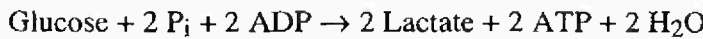
البيروفات تتحول إلى لاكتات في العضلات وفي بعض الكائنات المجهرية

تشابه تفاعلات تحوّل الجلوكوز إلى بيروفات بمسار الإنحلال السُّكْرِي في كل الكائنات الحية وفي كل أنواع الخلايا. مع ذلك فإن مسار البيروفات لإنتاج طاقة الأيض يختلف بين الكائنات.

فتتكون اللاكتات عادة من البيروفات في بعض الكائنات المجهرية ويتم هذا التفاعل أيضاً في خلايا الكائنات الراقية عندما تكون كمية الأكسجين محدودة مثل ما يحدث في العضلات أثناء المجهود الفيزيائي المكثف. يحفز إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز lactate dehydrogenase إختزال البيروفات إلى لاكتات في وجود NADH الذى يعمل كعامل إختزال.



المعادلة الإجمالية لتحول الجلوكوز إلى لاكتات هي :

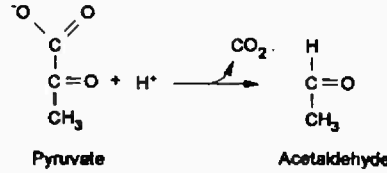


وكما توضح المعادلة فليس هناك أكسدة وإختزال نهائية في تحول الجلوكوز إلى لاكتات، فجزئى NADH المتكونين من أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات تستخدم في إختزال البيروفات.

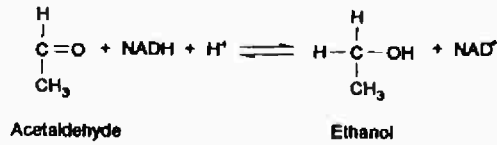
البيروفات تتحول إلى إيثانول في التخمر الكحولى

يتكون الإيثانول من البيروفات في الخميرة وفي بعض الكائنات المجهرية الأخرى. وتشتمل

_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____
الخطوة الأولى في هذا التحول إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتكوين
الأسيتالدهيد.

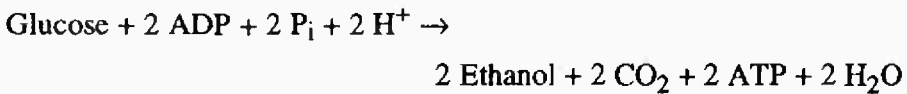


يحفز هذا التفاعل إنزيم بيروفات ديكربوكسيلاز Pyruvate decarboxylase، الذي
يحتوى على ثيامين بيروفوسفات كمرافق إنزيمى.
فى الخطوة الثانية يتم إختزال الأسيتالدهيد إلى الإيثانول بواسطة NADH، ويحفز هذا
التفاعل إنزيم الكحول ديهيدروجيناز alcohol dehydrogenase.



وتحول الجلوكوز إلى الإيثانول وثانى أكسيد الكربون يُعرف بالتخمير الكحولى alcoholic
fermentation.

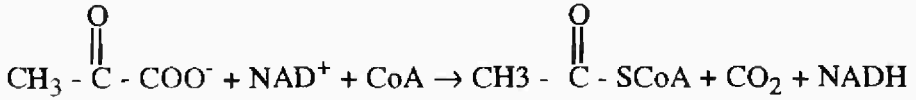
المعادلة الإجمالية لهذا التحول اللاهوائى هى :



فى هذا التحول يلاحظ أيضا عدم وجود أكسدة وإختزال نهائية، فجزئيات NADH
المتكونة من أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات تستخدم فى اختزال الأسيتالدهيد إلى
الإيثانول.

البيروفات تتحول إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A الذى يتأكسد تحت الظروف الهوائية فى دورة حمض الستريك

تتحرر كمية صغيرة من الطاقة فى عملية تحوّل الجلوكوز لاهوائيا إلى اللاكتات (أو الايثانول). إلا أنه يمكن إستخلاص كمية كبيرة من الطاقة بتفكك الجلوكوز تحت الظروف الهوائية إلى ثانى أكسيد الكربون والماء فى دورة كريس وسلسلة نقل الإلكترونات. ونقطة البداية لمسار الأكسدة الهوائية فى دورة كريس هو أسيتايل مرافق إنزيمي A الذى يتكون فى الميتوكوندريا بنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات.



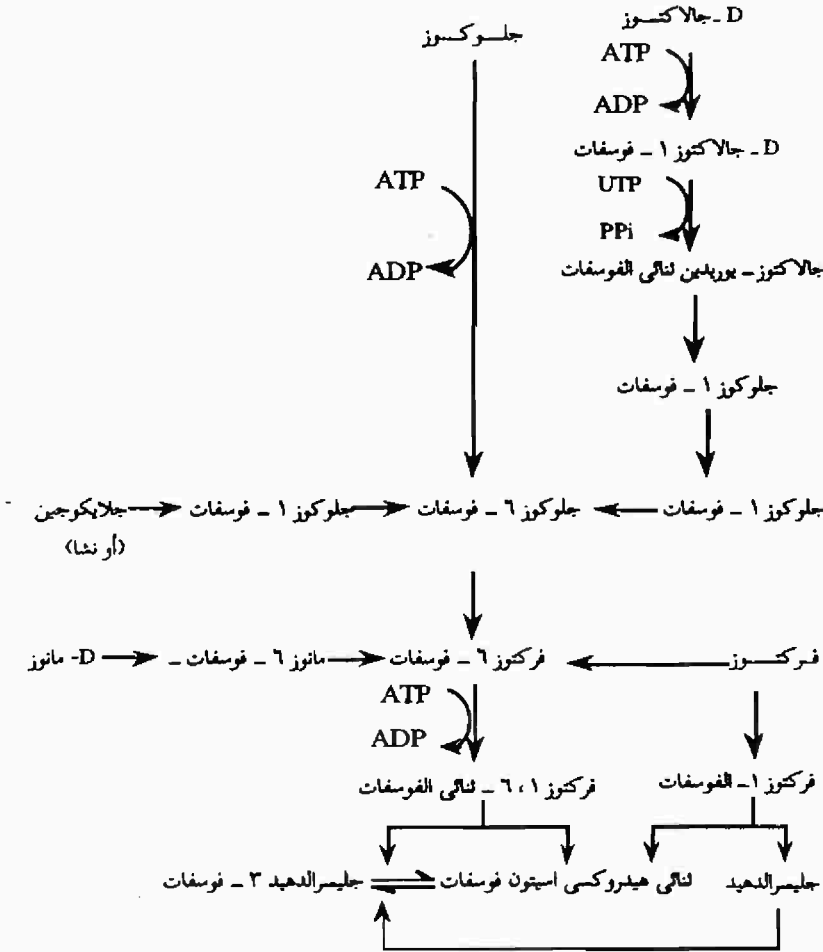
ومجموعة الأسيتات النشطة (فى صورة أسيتايل مرافق إنزيمي A) تدخل دورة حمض الستريك بارتباطها بالأكسالوأسيتات والتى تتأكسد كلية إلى ثانى أكسيد الكربون والماء. وفى هذه الدورة تتحرر كمية كبيرة من الطاقة المتضمنة فى جزئ الجلوكوز.

دخول المواد الكربوهيدراتية الأخرى فى الإنحلال السُكْرِي

بالرغم من أن الجلوكوز يُمثّل المادة المباشرة لمسار الإنحلال السُكْرِي، فإن عدداً كبيراً من المواد الكربوهيدراتية الأخرى تدخل هذا المسار على أساس أن هذه المواد يمكن أن تتحول إلى الجلوكوز أو المركبات الوسيطة الأخرى فى مسار الانحلال السُكْرِي. وأهم هذه المواد هى عديدات السُكر المخزّنة والتى تشمل الجلايكوجين فى الحيوانات والنشا فى النباتات، والسكريات الثنائية مالتوز ولاكتوز وسكروز، والسكريات الأحادية فركتوز ومانوز وجالاكتوز. وفى الأجزاء التالية سنوضح كيفية دخول هذه المواد فى سلسلة الإنحلال السُكْرِي (شكل ١١-٦).

دخول النشا والجلايكوجين فى الإنحلال السُكْرِي

لا يوجد الجلوكوز فى الخلايا بكمية كبيرة فى صورة حرة نظراً لتأثيره الواضح على



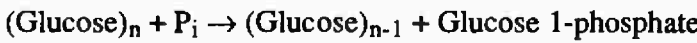
شكل ١١ - ٦

دخول المواد الكربوهيدراتية المختلفة في سلسلة الإنحلال السكرى

إرتفاع الضغط الأسموزى للخلية، ولذلك عندما يكون مرغوب للخلية تجميع وتخزين الجلوكوز للاستخدام فى المستقبل فإنه يتبلر فى صورة عديد السكر. هذه العملية تخفض الضغط الأسموزى للجلوكوز بعامل لا يقل عن ألف. فحيث أن كل جزئ عديد السكر يحتوى على ما يقرب من ألف وحدة جلوكوز، فإن الضغط الأسموزى الناتج عنه يساوى $\frac{1}{1000}$ من ذلك الذى ينتج عن نفس عدد وحدات الجلوكوز التى

توجد فى صورة حرة. تشمل عديدات السكر المخزنة الأساسية النشا فى النباتات والجلايكوجين فى الحيوانات، وكل منهما عبارة عن بلمر كبير يتألف من وحدات جلوكوز التى ترتبط ببعضها بالارتباط الجلويكوسيدى α (1 $\leftarrow$ 4) وكذلك الارتباط α (1 $\leftarrow$ 6) الذى يوجد فى نقط التفرع.

يتم تحريك النشا والجلايكوجين ودخولهما فى سلسلة الانحلال السكرى بواسطة التأثير المتعاقب لثلاثة إنزيمات هى جلايكوجين فوسفوريلز glycogen phosphorylase (أو Starch Phosphorylase) وإنزيم α (1 - 6) جلاكوسيدير glu- (1 $\rightarrow$ 6) α cosidase وإنزيم فوسفو جلوكوميوتيز Phosphoglucomutase. يحفز إنزيم الفوسفوريليز تفكيك الروابط α (1 $\leftarrow$ 4) فى الطرف غير المختزل لجزئ النشا أو الجلايكوجين مع تحرير جزئ جلوكوز 1- فوسفات وجزئ نشا أو جلايكوجين يقل بوحدة جلوكوز عن الجزئ الأصلى.

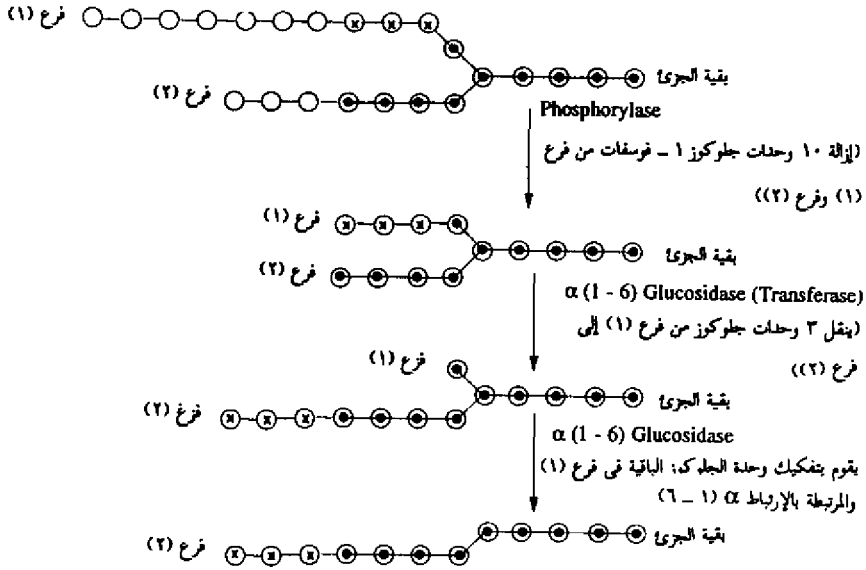


$$\Delta G^\circ = + 0.73 \text{ Kcal/mol}$$

وتحت الظروف الخلوية حيث يكون تركيز الفوسفات مرتفع نسبيا فإن التفاعل يسير فى إتجاه التفكك. وبالرغم من أن إنزيم الفوسفوريليز يستطيع تفكيك الأميلوز كلية إلى جلوكوز 1- فوسفات، فإنه لا يستطيع تفكيك الروابط α (1 $\leftarrow$ 6) فى نقط التفرع فى الجلايكوجين والأميلوبكتين، بل يقف تأثيرها أيضا فى تفكيك الروابط α (1 $\leftarrow$ 4) عندما تصل إلى وحدة الجلوكوز الرابعة بعيداً عن نقط التفرع، ولذلك فإن ناتج تأثير إنزيمات الفوسفوريليز هو تكوين جلوكوز 1- فوسفات ودكسترين محدود. تفكيك الروابط α (1 $\leftarrow$ 6) يتم بواسطة إنزيم gluco- (1 $\rightarrow$ 6) α الذى له نشاط إنزيمى مزدوج أى يقوم بإثنين من التفاعلات. فى التفاعل الأول يقوم الإنزيم بنقل ثلاثة وحدات جلوكوز من الوحدات الأربعة إلى نهاية أحد الأفرع الأخرى (نشاط transfe- rase). ووحدة الجلوكوز الباقية على الفرع الأول والمرتبطة بالارتباط α (1 $\leftarrow$ 6) تزال بواسطة النشاط الثانى لإنزيم gluco- (1 $\rightarrow$ 6) α ، وبذلك تنتج سلسلة تحتوي على

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الارتباط α (١-٤) يعمل عليها إنزيم الفوسفوريلاز. والنتيجة النهائية لهذه العمليات هو تحويل كل من النشا والجلايكوجين إلى جلوكوز ١- فوسفات (شكل ١١-٧).



شكل ١١ - ٧

خطوات تفكك الجلايكوجين

يتحول جلوكوز ١- فوسفات الناتج من جزيء النشا أو الجلايكوجين إلى جلوكوز ٦- فوسفات تحت حفز إنزيم فوسفوجلوكوميوتيز.



$$\Delta G^\circ = - 1.7 \text{ kcal/mol}$$

تنظيم تحريك المخزون الكربوهيدراتي

تحريك المخزون الكربوهيدراتي لاستخدامه في إنتاج الطاقة خلال مسار الإنحلال السكّري يشمل في الخطوة الأولى تفكيك الجلايكوجين (أو النشا) إلى جلوكوز ١- فوسفات بواسطة إنزيمات الفوسفوريلاز التي تكون تحت تحكم تنظيمي في كل من الحيوان

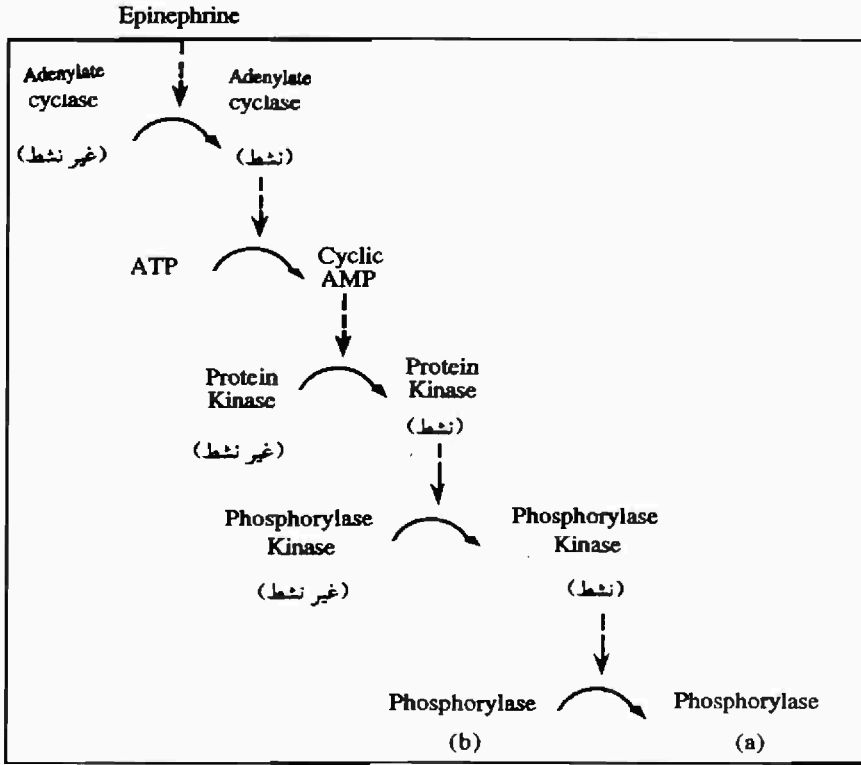
والنبات. ففي العضلات يوجد إنزيم فوسفوريلاز في هيتين: فوسفوريلاز (a) (الصورة النشطة) وفوسفوريلاز (b) (الصورة غير النشطة)، وتحوّل الصورة النشطة إلى الصورة غير النشطة يتم بإزالة مجموعة فوسفات من الصورة النشطة للإنزيم تحت حفز إنزيم Phos-phorylase (a) phosphatase. والتحول العكسى للفوسفوريلاز (b) إلى الصورة النشطة يتم بإضافة مجموعة فوسفات من ATP إلى فوسفوريلاز (b) تحت حفز إنزيم Phos-phorylase (b) kinase. وإنزيم Phosphorylase (b) kinase يوجد بدوره فى صورة نشطة وصورة غير نشطة، وعملية التحول من الصورة غير النشطة إلى الصورة النشطة يتم بواسطة Protein kinase. وينشط الإنزيم الأخير بواسطة الأدينوزين أحادى الفوسفات الحلقي cAMP وهو الرسالة الثانية لنظام التحكم الهرمونى فى الثدييات. فمستوى cAMP يرتفع بالهورمونات epinephrine و glucagon، والهورمون الأخير سوف يشجع تفكيك الجلايكوجين فى الكبد عند انخفاض مستوى الجلوكوز فى الدم، بينما الهورمون الأول يشجع أساساً تفكيك الجلايكوجين فى العضلات. وفى كلتا الحالتين فإن هذه الهورمونات تستحث إنزيم adenylylase المسئول عن تكوين cAMP من ATP، وبذلك فإن هذه الهورمونات تنشط تفكيك الجلايكوجين بطريق غير مباشر. ويوضح شكل (٨١١) سلسلة تفاعلات الإستثاث الهورمونى المشتملة فى تفكيك الجلايكوجين.

دخول المانوز والفركتوز والجالاكتوز فى الإنحلال السُكْرَى

تدخل السكريات السداسية الأخرى مثل مانوز وفركتوز وجالاكتوز أيضاً مسار الإنحلال السُكْرَى لإنتاج الطاقة.

مانوز: يوجد فى صورة حرة فى ثمار العنب أو ينتج من إنحلال عديد السُكر، ويمكن أن يتحول إلى مانوز ٦- فوسفات بواسطة إنزيم هكسوكينيز الذى يوجد فى الأنسجة الحيوانية وبعض الكائنات المجهرية.

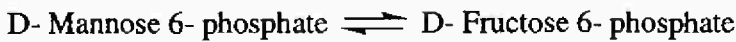


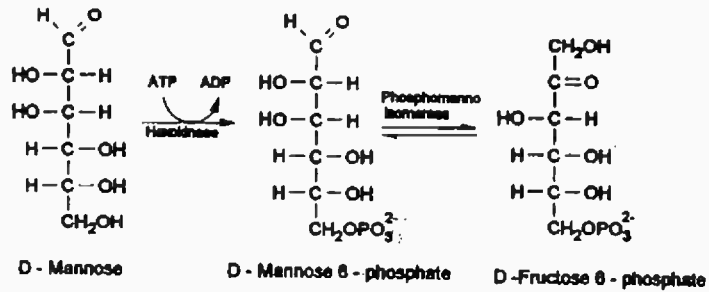


شكل ١١ - ٨

سلسلة الأحداث المشتملة في تنظيم تفكيك الجلايكوجين في العضلات

في الخطوة التالية يقوم إنزيم فوسفو مانو أيسومريز Phosphomanno isomerase بتحويل مانور ٦- فوسفات إلى فركتوز ٦- فوسفات وهو أحد المركبات الوسيطة في سلسلة الإنحلال السكّري .





فركتوز: يُمثّل فركتوز جزء كبير من كربوهيدرات المادة الغذائية فتتحوّل يوميا تقريبا على ١٠٠ جرام في صورة فركتوز حر أو من السكروز. ويدخل الفركتوز سلسلة الإنحلال السكرى بطريقتين: فى المسار الأول الذى يسود فى النباتات والعضلات والكلية يفسفر الفركتوز عند ذرة الكربون السادسة بواسطة هكسوكينيز



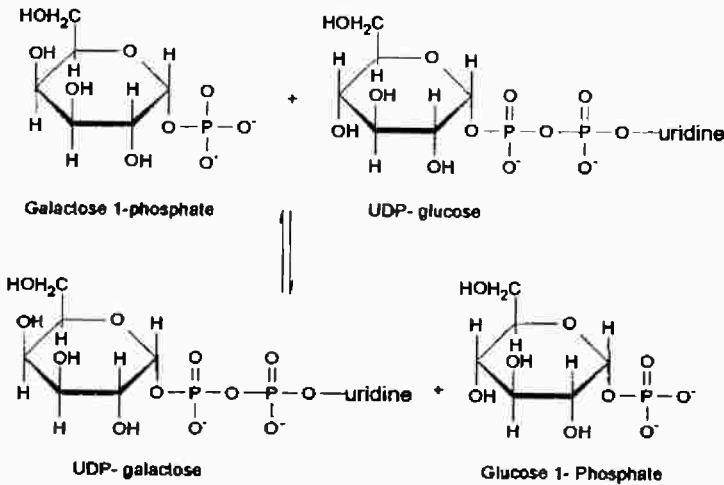
المسار الثانى والذى يتم فى كبد الثدييات يبدأ بتحوّل الفركتوز إلى فركتوز ١- فوسفات فوسفات تحت حفز إنزيم فركتوكينيز Fructokinase. وينشطر فركتوز ١- فوسفات الناتج من المنتصف ليكون جليسرالدهيد وثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات. يحفز هذا التفاعل إنزيم الدوليز متخصص هو Fructose 1-phosphate aldolase. ثم يتحول الجليسرالدهيد إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات (بواسطة إنزيم تريوز كينيز triose kinase) الذى يدخل سلسلة الإنحلال السكرى.

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

جالاكتوز: ينتج من التحلل المائي لسكر اللاكتوز وهو المادة الكربوهيدراتية الرئيسية في اللبن. يتحول الجالاكتوز إلى جلوكوز ١- فوسفات في ثلاثة خطوات، تشمل الخطوة الأولى تحول جالاكتوز إلى جالاكتوز ١- فوسفات تحت حفز إنزيم جالاكتوكيناز *ga-lactokinase*.



وفي وجود إنزيم ناقل هو إنزيم *Phosphogalactose Uridyltransferase* يتم تبادل شق جالاكتوز فوسفات مع شق جلوكوز فوسفات المرتبط باليوردين أحادي الفوسفات، وبذلك يتكون جلوكوز ١- فوسفات ويوردين ثنائي الفوسفات - جالاكتوز *UDP-galactose*.



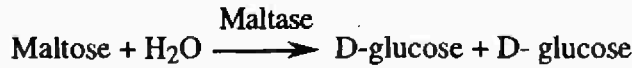
في الخطوة التالية يقوم إنزيم *UDP - galactose - 4 - epimerase* بتحويل جالاكتوز وهو ما يزال متصل بـ *UDP* إلى جلوكوز وذلك بقلب الوضع الفراغي لمجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الرابعة، وبذلك يكون مجموع التفاعلات الثلاثة السابقة هو تحول الجالاكتوز إلى جلوكوز ١- فوسفات.

ولقد وجد أن المرض الوراثي المعروف باسم *galactosemia* الذي يظهر في بعض

الأطفال يرجع إلى غياب إنزيم transferase ، ونتيجة لذلك يتراكم الجالاكتور في الدم والذي يؤدي إلى قصور عقلي ومرض المياه الزرقاء Cataract في العين. في هذه الحالة يكون من الضروري استبدال اللاكتور في غذاء هؤلاء الأطفال بكاربوهيدرات أخرى. وفي حالة كبر هؤلاء الأطفال فإن إنزيم آخر وهو إنزيم-UDP- galactose Pyrophory- lase يمكنه الاشتراك في أيض الجالاكتور، فنشاط هذا الإنزيم يكون منخفضاً في السن الصغيرة ولكن يزداد نشاطه بزيادة العمر، ويمثل بذلك مساراً بديلاً لأيض الجالاكتور.

دخول السكريات الثنائية في الإنحلال السُكْرِي

يجب تفكيك السكريات الثنائية إلى سكريات أحادية قبل دخولها في سلسلة الإنحلال السُكْرِي. ويتم هذا التفكيك في الإمعاء الدقيقة في الثدييات. النباتات وبعض الكائنات المجهرية لها القدرة أيضاً على تحليل السكريات الثنائية إلى سكريات أحادية. وتشمل الكسريات الثنائية المنتشرة في الطبيعة مالتوز ولاكتور وسكروز، والتي تتحلل إلى السكريات الأحادية المقابلة بواسطة إنزيمات مالتيز maltase ولاكتيز lactase وسُكْرِيز sucrase على التوالي.



وبمجرد تكوين السكريات الأحادية فإنها يمكن أن تدخل سلسلة الإنحلال السُكْرِي كما أوضحناه سابقاً.

المراجع

- Atkinson, D.E. : Cellular Energy Metabolism and Its Regulation, Academic Press, New York, 1977.
- Dickens, F., P. J. Randle 1 and W. J. Whelan: Carbohydrate Metabolism and Its disorders, vols 1 and 2, Academic Press, New York, 1968.
- Futon, J. S. : Molecules and Life, Wiley, New York, 1972.
- Hochachka, P. : Living Without Oxygen, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1980.
- Kalkar, H. M. (ed.) : Biological phosphorylation : Development of Concepts, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1969.
- Lehninger, A. L. : Principles of biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Metzer, D. E. : Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells, Academic Press, New York, 1977.
- Newsholme, E. A., and C. Start : Regulation in Metabolism, Wiley, New York, 1973.
- Segel, I. H. : Biochemical Calculations, 2nd ed., Wiley, New York, 1976.
- Strayer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Zubay, G. (Coord. author): Biochemistry, Addison - Wesley, Reading Mass., 1983.

تمارين

- ١ - اجب عن الجمل التالية بصح أو خطأ. وإذا كانت خطأ وضع لماذا.
 - أ - أحد الطورين فقط فى سلسلة خطوات الإنحلال السُكْرى اللذان يؤديان إلى تكوين ATP تشتمل على تفاعل اكسدة واختزال حقيقى.
 - ب - الخطوة الأخيرة فى مسار الإنحلال السُكْرى فى خلايا العضلات (lactate dehydrogenase) لا تتم إذا كان هناك اكسجين بكمية كافية يسمح بالأكسدة الهوائية لـ $NADH$
 - ج - يعمل AMP الحلقى كعامل مساعد فى تفاعل التفكك الفوسفورى للجلايكوجين
 - د - تفكك الجلايكوجين إلى الجلوكوز يكون أكثر كفاءة من تحلله إلى جلوكوز
- ١ - فوسفات من ناحية كمية ATP الناتجة من تفككه إلى بيروفات
- ٢ - ما هى الفوائد الثلاثة الرئيسية التى تتوفر للخلية من مسارات الأيض الهدمى.
- ٣ - مستخلص عضلات تم ديلزته بصورة كاملة ضد محلول منظم من الفوسفات. وبافتراض أن هذه الطريقة تزيل كميا كل الجزيئات الصغيرة التى لا ترتبط بقوة بالبروتين وأن المستخلص لا يحتوى على أى نشاط لـ $ATPase$. وإذا أضيف الآن ATP إلى المستخلص فما هى العوامل المساعدة الأخرى التى يجب إضافتها إلى المستخلص حتى يقوم بتحويل الجلوكوز إلى (أ) جلوكوز ٦ - فوسفات (ب) جلوكوز ١ - فوسفات (ج) لاكتات

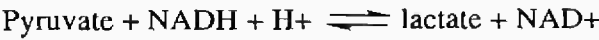
٤ - إنزيم Phosphofructokinase في مسار الإنحلال السكري يُشبط بكيفية التغذية المرتدة بواسطة ATP. والذي يعتبر أيضا مادة خاضعة لتفاعل phosphofructokinase. لماذا لا يجعل هذا الوضع الإنزيم عديم الجدوى.

٥ - شرب الميثانول يمكن ان يكون مميت. الميثانول بذاته لا يعتبر ضار ولكنه يتحول بسرعة بواسطة انزيم alcohol dehydrogenase الى الفورمالدهيد الذي يكون سام. أحد الطرق في معالجة التسمم بالميثانول هو تناول المصاب لكميات كبيرة من المشروبات الكحولية. هل يمكن أن تعطى تفسيراً لماذا تعتبر هذه المعاملة فعالة.

٦ - جلوكوز معلم بالكربون ^{14}C ١٤ عند ذرة الكربون الأولى (C-1) تم تخصينه مع إنزيمات مسار الإنحلال السكري والعوامل المساعدة الضرورية. ما هو توزيع ^{14}C في البيروفات الناتجة.

٧ - اكتب المعادلة المتزنة لتحويل الجلوكوز إلى لاکتات

(أ) احسب تغير الطاقة الحرة القياسي لهذا التفاعل من المعلومات المدونة في جدول ١١ - ١ وعلى أساس أن ΔG° تكون - ٦ كيلو سعر للتفاعل



(ب) ما هو التغير في الطاقة الحرة (ΔG° وليس ΔG°) لهذا التفاعل عندما يكون تركيز المواد المتفاعلة هو : جلوكوز ٥ ميللي مولر؛ لاکتات ٠.٥ ميللي مولر؛ ATP ٢ ميللي مولر و P_i ١ ميللي مولر.

٨ - قيمة $V_{\max}$ لإنزيم glycogen phosphorylase من العضلات الهيكلية يكون أكبر بكثير من قيمة $V_{\max}$ لنفس الإنزيم من أنسجة الكبد

(أ) ما هي الوظيفة الفسيولوجية لإنزيم glycogen phosphorylase في العضلات الهيكلية؟ وفي أنسجة الكبد؟

(ب) لماذا يكون من الضروري أن تكون $V_{\max}$ لإنزيم العضلات أكبر من إنزيم الكبد؟

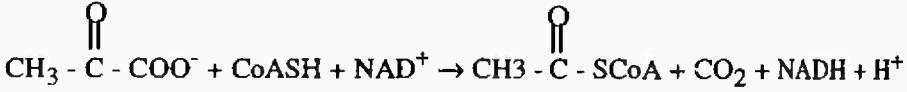
دورة حمض الستريك

Citric Acid Cycle

ناقشنا في الفصل السابق مسار الإنحلال السُكْرِي الذي يتحوّل خلاله الجلوكوز إلى البيروفات. وتحت الظروف اللاهوائية تتحول البيروفات إلى لاكتات أو إيثانول وثاني أكسيد الكربون، أما تحت الظروف الهوائية التي توجد في معظم الخلايا فإن الجلوكوز وجزيئات الوقود الأخرى يستمر أكسدتها إلى ثاني أكسيد الكربون والماء. الخطوة التالية في توليد الطاقة من الجلوكوز تحت الظروف الهوائية هو إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات وتكوين أسيتايل مرافق إنزيمي A، ثم تتأكسد مجموعة الأسيتايل النشطة كلية إلى ثاني أكسيد الكربون في دورة حمض الستريك التي تعرف أيضا بدورة كريس Krebs Cycle أو دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل tricarboxylic acid cycle. وتمثل دورة حمض الستريك المسار النهائي العام لأكسدة جزيئات الوقود - الكربوهيدرات والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية - ومعظم هذه الجزيئات تدخل دورة حمض الستريك في صورة أسيتايل مرافق إنزيمي A. وبالإضافة إلى توليد الطاقة فإن دورة حمض الستريك توفر أيضا الوحدات البنائية اللازمة لبعض مسارات البناء. وتتم تفاعلات دورة حمض الستريك في الميتوكوندريا، بالمقارنة فإن تفاعلات الإنحلال السُكْرِي تتم في السيتوسول. وفي هذا الفصل سنقوم بدراسة تفاعلات وتنظيم وتوليد الطاقة من دورة حمض الستريك.

تكوين أستاتيل مرافق إنزيمي A من البيروفات

بالرغم من أن أستاتيل مرافق إنزيمي A (acetyl Coenzym A أو Acetyl CoA) وهو المادة البادئة لدورة حمض الستريك يمكن أن يشتق من الأحماض الدهنية وبعض الأحماض الأمينية فإن المصدر الرئيسي له في معظم الخلايا هو البيروفات الناتجة من الإنحلال السكّري . إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من البيروفات وتكوين أستاتيل مرافق إنزيمي A في الميتوكوندريا هو التفاعل الذي يربط مسار الإنحلال السكّري بدورة حمض الستريك.



هذا التفاعل غير العكسي ($\Delta G^\circ = -8$ كيلو سعر/مول) والذي يدفع ناتج الإنحلال السكّري إلى دورة حمض الستريك يحفز بواسطة نظام إنزيمي مركّب يعرف بالبيروفات ديهيدروجينيز Pyruvate dehydrogenase complex، الذي يوجد في ميتوكوندريا الخلايا مميزة النواة، بينما يوجد مرتبطاً بالغشاء البلازمي في الخلايا غير مميزة النواة.

يحتوي المتراكب الإنزيمي بيروفات ديهيدروجينيز على ثلاثة إنزيمات وخمسة مرافقات إنزيمية (جدول ١٢ - ١). وتشمل المرافقات الإنزيمية ثيامين بيروفوسفات (TPP) وحمض الليبويك وفلافين أدنين ثنائي النيوكليويد (FAD) والمرافق الإنزيمي (CoASH) A ونيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليويد (NAD^+).

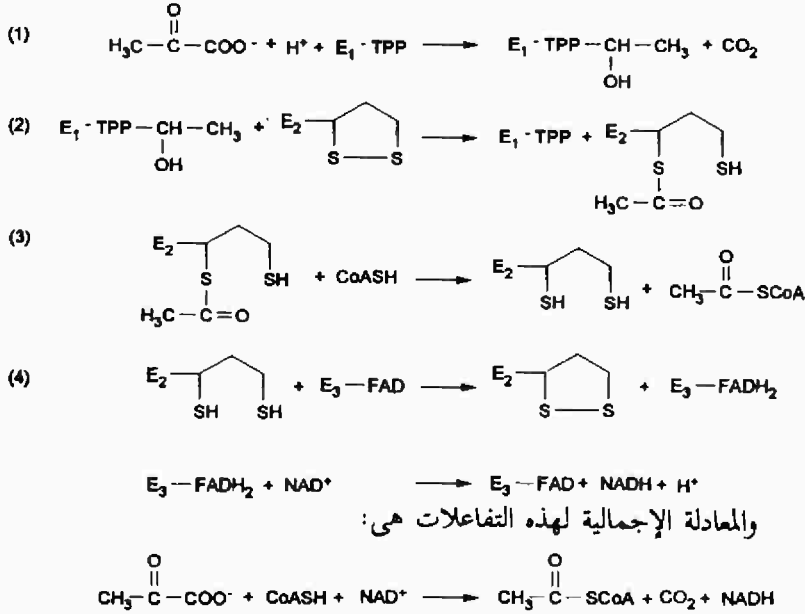
يتم تحويل البيروفات إلى أستاتيل مرافق إنزيمي A في أربع خطوات (شكل ١٢ - ١). في الخطوة الأولى تنزع مجموعة الكربوكسيل من البيروفات بعد إرباطها بالثيامين بيروفوسفات المرتبط بإنزيم بيروفات ديهيدروجينيز (E_1) في المتراكب الإنزيمي. وفي الخطوة الثانية تتأكسد مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بالثيامين بيروفوسفات مكونة مجموعة أستاتيل التي تنتقل في نفس الوقت إلى حمض الليبويك، والعامل المؤكسد في هذا التفاعل هو مجموعة الكبريتيد الثنائية في حمض الليبويك التي تتحول إلى مجموعة السلفهيدريل، يحفز هذا التفاعل الإنزيم الثاني في المتراكب الإنزيمي وهو داي هيدروليبويل ترانس أستاتيليز. في الخطوة الثالثة تنتقل مجموعة الأستاتيل المرتبطة بـ

الإنزيمات المكونة للمتراكبات الإنزيمية بيروفات ديهيدروجينيز

الإنزيم	الرمز	عدد السلاسل الببتيدية	المجموعة المرتبطة	التفاعل
بيروفات ديهيدروجينيز (Pyruvate dehydrogenase)	E ₁	٢٤	TPP	إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات
داي هيدروليبويل ترانس أسيتاليز (Dihydrolipoyl transacetylase)	E ₂	١٢	lipoic acid	أكسدة الوحدة ثنائية الكربون ونقلها إلى CoASH
داي هيدروليبويل ديهيدروجينيز (Dihydrolipoyl dehydrogenase)	E ₃	١٢	FAD	إعادة توليد الصورة المؤكسدة لحمض الليبيوك

الليبيوك إلى المرافق الإنزيمي A ليتكون أسيتايل مرافق إنزيمي A والصورة المختزلة لحمض الليبيوك، يحفز هذا التفاعل أيضا إنزيم داي هيدروليبويل ترانس أسيتاليز. في الخطوة الأخيرة تتولد الصورة المؤكسدة لحمض الليبيوك حتى يمكن أن يدخل في دورة تفاعل جديدة، والعامل المؤكسد في هذا التفاعل هو NAD^+ . يحفز هذا التفاعل الإنزيم الثالث في المتراكبات الإنزيمية وهو داي هيدروليبويل ديهيدروجينيز الذي يحتوى على FAD كمجموعة تعويضية.

نقص الثيامين (فيتامين ب١) يؤدي إلى إصابة الإنسان بمرض النقص الغذائي بيرى بيرى Beri - beri، ومن أعراضه حدوث ضرر للجهاز العصبي غير المركزي وضعف في العضلات وانحراف في الاستجابة الحسية للجلد. وتنتج هذه الأعراض من ارتفاع مستوى البيروفات والفاكيتوجلوتارات في الدم نتيجة لانخفاض نشاط إنزيم بيروفات ديهيدروجينيز وإنزيم الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز، حيث أن كلا الإنزيمين يحتاجان إلى ثيامين بيروفسفات كمجموعة تعويضية.



شكل ١٢ - ١

خطوات التفاعل في إزالة مجموعة الكريوكسيل بالأكسد من البيروفات وتحويلها إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A

E₁ = بيروفات ديهيدروجيناز

E₂ = داي هيدروليبويل ترانس أسيتايلز

E₃ = داي هيدروليبويل ديهيدروجيناز

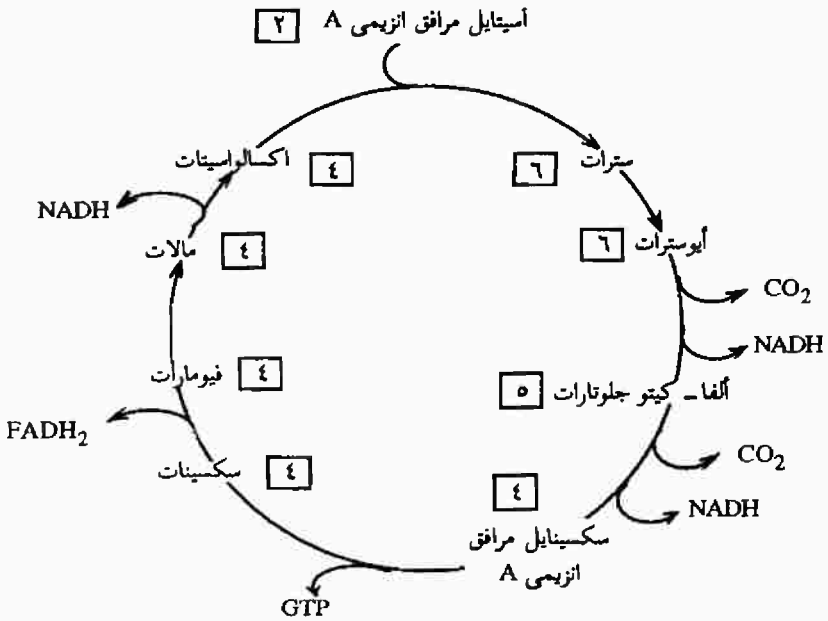
TPP = ثيامين بيروفوسفات = TPP-CHOHCH₃ = الفا هيدروكسي إيثايل ثيامين بيروفوسفات

Beri - beri

تعني الخروف أو النعجة sheep وقد اطلقت على مرض نقص الثيامين عام ١٦٣٠ بواسطة الألماني Jacobus Bonitus حيث أن المصاب بهذا المرض يفقد السيطرة على حركة واحساس اليدين والرجلين مما يجعله يمضي كالخروف. ولم يكن معروفا في ذلك الوقت أن هذا المرض يرجع إلى نقص الثيامين في الغذاء.

المخطط العام لدورة حمض الستريك

تحتوى دورة حمض الستريك على ثمانية تفاعلات مُحفزة إنزيمياً. وبالمقارنة بالإنحلال السُّكْرِي الذى يشتمل على سلسلة خطية من التفاعلات الإنزيمية، فإن النظام الإنزيمى الذى يحفز دورة حمض الستريك يعمل فى نظام دورى. تبدأ دورة حمض الستريك (شكل ١٢-٢) بتكثيف مركب رباعى الكربون (أوكسالو أسيتات) مع مجموعة



شكل ١٢ - ٢

مخطط عام لدورة حمض الستريك. الأرقام داخل المربعات تعبر عن عدد ذرات الكربون فى المركبات الوسيطة فى الدورة.

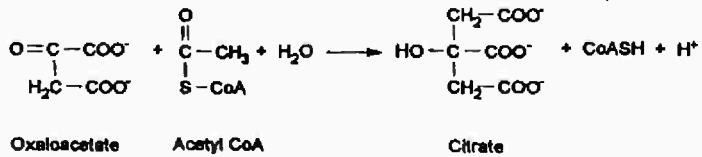
الأسيتايل وتكوين حمض ثلاثى الكربوكسيل سداسى الكربون (سترات). ثم تنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الأيسوسترات التى تتولد من السترات ويتكون مركب خماسى الكربون. تنزع مجموعة كربوكسيل أخرى من المركب الخماسى الكربون (ألفا كيتو جلوتارات) ويتكون مركب رباعى الكربون (سكسينات). التفاعلات الباقية فى الدورة تعمل على توليد أوكسالو أسيتات من السكسينات لتدخل فى دورة تفاعل جديدة.

في كل دورة تدخل ذرتين كربون في صورة مجموعة أسيتايل ويخرج من الدورة ذرتين كربون في صورة CO_2 . مجموعة الاسيتايل أكثر إختزالاً من CO_2 ، ولذلك فإن الدورة تشتمل على تفاعلات أكسدة واختزال، وفي الحقيقة فإن الدورة تحتوي على أربعة تفاعلات أكسدة واختزال. ففي كل دورة تنتقل ثلاثة أيونات هيدريد (H^-)، أي ستة إلكترونات من المركبات الوسيطة في الدورة إلى ثلاثة جزيئات NAD^+ التي تتحول إلى $NADH$ ، بينما ينتقل زوج من ذرات الهيدروجين ($2H$)، أي اثنين من الإلكترونات إلى جزيء FAD الذي يتحول إلى $FADH_2$. والصورة المختزلة لحاملات الإلكترونات ($FADH_2$ و $3NADH$) الناتجة من دورة حمض الستريك واحدة تتأكسد خلال سلسلة نقل الإلكترونات بالأكسجين الجزيئي وينج عنها ١١ جزيء ATP . بالإضافة إلى ذلك فإن أكسدة مجموعة أسيتايل في الدورة ينتج عنها مجموعة فوسفات غنية بالطاقة في صورة GTP .

وبالرغم من عدم إشتراك الأكسجين مباشرة في دورة حمض الستريك إلا أنه ضروري لاستمرار الدورة وتوليد الطاقة. فحاملات الإلكترونات NAD^+ و FAD التي تختزل باستقبالها للإلكترونات الناتجة من أكسدة مجموعة الأسيتايل في الدورة كميتها محدودة في الخلية ولذلك يجب أكسدتها مرة ثانية حتى تتمكن من إستقبال الإلكترونات أخرى. ويتم الأكسدة خلال سلسلة نقل الإلكترونات التي يمثل الأكسجين فيها المستقبل النهائي للإلكترونات. بالإضافة إلى ذلك فإن دورة حمض الستريك تولد فقط رابطة فوسفات واحدة غنية بالطاقة على مستوى المادة الخاضعة، بينما يتولد الجزء الأكبر من الطاقة من أكسدة حاملات الإلكترونات المختزلة في سلسلة نقل الإلكترونات. تمثل إذن دورة حمض الستريك وسلسلة نقل الإلكترونات أيض التنفس الهوائي. فأيض التنفس يشتمل على عمليتين منفصلتين ولكنهما مرتبطتان كلياً. العملية الأولى هي الأكسدة الفعلية لجزيئات الوقود التي تنتقل فيها الإلكترونات من هذه الجزيئات إلى حاملات الإلكترونات التي تصبح بدورها مختزلة، والعملية الثانية هي إعادة أكسدة حاملات الإلكترونات المختزلة بنقل ما اكتسبته من الإلكترونات إلى الأكسجين الجزيئي خلال سلسلة نقل الإلكترونات مع توليد الطاقة في صورة ATP .

تكثيف الاوكسالو اسيتات مع اسيتايل مرافق إنزيمى A لتكوين السترات

تبدأ تفاعلات دورة حمض الستريك بتكثيف مجموعة الأسيتايل (٢ ذرة كربون) فى اسيتايل مرافق إنزيمى A مع الاوكسالو اسيتات (٤ ذرة كربون) لتكوين السترات (٦ ذرات كربون).



هذا التفاعل الذى يتم فى خطوتين: تكثيف متبوعا بتحلل مائى، يُحفز بإنزيم سترات سنثيز Citrate Synthetase. الخطوة الأولى تشمل تكثيف الاوكسالو أسيتات مع أسيتايل مرافق إنزيمى A وتكوين المركب الوسيط ستريل - مرافق إنزيمى A الذى يتحلل مائيا ليعطى السترات والمرافق الإنزيمى A، والاتزان فى هذا التفاعل يكون بدرجة كبيرة فى إتجاه تكوين السترات. يخضع نشاط انزيم سترات سنثيز لتحكم تنظيمى، وفى أنواع كثيرة من الخلايا يمثل التفاعل الذى يحفز بهذا الإنزيم الخطوة المحددة لمعدل سريان مجموعة الأسيتايل فى دورة حمض الستريك.

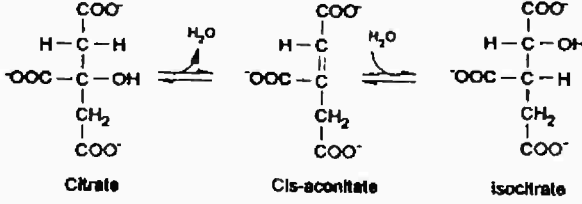
السترات تتحول إلى أيسو سترات بواسطة إنزيم اكونيتيز

تتحول السترات إلى أيسو سترات isocitrate التى يمكن ازالة مجموعة كربوكسيل منها فى الخطوة التالية. ويتم تحويل السترات إلى أيسو سترات فى خطوتين التى تتضمنن أولا ازالة جزئ ماء وتكوين المركب الوسيط اكونيتات المضاهى cis aconitate، ثم إضافة جزئ ماء إلى المركب الوسيط بطريقة مضادة لعملية الإزالة بالنسبة لوحدات H و OH، وتكون النتيجة النهائية لهذا التفاعل هو تبادل مواضع H و OH فى الجزئ. يحفز هذا التفاعل إنزيم اكونيتيز aconitase.

بالرغم من أن مخلوط التفاعل عند الاتزان (رقم هيدروجينى ٧,٤ و ٢٥م) يحتوى على

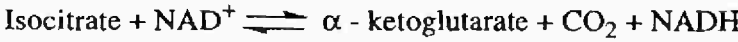
_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

أقل من ١٠٪ أيسرسترات، فإن التفاعل يُدفع إلى اليمين تحت الظروف الخلوية نتيجة لدخول الأيسوستررات في التفاعلات التالية في الدورة.

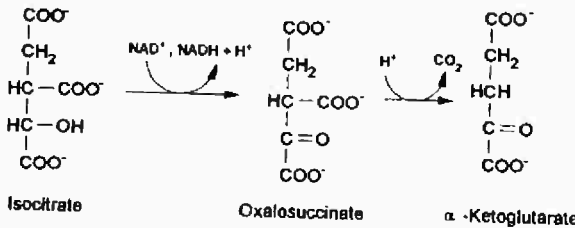


نزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الأيسو سترات تُنتج الفا كيتوجلوتارات

تفاعل الأكسدة والاختزال الأول في دورة حمض الستريك هو إزالة مجموعة كربوكسيل من الأيسو سترات وتكوين الفا كيتوجلوتارات α - ketoglutarate ، يحفز هذا التفاعل إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز isocitrate dehydrogenase :



المركب الوسيط في هذا التفاعل هو اوكسالو سكسينات oxalo-succinate الذي يفقد CO_2 بسرعة وهو مازال مرتبط بالإنزيم.

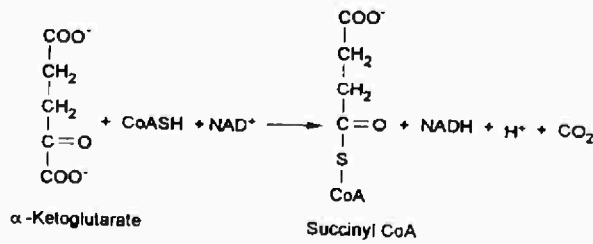


يوجد نوعين من إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز، أحدهما يوجد في الميتوكوندريا ويستخدم NAD^+ كمستقبل للإلكترونات وهو الإنزيم الذي يشترك في دورة حمض الستريك، أما النوع الآخر فيوجد في كل من الميتوكوندريا والسيتوبلازم ويستخدم

NADP^+ كمستقبل للإلكترونات وله دور أيضاً مختلف. ويعتبر معدل تكوين الفا كيتوجلوتارات ذات أهمية في تحديد المعدل الكلى للدورة، وكما سنرى فيما بعد فإن إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز إنزيم غير وضعى ويلعب دوراً هاماً في تنظيم دورة السترات.

سكسنايل مرافق إنزيمى A يتكون بنزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الفا كيتوجلوتارات

تشمل الخطوة التالية فى دورة حمض الستريك إزالة مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة من الفا كيتوجلوتارات وتكوين سكسنايل مرافق إنزيمى A (Succinyl Co A).



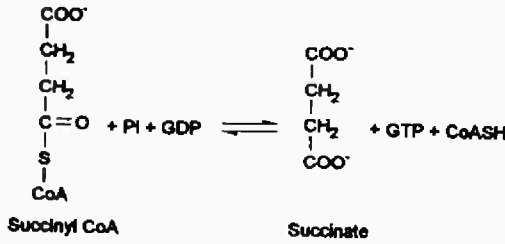
يحفز هذا التفاعل المركب الإنزيمى الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز - α - ketoglutar-ate dehydrogenase Complex الذى يحتوى على ثلاثة إنزيمات. وتشابه ميكانيكية هذا التفاعل تحويل البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A، ويستخدم فى هذا التفاعل أيضاً نفس المرافقات الإنزيمية والتي تشمل NAD^+ و CoASH و ثيامين بيروفوسفات و FAD وحمض الليبويك.

تتولد رابطة فوسفات غنية بالطاقة من تحول سكنايل مرافق إنزيمى A إلى السكسنايل

يحتوى سكسنايل مرافق إنزيمى A على رابطة استرثيول غنية بالطاقة. فالتغير فى الطاقة الحرة القياسية لتحلل سكسنايل مرافقى إنزيمى A تساوى - ٨ كيلو سعر/ مول، والتي تقارب تلك التى تنتج من تحلل ATP (-٧,٣ كيلو سعر/ مول). لذلك فإن تفكيك

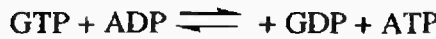
_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

رابطة استر الثيول في تفاعل تحول سكسينايل مرافق إنزيمي A إلى سكسينات تكون مصحوبة بانفراذ طاقة التي تستخدم في فسفرة الجوانوزين ثنائي الفوسفات guanosine diphosphate (GDP) وتحوله إلى الجوانوزين ثلاثي الفوسفات guanosine triphosphate (GTP).



يُحفز هذا التفاعل الانعكاسي إنزيم سكسينايل - مرافق إنزيم A سنتيز - Succinyl CoA Synthetase، والذي يؤدي إلى تكوين السكسينات الحرة مع إدماج مجموعة فوسفات غير عضوية (P_i) في GDP وتكوين GTP على حساب الطاقة الحرة الناتجة من تفكيك سكسينايل مرافق إنزيمي A.

يمكن أن تنتقل مجموعة الفوسفات الطرفية من GTP إلى ADP ليتكون ATP في تفاعل يُحفز بإنزيم نيوكليوسيد داي فوسفوكيناز nucleoside diphosphokinase :



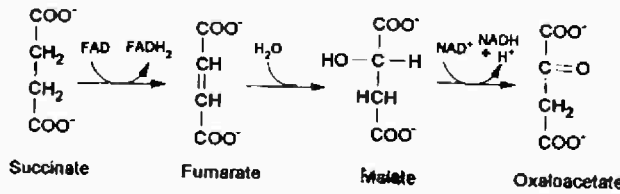
توليد رابطة الفوسفات الغنية بالطاقة من سكسينايل مرافق إنزيمي A هو مثال للفسفرة على مستوى المادة الخاضعة substrate level phosphorylation. ومن الثابت أن هذا هو التفاعل الوحيد في دورة حمض الستريك الذي ينتج مباشرة رابطة فوسفات غنية بالطاقة. أما النوع الآخر من الفسفرة هو فسفرة سلسلة التنفس (أيضا تدعى بالفسفرة المصاحبة للأكسدة oxidative Phosphortlation) وهي العملية التي يزدوج فيها تكوين ATP مع أكسدة NADH و FADH₂ بالأكسجين الجزيئي.

توجد الفسفرة على مستوى المادة الخاضعة أيضا في اثنين من تفاعلات الإنحلال السكري: في أكسدة جليسرالدهيد ٣- فوسفات، وفي تحويل فوسفو إنول بيروفات إلى

بيروقات، وهذه هى الحالات الوحيدة المعروفة التى يحدث فيها أكسدة ثم فسفرة على مستوى المادة الخاضعة.

توليد الأوكسالو أسيتات من السكينات

تمثل تفاعلات تحوّل السكينات إلى الأوكسالو أسيتات المرحلة الأخيرة فى دورة حمض الستريك. ويتم تحوّل السكينات إلى أوكسالو أسيتات فى ثلاثة خطوات (شكل ١٢ - ٣): أكسدة ثم إضافة جزئ ماء للرابطة المزدوجة المتكونة من تفاعل الأكسدة الأول، ثم تفاعل أكسدة ثانى. وهذه التفاعلات تؤدى إلى توليد الأوكسالو أسيتات لتدخل دورة جديدة، والطاقة الحرة الناتجة من هذه التفاعلات تحفظ فى صورة NADH و FADH.



شكل ١٢ - ٣

المرحلة النهائية فى دورة حمض الستريك: تحوّل السكينات إلى الأوكسالو أسيتات.

فى التفاعل الأول تتأكسد السكينات إلى الفيومارات fumerate بواسطة إنزيم سكينات ديهيدروجينيز succinate dehydrogenase، وفى هذا التفاعل يستخدم FAD كمستقبل للهيدروجين بدلا من NAD^+ الذى يستخدم فى تفاعلات الأكسدة الثلاثة الأخرى. ويرجع إستخدام FAD كمستقبل للهيدروجين فى هذا التفاعل إلى أن الطاقة الحرة المتولدة من أكسدة السكينات لا تكون كافية لاختزال NAD^+ . فى إنزيم سكينات ديهيدروجينيز يرتبط FAD عن طريق حلقة الأيسوالوكسازين برابطة تساهمية مع الحمض الأمينى هستيدين فى سلسلة الإنزيم (ولذلك يرمز للإنزيم بـ E-FAD).

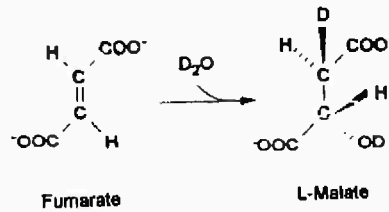


يحتوى الإنزيم على أربع ذرات حديد وأربع مجموعات كبريتيد غير عضوية بالإضافة إلى

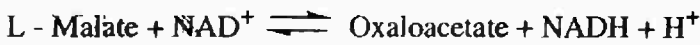
_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

الفلافين ولكنه لا يحتوي على هيم، ولذلك يُعتقد أن ذرات الحديد ترتبط بمجموعات الكبريتيد غير العضوية. ويُعرف هذا النوع من البروتينين ببروتين الحديد والكبريت Fe - S protien، أو بروتين حديد غير هيمي nonheme iron protein. ويوجد الإنزيم مرتبطاً ارتباطاً قوياً بالغشاء الداخلى للميتوكوندريا ويتصل مباشرة بسلسلة نقل الإلكترونات.

الخطوة التالية فى الدورة تشمل إضافة جزيء ماء إلى الفيومارات وتكوين المالات-malate. يحفز هذا التفاعل إنزيم فيومارات هيدراتاز Fumarate hydratase الذى يعرف أيضا بالفيوماريز fumarase. وهذا الإنزيم له تخصص فراغى، فقد دلت التجارب التى أُستخدم فيها الماء المعلم بالديوتيريوم (D₂O) أنه يُضيف الماء للرابطة المزدوجة المخالفة trans فى الفيومارات بحيث تضاف مجموعة OH فقط على جانب واحد. من الرابطة المزدوجة ويتكون بذلك الصورة L للمالات.



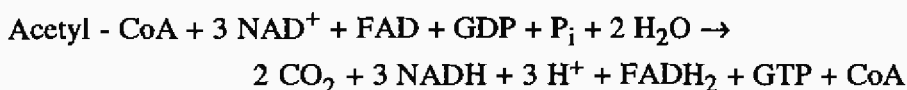
التفاعل الأخير فى دورة حمض الستريك هو أكسدة المالات إلى أوكسالوأسيتات-oxaloacetate، يحفز هذا التفاعل إنزيم مالات ديهيدروجيناز malate dehydrogenase الذى يستخدم NAD⁺ كمستقبل للهيدروجين



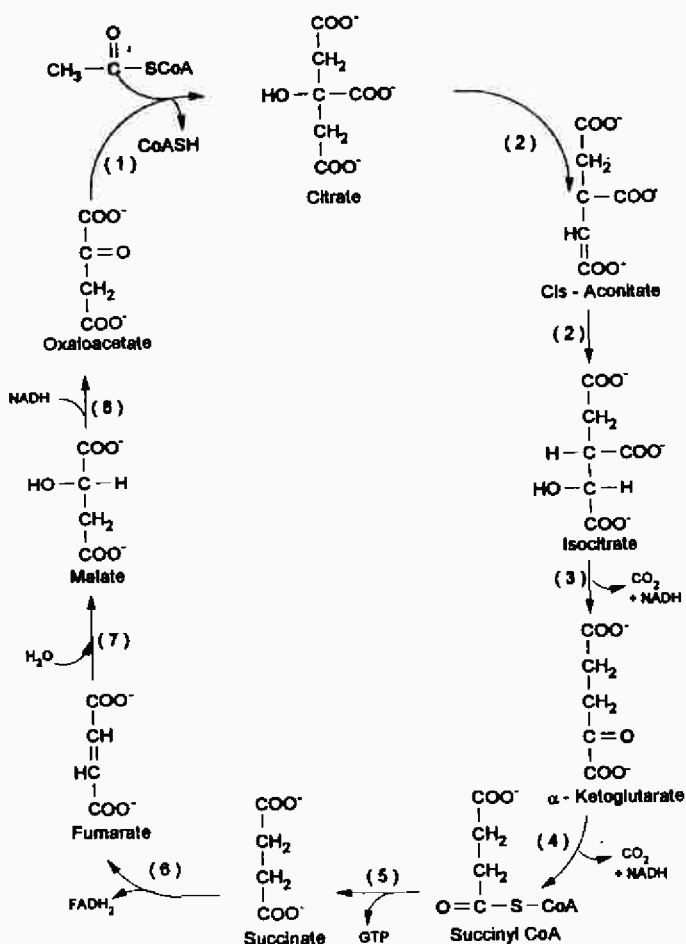
وثابت الإتزان لهذا التفاعل يكون فى إتجاه تكوين المالات $\Delta G^{\circ} = + 7.1$ كيلو سعر/مول، مع ذلك فإن تكثيف الأوكسالوأسيتات مع أسيتايل مرافق إنزيمى A فى التفاعل التالى يجعل تركيزها منخفض جداً (10⁻⁶ مولر) تحت الظروف الخلوية، ولذلك يدفع التفاعل فى إتجاه تكوين أوكسالوأسيتات باستمرار.

المعادلة الإجمالية لدورة حمض الستريك

بجمع التفاعلات الثمانية المشتملة في دورة حمض الستريك نحصل على المعادلة الإجمالية التالية :



ويوضح شكل (١٢ - ٤) وجدول (١٢ - ٢) تفاعلات دورة حمض الستريك.



شكل ١٢ - ٤

دورة حمض الستريك

جدول ٢ - ١٢
تفاعلات دورة حمض الستريك

ΔG°	الموافق الإنزيمي	الإنزيم	التفاعل	الخطوة
٧,٥ -	CoA	سترات منتزعة	$\text{H}_2\text{O} + \text{A} + \text{أوكسالواسيتات} \rightleftharpoons$	١
١,٥ +	Fe ²⁺	أكوتيز	$\text{H}^+ + \text{CoA} + \text{سترات} \leftarrow$	٢
٢ -	NAD ⁺	أيسوترات ديهيدروجينيز	$\text{NADH} + \text{CO}_2 + \text{سترات} \rightleftharpoons \text{أيسوترات} + \text{أيسوترات} + \text{NAD}^+$	٣
٧,٢ -	NAD ⁺	المترابب الأيزيمي الفاكتور	$\text{CoA} + \text{NAD}^+ + \text{ألفا كيتوجلوتارات} \rightleftharpoons$	٤
	CoA	جلوتارات ديهيدروجينيز	$\text{NADH} + \text{CO}_2 + \text{A} \rightleftharpoons \text{سكندال} + \text{موافق أيزيمي}$	
	TPP			
	FAD			
	حمض ليبويك			
٨,٨ -	CoA	سكندال مطابق أيزيمي A منتزعة	$\text{CoA} + \text{GTP} + \text{سكندال} \rightleftharpoons \text{GDP} + \text{P}_i + \text{A} + \text{سكندال} + \text{موافق أيزيمي}$	٥
صفر	FAD	سكندال ديهيدروجينيز	$\text{FADH}_2 + \text{FAD} \rightleftharpoons \text{فومارات} + \text{L - مالات}$	٦
٩ -	لا يوجد	فوماريك		٧
٧,١	NAD ⁺	مالات ديهيدروجينيز	$\text{H}^+ + \text{NADH} + \text{أوكسالواسيتات} \rightleftharpoons \text{NAD}^+ + \text{L مالات} + \text{فومارات} + \text{H}_2\text{O}$	٨

ويمكن تلخيص الخصائص الأساسية لدورة حمض الستريك فى النقاط التالية :

- ١ - يدخل دورة حمض الستريك ذرتين كربون فى صورة مجموعة أسيتايل (من أسيتايل مرافق إنزيمى A) التى تتكثف مع الأوكسالو أسيتات، ويخرج من الدورة ذرتين كربون فى صورة جزئين CO_2 وذلك فى تفاعلات إزالة مجموعة الكربوكسيل التى تحفز بإنزيم أيسوسترات ديهيدروجينيز والمتراكب الإنزيمى الفاكيتوجلوتارات ديهيدروجينيز.
- ٢ - يخرج من الدورة أربعة أزواج من ذرات الهيدروجين من أربعة تفاعلات أكسدة. فيختزل جزئان NAD^+ فى تفاعلى نزع مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة للأيسو سترات والفاكيتوجلوتارات، ويختزل جزئ FAD فى تفاعل أكسدة السكسنات، وجزئ NAD فى تفاعل أكسدة المالات.

٣ - تتولد رابطة فوسفات غنية بالطاقة (فى صورة GTP) من تحلل رابطة استرالثيلول فى سكسنال مرافق إنزيمى A.

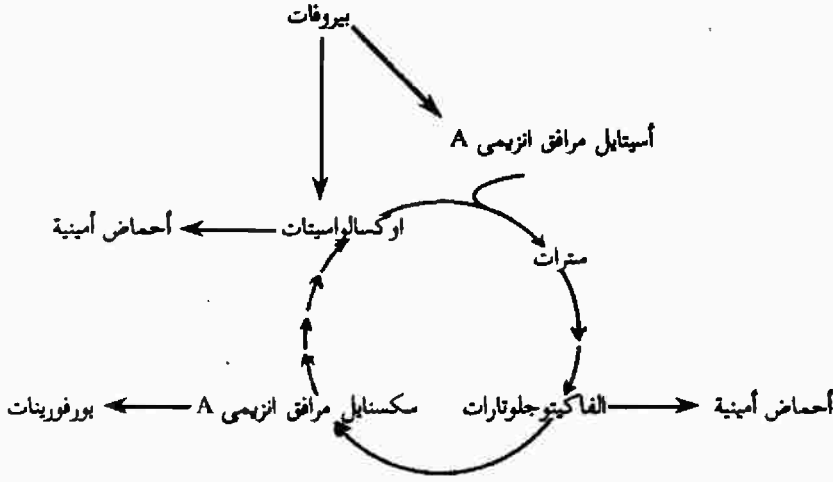
٤ - يستهلك جزئان من الماء أحدهما فى بناء السترات والآخر فى هدرته hydra- tion الفيومارات.

تتأكسد المرافقات الإنزيمية المختزلة $NADH$ و $FADH_2$ المتكونة من دورة حمض الستريك بواسطة سلسلة نقل الإلكترونات (فصل ١٣)، حيث يتولد ATP بمرور الإلكترونات من المرافقات الإنزيمية المختزلة المذكورة إلى الاكسجين الجزيئى وهو المستقبل النهائى للإلكترونات فى الكائنات الهوائية. فيتكون ثلاثة جزيئات ATP لكل جزئ $NADH$ ، بينما يتكون جزئان ATP لكل جزئ $FADH_2$ ، وبذلك يكون ناتج أكسدة ٣ جزيئات $NADH$ وجزئ $FADH_2$ خلال سلسلة نقل الإلكترونات هو ١١ جزيئاً ATP، بالإضافة إلى رابطة فوسفات غنية بالطاقة (فى صورة GTP) تتكون مباشرة لكل مجموعة أسيتايل تدخل دورة حمض الستريك.

وبالرغم من عدم إشتراك الأكسجين مباشرة فى دورة حمض الستريك إلا أنه لا يمكن تشغيل الدورة إلا تحت الظروف الهوائية. فالصورة المؤكسدة للمرافقات الإنزيمية $NADH$ و $FADH_2$ اللازمة لاستقبال الإلكترونات من دورة حمض الستريك تتولد فى

الميتوكوندريا فقط بنقل الإلكترونات الصورة المختزلة للمرافققات الإنزيمية إلى الأكسجين. ومن ذلك يتضح أنه بينما يكون للإنحلال السُكْرى نسق هوائى ونسق لا هوائى، فإن دورة حمض الستريك هى عملية هوائية. ويرجع ذلك إلى أن الإنحلال السُكْرى يمكن أن يتم تحت الظروف اللاهوائية لأنه يمكن إعادة توليد NAD^+ فى تفاعل تحول البيروفات إلى لاکتات.

دورة حمض الستريك مصدر للمواد الأولية اللازمة لعمليات البناء الحيوى
بالإضافة إلى الدور الأساسى التى تقوم به دورة حمض الستريك فى توليد الطاقة الحرة فى صورة ATP من أكسدة جزيئات الوقود، فإنها توفر للخلايا أيضا بعض المواد الأولية اللازمة لعمليات البناء الحيوى (شكل ١٢ - ٥). مثال ذلك الفاكيتو جلوتارات وأوكسالو



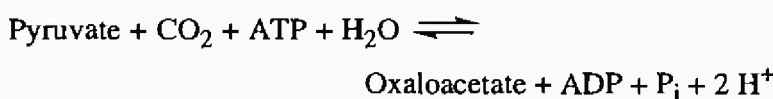
شكل ١٢ - ٥

دور البناء الحيوى لدورة حمض الستريك. المركبات الوسيطة التى تُزال من الدورة لغرض البناء الحيوى تُستعوض بتكوين الاوكسالوأسيتات من البيروفات.

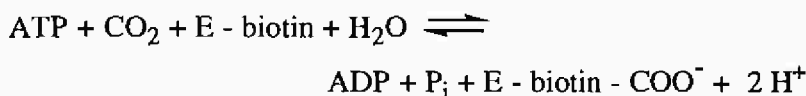
أسيتات والسكسنات تمثل مواد بادئة لعدد كبير من الأحماض الأمينية، كذلك فإن معظم ذرات الكربون فى البورفورينات Porphyrins تشتق من مكسنايل مرافق إنزيمى A. وعند إزالة المركبات الوسيطة من دورة حمض الستريك لاستخدامها فى علمية البناء

الحيوى ينخفض معدل الدورة، ولذلك يجب فى هذه الحالة إستعواض المركبات الوسيطة المزالة من الدورة.

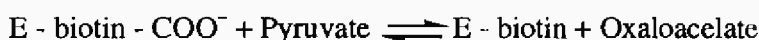
تُعرف التفاعلات الإنزيمية التى تقوم باستعواض المركبات الوسيطة فى دورة حمض الستريك بتفاعلات الاستعواض anaplerotic reactions. وأهم هذه التفاعلات فى الأنسجة الحيوانية هو تفاعل كربكسلة البيروفات بواسطة CO_2 لتكوين الاوكسالو أسيتات، يحفز هذا التفاعل إنزيم بيروفات كربوكسيليز Pyruvate Carboxylase:



فعند انخفاض مستوى الأوكسالو أسيتات أو المركبات الوسيطة الأخرى فى دورة حمض الستريك؛ تتحول البيروفات إلى الاوكسالو أسيتات. ويتم هذا التفاعل فى خطوتين: فى الخطوة الأولى يتم ارتباط ثانى أكسيد الكربون بذرة النتروجين فى البيوتين وهو المجموعة التعويضية لإنزيم بيروفات كاربوكسيليز باستخدام الطاقة الناجمة من تحلل ATP:



فى الخطوة الثانية تنقل مجموعة الكربوكسيل المنشطة المرتبطة بالبيوتين إلى البيروفات لتكوين الاوكسالو أسيتات:



إنزيم بيروفات كاربوكسيليز إنزيم غير وضعى، فيُنشط فى وجود تركيزات مرتفعة من أسيتايل مرافق إنزيمى A والذى يؤدى إلى تكوين الاوكسالو أسيتات بكمية أكبر، وبذلك يدفع دورة حمض الستريك إلى استخدام أكبر لاسيتايل مرافق إنزيمى A فى بناء السترات.

يعتبر تفاعل كربكسلة البيروفات أهم تفاعلات الاستعواض فى الكبد والكلية، أما أنسجة القلب والعضلات فتحتوى على إنزيم آخر هو فوسفو إنول بيروفات كاربوكسى

كإنزيم Phosphoenolpyruvate Carboxykinase الذى يحفز تحول فوسفو إينول بيروفات إلى الاوكسالو أسيتات:



فى هذا التفاعل فإن تفكك فوسفو إينول بيروفات وهو مركب غنى بالطاقة يوفر الطاقة اللازمة لتفاعل الكربكسلة وإنتاج الاوكسالو أسيتات ويتكون فى نفس الوقت جزئ GDP.

تنظيم تحول البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A

يتم تنظيم دورة حمض الستريك فى أولى مراحلها وذلك بالتحكم فى معدل تكوين أسيتايل مرافق إنزيمى A من البيروفات. فتفاعل إزالة مجموعة الكربوكسيل من البيروفات وتحولها إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A يُجهز ذرات الكربون فى الجلوكوز إلى مسارين رئيسيين هما : الأكسدة إلى CO_2 خلال دورة حمض الستريك لتوليد الطاقة اللازمة للخلية، وتكثيف مجموعات الأسيتايل لتكوين الأحماض الدهنية والليبيدات. ومن الواضح أنه من الضرورى التحكم فى نشاط المتراكب الإنزيمى بيروفات ديهيدروجينز الذى يحفز تحول البيروفات إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A، ومن الثابت أنه يتم التحكم فى نشاط هذا الإنزيم بثلاثة طرق:

١ - التثبيط بنواتج التفاعل : يقوم أسيتايل مرافق إنزيمى A و NADH وهى نواتج أكسدة البيروفات بتثبيط المتراكب الإنزيمى. فيثبط أسيتايل مرافق إنزيمى A إنزيم ترانس أسيتاليز فى المتراكب الإنزيمى، بينما يثبط NADH إنزيم داي هيدروليبويل ديهيدروجينز وهو الإنزيم الثانى فى المتراكب. المرافق الإنزيمى A و NAD^+ من ناحية أخرى تقوم بتنشيط الإنزيم.

٢ - التثبيط بكيفية التغذية المرتدة بالنيوكلئوتيدات: تؤثر حالة الطاقة فى الخلية على نشاط الإنزيم. فيقوم GTP بتثبيط عنصر البيروفات ديهيدروجينز فى المتراكب الإنزيمى، بينما يقوم AMP بتنشيطه.

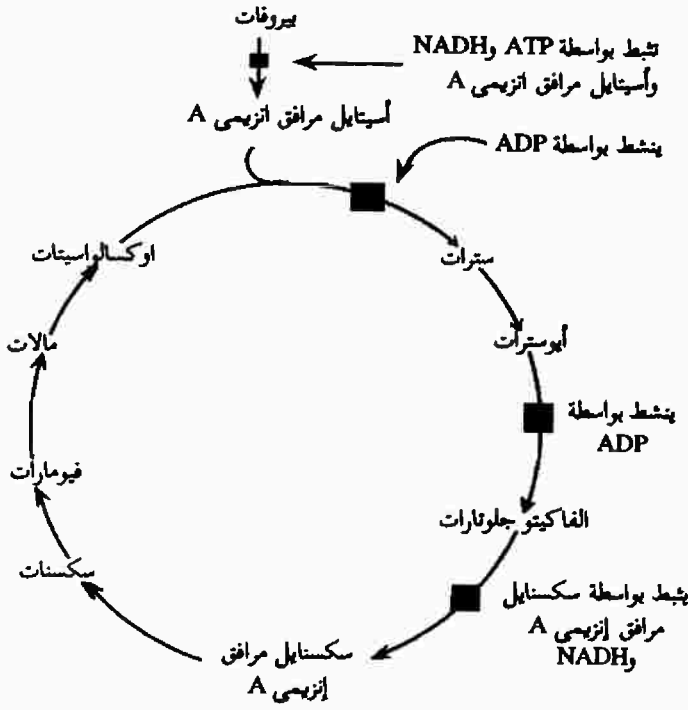
٣ - التنظيم بواسطة التحويل التساهمي : يصبح المتراكب الإنزيمى غير نشط بفسفرة باقى الحمض الأمينى سيرين فى عنصر البيروفات ديهيدروجينيز بواسطة ATP. وتزداد عملية الفسفرة بارتفاع نسبة ATP/ADP و acetyl CoA و $NADH/NAD^+$ ، بينما تُثبِّط بواسطة البيروفات. ويتحول الإنزيم من الصورة غير النشطة إلى الصورة النشطة بإزالة مجموعة الفوسفات من الإنزيم والتي تتم بواسطة إنزيم فوسفاتيز phosphatase خاص.

تنظيم دورة حمض الستريك

بالإضافة إلى تنظيم دورة حمض الستريك عن طريق التحكم فى مستوى أسيتايل مرافق إنزيمى A الذى يتأكسد فى الدورة، فإنه يتم تنظيم معدل الدورة ذاتها لمواجهة احتياجات الخلية من الطاقة. ويمثل إنزيم سترات منشئ الذى يبنى السترات من الاوكسالو أسيتات وأسيتايل مرافق إنزيمى A موضع التحكم الرئيسى فى الدورة. فيعمل ATP كمثبط غير وضعى لإنزيم سترات منشئ حيث يعمل على زيادة ثابت ميكيلس (K_m) للإنزيم بالنسبة لاسيتايل مرافق إنزيمى A. وعلى ذلك فإن زيادة ATP تؤدي إلى تشبع نسبة صغيرة من الإنزيم بواسطة أسيتايل مرافق إنزيمى A وتكوين كمية أقل من السترات.

نقطة التحكم الثانية هى إنزيم أيسو سترات ديهيدروجينيز، فينشط هذا الإنزيم بواسطة ADP الذى يزيد ألفة الإنزيم للمادة الخاضعة. بالمقابل يقوم NADH بتثبيط الإنزيم وذلك باحلاله المباشر بـ NAD^+ فى الإنزيم.

موضع التحكم الثالث فى دورة حمض الستريك هو المتراكب الإنزيمى الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز، والتحكم فى نشاط هذا الإنزيم مماثل بدرجة كبيرة لتنظيم نشاط المتراكب الإنزيمى بيروفات ديهيدروجينيز. فيثبِّط المتراكب الإنزيمى الفا كيتوجلوتارات ديهيدروجينيز بنواتج التفاعل سكسنايل مرافق إنزيمى A و $NADH$ ، كذلك يثبِّط بارتفاع شحنة الطاقة فى الخلية. وبصورة عامة يمكن القول أن دفع أسيتايل مرافق إنزيمى A فى دورة حمض الستريك ومعدل الدورة ينخفض عندما تحتوي الخلية على مستوى مرتفع من ATP. وهذا التحكم يتم بميكانيكيات مختلفة متتابعة عند عدة مواضع فى الدورة (شكل ١٢ - ٦).



شكل ١٢ - ٦

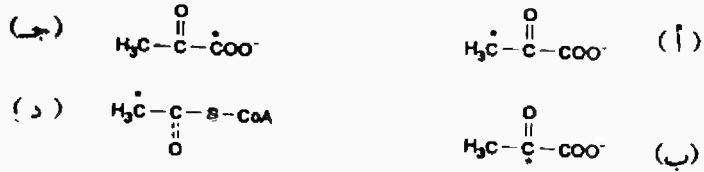
مواقع التنظيم في دورة حمض الستريك

المراجع

- Goodwin, T. W. (ed.) : The Metabolic Roles of Citrate, Academic Press, New York, 1968.
- Krebs, H. A. : "The History of the Tricarboxylic Acid Cycle," *Perspect. Biol. Med.*, 14 : 154 - 170 (1970).
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Lowenstein, J. M. (ed.) : Citric Acid Cycle : Control and Compartmentation, Dekker, New York, 1969.
- Lowenstein, J. M. : "The Tricarboxylic Acid Cycle," pp 146 - 270 in d. M. Greenberg (ed.), *Metabolic pathways*, 3rd ed., vol. 1, Academic Press, New York, 1967.
- Metzler, D. E. : Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells, Academic Press, New York 1977.
- Srere, P. A. : "The Enzymology of the Formation and Breakdown of Citrate," *Adv. Enzymol.*, 43 : 57 - 101 (1975).
- Strayer, L. : Biochemistry, 2nd. ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Zubay, G. (coord, author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.

تمارين

١ - ما هو مسار ذرات الكربون ^{14}C عندما يضاف كل من المركبات التالية إلى مستخلص خلوى يحتوى على الإنزيمات والعوامل المساعدة لمسار الإنحلال السكري ودورة حمض الستريك والمتراكب الإنزيمى Pyruvate dehydrogenase (^{14}C مشار إليها بنجمة)



(س) جلوكوز ٦ - فوسفات معلم بالكربون ^{14}C عند ١ - C .

٢ - تستخدم دورة حمض الستريك ثمانية إنزيمات لأكسدة أسيتايل مرافق إنزيمى A إلى CO_2 و H_2O

(أ) اكتب المعادلة المتزنة لكل تفاعل إنزيمى .

(ب) ماهى العوامل المساعدة المطلوبة لكل تفاعل إنزيمى ؟

(ج) لكل إنزيم حدد أى من الأوصاف التالية تحدد نوع التفاعل : Condensation

(تكوين الرابطة C - C) dehydration; (إضافة الماء) ; decarboxylation (فقد CO_2) ;

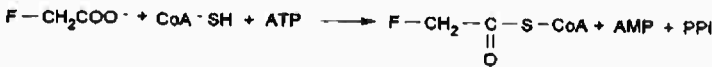
أكسدة واختزال ; الفسفرة على مستوى المادة الخاضعة و Isomeriation (تشكل) .

٣ - ما هي ΔG° لأكسلة وحدة الاسيتايل فى اسيتايل مرافق إنزيمى A بواسطة دورة حمض الستريك.

٤ أكسدة المالات بواسطة NAD^+ لتكوين أوكسالو أسيتات هو تفاعل ماص للطاقة تحت الظروف القياسية ($\Delta G^\circ = +7$ كيلو سعر / مول). مع ذلك فإن التفاعل يسير بسرعة من المالات إلى الاوكسالو أسيتات لأن تركيز النواتج يكون صغير بالمقارنة بالمواد المتفاعلة. وبافتراض أن نسبة $[NAD^+]$ إلى $[NAD]$ تساوى ٨ عند رقم حموضة ٧. فما هي أقل نسبة من المالات إلى الاوكسالو أسيتات ($[oxaloacete] / [malate]$) التى يمكن عندها أن تتكون الاوكسالو أسيتات من المالات

٤ - إنزيم Pyruvate carboxylase هو إنزيم منظم الذى ينشط بواسطة أسيتايل مرافق إنزيمى A. فسر لماذا يعتبر هذا التحكم مفيد للكائن الحى.

٥ - مركب فلورو أسيتات يحضر تجاريا حيث يستخدم فى مقاومة القوارض ويوجد أيضا فى نباتات جنوب أفريقيا. وبعد دخوله الخلية فإنه يتحول إلى فلورو أسيتايل مرافق إنزيمى A تحت حفز إنزيم acetate thiokinase



وفى أحد التجارب لمعرفة تأثيره السام وجد حدوث انخفاض فى إمتصاص الجلوكوز وانخفاض معدل الإزحلال السكرى وتراكم كل من جلوكوز ٦- فوسفات وفركتوز ٦- فوسفات وذلك عند وضع قلب الفأر فى محلول ٢٢, ميللى مولر فلورو أسيتات. ويفحص المركبات الوسيطة فى دورة حمض الستريك وجد أن تركيزها يكون أقل من الطبيعى ما عدا السترات التى ارتفع تركيزها عشرة أضعاف التركيز الطبيعى.

(أ) أين حدث الشيط فى دورة حمض الستريك ؟ ما الذى جعل السترات تتراكم والمركبات الوسيطة الأخرى ينخفض تركيزها ؟

(ب) يتحول فلورو اسيتايل مرافق إنزيمى A إنزيميا فى دوة حمض الستريك. ما هو تركيب الناتج الأيضى النهائى للفلورو أسيتات ؟ لماذا يثبط دورة حمض الستريك ؟ كيف يمكن التغلب على هذا التثبيط ؟

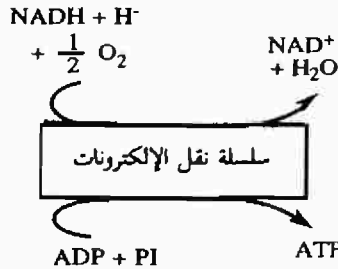
(ج) لماذا ينخفض امتصاص الجلوكوز ومعدل الإنحلال السكرى.

(د) لماذا يعتبر التسمم بالفوروس أسيتات مميت ؟

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة

Electron Transport And Oxidative Phosphorylation

المرافقات الإنزيمية المختزلة $NADH$ و $FADH_2$ التي تتكون من الإنحلال السكّري ودورة حمض الستريك (وكذلك من أكسدة الأحماض الدهنية) هي جزيئات غنية بالطاقة لاحتواء كل منهما على زوج من الإلكترونات ذى جهد انتقال عالٍ. وعند انتقال هذه الإلكترونات إلى الأكسجين الجزيئي تتحرركمية كبيرة من الطاقة التي تُستخدم في تكوين جزيئات ATP . والعملية التي يتكون فيها ATP من ADP والفوسفات نتيجة لانتقال الإلكترونات من $NADH$ و $FADH_2$ إلى الأكسجين الجزيئي بواسطة سلسلة من ناقلات الإلكترونات تُعرف بالفسفرة المصاحبة للأكسدة $ox-$ idative phosphorylation (شكل ١٣ - ١)، وهذه العملية هي المصدر الرئيسي لجزيئات ATP في الكائنا الهوائية. وأهم خصائص الفسفرة المصاحبة للأكسدة مايلي:



شكل ١٣ . ١

الفسفرة المصاحبة للأكسدة وهي العملية التي تستخدم فيها الطاقة المتحررة من أكسدة $NADH$ أو $FADH_2$ في سلسلة نقل الإلكترونات في تكوين ATP .

١- دورة حمض الستريك ومسار أكسدة الأحماض الدهنية والليزان يُنتجان معظم جزيئات $NADH$ و $FADH_2$ يوجدان في مادة الأساس matrix للميتوكوندريا-mito chondria قريباً من الغشاء الداخلي للميتوكوندريا الذي يحتوى على سلسلة نقل الالكترونات electron transport chain وإنزيمات الفسفرة- en- phosphorylation yzymes .

٢ - أكسدة $NADH$ ينتج ثلاثة جزيئات ATP، بينما أكسدة $FADH_2$ ينتج فقط جزيئان ATP .

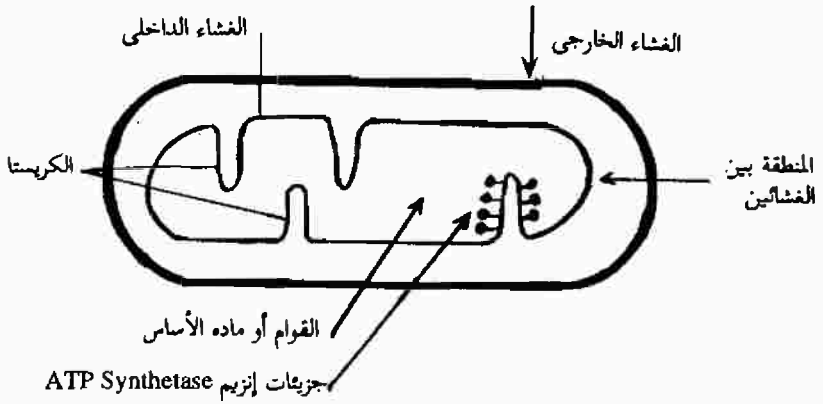
٣ - تحتوى سلسلة نقل الإلكترونات على عدد كبير من حاملات الإلكترونات، وانتقال الإلكترونات خطوة خطوة من $NADH$ أو $FADH_2$ إلى الأوكسجين الجزيئى يؤدي إلى دفع بروتونات من مادة الأساس للميتوكوندريا بواسطة ثلاثة أنواع من المتراكبات الإنزيمية وتولد بذلك جهد غشاء membrane potential (قوة دافعة بروتونية Proton motive Force) . ويعودة البروتونات ثانية إلى مادة الأساس للميتوكوندريا يتكون ATP بواسطة متراكب إنزيمى خاص، وعلى ذلك فإن إزدواج coupling عملية الأكسدة مع الفسفرة تتم خلال المتدرج البروتونى Proton gradient عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.

٤ - تُعتبر عملية الفسفرة المصاحبة للأكسدة على درجة كبيرة من الأهمية فى توليد الطاقة فى الكائنات الهوائية، ويمكن توضيح ذلك بأحد الأمثلة الفعلية. فالشخص العادى يحتاج إلى ٢٨٠٠ كيلو سعر يومياً، وهذه الكمية من الطاقة تستمد من التحلل المائى تحت الظروف القياسية لحوالى ٣٨٤ مول ($2800 \div 7.3$) أو ١٩٠ كيلو ATP. مع ذلك فإن كمية ATP الموجودة حقيقة فى جسم الإنسان تبلغ ٥٠ جرام، وعلى ذلك فإن هذه الخمسين جرام يجب أن تتفكك إلى ADP والفوسفات ويعاد تكوينها عدة آلاف من المرات فى اليوم الواحد.

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة تتم فى الميتوكوندريا

تشغل الميتوكوندريا جزءاً كبيراً من سيتوبلازم الخلايا مميزة النواة، فتمثل فى مجملها

حوالى $\frac{1}{3}$ حجم الخلية، بينما يتراوح عددها بين بضعة مئات إلى بضعة آلاف. للميتوكوندريا شكل بيضاوى ويبلغ طولها حوالى ٢ ميكرومتر وقطرها ٥ - ١ ميكرومتر. ولقد بدأ التعرف على التركيب الدقيق للميتوكوندريا عندما تم فصلها لأول مرة فى عام ١٩٤٨، حيث اكتشف أنها تحتوى على إنزيمات دورة كريس وأكسدة الأحماض الدهنية وحاملات الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة. ولقد أوضح الفحص بالمجهر الالكترونى إحتواء الميتوكوندريا على إثنين من أنظمة الأغشية: غشاء خارجى وغشاء داخلى ذى انطواءات عديدة حيث يتثنى الغشاء فى سلسلة من التواءات تدعى كريستا cristae. وعلى ذلك يوجد فى الميتوكوندريا اثنين من الحجرات المستقلة وهما المنطقة بين الغشاء الخارجى والداخلى ومادة الأساس matrix التى تحاط بالغشاء الداخلى (شكل ١٣ - ٢). تمثل سلسلة التنفس والتى تشمل سلسلة نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة جزءاً متكاملأ من غشاء الميتوكوندريا الداخلى، بينما تتم معظم تفاعلات دورة حمض الستريك وأكسدة الأحماض الدهنية فى مادة الأساس للميتوكوندريا.



شكل ١٣ - ٢

قطاع فى الميتوكوندريا يوضح الأجزاء المختلفة فيها.

وبينما يكون الغشاء الخارجى للميتوكوندريا منفذاً لمعظم الجزيئات الصغيرة والأيونات، فإن الغشاء الداخلى غير منفذ تقريباً لكل الأيونات ومعظم الجزيئات غير المشحونة، لذلك

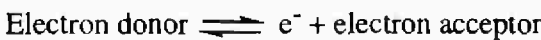
_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

يحتوى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا على أنظمة نقل متخصصة لنقل الجزيئات مثل البيروفات و ADP والأحماض الدهنية طويلة السلسلة عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.

تفاعلات نقل الإلكترونات هي تفاعلات أكسدة واختزال

سريان الإلكترونات من NADH أو $FADH_2$ إلى الأكسجين الجزيئى عبر حاملات الإلكترونات يشتمل على تفاعلات أكسدة واختزال بين حاملات الإلكترونات. فى هذه العملية تنخفض طاقة الإلكترونات بالتدريج بانتقالها من أحد الحوامل إلى الحامل الذى يليه إلى أن تصل إلى أقل قيمة لها عند استقبالها بالأكسجين الجزيئى، والطاقة الحرة التى تتحرر من تفاعلات الأكسدة والاختزال فى سلسلة نقل الإلكترونات تستخدم فى تكوين ATP. لذلك يكون من الضرورى حساب التغير فى الطاقة الحرة لكل من تفاعلات الأكسدة والاختزال المنتجة للطاقة وتفاعل توليد ATP المستهلك للطاقة. وبينما يمكن تقدير التغير القياسى فى الطاقة الحرة (ΔG°) لتحلل ATP من ثابت الاتزان، فإن تقدير ΔG° لتفاعل أكسدة واختزال يتطلب قياس جهد الأكسدة والاختزال redox potential (E_0') للمواد المتفاعلة وهو تعبير عن ميل المركبات لاعطاء واستقبال الإلكترونات. ولكن قبل أن نوضح كيفية قياس جهد الأكسدة والاختزال دعنا الآن نوضح معنى تفاعل أكسدة واختزال.

يعرف التفاعل الكيميائى الذى يشتمل على نقل الإلكترونات من أحد المتفاعلات إلى متفاعل آخر بتفاعل أكسدة واختزال، والمركب المانح للإلكترونات electron donor فى هذا التفاعل يعرف بالعامل المختزل reducing agent، بينما المركب المستقبل للإلكترونات electron acceptor يعرف بالعامل المؤكسد oxidizing agent. ويشكل العامل المختزل والعامل المؤكسد زوج أكسدة واختزال redox Pair، وبذلك يمكن كتابة المعادلة العامة التالية لتفاعل أكسدة واختزال :



أو

وأحد الأمثلة الخاصة هي :

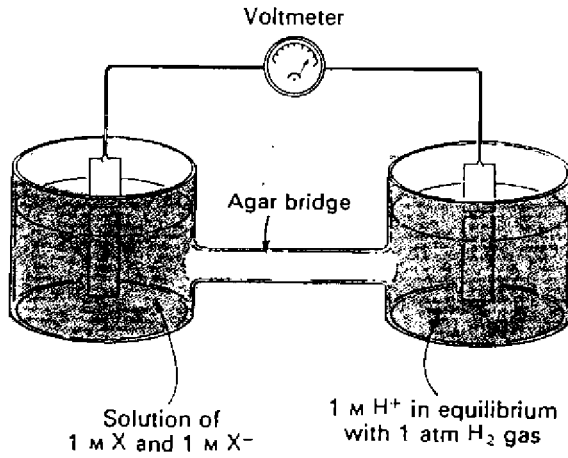


حيث يعمل أيون الحديدوز (Fe^{2+}) كمانح للإلكترون، وأيون الحديدك (Fe^{3+}) كمستقبل للإلكترونات. وبذلك يشكل Fe^{2+} و Fe^{3+} زوج أكسدة واختزال، أو بصورة عامة يشكل X و X زوج أكسدة واختزال.

ويمكن أن تنتقل الإلكترونات من جزئ إلى آخر في أربعة صور مختلفة : (١) يمكن أن تنتقل مباشرة في صورة إلكترونات (e^-)، (٢) يمكن أن تنتقل في صورة ذرات هيدروجين H^+ ، (٣) يمكن أن تنتقل في صورة أيون هيدريد (H^-)، (٤) يمكن أن يتم الانتقال بارتباط المادة المختزلة مع الأكسجين، وفي هذه الحالة يكون نقل الإلكترونات بمثل في هيئة إزاحة جزئية للإلكترونات من المادة المختزلة في اتجاه الأكسجين (صفحة ٣٤٤)

كل زوج أكسدة واختزال له جهد أكسدة واختزال قياسى مميز

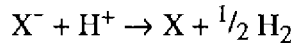
جهد الأكسدة والاختزال مقياس كهروكيميائى يعبر عن ميل زوج أكسدة واختزال X و X^- (مثل NAD^+ و NADH) لفقد الإلكترونات. ويمكن تعيين جهد الأكسدة والاختزال لأى زوج أكسدة واختزال بقياس القوة الدافعة الكهربائية electromotive Force لنصف الخلية التى تحتوى على هذا الزوج بالنسبة لنصف خلية مرجع refer-ence cell (شكل ١٣ - ٣). تحتوى خلية العينة (زوج الأكسدة والاختزال) على قطب مغمور فى محلول تركيزه واحد مولر فى المادة المؤكسدة (X) وواحد مولر فى المادة المختزلة (X^-)، وتتكون نصف الخلية المرجع من قطب مغمور فى محلول تركيزه واحد مولر H^+ الذى يوجد فى حالة إيزان مع الهيدروجين الغازى ضغطه الجزئى يساوى ضغط جوى واحد. توصل الأقطاب بمقياس الجهد، بينما يتم الاتصال الكهربى بين نصفى الخلية بواسطة قنطرة آجار. يتوقف سريان الإلكترونات إلى أو من قطب الهيدروجين عما إذا كان زوج المركبات فى نصف الخلية الأخرى له ميل أكبر أو أقل من قطب الهيدروجين لاعطاء الإلكترونات. فإذا كان سريان الإلكترونات من نصف



شكل ١٣ - ٣

تنظيم الجهاز المستخدم في قياس جهد الأكسدة والإختزال لزوج من العامل المؤكسد والعامل المختزل.

خلية العينة إلى نصف خلية الهيدروجين أى أن التفاعل الكلى يكون بالصورة التالية



فإن التفاعلات في نصفى الخلية هي كالآتى:



وبذلك تتحرك الإلكترونات من نصف خلية العينة إلى نصف الخلية القياسية المرجع أى أن قطب خلية العينة يكون سالباً بالنسبة لقطب الخلية القياسية، وجهد الأكسدة والإختزال للزوج $X : X^-$ هو الفولت volt المشاهد عند بداية التجربة (وذلك عندما يكون تركيز X^- و X و H^+ واحد مولر)، أما جهد الأكسدة والإختزال للزوج $H_2 : H^+$ فقد اتفق على أن تكون قيمته صفر.

وتوضح هذه التجربة معنى جهد الأكسدة والإختزال، فجهد الأكسدة والإختزال السالب

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة

يعنى أن المادة لها ميل قليل للإلكترونات بالمقارنة بـ H_2 كما يوضحها المثال السابق، وفى هذه الحالة يقال أن المادة لها جهد على لنقل الإلكترونات. جهد الأكسدة والإختزال الموجب من ناحية أخرى يعنى أن المادة لها ميل أكبر للإلكترونات بالمقارنة بـ H_2 . فالعامل المختزل القوى (مثل $NADH$) له جهد أكسدة وإختزال سالب، بينما العامل المؤكسد القوى (مثل O_2) له جهد أكسدة وإختزال موجب. ويبين جدول (١٣-١) قيم جهد الأكسدة والإختزال القياس لعدد من أزواج الأكسدة والإختزال المهمة فى الأنظمة الحية.

جدول ١٣ - ١

جهد الأكسدة والإختزال القياسى E_0' لأزواج بعض المركبات

العامل المؤكسد	العامل المختزل	عدد الإلكترونات (n)	E_0' (فولت)
سكسنتات + CO_2	الفاكيتوجلونارات	٢	٠,٦٧
أسيئات	اسيتالدهيد	٢	٠,٦
فيريدوكسين (مؤكسد)	فيريدوكسين (مختزل)	١	٠,٤٣
NAD^+	$NADH$	٢	٠,٣٢
$NADP^+$	$NADPH$	٢	٠,٣٢
اسيتالدهيد	ايتانول	٢	٠,٢
بيروفات	لاكتات	٢	٠,١٩
اوكمالواميئات	فيومارات	٢	٠,١٨
فيومارات	سكسنتات	٢	٠,٠٣
ميتوكروم b (٣+)	ميتوكروم b (٢+)	١	٠,٠٧
أبى كوينون (مؤكسد)	أبى كوينون (مختزل)	٢	٠,١
ميتوكروم c (٣+)	ميتوكروم c (٢+)	١	٠,٢٢
Fe^{3+}	Fe^{2+}	١	٠,٧٧
$\frac{1}{2} O_2 + 2H^+$	H_2O	٢	٠,٨٢

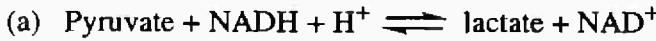
لاحظ أن E_0' هى جهد الأكسدة والإختزال القياسى (رقم هيدروجينى ٧ و ٢٥ م وتركيز ١ مولر للمواد المتفاعلة) n هى عدد الإلكترونات المنقولة فى التفاعل و E_0' تشير إلى التفاعل الجزئى الذى يكتب فى الصورة التالية

العامل المؤكسد + e ← العامل المختزل

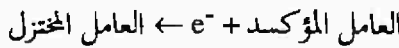
_____ الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

التغير فى الطاقة الحرة لتفاعل أكسدة واختزال

يمكن حساب التغير القياسى فى الطاقة الحرة لتفاعل أكسدة واختزال وذلك من الفرق فى جهد الأكسدة والإختزال للمواد المتفاعلة. دعنا نأخذ تفاعل إختزال البيروفات كمثال.



جهد الأكسدة والإختزال لزوج المركبات $\text{NADH} : \text{NAD}^+$ يساوى -٣٢, فولت، ولزوج المركبات بيروفات : لاكلات يساوى -١٩, فولت، ولقد اتفق على أن جهود الأكسدة والإختزال تشير للتفاعلات الجزئية التى تكتب فى الصورة العامة التالية :



وعلى ذلك فإن معادلة (a) يمكن أن توضع فى صورة معادلتين كما يلى :



وبطرح التفاعل (c) من التفاعل (b) نحصل على التفاعل (a)، ويكون الفرق فى جهد الأكسدة والإختزال $\Delta E_0'$ للتفاعل مساوياً ١٣، فولت.

ويمكن الآن حساب التغير فى الطاقة الحرة القياسية لتفاعل إختزال البيروفات بواسطة NADH حيث يرتبط التغير القياسى فى الطاقة الحرة $\Delta G^{\circ'}$ مع التغير فى جهد الأكسدة والإختزال القياسى $\Delta E_0'$ بالمعادلة التالية :

$$\Delta G^{\circ'} = - n F \Delta E_0'$$

حيث n هى عدد الإلكترونات المنقولة فى التفاعل و F ثابت يدعى فاراداي (٢٣.٠٦٢ كيلو سعر/ فولت - مول) ويستخدم لتحويل وحدات الفولت إلى وحدات كيلو سعر. وفى تفاعل إختزال البيروفات n تساوى ٢، لذا فإن :

$$\Delta G^{\circ'} = - 2 \times 23.062 \times 0.13$$

$$= - 6 \text{ Kcal / mol}$$

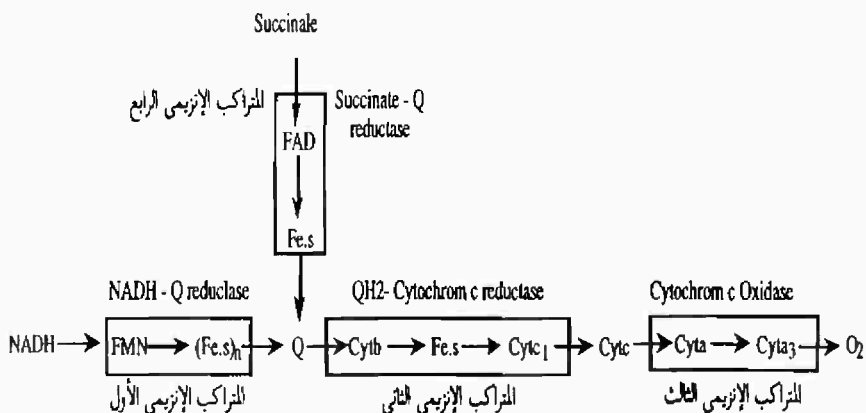
نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة

وينفس الطريقة فإنه يمكن قياس التغير الكلى فى الطاقة الحرة القياسية عند مرور اثنين من الإلكترونات من الزوج $NADH / NAD^+$ ($E_0' = -0.32$ فولت) إلى الزوج $1/2 O_2 / H_2O$ ($E_0' = +0.82$ فولت) :

$$\Delta G^{\circ} = -2 (23.062) [0.82 - (-0.32)]$$

$$= -52 \text{ Kcal / mol}$$

سلسلة نقل الإلكترونات تحتوى على عدد كبير من ناقلات الإلكترونات التى تقوم بنقل الإلكترونات من $NADH$ و $FADH_2$ إلى الأكسجين الجزيئى تنقل الإلكترونات من $NADH$ إلى الأكسجين الجزيئى خلال سلسلة مكونة من حوالى خمسة عشر من حاملات الإلكترونات التى تشمل الفلافينات (FMN) quinones ومعقدات الحديد والكبريت iron - sulfur (Fe.s) Complexes والكوينون cytochromes (cyt) (شكل ١٣ - ٤) .



شكل ١٣ - ٤

سلسلة نقل الإلكترونات موضحة فيها عناصر نقل الإلكترونات والمترابكات الإنزيمية الأربعة (موضوعة فى المستطيلات) .

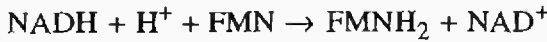
وحاملات الإلكترونات المذكورة ما عدا الكوينون توجد فى صورة مرتبطة مع البروتينات

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

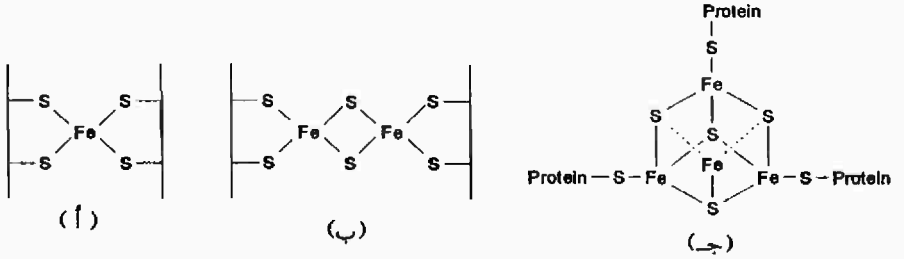
والتي تتجمع في ثلاثة متراكبات إنزيمية هي (١) NADH - Q reductase (٢) و cytochrome c reductase و (٣) cytochrome oxidase. بالإضافة إلى ذلك يوجد متراكب إنزيمي رابع هو Succinate - Q reductase الذي ينقل الإلكترونات من السكسنات إلى الكوينون (Q) (شكل ١٣ - ٤).

المتراكب الإنزيمي NADH - Q reductase ينقل الإلكترونات من NADH إلى المرافق الإنزيمي Q

يشمل التفاعل الأول في سلسلة نقل الإلكترونات أكسدة NADH بواسطة إنزيم NADH - Q reductase الذي يحتوى على الأقل على ١٦ سلسلة من عديد البيبتيد. وفي هذا التفاعل ينقل الإلكترونان من NADH إلى فلافين أحادي النيوكلبيوتيد flavin mononucleotide (FMN) الذي يوجد مرتبطاً بالإنزيم حيث يتحول إلى الصورة المختزلة $FMNH_2$.



تنتقل الإلكترونات بعد ذلك من $FMNH_2$ إلى سلسلة من متراكبات الحديد والكبريت (تختصر إلى Fe.S) وهي النوع الثاني من حاملات الإلكترونات في المتراكب الإنزيمي NADH-Q reductase. لا يوجد الحديد كجزء من مجموعة الهيم، ولذلك فإن بروتين الحديد والكبريت يُعرف أيضاً ببروتين الحديد غير الهيمي. ولقد أوضحت الدراسات التي أجريت في الآونة الأخيرة أهمية متراكبات الحديد والكبريت في تفاعلات الأكسدة والإختزال في الأنظمة البيولوجية، كما أوضحت هذه الدراسات أيضاً وجود ثلاثة أنواع من متراكبات الحديد والكبريت التي تختلف في عدد ذرات الحديد والكبريت (شكل ١٣ - ٥). ويتم نقل الإلكترونات بين مراكز الحديد والكبريت عن طريق ذرة الحديد التي تتحول من الصورة المؤكسدة (Fe^{3+}) إلى الصورة المختزلة (Fe^{2+}) باستقبالها لأحد الإلكترونات.

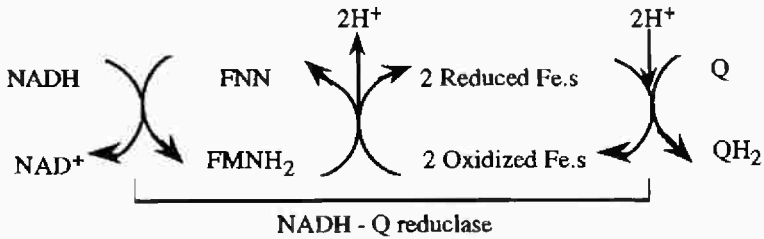


شكل ١٣ - ٥

الأنواع الثلاثة من مترابطات الحديد والكبريت

(أ) FeS (ب) $Fe_2.S_2$ (ج) $Fe_4.S_4$ ولقد وجد أن إنزيم $NADH - Q \text{ reduc}$ tase يحتوى على نوعين من هذه المراكز هما $Fe_2.S_2$ و $Fe_4.S_4$

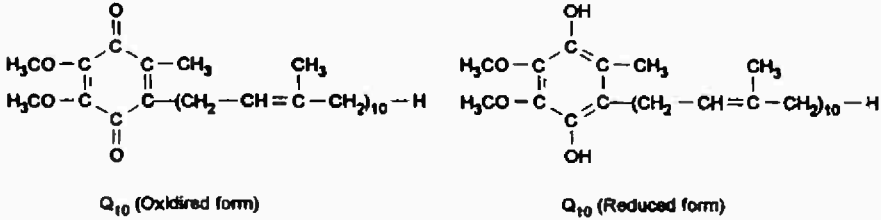
تنقل الإلكترونات بعد ذلك من مراكز الحديد والكبريت في إنزيم $FMDH - Q \text{ reductase}$ إلى المرافق الإنزيمى Q (يختصر إلى Q).



والمرافق الإنزيمى Q الذى يعرف أيضا بأبى كوينون Ubiquinone هو أحد مشتقات الكوينون ويحتوى على مجموعة أيسوبرونيد isoprenoid طويلة. وتختلف عدد وحدات الأيسوبرين فى الكوينون باختلاف نوع الكائن الحي، والصورة الأكثر انتشاراً فى الثدييات تحتوى على عشرة وحدات أيسوبرين ولذلك يرمز لها بـ Q_{10} أو CoQ_{10} . ومجموعة الأيسوبرونيد الجانبية تجعل المرافق الإنزيمى Q غير قطبى، وبذلك يستطيع الانتشار بسهولة فى الطور غير القطبى فى غشاء الميتوكوندريا الداخلى. المرافق الإنزيمى Q هو

— الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية —

حامل الإلكترونات الوحيد في سلسلة التنفس الذي لا يرتبط بقوة أو تساهميا مع البروتينات، وفي الحقيقة فإنه يعمل كحامل متحرك بين الفلافوبروتينات والسيتوكرومات.



وظيفة المرافق الإنزيمي Q ليس فقط استقبال الإلكترونات من NADH - Q reduc-tase، ولكن أيضا استقبال الإلكترونات من إنزيمات الديهيدروجيناز التي تحتوي على مجموعة فلافين خاصة مثل Succinate dehydrogenase و Fatty acyl - CoA de-hydrogenase. وإنزيم Succinate dehydrogenase بخلاف إنزيمات دورة حمض الستريك الأخرى يعتبر جزءاً متكاملًا من غشاء الميتوكوندريا الداخلي حيث يرتبط بالغشاء عن طريق أحد بروتينات الحديد والكبريت. ويشكل بروتين سكسنات ديهيدروجيناز وبروتين الكبريت والحديد المتراكب الإنزيمي Succinate - Q reductase وهو المسئول عن نقل الإلكترونات من السكسنات إلى المرافق الإنزيمي Q.

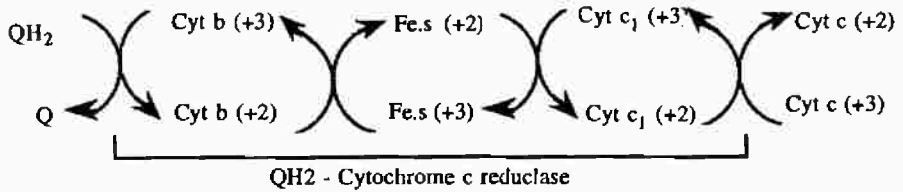
المتراكب الإنزيمي Cytochrome c reductase - QH₂ ينقل الإلكترونات من المرافق الإنزيمي Q إلى السيتوكروم C

كل حاملات الإلكترونات بين المرافق الإنزيمي Q والأكسجين هي سيتوكرومات ماعدا حامل بروتيني واحد يحتوي على مركز حديد - كبريت. والسيتوكروم هو بروتين ناقل للإلكترونات يحتوي على مجموعة هيم كمجموعة مرتبطة، وترجع قدرة السيتوكرومات على نقل الإلكترونات إلى إمكانية وجود ذرة الحديد في صورة الحديدوز المختلة (Fe²⁺) وصورة الحديدك المؤكسدة (Fe³⁺) أثناء نقل الإلكترونات. ومجموعة الهيم مثل مركز الحديد والكبريت هي ناقل لإلكترون واحد، بالمقارنة فإن NADH والفلافين والمرافق الإنزيمي Q هي حاملات لاثنتين من الإلكترونات، وعلى ذلك فإن الصورة المختلة

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأوكسدة

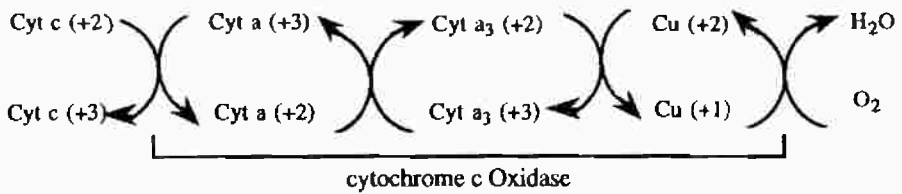
للمرافق الإنزيمى Q تنقل اثنين من الإلكترونات إلى جزيئين من السيتوكروم b وهو حامل الإلكترون التالى فى سلسلة نقل الإلكترونات.

يوجد خمسة سيتوكرومات بين المرافق الإنزيمى Q المختزل (QH_2) والأكسجين فى سلسلة نقل الإلكترونات. وسيتوكروم b وسيتوكروم C_1 بالإضافة إلى أحد بروتينات الحديد والكبريت تمثل عناصر المتراكب الإنزيمى Cytochrome c reduc- QH_2 tase ، الذى يقوم بنقل الإلكترونات من QH_2 إلى سيتوكروم c.



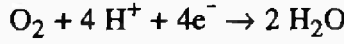
المتراكب الإنزيمى Cytochrome c Oxidase ينقل الإلكترونات إلى الأكسجين مع تكوين الماء

تنقل الإلكترونات بعد ذلك من سيتوكروم c المختزل إلى المتراكب الإنزيمى cytochrome c oxidase. ووظيفة السيتوكروم c مماثلة لوظيفة المرافق الإنزيمى Q حيث يعمل كحامل للإلكترونات بين المتراكبات الإنزيمية فى سلسلة التنفس.



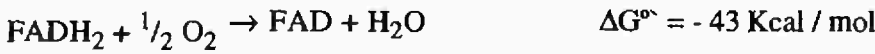
تنقل الإلكترونات إلى سيتوكروم a فى المتراكب الإنزيمى cytochrome c oxidase ثم إلى سيتوكروم a_3 الذى يحتوى أيضً على نحاس (Cu) حيث تتناوب ذرة النحاس بين الصورة المؤكسدة ($+2$) والصورة المختزلة ($+1$) بنقلها للإلكترونات من سيتوكروم a_3 إلى الأكسجين الجزيئى. يحتاج تكوين الماء إلى أربع إلكترونات بينما مجموعات الهيم

حاملة لإلكترون واحد، وليس من المعروف فى الوقت الحالى كيف تتجمع أربعة الكترولونات لاختزال جزئى الأكسجين.



نقل الإلكترولونات عبر سلسلة نقل الإلكترولونات يُولد كمية كبيرة من الطاقة الحرة التى تستخدم فى فسفرة الأدينوزين ثنائى الفوسفات

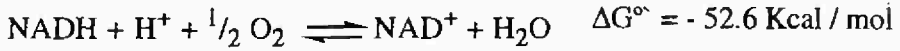
تقوم سلسلة نقل الإلكترولونات (أو سلسلة التنفس) بأكسدة المرافقات الإنزيمية المختزلة NADH و FADH_2 وذلك بنقل إلكترولوناتها إلى الأكسجين الجزيئى، ويمكن التعبير عن هذه العملية بالتفاعلين الإجمالين التاليين:



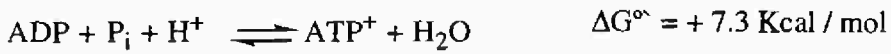
وتشير هذه المعادلات إلى أن سلسلة نقل الإلكترولونات ليست مسئولة فقط عن أكسدة المرافقات الإنزيمية واستهلاك الأكسجين ولكنها أيضا مسئولة عن توليد الماء الذى يمثل مع ثانى أكسيد الكربون الناتج من دورة كريس النواتج النهائية لأيض الطاقة الهوائى. لكن أهم خصائص هذه التفاعلات مع ذلك هو كمية الطاقة الحرة الكبيرة التى تنفرد من أكسدة NADH و FADH_2 . وكما أوضحنا فى الجزء السابق فإن الإلكترولونات لا تنقل مباشرة من المرافقات الإنزيمية إلى الأكسجين الجزيئى، ولكن يتم الانتقال فى خطوات عن طريق سلسلة نقل الإلكترولونات، وبهذه الطريقة فإن الفرق الكلى فى الطاقة الحرة لهذا التفاعل يتوزع خلال سلسلة من المركبات الوسيطة، وتتحرك هذه الطاقة فى أجزاء وهذا يزيد فرصة استخدام هذه الطاقة إلى الحد الأقصى فى تكوين جزيئات ATP بدلا من أن تتحرر إلى البيئة فى صورة حرارة.

الأكسدة والفسفرة مزدوج بواسطة متدرج بروتونى عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا

لقد نركز اهتمامنا حتى هذه النقطة على سريان الإلكترونات من NADH (أو $FADH_2$) إلى الأكسجين الجزيئى وهى العملية المنتجة للطاقة.



وهذه الطاقة الحرة فى الحقيقة لا تتبدد ولكنها تُستخدم فى تكوين ATP.

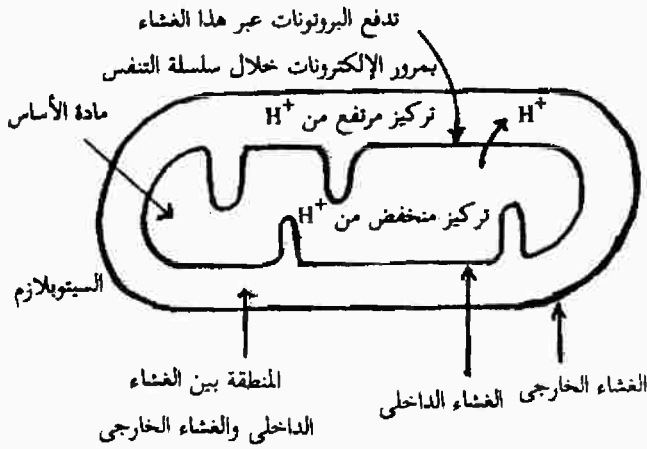


والسؤال الآن هو كيف تزدوج أكسدة NADH (أو $FADH_2$) مع فسفرة ADP لتكوين ATP؟ أقتراح فى بادئ الأمر أن الطاقة المتحررة من نقل الإلكترونات تستخدم فى تكوين مركبات وسيطة غنية فى الطاقة التى تعمل كمادة بادئة لتكوين ATP، وهذه النظرية الافتراضية والتى تدعى بالإزدواج الكيميائى chemical coupling وارتكزت فى صياغتها على ميكانيكية الفسفرة على مستوى المادة الخاضعة substrate level phosphorylation، والمثال الواضح لذلك هو تكوين المركب الغنى بالطاقة ١، ٣-ثنائى فوسفو جليسرates فى الإنحلال السكرى الذى يستخدم بعد ذلك فى فسفرة ADP وتكوين ATP. الاقتراح الثانى فى تفاعل اذدواج الطاقة يفترض حفظ طاقة الأكسدة فى صورة تغير فى الهيئة البنائية conformational change فى بروتينات غشاء الميتوكوندريا الداخلى التى تدفع بدورها تكوين ATP. مع ذلك فإن المحاولات العديدة التى بذلت لفترة طويلة لفصل هذه المركبات الوسيطة الغنية بالطاقة لم تكلل بالنجاح.

النظرية البديلة التى أقتُرحت عام ١٩٦١ بواسطة بيتر ميتشيل Peter Mitchel، هى نظرية الدفع الكيميائى chemiosmosis. وتفترض هذه النظرية أن اذدواج نقل الإلكترونات وتكوين ATP يتم بواسطة متدرج من البروتونات (أيونات الهيدروجين) Proton gradient وليس بواسطة مركبات وسيطة غنية بالطاقة. وبناء على هذه النظرية فإن سريان الإلكترونات خلال سلسلة التنفس يودى إلى ضخ (دفع) Pumping البروتونات من مادة الأساس matrix للميتوكوندريا خلال الغشاء الداخلى إلى الجانب

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

المقابل للسيتوبلازم، ويصبح بذلك تركيز أيونات الهيدروجين أكبر في جانب السيتوبلازم مع نشوء جهد كهروكيميائي $\text{electrochemical Potential}$ للغشاء الذي يكون موجب على جانب السيتوبلازم (شكل ١٣ - ٦). هذه القوة الدافعة البروتونية تدفع بناء ATP بواسطة المتراكب الإنزيمي ATPase، وفي هذا النموذج فإن سلسلة نقل الإلكترونات تتفاعل مع نظام بناء ATP فقط خلال جهد الغشاء.



شكل ١٣ - ٦

المتدرج البروتوني وجهد الغشاء عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلى ينشأ بمرير الإلكترونات خلال سلسلة التنفس.

ولقد دُعِمت نظرية الدفع الكيميائي بعدد كبير من المشاهدات التجريبية

- ١- يُعتبر الغشاء الداخلى الكامل للميتوكوندريا جزءاً متكاملاً من ميكانيكية الازدواج، فلا تكتمل عملية الإزدواج عند إنشطار الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.
- ٢- يوجد كل من حاملات الإلكترونات ونظام بناء ATP فى تنظيم محدد خلال غشاء الميتوكوندريا الداخلى.

٣- وجود نظام مغلق محاط بالغشاء الداخلى للميتوكوندريا يكون ضرورى للفسفرة المصاحبة للأكسدة، فلا يتم اذدواج بناء ATP مع نقل الإلكترونات فى التحضيرات الذائبة أو فى أجزاء الأغشية التى لا تحتوى على نطاق غشائى مغلق.

٤ - ينشأ متدرج من البروتونات عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلي أثناء نقل الإلكترونات، فالرقم الهيدروجيني في الخارج أقل بـ ١,٤ وحدة عن الداخل، وجهد الغشاء يساوى ١٤ فولت ويكون الجانب الخارجى للغشاء موجب. ويشتمل الجهد الكهروكيميائى (ΔP) الناشئ عن دفع البروتونات إلى الخارج على عنصرين هما جهد الغشاء ($\Delta \psi$) ومتدرج تركيز أيونات الهيدروجين (ΔpH):

$$\Delta P = \Delta \psi - Z \Delta pH$$

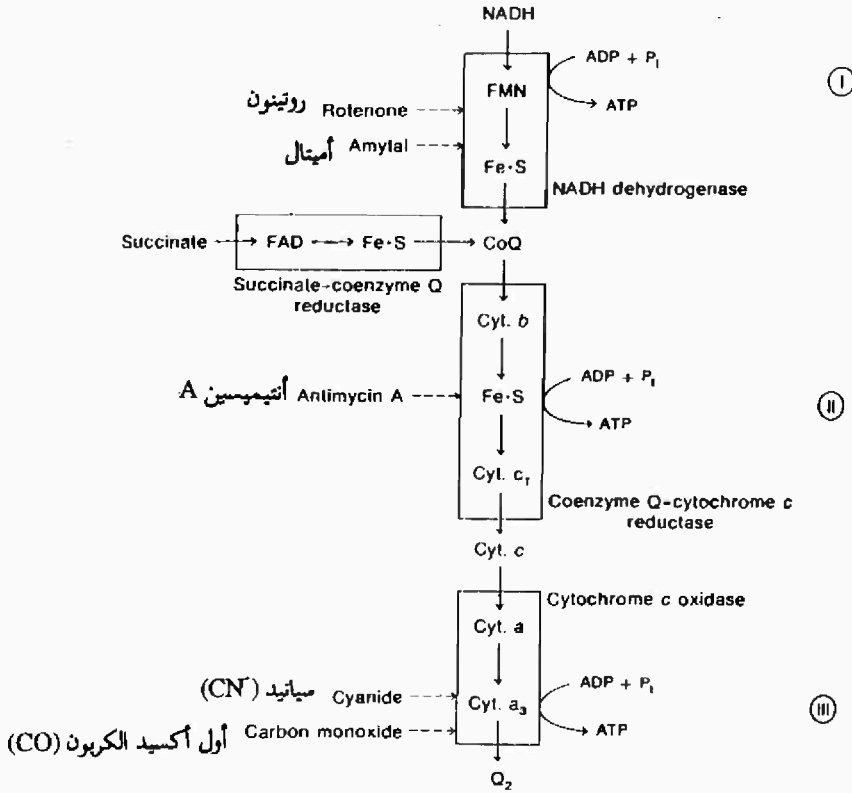
والحد Z عامل لتحويل وحدات الرقم الهيدروجيني إلى وحدات الفولت (V).

متدرج البروتون ينشأ عند ثلاثة مواضع فى سلسلة التنفس

يُعتقد أن سريان الإلكترونات من NADH إلى O_2 خلال سلسلة التنفس يدفع أيونات الهيدروجين من جانب مادة الأساس عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا إلى الجانب الآخر عند ثلاثة مواضع. ويستخدم متدرج أيونات الهيدروجين الذى ينشأ عند كل موضع فى تكوين جزئ ATP (شكل ١٣ - ٧)، ولقد أمكن التعرف على هذه المواضع بعدة طرق تجريبية:

١ - مقارنة عدد جزيئات ATP التى تنتج من أكسدة الأيضات المختلفة: وجد أن أكسدة NADH تعطى ثلاثة جزيئات ATP، بينما أكسدة $FADH_2$ تعطى جزيئين ATP، فتدخل الإلكترونات من $FADH_2$ إلى سلسلة نقل الإلكترونات عند المرافق الإنزيمى Q الذى يوجد عند مستوى طاقة أقل من موضع الفسفرة الأول. يتكوّن أيضا جزئ ATP واحد من أكسدة الأسكوريبات التى تعطى إلكتروناتها إلى سيتوكروم c الذى يوجد عند مستوى طاقة أقل من موضع الفسفرة الثانى. وتعرّف النسبة P/O بأنها عدد جزيئات الفوسفات غير العضوية التى تتحول إلى الصورة العضوية لكل جزئ أكسجين يستهلك، ولذلك فإنها تستخدم كمقياس للفسفرة المصاحبة للأكسدة. فالنسبة P/O لأكسدة NADH و $FADH_2$ والأسكوريبات هى ٣ و ٢ و ١ على التوالى.

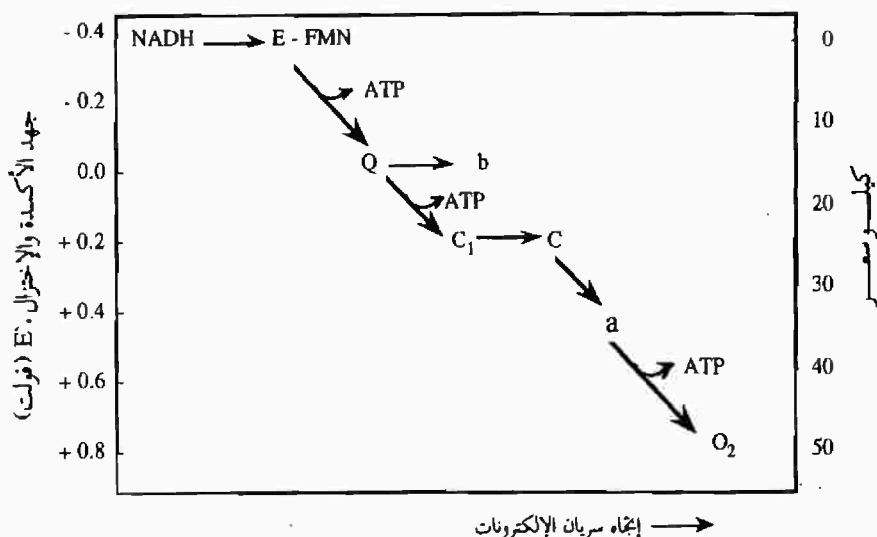
٢ - حساب ΔG° : يمكن تحديد مواضع بناء ATP فى سلسلة التنفس وذلك من التغير فى الطاقة الحرة القياسية لنقل الإلكترونات بين المركبات الوسيطة فى السلسلة



شكل ١٣ - ٧

تنظيم حاملات الإلكترونات في سلسلة التنفس ومواقع تكوين ATP.

(شكل ١٣ - ٨). فالتغير في الطاقة الحرة القياسية (ΔG°) لنقل الإلكترونات من NADH إلى مركز الحديد والكبريت في المتراكب الإنزيمي NADH - Q reductase يساوي -١٢ كيلو سعر/مول، ومن سيتوكروم b إلى سيتوكروم c₁ في المتراكب الإنزيمي Cytochrome c reductase يساوي -١٠ كيلو سعر/مول، ومن سيتوكروم c إلى الأكسجين في المتراكب الإنزيمي Cytochrome c Oxidase يساوي -٢٤ كيلو سعر/مول. وهذه التفاعلات تنتج طاقة حرة كافية لبناء ATP تحت الظروف القياسية ($\Delta G^\circ = ٧,٣$ كيلو سعر/مول)، بينما تكون قيمة ΔG° لتفاعلات نقل الإلكترونات الأخرى صغيرة لا تكفي لبناء ATP.



إتجاه سريان الإلكترونات والطاقة الناتجة من سلسلة التنفس. هناك ثلاثة خطوات في السلسلة تنتج كمية كبيرة من الطاقة الحرة تكفى لفسفرة ADP وتكوين ATP.

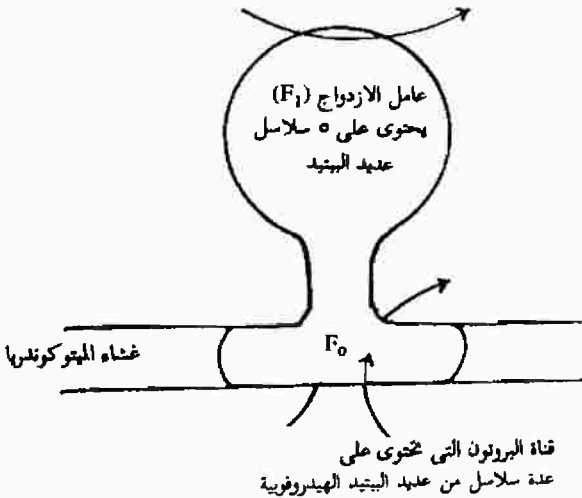
٣ - استخدام بعض المثبطات المتخصصة لسريان الإلكترونات: ساعد استخدام بعض المثبطات المتخصصة التي تعمل عند مواضع مختلفة في سلسلة نقل الإلكترونات في تحديد مراكز بناء ATP (شكل ١٣ - ٧). وأهم هذه المثبطات هي (١) روتينون rote-non الذى يوقف سريان الإلكترونات من NADH إلى Q، بالمقارنة فإن هذا المثبط لا يتداخل مع أكسدة السكسنات لأن الإلكترونات من هذه المادة تدخل سلسلة الإلكترونات بعد موضع التثبيط بالروتينون، (٢) المضاد الحيوى أنتيميسين Antimycin A الذى يوقف سريان الإلكترونات من سيتوكروم b إلى سيتوكروم c₁ وبذلك يمنع بناء ATP المرتبط بمتدرج البروتون عند الموضع الثانى. ويمكن عبور هذا المثبط بإضافة الأمسكورات التي تعطى إلكتروناتها إلى سيتوكروم c، وبذلك يستمر سريان الإلكترونات من سيتوكروم c إلى الأكسجين مع بناء ATP المرتبط بمتدرج البروتون عند الموضع الثالث، (٣) وأخيراً فإنه يمكن إيقاف سريان الإلكترونات من Cytochrome Oxidase

الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

إلى الإكسجين بواسطة أيونات السيانييد (CN^-) وأول أكسيد الكربون (CO)، ويؤدي ذلك إلى عدم حدوث الفسفرة المرتبطة بمتدرج البروتون عند الموضع الثالث.

رجوع البروتونات ثنائية إلى مادة الأساس خلال قناة البروتون يدفع تكوين ATP

نعود الآن إلى موضوع استخدام الطاقة المخزنة في متدرج البروتون لتكوين ATP، فالطاقة الناتجة من سريان الإلكترونات في سلسلة التنفس تحفظ في صورة جهد كهروكيميائي لمتدرج البروتون الذي يستخدم بدوره في فسفرة ADP وتكوين ATP. تكوين ATP من ADP والفوسفات يحفز بواسطة إنزيم ATP synthetase (يُدعى أيضا $F_0 F_1$ ATPase) الذى يوجد فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. ويحتوى هذا الإنزيم على عنصرين هما عامل الإزدواج (F_1) Coupling factor و قناة البروتون-Proton channel (F_0). وتحتوى وحدة عامل الإزدواج (F_1) على خمس أنواع من سلاسل عديدة الببتيد (شكل ١٣ - ٩)، التى ترتبط عن طريق ساق قصيرة بقناة البروتون (F_0) التى تكون مغمورة فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. تحتوى الوحدة (F_0) من ناحية أخرى على أربع سلاسل من عديد الببتيد الهيدروفوبية.



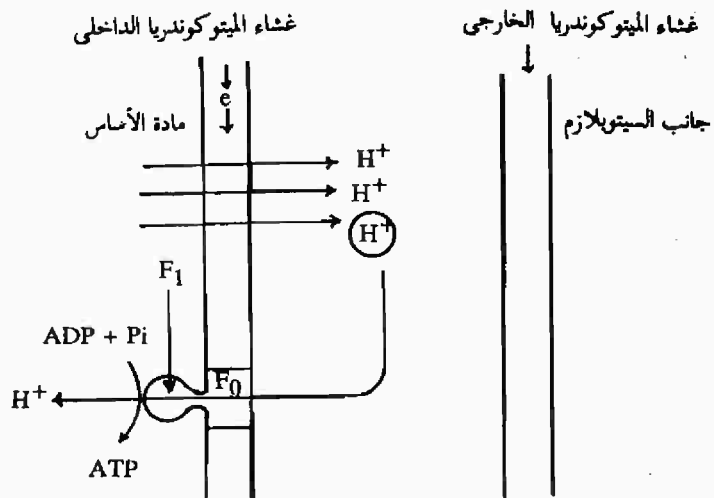
شكل ١٣ - ٩

تركيب إنزيم ATP synthetase ($F_1 F_0$ ATPase)

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة —

ولقد أمكن فصل عامل الإزدواج F_1 من الغشاء الداخلى للميتوكوندريا بواسطة Racker ومراقبوه عام ١٩٦٠، حيث وجدوا أن عامل الإزدواج بمفرده لا يستطيع تكوين ATP من ADP والفوسفات، ولكن له القدرة على تحليل ATP إلى ADP والفوسفات ولذلك يدعى F_1 ATPase. فى نفس الوقت وجد أن الغشاء الداخلى للميتوكوندريا بعد فصل عامل الإزدواج باحتراس له القدرة على نقل الإلكترونات ولكن ليس له القدرة على بناء ATP، ولكن عند إضافة عامل الإزدواج ثانية إلى الغشاء الداخلى فإنه يستعيد قدرته على إزدواج نقل الإلكترونات مع بناء ATP.

وسريان البروتونات خلال القناة F_0 من جانب السيتوبلازم إلى جانب مادة الأساس يؤدي إلى بناء ATP بواسطة F_1 (شكل ١٣ - ١٠). ولقد افترضت ميكانيكيتين



شكل ١٣ - ١٠

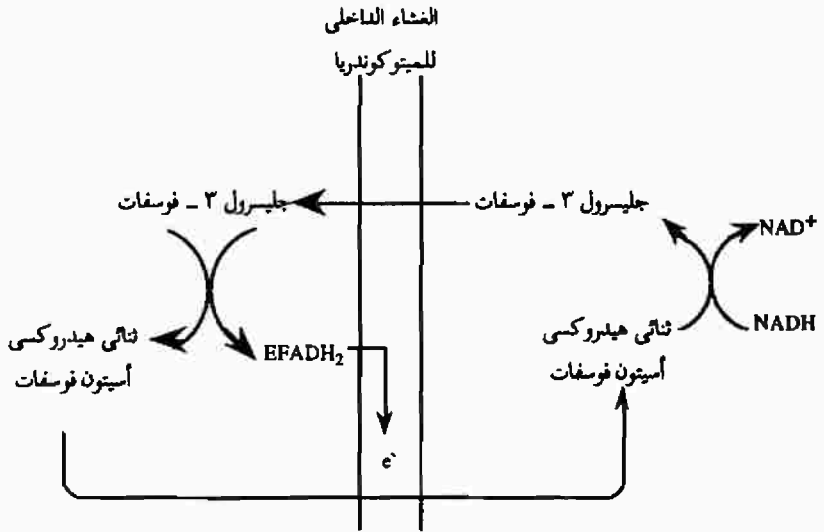
ميكانيكية الفسفرة المصاحبة للأكسدة عند سريان الإلكترونات المرتفعة فى الطاقة خلال سلسلة نقل الإلكترونات إلى مستوى طاقة أقل فإن البروتونات تدفع من مادة الأساس إلى الخارج وينشأ عن ذلك جهد كهروكيميائى عبر الغشاء الداخلى والذي يدفع بدوره البروتونات عكسياً إلى مادة الأساس خلال نظام بناء ATP الذى يستخدم طاقة سريان البروتونات فى بناء ATP من ADP والفوسفات.

لتوضيح إزدواج بناء ATP مع سريان البروتونات. أحد الاقتراحات يفترض أن تدفق البروتونات يؤثر مباشرة على مركز بناء ATP وذلك بتنشيط مجموعة الفوسفات التي تُهاجم فى نفس الوقت بواسطة ADP لتعطى ATP. والإقتراح الآخر هو أن تدفق البروتون ربما يزدوج مع بناء ATP عن طريق تغيرات فى الهيئة البنائية التى تنتقل خلال المتراكب الإنزيمى.

الإلكترونات من NADH السيتوبلازمى تدخل الميتوكوندريا بواسطة نظام نقل خاص

الميتوكوندريا السليمة غير منفذة لـ $NADH$ و NAD^+ ، كيف يمكن إذن أكسدة $NADH$ السيتوبلازمى بواسطة سلسلة التنفس؟ فمن المعروف أن $NADH$ يتكون من NAD^+ باستقبال الإلكترونات الناتجة من الإنحلال السكرى، ويجب إعادة توليد NAD^+ بصورة مستمرة لكى يستمر مسار الإنحلال السكرى. يتم ذلك بنقل الإلكترونات من $NADH$ (وليس $NADH$ بذاته) عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. فى معظم الأنسجة يتم نقل الإلكترونات من $NADH$ خلال غشاء الميتوكوندريا الداخلى بواسطة نظام فوسفات الجليسرول. وأولى التفاعلات فى نظام النقل هذا (شكل ١٣ - ١١) هو نقل الإلكترونات من $NADH$ إلى ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات الذى يتحول إلى جليسرول ٣- فوسفات، يحفز هذا التفاعل الذى يتم فى السيتوسول إنزيم جليسرول ٣- فوسفات ديهيدروجيناز $glycerol\ 3-phosphate\ dehydrogenase$. يدخل جليسرول ٣- فوسفات (حامل الإلكترونات) إلى الميتوكوندريا حيث يعاد أكسدته فى مادة الأساس إلى ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات بواسطة FAD فى إنزيم الديهيدروجيناز المرتبط بالغشاء الداخلى للميتوكوندريا. ثم ينتقل ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات المتكون إلى السيتوسول حيث يقوم بدوره جديدة.

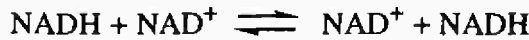
تنقل الفلافين المختزلة إلكتروناتها إلى سلسلة التنفس عند مستوى المرافق الإنزيمى Q ، ويتبع ذلك تكوين جزئين ATP وليس ثلاثة جزئيات لكل جزئ $NADH$ سيتوبلازمى عند نقل إلكتروناته إلى سلسلة التنفس بواسطة نظام فوسفات الجليسرول.



شكل ١٢ - ١١

نظام فوسفات الجليسرول الخاص بنقل الإلكترونات من NADH في الميتوسول إلى داخل الميتوكوندريا

في القلب والكبد تنقل الإلكترونات من NADH السيتوبلازمي إلى الميتوكوندريا بواسطة نظام من المالات والأسبارتات، فتنقل الإلكترونات من NADH في السيتوسول إلى الأوكسالو أسيتات التي تتحول إلى المالات. ثم تعبر المالات الغشاء الداخلى للميتوكوندريا حيث يعاد أكسدتها في مادة الأساس مع توليد NADH والأوكسالو أسيتات. لا تستطيع الأوكسالو أسيتات الرجوع خلال غشاء الميتوكوندريا الداخلى لذلك تتحول الأوكسالو أسيتات بتفاعل نقل مجموعة الأمينو إلى الأسبارتات التي يمكن أن تعبر الغشاء الداخلى، ويكون التفاعل الإجمالى لنظام المالات - الأسبارتات هو :



هذا النظام بالمقارنة بنظام فوسفات الجليسرول هو عملية عكسية، وبالتالي فإن NADH يدفع إلى الميتوكوندريا بواسطة نظام المالات - الأسبارتات فقط عندما تكون نسبة $\text{NADH} / \text{NAD}^+$ في السيتوسول أعلى من النسبة في مادة الأساس للميتوكوندريا. بالإضافة إلى ذلك فإن NADH المنقول بهذا النظام ينتج عنه تكوين ثلاثة جزيئات ATP.

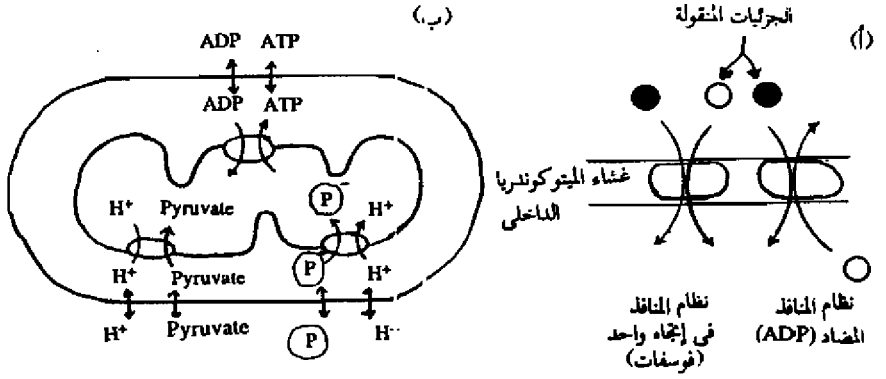
تحتوى الميتوكوندريا على أنظمة نقل متخصصة للأيونات والأيضات

يعتبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا غير منفذ ليس فقط لأيونات H^+ و OH^- و K^+ ولكن أيضا لعدد كبير من الأيونات الأخرى والمركبات ذات الشحنات الأيونية. ونظرا لأن إنزيمات دورة حمض الستريك وتفاعلات الأيض الأخرى توجد فى مادة الأساس للميتوكوندريا فيجب أن تُمد بتركيز كبير من الأيضات، كما يجب أن يُمد نظام بناء ATP بالفوسفات و ADP. وهذا يعنى ضرورة عبور عدد كبير من المركبات ذات الشحنات الأيونية عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلى غير المنفذ لهذه المركبات. ومن الثابت أنه يتم تبادل المركبات بين مادة الأساس والسييتوسول بواسطة بروتينات نقل متخصصة مغمورة فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. وفى كثير من الحالات تنشط هذه البروتينات نقل جزيئات معينة ضد متدرجها الكهروكيميائى وهى العملية التى تحتاج إلى إضافة طاقة، ولمعظم الأيضات تستمد هذه الطاقة من النقل التعاونى لجزئ آخر إما فى نفس الاتجاه (نظام المنافذ فى اتجاه واحد symport)، أو فى الاتجاه المضاد (نظام المنافذ المتضادة antiport) (شكل ١٣ - ١٢). مثال ذلك نقل ADP والفوسفات من السييتوبلازم إلى داخل الميتوكوندريا. فيحمل ADP بواسطة نظام المنافذ المتضادة ATP - ADP antiport (شكل ١٣ - ١٢)، فانتقل جزئ ADP إلى الداخل يقابله إنتقال ATP إلى الخارج. الفوسفات من ناحية أخرى تنتقل إلى الداخل بواسطة نظام المنافذ فى اتجاه واحد حيث يرافق إنتقال الفوسفات إلى الداخل انتقال أيون هيدروجين فى نفس الاتجاه. والبيروفات وهى أحد جزيئات الوقود المهمة تدخل أيضا إلى مادة الأساس للميتوكوندريا بنفس الطريقة.

الأكسدة الكاملة للجلوكوز تنتج ٣٦ جزيئا ATP

يمكننا الآن حساب عدد جزيئات ATP التى تنتج من الأكسدة الكاملة للجلوكوز (جدول ١٣ - ٢). فالمعادلة الإجمالية لهذا التفاعل هى:





شكل ١٣ . ١٢

- أ - مخطط لأنظمة الانتشار المدفوعة بالتبادل Facilitated exchange diffusion في غشاء الميتوكوندريا الداخلي والتي تشمل نظام النقل في إتجاه واحد Symport ونظام النقل في اتجاه مضاد antiport .
- ب - بعض أنظمة النقل النشطة عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلي .

جدول ١٣ - ٢ عدد جزيئات ATP التي تنتج من الأكسدة الكاملة لجزيء الجلوكوز

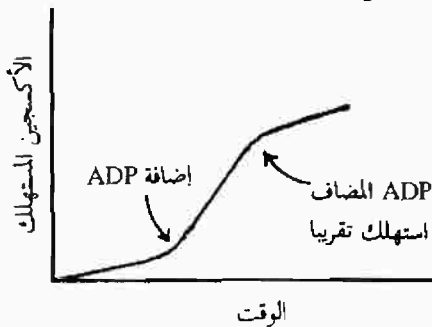
طور التفكك	عدد جزيئات NADH أو FADH ₂	عدد جزيئات ATP
الإنحلال السكّري (سيتوسول) : يتحول جزيء جلوكوز إلى ٢ جزيء بيروفات .	٢	٤ (أو ٦)
تحويل ٢ جزيء بيروفات إلى ٢ جزيء أسيتايل مرافق إنزيمي A (داخل الميتوكوندريا) .	٢ جزيء NADH تعطى	٦
دورة حمض الستريك (داخل الميتوكوندريا) :	٦ جزيء NADH تعطى	١٨
أكسدة مجموعتين أسيتايل (في صورة أسيتايل مرافق إنزيمي A) إلى ثاني أكسيد الكربون .	٢ جزيء FADH ₂ تعطى	٤
		٢ (GTP)
المجموع	٣٦ (أو ٣٨) جزيء	ATP لكل جزيء جلوكوز

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

هذا على إفتراض أن نقل NADH السيتوسولى إلى داخل الميتوكوندريا يتم بواسطة نظام فوسفات الجليسرول، أما فى حالة نقله بواسطة نظام المالات - أسبارتات فإن عدد جزيئات ATP الناتجة من أكسدة الجلوكوز تكون ٣٨ جزيئاً. معظم جزيئات ATP (٣٢ من ٣٦) تتولد من الفسفرة المصاحبة للأكسدة. وتعتبر كفاءة توليد ATP مرتفعة فأكسدة الجلوكوز تحت الظروف القياسية تنتج ٦٨٦ كيلو سعر/ مول، بينما الطاقة الحرة المخزنة فى ٣٦ جزيئ ATP تساوى ٢٦٣ كيلو سعر (٣,٧ × ٣٦). وعلى ذلك فإن كفاءة السريان الحرارى لتوليد الطاقة من الجلوكوز تساوى ٦٨٦ / ٢٦٣ أو ٢٨٪ تحت الظروف القياسية.

معدل تكوين ATP يتحدد بواسطة احتياج الخلية للطاقة

تحت معظم الظروف الفسيولوجية فإن نقل الإلكترونات يزدوج مع فسفرة ATP، فسريان الإلكترونات خلال سلسلة نقل الإلكترونات عادة لا يتم إلا إذا تزامن مع فسفرة ADP إلى ATP. وتحتاج الفسفرة المصاحبة للأكسدة إلى إمداد من NADH (أو أى مصدر للإلكترونات له جهد عالى) و O_2 و ADP والفوسفات، مع ذلك فإن أهم العوامل المحددة لمعدل الفسفرة هو ADP. فمعدل إستهلاك الأكسجين لمهروس متجانس من الأنسجة يزيد بدرجة كبيرة عند إضافة ADP ثم يعود إلى قيمته الابتدائية عندما يتحول ADP المضاف إلى ATP (شكل ١٣ - ١٣).



شكل ١٣ - ١٣

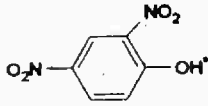
تنظيم الفسفرة المصاحبة للأكسدة. سريان الإلكترونات إلى الأكسجين يتم فقط فى حالة اذواجه مع فسفرة ADP إلى ATP.

نقل الإلكترونات والفسفرة المصاحبة للأكسدة

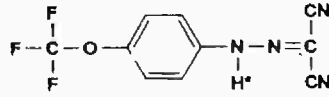
وتتضح الأهمية الفسيولوجية لهذا التنظيم إذا عرف أن مستوى ADP يزيد عند استهلاك ATP وبالتالي فإن الفسفرة المصاحبة للأكسدة تزود مع استهلاك ATP. وعلى ذلك فإن سريان الإلكترونات من جزيئات الوقود إلى O_2 لا يتم إلا إذا كانت الخلية في حاجة إلى تكوين ATP.

بعض المركبات الكيميائية تعوق الفسفرة المصاحبة للأكسدة بتبديدها لمتدرج البروتون

بعض المركبات الكيميائية مثل ٢، ٤ - ثنائي نيتروفيول (DNP) 2,4 dinitrophenol والمركبات العطرية الحامضية الأخرى (شكل ١٣ - ١٤) تعمل كموانع ازدواج un-coupler للفسفرة المصاحبة للأكسدة وذلك بتبديدها لمتدرج البروتون، حيث تقوم هذه



2,4-Dinitrophenol (DNP)



Carbonylcyanide-p-trifluoromethoxyphenylhydrazone

شكل ١٣ - ١٤

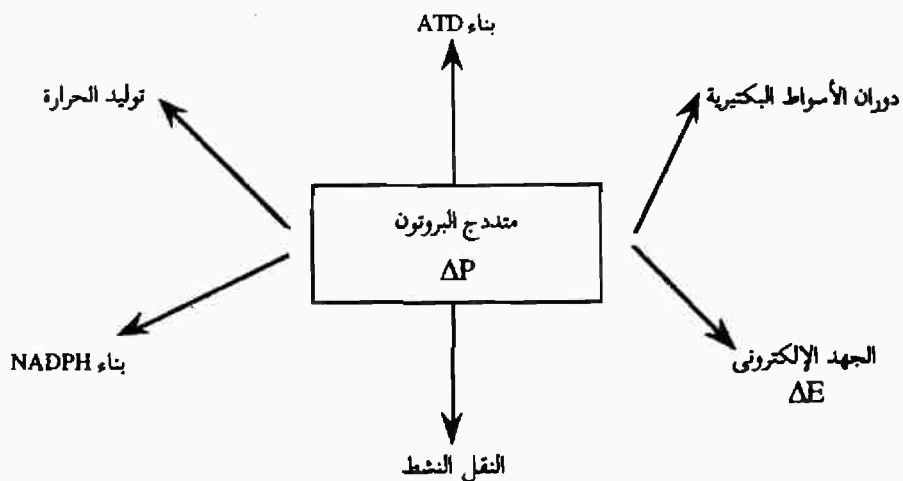
تركيب إثنين من موانع الازدواج Uncoupler للفسفرة المصاحبة للأكسدة Oxidative Phosphorylation. هذه المواد الذائبة في الدهون يمكن أن تحمل البروتونات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. البروتون القابل للتفكك معلّم بنجمه.

المركبات بحمل البروتونات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. وفي وجود موانع الإزدواج فإن سريان الإلكترونات من NADH (أو $FADH_2$) إلى الأكسجين تتم طبيعياً ولكن لا يتكون ATP بواسطة إنزيم ATPase نتيجة لتبديد القوة الدافعة البروتونية Proton - motive force عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. وغياب التحكم في عملية التنفس تحت هذه الظروف يؤدي إلى زيادة في استهلاك الأكسجين وأكسدة NADH وتبديد الطاقة الناتجة في صورة حرارة.

ويعتبر تثبيط الازدواج للفسفرة المصاحبة للاكسدة مفيد في كثير من الأوجه البيولوجية، فهي وسيلة لتوليد الحرارة اللازمة لحفظ درجة حرارة الجسم في حيوانات السبات الشتوي، وفي بعض الحيوانات حديثة الولادة، وفي الثدييات التي تأقلمت مع درجات الحرارة المنخفضة. فأنسجة الخلايا الدهنية البنية brown adipose tissues في هذه الكائنات تكون غنية جداً في الميتوكوندريا المتخصصة في توليد الحرارة-thermogen esis، حيث تعمل الأحماض الدهنية في هذه الأنسجة كمسببات لعملية الازدواج. ودرجة تثبيط عملية الإزدواج للفسفرة تكون تحت تحكم هورموني حيث يقوم هورمون norepinephrine بتنظيم معدل كمية الأحماض الدهنية الحرة، وبذلك فإن الميتوكوندريا في هذه الأنسجة يمكن أن تستخدم لتكوين ATP أو توليد حرارة.

طاقة متدرج البروتون تستخدم في عمليات بيولوجية أخرى

بالرغم من أن الدور الأساسي لمتدرج البروتون هو ربط سريان الالكترونات مع فسفرة ADP وتحوله إلى ATP في الميتوكوندريا، فإن متدرج البروتون يستخدم أيضا في عمليات بيولوجية أخرى. فتكوين ATP في البكتريا والكلوروبلاست يدفع أيضا بواسطة متدرج البروتون. ومن الثابت أيضا أن متدرج البروتون يدفع عدد مختلف من العمليات المستهلكة للطاقة مثل النقل النشط لأيونات الكالسيوم (Ca^{2+}) بواسطة الميتوكوندريا ومرور بعض الأحماض الأمينية والسكريات إلى داخل البكتريا ونقل الإلكترونات من NADH إلى NADPH وفي توليد الحرارة. ومن الواضح أن متدرج البروتون يمثل صورة محولة للطاقة الحرة في الأنظمة البيولوجية (شكل ١٣ - ١٥).



شكل ١٣ - ١٥

متدرج البروتون يُمثل صورة محوِّلة للطاقة الحرة في الأنظمة البيولوجية والذي يستخدم في عدد كبير من الأنشطة الخلوية.

المراجع

- Boyer, P. D., B. Chance, L. Ernster, P. Mitchell, E. Racker, and E. C. Slater : Oxidative Phosphorylation and Photophosphorylation, *Ann. Rev. Biochem.*, 46 : 955 - 1026 (1977).
- Conn, E. E., P. K. Stumpf, G. Bruening, and R. H. Doi : *Outlines of Biochemistry* (5th. ed), John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Depierre, J. W., and L. Ernster : Enzyme Topology of Intracellular Membranes, *Ann. Rev. Biochem.* 6:201 - 262 (1977).
- Dickerson, R. E.: "Cytochrome c and the Evolution of Energy Metabolism," *Sci. Am.*, 242 : 137 - 153, (1980).
- Dowin, J. A. F., Gibson, and G. B. Cox, : Membrane Adenosine Triphosphatases of Prokaryotic cells. *Ann. Rev. Biochem.* 48: 103 - 131 (1979).
- Hinkle, P., and Mccarty : "How cells Make ATP," *Sci. Am.*, 238 : 104 - 123 (1978).
- Keilin, D. : *The History of Cell Respiration and Cytochromes*, Cambridge University Press, London, 1966.
- Lehninger, A. L. : *Principles of Biochemistry*, Worth, New York, 1982.
- Metzler, D. E. : *Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells*. Academic Press, New York, 1977.
- Qualiariello, E. M.; S. Papa; F. Palmierie; E. C. Slatere and N. S. Sili-

prandi., (eds) : Electron Transfer Chains and Oxidative Phosphorylation, Academic Press, 1975.

Strayer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.

Zbay, G. (Coord. author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.

تمارين

- ١ - أجب عن الجمل التالية بصح أو خطأ. وإذا كانت خطأ وضع لماذا؟
 (أ) يمكن أن يحدث التنفس فقط في وجود الأكسجين.
 (ب) الجهاز الجزيئي الخاص بالتنفس يوجد فقط في الخلايا مميزة النوى (حقيقة الأنوية).
 (ج) البروتينات الناقلة للإلكترونات التي تحمل FAD كمجموعة تعويضية يطلق عليها سيتوكرومات.
 (د) النسبة P / O لـ $FADH_2$ في الميتوكوندريا تكون ثلاثة.
 (هـ) في وجود أحد عوامل منع الإزدواج Uncoupler agent فإن الطاقة الناتجة من نقل الإلكترونات تبذل في صورة حرارة.
 - ٢ - المتراكب الإنزيمي NADH dehydrogenase في سلسلة نقل الإلكترونات للميتوكوندريا يحفز السلسلة التالية من تفاعلات الأكسدة والإختزال والتي فيها Fe^{3+} و Fe^{2+} تمثل ذرة الحديد في مراكز الحديد - الكبريت، Q هي أبي كوينون، QH_2 هي أبي كوينول و E بروتين الإنزيم
- (1) $NADH + H^+ + E - FMN \rightarrow NAD^+ + E - FMNH_2$
 - (2) $E - FMNH_2 + 2 Fe^{3+} \rightarrow E - FMN + 2 Fe^{2+} + 2H^+$
 - (3) $2 Fe^{2+} + 2 H^+ + Q \rightarrow 2 Fe^{3+} + QH_2$

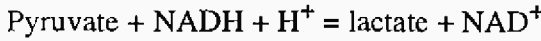
_____ الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

فى هذه التفاعلات الثلاثة حدد (أ) مانح الإلكترون (ب) مستقبل الإلكترون (ج)
زوج الأكسدة - الاختزال (د) العامل المختزل (هـ) العامل المؤكسد
٣ - جهد الاختزال القياسى لأى زوج أكسدة واختزال يُعرّف بالنسبة لتفاعل نصف
الخلية بالمعادلة التالية:

العامل المؤكسد + (n) إلكترون ← العامل المختزل

جهد الاختزال القياسى للزوج $NAD^+ / NADH$ وللزوج Pyruvate / lactate
يساوى -٣٢, و -١٩, فولت على التوالي

(أ) أى من هذه الأزواج له قابلية أعلى لفقد الإلكترونات؟ - فسر ذلك
(ب) أى منهما يعتبر عامل مؤكسد قوى؟ - فسر ذلك (ج) إذا بدأنا بتركيز ١
مولر لكل من المتفاعلات ونواتج التفاعل عند رقم حموضة ٧ فإلى أى من الاتجاهات
يسير التفاعل التالى.



(د) ما هو التغير فى الطاقة الحرة القياسية (ΔG°) على درجة ٢٥°م لهذا التفاعل؟
(س) ما هو ثابت الإتزان لهذا التفاعل على درجة ٢٥°م.

٤ - ما هو الناتج من ATP عند أكسدة كل من المركبات التالية أكسدة كاملة
بواسطة متجانس خلوى؟ افترض أن مسار الإنحلال السُكْرى ودورة حمض الستريك
والفسفرة المصاحبة للأكسدة نشطة بصورة كاملة

(أ) البيروفات (د) فوسفو إينول بيروفات

(ب) NADH (هـ) جلوكوز

(ج) فركتوز ١،٦- ثنائى الفوسفات (و) ثنائى هيدروكسى اسيتون فوسفات

٥ - ΔG° للأكسدة الكاملة للجلوكوز إلى $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ فى الخلايا الحية تساوى
- ٦٨٦ كيلو سعر/ مول

(أ) ما هو عدد جزيئات ATP التي تنتج من أكسدة جزيء جلوكوز؟
(ب) على افتراض أن ΔG° لتحلل ATP تحت الظروف الخلوية الداخلية تساوى -١٠ كيلو سعر/ مول ما هو الجزء من الطاقة المتحررة من أكسدة الجلوكوز التي تحفظ في صورة ATP؟

(ج) ما الذى يحدث لبقية الطاقة؟

٦ - ما هو تأثير كل من المثبطات التالية على سلسلة نقل الإلكترونات وتكوين ATP بواسطة سلسلة التنفس

(أ) ازيد Azide (د) أول أكسيد الكربون

(ب) روتينون (س) انتيميسين A

(ج) ثنائي نيتروفيول

٧ - عندما حقن ثنائي نيتروفيول فى أحد فئران التجارب أحدث مباشرة زيادة فى درجة حرارة جسم الفأر. هل يمكن أن تفسر ذلك.

٨ - إضافة اليجوميسين إلى الميتوكوندريا يُخفض بدرجة ملحوظة كل من معدل نقل الإلكترونات من NADH إلى O_2 ومعدل تكوين ATP. إضافة ثنائي نيتروفيول بعد ذلك يؤدي إلى انخفاض فى معدل نقل الإلكترونات بدون تغير فى معدل تكوين ATP. ما الذى يقوم اليجوميسين بتثبيته؟

٩ - قارن بين ΔG° لأكسدة السكسينات بواسطة NAD^+ و FAD. باستخدام البيانات المدونة فى جدول ١٣ - ١، وعلى افتراض أن E° لزوج الأكسدة والاختزال $FAD / FADH_2$ تساوى تقريبا صفر فولت، لماذا يستخدم FAD وليس NAD كمستقبل للإلكترونات فى التفاعل الذى يحفز بواسطة إنزيم Succinate dehydrogenase.

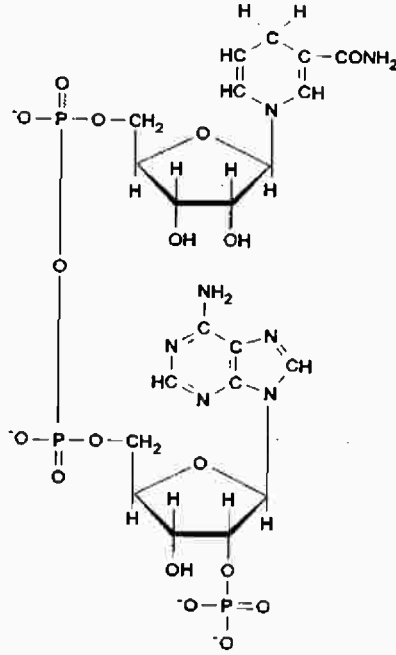
مسار فوسفات البنتوز

Pentose Phosphate Pathway

الهدم الكامل للجلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون والماء خلال مسار الإنحلال السكرى ودورة حمض الستريك وسلسلة نقل الإلكترونات يتعلق أساساً بتوليد جزيئات ATP. ننتقل الآن إلى توليد نوع آخر من طاقة الأيض وهى القوة المختزلة، فبعض الإلكترونات وذرات الهيدروجين فى جزيئات الوقود يجب أن تحفظ لأغراض البناء الحيوى بدلا من نقلها إلى الأكسجين لتوليد جزيئات ATP. والقوة المختزلة المتاحة للخلايا هى NADPH الذى يختلف عن NADH فى إحتوائه على مجموعة فوسفات على ذرة الكربون الثانية فى وحدة الريبوز المرتبطة بالادنين (شكل ١٤ - ١). ويوجد إختلاف أساسى بين NADH و NADPH فى معظم التفاعلات البيوكيميائية، فيتأكسد NADH خلال سلسلة التنفس لتوليد جزيئات ATP بينما يستخدم NADPH كمانح للهيدروجين والإلكترونات فى تفاعلات البناء الإختزالى. يتولد NADPH من أكسدة الجلوكوز بمسار فوسفات البنتوز pentose phosphate pathway الذى يؤدى أيضا إلى تكوين نواتج أخرى أهمها السكريات الخماسية الفوسفاتية.

مسار فوسفات البنتوز يُولد NADPH وسكريات خماسية الكربون

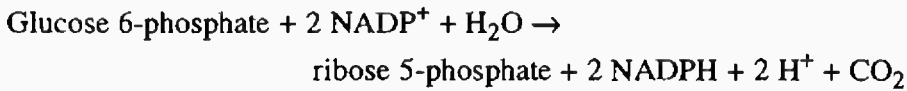
يقوم مسار فوسفات البنتوز بتوليد NADPH من أكسدة الجلوكوز ٦- فوسفات إلى الريبوز ٥- فوسفات، وهذا السكر الخماسى الكربون ومشتقاته يعتبر أحد العناصر التى



شكل ١٤ - ١

الصورة المختزلة لنيكوتيناميد أدنين ثنائي النيوكليويتيد فوسفات Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH).

تدخل في بناء عدد من الجزيئات البيولوجية المهمة والتي تشمل ATP والمرافق الإنزيمي A و NAD^+ و FAD والأحماض النووية RNA و DNA.

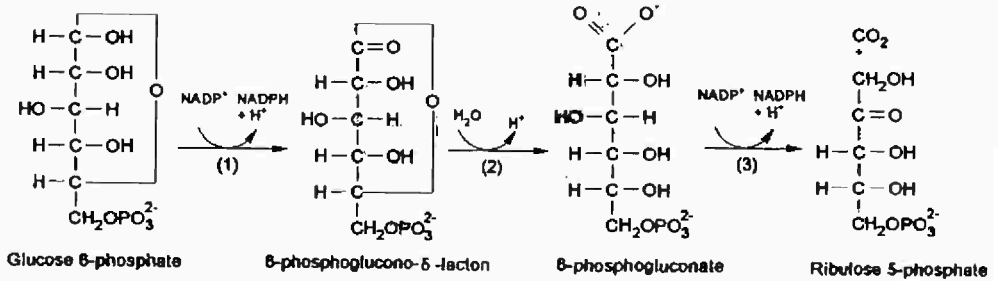


يحفز أيضا مسار فوسفات البنتوز التحولات الداخلية للسكريات ثلاثية ورباعية وخماسية سداسية وسباعية الكربون في سلسلة من التفاعلات التي لا تشتمل على أكسدة، وتتم كل هذه التفاعلات في سيتوسول الخلية. كما يشترك جزء من مسار فوسفات البنتوز في النباتات في تكوين السكريات سداسية الكربون من ثاني أكسيد الكربون في عملية البناء الضوئي.

أحيانا يطلق على مسار فوسفات البنتوز «بتحويلة البنتوزات» pentose shunt، أو «مسار الهكسوز أحادى الفوسفات» hexose monophosphate pathway، أو «مسار أكسدة الفوسفو جلوكونات» phosphogluconate oxidative Pathway.

يتولد جزيئات NADPH من تحول جلوكوز ٦- فوسفات إلى ريبوبولوز ٥- فوسفات

يبدأ مسار فوسفات البنتوز بإزالة الهيدروجين من ذرة الكربون الأولى في الجلوكوز ٦- فوسفات بتفاعل يحفز بإنزيم جلوكوز ٦- فوسفات ديهيدروجنز glucose 6- phos-



شكل ١٤ - ٢

طور الأكسدة لمسار فوسفات البنتوز تحفز هذه التفاعلات الثلاثة بواسطة:

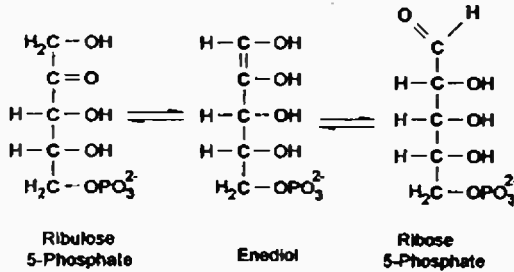
- (1) glycolate 6- phosphate dehydrogenase
- (2) lactonase
- (3) 6- Phosphogluconate dehydrogenase

phate dehydrogenase (شكل ١٤ - ٢). وهذا الإنزيم متخصص لـ NADP⁺، فثابت ميكيلس K_m لـ NAD⁺ أكبر ألف مرة من ذلك الخاص لـ NADP⁺. ناتج التفاعل هو ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون 6- Phosphoglucono - δ - lac- ton وهو استر داخلي تتكون مجموعة الإستر فيه بين مجموعة الكربوكسيل على ذرة الكربون الأولى ومجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الخامسة. فى الخطوة الثانية يتحلل ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون بواسطة إنزيم lactonase ليعطى ٦- فوسفو جلوكونات 6- phosphogluconate التى تزال منه مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة فى الخطوة الثالثة بواسطة إنزيم ٦- فوسفو جلوكونات ديهيدروجنز 6- Phos-

phogluconate dehydrogenase لينتج ريبولوز ٥- فوسفات ribulose 5- phosphate .
ومستقبل الإلكترونات في هذا التفاعل هو أيضا NADP^+ .

ريبولوز ٥- فوسفات يتحول بعملية تشكُّل إلى ريبوز ٥- فوسفات

الخطوة النهائية في طور الأكسدة لمسار فوسفات البنتوز هو تحول ريبولوز ٥- فوسفات إلى ريبوز ٥- فوسفات ribose 5- phosphate بواسطة إنزيم فوسفو بنتوز أيسومريز phos-
pentose isomerase .

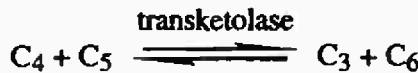
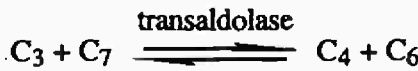
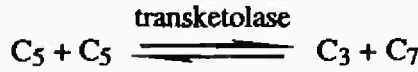


ويمثل هذا التفاعل تفاعلات تحول جلوكوز ٦- فوسفات إلى فركتوز ٦- فوسفات وتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات التي توجد في مسار الإنحلال السكّري. وهذه التحولات التي تشمل تحول سكر كيتوني إلى سكر ألدهيدي تتم خلال مركب وسيط هو إنيدول enediol .

مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّري يرتبطان بواسطة إنزيمات نقل مجموعة الكيتول ونقل شق ثنائي هيدروكسي الأسيتون

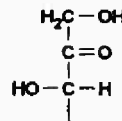
تؤدي التفاعلات السابقة إلى تكوين جزيئين NADPH وجزئ ريبوز ٥- فوسفات من أكسدة جزئ الجلوكوز، إلا أن عدد كبير من الخلايا قد تحتاج إلى NADPH لاستخدامه في البناء الاختزالي أكبر من احتياجها لريبوز ٥- فوسفات الذي يستخدم في تكوين النيوكليوتيدات والأحماض النووية. وتحت هذه الظروف يتحول ريبوز ٥- فوسفات إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات وفركتوز ٦- فوسفات بواسطة إنزيمات ترانس كيتوليز

transketolase وترانس الدوليز transaldolase. هذه الإنزيمات تنشع إرتباط إنعكاسى بين مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّرى يحفز التفاعلات التالية



ومجموع هذه التفاعلات يؤدى إلى تكوين جزئين فركتوز ٦- فوسفات (C6) وجزئ جليسرالدهيد ٣ فوسفات (C3) من ثلاثة جزيئات من السكريات خماسية الكربون (C5).

وجوهر هذه التفاعلات هو قيام إنزيم ترانس كيتوليز بنقل وحدة ثنائية الكربون، بينما إنزيم ترانس ألدوليز يقوم بنقل وحدة ثلاثية الكربون، والسكر الذى تنقل منه هذه الوحدات يكون دائما سكر كيتونى، بينما السكر المستقبل لهذه الوحدات يكون سكر الدهيدى.



هذه الوحدة تنقل

بواسطة إنزيم

transaldolase



هذه الوحدة تنقل

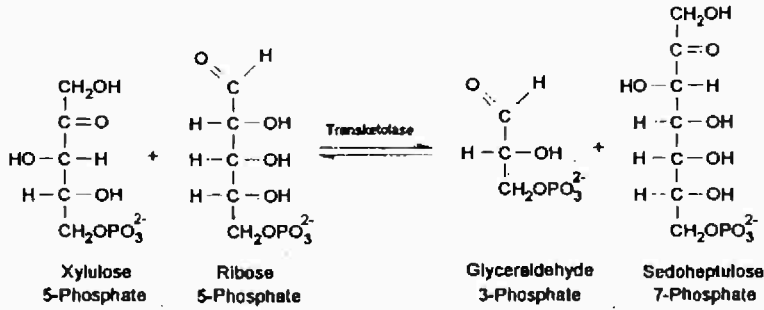
بواسطة إنزيم

transketolase

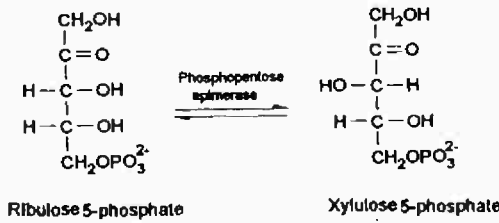
أولى هذه التفاعلات الثلاثة التى تربط بين مسار فوسفات البنتوز والإنحلال السكّرى تشمل تكوين جليسرالدهيد ٣- فوسفات وسيدوهبتيلوز ٧- فوسفات sedoheptulose 7-phosphate من اثنين من السكريات الخماسية. والسكر المانح للوحدة ثنائية الكربون فى هذا التفاعل هو زيلوبلوز ٥- فوسفات Xylulose 5-phosphate وهو متشكّل إيمارى للريبيلوز ٥- فوسفات. ويمكن للسكر الكيتونى أن يكون مادة خاضعة لإنزيم

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

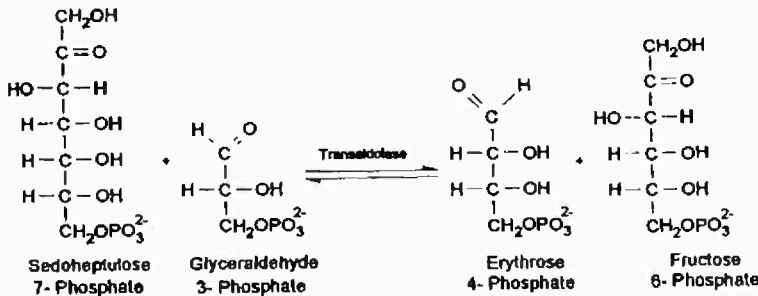
ترانس كيتوليز فقط في حالة ما تكون مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة لها هيئة فراغية مماثلة لتلك في سكر الزيليلوز وليس الريبيلوز.



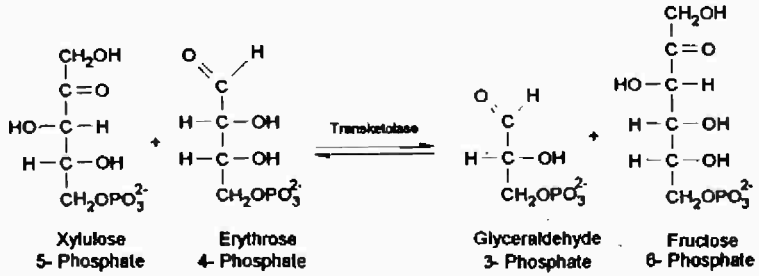
لذلك فإن ريبيلوز ٥- فوسفات وهو ناتج طور الأكسدة في مسار فوسفات البنتوز يتم أولاً تحوله بواسطة إنزيم فوسفوبنتوز إبيميراز phosphopentose epimerase إلى زيليلوز ٥ - فوسفات.



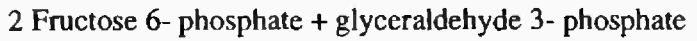
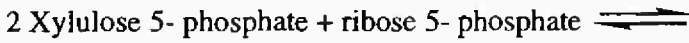
في الخطوة التالية يتفاعل جليسر الدهيد ٣- فوسفات مع سيدوهبتيلوز ٧- فوسفات ليكونا فركتوز ٦- فوسفات وإريثروز ٤- فوسفات erythrose 4- phosphate، يحفز هذا التفاعل إنزيم ترانس ألدوليز.



فى التفاعل الثالث يحفز إنزيم ترانس كيتوليز تكوين فركتوز ٦- فوسفات وجليسرالدهيد ٣- فوسفات من إريثروز ٤- فوسفات وزيلولوز ٥- فوسفات.



ومجموع هذه التفاعلات هو:



يتكون زيلولوز ٥- فوسفات من ريبوز ٥- فوسفات تحت التأثير الحفزى المتعاقب لاثنتين من الإنزيمات هما فوسفوبنتوز أيسومريز phosphopentose Isomerase وفوسفوبنتوز ابيمريز phosphopentose epimerase ، وبذلك يكون الناتج النهائى بداية من ريبوز ٥- فوسفات هو:



وعلى ذلك فإن ريبوز ٥ - فوسفات الذى يتكون بمسار فوسفات البنتوز والذائد عن حاجة الخلية يمكن أن يتحول كميأ إلى المركبات الوسيطة فى الإنحلال السكّرى. ويوضح جدول ١٤ - ١ تفاعلات مسار فوسفات البنتوز.

معدّل مسار فوسفات البنتوز ينظّم بمستوى NADP^+

التفاعل الأول فى فرع الأكسدة فى مسار فوسفات البنتوز وهو خطوة أكسدة الجلوكوز ٦- فوسفات هو تفاعل إنعكاسى ، وفى الحقيقة فإن هذا التفاعل يمثل الخطوة المنظمة

التفاعيل	الإنزيم
فرع التفاعلات التي تشمل أكسدة	
جلوكوز ٦- فوسفات + $NADP^+$ $\rightleftharpoons$ ٦- فوسفوجلوكونو - جاما - لاكتون + $NADH + H^+$	Glucose 6- phosphate dehydrogenase
٦- فوسفوجلوكونو - جاما - لاكتون + H_2O $\rightleftharpoons$ ٦- فوسفو جلوكونات + H^+	Lactonase
٦- فوسفوجلوكونات + $NADP^+$ $\rightleftharpoons$ ريبيلوز ٥- فوسفات + $NADPH + CO_2$	6- phosphogluconate dehydrogenase

فرع التفاعلات التي لا تشمل أكسدة

ريبيلوز ٥- فوسفات $\rightleftharpoons$ ريبوز ٥- فوسفات	Phosphopentose isomerase
ريبيلوز ٥- فوسفات $\rightleftharpoons$ زيلولوز ٥- فوسفات	Phosphopetose epimerase
زيلولوز ٥- فوسفات + ريبوز ٥- فوسفات $\rightleftharpoons$ سيدوهبتيلوز ٧- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات	Transketolase
سيدوهبتيلوز ٧- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات $\rightleftharpoons$ فركتوز ٦- فوسفات + لريثروز ٤- فوسفات	Transaldolase
زيلولوز ٥- فوسفات + ارثروز ٤- فوسفات $\rightleftharpoons$ فركتوز ٦- فوسفات + جليسرالدهيد ٣- فوسفات	Transketolase

لمعدّل مسار فوسفات البنتوز تحت الظروف الفسيولوجية. وأهم عناصر التنظيم هو مستوى $NADP^+$ الذي يعمل كمستقبل للإلكترونات في تفاعل أكسدة الجلوكوز ٦ - فوسفات وتحوله إلى ٦- فوسفو جلوكونو - جاما - لاكتون . من ناحية أخرى فإن $NADPH$ يتنافس مع $NADP^+$ في الإرباط بالإنزيم، كما يتنافس ATP مع جلوكوز ٦- فوسفات، والتأثير الواضح لمستوى $NADP^+$ على فرع الأكسدة هو ضمان إزدواج توليد $NADPH$ مع استخدامه في عمليات البناء الإختزالي .

مسار فوسفات البنتوز يسود فى الأنسجة النشطة فى البناء الإختزالى

فى الحيوانات يكون مسار فوسفات البنتوز نشط فى الأنسجة التى تقوم ببناء الأحماض الدهنية والإسترويدات steroids مثل الأنسجة الدهنية adipose tissues والغدة الثديية mammary gland وغدة فوق الكلية adrenal cortex والكبد. فبناء الأحماض الدهنية من أسيثيل مرافق إنزيمى A يحتاج إلى قوة مختزلة فى صورة NADPH لاختزال مجموعة الكربونيل والروابط المزدوجة فى المركبات الوسيطة فى مسار البناء. بالمقارنة فإن الأنسجة الأخرى مثل العضلات الهيكلية skeletal muscle تكون غير نشطة فى بناء الأحماض الدهنية وتفتقد إلى مسار فوسفات البنتوز.

ومسار فوسفات البنتوز يكون نشط أيضا فى خلايا الدم الحمراء erythrocytes فى الإنسان، فالقوة المختزلة NADPH ضرورية لمنع الأحماض الدهنية غير المشبعة فى غشاء الخلية من الدخول فى تفاعلات غير مرغوبة مع الأكسجين، وكذلك المحافظة على ذرات الحديد فى الهيموجلوبين فى صورة الحديدوز Fe^{+2} المختزلة.

فى النباتات يكون مسار فوسفات البنتوز نشط فى الأنسجة التى لا تقوم بعملية البناء الضوئى مثل الأنسجة المتميزة والبذور النامية وأثناء ساعات الظلام.

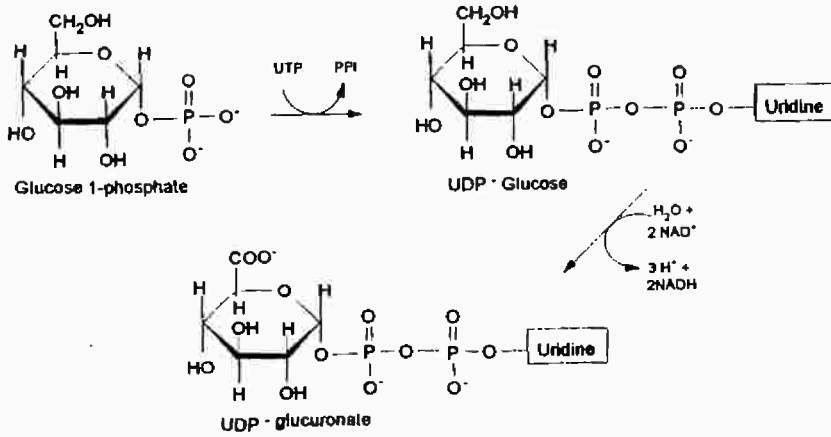
هنالك بعض الأمراض الوراثية التى تنتج عن النقص الكامل أو إنخفاض فى نشاط إنزيم glucose 6- phosphate dehydrogenase أو أحد الإنزيمات الأخرى فى مسار فوسفات البنتوز. خلايا الدم الحمراء فى مثل هؤلاء الأفراد تتجه إلى الإنحلال وظهور أنيميا نتيجة لفقد الهيموجلايين خلال غشاء الخلايا، وهذه الحالة تكون أكثر خطورة عند تناول بعض العقاقير خاصة عقار Primaquin المضاد للملاريا. عدد كبير من الأشخاص فى أفريقيا وآسيا مصابين بهذا المرض الوراثى.

الجلوكوز يتحول أيضا إلى حمض الجلوكورونيك وحمض الأسكوربيك

المسار الثانوى الآخر للجلوكوز فى الأنسجة الحيوانية هو تحوله إلى إثنين من النواتج الخاصة هما حمض الجلوكورونيك glucuronic acid الذى يشترك فى إزالة سمية وإفراز المواد الغريبة، وحمض الأسكوربيك ascorbic acid (أو فيتامين ج). فى هذا المسار (شكل

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

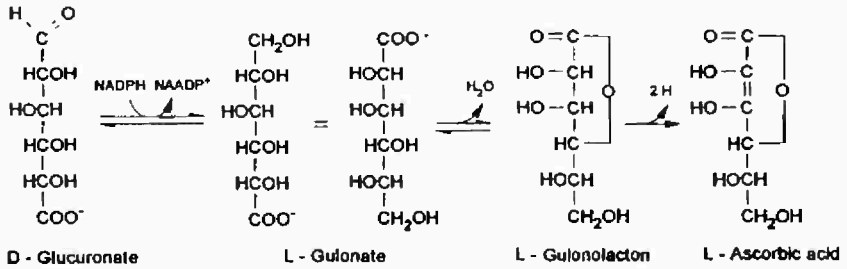
١٤ - ٣) يتحول جلوكوز ١- فوسفات أولاً إلى مشتق اليوريدين ثنائي الفوسفات (UDP - glucose) بتفاعله مع اليوريدين ثلاثي الفوسفات UTP. في الخطوة التالية يزال الهيدروجين من وحدة الجلوكوز المرتبطة باليوريدين ثنائي الفوسفات ويتكون جلوكورونات - يوريدين ثنائي الفوسفات UDP - glucuronate الذي يرتبط بالمواد الغريبة أو العقاقير مثل الفينولات phenols ويزيد بذلك من إفرازها بواسطة الكلية. ويعتبر أيضاً جلوكورونات - يوريدين ثنائي الفوسفات مصدر للجلوكورونات التي تستخدم في بناء عديد السكريات الحمضية مثل حمض الهيالورونيك hyaluronic acid والهيبارين hep-arin.



شكل ١٤ - ٣

المسار الثانوي للجلوكوز لتكوين حمض الجلوكورونيك

تعتبر الجلوكورونات أيضاً مركب وسيط في تحول الجلوكوز إلى حمض الأسكوربيك. فبعد تكوين الجلوكورونات الحرة تختزل بواسطة NADH إلى الحمض السكرى L - جلونات L-gulonate الذي يتحول إلى اللاكتون المقابل L - جلونولاكتون L-gulonolacton، ثم تزال ذرتين هيدروجين من اللاكتون بواسطة أحد إنزيمات الفلافوبروتين وهو جلونولاكتون أكسيداز gulonolacton oxidase ليعطى حمض الأسكوربيك أو فيتامين ج.



يُبنى حمض الأسكوربيك بهذا المسار في جميع النباتات والحيوانات القادرة على تكوين فيتامين ج. الإنسان وكذا بعض الحيوانات مثل القردة وبعض الطيور وبعض الأسماك لا تستطيع تكوين فيتامين ج ولذلك يجب أن تحصل عليه في المادة الغذائية.

المراجع

- Conn, E. E., P. K. Stumpe, G. Bruening, and R. H. Doi : Outlines of Biochemistry (5th ed.), John Wiley of Sons, New York, 1987.
- Horecker, B. L. : Transketolase and Transaldolase, Compr. Biochem. 15: 48 - 70 (1964).
- Horecker, B. L. : Unravelling the Pentose Phosphate Pathway, In Kornberg, A. L. Cornudella, B. L. Horecker and J. Oro (eds.), Reflections of biochemistry pp 65 - 72 Pergamon (1976).
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Metzler, d. E. : Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells, Academic Press, New York, 1977.
- Pontremoli, S., and E. Grazi : Hexose Monophosphate Oxidation. Compr. Biochem 17 : 163 - 189, 1969.
- Strayer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Zubay, G. (Coord. author) : biochemistry, Addison - Wesley, Reading Mass., 1983.

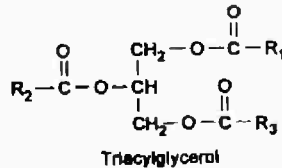
تمارين

- ١ - اكتب المعادلة الكلية لتكوين ريبوز ٥- فوسفات من جلوكوز ٦- فوسفات بدون توليد NADPH. اكتب المعادلة الكلية لتوليد NADPH من جلوكوز ٦- فوسفات بدون توليد سكريات خماسية.
- ٢ - جلوكوز معلم بالكربون ١٤ (^{14}C) عند ذرة الكربون السادسة اضيف إلى محلول يحتوى على الإنزيمات والعوامل المساعدة لفرع الأكسدة لمسار فوسفات البنتوز. ما هو مسار الكربون المشع؟
- ٣ - ما هو التفاعل فى دورة حمض الستريك الأكثر تشابها لتفاعل إزالة الكربوكسيل بالأكسدة من ٦- فوسفوجلوكونات إلى ريبيلوز ٥- فوسفات.
- ٤ - ريبوز ٥- فوسفات معلم بالكربون ١٤ (^{14}C) عند ذرة الكربون الأولى اضيف إلى محلول يحتوى على إنزيمات transketolase، transaldolase، phosphopentose isomerase، tose epimerase و glyceraldehyde 3- phosphate. ما هو توزيع الكربون ١٤ فى الإريثروز ٤- فوسفات والفركتوز ٦- فوسفات اللذان يتكونان فى مخلوط التفاعل هذا.

أكسدة الأحماض الدهنية

Oxidation Of Fatty Acids

أوضحنا في الفصول الأربعة السابقة كيف يمكن للخلايا الحية إستخلاص الطاقة الحرة من المواد الكربوهيدراتية التى تمثل جزيئات الوقود الأساسية لمعظم الخلايا. سننتقل الآن إلى نوع آخر من جزيئات الوقود وهى الأحماض الدهنية. تقوم الأحماض الدهنية بثلثين من الوظائف الفسيولوجية الأساسية : الأولى أنها تُشكّل وحدات بنائية للفوسفوليبيدات والجلايكو ليبيدات التى تدخل فى بناء الأغشية الخلوية، والوظيفة الثانية أنها تمثل أحد جزيئات الوقود التى تحتوى على أعلى محتوى من الطاقة بين جزيئات الوقود جميعها. تُخزن الأحماض الدهنية فى صورة ثلاثى أسايل جليسرول triacylglycerol التى تتواجد فى الحيوانات على هيئة قطرات زيتية فى الخلايا، كما يمكن أن تُخزن بكميات كبيرة فى الأنسجة الدهنية. وتمتد ثلاثى أسايل جليسرول ٣٠ - ٤٠٪ فى المتوسط من إحتياجات الإنسان للطاقة، كما أنها تمثل مصدر الطاقة الوحيد لحيوانات السبات الشتوى.



بالإضافة إلى ذلك فإن الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة تمثل جزيئات الوقود الأساسية فى الحيوانات المجتررة. فى بعض أنواع النباتات تمثل ثلاثى أسايل جليسرول الصورة التى

تخزن عليها الطاقة والكربون خاصة فى البذور الزيتية حيث تمتد هذه البذور بالطاقة والكربون اللازم لها فى فترة الإنبات والنمو الأولى.

ثلاثى أسايل جليسرول تمثل مخزن مركز للطاقة فى الكائنات الحية

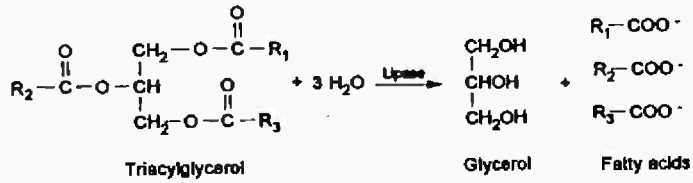
تمثل ثلاثى أسايل جليسرول مخزن مركز لطاقة الأبيض فى الحيوانات والنباتات وذلك لوجودها فى صورة مختزلة لامائية. فنتاج الأكسدة الكاملة للأحماض الدهنية يبلغ حوالى ٩ كيلو سعر / جرام بالمقارنة بـ ٤ كيلو سعر / جرام للمواد الكربوهيدراتية والبروتينات. ويرجع هذا الاختلاف إلى وجود ذرات كربون الأحماض الدهنية فى حالة اختزال مرتفعة، كذلك فإن ثلاثى أسايل جليسرول وهى مواد غير قطبية تخزن فى صورة لا مائية، بينما الكربوهيدرات وهى مواد قطبية فإنها توجد فى صورة مائية. وفى الحقيقة فإن الجرام الواحد من الجلايكوجين يرتبط بحوالى ٢ جرام من الماء وبالتالي فإن الجرام اللامائى من الدهون يخزن طاقة أكثر ستة مرات عن تلك التى تخزن فى جرام الجلايكوجين المائى. ويتضح من ذلك لماذا اختيرت ثلاثى أسايل جليسرول وليس الجلايكوجين كمخزن رئيسى للطاقة.

فى الثدييات يمثل سيتوبلازم الخلايا الدهنية (fat cells) adipose cells موضع تراكم ثلاثى أسايل جليسرولات التى تتجمع فى هيئة كريات كبيرة قد تشغل معظم حجم الخلية. وتتخصص الخلايا الدهنية فى بناء وتخزين ثلاثى أسايل جليسرول وتجهيزها إلى جزيئات وقود التى تنتقل إلى الأنسجة الأخرى بواسطة الدورة الدموية.

فى النباتات الراقية تخزن ثلاثى أسايل جليسرول أساساً فى البذور خاصة البذور المخزنة للزيت. وثلاثى أسايل جليسرول فى هذه البذور تخزن فى جسيمات متخصصة لهذا الغرض تعرف باسم سفيروسومات spherosomes. وثلاثى أسايل جليسرول المخزنة تمثل مخزن للطاقة لهذه البذور الذى يستخدم فى المراحل الأولى للنمو. فعند إنبات هذه البذور تستخدم ثلاثى أسايل جليسرول فى توليد الطاقة أو تكوين السكر الذى ينتقل إلى الخلايا الجديدة حيث يستخدم فيها كمصدر للطاقة والكربون

الخطوة الأولى فى استخدام ثلاثى أسايل جليسرول كمصدر للطاقة هو تحليلها مانيا بواسطة إنزيمات الليبيز

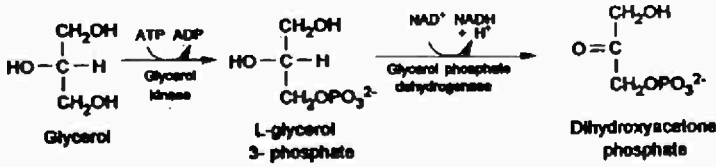
الخطوة الأولى فى إستخدام الدهون كمصدر للطاقة فى جميع الكائنات تشمل تحليل ثلاثى أسايل جليسرول إلى أحماض دهنية وجليسرول بواسطة إنزيم ليباز lipase .



نشاط إنزيم الليباز فى الخلايا الدهنية فى الثدييات يُنظَّم بواسطة هورمونات ابينيفرين epi-nephrine ونورابنيفرين norepinephrine وجلوكاجون glucagon وأدرينو كورتيكوتروبيك adrenocorticotropic . فعندما يكون إمداد الطاقة من الغذاء محدود فإن الحيوان يستجيب لهذا النقص بتكوين هذه الهورمونات وإرسالها إلى الخلايا الدهنية. هذه الهورمونات تستحث تكوين الادينوزين أحادى الفوسفات الحلقى cAMP الذى يؤدى ارتفاع مستواه فى الخلايا الدهنية إلى استحثاث بروتين كينيز protein kinase الذى يقوم بدوره بتحويل إنزيم الليبيز الغير نشط إلى الصورة النشطة بعملية فسفرة. الأدينوزين أحادى الفوسفات الحلقى يمثل إشارة جزيئية ثانوية داخل الخلايا فى عملية التحلل المائى للدهون، وبذلك فإن دوره فى تحليل الدهون يماثل الدور الذى يقوم به فى تنشيط تفكك الجلايكوجين (صفحة ٣٨٧). الانسولين وهو هورمون آخر يكون تأثيره مضاد للهورمونات المذكورة سابقا حيث يثبط التحلل المائى للدهون. من ناحية أخرى فإنه فى البنود المخزنة للدهون يتم تنشيط إنزيمات الليبيز فى السفيروسومات مع بداية إنبات البنود.

تنتقل الأحماض الدهنية من الخلايا الدهنية إلى البلازما بواسطة الانتشار السلبي حيث تُحمل بواسطة الالبومين إلى الأنسجة الأخرى فى الجسم. والجليسرول يمكن أن يتحرر أيضا إلى البلازما حيث يسحب بواسطة الكبد.

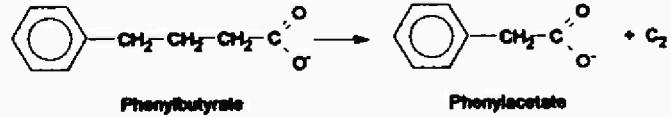
والجليسرول المتكون من التحلل المائي لثلاثي أسايل جليسرول يفسفر بواسطة ATP ثم يتأكسد ويتحول إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات الذي يمكن أن يتحول بدوره إلى جليسرالدهيد ٣- فوسفات. والمركب الوسيط جليسرالدهيد ٣- فوسفات يمكن أن يدخل في سلسلة الإنحلال السكّري أو يتحول في الكبد إلى جلوكوز.



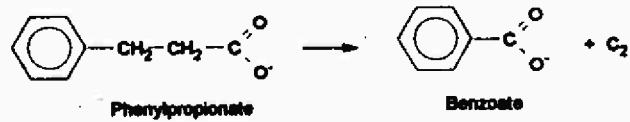
الأحماض الدهنية تتفكك بالأكسدة بيتا

أوضحت التجارب التي قام بها فرانز كنوب Franz Knoop عام ١٩٠٤ أن أكسدة الأحماض الدهنية تتم بالإزالة المتعاقبة لوحدات ثنائية الكربون التي تعرف بالأكسدة بيتا β -Oxidation. فقد قام بتغذية الكلاب على أحماض دهنية مستقيمة السلسلة تحتوي على مجموعة فينيل مرتبطة بذرة الكربون الطرفية. وتحليل بول هذه الكلاب وجد أنها تحتوي على فينيل أسيتات عند تغذيتها على فينيل بيوتيرات، بالمقارنة فإن حمض البنزويك وجد أنه المركب المتكون في حالة تغذيتها على فينيل برويونات (شكل ١٥ - ١). وعندما استخدمت أحماض دهنية مختلفة في طول السلسلة المرتبطة بمجموعة الفينيل وجد بصورة عامة أن فينيل أسيتات هو المركب الناتج عند تغذية هذه الحيوانات على أحماض دهنية ذات عدد زوجي من ذرات الكربون، بينما حمض البنزويك هو المركب المتكون عند تغذية هذه الحيوانات على أحماض دهنية تحتوي على عدد فردي من ذرات الكربون. وقد استنتج كنوب من هذه النتائج أن الأحماض الدهنية تتفكك بأكسدة ذرة الكربون بيتا ولذلك اطلق على نظام أكسدة الأحماض الدهنية بهذه الطريقة بالأكسدة بيتا.

الحمض الدهنى يحتوى على عدد زوجى من ذرات الكربون



الحمض الدهنى يحتوى على عدد فردى من ذرات الكربون



شكل ١٥ . ١

الأحماض الدهنية يتم تنشيطها قبل أكسدةها فى الميتوكوندريا

أوضح كينيدي Kennedy وليتنجر Lehninger عام ١٩٤٩ أن الأكسدة بيتا للأحماض الدهنية تتم فى الميتوكوندريا، ثم أثبتت الأبحاث التالية أنه يتم تنشيط الأحماض الدهنية بإرتباطها بالمرافق الإنزيمى A قبل دخولها إلى مادة الأساس فى الميتوكوندريا. وتتم عملية التنشيط فى الغشاء الخارجى للميتوكوندريا بواسطة إنزيم acyl CoA synthetase الذى يدفع تكوين رابطة إسترثيول بين مجموعة الكربوكسيل للحمض الدهنى ومجموعة السلفهيدريل فى المرافق الإنزيمى A (CoASH).

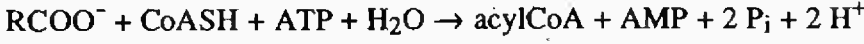


تستمد الطاقة اللازمة لهذا التفاعل من تحلل ATP إلى AMP والبيروفوسفات غير العضوية، ورغم أن هذا التفاعل يعتبر انعكاسى حيث تبلغ $\Delta G^\circ = -2$ كيلو سعر/ مول وثابت الإنزان يقترب من الواحد، فإنه يتم دفع التفاعل إلى اليمين بتحلل البيروفوسفات بواسطة إنزيم بيروفوسفاتيز Pyrophosphatase.



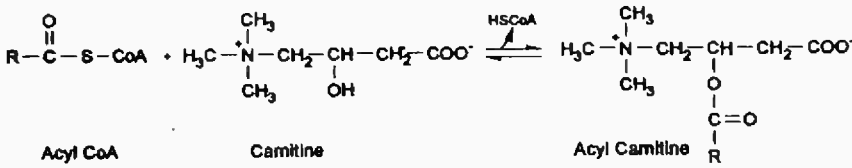
الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

ونظراً لأن التحلل المائي للبيروفوسفات يتم بصورة كاملة في الخلايا فإن ذلك يدفع تفاعل التنشيط جهة اليمين في اتجاه تكوين أسايل مرافق إنزيمي A ويكون التفاعل الكلي:



الأحماض الدهنية المنشطة تُحمل عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلى بواسطة الكارنيتين

تُنشط الأحماض الدهنية على الغشاء الخارجى للميتوكوندريا بينما يتم أكسبتها في مادة الأساس داخل الميتوكوندريا. ولاتستطيع مجموعات الأسايل طويلة السلسلة المرتبطة بالمرافق الإنزيمي A الانتقال عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا ولذلك فإنها تنقل بواسطة نظام نقل خاص. فتحمل الأحماض الدهنية طويلة السلسلة والمنشطة عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا بواسطة الكارنيتين carnitine، ويتم ذلك بنقل مجموعة الأسايل المرتبطة بذرة الكبريت في المرافق الإنزيمي A إلى مجموعة الهيدروكسيل في الكارنيتين وتكوين أسايل - كارنيتين acyl-carnitine الذى يعبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا. وفي داخل الميتوكوندريا ترتبط مجموعة الأسايل مرة أخرى مع المرافق الإنزيمي A مع تحرير الكارنيتين. ويحفز تفاعلات نقل مجموعة الأسايل إنزيم Carnitine acyltransferase.

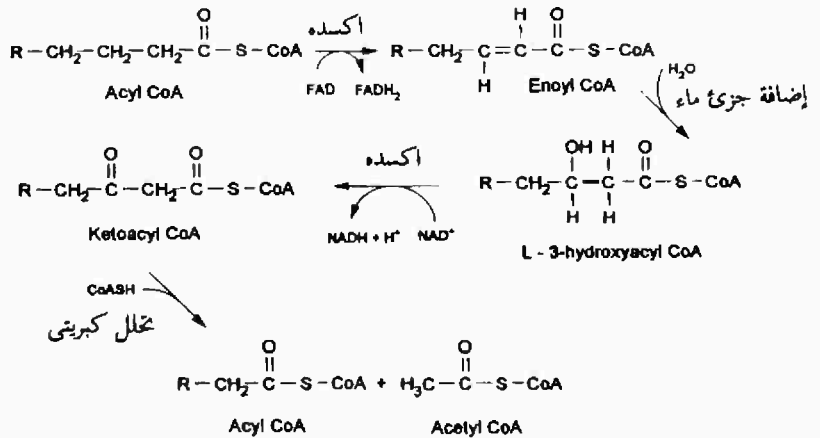


يوجد الكارنيتين في معظم الأنسجة الحيوانية والنباتية وهو ضرورى لنقل الأحماض الدهنية طويلة السلسلة ولكنه ليس ضرورياً لنقل الأحماض الدهنية متوسطة السلسلة. الإنسان والفقاريات الأخرى تبني الكارنيتين من الحمض الأميني لايسين، من ناحية أخرى فإن بعض الكائنات الدنيا مثل سوسة الدقيق mealworm ليس لها القدرة على بناء الكارنيتين ولذلك يجب أن تحصل عليه في المادة الغذائية. ومن الواضح أن نقص

الكارنيتين أو الخلل في وظيفة إنزيم carnitine acyltransferase يؤدي إلى انخفاض معدل أكسدة الأحماض الدهنية طويلة السلسلة. وهذا الخلل قد وجد فعلا في التوائم التي تتعرض للتقلص العضلي المؤلم aching muscle cramps في الفترة الأولى من الطفولة. وهذا التقلص العضلي يزداد بالصيام والتمارين العنيفة والتغذية علي مواد عالية في محتواها الدهني. فتحت هذه الظروف فإن أكسدة الأحماض الدهنية تمثل مصدر الطاقة الرئيسي للكائن. وهذه الحالة توضح أن الخلل في سريان الأيضات من جزء مستقل في الخلية إلى جزء آخر قد يحدث مرض.

الدورة الواحدة في أكسدة الحمض الدهني المشبع تولد أسيتايل مرافق إنزيمي A و NADH و FADH₂

بعد عبور الأحماض الدهنية إلى داخل الميتوكوندريا يتم أكسدتها في مادة الأساس داخل الميتوكوندريا. فتتفكك مجموعة الأسايل المشبعة المرتبطة بالمرافق الإنزيمي A خلال سلسلة متعاقبة ومتكررة من أربع تفاعلات : أكسدة يصاحبها اختزال الفلافين أدنين ثنائي النيوكلوتيد FAD، ثم إضافة جزئ ماء، ثم أكسدة تزودج مع إختزال NAD⁺، ثم في النهاية لتحلل كبريتي thiolysis (شكل ١٥ - ٢). وهذه السلسلة من التفاعلات



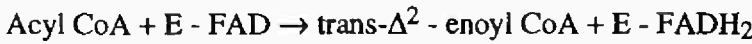
شكل ١٥ - ٢

سلسلة التفاعلات في تفكك الأحماض الدهنية بمسار الأكسدة بيتا.

_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

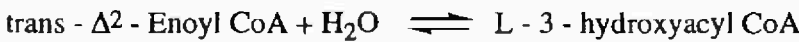
الأربعة التي تُعرف بمسار الأكسدة بيتا β -Oxidation تؤدي إلى تقصير سلسلة الأسايل للحمض الدهني المشبع بذرتين كربون مع تكوين جزئ $FADH_2$ وجزئ $NADH$ وجزئ أستاتيل مرافق إنزيمي A.

التفاعل الأول في دورة تفكك الأحماض الدهنية المشبعة يشمل أكسدة أسايل مرافق إنزيمي A (acyl CoA) بواسطة إنزيم acyl CoA dehydrogenase ليعطي إينويل مرافق إنزيمي A (enoyl CoA) الذي يحتوي على رابطة مزدوجة مخالفة بين ذرتي الكربون الفا (α) وبيتا (β)، أي بين ذرة الكربون الثانية والثالثة.



والنقطة الجديرة بالملاحظة هو أن إزالة الهيدروجين من أسايل مرافق إنزيمي A يُماثل بدرجة كبيرة إزالة الهيدروجين من السكسنات في دورة حمض الستريك. وفي الحقيقة فإن التفاعلات الثلاثة الأولى من كل دورة من دورات تفكك الحمض الدهني تُماثل الخطوات الثلاثة الأخيرة في دورة حمض الستريك.

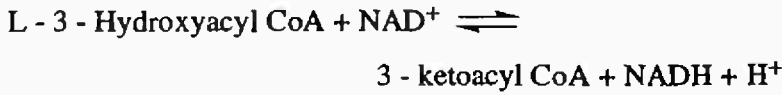
التفاعل التالي يتضمن إضافة جزئ ماء إلى الرابطة المزدوجة بواسطة إنزيم enoyl CoA hydratase.



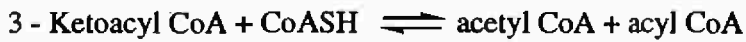
ويعتبر إنزيم enoyl CoA hydratase متخصص فراغيا، فيتكون فقط المتشكّل الفراغي (L - 3 - stereoisomer) - هيدروكسي أسايل مرافق إنزيمي A عند إضافة الماء للرابطة المزدوجة من النوع المخالف trans double bond. ويقوم هذا الإنزيم أيضا بإضافة جزئ ماء إلى الرابطة المزدوجة من النوع المضاهي cis double bond، ولكن ناتج التفاعل في هذه الحالة يكون المتشكّل D. وسوف نعود إلى هذه النقطة مرة ثانية عند مناقشتنا لأكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة.

إضافة الماء إلى إينويل - مرافق إنزيمي A هو مرحلة تجهيز أو إعداد لتفاعل الأكسدة الثاني الذي يُحوّل مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة إلى مجموعة كيتو مع

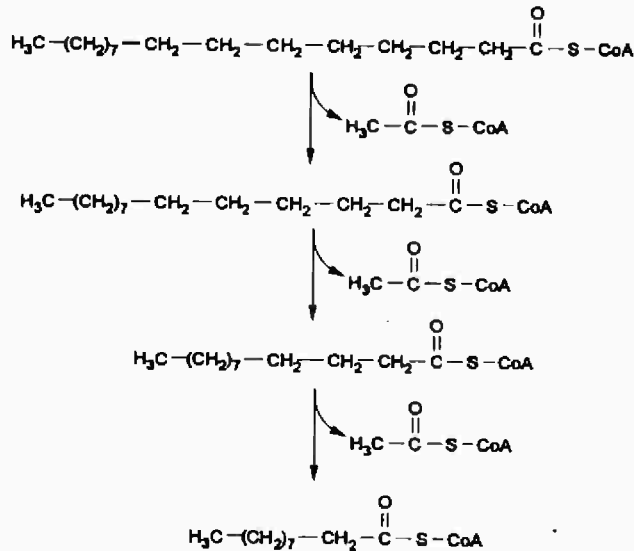
توليد NADH. يحفز هذا التفاعل إنزيم L- 3- hydroxyacyl CoA dehydrogenase وهو متخصص بدرجة مطلقة للمتشكل L (L - isomer).



الخطوة النهائية في دورة الأكسدة بيتا تشمل تفكك ٣- كيتو أسايل مرافق إنزيمي A بواسطة مجموعة الثيول في جزئ مرافق إنزيمي A آخر مع تكوين أسايل مرافق إنزيمي A أقصر بذرتين كربون. يحفز هذا التفاعل إنزيم β - Ketothiolase.



أسايل مرافق إنزيمي A الناتج والذي يحتوى على ذرتين كربون أقل يدخل في دورة جديدة من الأكسدة التي تبدأ بالتفاعل الذى يحفز إنزيم acyl CoA dehydrogenase (شكل ١٥ - ٣). ولإنزيمات enoyl CoA hydratase و hydroxyacyl dehydrog-



شكل ١٥ - ٣

الدورات الثلاثة الأولى في تلك حمض البالميتيك. في كل دورة تزال وحدة ذات ذرتين كربون من النهاية الكربوكسيلية للحمض الدهنى.

جدول ١٥ - ١

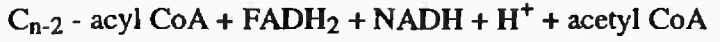
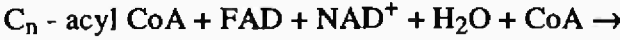
التفاعلات الأساسية في أكسدة الأحماض الدهنية (الأكسدة بيتا)

الخطوة	التفاعل	الإنزيم
١	حمض دهني + ATP + CoA $\rightleftharpoons$ أسايل مرافق إنزيمي + PP _i + AMP + A	Acyl CoA Synthetase
٢	كارنيتين + أسايل مرافق إنزيمي A $\rightleftharpoons$ أسايل كارنتين + CoA	Carnitine acyltransferase
٣	أسايل مرافق إنزيمي A + E-FAD $\leftarrow$ E-FADH ₂ + A ترانس - Δ ^٢ - اينويل مرافق إنزيمي	Acyl CoA dehydrogenase (توجد عدة أنواع تختلف في تخصصها بالنسبة لطول السلسلة)
٤	ترانس - Δ ^٢ - اينويل مرافق إنزيمي A + H ₂ O $\rightleftharpoons$ H ₂ O + A ٣-L - هيدروكسي أسايل مرافق إنزيمي A	Enoyl CoA hydratase
٥	٣-L - هيدروكسي أسايل مرافق إنزيمي A $\rightleftharpoons$ A ٣- كيتو مرافق إنزيمي A + NADH + H ⁺	L-3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase
٦	٣- كيتو مرافق إنزيمي A + CoA $\rightleftharpoons$ A + أسايل مرافق إنزيمي A (أقصر بذرتين كربون)	β - ketithiolase

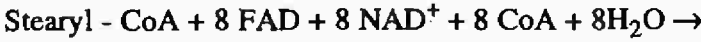
β - Ketothiolase و enase مدى واسع من التخصص بالنسبة لطول السلسلة الكربونية في مجموعة الأسايل.

الأكسدة الكاملة للإستيارات تنتج ١٤٦ جزئ ATP

يمكننا الآن حساب الطاقة الناتجة من أكسدة أى من الأحماض الدهنية المشبعة. فى كل دورة من دورات الأكسدة فإنه ينخفض عدد ذرات الكربون فى أسايل مرافق إنزيمي A بذرتين ويتكون فى نفس الوقت جزئ من كل من FADH₂ و NADH وأستاييل مرافق إنزيمي A ، وبذلك فإنه يمكن كتابة التفاعل العام لكل دورة فى الصورة التالية:



يحتاج التفكك الكامل لاستيارييل مرافق إنزيمي ($C_{18} - \text{acyl CoA}$) إلى ثمانية دورات، وبذلك فإن المعادلة الكلية لأكسدة إستيارييل مرافق إنزيمي A هي:

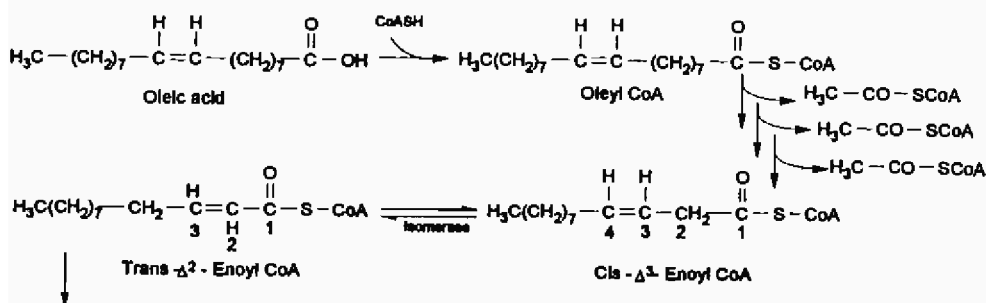


تتكون ثلاثة جزيئات ATP من أكسدة كل جزيء NADH في سلسلة التنفس، بينما يتكون جزيئين ATP لكل جزيء FADH_2 . بالإضافة إلى ذلك فإن أكسدة أسيتايل مرافق إنزيمي A في دورة حمض الستريك ينتج ١٢ جزيء ATP. وعلى ذلك فإن عدد جزيئات ATP الناتجة من أكسدة إستيارييل مرافق إنزيمي A هي ١٦ جزيء (من ٨ جزيئات FADH_2) و ٢٤ (من ٨ جزيئات NADH) و ١٠٨ (من ٩ جزيئات أسيتايل مرافق إنزيمي A) يكون مجموعها الكلي ١٤٨ جزيء ATP. ونظرا لاستخدام رابطتين فوسفات غنية بالطاقة في تنشيط الإستياريات حيث يتفكك جزيء ATP إلى AMP وجزيئين فوسفات في تفاعل التنشيط، فإن الناتج الصافي من أكسدة الإستياريات هو ١٤٦ جزيء ATP.

أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة تحتاج إلى اثنين من الإنزيمات الإضافية

أوضحنا في الجزء السابق مسار أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة، إلا أن ثلاثي أسايل جليسرولات في الحيوانات والنباتات تحتوي على نسبة مرتفعة من الأحماض الدهنية غير المشبعة التي تحتوي على رابطة مزدوجة أو أكثر في السلسلة الكربونية. كيف يتم أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة؟ من الثابت أن الإنزيمات التي تشارك في أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة تستخدم أيضا في أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة، إلا أن أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة تحتاج إلى اثنين من الإنزيمات الإضافية هما إيسومريز isomerase وإيميريز epimerase.

دعنا نأخذ حمض الأوليك oleic acid كمثال (شكل ١٥ - ٤) ، هذا الحمض الدهنى الذى يحتوى على ١٨ ذرة كربون ورابطة مزدوجة بين ذرتى الكربون التاسعة والعاشره يتنشط وينقل عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلى بنفس الطريقة التى ينقل بها حمض الإستياريك. ثم يدخل أوليل مرافق إنزيمى (oleyl CoA) A بعد ذلك فى ثلاثة

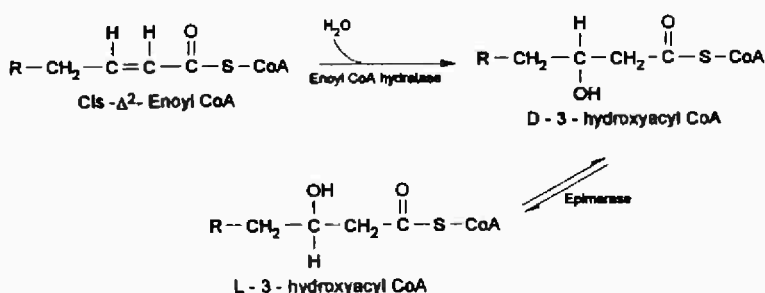


شكل ١٥ - ٤

أكسدة الحمض الدهنى أوليك غير المشبع مع توضيح دور إنزيم isomerase فى إزاحة الرابطة المزدوجة وتغيير هيئتها الفراغية من هيئة المضاهى Cis إلى هيئة المخالف Trans. دورات تفكك من الأكسدة بيتا التى تخفز بنفس الإنزيمات المشتركة فى تفكك الأحماض الدهنية المشبعة. إلا أن Cis- Δ^3 -enoyl CoA وهو ناتج الدورة الثالثة لا يمثل مادة تفاعل لإنزيم acyl CoA dehydrogenase، حيث أن وجود رابطة مزدوجة بين ذرتى الكربون الثالثة والرابعة يمنع تكوين رابطة مزدوجة أخرى بين ذرتى الكربون الثانية والثالثة. مع ذلك فإنه يمكن التغلب على هذه المشكلة بواسطة أحد إنزيمات التشكل الفراغى isomerase الذى يقوم بإزاحة الرابطة المزدوجة بين ذرتى الكربون الثالثة والرابعة إلى موضع بين ذرتى الكربون الثانية والثالثة، كما أنه يقوم فى نفس الوقت بتغيير الهيئة الفراغية للرابطة المزدوجة من المضاهى Cis إلى المخالف trans. ويمكن بذلك من تكملة أكسدة المركب الناتج بنفس إنزيمات ومسار أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة (شكل ١٥ - ٤).

الإنزيم الآخر وهو epimerase يكون ضرورياً لأكسدة الأحماض الدهنية عديدة الروابط المزدوجة. ولنأخذ مثالا لذلك حمض اللينولييك linoleic acid الذى يحتوى

على رابطتين مزدوجتين في هيئة المضاهي في الموضع ٩ (Δ^9) والموضع ١٢ (Δ^{12}). يدخل لينوليل - مرافق إنزيمى A أيضا في ثلاثة دورات أكسدة مماثلة للأحماض الدهنية المشبعة التي تؤدي إلى تكوين ثلاثة جزيئات أستاتيل مرافق إنزيمى A وأسائل مرافق إنزيمى A يحتوى على ١٢ ذرة كربون ورابطتين مزدوجتين أحدهما بين ذرتي الكربون الثالثة والرابعة والأخرى بين ذرتي الكربون السادسة والسابعة. ثم يقوم إنزيم isomerase بإزاحة الرابطة المزدوجة بين ذرتي الكربون الثالثة والرابعة إلى موضع بين ذرتي الكربون الثانية والثالثة وكذلك تعديل هيئتها الفراغية من المضاهي إلى المخالف، ثم يتفكك المركب الناتج بتفاعلات الأكسدة بيتا إلى أستاتيل مرافق إنزيمى A وأسائل مرافق إنزيمى A تحتوى مجموعة الأسائل فيه على ٨ ذرات كربون ورابطة مزدوجة مضاهي في الموضع ٢ - ٣. يقوم إنزيم enoyl CoA hydratase بعد ذلك بإضافة جزئ ماء إلى الرابطة المزدوجة ولكن ناتج التفاعل في هذه الحالة هو المشابه D-٣ - هيدروكسى مرافق إنزيمى A بدلا من المشابه L الذى يتكون من أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة، لذلك يقوم إنزيم epimerase بتحويل الصورة D إلى الصورة L لهيدروكسى أسائل مرافق إنزيمى A (شكل ١٥ - ٥). ويمكن للمركب الناتج أن يتأكسد في خطوات مشابهة لتفاعلات أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة.



شكل ١٥ - ٥

تكوين D-٣ - هيدروكسى مرافق إنزيمى A وتحويله بواسطة إنزيم eipmerase إلى المتشكّل L الذى يتأكسد بدوره لتفاعلات مشابهة لتفاعلات أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة.

أكسدة الأحماض الدهنية التي تحتوى على عدد فردى من ذرات الكربون

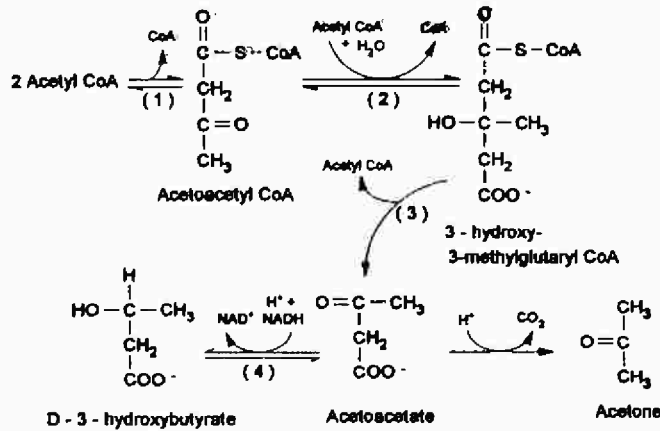
بالرغم من أن الليبيدات الطبيعية تحتوى عادة على أحماض دهنية ذات عدد زوجى من ذرات الكربون، إلا أن الأحماض الدهنية التي تحتوى على عدد فردى من ذرات الكربون توجد بكميات كبيرة فى ليبيدات عدد كبير من النباتات وبعض الكائنات البحرية. أضيف إلى ذلك أن الأبقار والحيوانات المجترة الأخرى تكوّن كمية كبيرة من حمض البروبيونيك (3 ذرات كربون) أثناء تخمر الكربوهيدرات فى معدتها الأولى، ثم تمتص البروبيونات وتنتقل إلى الكبد والأنسجة الأخرى حيث يتم أكسدتها. تتأكسد الأحماض الدهنية طويلة السلسلة التي تحتوى على عدد فردى من ذرات الكربون بنفس مسار أكسدة الأحماض الدهنية التي تحتوى على عدد زوجى من ذرات الكربون، إلا أن الدورة الأخيرة فى التفكك تودى إلى تكوين أسيتايل مرافق إنزيمى A وبروبيوناييل مرافق إنزيمى A (Propionyl CoA). وبينما تتأكسد مجموعات أسيتايل مرافق إنزيمى A بدخولها مباشرة إلى دورة حمض الستريك فإن الوحدة ثلاثية الكربون المنشطة فى بيروبيوناييل مرافق إنزيمى A تدخل دورة حمض الستريك بعد تحويلها إلى سكسنايل مرافق إنزيمى A (Succinyl CoA). وسوف نناقش فى الفصل التالى (صفحة ٥١٧) مسار تحول بروبيوناييل مرافق إنزيمى A إلى سكسنايل مرافق إنزيمى A، حيث أن بروبيوناييل مرافق إنزيمى A يتكون أيضا من أكسدة بعض الأحماض الأمينية.

تتكون الأجسام الكيتونية من أسيتايل مرافق إنزيمى A عندما تكون أكسدة الأحماض الدهنية هى السائدة

فى الإنسان وفى معظم الثدييات الأخرى فإن أسيتايل مرافق إنزيمى A الناتج من أكسدة الأحماض الدهنية يدخل فى دورة حمض الستريك وذلك عندما يكون تفكك الدهون والكربوهيدرات فى حالة توازن مناسبة. فالأساس الجزيئى للقول المأثور أن الدهون تحترق فى لهب من الكربوهيدرات قد أصبح واضحا الآن. فدخل أسيتايل مرافق إنزيمى A فى دورة حمض الستريك يعتمد على توفر أوكسالو أسيتات لتكوين السترات، إلا أنه فى حالة ما يكون تفكك الدهون هو السائد فإن أسيتايل مرافق إنزيمى A يدخل فى مسار

مختلف، والسبب في ذلك هو انخفاض تركيز أوكسالو أسيتات في حالة عدم توفر الكربوهيدرات أو عدم استخدامها بمعدل مناسب. ففي حالة الصيام وفي مرضى السكر diabetes تستخدم أوكسالو أسيتات في تكوين الجلوكوز وبذلك لا تتوفر بكميات مناسبة للتكيف مع أسيتايل مرافق إنزيمي A. وتحت هذه الظروف فإن أسيتايل مرافق إنزيمي A يستخدم في تكوين أسيتوأسيتات و 3-D- هيدروكسي بيوترات. أحيانا يطلق على أسيتوأسيتات و 3- هيدروكسي بيوترات والأسيتون التي تتكون تحت ظروف سيادة أكسدة الدهون بالإجسام الكيتونية keton bodies.

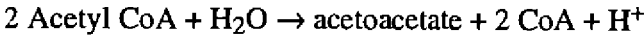
يتكون أسيتوأسيتات من أسيتايل مرافق إنزيمي A في ثلاثة خطوات (شكل ١٥ - ٦). في الخطوة الأولى يتكاثف جزيئين أسيتايل ويتكون أسيتو أسيتايل مرافق إنزيمي A (acetoacetyl CoA). وهذا التفاعل الذي يحفز بإنزيم ثيوليز thiolase هو التفاعل الانعكاسي لخطوة الانحلال الثيولي في أكسدة الأحماض الدهنية. يتفاعل أسيتو أسيتايل مرافق إنزيمي A في الخطوة التالية مع أسيتايل مرافق إنزيمي A والماء ليعطي 3-



شكل ١٥ - ٦

تكوين أسيتو أسيتات و 3- هيدروكسي بيوترات والأسيتون من أسيتايل مرافق إنزيمي A. الإنزيمات التي تحفز هذه التفاعلات هي (١) 3-Ketothiolase، (٢) hydroxyme-، (٣) thylglutaryl CoA synthetase، (٤) 3-hydroxybutyrate dehydrogenase. تُزال مجموعة الكربوكسيل تلقائياً من أسيتوأسيتات ليتكون الأسيتون.

هيدروكسي-٣- ميثايل جلوتارايل مرافق إنزيمي (3- hydroxy-3- methylglutaryl CoA) والمرافق الإنزيمي A. بعد ذلك يتفكك ٣- هيدروكسي-٣ ميثايل جلوتارايل مرافق إنزيمي A ليعطي أسيتايل مرافق إنزيمي A وأسييتو أسيتات. ومجموع هذه التفاعلات هو:

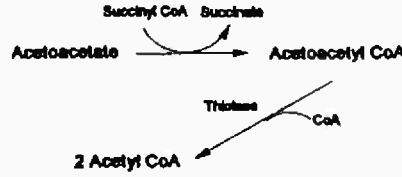


يتكون ٣- هيدروكسي بيوترات 3- hydroxybutyrate باختزال أسييتو أسيتات في مادة الأساس داخل الميتوكوندريا. ونسبة ٣- هيدروكسي بيوترات إلى أسييتو أسيتات تعتمد على نسبة NADH إلى NAD^+ داخل الميتوكوندريا. من ناحية أخرى فإن أسييتو أسيتات يتحول تلقائيا ولكن ببطء إلى الأسييتون acetone.

الأسييتو أسيتات تمثل الوقود الأساسي لبعض الأنسجة

الموضع الرئيسي لإنتاج الأسييتو أسيتات و٣- هيدروكسي بيوترات هو الكبد، وتنتشر هذه المواد من ميتوكوندريا خلايا الكبد إلى الدم حيث تنتقل إلى الأنسجة المحيطة (السطحية) Peripheral tissues حيث تمثل جزيئات وقود مهمة لهذه الأنسجة. ومن الثابت أن عضلات القلب والقشرة الخارجية للكلى تفضل استخدام أسييتو أسيتات عن الجلوكوز، بالمقارنة فإن الجلوكوز يمثل الوقود الأساسي للمخ في الأشخاص الذين يتناولون غذاء متوازن. وبالرغم من ذلك فإن المخ يتأقلم على استخدام الأسييتو أسيتات أثناء التجويع وفي مرضى السكر، وفي حالة التجويع الشديد فإن ٧٥٪ من الوقود المستخدم بالمخ يستمد من أسييتو أسيتات.

تنشط أسييتو أسيتات بنقل المرافق الإنزيمي A إليها من سكسنايل مرافق إنزيمي A في تفاعل يحفز بإنزيم CoA transferase خاص (شكل ١٥ - ٧). يتفكك بعد ذلك أسييتو أسيتايل مرافق إنزيمي A بواسطة إنزيم ثيوليز thiolase ليعطي جزيئين أسيتايل مرافق إنزيمي A يمكنهما الدخول في دورة حمض الستريك. يفتقد الكبد إنزيم CoA trans-ferase ولذلك لا يستطيع استخدام أسييتو أسيتات ولكن يقوم بتصديرها إلى الأعضاء الأخرى.



شكل ١٥ - ٧

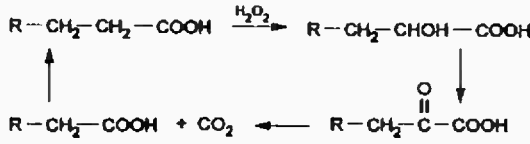
استخدام أسيتو أسيتات كجزئيات وقود. فيمكن أن تتحول أسيتو أسيتات إلى جزئين أسيتايل مرافق إنزيمى A الذى يمكن أن يدخل مباشرة إلى دورة حمض الستريك.

ويمكن إعتبار أسيتو أسيتات كصورة ذائبة فى الماء سهلة الإنتقال لوحداث الأسيتايل. فتتحرر الأحماض الدهنية من الخلايا الدهنية التى تتحول إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A فى الكبد الذى يقوم بدوره بتصديرها إلى الأنسجة الأخرى فى صورة أسيتو أسيتات. لأسيتو أسيتات دور تنظيمى فارتفاع مستواها فى الدم يؤدى إلى خفض معدل التحلل الدهنى فى الخلايا الدهنية.

توجد مسارات ثانوية لأكسدة الأحماض الدهنية هى الأكسدة ألفا (α) والأكسدة أوميغا (ω)

بالرغم من أن نظام الأكسدة بيتا يمثل من الناحية الكمية الميكانيكية الأساسية لأكسدة الأحماض الدهنية فى جميع الكائنات، فإن السلسلة الهيدروكربونية للأحماض الدهنية يمكن أن تتعرض للأكسدة بواسطة اثنين من أنظمة الأكسدة الأخرى ألا وهى الأكسدة ألفا α - oxidation والأكسدة أوميغا ω - oxidation.

الأكسدة ألفا: اكتشف هذا النظام أولاً فى عدد من البذور النابتة ثم وجد بعد ذلك فى أنسجة أوراق النباتات وفى كبد الثدييات وأنسجة المخ. وفى هذا المسار فإن الأحماض الدهنية تدخل فى دورات متعاقبة من الأكسدة ألفا حيث تؤدى كل دورة إلى إزالة مجموعة الكربوكسيل فى صورة CO_2 (شكل ١٥ - ٨). ومن المعتقد أن الخطوة الأولى فى نظام الأكسدة ألفا فى البذور تستخدم إنزيم البيروكسيدير Pyroxidase و H_2O_2 لإدخال مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون ألفا، بينما يبدو أن نظام الأكسدة ألفا فى أوراق النباتات والثدييات يستخدم إنزيم الاكسيدير Oxidase و O_2 .

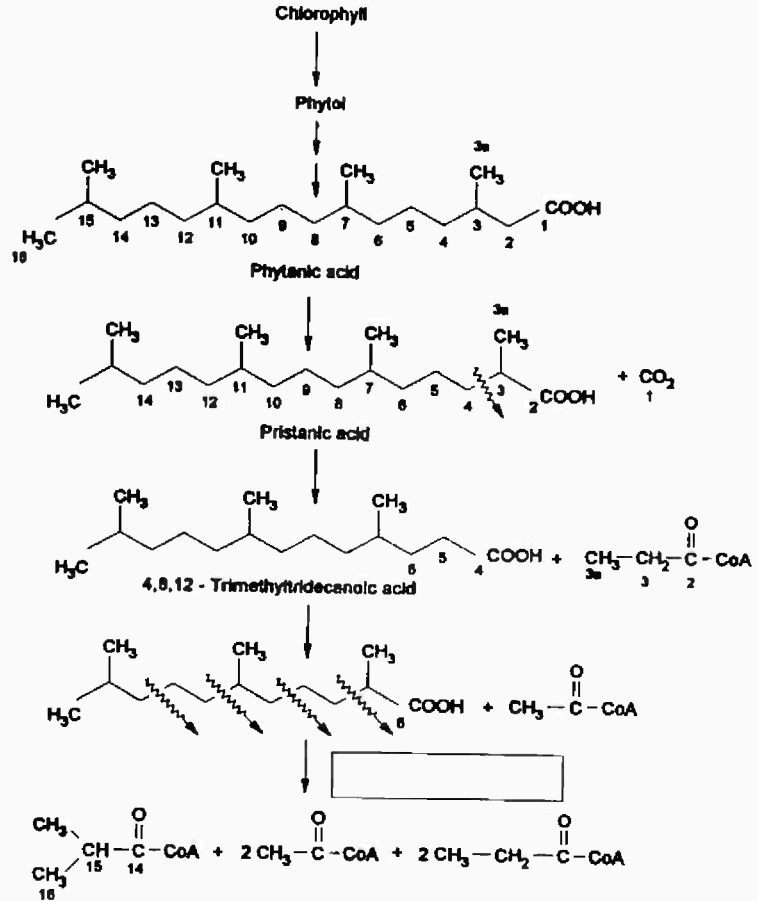


شكل ١٥ - أ

خطوات الأكسدة ألفا. في أواق النباتات. الكبد والمخ يستخدم الأكسجين الجزئي بدلا من H_2O_2 في خطوة إدخال مجموعة الهيدروكسيل.

وبالرغم من أن الدور الفسيولوجي لنظام الأكسدة ألفا في النباتات لم يتضح بعد (أحد الاقتراحات هو اشتراكه في أكسدة الأحماض الدهنية المتفرعة السلسلة)، فإن له دور مهم في أنسجة الثدييات ألا وهو أكسدة حمض الفيتانيك Phytanic acid الذى يتكون من كحول الفيتول Phytol وهو أحد مكونات الكلوروفيل الذى نتناوله فى الخضراوات الخضراء. فنجد أن حمض الفيتانيك يحتوى على مجموعة ميثايل متفرعة من ذرة الكربون بيتا التى تعوق سلسلة تفاعلات الأكسدة بيتا، وللتغلب على ذلك يدخل حمض الفيتانيك أولا دورة أكسدة ألفا التى تزيل مجموعة كربوكسيل ويتكون حمض البريستانيك Pristanic acid، وهذا الحمض يمكن أن يتأكسد بعد ذلك بواسطة نظام الأكسدة بيتا (شكل ١٥ - ٩). ولقد اكتشف أن مرض Refsum وهو مرض وراثي نادر يرجع إلى فقدان المرضى لنظام الأكسدة ألفا وبذلك لا يتم أكسدة حمض الفيتانيك الذى يتراكم نتيجة لذلك فى الدم والأنسجة العصبية. يتضح من ذلك أن دور نظام الأكسدة ألفا فى الثدييات هو إكمال عبور المجموعات المعيقة فى السلسلة الهيدروكربونية للأحماض الدهنية حتى يمكن بعد ذلك أكسدتها بنظام الأكسدة بيتا. كذلك أيضا يقوم نظام الأكسدة ألفا بتخليق الأحماض الدهنية التى تحتوى على مجموعة هيدروكسيل فى الموضع ألفا والتى تمثل مكونات مهمة فى الليبيدات المركبة.

الأكسدة أوميغا: يوجد نظام الأكسدة أوميغا فى كبد الثدييات والنباتات وفى عدد من البكتريا الهوائية. وفى الأكسدة أوميغا تتأكسد مجموعة الميثايل الطرفية إلى مجموعة هيدروكسى ميثايل أو مجموعة ألدهيد أو مجموعة كربوكسيل (شكل ١٥ - ١٠). وهذه المشتقات الأكسجينية للأحماض الدهنية تمثل عناصر أساسية فى طبقة الكيوتين



شكل ١٥ - ٩

مخطط يوضح أكسدة حمض الفيتانيك بواسطة الأكسدة ألفا والأكسدة بيتا.

cutin التي توجد على سطح أجزاء النباتات فوق سطح التربة (أوراق وسيقان)، وطبقة السوبرين suberin التي توجد على سطح خلايا الجذور والدرنات. والأكسدة أوميغا في الثدييات تعتبر مهمة في أكسدة الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة التي تحتوى على ٦ إلى ١٠ ذرات كربون. كذلك نجد أن البكتريا الهوائية التي تحتوى على نظام الأكسدة

_____ الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____



شكل ١٥ - ١٠

الأكسدة أوميغا لحمض ديكانويك

أوميغا تحول الهيدروكربونات والأحماض الدهنية إلى مواد ذائبة فى الماء، لذلك استخدمت هذه الأنواع من البكتريا فى الآونة الأخيرة فى تفتيت وإذابة بقع النفط الملوثة للبحار.

المراجع

- Bressler, R. : Fatty Acid Oxidation, Compr. biochem., 18: 331 - 359, 1970.
- Conn, E. E., P. K. Stumpf; G. Bruening, and R. H. Doi : Outlines of Biochemistry (5th ed.), John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Cunningham, E. B. : Biochemistry : Mechanisms of Metabolism, McGraw - Hill, New York, 1978.
- Garland, P. B., D. Shepherd; D. G. Nicholls; D. W. Yattes, and P. A. Light : Interactions Between Fatty Acid Oxidation and the Tricarboxylic Acid Cycle. In Lowenstein, J. M., (ed.), Citric Acid Cycle : Control and compartmentation, pp. 163 - 212, Dekker, 1969.
- Greville, D. G., and P. V. Tubbs : "Catabolism of Long chain fatty Acids in Mammalian Tissues," Essays biochem., 4: 155 - 212, 1968.
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- McGarry, J. D., and D. W. Foster : Regulation of Hepatic Fatty Acid Oxidation and Keton Body Production, Ann. Rev. Biochem., 49: 395 - 420, 1980.
- Metzler, D. E. : Biochemistry : The Chemical Reactions of Living Cells, Academic, Press, New York, 1977.
- Newsholme, E. A., and C. Start : Regulation in Metabolism, Wiley, 1973.
- Strayer, L. : Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.
- Zubay, G. (Coord, author) : Biochemistry, Addison - Wesley, Reading Mass., 1983.

تمارين

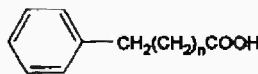
- ١ - أجب عن الجمل التالية بصح أو خطأ. وإذا كانت خطأ وضح لماذا
أ - الطاقة الحرة الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية أكبر من تلك الناتجة من كمية مماثلة من الكربوهيدرات وذلك لأن الأحماض الدهنية توجد في حالة مؤكسدة مرتفعة.
ب - التفكك التأكسدي للحمض الدهني يبدأ عند الطرف الكربوكسيلي للجزء.
ج - الأحماض الدهنية ذات العدد الزوجي من ذرات الكربون هي فقط التي تعطى أسيتايل-CoA عند أكسدتها.
- ٢ - اكتب المعادلة المضبوطة لتحويل الجليسرول إلى بيروفات، ما هي الإنزيمات المطلوبة بالإضافة إلى إنزيمات مسار الإنحلال السكري.
- ٣ - اكتب المعادلة المضبوطة لتحويل حمض الإستياريك إلى أسيتوأسيتات.
- ٤ - ما هي كمية الطاقة في صورة ATP الناتجة من الأكسدة الكاملة لحمض الأوليك.
- ٥ - الجلوكوز سكر ألدهيدى يحتوى على ٦ ذرات كربون وحمض الهكسانويك حمض دهني قصير السلسلة يحتوى أيضا على ٦ ذرات كربون
أ - ما هو عدد جزيئات ATP التي تنتج من الأكسدة الكاملة لكل منهما إلى CO_2 ؟
ب - ما هو عدد جزيئات ATP التي تنتج من الأكسدة الكاملة لكل منهما إلى CO_2 لكل ذرة كربون في الجزء ؟
ج - هل عدد جزيئات ATP لكل ذرة كربون للجزيئان متساوية أم لا - وإذا كانت مختلفة فما هو مصدر هذا الاختلاف ؟

٦ - واحد ميكرومول من حمض دهني مشبع مستقيم السلسلة ذات ١٢ ذرة كربون يحتوي على نظير الهيدروجين المشع تريتيوم بدلا من الهيدروجين (C^3H_3) COO^3H $(C^3H_2)_{10}$ إضيف إلى مستحضر من الميتوكوندريا التي تستطيع أكسدته كلية إلى أسيتايل CoA. فإذا تم فصل الـ ٦ ميكرومول أسيتايل CoA الناتجة من مخلوط التفاعل وتم تحليلها مائيا إلى الأسيتات واختبرت للنشاط الإشعاعي - ما هي نسبة التريتيوم إلى الكربون في الأسيتات الناتجة؟

٧ - علمت البالميتات بصورة متجانسة بواسطة التريتيوم (3H) حيث أعطت نشاط نوعي يساوي $2,48 \times 10^8$ عد في الدقيقة (cpm) لكل ميكرومول من البالميتات ثم أضيفت إلى مستحضر من الميتوكوندريا الذي يؤكسدها إلى أسيتايل CoA، ثم فصل أسيتايل CoA وحلل مائيا إلى الأسيتات. وكان النشاط الإشعاعي للأسيتات المفصولة لكل ميكرومول أسيتات يساوي 1×10^8 (cpm). هل هذه النتيجة تتوافق مع مسار الأكسدة بيتا، اشرح ذلك. ما هو المسار النهائي للتريتيوم المزال؟

٨ - بعكس الرأي القديم فإن الجمل لا يخزن ماء في سنمه ولكنه في الحقيقة يحتوي من مخزون دهني كبير. كيف يمكن لهذا المخزون الدهني الكبير أن يستخدم كمصدر للماء؟ لحسب كمية الماء (بالجالون) التي يمكن أن تنتج بواسطة الجمل من واحد رطل من الدهن. افترض للتبسيط أن الدهن يتألف كلية من ثلاثي البالميتين (tripalmitin).

٩ - تم فصل أحد الأيضات المتبلورة من بول أرنب الذي تم تغذيته على حمض دهني مستقيم السلسلة يحتوي في طرفه على مجموعة فينابل.



٣٠٢ ملليجرام من هذه الأيضة تم معادلتها بواسطة ٢٢,٢ مل من محلول ١,٠ وولر أيدروكسيد صوديوم

أ - ما هو الوزن الجزيئي والتركيب المحتمل لهذه الأيضة.

ب - هل يحتوى الحمض الدهنى الذى أعطى للأرنب على عدد زوجى أو عدد فردى من مجموعات الميثيلين. $(-CH_2-)$ بمعنى آخر هل n عدد زوجى أو فردى - فسر ذلك.

١٠ - تم أكسدة حمض البالميتيك المعلم بالكربون ^{14}C ١٤ فى ذرة الكربون ٩ تحت الظروف التى تعمل فيها دورة حمض الستريك - ما هو موضع ^{14}C فى (أ) أسيتايل - CoA (ب) حمض الستريك (ج) بيوترييل - CoA ؟. افترض فقط دورة واحدة من دورة حمض الستريك.

١١ - إنزيم Pyruvate carboxylase هو إنزيم منظم ينشط بواسطة المؤثر الألوسستيرى اسيتايل CoA - فسر لماذا يعتبر هذا التنظيم ميزة للكائن.

١٢ - اكتب المعادلة الكلية للأكسدة الكاملة لحمض β - هيدروكسى بيوتريك فى الكلية.

إنحلال الأحماض الأمينية

Amino Acid Degradation

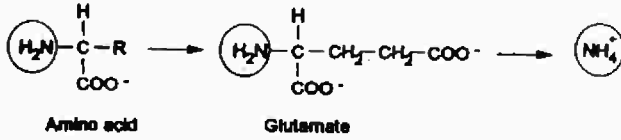
فى الحيوانات الراقية تُستخدم الأحماض الأمينية أساساً كوحداثٍ بنائية للبروتين وكمواد أولية لعدد من الجزيئات البيولوجية الأخرى، مع ذلك فإنها تُستخدم كمصدر للطاقة خاصة عندما تكون الكمية المعطاة أكبر من الكمية اللازمة لإحلال البروتين فى جسم الكائن، فالأحماض الأمينية لا يمكن تخزينها بالمقارنة بالأحماض الدهنية والجلوكوز، كما لا يمكن إفرازها. وبالرغم من إمكان إستخدام الأحماض الأمينية فى توليد الطاقة خاصة فى البذور المخزنة للبروتينات وأثناء فترة الشيخوخة Sence في النباتات، إلا أن الإتجاه النهائى لأيض الأحماض الأمينية فى النباتات الراقية هو بنائها وليس أكسدتها لأن النباتات تتجه إلى النمو بصورة مستمرة. من ناحية أخرى فإن إنحلال الأحماض الأمينية هو طريق غير سائد فى معظم البكتريا، مع ذلك فإن بعض أنواع البكتريا لها القدرة على استخدام الأحماض الأمينية كمصدر للطاقة خاصة إذا شكّلت الأحماض الأمينية المصدر الكربونى الوحيد للكائن. وعند إنحلال الأحماض الأمينية تُزال مجموعة الأمينو ألفا التى قد يعاد استخدامها فى بناء مركبات نتروجينية أخرى أو تفرز فى صور مختلفة، أما الهيكل الكربونى الناتج فيتحول إلى أستاتيل مرافق إنزيمى A أو أستو استاتيل مرافق إنزيمى A أو بيروفات أو إلى أحد المركبات الوسيطة فى دورة حمض الستريك.

تتحول مجموعة الأمينو ألفا فى الأحماض الأمينية إلى أيون الأمونيوم بواسطة نقل مجموعة الأمينو والإزالة بالأكسدة

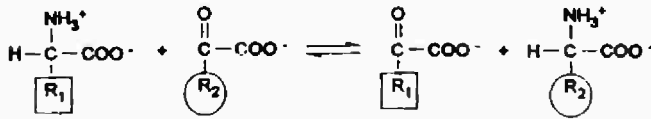
فى هدم الأحماض الأمينية يجب أن نأخذ فى الإعتبار مسارى مجموعة الأمينو والهيكل

_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

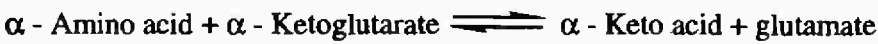
الكربوني، وسوف نناقش أولاً مسار مجموعة الأمينو ثم ننتقل بعدها إلى مسار الهيكل الكربوني. ففي عملية الهدم تنقل مجموعة الأمينو ألفا (α) لعدد كبير من الأحماض الأمينية إلى ألفا كيتو جلوتارات لتعطي الجلوتامات التي يزال منها مجموعة الأمينو بالأكسدة لتعطي أيون الأمونيوم NH_4^+ .



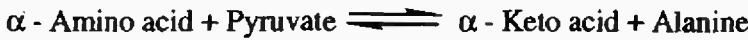
تقوم إنزيمات نقل مجموعة الأمينو transaminases (تدعى أيضا aminotransferase) بنقل مجموعة الأمينو من الحمض الأميني إلى أحد الأحماض الكيتونية ألفا.



يعتبر إنزيم جلوتامات ترانس أمينيز glutamate transaminase أهم إنزيمات نقل مجموعة الأمينو والذي يحفز نقل مجموعة الأمينو إلى ألفا كيتو جلوتارات.



إنزيم آلانين ترانس أمينيز alanine transaminase الذي يوجد أيضا في أنسجة الثدييات يحفز نقل مجموعة الأمينو من الأحماض الأمينية إلى البيروفات.

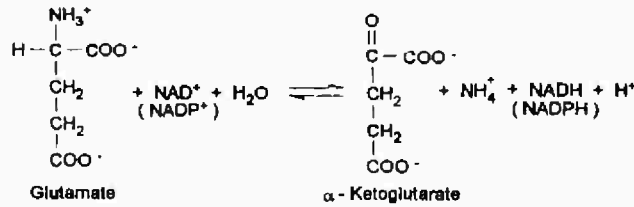


والحمض الأميني آلانين المتكون من هذا التفاعل يمكن أن ينقل مجموعته الأمينية إلى ألفا كيتو جلوتارات ويتكون الجلوتامات والبيروفات. وعلى ذلك فإن الإنزيمات جلوتامات ترانس أمينيز وآلانين ترانس أمينيز ينقلان مجموعات الأمينو من الأحماض الأمينية المختلفة إلى الجلوتامات.

كل إنزيمات نقل مجموعة الأمينو transaminases تحتوي على فوسفات البيريدوكسال كمجموعة تعويضية prothetic group، وفوسفات البيريدوكسال وهو الصورة النشطة للبيريدوكسين أو فيتامين B6 تعمل كحامل وسيط لمجموعة الأمينو على المركز النشط لإنزيمات نقل مجموعة الأمينو (صفحة ٢٩٤).

والجلوتامات المتكونة تمثل مخزن نتروجيني للكائن الحي حيث تستخدم مجموعة الأمينو في الجلوتامات في بناء المركبات النتروجينية المختلفة. أما مجموعات الأمينو الزائدة في صورة جلوتامات فتتحول إلى أيون الأمونيوم. وفي كلتا الحالتين فإن إزالة مجموعة الأمينو من الجلوتامات تولد ألفا كيتوجلوتارات الذي يمكن أن يستقبل مجموعات أمينو جديدة من الأحماض الأمينية.

تزال مجموعة الأمينو بالأكسدة من الجلوتامات لتنتج أيون الأمونيوم وألفا كيتوجلوتارات، يحفز هذا التفاعل إنزيم جلوتامات ديهيدروجينز - glutamate dehydrogenase الذي يستخدم NAD^+ أو $NADP^+$ كمستقبل للإلكترونات.

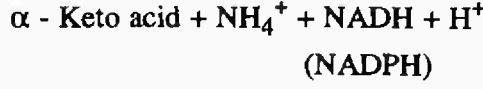
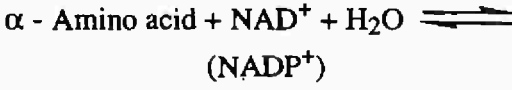


يوجد إنزيم جلوتامات ديهيدروجينز فقط في مادة الأساس للميتوكوندريا، وهو الإنزيم المسئول عن تكوين معظم أيونات الأمونيوم في الأنسجة الحيوانية حيث أن الجلوتامات هي الحمض الأميني الوحيد الذي يمكن إزالة مجموعته الأمينية بمعدل كبير. يتألف إنزيم جلوتامات ديهيدروجينز من ستة وحدات متشابهة ويشط بواسطة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات والجوانوزين ثلاثي الفوسفات بينما ينشط بواسطة الأدينوزين ثنائي الفوسفات والجوانوزين ثنائي الفوسفات.

ومجموع التفاعلات التي تحفز بواسطة إنزيمي ترانس أمينيز وجلوتامات ديهيدروجينز

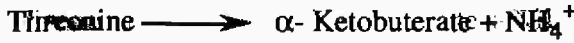
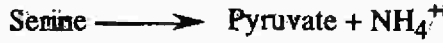
هي:

الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

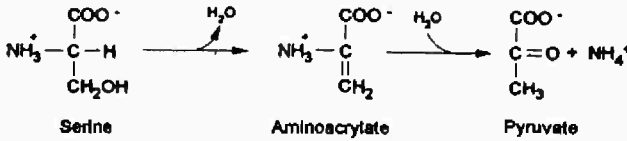


مجموعة الأمينو فى السيرين والثريونين يمكن أن تزال مباشرة

يمكن أن تتحول مجموعة الأمينو فى السيرين Serine والثريونين threonine مباشرة إلى NH_4^+ وذلك لأن كل منهما يحتوى على مجموعة هيدروكسيل فى السلسلة الجانبية. يحفز تفاعل الإزالة المباشرة لمجموعة الأمينو إنزيم سيرين ديهيدراتاز Serine dehydratase وثريونين ديهيدراتاز threonine dehydratase اللذان يحتويان على فوسفات البيريدوكسال Phosphate pyridoxal كمجموعة تعويضية.



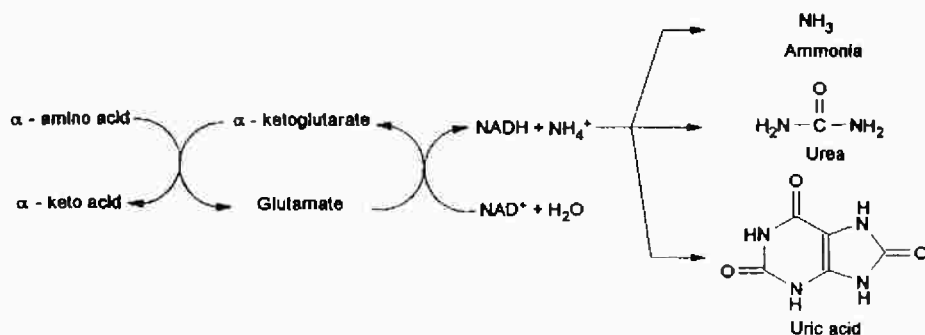
يُطلق على هذين الإنزيمين ديهيدراتاز dehydratase وذلك لأنه يسبق إزالة مجموعة الأمينو إزالة جزئ ماء، فيفقد السيرين ذرة هيدروجين من ذرة الكربون ألفا ومجموعة هيدروكسيل من ذرة الكربون بيتا ويتكون أمينو - أكريلات aminoacrylate، وهذا المركب غير الثابت يتفاعل مع الماء ليعطى البيروفات و NH_4^+ .



أيونات الأمونيوم تفرز خارج الكائن الحى فى صور مختلفة

أوضحنا فى الجزء السابق كيف تتكون الأمونيا من الجلوتامات بواسطة إنزيم جلوتامات ديهيدروجيناز، إلا أن الأمونيا الحرة تعتبر سامة لمعظم الكائنات خاصة الإنسان، ولذلك فإنها تفرز خارج الكائن الحى فى صور مختلفة. ففى معظم الفقاريات الأرضية تتحول

NH_4^+ إلى يوريا Urea حيث يتم إفرازها خارج جسم الكائن الحي. وفي الطيور والزواحف الأرضية تتحول NH_4^+ إلى حمض اليوريك Uric acid حيث يتم إفرازه. بينما في عدد كبير من الحيوانات المائية تفرز NH_4^+ مباشرة (شكل ١٦ - ١). وهذه الأقسام الثلاثة من الكائنات الحية يطلق عليها على التوالي Uricotelic و Ureotelic و Ammonotelic.



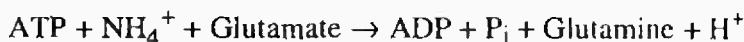
شكل ١٦ - ١

الصور المفردة لتتروجين مجموعة الأمينو في الكائنات المختلفة.

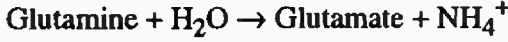
الجلوتامين يحمل الأمونيا من الأنسجة المحيطة إلى الكبد حيث يتم تحويلها إلى يوريا

تكوين الأمونيا من الجلوتامات بواسطة إنزيم جلوتامات ديهيدروجينيز يتم تقريبا في معظم الأنسجة بينما تحويل الأمونيا إلى يوريا وهي الصورة المفردة يتم أساساً في الكبد ولو أن الكلية تعتبر نشطة أيضا في هذا التحول. كيف يمكن إذن نقل الأمونيا السامة من الأنسجة المحيطة Peripheral tissues إلى الكبد أو الكلية؟

في معظم الحيوانات يتم نقل الأمونيا من الأنسجة المحيطة إلى الكبد أو الكلية بإدماج الأمونيا مع الجلوتامات glutamate وتكوين الجلوتامين glutamine. يحفز هذا التفاعل إنزيم جلوتامين سنتيز glutamine synthetase.



الجلوتامين مركب غير سام كما أنه لا يحمل شحنة وبذلك فإنه يمر بسهولة خلال الأغشية الخلوية إلى الدم حيث ينقل إلى الكبد. وفي الكبد يحفز إنزيم جلوتامينيز-glu taminase تحول الجلوتامين إلى أمونيا وجلوتامات.



والأمونيا المتكونة يمكن أن تتحول بواسطة الكبد إلى يوريا. ويعتبر الجلوتامين المركب الناقل الأساسي للامونيا، فيوجد بتركيز مرتفع في الدم عن الأحماض الأمينية الأخرى.

الآئين يحمل الأمونيا من العضلات إلى الكبد

يلعب الحمض الأميني آلانين alanine دوراً خاصاً في نقل الأمونيا في صورة غير سامة من العضلات إلى الكبد. فالعضلات مثل الأنسجة الأخرى تنتج الأمونيا أثناء إنحلال الأحماض الأمينية، بالإضافة إلى ذلك فإن الأمونيا تُنتج من إزالة مجموعة الأمينو من الأدينالات (AMP) وهي من العمليات السائدة في العضلات الهيكلية النشطة. والأمونيا الناتجة من هذه العمليات تتحول أولاً إلى مجموعة الأمينو في الجلوتامات تحت حفز إنزيم جلوتامات ديهيدروجينيز glutamate dehydrogenase.



وفي الخطوة التالية تنقل مجموعة الأمينو من الجلوتامات إلى البيروفات تحت حفز إنزيم آلانين ترانس أمينيز alanine transaminase.

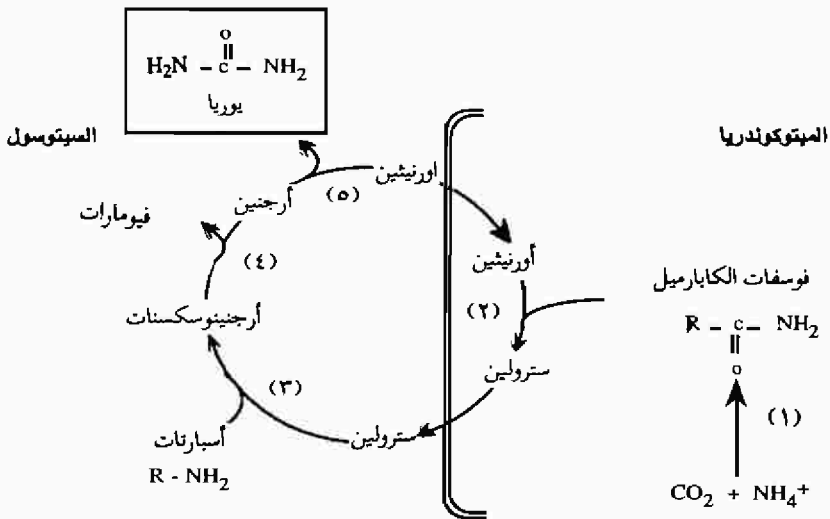


والحمض الأميني آلانين حمض متعادل لا يحمل شحنة عند الرقم الهيدروجيني المتعادل. لذلك ينتشر بسهولة خلال أغشية خلايا العضلات إلى الدم حيث ينقل إلى الكبد، وهناك ينقل آلانين مجموعته الأمينية إلى الفا كيتو جلوتارات الذي يتحول إلى جلوتامات. ثم تتحول الجلوتامات إلى أمونيا والفا كيتو جلوتارات تحت حفز إنزيم جلوتامات ديهيدروجينيز، والأمونيا الناتجة تتحول بواسطة الكبد إلى يوريا.

يرجع استخدام العضلات للحمض الأميني ألانين في نقل الأمونيا إلى الكبد في أن العضلات النشطة لا تكون الأمونيا فقط ولكنها أيضا تكون البيروفات بكميات كبيرة من الإنحلال السكرى، وعلى ذلك فإن استخدام ألانين يؤدي إلى نقل كل من الأمونيا والبيروفات. وبينما يقوم الكبد بتحول الأمونيا إلى يوريا لإفرازها فإنه يقوم أيضا بتحول البيروفات إلى جلوكوز الذى يعود إلى العضلات عن طريق الدم.

فى الفقاريات الأرضية تتحول الأمونيا إلى اليورما بواسطة دورة اليوريا

الأمونيا الناتجة من إزالة مجموعة الأمينو من الأحماض الأمينية فى الفقاريات الأرضية تتحول إلى يوريا فى الكبد بواسطة دورة اليوريا Urea cycle (شكل ١٦ - ٢). أُقترحت



شكل ١٦ - ٢

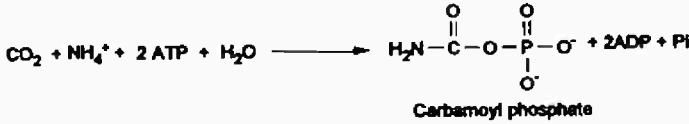
دورة اليوريا

سلسلة تفاعلات دورة اليوريا بواسطة Hans Krebs و Kurt Henseleit فى عام ١٩٣٢ وذلك قبل خمس سنوات من اكتشاف دورة حمض الستريك، وفى الحقيقة فإن دورة اليوريا هى أول مسار أبيض حلقى تم اكتشافه فى الخلايا الحية. أحد ذرات النتروجين

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

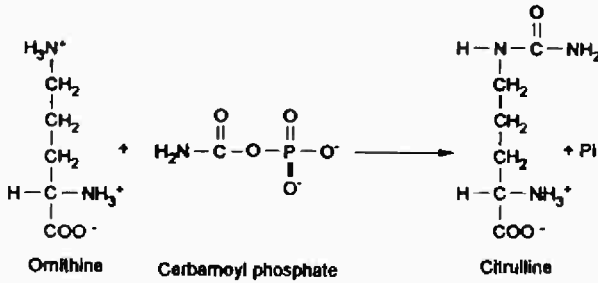
في اليوريا التي تُبنى بهذا المسار تُشتق من الأمونيا بينما ذرة النتروجين الأخرى تشتق من الأمبارتات، وتشتق ذرة الكربون في اليوريا من ثاني أكسيد الكربون ويعمل الأورنيثين ornithine كحامل لذرات النتروجين والكربون في دورة اليوريا.

يستخدم أيون الأمونيوم الحر الناتج من الجلوتامات مع ثاني أكسيد الكربون الناتج من سلسلة التنفس في الميتوكوندريا في تكوين كارباميل فوسفات carbamoyl phosphate، يحفز هذا التفاعل إنزيم Carbamoyl Phosphate Synthetase، وهو إنزيم منظم يحتاج تنشيطه إلى N-أسيتايل جلوتامات.



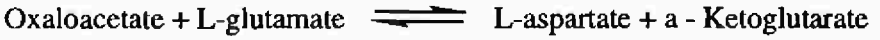
واستهلاك جزئين ATP في تفاعل بناء كارباميل فوسفات يجعل هذا التفاعل غير عكسي.

في الخطوة التالية تنتقل مجموعة الكارباميل من كارباميل فوسفات إلى أورنيثين Omi-thine ويتكون سترولين Citrulline، يحفز هذا التفاعل إنزيم Ornithine transcarbamoylase.



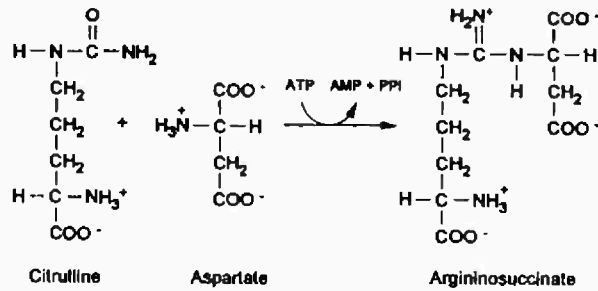
يترك السترولين المتكون الميتوكوندريا وينتقل إلى سيتوسول خلايا الكبد.

تدخل مجموعة الأمينو الثانية دورة اليوريا في صورة أمبارتات aspartate التي بدورها تتكون بنقل مجموعة الأمينو من الجلوتامات glutamate إلى اوكسالو أسيتات Oxa-toacetate تحت حفز إنزيم aspartate transaminase.

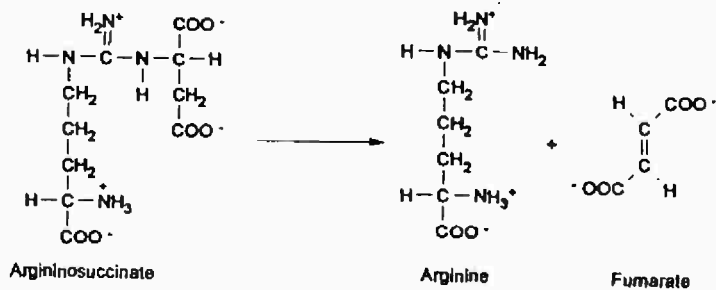


والجلوتامات بالطبع تتحصل على مجموعة الأمينو من معظم الأحماض الأمينية الشائعة بواسطة نقل مجموعة الأمينو إلى ألفا كيتوجلوتارات.

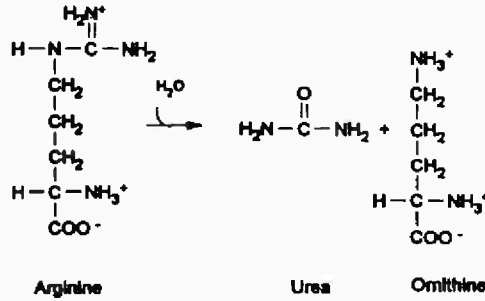
يتم نقل مجموعة الأمينو الثانية إلى سترولين بتفاعل تكثيف بين سترولين والأسبارتات في وجود ATP ويتكون أرجينينو سكسنات argininosuccinate، يحفز هذا التفاعل إنزيم argininosuccinate synthetase.



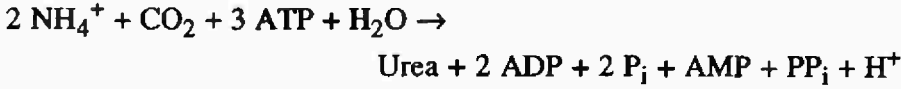
في الخطوة التالية يقوم إنزيم argininosuccinase بتفكك أرجينينو - سكسنات الى أرجينين arginine وفيوماتات fumarate. لاحظ أن الهيكل الكربوني للأسبارتات يحفظ في هذا التفاعل في صورة فيوماتات حيث تنقل مجموعته الأمينية لتكوين الأرجنين.



في التفاعل الأخير في دورة اليوريا يقوم إنزيم arginase في الكبد بتفكك الأرجنين إلى يوريا وأرنيثين.



وبذلك فإنه يعاد تكوين الأورنيثين الذي يدخل إلى الميتوكوندريا ليبدأ دورة جديدة. ويمكن كتابة المعادلة الكلية لدورة اليوريا بالصورة التالية:



دورة اليوريا بذلك تربط جزئين من الأمونيا التي تشتق من مجموعات الأمينو في الأحماض الأمينية مع جزئ ثاني أكسيد الكربون (في صورة بيكربونات HCO_3^-) لتكوّن اليوريا التي تنفذ من خلايا الكبد إلى تيار الدم حيث تفرز في البول بواسطة الكلية. فدورة اليوريا في الفقاريات الأرضية تقوم بتحول الأمونيا السامة إلى اليوريا غير الضارة.

الطاقة المستهلكة في بناء اليوريا

من المعادلة السابقة يتضح لنا أن بناء جزئ اليوريا يحتاج إلى أربع روابط فوسفات غنية في الطاقة، فيستخدم جزئين ATP في تكوين كارباميل فوسفات بينما يستخدم جزئ ATP في تكوين أرجينينو سكينات. وفي التفاعل الأخير يتفكك جزئ ATP إلى AMP والبيروفوسفات التي تتفكك بدورها إلى ارثوفوسفات، وبذلك يستهلك التفاعل رابطتين فوسفات غنية بالطاقة.

ولقد قُدر أن الحيوانات التي تفرز النتروجين في صورة يوريا بدلا من الأمونيا تفقد حوالي ١٥٪ من طاقة الأحماض الأمينية التي تُشتق منها اليوريا، إلا أن هذا الفقد يستعوض في بعض الحيوانات المجتررة. ففي الأبقار مثلا تفرز كمية كبيرة من اليوريا إلى

المعدة الأولى، وهذه اليوريا تستخدم كمصدر للنيتروجين في بناء الأحماض الأمينية بواسطة الكائنات الدقيقة التي تعيش في المعدة الأولى، وجزء من هذه الأحماض الأمينية يمتص ويستخدم بواسطة الأبقار. إفراز اليوريا في القناة المعدية وإعادة استخدامها بنفس الطريقة تفادى الجمال فقد الماء المرتبط بالإفراز البولي لليوريا. وهذا العامل يعتبر أحد وسائل الأقلية البيوكيميائية والفسيولوجية التي تجعل الجمل يظل فترة كبيرة على كمية صغيرة من الماء. وليس للحيوانات المجترة وغير المجترة المقدرة على استخدام اليوريا كمصدر للنيتروجين الأميني بدون مساعدة الكائنات الدقيقة، فهذه الحيوانات تفتقد إلى الانزيمات الضرورية لانحلال أو استخدام اليوريا.

الخلل الوراثي في إنزيمات دورة اليوريا يحدث زيادة في مستوى الأمونيا

بناء اليوريا في الكبد هو المسار الرئيسي لإزالة أيون الأمونيوم الذي يعتبر ساماً عند التركيزات المرتفعة. والإعاقة الكاملة لأي من خطوات دورة اليوريا يؤدي إلى إرتفاع مستوى الأمونيا التي تحدث الموت وذلك لأنه لا يوجد مسار بديل لتحويل الأمونيا إلى يوريا. ولقد أمكن الكشف عن بعض الأمراض الوراثية التي تتضمن إعاقه جزئية لأحد تفاعلات دورة اليوريا، والتأثير العام في هذه الحالة هو إرتفاع مستوى NH_4^+ في الدم وهي الحالة التي يطلق عليها إرتفاع مستوى الأمونيا في الدم hyperammonemia. والنقص الكامل لأحد إنزيمات دورة اليوريا يؤدي إلى غيبوبة وموت بعد الولادة مباشرة، أما الخلل الجزئي لأحد إنزيمات دورة اليوريا يؤدي إلى تخلف عقلي وكسل وقئ عارض. واستخدام غذاء منخفض في محتواه البروتيني في هذه الحالة يؤدي إلى خفض مستوى الأمونيا في الدم وتحسن حالة هؤلاء المرضى.

لماذا يعتبر المستوى المرتفع من أيون الأمونيوم ساماً؟. التفسير المناسب لذلك هو أن التركيز المرتفع لأيون الأمونيوم يغير من ائزان التفاعل الذي يحفز بإنزيم glutamate dehydrogenase في اتجاه تكوين الجلوتامات، وهذا يؤدي إلى استنفاد الفاكتوجلوكونات.



وسوف يدفع هذا التفاعل أكثر بالاندماج الإضافي لأيون الأمونيوم في الجلوتامات مع

— الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية —

تكوين الجلوتامين (صفحة ٥٠٥). واستنفاد الفاكيتوجلوكونات وهو أحد المركبات الوسيطة في دورة حمض الستريك يؤدي إلى إنخفاض معدل تكوين ATP، ومن المعروف أن الملح حساس جداً لانخفاض مستوى ATP.

مسار الهيكل الكربوني للأحماض الأمينية المتفككة

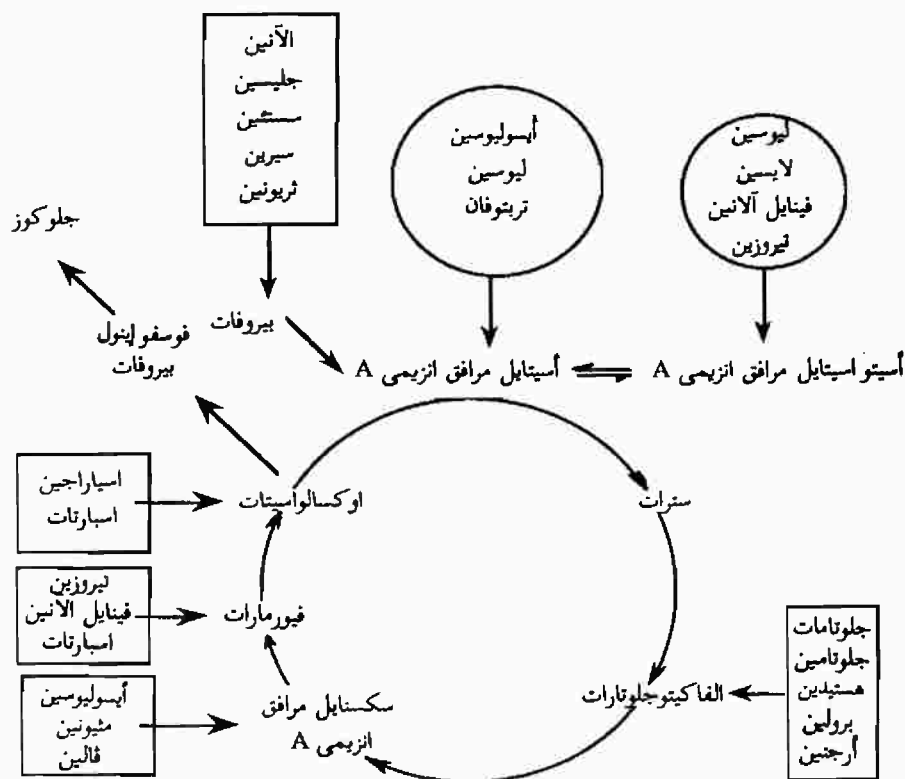
أوضحنا حتى الآن سلسلة التفاعلات التي تقوم بإزالة مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية وتحويلها إلى يوريا. ننتقل الآن إلى الهيكل الكربوني الناتج بعد إزالة مجموعة الأمين. الاستراتيجية العامة في انحلال الأحماض الأمينية هو تكوين مركبات أيض وسيطة التي تتأكسد في دورة حمض الستريك أو تتحول إلى جلوكوز. ومن الثابت أن الهيكل الكربوني للأحماض الأمينية العشرين تنصب في سبعة مركبات فقط هي: بيروفات وأستاتيل مرافق إنزيمي A وأستيوأستاتيل مرافق إنزيمي A والفاكيتوجلوكونات وسكسنايل مرافق إنزيمي A وفيوماترات واكسالوأسيتات (شكل ١٦ - ٣).

الأحماض الأمينية التي تتفكك إلى أستاتيل مرافق إنزيمي A أو أستيو - أستاتيل مرافق إنزيمي A تدعى بالأحماض الأمينية الكيتوجينية ketogenic amino acid لأنها تؤدي إلى تكوين الأجسام الكيتونية ketone bodies بالمقارنة فإن الأحماض الأمينية التي تتحلل إلى بيروفات أو ألفا كيتوجلوكونات أو سكسنايل مرافق إنزيمي A أو فيوماترات أو أكسالوأسيتات تدعى بالأحماض الأمينية الجلوكوجينية glucogenic amino acids، فهذه الأحماض الأمينية يمكن أن تتحول إلى الجلوكوز، وذلك لأن البيروفات والمركبات الوسيطة في دورة حمض الستريك يمكن أن تتحول إلى فوسفوليپيدول بيروفات ثم إلى الجلوكوز. في حين تفتقد الثدييات إلى مسار بناء الجلوكوز من أستاتيل مرافق إنزيمي A أو من أستيوأستاتيل مرافق إنزيمي A.

من بين الأحماض الأمينية البروتينية العشرين يعتبر ليوسين هو الحمض الكيتوجيني الوحيد على نحو مطلق، أما أيسوليوسين ولايسين وفينايل ألانين وترتوفان وتيروزين تعتبر أحماض كيتوجينية وجلوكوجينية في نفس الوقت، فبعض ذرات الكربون فيها تتحول إلى أستاتيل مرافق إنزيمي A وأستيوأستاتيل مرافق إنزيمي A، بينما الذرات الباقية تظهر في

إنحلال الأحماض الأمينية

المواد الأولية التي تؤدي إلى بناء الجلوكوز. والأحماض الأمينية الأربعة عشر الأخرى هي أحماض أمينية جلوكوجينية على نحو مطلق.



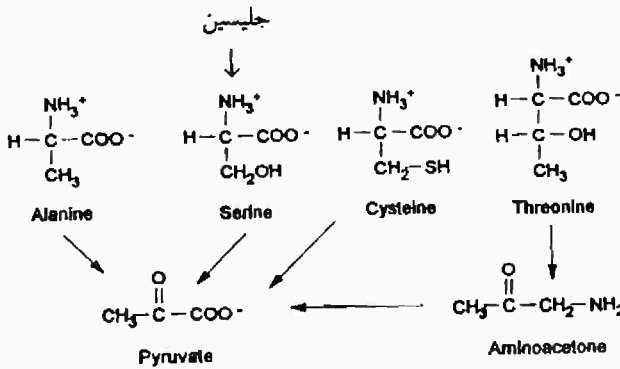
شكل ١٦- ٣

مسار الهيكل الكربوني للأحماض الأمينية. الأحماض الأمينية الجلوكوجينية هي تلك الموجودة داخل المستطيلات، بينما الأحماض الأمينية الكيتوجينية هي الموجودة داخل الدوائر.

خمسة أحماض أمينية: الآنن، سيرين، سستين، ثريونين وجليسين تتحول إلى بيروفات

تتمثل البيروفات نقطة دخول الأحماض الأمينية ثلاثية الكربون: ألانين alanine ومسيرين serine وميسثئين cysteine شكل (١٦ - ٤).

الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

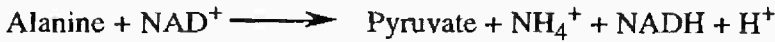


شكل ١٦ - ٤

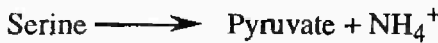
البيروفات هي نقطة دخول الأحماض الأمينية ألانين وسيرين وسستين وجليسين وثريونين. فنقل مجموعة الأمينو من ألانين تنتج مباشرة البيروفات.



وقد أوضحنا سابقا (صفحة ٥٠٣) أن الجلوتامات يزال منها مجموعة الأمينو بالأكسدة لتنتج NH_4^+ مع توليد ألفا كيتوجلوتارات ثانية، وبذلك يكون مجموع هذان التفاعلات هو:



التفاعل البسيط الآخر في إنحلال الأحماض الأمينية هو إزالة مجموعة الأمينو من السيرين وتحوله إلى بيروفات بواسطة انزيم Serine dehydratase.



يمكن أن يتحول سستين إلى بيروفات بعدة مسارات مع تحول ذرة الكبريت إلى H_2S أو SO_3^{2-} أو SCN^- .

ذرات الكربون في اثنين من الأحماض الأمينية الأخرى يمكن أن تتحول إلى بيروفات. فالجليسين glycine يمكن أن يتحول إلى سيرين بالإضافة للإنزيمية لمجموعة هيدروكسي ميثايل hydroxy methyl. وثريونين Threonine يمكن أن يتحول أيضا إلى البيروفات عن طريق أمينو أسيتات aminoacetate.

الأحماض الأمينية رباعية الكربون: أسبارتات وأسباراجين تتحول إلى أوكسالوأسيتات

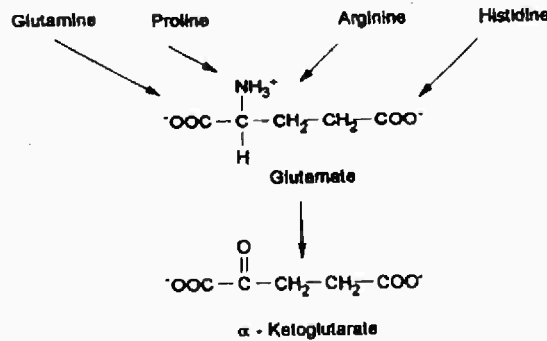
الاسبارتات aspartate وهى حمض أمينى رباعى الكربون تتحول بتفاعل نقل مجموعة الأمينو إلى أوكسالوأسيتات oxaloacetate وهو أحد المركبات الوسيطة فى دورة حمض الستريك.



يتفكك الأسباراجين asparagine بواسطة انزيم asparaginase إلى NH_4^+ واسبارتات التى تتحول بدورها إلى أوكسالوأسيتات بنقل مجموعتها الأمينية إلى ألفا - كيتوجلوتارات $\alpha\text{-ketoglutarate}$. ويمكن أن تتحول الأسبارتات أيضا إلى فيومارات Fu-merate بواسطة دورة اليوريا (صفحة ٥٠٧).

أربعة أحماض أمينية: جلوتامين وهستيدين وبرولين وأرجنين تتحول إلى ألفا كيتوجلوتارات خلال الجلوتامات

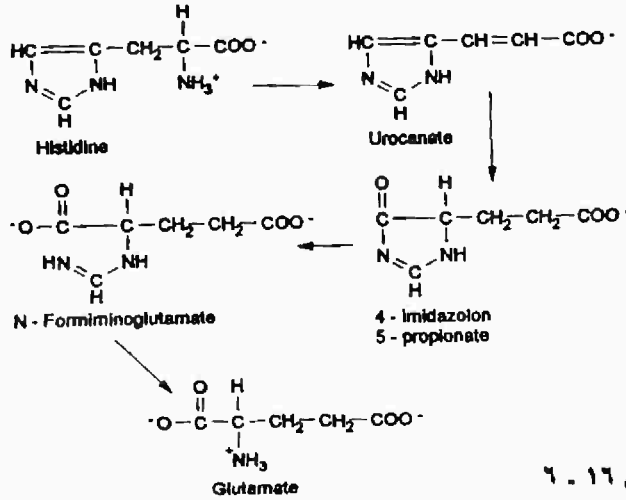
يدخل الهيكل الكربونى لبعض الأحماض الأمينية دورة حمض الستريك فى صورة ألفا كيتوجلوتارات، وهذه الأحماض الأمينية تتحول أولا إلى الجلوتامات glutamate التى يزال منها مجموعة الأمينو بالأكسدة وتتحول إلى ألفا - كيتوجلوتارات (شكل ١٦-٥).



شكل ١٦ - ٥

ألفا كيتوجلوتارات هو نقطة دخول بعض الأحماض الأمينية خماسية الكربون والتى تتحول أولا إلى الجلوتامات

يتحول الهستيدين إلى ٤ - إيميدازولون ٥ - بروبيونات 4-imidazolone 5-Propionate (شكل ١٦ - ٦)، ثم تنفكك رابطة الأميد في هذا المركب الوسيط ويتكون مشتق N - فيورميمينو جلوتامات N - formiminoglutamate الذي يتحول إلى جلوتامات بنقل مجموعة الفورميمينو إلى رباعي هيدروفولات tetrahydrofolate.



شكل ١٦ - ٦

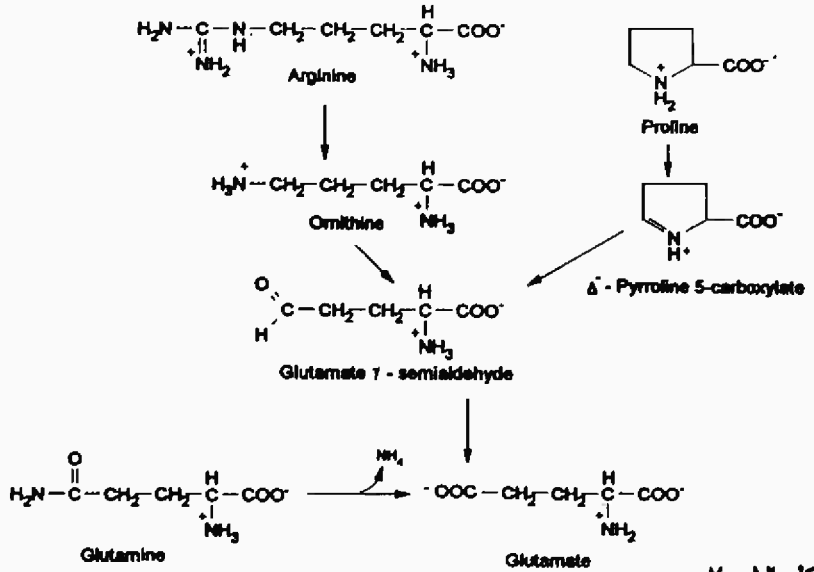
تحول الهستيدين إلى جلوتامات

يتفكك الجلوتامين إلى جلوتامات و NH_4^+ بواسطة إنزيم glutaminase، ويتحول البرولين والأرجنين إلى جلوتامات جاما سيمي ألدهيد glutamate γ -semialdehyde الذي يتأكسد إلى الجلوتامات (شكل ١٦ - ٧).

سكسنايل مرافق إنزيمي A هو نقطة دخول ثلاثة من الأحماض الأمينية

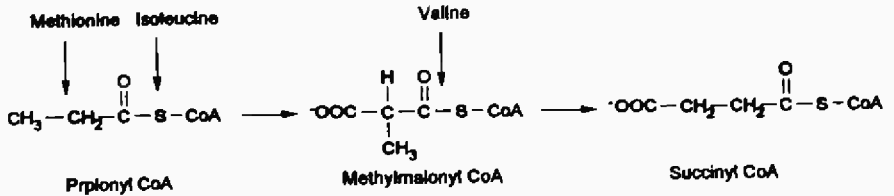
يتفكك الهيكل الكربوني للميثيونين وأيسوليوسين والفالين بمسار يؤدي إلى تكوين سكسنايل مرافق إنزيمي A. ويمثل ميثايل مالوناييل مرافق إنزيمي A (methylmalonyl CoA) المركب الوسيط في تفكك هذه الأحماض الأمينية (شكل ١٦ - ٨).

يتحول أيسوليوسين وميثيونين إلى بروبيوناييل مرافق إنزيمي (Propionyl CoA) بعدة خطوات، وتحول هذا المركب إلى ميثايل مالوناييل مرافق إنزيمي A يتم بتفاعل كربوكسلة



شكل ١٦ - ٧

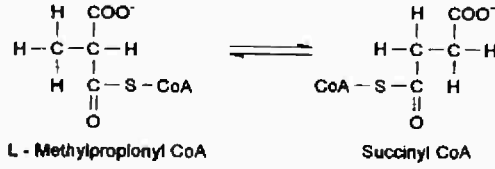
تحويل البرولين والأرجنين والجلوتامين إلى الجلوتامات.



شكل ١٦ - ٨

تحويل الفالين وأيسوليوسين وميثونين إلى سكسنابل مرافق إنزيمي A (succinyl CoA).

Carboxylation الذي يحفز بإنزيم Propionyl CoA Carboxylation في وجود ATP والبيوتين، وهذا التفاعل يشبه تفاعل كربوكسلة أسيتايل مرافق إنزيمي A والبيروفات. يتكون سكسنابل مرافق إنزيم A من ميثايل مالوناييل مرافق إنزيمي A بتحويل داخلي في الجزيء، ويحفز هذا التفاعل إنزيم methyl malony CoA mutase الذي يحتاج إلى مشتق فيتامين ب_{١٢} كمرافق إنزيمي. وفي هذا التفاعل تنتقل مجموعة -S-CO-CoA من ذرة الكربون الثانية إلى ذرة الكربون الثالثة بتبادلها مع ذرة هيدروجين.



وهذا المسار من بروبيونيل مرافق إنزيمي A إلى سكسنيل مرافق إنزيمي A يشترك أيضاً في أكسدة الأحماض الدهنية التي تحتوي على عدد فردي من ذرات الكربون (صفحة ٤٨٨).

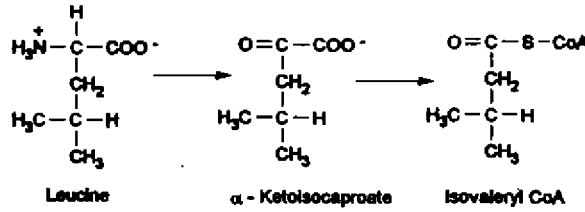
بعض الأخطاء الوراثية في أيض ميثايل مالونيل مرافق إنزيمي A أمكن الكشف عنها

لقد تم الكشف عن بعض الأخطاء الوراثية في أيض ميثايل مالونيل مرافق إنزيمي A خاصة في الأطفال الصغار. ويرجع ذلك إلى الخلل الوراثي في إنزيم methylmalonyl CoA mutase الذي يحفز تحول ميثايل مالونيل مرافق إنزيمي A إلى سكسنيل مرافق إنزيمي A. هذا الخلل الوراثي يؤدي إلى تراكم ميثايل مالونات في الأنسجة وظهوره بكميات كبيرة في الدم والبول مع انخفاض كبير في الرقم الهيدروجيني للدم وهذه الحالة تدعى methylmalonic acidemia. وأحياناً يمكن معالجة هذه الحالة بحقن المريض بكميات كبيرة من فيتامين ب_{١٢} عندما يكون الخلل الوراثي محصوراً في إنخفاض معدل تحويل فيتامين ب_{١٢} إلى المرافق الإنزيمي المقابل، وفي بعض الحالات الأخرى يكون الخلل الوراثي في الجزء البروتيني لإنزيم mutase وتحت هذه الظروف لا يمكن معالجته بالحقن بالفيتامين ويكون المرض مميتاً.

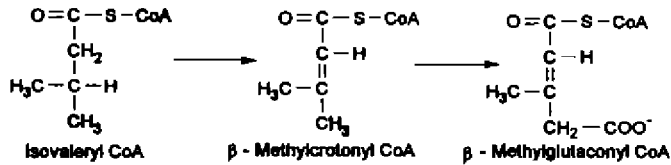
الليوسين يتفكك إلى أسيتايل مرافق إنزيمي A وأستواسيتايل مرافق إنزيمي A

ليوسين هو الحمض الأميني الوحيد من بين الأحماض الأمينية العشرين الذي يعتبر حمض كيتوجيني بصورة مطلقة، حيث يتفكك إلى أستواسيتات وأستاييل مرافق إنزيمي A. التفاعل الأول في مسار التفكك يشمل نقل مجموعة الأمينو من الليوسين إلى

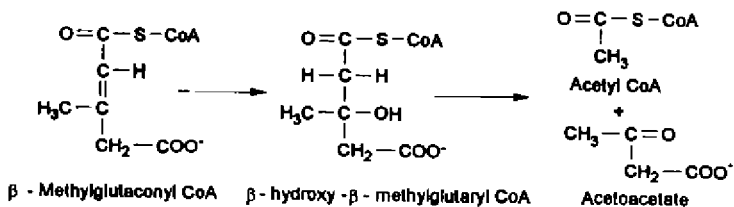
ألفا كيتوجلوتارات مع تكوين الحمض الكيتوني المقابل ألفا كيتوأسوكابرورات - Ketoi- α socaproate الذى تزال منه مجموعة الكربوكسيل بالأكسدة ويتحول لى أيسوفاليرال مرافق إنزيمى A (isovaleryl CoA).



تزال ذرتين هيدروجين من أيسوفاليرال مرافق إنزيمى A ليعطى بيتاميثايل كروتونال مرافق إنزيمى A (β -methylcrotonyl CoA)، يحفز هذا التفاعل إنزيم isovaleryl CoA dehydrogenase الذى يستخدم FAD كمستقبل للهيدروجين. وإدخال مجموعة كربوكسيل إلى بيتاميثايل كروتونال مرافق إنزيمى A بتفاعل كربوكسلة فى وجود ATP ينتج بيتاميثايل جلوتاكونال مرافق إنزيمى A (β -methylglutaconyl CoA)، ويشبه هذا التفاعل تفاعل كربوكسلة البيروفات وأستاتيل مرافق إنزيمى A.



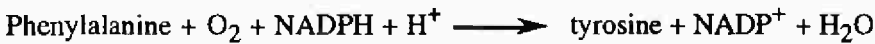
إضافة جزئ ماء إلى بيتاميثايل جلوتاكونال مرافق إنزيمى A يؤدى إلى تكوين بيتا - هيدروكسى - بيتاميثايل جلوتارايل مرافق إنزيمى A الذى يتفكك إلى أستاتيل مرافق إنزيمى A وأستوأسيتات.



مسار تفكك الفالين والأيسوليوسين تشابه تلك الخاصة بالليوسين. فيتفكك الأيسوليوسين إلى أسيتايل مرافق إنزيمى A وبروبيوناييل مرافق إنزيمى A، بينما ينتج الفالين ميثايل مالوناييل مرافق إنزيمى A. توجد بعض أخطاء الأيض الوراثية التى تسبب إعاقة فى تفكك الفالين وأيسوليوسين والليوسين. ففي مرض شراب القيقب البولى -mo ple syrup urine disease لا تتم خطوة إزالة مجموعة الكربوكسيل من هذه الأحماض الأمينية الثلاثة، وفى هذه الحالة يرتفع مستوى هذه الأحماض الثلاثة فى الدم والبول والذى يؤدي إلى إرتفاع مستوى الأحماض ألفا كيتونية المشتقة من هذه الأحماض الأمينية. ويلاحظ أن بول مرضى هذا القصور الوراثى يكون له رائحة شراب القيقب ومنه اشتق اسم المرض. ومرض شراب القيقب البولى يكون مميت إلا اذا اعطى المريض غذاء منخفض فى الفالين وأيسوليوسين والليوسين فى مراحل حياتهم الأولى.

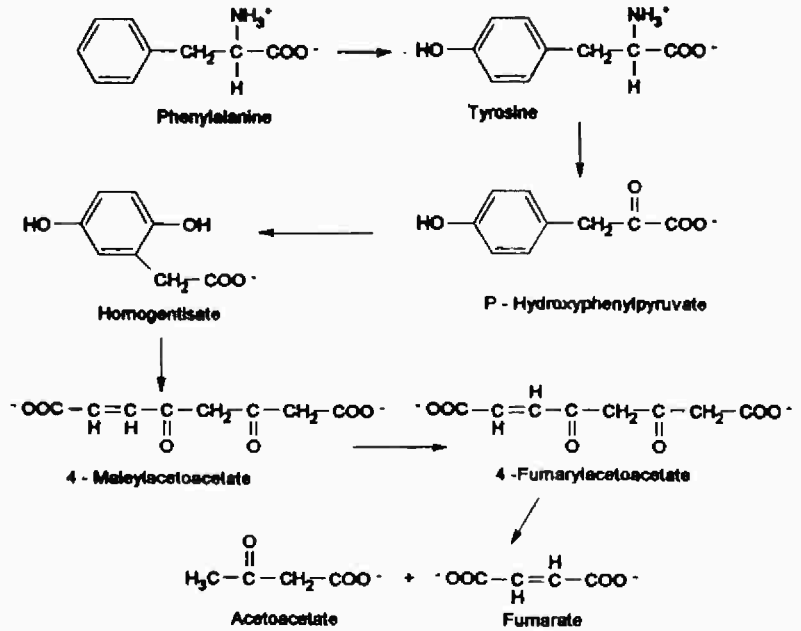
فيناييل ألانين وتيروزين تتفكك بواسطة إنزيمات الأكسجينز إلى أسيتواسيتات وفيومارات

يتفكك فينايل ألانين وناج أكسدته تيروزين إلى أسيتواسيتات وفيومارات بواسطة إنزيمات oxygenase والأكسجين الجريشى. والتفاعل الأول فى مسار التفكك يشمل إدخال مجموعة هيدروكسيل فى فينايل ألانين وتحوله إلى تيروزين، يحفز هذا التفاعل إنزيم Phenylalanine hydroxylase، وهو أحد إنزيمات monooxygenase (يدعى أيضا mixed function oxygenase)، وذلك لأن أحد ذرات الأكسجين تظهر فى ناتج التفاعل والأخرى فى صورة H_2O .



التفاعل التالى يقوم بنقل مجموعة الأمينو من تيروزين ليتحول إلى بارأ هيدروكسى فينايل بيروفات P- hydroxyphenylpyruvate (شكل ١٦ - ٩)، وهذا الحمض الكيتونى ألفا يتفاعل مع O_2 ليكون حمض هوموجنتستيك (هوموجنتيسات Homogen-tisate)، والإنزيم الذى يحفز هذا التفاعل وهو P- hydroxyphenylpyruvate hydroxylase يتبع مجموعة إنزيمات dioxygenase وذلك لأن ذرتى الأكسجين فى O_2

تدخل فى نواتج التفاعل. تنشطر الحلقة العطرية بعد ذلك بواسطة O_2 لتعطي ٤ - مالايل أسييتواسيتات 4- maleyl - acetoacetate، ويحفز هذا التفاعل إنزيم homogentisate oxidase وهو أيضا أحد إنزيمات dioxygenase. ومن الثابت أن إنشطار الحلقات العطرية فى الأنظمة الحية يتم تقريبا بواسطة إنزيمات dioxygenase. يتحول ٤ - مالايل أسييتواسيتات إلى المشابه المقابل ٤ - فيورمارايل أسييتواسيتات 4- Fumaryl acetoacetate الذى ينفك فى الخطوة الأخيرة ليعطي فيومارات وأسييتواسيتات.



شكل ١٦ - ٩

مسار تفكك فينيل ألانين وتيروسين

الأخطاء الوراثية فى أيض الفينيل ألانين تؤدي إلى تخلف عقلى

أمكن التعرف على عدد مختلف من الأخطاء الوراثية فى أيض الحمض الأميني فينيل ألانين فى الإنسان، وأهم هذه الأخطاء الوراثية هو المرض الوراثي Phenylketonuria الذى يحدث نتيجة لنقص إنزيم Phenylalanine hydroxylase. وفى هذه الحالة لا

يتم تحول فينايل ألانين إلى تيروزين وبذلك فإنه يتراكم في سوائل الجسم. وبعض مسارات فينايل ألانين التي لا تتم بمعدل محسوس في الأشخاص العاديين تصبح سائدة في مرضى phenylketonuria، وأكثر هذه المسارات شيوعاً هو نقل مجموعة الأمينو من فينايل ألانين وتحويله إلى فينايل بيروفات. ولقد اشتق إسم المرض من ارتفاع مستوى الكيتونات الفينولية في بول المرضى. فينايل لاكتات وفينايل أسيتات، وأرثو هيدروكسي فينايل أسيتات تشتق أيضاً من فينايل بيروفات ويزداد تركيزها أيضاً في سوائل الجسم. ويصاحب مرض phenylketonuria تخلف عقلي مع انخفاض وزن المخ وحدوث تلف لنخاعين الجهاز العصبي مع زيادة في حساسية الفعل اللا إرادي، كما يظهر الشعر والجلد بلون أبيض وذلك لأن إدخال مجموعة الهيدروكسيل في فينايل ألانين هو التفاعل الأول في بناء صبغة ميلانين.

يظهر مرض phenylketonuria طبيعياً عند الولادة ولكن يصبح المرض خطيراً بزيادة العمر، ويتم علاج هؤلاء الأشخاص باعطائهم غذاء يحتوي على كمية منخفضة من فينايل ألانين تكفي فقط للنمو والإحلال، ويجب أن يبدأ العلاج مباشرة بعد الولادة حتى لا ينتج عن المرض تأثير غير رجعي للتخلف العقلي.

المراجع

- Baldwin, E.: An Introduction to Comparative Biochemistry, 4th ed., Cambridge University Press, New York. 1964.
- Barker, H. A.: Amino Acid Degradation By Anaerobic Bacteria, Ann. Rev. Biochem. 50: 23. 1981.
- Bender, D. A.: Amino Acid Metabolism, Wiley, New York, 1975.
- Eric E. Conn, P. K. Stumpf; G. Bruening; and R. H. Doi: Outlines of Biochemistry, (5th ed.), John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Cunningham, E. B.: Biochemistry: Mechanisms of Metabolism, McGraw - Hill, New York, 1978.
- Degley, S. and D. E. Nicholson: An Introduction to Metabolic Pathways, Wiley, New York, 1970.
- Grisolia, S. ; R. Baguena, and F. Mayor: The Urea Cycle, Wiley, New York, 1976.
- Lehninger, A. L. : Principles of Biochemistry, Worth, New York, 1982.
- Mazelis, M. : Amino Acid Catabolism. In B. J. Mifflin (Ed.), The Biochemistry of Plants, vol. 5, Academic Press, New York, 1980.
- Meister, A. : Biochemistry of The Amino Acids, vol. 2, 2nd ed., Academic Press New York, 1965.
- Metzler, D. E. : Biochemistry: The Chemical Reactions of Living Cells, Academic Press, New York, 1977.

Nyhan, W. L., (ed.): Hereditary Disorder of Amino Acid Metabolism, Wiley, 1975.

Scriver, C. R., and L. F. Rosenberg: Amino Acid Metabolism and Its Disorder, Saunders, Philadelphia, 1973.

Strayer, L.: Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, 1981.

Zubay, G. (Coord. author): Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., 1983.

تمارين

١ - إعطى اسم الحمض α - كيتو الذى يتكون بنقل مجموعة الأمينو لكل من الأحماض الأمينية التالية:

(أ) آلانين	(د) ليوسين
(ب) أسبارتات	(هـ) فينابل آلانين
(ج) جلوتامات	(و) تيروزين

٢ - اكتب المعادلة المضبوطة لتحويل الأسبارتات إلى الجلوكوز عن طريق الأوكسالو أسيتات. أذكر المرافقات الإنزيمية التى تشترك فى هذه الخطوات.

٣ - اكتب المعادلة المضبوطة لتحويل الأسبارتات إلى الأوكسالو أسيتات عن طريق الفيومارات.

٤ - غالباً ما يتم تقدير معدل التفاعل لإنزيم alanine transaminase فى وجود كمية زائدة من إنزيم lactate dehydrogenase و NADH فى نظام التفاعل. معدل إختفاء آلانين يساوى معدل إختفاء NADH الذى يمكن تقديره طيفياً. كيف يتم ذلك مع التفسير.

٥ - إذا كان غذاؤك غنى فى آلانين ولكن لا يحتوى على الأسبارتات. هل سيظهر عليك أعراض نقص الأسبارتات؟ اشرح ذلك.

٦ - عُلِّم حمض الجلوتاميك مع ^{14}C فى ذرة الكربون ٢ ومع ^{15}N فى مجموعة الأمينو حيث تم تفككه بالأوكسدة فى كبد الفأر. فى أى من ذرات الأيضات التالية سيوجد ^{14}C و ^{15}N .

- (أ) يوريا
(ب) سكسينات
(ج) أرجنين
(د) سترولين
(هـ) أورنيثين
(و) أسبارتات

٧ - الثلاثة ذرات كربون في اللاكتات والآنين لهما حالة أكسدة متماثلة ويمكن لأى حيوان أن يستخدم أى منهما كمصدر للوقود. قارن بين الناتج من ATP (مولات ATP لكل مول من المادة الخاضعة) للأكسدة الكاملة (إلى CO_2 و H_2O) لـ اللاكتات والآنين عندما يؤخذ في الاعتبار الطاقة المستهلكة في إفراز النتروجين في صورة يوريا.

٨ - أنيميا الدم الخبيثة تحدث نتيجة عدم امتصاص كوبالامين لنقص جلايكوبروئين (العامل الحقيقي) الذي يفرز بواسطة المعدة. ما هو تأثير هذا الفشل على أيض الأحماض الأمينية؟ هل ستأثر كل الأحماض الأمينية بنفس الدرجة؟

٩ - ذهب طفل عمره سنتين إلى المستشفى حيث كان يعاني من قي متكرر خاصة بعد تناول الوجبات الغذائية. وكان وزن الطفل وحالته الفيزيائية أقل من الطبيعي. ورغم أن شعره أسود فإنه يحتوي على خصلات بيضاء. وعند إجراء التحليل الكمي لبول الطفل أعطى النتائج التالية:

المادة	الطفل المريض ملي مول / لتر	الطفل الطبيعي ملي مول / لتر
فينايل آلانين	٧,٠	٠,١
فينايل بيروفات	٤,٨	صفر
فينايل لاکتات	١٠,٣	صفر

(أ) ما هو اسم الإنزيم الناقص - اقترح معالجة لهذه الحالة

(ب) لماذا يظهر فينايل آلانين بكمية كبيرة في البول

(ج) ما هو مصدر فينيل بيروفات وفينيل لاكتات

(د) لماذا يحتوى شعر الطفل على خصللات بيضاء

١٠ - فى تفاعل تحول L - ميثايل مالوناييل - CoA الى سكسنايل - CoA بواسطة

إنزيم L - methylmalonyl CoA mutase .

(أ) صمم أحد التجارب التى يمكن بواسطتها إثبات ما إذا كان التفاعل يتم بواسطة

هجرة المجموعة COO^- أو المجموعة $\text{CO} - \text{S} - \text{CoA}$.

(ب) وإذا كان التفاعل فى الحقيقة يتم بهجرة المجموعة $\text{CO} - \text{S} - \text{CoA}$. صمم

الآن تجربة يمكن بها معرفه ما إذا كانت هجرة المجموعة $\text{CO} - \text{S} - \text{CoA}$ تتم داخل

الجزيء intramolecular أو بين الجزيئات intermolecular .

(ج) ما مغزى عدم اندماج التريتيوم (^3H) فى سكسنايل - CoA عندما يجرى

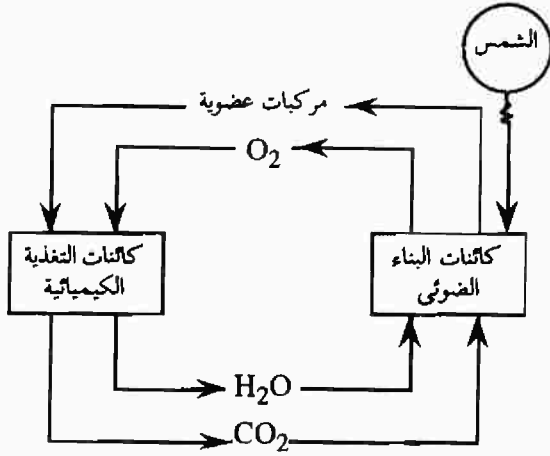
التفاعل فى ماء يحتوى على التريتيوم ($^3\text{H}_2\text{O}$) .

البناء الضوئي

Photosynthesis

تعتمد كل الحيوانات ومعظم الكائنات المجهرية على الإمداد المستمر بالمركبات العضوية من الوسط المحيط، وهذه المركبات العضوية تمد الهيكل الكربوني اللازم لعمليات البناء الحيوى وكذلك توليد الطاقة اللازمة لدفع العمليات الخلوية المختلفة. والمادة العضوية التى تتكون فى الطبيعة تنتج كلها بواسطة عملية البناء الضوئي photosynthesis التى تتم فى النباتات الخضراء وبعض الكائنات الدقيقة والتى تنتقل بدورها عن طريق التغذية إلى الكائنات التى لا تقوم بعملية البناء الضوئي مثل الحيوانات ومعظم الكائنات المجهرية. فنباتات البناء الضوئي تحول الطاقة الشمسية إلى طاقة كيميائية فى صورة ATP و NADPH التى تستخدمها كمصدر للطاقة فى بناء الكربوهيدرات والمركبات العضوية الخلوية الأخرى من CO_2 و H_2O وفى نفس الوقت تحرر الأكسجين إلى الغلاف الجوى. من ناحية أخرى نجد أن الحيوانات وبعض الكائنات المجهرية (كائنات التغذية الكيميائيية chemotrophs) تستخدم الأكسجين الجوى لأكسدة المركبات العضوية الغنية بالطاقة «التي تحصل عليها من كائنات البناء الضوئي» إلى CO_2 و H_2O لتوليد ATP و NADPH اللازمان لنشاطها الذاتى. و CO_2 الناتج من أكسدة المركبات العضوية فى كائنات التغذية العضوية يعود إلى الغلاف الجوى ليعاد استخدامه بواسطة كائنات البناء الضوئي (شكل ١٧ - ١).

تخزن كميات ضخمة من الطاقة فى نواتج البناء الضوئي، فكل عام يتولد على الأقل ١٧١٠ كيلو سعر من الطاقة الحرة بواسطة النباتات على حساب الطاقة الشمسية، هذه



شكل ١٧ - ١

الطاقة الشمسية هي المصدر الوحيد لكل الطاقة الحرة المستخدمة بواسطة الأنظمة البيولوجية. فتقوم كائنات البناء الضوئي بتحويل الطاقة الشمسية إلى طاقة الروابط في المركبات العضوية والتي تنتقل إلى كائنات التغذية الكيميائية حيث تستخدم كمصدر للطاقة والكربون. بالإضافة إلى ذلك فإن الطاقة الشمسية تمثل قوة الدفع اللازمة لاستمرار دورية O_2 و CO_2 في محيطنا الحيوي.

الطاقة تقابل تثبيت أكثر من ١٠١٠ طن من الكربون في المواد الكربوهيدراتية والصور الأخرى من المواد العضوية. بالإضافة إلى ذلك فإن الوقود المستخرج من باطن الأرض (الفحم والبتروول والغاز الطبيعي) هي أيضا نواتج البناء الضوئي التي تمت منذ ملايين السنين. ونظرا لاعتمادنا على الطاقة الشمسية في الماضي والحاضر، فإن ميكانيكية البناء الضوئي تمثل أحد القضايا الأساسية في مجال الكيمياء الحيوية.

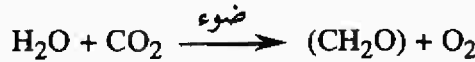
كائنات البناء الضوئي متعددة التنوع

لا يتم البناء الضوئي فقط في النباتات الخضراء المألوفة لنا، ولكنه يتم أيضا في الكائنات الدقيقة مميزة النوى eukaryotic مثل الطحالب algae والعينيات euglenids والطحالب البحرية أو الدياتومات diatoms. بالإضافة إلى ذلك فإن البناء الضوئي يتم أيضا في الكائنات أولية الأنوية Prokaryotic التي تشمل البكتيريا الزرقاء Cyanobacteria وبكتيريا

الكبريت الخضراء green Sulfur bacteria، وبكتريا الكبريت الأرجوانية Purple sulfur bacteria. والبكتريا الزرقاء (تعرف أيضا بالطالحيب الخضراء المزرققة) التي تنتشر في الماء العذب والمالح تعتبر من أهم كائنات البناء الضوئي وذلك لمقدرتها أيضا على تثبيت النتروجين، وفي الحقيقة فإنها أهم كائنات الإكتفاء الذاتي في المحيط الحيوي. كما أنه من الثابت أيضا أن نصف نشاط البناء الضوئي على كوكب الأرض يتم في المحيطات والأنهار والبحيرات بواسطة الأنواع المختلفة من الكائنات المجهرية.

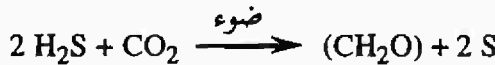
كائنات البناء الضوئي تستخدم معطيات إلكترونيات مختلفة

عملية البناء الضوئي تستخدم الإلكترونات (الهيدوجين) في اختزال ثاني أكسيد الكربون لتحويله إلى كربوهيدرات. فتستخدم النباتات الخضراء الماء كمصدر للهيدروجين في اختزال ثاني أكسيد الكربون، وفي هذه العملية ينتج الأكسجين الجزيئي تبعاً للمعادلة الكلية التالية:



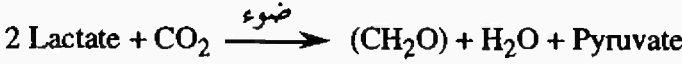
حيث يعبر (CH_2O) عن جزء كربوهيدراتي، وباستثناء البكتريا الزرقاء التي تستخدم أيضا الماء كمصدر للهيدروجين لاختزال CO_2 ، فإن كائنات البناء الضوئي الأخرى لا تستخدم الماء كمصدر للهيدروجين ولذلك لا تنتج الأكسجين. وعلى ذلك فإن يمكن تقسيم كائنات البناء الضوئي إلى قسمين. تلك التي تنتج أكسجين والتي لا تنتج أكسجين.

لا تنتج بكتريا البناء الضوئي أكسجين وفي الحقيقة فإن عدداً كبيراً منها تعتبر لا هوائية anaerobes ولا تتحمل الأكسجين. وبعض أنواع البكتريا تستخدم مركبات غير عضوية كمصدر للهيدروجين، مثال ذلك بكتريا الكبريت الخضراء تستخدم كبريتيد الهيدروجين كمصدر للهيدروجين تبعاً للمعادلة التالية:

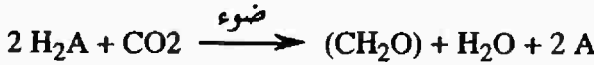


هذه البكتريا بدلا من توليد الأكسجين تنتج عنصر الكبريت كنتاج أكسدة لكبريتيد

_____ الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____
الهيدروجين. بعض أنواع بكتريا البناء الضوئى تستخدم المركبات العضوية كمصدر
للهيدروجين، مثال ذلك اللاكتات.

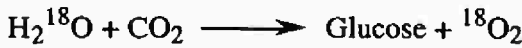


فان نيل Van Niel أحد الرواد الأوائل فى الأيض المقارن اقترح أن البناء الضوئى فى
النباتات والبكتريا متشابه بغض النظر عن طبيعة المادة المانحة للهيدروجين، وعلى ذلك
يمكن كتابة المعادلة العامة للبناء الضوئى بالصورة التالية:



حيث H_2A تمثل المادة المانحة للهيدروجين و A هى صورتها المؤكسدة، وبذلك فإن
 H_2A قد تمثل الماء أو كبريتيد الهيدروجين أو اللاكتات أو أى مركبات عضوية أخرى
تبعاً لنوع الكائن الحى.

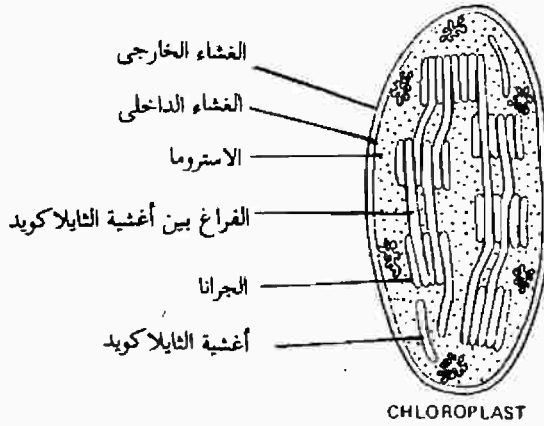
توصل فان نيل أيضاً إلى أن الأكسجين الجزيئى الذى يتولد أثناء البناء الضوئى فى
النباتات يشق كلية من الماء وليس من ثانى أكسيد الكربون، ولقد أكدت التجارب التى
استخدم فيها الماء أو ثانى أكسيد الكربون المعلم بالأكسجين ^{18}O هذه النظرية.



وسوف نركز اهتمامنا فى هذا الفصل على البناء الضوئى المولد للأكسجين فى النباتات
الراقية.

البناء الضوئى فى النباتات يتم فى الكلوروبلاست

تتم تفاعلات البناء الضوئى فى النباتات الخضراء فى عضيات (جسيمات) organelles
خلوية متخصصة تدعى بالكلوروبلاست chloroplast، وتأخذ الكلوروبلاست أشكال
مختلفة ولكنها عادة بيضاوية الشكل وأكبر فى الحجم من الميتوكوندريا (شكل ١٧ -
٢). تحاط الكلوروبلاست بواسطة غشائيتين: غشاء خارجى مستمر وغشاء داخلى يحيط
بالجزء الداخلى، ويوجد داخل الغشاء الداخلى عدداً كبيراً من الأغشية الدقيقة التى
تحيط بحويصلات تدعى بالثايلاكويد thylkoids وتتجمع فى بعض المناطق فى صورة



شكل ١٧ - ٢

مخطط بياني للكلوروبلاست موضحا فيه التركيب الداخلى للكلوروبلاست.

مكدسة تدعى جرانا grana. وتحتوى أغشية الثايلاكويد على جميع صبغات البناء الضوئي وجميع الإنزيمات اللازمة لتحويل طاقة أشعة الشمس إلى ATP والقوة المختزلة NADPH. من ناحية أخرى فإن السائل الذى يوجد بين أغشية الثايلاكويد والذى يدعى ستروما stroma يحتوى على معظم الإنزيمات اللازمة لاختزال CO_2 وتحويله إلى جلوكوز. إلا أنه فى بعض الأنواع يتم اختزال CO_2 وتحويله إلى جلوكوز فى سيتوسول الخلايا. التفاعلات الضوئية فى بكتريا البناء الضوئي من ناحية أخرى تتم فى الغشاء الذى يحيط بالخلية.

كائنات البناء الضوئي تستخدم طاقة الضوء المرئى

الضوء المرئى Visible light (أو ضوء الشمس) عبارة عن أشعة كهرومغناطيسية ذات طول موجى من ٤٠٠ إلى ٧٠٠ نانوميتر (nm) وتتفاعل الأشعة الكهرومغناطيسية مع المادة فى صورة كوانتا quanta أو فوتونات photons كل منها يحتوى على كمية محددة من الطاقة. والعلاقة بين طاقة الفوتون E وتردد الأشعة تعطى بالعلاقة التالية:

$$E = hv = h \frac{c}{\lambda}$$

الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

حيث h هي ثابت بلانك (1.054×10^{-34} كيلو سعر - ثانية / فوتون)، c هي سرعة الضوء وتساوى 3×10^{10} سم ثانية⁻¹ أو 3×10^{17} نانوميتر ثانية⁻¹ في الفراغ وتقل عن ذلك في الوسط المادى، λ هي الطول الموجى بالنانوميتر. لاحظ ان E تتناسب عكسيا مع الطول الموجى (جدول ١٧ - ١).

جدول (١٧ - ١) طاقة الفوتونات للضوء المرئى

الطول الموجى نانوميتر	اللون	كيلو سعر / أينشتين
٤٠٠	بنفسجى	٧١,٨
٥٠٠	أزرق	٥٧,٧
٦٠٠	أصفر	٤٧,٨
٧٠٠	أحمر	٤٠,٦

ومول من الفوتونات يطلق عليه أينشتين $einstein$ وطاقة اينشتين واحد تساوى:

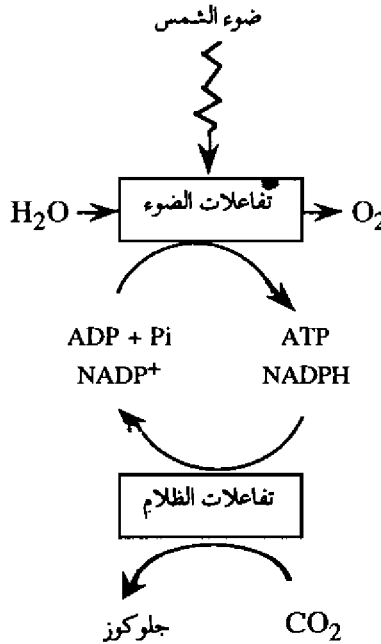
$$E = Nhn = Nh \frac{c}{\lambda}$$

حيث N هي رقم أفوجادرو (6.02×10^{23} فوتون لكل أينشتين)

وتعتمد قدرة المركب على امتصاص الأشعة على تركيبه الإلكتروني. تحتوي كائنات البناء الضوئى على عدة صبغات ذات تركيب إلكترونى مميز يسمح لها بامتصاص أشعة الضوء المرئى، وعندما يمتص الجزيء الأشعة فإن ذلك يؤدي إلى انتقال الكترون أو أكثر إلى مستوى طاقة أعلى ويكون الجزيء فى الحالة المثارة. والجزيء المثار يكون ذات طاقة مرتفعة وغير ثابت حيث يعود الإلكترون إلى مستواه الطبيعى وتفقد طاقة الإثارة التى تتحول فى عملية البناء الضوئى إلى طاقة كيميائية فى صورة ATP و $NADPH$.

البناء الضوئى يشتمل على نوعين من التفاعلات: تفاعل الضوء وتفاعل الظلام التفاعلات العديدة التى تتم فى البناء الضوئى يمكن تجميعها فى مجموعتين من

التفاعلات هما: التفاعلات المعتمدة على الضوء light - dependent reactions التي تتم فقط في وجود الضوء، وتفاعلات الظلام dark reations التي تتم في وجود أو غياب الضوء. ففي تفاعلات الضوء نجد أن الكلوروفيل والصبغات الأخرى في خلايا البناء الضوئي تمتص طاقة الضوء وتحولها إلى طاقة كيميائية في المركبات الغنية بالطاقة ATP و NADPH مع تحرير الأكسجين. وفي تفاعلات الظلام فإن ATP و NADPH المتولدة من تفاعلات الضوء تستخدم في إختزال ثاني أكسيد الكربون وتحوله إلى جلوكوز ومركبات عضوية أخرى (شكل ١٧ - ٣). وبالرغم من أن إختزال ثاني أكسيد الكربون وتحوله إلى جلوكوز لا يحتاج إلى ضوء إلا أن معدل التحول ينظم بواسطة الضوء.

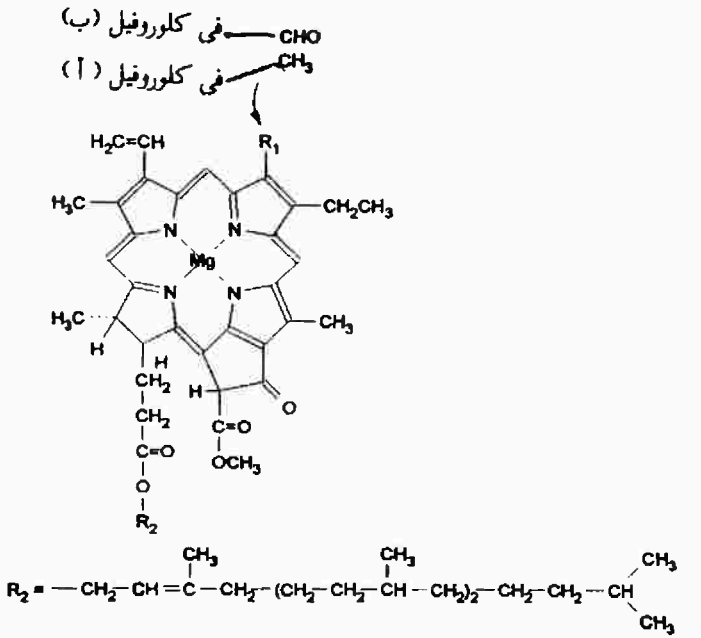


شكل ١٧ - ٣

تفاعلات البناء الضوئي في الكلوروبلاست يمكن فصلها إلى تفاعلات ضوء وتفاعلات ظلام. تقوم تفاعلات الضوء بتوليد المركبات الغنية بالطاقة ATP و NADPH باستخدام طاقة ضوء الشمس وهذه المركبات تستخدم في إختزال CO_2 وتحويله إلى جلوكوز في تفاعلات الظلام.

جزيئات الكلوروفيل هي مستقبلات الضوء الرئيسية

كيف يمكن لكائنات البناء الضوئي استخدام ضوء الشمس في بناء ATP و NADPH وهي نواتج تفاعلات الضوء. الخطوة الأولى تشمل إمتصاص الضوء بواسطة صبغات مستقبلية للضوء، ومستقبل الضوء الرئيسي في كلوروبلاست النباتات الخضراء هو كلوروفيل (أ) (chlorophyll a) وهو أحد مشتقات رباعي البيرول tetrapyrrole. ذرات النتروجين في وحدات البيرول الأربعة ترتبط بروابط تناسقية coordinated bond مع ذرة مغنسيوم ويتبع ذلك أن الكلوروفيل هو بورفيرين مغنسيوم magnesium porphyrin (شكل ١٧ - ٤)، بينما الهيم heme هو بورفيرين حديد iron porphyrin. تحتوي



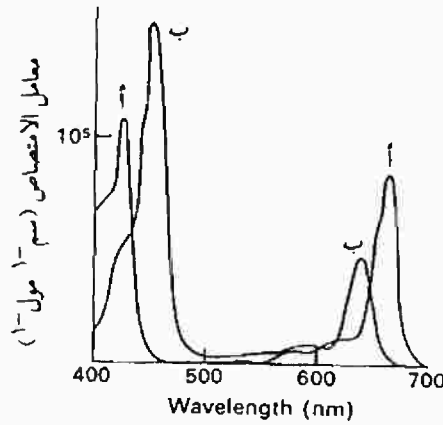
شكل ١٧ - ٤

تركيب الكلوروفيل (أ) و (ب) $\text{CHO} = \text{R}_1$ في كلوروفيل (ب) و $\text{CH}_3 = \text{R}_1$ في كلوروفيل (أ).

الكلوروبلاست أيضا على كلوروفيل (ب) (chlorophyll b) الذي يختلف عن كلوروفيل أ في المجموعة المستبدلة على أحد وحدات البيرول. ففي كلوروفيل ب توجد مجموعة فورميل بدلا من مجموعة ميثايل التي توجد في كلوروفيل أ.

كلا نوعي الكلوروفيل تكون فعالة جداً كمستقبلات للضوء وذلك لاحتوائهما على نظام من الروابط المزدوجة المتبادلة، فلهما إمتصاص قوى في منطقة الضوء المرئي من الطيف، حيث يكون أيضا طيف الشمس الذي يصل إلى الأرض أقصاه. فمعامل الإمتصاص extinction coefficient لكلوروفيل (أ) وكلوروفيل (ب) أكثر من 10^5 سم⁻¹ مول⁻¹، وهو من بين القيم الكبيرة للمركبات العضوية.

يختلف طيف الإمتصاص لكلوروفيل (أ) عن كلوروفيل (ب) (شكل ١٧ - ٥)، فالضوء الذي لا يمتص بكفاءة بواسطة كلوروفيل (أ) عند ٤٦٠ نانومتر يمتص بواسطة كلوروفيل (ب) الذي له امتصاص قوى عند هذا الطول الموجي. وعلى ذلك فإن نوعي الكلوروفيل يكملان بعضهما في إمتصاص ضوء الشمس الساقط.



شكل ١٧ - ٥

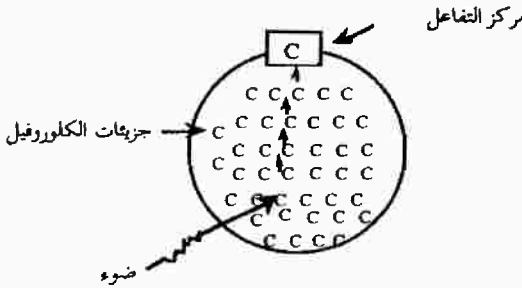
طيف الامتصاص للكلوروفيل (أ) و (ب).

بالإضافة إلى الكلوروفيل فإن غشاء الثايلاكويد في الكلوروبلاست يحتوى أيضا على صبغات أخرى تقوم بامتصاص الضوء والتي تعرف بالصبغات الثانوية - secondary pigments. وتشمل هذه الصبغات أنواع مختلفة من الكاروتينات carotenoids التي أهمها بيتا كاروتين والزانشوفيل xanthophyll.

وحدة البناء الضوئي: الفوتونات تصب في مركز تفاعل

في عام ١٩٣٢ قام روبرت أمرسون Roberit Emerson ووليام أرنولد William Ar-nold بقياس ناتج الأكسجين من البناء الضوئي وذلك عند تعريض خلايا طحلب الكلوريللا chlorella إلى ومضات من الضوء لفترة زمنية قصيرة جداً، وكان من المتوقع زيادة ناتج الأكسجين لكل ومضة بزيادة كثافة الومضات حتى يمتص كل جزئ كلوروفيل فوتون واحد، لكن نتائج هذه التجربة كانت على غير المتوقع، فومضات ضوء التثبيع أدت إلى إنتاج جزئ O_2 لكل ٢,٥٠٠ جزئ كلوروفيل.

هذه التجربة أدت إلى فكرة وحدة البناء الضوئي photosynthetic Unit التي اقترح فيها أن مئات من جزيئات الكلوروفيل تمتص الضوء ثم تنقل طاقة إثارتها إلى مركز يتم فيه التفاعل الكيميائي (شكل ١٧ - ٦).

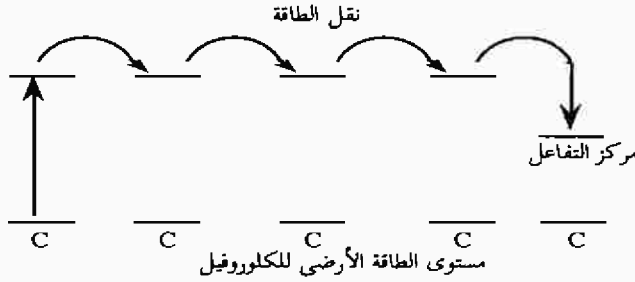


شكل ١٧ - ٦

مخطط بياني لوحدة البناء الضوئي. معظم جزيئات الكلوروفيل في وحدة البناء (C) تمتص الضوء ثم تنقل طاقة الإثارة إلى الكلوروفيل الذي يوجد في مركز التفاعل (C).

وهذا المركز يدعى بمركز التفاعل reaction center، وعلى ذلك فإن وظيفة معظم جزيئات الكلوروفيل في وحدة البناء الضوئي هو امتصاص الضوء، بينما نسبة صغيرة من جزيئات الكلوروفيل تشارك في تحويل الضوء إلى طاقة كيميائية. ويمثل الكلوروفيل الموجود في مركز التفاعل من الناحية الكيميائية جزيئات الكلوروفيل الأخرى في وحدة البناء الضوئي، إلا أنه يختلف في خواصه نتيجة لوجوده في ظروف بيئية خاصة. وأحد هذه الاختلافات هو أن طاقة مستوى الحالة المثارة في كلوروفيل مركز التفاعل يكون أقل

من جزئيات الكلوروفيل الأخرى والتي تجعل منه مصيدة للطاقة (شكل ١٧ - ٧). والطاقة الممتصة بواسطة جزئيات الكلوروفيل تنتقل من جزئ إلى آخر في وحدة البناء الضوئي إلى أن تصل إلى الكلوروفيل في مركز التفاعل ونقل الطاقة إلى مركز التفاعل سريع جداً حيث يتم في أقل من ١٠-١٠ جزء من الثانية.



شكل ١٧ - ٧

مخطط بياني لمستوى طاقة الحالة المثارة للكلوروفيل الممتص للضوء والكلوروفيل في مركز التفاعل.

الكلوروبلاست تحتوى على نوعين من الأنظمة الضوئية

أوضحت عدة مشاهدات تجريبية عن وجود اثنين من الأنظمة الضوئية Photosystems في أغشية الثايلاكويد في الكلوروبلاست، كل منهما يستجيب للضوء الذى له طول موجى أقل من ٦٨٠ نانومتر، ولكن أحدهما فقط يستجيب للضوء ذات الطول الموجى الأطول. هذه الأنظمة الضوئية تدعى بالنظام الضوئى (١) (photosystem I) والنظام الضوئى (٢) (photosystem II)، وكل منهما يحتوى على وحدات بناء ضوئى أى كلوروفيل يمتص الضوء وعلى مركز تفاعل.

يختلف النظام الضوئى (١) عن (٢) من الناحية التركيبية، فالنظام الضوئى (١) يحتوى على نسبة مرتفعة من الكلوروفيل (أ) إلى الكلوروفيل (ب)، من ناحية أخرى فإن النظام الضوئى (٢) يحتوى نسبياً على كمية أكبر من كلوروفيل (ب) وربما يحتوى أيضاً على كلوروفيل (ح).

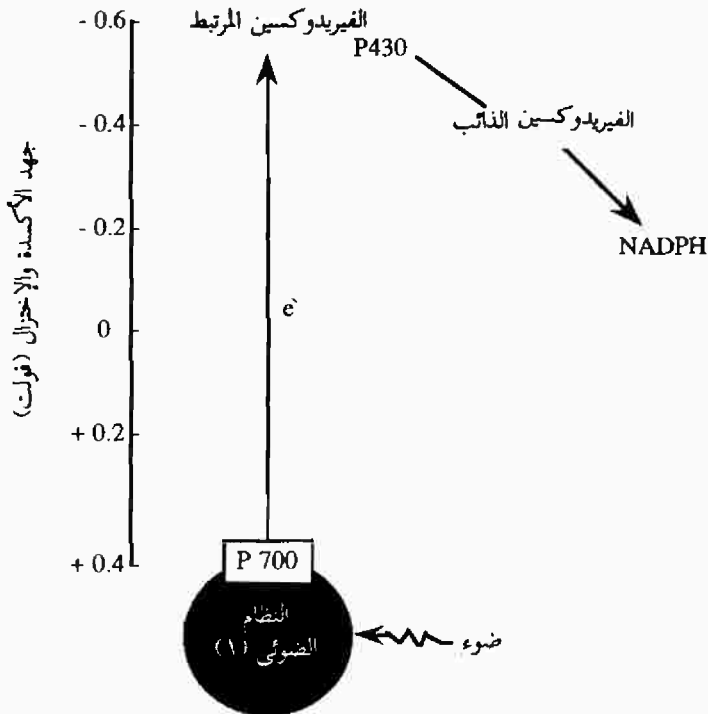
تحتوى أغشية الثايلاكويد في الكلوروبلاست الواحد من السباغخ على عدة مئات من

_____ الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

كلا النظامين الضوئيين. ويلاحظ أن كل خلايا البناء الضوئي التي تطلق أكسجين أى تلك التي توجد في النباتات الراقية والبكتريا الزرقاء تحتوي على كلا النظامين (١) و (٢)، بينما كل أنواع بكتريا البناء الضوئي الأخرى التي لا تطلق أكسجين تحتوي فقط على النظام الضوئي (١).

النظام الضوئي (١) يولد NADPH خلال الفيريدوكسين المختزل

مركز التفاعل للنظام الضوئي (١) (شكل ١٨ - ٨) عبارة عن كلوروفيل (أ) في ظروف بيئية فريدة، ونتيجة لهذه الظروف فإن الامتصاص الأقصى يتحول من ٦٨٠ إلى ٧٠٠ نانوميتر، ولهذا السبب فإن مركز التفاعل هذا يدعى P700 (P تشير إلى صبغة).

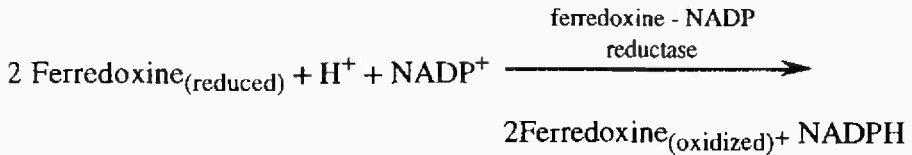


شكل ١٧ - ٨

تكوين NADPH بواسطة النظام الضوئي (١)

يمتص عدد كبير من جزيئات الكلوروفيل الضوء ثم تنقل طاقة الإثارة إلى مركز التفاعل P700، وعند إثارة P700 فإنه ينقل الإلكترون المثار إلى الفيريدوكسين المرتبط bound ferredoxine، وهو صورة الفيريدوكسين المرتبط بالغشاء. والفيريدوكسين المرتبط عبارته عن بروتين حديد - كبريت iron - sulfur protien يحتوى على أربع ذرات من الحديد وأربع ذرات من الكبريت (Fe₄ S₄). فى الظلام يكون جهد الأكسدة والاختزال لـ P700 مساويا +4، فولت، ولكن عند إثارة بالضوء توزع الإلكترونات فيه بصورة مختلفة التى تؤدي إلى تغيير جهد الأكسدة والاختزال إلى حوالى -6 فولت. وعلى ذلك فإن الضوء يدفع أحد الإلكترونات فى النظام الضوئي (١) من جهد يساوى +4، إلى -6 فولت. ونقل الإلكترون المثار من P700 إلى الفيريدوكسين المرتبط يجعل P700 ناقص فى أحد الإلكترونات. وهذه الصورة المؤكسدة لـ P700 يجب أن تحصل على إلكترون لى تعمل من جديد كمركز تفاعل، وسوف نناقش بعد قليل مصدر هذه الإلكترونات.

ينقل الفيريدوكسين المرتبط الإلكترون المنقول إليه إلى الفيريدوكسين الذائب solu-ble ferredoxin، فذرة الحديد فى المركز النشط تختزل وتتأكسد بالتتابع. ينقل بعد ذلك الفيريدوكسين الذائب المختزل الإلكترون إلى NADP⁺ ليكوّن NADPH، يحفز هذا التفاعل انزيم ferredoxine-NADP reductase الذى يحتوى على FAD كمجموعة مرتبطة. لاحظ أن اختزال NADP⁺ إلى NADPH يحتاج إلى إثنتين من الإلكترونات بينما الفيريدوكسين هو حامل لإلكترون واحد، لذلك يستخدم جزيئين من الفيريدوكسين المختزل لتكوين جزيء NADPH.

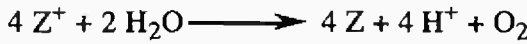


النظام الضوئي (٢) يؤلف مادة مؤكسدة قوية تعمل على تفكيك الماء

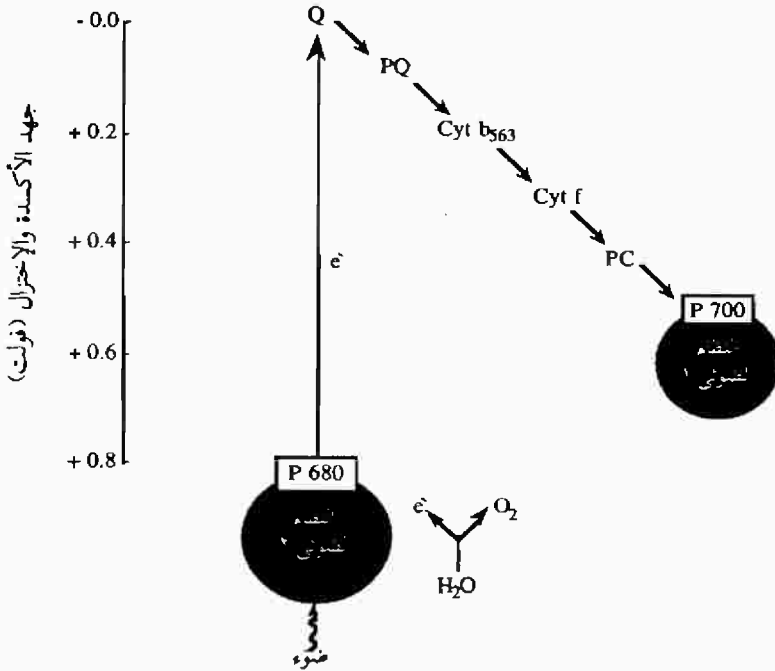
قليل من المعلومات معروف عن مركز التفاعل P680 وكذلك مستقبل الإلكترونات

الأبيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

الأول في النظام الضوئي (٢) (شكل ١٧ - ٩). جهد الأكسدة والاختزال لمركز التفاعل هذا يكون حوالي +٨ فولت ويؤدي امتصاص الضوء في هذا النظام الضوئي إلى توليد مادة مؤكسدة قوية Z^+ (الصورة المؤكسدة لمركز التفاعل أو أحد مشتقاته) ومادة مختزلة ضعيفة Q^- عند هذا المركز الضوئي. وتحصل المادة المؤكسدة Z^+ على الإلكترونات من الماء مع تكوين O_2 ويلعب المنجنيز دوراً أساسياً في هذه العملية.



ومستقبل الإلكترونات الأول Q في هذا النظام الضوئي غير معروف ماهيته. تنقل الصورة



شكل ١٧ - ٩

النظام الضوئي (٢). إثارة النظام الضوئي (٢) يؤدي إلى تكوين O_2 ونقل الإلكترون إلى النظام الضوئي (١). ينشأ متدرج من البروتينات عبر غشاء الثايلاكويد نتيجة لهذه العملية: PQ اختصار للبلاستوكوينون، cyt b للسينتوكروم، cyt f، b تشير إلى سينتوكروم f و pc تشير إلى البلاستوسيانين.

المختزلة للمستقبل Q الإلكترونات إلى البلاستوكوينون (PQ) الذي يماثل آبي كوينون في سلسلة التنفس. تنقل الصورة المختزلة للبلاستوكوينون بدورها الإلكترونات إلى سيتوكروم b (cyt b 563) الذي ينقل الإلكترونات إلى سيتوكروم f (cyt f)، ويمثل سيتوكروم f سيتوكروم c في الميتوكوندريا. ينقل بعد ذلك سيتوكروم f الإلكترونات إلى البلاستوسيانين (pc) وهو بروتين نحاس، وذرة النحاس هي الحامل الحقيقي للإلكترونات. بلاستوسيانين هو مانح الإلكترونات المباشر إلى P700 في النظام الضوئي (١).

يتكون متدرج من البروتونات بسريان الإلكترونات من النظام الضوئي (٢) إلى النظام الضوئي (١)

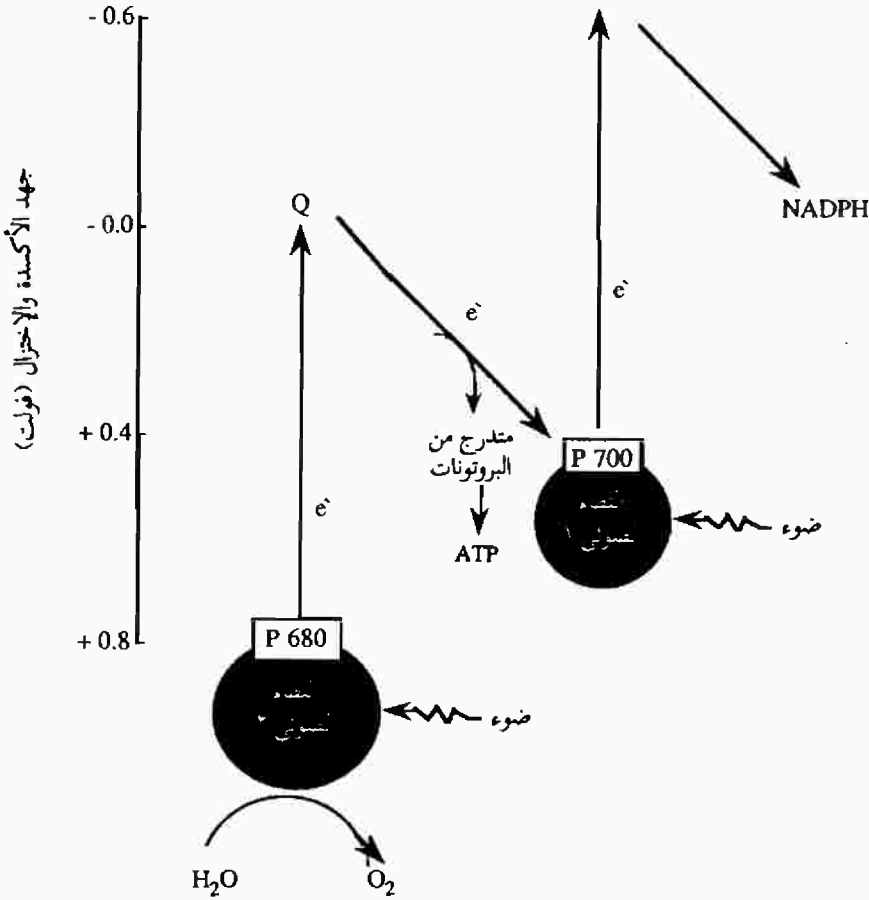
الارتباط بين النظام الضوئي (٢) والنظام الضوئي (١) بواسطة حاملات الإلكترونات الذي أوضحناه في الفقرة السابقة له مهمتان:

١ - سريان الإلكترونات من النظام الضوئي (٢) إلى النظام الضوئي (١). وهذه الإلكترونات ضرورية لإعادة توليد الصورة المختزلة لـ P700 وهو مركز التفاعل للنظام الضوئي (١)، فنقل الإلكترونات من بلاستوسيانين المختزل إلى الصورة المؤكسدة لـ P700 تمكن مركز التفاعل هذا من أن يعمل ثانية كامانح للإلكترونات لتكوين NADPH عند إمتصاص للضوء. التفاعل النهائي الناتج من التنشيط الضوئي للنظام الضوئي (١)، (٢) هو:



وبتعبير آخر فإن الضوء يحدث سريان الإلكترونات من H_2O إلى NADP^+ (شكل ١٧ - ١٠).

٢ - تكوين متدرج من البروتونات عبر غشاء الثايلاكويد وذلك بسريان الإلكترونات من النظام الضوئي (٢) إلى النظام الضوئي (١)، حيث تصبح المنطقة بين أغشية الثايلاكويد أكثر حامضية. ويدفع متدرج البروتون تكوين ATP من ADP والفوسفات، في عملية يطلق عليها الفسفرة الضوئية غير الدائرية noncyclic photophosphorylation.



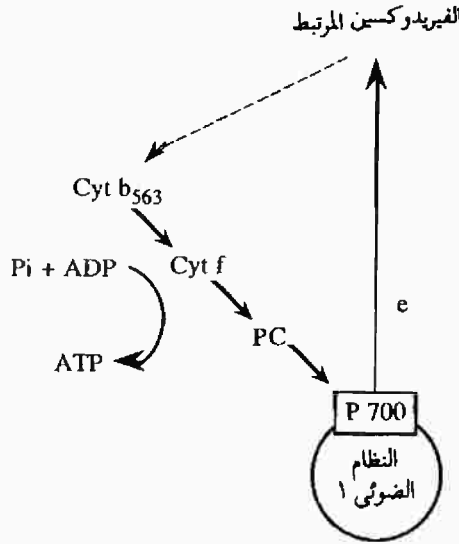
شكل ١٧ - ١٠

إتجاه سريان الإلكترونات فى الفسفرة الضوئية غير الدائرية. فهناك سريان نهائى للإلكترونات من H_2O إلى $NADP^+$.

الأدينوزين ثلاثى الفوسفات يُمكن أن يتكون أيضا بواسطة السريان الدائرى للإلكترونات خلال النظام الضوئى (١)

يوجد مسار بديل للإلكترونات التى تنتج من P700 وهو مركز التفاعل فى النظام الضوئى (١)، فالإلكترون ذو الجهد العالى فى الفيريدوكسين المرتبط يمكن أن ينتقل إلى

سيتوكروم b بدلا من إنتقاله إلى $NADP^+$. يعود هذا الإلكترون إلى الخلف ليستقبل بواسطة الصورة المؤكسدة لـ P700 خلال سيتوكروم f والبلاستوسيانين، وبمعنى آخر فإن هناك سريان دائري cyclic flow للإلكترونات. يتولد ATP برجع الإلكترونات إلى مركز التفاعل P700 خلال سيتوكروم b والبلاستوسيانين، ولذلك فإن توليد ATP بهذا المسار يعرف بالفسفرة الضوئية الدائرية cyclic photophosphorylation (شكل ١٧ - ١١)، وفي هذا المسار يتكون ATP بدون اختزال $NADP^+$. لا يشترك النظام الضوئي (٢) في الفسفرة الضوئية الدائرية ولذلك لا ينتج O_2 من H_2O أثناء هذا التفاعل، ويتم تشغيل الفسفرة الضوئية الدائرية عندما تكون كمية $NADP^+$ غير كافية لاستقبال الإلكترونات من الفيريدوكسين المختزل، أي عندما تكون نسبة $NADPH$ إلى $NADP^+$ مرتفعة.



شكل ١٧ - ١١

مسار الإلكترونات في الفسفرة الضوئية الدائرية. ينقل الإلكترونات من P700 وهو مركز التفاعل للنظام الضوئي (١) عند إمتصاصه للضوء إلى الفيريدوكسين المرتبط وتعود الإلكترونات مرة ثانية إلى P700 خلال سيتوكروم b والبلاستوسيانين. سريان الإلكترونات ينشئ متدرج من البروتونات التي تدفع بناء ATP من ADP والفوسفات.

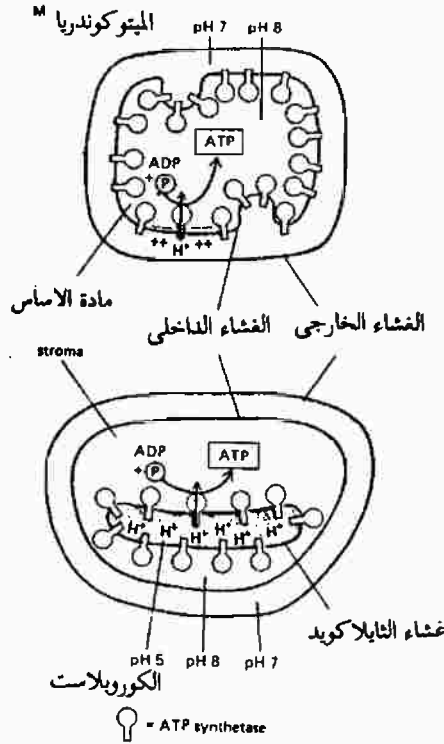
متدرج البروتون عبر غشاء الثايلاكويد يدفع بناء الأدينوزين ثلاثي الفوسفات

أوضح اندريه چاجندروف Andre Jagendorf في عام ١٩٦٦ أن الكلوروبلاست يمكن أن تبني ATP في الظلام وذلك عند فرض متدرج إصطناعي من أيونات الهيدروجين عبر غشاء الثايلاكويد، وهذه التجربة تدعم نظرية الدفع الكيميائي-Chemi-osmosis hypothesis في بناء ATP (صفحة ٤٣٧).

ومن الثابت أن ميكانيكية بناء ATP في الكلوروبلاست يماثل بدرجة كبيرة بنائه في الميتوكوندريا، فتكوين ATP يتم بواسطة القوة الدافعة البروتونية Proton motive force في كل من الفسفرة الضوئية Photophosphorylation والفسفرة المصاحبة للأكسدة oxidative Phosphorylation. بالإضافة إلى ذلك فإن المتراكب الإنزيمي الذي يحفز تكوين ATP في الكلوروبلاست والذي يدعى CF_1-CF_0 Complex (C تشير إلى كلوروبلاست) يشبه بدرجة كبيرة المتراكب الإنزيمي F_1-F_0 Complex في الميتوكوندريا.

غشاء الثايلاكويد مثل غشاء الميتوكوندريا الداخلي يحتوي على تنظيم جزيئي غير متماثل، فالجزيئات الناقلة للإلكترونات بين النظام الضوئي (١) و (٢) تكون موزعة مكانيا في غشاء الثايلاكويد بطريقة تجعل سريان الإلكترونات يدفع أيونات الهيدروجين من خارج الغشاء إلى الداخل وبذلك تصبح المنطقة بين أغشية الثايلاكويد أكثر حامضية من الخارج (شكل ١٧ - ١٢). وكما سبق توضيحه (صفحة ٤٤٠) فإن القوة الدافعة البروتونية ΔP تشمل متدرج الأس الهيدروجيني (ΔpH) وجهد الغشاء ($\Delta \psi$). وفي الكلوروبلاست تنشأ القوة الدافعة البروتونية تقريبا من ΔpH والسبب في ذلك يرجع إلى أن غشاء الثايلاكويد منفذ لكل من Cl^- و Mg^{2+} ، فانتهال H^+ إلى المنطقة داخل أغشية الثايلاكويد يقابله انتقال إما Cl^- في نفس الاتجاه أو Mg^{2+} في الاتجاه المضاد، ولذلك ينشأ تعادل كهربى ولا يتولد جهد الغشاء.

يوجد عامل الإزدواج CF_1 في الاستروما على سطح غشاء الثايلاكويد وعلى ذلك فإن



شكل ١٧ - ١٢

مقارنة بين اتجاه سريان أيونات الهيدروجين وبناء ATP في الميتوكوندريا والكلوروبلاست. ATP المتكون حديثا يتحرر إلى الاستروما. يتحرر أيضا NADPH إلى الاستروما وكنتيجه لذلك فإن ATP و NADPH وهى نواتج تفاعلات الضوء فى البناء الضوئى توجه إلى موضع إختزال CO_2 فى تفاعل الظلام.

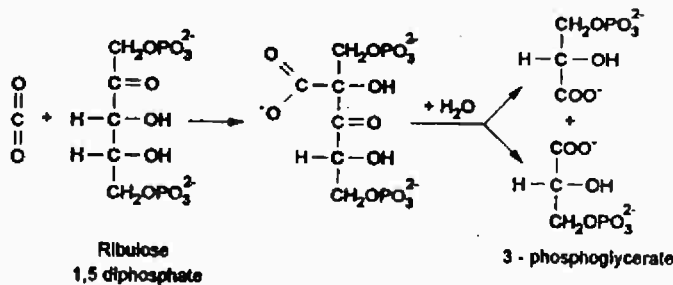
ثانى أكسيد الكربون يثبت فى فوسفوجليسيرات

ATP و NADPH التى تولد فى تفاعلات الضوء فى الكلوروبلاست تستخدم فى تثبيت fixation ثانى أكسيد الكربون فى تفاعلات الظلام. ولقد اكتشفت تفاعلات تثبيت ثانى أكسيد الكربون فى المواد الكربوهيدراتيه فى بداية الخمسينات بواسطة ملفن كالفن

Melvin Calvin ومساعدوه خلال سلسلة من التجارب التي استخدم فيها لأول مرة النظائر المشعة. ففي هذه التجارب عرض معلق من خلايا طحلب الكلوريللا *Chlorella* الأخضر إلى الضوء في وجود ثاني أكسيد الكربون المعلوم بالكربون $^{14}\text{CO}_2$ ، ثم قتل الطحلب بعد فترات زمنية مختلفة وذلك بإضافة كحول لمعلق الطحلب الذي يوقف أيضا التفاعلات الإنزيمية.

فصلت بعد ذلك المركبات التي تحتوي على نشاط إشعاعي من الطحلب وتم التعرف عليها باستخدام كروماتوجرافي الورق وذلك بغرض التعرف على المركبات الوسيطة الأولية التي يثبت فيها CO_2 . ولقد أثمرت هذه التجارب عن اكتشاف أن 3 - فوسفوجليسيرات Phosphoglycerate هو المركب الابتدائي الوسيط في تثبيت CO_2 ، حيث وجد أنه يحتوي على ذرة كربون مشعة في مجموعة الكربوكسيل. ولقد اقترح في بادئ الأمر أن مركب ثنائي الكربون هو الذي يرتبط بـ CO_2 لتكوين فوسفوجليسيرات، لكن الدراسات التالية أوضحت خطأ هذا الافتراض وأن المركب الذي يرتبط بـ CO_2 هو سكر خماسي ثنائي الفوسفات وهو ريبيلوز ١, ٥ - ثنائي الفوسفات Ribulose 1,5 diphosphate.

يتكثف جزئ ثنائي أكسيد الكربون مع ريبيلوز ١, ٥ - ثنائي الفوسفات ويتكون مركب غير ثابت سداسي الكربون الذي ينحل بسرعة إلى جزئين 3 - فوسفوجليسيرات.

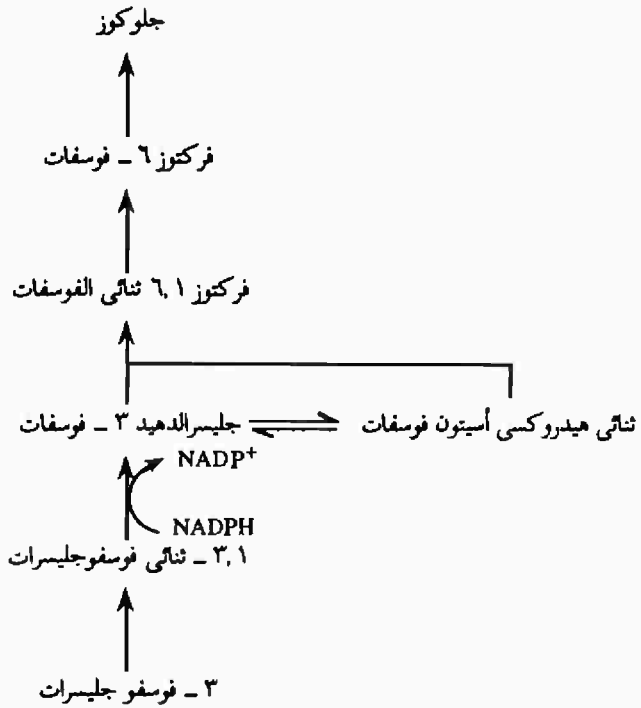


يحفز هذا التفاعل إنزيم Carboxylase - 1,5 diphosphate الذي يوجد في الأستروما على سطح غشاء الثايلاكويد، ويسود هذا الإنزيم في الكلوروبلاست حيث

يمثل ١٦٪ من البروتين الكلى فيها، ومن المعتقد أن هذا الإنزيم ربما يكون أكثر البروتينات انتشاراً في المحيط الحيوي.

تكوين الجلوكوز وإعادة توليد ريبيلوز ٥،١ - ثنائي الفوسفات

خطوات تحول ٣ - فوسفو جليسرates إلى الجلوكوز (شكل ١٧ - ١٣) تماثل تلك المتضمنة في مسار بناء الجلوكوز من البيروفات، باستثناء إنزيم glyceraldehyde 3



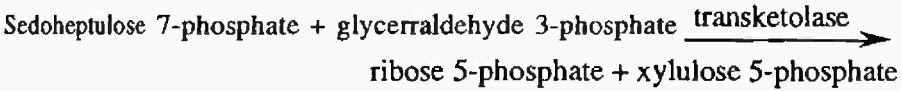
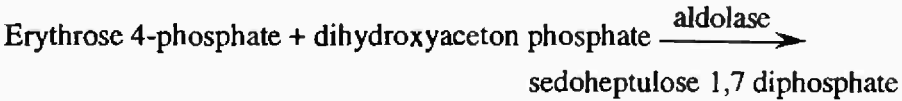
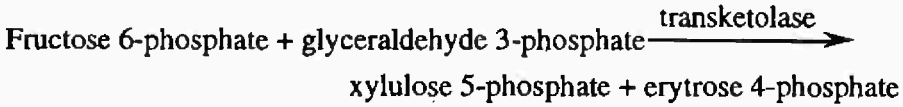
شكل ١٧ - ١٣

مسار تحول ٣ - فوسفو جليسرates إلى جلوكوز في الكلوروبلاست.

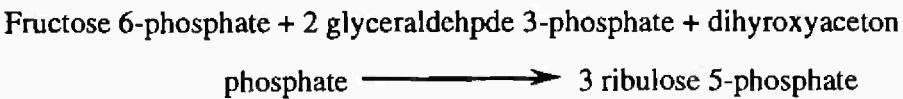
phosphate dehydrogenase الذي يكون متخصص لـ NADPH وليس NADH ، وهذه التفاعلات تحول CO_2 إلى مستوى السكريات السداسية. تقوم التفاعلات الأخرى بإعادة توليد ريبيلوز ٥،١ - ثنائي الفوسفات وهو مستقبل ثاني أكسيد الكربون في تفاعل الظلام الأول، ويتم ذلك بسلسلة من التفاعلات التي يشترك فيها إنزيمات

— الأيض الهدمي : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية —

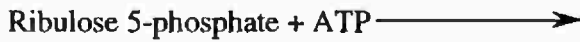
transketolase و aldolase التي تشترك أيضا في مسار فوسفات البنتوز. وإنزيمات transketolase التي تحتوي على ثيامين بيروفوسفات كمجموعة تعويضية تقوم بنقل وحدة ثنائية الكربون ($\text{CH}_2\text{OH} - \text{CO} -$) من سكر كيتوني إلى سكر الدهيدى، أما أنزيم aldolase من ناحية أخرى يحفز التكثيف الألدولى بين ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات وأحد الألدهيدات وهذا الإنزيم متخصص لثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات ولكنه يستقبل الدهيدات متنوعة. وهذ التفاعلات المتخصصة التى تشتمل فى البناء الضوئى للجلوكوز هى :



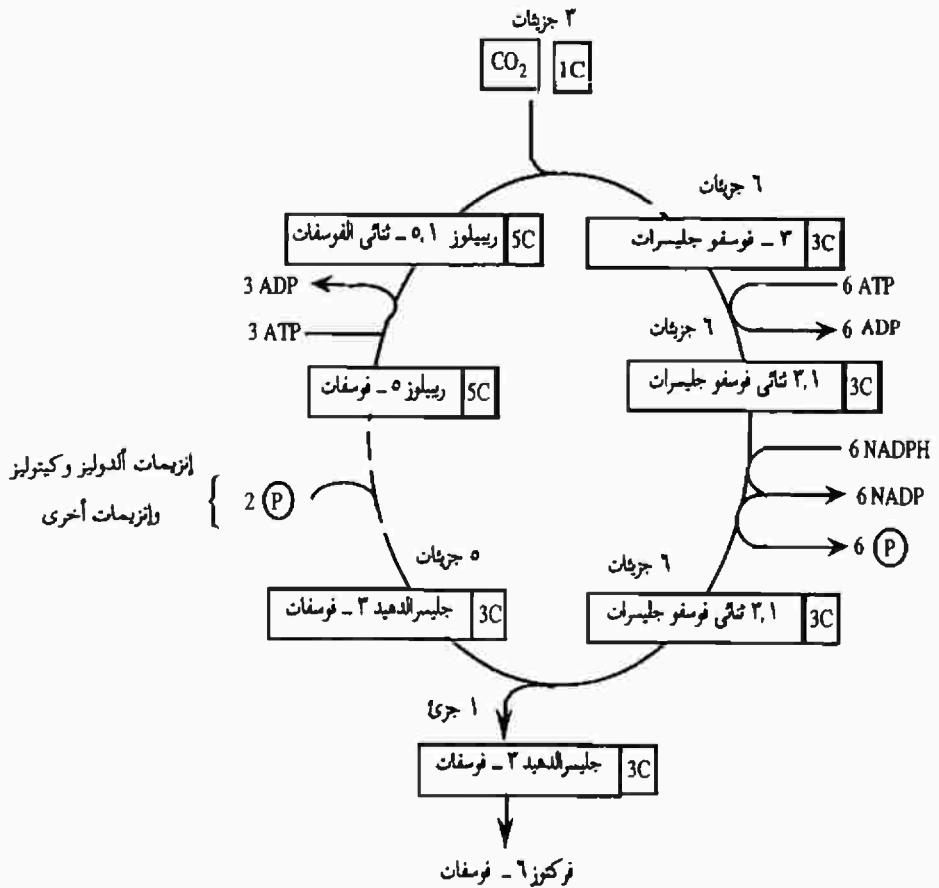
أربعة إنزيمات أخرى تكون ضرورية لتفاعلات الظلام فى البناء الضوئى، أحدهما إنزيم phosphatase يحلل سيدوهبتيلوز ١ ، ٧ - ثنائى الفوسفات إلى سيدوهبتيلوز ٧ - فوسفات، والثانى phosphopantose epimerase يحول زيلوز ٥ - فوسفات إلى ريبيلوز ٥ - فوسفات والانزيم الثالث phosphopentose isomerase يحول ريبوز ٥ - فوسفات إلى ريبيلوز ٥ - فوسفات. ومجموع التفاعلات السابقة هو :



الإنزيم الرابع والأخير هو phosphoribulose kinase يحفز فسفرة ريبيلوز ٥ - فوسفات وتوليد ريبيلوز ١ ، ٥ - ثنائى الفوسفات لىستقبل CO_2 .



هذه السلسلة من التفاعلات يطلق عليها دورة كالفن Calvin cycle (شكل ١٧ - ١٤).



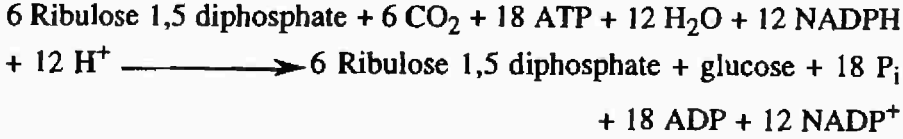
شكل ١٧ - ١٤

دورة كالفن Calvin Cycle

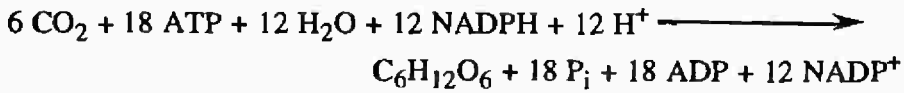
_____ الأيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

ثلاثة جزئيات ATP وجزئين NADPH تستخدم فى تحويل CO₂ إلى مستوى السكريات السداسية

يمكن كتابه المعادلة الكلية لدورة كالفن بالصورة التالية :



ولقد كتب ريبيلوز ١, ٥ - ثنائى الفوسفات على جانبى المعادلة وذلك لتوضيح أهميته فى استقبال ثانى أكسيد الكربون وإعادة توليده فى نهاية الدورة، وعلى ذلك فإن بإزالة ريبيلوز ثنائى الفوسفات من جانبى المعادلة، فإن التفاعل الكلى يختزل إلى الصورة التالية :



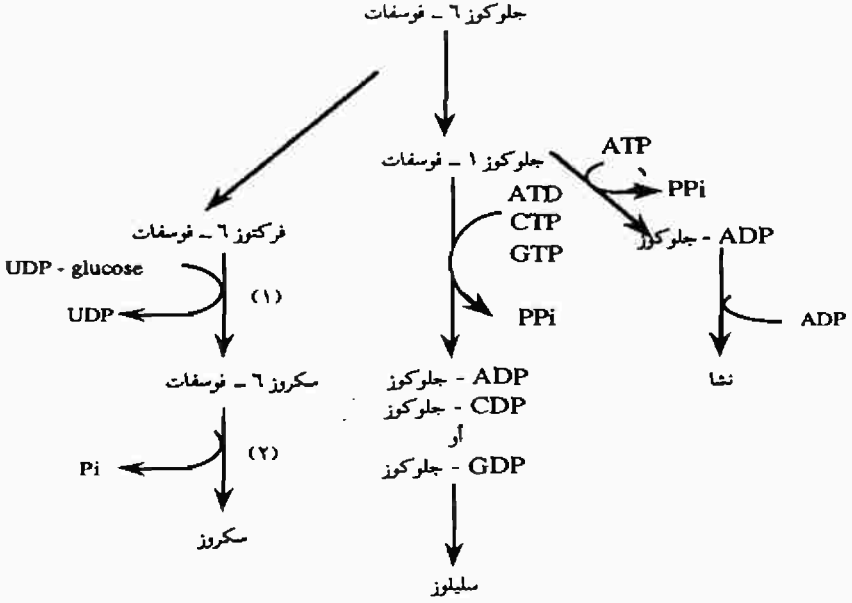
وتشير المعادلة أن بناء جزئ جلوكوز من ستة جزئيات ثانى أكسيد الكربون يستهلك ١٨ جزئ ATP و ١٢ جزئ NADPH التى يعاد توليدها فى تفاعلات الضوء للبناء الضوئى. وهذا يعنى أيضا أن تحول جزئ واحد ثانى أكسيد الكربون إلى مستوى السكريات السداسية يحتاج إلى ثلاثة جزئيات ATP وجزئين NADPH.

الجلوكوز هو المادة الأولية للمواد الكربوهيدراتية فى النبات

جلوكوز ٦ - فوسفات الذى يتكون من البناء الضوئى يمثل المادة الأولية التى يبنى منها ثلاثة مواد كربوهيدراتية خاصة بالنباتات وهى السكروز والنشا والسيليلوز والتى لا تُصنع بواسطة الحيوانات.

يتكون السكروز فى خطوتين، تشمل الخطوة الأولى نقل وحدة جلوكوز من اليوريدين ثنائى الفوسفات - جلوكوز UDP - glucose إلى فركتوز ٦ - فوسفات وتكوين سكروز ٦ - فوسفات الذى يتحلل فى الخطوة الثانية إلى سكروز وفوسفات

بواسطة إنزيم Phosphatase (شكل ١٧ - ١٥). يُمثّل السكروز أهم عناصر نقل الطاقة والكربون خلال النبات.



شكل ١٧ - ١٥

البناء الحيوي للكربوهيدرات النباتية الأساسية.

السليولوز وهو عديد السكر البنائي في معظم النباتات يُبنى أيضا من الجلوكوز. والمادة الأولية المباشرة لوحدات الجلوكوز في السليولوز هي أدينوزين ثنائي الفوسفات - جلوكوز (ADP - glucose) أو سايتوزين ثنائي الفوسفات - جلوكوز (CDP - glucose) أو جوانوزين ثنائي الفوسفات - جلوكوز (GDP - glucose).

النشا التي تحتوي على الارتباط α (1 $\leftarrow$ 4) في السلسلة الرئيسية والرابطة α (1 $\leftarrow$ 6) عند نقط التفرع (صفحة ١٠٢) يتكون أيضا بطريقة مماثلة من أدينوزين ثنائي الفوسفات - جلوكوز.

تنظيم دورة كالفن

يشارك عدد من ميكانيكيات التحكم المختلفة في تشغيل دورة كالفن فقط عندما يتوفر

_____ الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية _____

ATP و NADPH من تفاعل الضوء فى البناء الضوئى . الخطوة المحددة لمعدل الدورة هى تثبيت ثانى أكسيد الكربون فى ريبيلوز ١, ٥ - ثنائى الفوسفات لتكوين جزئين من ٣ - فوسفو جليسرates ، فيزداد نشاط إنزيم ribulose 1,5 diphosphate carboxylase عند تعرض الكلوروبلاست للضوء بثلاثة طرق:

١ - يزداد نشاط الإنزيم بزيادة الرقم الهيدروجينى . فعند تعرض الكلوروبلاست للضوء ينتقل أيون الهيدروجين (H^+) من الاستروما إلى المنطقة بين أغشية الثايلاكويد ويزداد بذلك الرقم الهيدروجينى فى الاستروما الذى ينشط الأنزيم.

٢ - NADPH المتكون من النظام الضوئى (١) فى تفاعل الضوء يعتبر منشط غير وضعى للإنزيم.

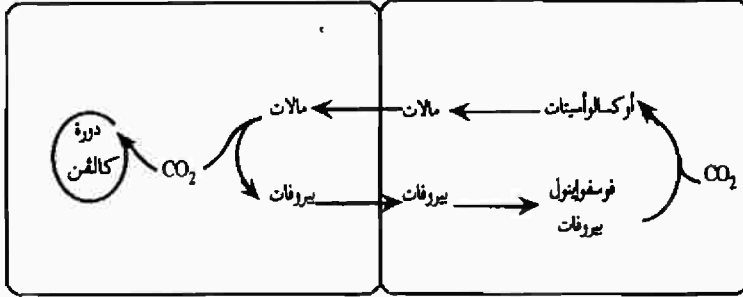
٣ - يُنشط الإنزيم بواسطة أيون المغنسيوم (Mg^{2+}) الذى يدخل الاستروما بخروج أيون اليهدروجين منها عند تعرض الكلوروبلاست للضوء.

نباتات المنطقة الاستوائية تستخدم مسار من المركبات رباعية الكربون (C4) الذى يجعل البناء الضوئى بتركيز ثانى أكسيد الكربون

تحتوى النباتات الاستوائية مثل قصب السكر والأذرة والأذرة السكرية على مسار إضافى يقوم بنقل ثانى أكسيد الكربون من الهواء إلى مواضع دورة كالفن فى خلايا البناء الضوئى . والمعلومات الأولى عن هذا المسار جاءت من الدراسات التى قام بها كل من هاتش HATCH وسلاك Slack عام ١٩٦٦ التى أوضحت ان النشاط الاشعاعى الناتج من استخدام $^{14}CO_2$ يظهر أولا فى المالات والأسبارتات (مركبات رباعية الكربون) وليس فى ٣ - فوسفوجليسرates . وترجع أهمية هذا المسار فى أن المركبات رباعية الكربون تحمل ثانى أكسيد الكربون من خلايا النسيج الأوسط mesophyll التى تكون على اتصال مباشر مع الهواء إلى خلايا الحزم الغمدية bundle - sheath وهى الموضع الرئيسى للبناء الضوئى . فنجد أن إزالة مجموعة الكربوكسيل من المركبات رباعية الكربون يحافظ على تركيز مرتفع من ثانى أكسيد الكربون عند موضع دورة كالفن . والمركب

الناج من إزالة ثاني أكسيد الكربون يعود إلى خلايا النسيج الأوسط ليرتبط مرة أخرى مع ثاني أكسيد الكربون.

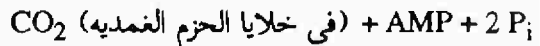
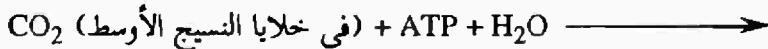
يبدأ مسار المركبات رباعية الكربون (مسار C_4) (شكل ١٧ - ١٦) في خلايا النسيج الأوسط بتكثيف ثاني أكسيد الكربون مع فوسفواينول بيروفات لتكوين أوكسالوأسيتات،



شكل ١٧ - ١٦

مخطط بياني لمسار C_4 في نباتات المناطق الاستوائية

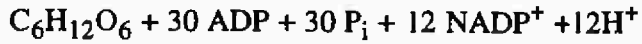
يحفز هذا التفاعل إنزيم phosphoenolpyruvate carboxylase. وفي بعض أنواع النباتات يتحول الأوكسالوأسيتات إلى المالات بواسطة إنزيم $NADP^+$ - linked malate dehydrogenase. ثم تنتقل المالات إلى خلايا الحزم الغمدية حيث يزال منها مجموعة الكربوكسيل في الكلوربلاست بواسطة إنزيم $NADP^+$ - linked malate. ويدخل ثاني أكسيد الكربون المتحرر دورة كالفن بتكثيفه مع ريبيلوز ٥،١ - ثنائي الفوسفات، والبيروفات الناتجة من إزالة مجموعة الكربوكسيل من المالات تعود إلى خلايا النسيج الأوسط. وأخيرا يتكون فوسفواينول بيروفات من البيروفات و ATP والفوسفات، وهذا التفاعل الذي يحفز بإنزيم Pyruvate P_i - dikinase يدفع إلى الأمام بواسطة تحليل البيروفسفات. ويمكن إذن التعبير عن التفاعل الإجمالي لمسار C_4 بالمعادلة التالية:



_____ الأبيض الهدمى : توليد وتخزين الطاقة البيوكيميائية

وبذلك تستهلك رابطتين فوسفات غنية بالطاقة فى نقل ثانى أكسيد الكربون إلى كلوروبلاست خلايا الحزم الغمدية.

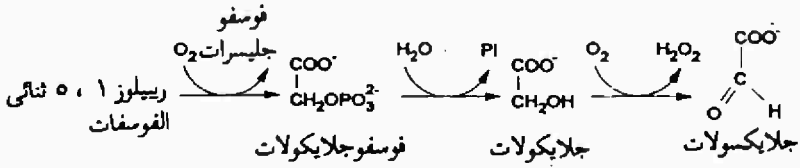
عند تشغيل مسار C_4 ودورة كالفن معا، فإنه يمكن التعبير عن تفاعل تثبيت ثانى أكسيد الكربون بالمعادلة التالية:



لاحظ استهلاك ٣٠ جزئ ATP فى تكوين جزئ سكر سداسى الكربون عند استخدام مسار C_4 فى نقل ثانى أكسيد الكربون إلى موضع دورة كالفن، بالمقارنة بـ ١٨ جزئاً ATP لكل جزئ سكر سداسى الكربون فى غياب مسار C_4 .

التنفس الضوئى يفيد كفاءة نباتات دورة كالفن (نباتات C_3)

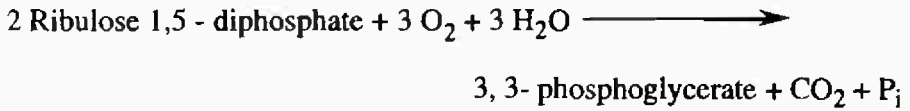
تقوم خلايا الأوراق الخضراء فى كل من نباتات C_3 و C_4 أثناء الليل بعملية التنفس والفسفرة فى الميتوكوندريا باستخدام المركبات العضوية التى تتولد فى البناء الضوئى أثناء فترة النهار. إلا أن نباتات C_3 تستهلك O_2 أثناء النهار بواسطة عملية يطلق عليها التنفس الضوئى Photorespiration التى تختلف عن التنفس فى الميتوكوندريا. وتعتبر الجلايكولات glycolate هى مادة التفاعل الأساسية فى التنفس الضوئى التى تتكون من التفكك الأكسجينى Oxygenation لـ ريبيلوز ١، ٥ - ثنائى الفوسفات (شكل ١٧ - ١٧). يحفز هذا التفاعل إنزيم ribulose 1,5 - diphosphate carboxylase الذى يعمل كإنزيم تفكك أكسجينى بالإضافة إلى عمله كإنزيم كربكسلة carboxylation، ومن الثابت أن تفاعل التفكك الأكسجينى يتنافس مع تفاعل الكربكسلة حيث يستخدم نفس المركز النشط للإنزيم. والفوسفو جلايكولات التى تتكون من هذا التفاعل تنمى إلى الجلايكولات بواسطة إنزيم فوسفاتيز phosphatase متخصص. الأبيض التالى للجلايكولات يتم فى البيروكسى سوم peroxisome (تدعى أيضا بالأجسام الدقيقة microbodies). فتأكسد الجلايكولات إلى الجلايكسولات glyoxylate بواسطة إنزيم glycolate oxidase، و H_2O_2 الناتج من هذا التفاعل يتفكك إلى H_2O



شكل ١٧ - ١٧

تكوين ونفك الجلايكولات.

و $\frac{1}{2}O_2$. ونقل مجموعة الأمين إلى الجلايكولات يؤدي إلى تكوين الحمض الأميني جليسين ويتحول جزئان من الجليسين في الميتوكوندريا إلى السيرين مع انفراد جزئي CO_2 و NH_3 . ثم تزال مجموعة الأمين من السيرين بتفاعل نقل مجموعة الأمين ليتحول إلى هيدروكسي بيروفات. وهذا المركب الأخير يختزل إلى حمض الجليسيريك glyceric acid الذي يفسفر بواسطة إنزيم glycerate kinase ليتحول إلى ٣ - فوسفو جليسيرات. والمعادلة الاجمالية لهذه الدورة تكون بالصورة التالية



ومن الواضح أن التنفس الضوئي يعتبر عملية مبددة للطاقة، حيث يتحول الكربون العضوي إلى ثاني أكسيد الكربون بدون إنتاج ATP و NADH أو أى استفادة أخرى. وعادة ما تفقد النباتات التي لا تحتوي على مسار C_3 ما بين ٢٥٪ إلى ٥٠٪ من الكربون المثبت بواسطة البناء الضوئي بواسطة التنفس الضوئي. بالمقارنة فإن نباتات المناطق الإستوائية التي تحتوي على مسار C_4 يتم فيها التنفس الضوئي بمعدل صغير نتيجة لتثبيط تفاعل التفكك الأكسجيني لإنزيم ريبيلوز ٥,١ - ثنائي الفوسفات بواسطة التركيز المرتفع من ثاني أكسيد الكربون في الحزم الغمدية. ويزداد نشاط التفكك الأكسجيني لأنزيم ribulose 1,5 - diphosphate carboxylase عن نشاط الكربوكسلة لنفس الأنزيم بارتفاع درجة الحرارة، وعلى ذلك فإن مسار C_4 يعتبر مهماً بصورة خاصة لخفض التنفس الضوئي على درجات الحرارة المرتفعة.

غشاء الكلوروبلاست الداخلى يحتوى على بروتينات خاصة تعمل على تبادل الأيضات مع السيتوسول

أوضحت الدراسات التى أجريت على غشاء الكلوروبلاست الداخلى احتوائه على أنظمة نقل بروتينية متخصصة تحفز تبادل الأيضات بين الاستروما والسيتوسول. فالجزء الأكبر من جليسرالدهيد ٣ - فوسفات التى تنتج من تثبيت ثانى أكسيد الكربون فى الكلوروبلاست ينقل إلى السيتوسول بتبادله مع الفوسفات بنظام التبادل المضاد antiport system .

جليسرالدهيد ٣ - فوسفات عادة يمد السيتوسول بمصدر للكربوهيدرات التى تمثل للخلية نقطة البداية لعدد كبير من المركبات الأخرى. بالإضافة إلى ذلك فإن جليسرالدهيد ٣ - فوسفات يمكن أن يتحول ثانية إلى ٢ - فوسفوجليسرات فى السيتوسول بتفاعل يؤدي إلى توليد جزئ ATP وجزئ NADPH اللازمة لعمليات الأيض الخلوية الأخرى.

الكلوروبلاست تقوم أيضا بعمليات بناء حيوى أخرى

بالإضافة إلى البناء الضوئى فإن الكلوروبلاست تقوم أيضا بعمليات بناء عديدة ذات أهمية لخلية النبات، مثال ذلك قيام الكلوروبلاست ببناء كل الأحماض الدهنية الخلوية تحت حفز الإنزيمات التى توجد فى أستروما الكلوروبلاست. بالإضافة إلى ذلك فإن القوة المحتزنة الناتجة من تفاعل الضوء تستخدم فى إختزال النترت (NO_2^-) إلى الأمونيا (NH_3^+) فى الكلوروبلاست، وهذه الأمونيا تمد النباتات بالنيتروجين اللازم لبناء الأحماض الأمينية والنيوكليوتيدات. وبذلك تمتد الأهمية الأيضية للكلوروبلاست إلى أبعد من دورها الفريد فى عملية البناء الضوئى، وهذا يعكس الجزء الكبير الذى تشغله هذه الجسيمات من حجم السيتوبلازم.

المراجع

- Arnon, D. I.: Photosynthesis 1950 - 75: Changing Concepts and Perspectives. In Trebst, A., and Avron, M., (eds.) Encyclopedia of Plant physiology, Vol. 5, Springer - Verlag, (1977).
- Avron, M.: Energy Transduction in chloroplasts. Ann. Rev. Biochem. 46: 143 - 155 (1977).
- Bassham, J. A.: The Path of Carbon in Photosynthesis, "Sci. Am., 206: 88 - 100. June (1962).
- Blankenship, R. E., and W. W. Parson: The Photochemical Electron Transfer Reactions of Photosynthetic bacteria and Plants. "Ann. Rev. biochem., 44: 635 - 553 (1978).
- Bjorkman, O., and J. Berry: "High - Efficiency Photosynthesis," Sci. Am., 229: 80 - 93, october (1973).
- Bonner, J., and J. E. varner, (eds.): Plant Biochemistry (3rd ed.). Academic Press, (1976).
- Clayton, R. K.: Photosynthesis: Physical Mechanisms and Chemical Patterns, Cambridge University Press, Cambridge, (1980).
- Govindjee (ed.): Photosynthesis: Energy Conversion by Plants and Bacteria, Academic Press, New York, (1982).
- Govindjee and R. Govindjee: The Primary Events in Photosynthesis, Sci. Am., 231: 8 - 82, December (1974).

- Gregory, R. P. F.: The Biochemistry of Photosynthesis, 2nd ed., Wiley, New York, (1977).
- Holliwell, B.: The Chloroplast at Work: A Review of Modern Development In Our Understanding of Chloroplast Metabolism, *Preg. Bio-phys. Mol. Biol.*, 33: 1 - 54 (1978).
- Hinkle, P. c., and R. E. Mecarty: "How Cells make ATP," *Sci. Am.*, 238: 104 - 123 (1978).
- Jensen, R. G., and T. Bohr: Ribulose 1,5 - biphosphate Coboxylase - oxygenase. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 28: 379 - 400 (1977).
- Junge, W.: Membrane Potential of Photosynthesis. *Ann. Rev. Plant Physiol.*, 28: 503 - 536 (1977).
- Kelly, G. T., E. Latzko, and M. Gibbs: Regulatory Aspects of Photosynthetic Carbon Metabolism, *Ann. Rev. Plant Physiol.* 27: 181 - 205 (1976).
- Lehninger, A. L.: Principles of Biochemistry, Worth, New York, (1982).
- Lorimer, G. H.: The Carboxylation and Oxygenation of Ribulose 1,5 - biphosphate: The Primary Events of Photosynthesis and Photorepiration. *Ann Rev. Plant Physiol.*, 32: 349 (1981).
- Metzler, A.: biochemistry: The Chemical Reactions Of Living Cells, Acadmic Press, New York, (1977).
- Miller, K. R.: "The Photosynthetic Membrane,," *Sci. Am.*, 241: 102 - 113, October (1979).
- Strayer, L.: Biochemistry, 2nd ed., Freeman, San Francisco, (1981).
- Stumpf, P. K., and E. E. Conn (eds.): The biochemistry of Plants, Vol. 8, Academic Press, New York, (1981).
- Zabav, G. (Coord. authoe): Biochemistry, Addison - Wesley, Reading, Mass., (1983).

تمارين

- ١ - أجب عن الجمل التالية بصح أو خطأ. وإذا كانت خطأ وضع لماذا
- (أ) يرجع اللون الأخضر للنباتات إلى الكوروفيل الذى يمتص ويستخدم الضوء الأخضر بكفاءة.
- (ب) فى معظم الكائنات ذات التغذية الضوئية Phototrophic organisms يكون ثانى أكسيد الكربون هو المستقبل النهائى للإلكترونات.
- (ج) كل الكائنات ذات التغذية الضوئية المطلقة للأكسجين تحتوى على النظام الضوئى (١) والنظام الضوئى (٢) بينما الكائنات ذات التغذية الضوئية الأخرى تحتوى فقط على النظام الضوئى (٢).
- (د) كل كائنات البناء الضوئى تقوم بعملية البناء الضوئى فى عضيات organelle خاصة هى الكلوروبلاست.
- (هـ) فى التفاعل الإجمالى للبناء الضوئى فإن الأكسجين من H_2O يدمج فى الجلوكوز.
- (و) فى السريان غير الدائرى للإلكترونات فى النباتات فإن الإلكترونات المشتقة من O_2 تستخدم فى النهاية فى اختزال $NADP^+$ إلى $NADPH$.
- ٢ - (أ) على افتراض أن ΔG لتكوين ATP من ADP و P_i تحت الظروف الخلوية تساوى + ١٠ كيلو سعر/ مول. احسب نظريا أقصى عدد من جزيئات ATP الذى يمكن أن تتكون بامتصاص كوانتم من الضوء البنفسجى (٤٢٠ نانوميتر)، الضوء الأخضر (٥٢٠ نانوميتر) والضوء الأحمر (٦٥٠ نانوميتر).

(ب) ما هي كفاءة تحويل طاقة الضوء إلى طاقة كيميائية عند كل من هذه الأطوال الموجية مفترضا فسفرة ضوئية دائرية ونسبة $ATP/2e^-$ تساوى واحد.

٣ - عندما يمتص ضوء طوله الموجى ٧٠٠ نانومتر بواسطة النظام الضوئى (١) تحت الظروف القياسية فما هو الجزء من طاقته الكلية التى تحفظ فى صورة طاقة حرة للإلكترونات القابلة للنقل.

٤ - نسبة $ATP/2e^-$ الحقيقية لسريان الإلكترونات غير الدائرى فى الكائنات الأرضية مميزة النوى غير مؤكدة. احسب النسبة $ATP/2e^-$ العظمى لسريان الإلكترونات من النظام الضوئى (٢) إلى النظام الضوئى (١). افترض أن ΔG لتكوين ATP تساوى $+ 10$ كيلو سعرا/ مول تحت الظروف الخلوية. افترض أيضا أن $\Delta E^0 = \Delta E^*$.

٥ - احسب ΔE^0 و ΔE^* لاختزال $NADP^+$ بواسطة FRS.

٦ - يعتبر سيدوهبتيلوز ٧,١ - ثنائى الفوسفات مركب وسيط فى دورة كالفن ولكنه ليس كذلك فى مسار فوسفات البنروز. ما هو الأساس الإنزيمى لهذه الاختلاف.

٧ - عند تعريض معلق من الطحلب الأخضر إلى الضوء فى غياب ثنائى أكسيد الكربون ثم حضن مباشرة مع $^{14}CO_2$ فى الظلام فإن $^{14}CO_2$ يتحول إلى جلوكوز لفترة صغيرة. ما هى أهمية هذه المشاهدة بالنسبة لطورى البناء الضوئى. لماذا يقف تحول $^{14}CO_2$ إلى جلوكوز بعد فترة صغيرة.

٨ - معدل البناء الضوئى (مقاسا على أساس كمية O_2 الناتجة) يكون أكبر عند تشميع النباتات بالضوء ذو الطول الموجى ٦٨٠ نانومتر عن الضوء ذو الطول الموجى ٧٠٠ نانومتر. مع ذلك فإن تشميع النباتات بكلا الطولين الموجيين معا يعطى معدل بناء ضوئى أعلى عن استخدام أى من الطولين الموجيين بمفرده. فسر ذلك.

٩ - عندما يمتص النظام الضوئى (١) الضوء الأحمر (٧٠٠ نانومتر) فإن جهد الاختزال لـ P700 يتغير من $+4$, الى -6 فولت. ما هو الجزء من الضوء الممتص الذى يحفظ فى صورة قوة مختزلة.

١٠ - مركب داي كلوروفينيل داي ميثايل يوريا (DCMU) وهو أحد مبيدات الحشائش يتداخل مع الفسفرة الضوئية وتوليد O_2 في غياب مستقبل إلكتروني اصطناعي مع ذلك فإنه لا يعوق تفاعل هيل Hill reaction. اقترح موضع التأثير الشيطاني لـ DCMU.

١١ - قيمة K_m لـ CO_2 مع إنزيم ribulose 1,5 - diphosphate Corboxylase تنخفض بدرجة ملموسة عند ارتفاع pH الوسط. ما هو تأثير هذا الانخفاض على معدل تثبيت CO_2 في تفاعل إدخال مجموعة الكربوكسيل في ريبيلوز ثنائي الفوسفات؟ كيف يمكن لهذه الخاصية أن تستخدم في تنظيم البناء الضوئي أثناء تعرض النبات للضوء؟ ما هو الدور الذي تقوم به عملية التنظيم هذه في النبات أثناء ساعات الظلام.

١٢ - إذا عرض نبات النخلة للضوء في وجود $^{14}CO_2$ فإنه بعد ثانية واحدة يكون أكثر من ٩٠٪ من النشاط الإشعاعي المندمجة في الأوراق موجوده في ذرة الكربون الرابعة (4 - C) في المالات، الأسبارتات والأوكسالوأسيتات. فقط بعد ٩٠ ثانية يظهر ^{14}C في ذرة الكربون الأولى في ٣ - فوسفوجليسرات. فسر ذلك.