

الباب الأول
الديناميكا الحرارية للتفاعلات الحيوية

Thermodynamics of Bioreactions

الباب الأول

الديناميكا الحرارية للتفاعلات الحيوية

Thermodynamics of Bioreactions

١-١ قوانين الديناميكية الحرارية :

تحتاج الميكروبات لتخليق معظم المكونات الكيميائية في الخلية إلى مصدر طاقة تحت الظروف الطبيعية (بيئة غذائية مناسبة وحموضة متعادلة ودرجة حرارة منخفضة نسبيا) . وعادة فإن تفاعلات الهدم تكون منتجة للطاقة exergonic ($-\Delta F$) بينما تفاعلات التخليق والبناء تكون مستهلكة للطاقة endergonic ($+\Delta F$) . ولذا لتخليق أى مكونات جديدة بالخلية فإن التفاعلات الكيميائية الداخلة لا بد أن ترتبط أو تتلازم مع تفاعلات منتجة للطاقة . ولدراسة تفاعلات انتاج الطاقة وانتقالها فإنها تعتمد على الديناميكا الحرارية حيث انها الجزء الاساسى والمحدد في الفيزياء المتعلقة بكتلة المادة ليس من ناحية خواص الجزيئ أو الذرة ولكن من ناحية خواص المادة مثل الحجم والضغط والحرارة والكثافة .

القانون الأول للديناميكية الحرارية :

« الكمية الكلية للطاقة في الطبيعة ثابتة » .

ومن المعروف أن معظم صور الطاقة تكون في صورة حرارة وجميع العمليات الكيميائية أو الفيزيائية أما تستهلك أو تنتج حرارة من أو إلى الوسط المحيط بها . فالعملية المصحوبة بإنتاج حرارة تسمى exothermic والعملية المصحوبة بامتصاص حرارة تسمى endothermic وعندما تكون العملية حيوية داخل الخلايا الحية تستخدم اصطلاحى endergonic & exergonic للتفاعلات المنتجة أو المستهلكة للطاقة على الترتيب .

وأیضا من المعروف أن انتقال الحرارة أو الطاقة يكون نتيجة اختلاف الحرارة بين الأجسام حيث تنساب من الدافئة إلى الباردة .

فإذا أخذنا نظاما معزولا ذو محتوى طاقة معين وإعطيناه الرمز q للحرارة فإن الحرارة

المضافة للنظام لابد أن تظهر « كتغير في الطاقة الداخلة ΔE » للنظام أو في كمية الشغل الكلى w الحادث بواسطة النظام فى الوسط المحيط به أى أن :

$$q = \Delta E + w \quad \text{or} \quad \Delta E = q - w$$

والقيمة المطلقة لـ "E" والتي تسمى بالطاقة الداخلة لا يمكن تقديرها ولكن الذى يعنينا هو التغير فى E حيث أن ΔE لا تعتمد على الوسيلة أو الطريقة pathway الحادث بواسطته التغير بينما q ، w تعتمد تماما على pathway .

وفى كثير من الأحوال فإن اضافة الطاقة كحرارة للنظام يؤدي إلى تغير فى الحجم بينما الضغط ثابت (الهواء الجوى) فتأخذ المعادلة الشكل التالى .

$$\Delta E = q - p \Delta v - w$$

حيث p = الضغط الثابت

Δv = التغير فى الحجم

w = هى الشغل التغير

وحيث أن $P\Delta v$ تقرب من الشغل المفيد للعمل فلقد وجد من الانسب أن ترتبط بـ ΔE كالتالى :

$$\Delta E + P\Delta v = q - w$$

وبما أن التفاعلات الحيوية تتم عند ضغط ثابت (الهواء الجوى) ولكن ليس عند حجم ثابت فإن التغير فى الطاقة $\Delta E + P\Delta v$ يمكن استبداله بالمصطلح ΔH أو ما يسمى enthalpy change أى التغير فى المحتوى الحرارى .

$$\Delta H = q - w = \Delta E + P\Delta v \quad (١)$$

وعند ثبات الضغط فإن ΔH تمثل الطاقة أو الحرارة المدمصة فى التفاعل أما عند ثبات الضغط وأيضا ثبات الحجم فإن ذلك يعنى عدم وجود شغل وعندئذ .

$$\Delta H = \Delta E$$

ويمكن تقدير enthalpy change (ΔH) للتفاعل بسهولة بواسطة جهاز

قياس الكالورى Calormetry ويأخذ الحرارة T فى الاعتبار تبعاً لمعادلة الغازات

$$Pv = n RT \quad \text{العامة}$$

حيث n تمثل عدد المولات

$$R = \text{ثابت الغازات (١,٩٨٧ كالورى / مول / درجة)}$$

$$T = \text{درجة الحرارة المطلقة (صفر } ^\circ \text{م + ٢٧٣)}$$

وبالتالى تأخذ المعادلة (١) الشكل التالى :

$$\Delta H = \Delta E + n RT$$

ولقد أمكن تقدير المولر من enthalpy كالتالى $\Delta H = - 673.000 \text{ cal / mole}$

حيث الكالورى هو كمية الطاقة اللازمة لرفع حرارة ١ جرام ماء من ١٤,٥ م إلى ١٥,٥ م والعلامة السالبة (-) تدل على أنه تفاعل منتج للطاقة exergonic .

وهذه الحرارة تنتج بسبب احتواء جزئ المادة العضوية المعقدة على كمية طاقة ضخمة وعند تحليلها إلى مركبات ثابتة أبسط مثل ك_٢ ، يدفأ ذات محتوى طاقة أقل بكثير فإن الحرارة (الطاقة) تنطلق .

ويلاحظ أنه فى الأنظمة الحيوية فإن الحرارة ليست الطريقة المثلى لانتقال الطاقة لان المكونات المختلفة للخلية الحية اساسا isothermal وإذا لم يكن هناك فرق جهد حرارى فإن الحرارة لا يمكن تحويلها إلى شغل تحت أى ظرف ولهذا فإن القانون الأول لا يمكنه شرح أو تفسير انتقال الطاقة التلقائى spontaneous transformation بالكامل .

القانون الثانى للديناميكية الحرارية :

« الكمية الكلية للطاقة الكامنة entropy فى الطبيعة تزداد » .

فى أغلب التفاعلات الكيميائية فإن الطاقة الكيميائية تتحول إلى طاقة حرارية thermal energy والتي تتكون بدورها من :

- عامل الكثافة intensity factor

- عامل السعة capacity facfor

وهذا العامل يمكن وصفه q / T وبما أن الحرارة تناسب من الأجسام الساخنة إلى الأجسام الباردة فإن المعادلة التالية يمكن تطبيقها على أى انتقال حرارى .

$$(q/T)_{\text{system}} + (q/T)_{\text{surrounding}} = \text{positive value}$$

$$\therefore \sum (q/T) > 0$$

ويمكن تمثيل entropy بالرمز S ويقاس بالكالورى / مول وعند أى حرارة معطاة فإن الجوامد تكون ذات طاقة كامنة منخفضة نسبيا بينما السوائل متوسط اما الغازات فعالية جدا .

والطاقة الكامنة entropy (S) هى جزء من المحتوى الحرارى enthalpy (H) والذى يحتمل عدم استعماله فى تجهيز الشغل المفيد والنتاج T x S حيث T هى الحرارة المطلقة تمثل الطاقة المفقودة فى تكوين الحركة العشوائية للجزيئ Raudam meleclar motions ولذا فإن القانون الثانى للديناميكية الحرارية يحدد الطاقة الكامنة entropy كحالة عشوائية للطاقة والغير ميسرة لعمل شغل .

القانون الثالث للديناميكية الحرارية :

« الطاقة الكامنة entropy فى كل المواد النقية عند الصفر المطلق هو صفر »
فإذا كان النظام متعادلا فإن

$$q = T \Delta S$$

وإذا لم يكن متعادلا

$$T \Delta S > q$$

وبالتعويض فى معادلة القانون الأول (I) عند التعادل فإن :

$$\Delta H = T \Delta S - w \quad (2)$$

وفى التفاعلات الحيوية فإن

$$\Delta H < T \Delta S - w$$

٢٠١ الطاقة الحرة :

وتتمثل مكونات الطاقة الكلية للنظام القادرة على عمل شغل تحت ظروف isothermal

وهذا يعنى اعتماداً على حالة النظام وليس على الأسلوب pathway فعندما يحدث تغير فى الحالة (كما هو الوضع فى معظم التفاعلات الكيميائية) فإنه يلاحظ تغير فى الطاقة الحرة يسمى ΔF والطاقة الحرة عندئذ هى طاقة مفيدة $usuful\ energy$ بينما الطاقة الكامنة $entropy$ هى طاقة هدم $degraded\ energy$.

عموماً فإن ΔF هى الطاقة الميسرة للاستخدام المصاحب للشغل .

$$\therefore \Delta F = - w$$

فمثلاً إذا تغير النظام من حالة لآخرى عند نفس درجة الحرارة فإن التغير فى الطاقة الحرة المصاحبة لهذا التغير يكون (بالتعويض فى معادلة 2) .

$$\Delta F = \Delta H - T \Delta S \quad (3)$$

وعند التعادل فإن التغير فى الطاقة الحرة يكون صفراً

$$\Delta F = 0$$

$$\therefore \Delta H = T \Delta S$$

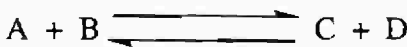
٣٠١ الديناميكا الحرارية للتفاعلات الحيوية :

عادة التفاعلات الكيميائية منتجة للطاقة $exothermic$ إلا أن الحرارة المشاركة خلال العمليات المنتجة للطاقة لا تتطابق مع التغير فى الطاقة الحرة .

وفى التفاعلات الكيميائية التقليدية يمكن قياس ΔH فقط بينما تقدير الطاقة الحرة أو التغير فيها ΔF يعتمد على كفاءه القياس للقوى الكهربائية المحركة $electromotive\ forces$

أو ثابت التعادل "K" للتفاعل العكسى

فمثلاً التفاعل



فإن الثابت k يمكن حسابه كالتالى

$$K = \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]}$$

ومن ثمّ يمكن حساب المعادلة

$$\Delta F^0 = - RT \ln K \quad (4)$$

حيث :

ΔF^0 = التغير في الطاقة الحرة تحت ظروف قياسيه

R = ثابت الغازات

T = الحرارة المطلقة

$\ln K$ = اللوغاريتم الطبيعي لثابت التفاعل

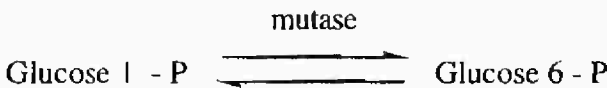
وهذا التغير القياسي في الطاقة ΔF^0 ثابت لأي تفاعل معطى ويجب عدم الخلط بينه وبين التغير في الطاقة الحرة في الظروف العادية ΔF حيث يمكن استخدام المعادلة التالية لحسابهما .

$$\Delta F = \Delta F^0 + RT \ln \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]}$$

ولأن معظم التفاعلات الحيوية تتم عند الاس الايدروجيني (pH) المتعادل فإن الرمز ΔF^0 يستعمل للدلالة على التغير القياسي في الطاقة الحرة عند pH 7 .

مثال :

حساب ثابت التفاعل والتغير في الطاقة الحرة للتفاعل



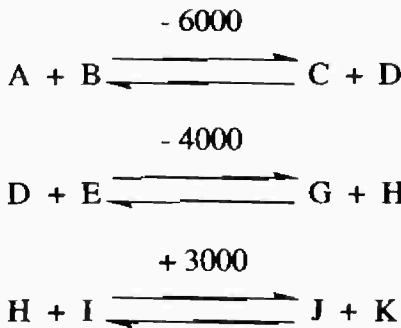
$$K = \frac{\text{Glucose 6 - P}}{\text{Glucose 1 - P}} = \frac{0.019}{0.001} = 19$$

ويكون التغير القياسي في الطاقة الحرة عند حرارة ٢٥ م ، pH 7 هو

$$\begin{aligned}\Delta F^0 &= - RT \ln K \\ &= - 1.987 \times 298 \times \ln 19 \\ &= - 1745 \text{ cal / mole}\end{aligned}$$

وبمعنى آخر فإن هناك نقص في الطاقة الحرة حوالى ١٧٤٥ كالورى عند تحويل واحد مول جلوكوز ١ - فوسفات إلى واحد مول جلوكوز ٦ - فوسفات عند ٢٥ م ، pH 7 .
وسلسلة التفاعلات الكيميائية فى الخلايا الحية تسمى التفاعلات الايضية metabolic pathways ولهذا يجب حساب السلسلة (التعاقب) ككل .

مثال :



فيكون التغير فى الطاقة الحرة ΔF كالتالى :

$$\Delta F = - 6000 - 4000 + 3000 = - 7000 \text{ cal / mole of (A)}$$

والطاقة الناتجة من مثل هذه التفاعلات المتعاقبة اما تستعمل مباشرة فى تفاعلات مستهلكة للطاقة endergonic أو تخزن لتكوين مركبات غنية بالطاقة (ليس كحرارة ولكن كطاقة كيميائية) وتوجد عدة أنواع من هذه المركبات فى الكائنات الدقيقة مثل :

أ) مشتقات حمض الفوسفوريك مثل ATP ، UTP ، acyl phosphates .

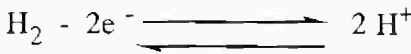
ب) مشتقات الاحماض الكربوكسيلية مثل استيل كوانزيم A Acetyl Coenzyme .

واهمهم جميعا مركب ATP (adenosine triphosphate) حيث ينقل الطاقة الكيميائية الناتجة من تفاعلات الاكسدة إلى العمليات أو التفاعلات التى تحتاج للطاقة داخل الخلية .

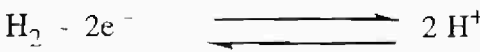


٤.١ تفاعلات الأكسدة والاختزال :

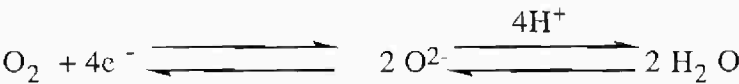
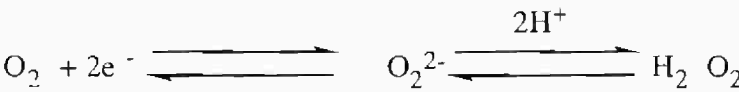
التفاعلات المنتجة للطاقة عادة هي تفاعلات أكسدة oxidation وتعرف الأكسدة عموماً بأنها فقد الإلكترون بينما الاختزال هو اكتساب الإلكترون ولذا يعبر عن أكسده جزئ الأيدروجين كالتالي :



ولابد أن يستقبل الإلكترون بواسطة عامل مؤكسد oxidizing agent كالمثال التالي :



وجزئ الأكسجين يمكن أن يعمل كعامل مؤكسد بنفس الطريقة السابقة حيث يكتسب اما اثنين أو اربعة الكترونات .



$$\Delta F = - 57 \text{ kcal / mole H}_2\text{O}$$

وحيث انه لابد من وجود تيار كهربى لنقل الإلكترون ما بين معطى لإلكترون وقرينة مستقبل الإلكترون فإن يمكن قياس فرق الجهد الكهربى كمياً الذى يعرف بجهد الأكسدة والاختزال redox potential وبالتالي حساب كمية الطاقة الحرة .

ويحسب فرق الجهد E_h بين العنصر وايونه طبقاً لمعادلة نرنست Nernst كالتالى .

$$E_h = E_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{(A_{ox})}{(A_{red})}$$

$$\therefore \Delta E = \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln K \quad \text{or} \quad nF \Delta E = RT \ln K \quad \dots\dots\dots (5)$$

وعندما يكون نشاط الاكسده مماثل لنشاط الاختزال فإن المعادلة تصبح :

$$E_h = E_o$$

وقد يستخدم الرمز E_{m7} ليعبر عن فرق الجهد القياسي (E_o) عند اختزال 50 % من الوسط وعند pH 7.0 (أى عند نقطة الوسط midpoint).

مثال :

حساب الطاقة الحرة القياسية (ΔF^0) فى تفاعلات الاكسده والاختزال البيولوجية للتفاعل .



وذلك عند pH 7.0 علما بأن E_m لنظام لالكتات / بيروفات هى 0.19 V - ولنظام اسيتالدهيد / ايثانول هى 0.20V -

$$\therefore \Delta E_{m7} = - 0.20 - (- 0.19) = - 0.01V$$

ومن التعويض فى معادلتى (4) , (5) يكون

$$\Delta F^0 = - nF \Delta E_m \quad \dots\dots\dots (6)$$

حيث n = عدد الالكترونات = 2

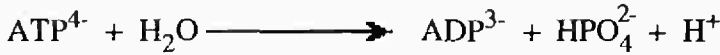
F = ثابت فارادى 96.500C

ΔE_m = الفرق بين قيم E_m للنظامين

$$\begin{aligned} \Delta F^0 &= - 2 \times - 0.01 \times \frac{96.500}{418} \\ &= 461.72 \text{ cal} \end{aligned}$$

5.1 حفظ الطاقة وانطلاقها : Energy storage and release

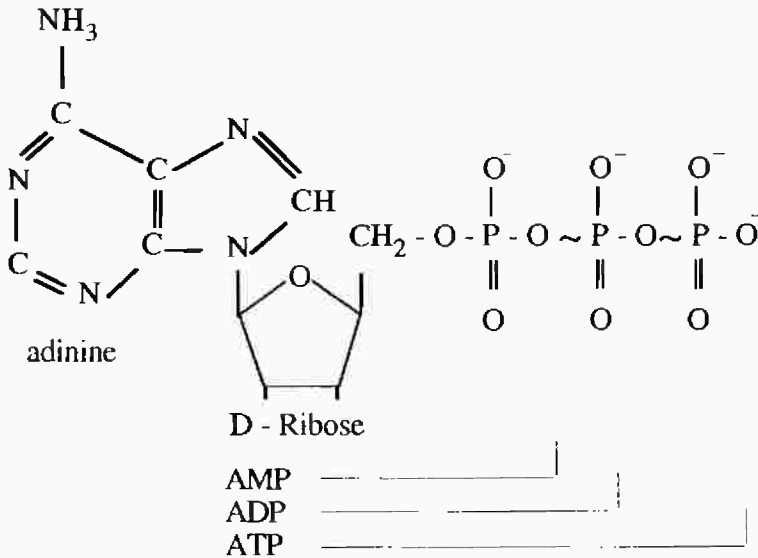
يوجد نظام لتحويل الطاقة الناتجة من تفاعلات الأكسدة داخل الخلايا الحية لتستخدم في التفاعلات المستهلكة للطاقة وذلك بتكوين مركبات فوسفاتية خاصة لتخزين الطاقة والتي يمكن استعادته بتحول ATP إلى ADP أو ما يسمى acceptor - (P) وقد عرفت كيفية هذا التفاعل بالكامل حيث لوحظ عند عزل ATP لأول مرة من العضلات حدوث تفاعل تحلل مائي انزيمى مع تكوين ADP وفوسفات معدنى .



مع انطلاق كمية طاقة (حرارة) محسوسة وقد قدرت عند pH 7.0 ودرجة حرارة ٢٥ م كالتالى :

$$\Delta F^0 = - 7000 \text{ cal / mole}$$

وهذه الكمية من الطاقة (7000 cale) لا تمثل الطاقة الحرة الحقيقية المنطلقة أثناء تحليل ATP لأن ADP ، ATP لا توجد فى الخلايا فى تراكيزات متعادلة كما أنهما يكونا مع Mg^{++} مركبات معقدة مما يؤدي إلى اختلال التوازن فى المعادلة السابقة ولقد افترح hehninger سنة ١٩٦٥ انها تصل إلى ١٢٠٠ كالورى / مول .



شكل ١-١ : التركيب الكيميائى للمركبات الفوسفاتية الغنية بالطاقة

والطاقة الحرة الناتجة من التحليل المائى لـ ATP اعلى بكثير من الناتجة من تحلل الاسترات البسيطة أو الجليكوسيدات وهذا احد الأسباب التى دعت إلى تسمية ATP بالمركب الفوسفات الغنى بالطاقة حيث يتميز بخاصتين اساسيتين :

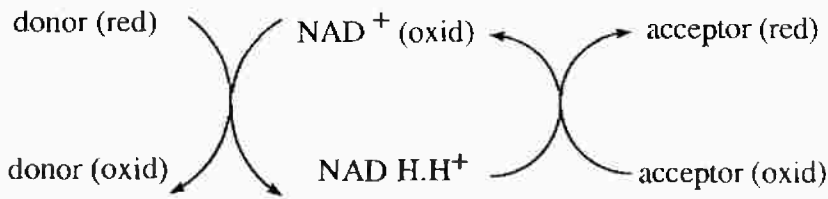
أولاً: البناء الكيماوى يحتوى على ٣ انواع من الهياكل البنائية هى الحلقة الارومانية المعروفة بالادينين مرتبطة برابط جليكوزيديه مع سكر الريبوز الخماسى الذى يرتبط به مجاميع الفوسفات المرتبطة ببعضها بروابط استرته .

وعند pH 7.0 فإن بناء البولى فوسفات الخطى (المستقيم) للمركب ATP يتأين بالكامل معطياً ATP ذو اربع شحنات سالبة فإذا تحللت مجموعة الفوسفات الطرفية فإن الكهروستاتيكية بين المجاميع تتفكك وتوزع جزئياً على ADP^{3-} ، ايون الفوسفات PO_4^{2-} .

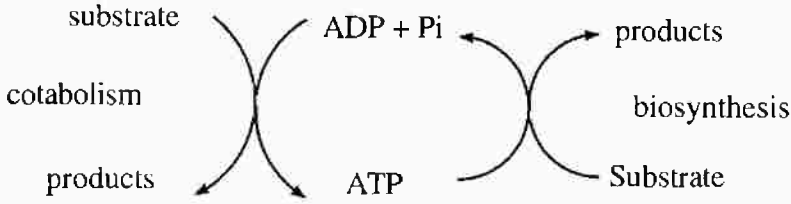
ثانياً: نواتج التحليل $HPO_4^{2-} + ADP$ ثابتة والوضع الجديد لالكترونات ADP يتكيف بسرعة عند كسر الرابطة بطريقة لا تحتاج إلى طاقة كبيرة . وعند كسر وتأيين مجاميع الفوسفات الثلاثة بالكامل فإن مركبات ثابتة ذاتية تتكون بالاتحاد مع Ca^{++} ، Mg^{++} .

كيفية حفظ الطاقة فى ATP : هناك طريقتان

(١) يعقب عملية الاكسدة (للمعطى) عملية اختزال للمركبات الوسيطة (المستقبل) وانتقال الشحنات المختزلة يجرى بواسطة حوامل اكسدة واختزال وسطية مثل NAD^+ ، $NAD P^+$ كالتالى .



(٢) اكسده المواد الداخلة فى تفاعل الهدم Catabolite يتبعه عملية انتقال طاقة للتفاعلات الحيوية التخليقية التى تحتاج لطاقة endergonic وعندئذ فإن ATP يخلق ثم يهدم مرة أخرى .



وفي كلا الحالتين فإن تفاعلات الهدم والتخليق تتقابل أو تتلازم عبر ميكانيكية الأكسدة والاختزال وكلاهما يؤديان لانتاج وحفظ وانطلاق الطاقة عن طريق استرة الفوسفات التي تعرف بالفسفرة التي تقسم إلى قسمين يطلق عليهما :

- (١) الفسفرة المؤكسدة . oxidative phosphorylation
- (٢) الفسفرة عند مستوى مادة التفاعل . substrate level phosphorylation

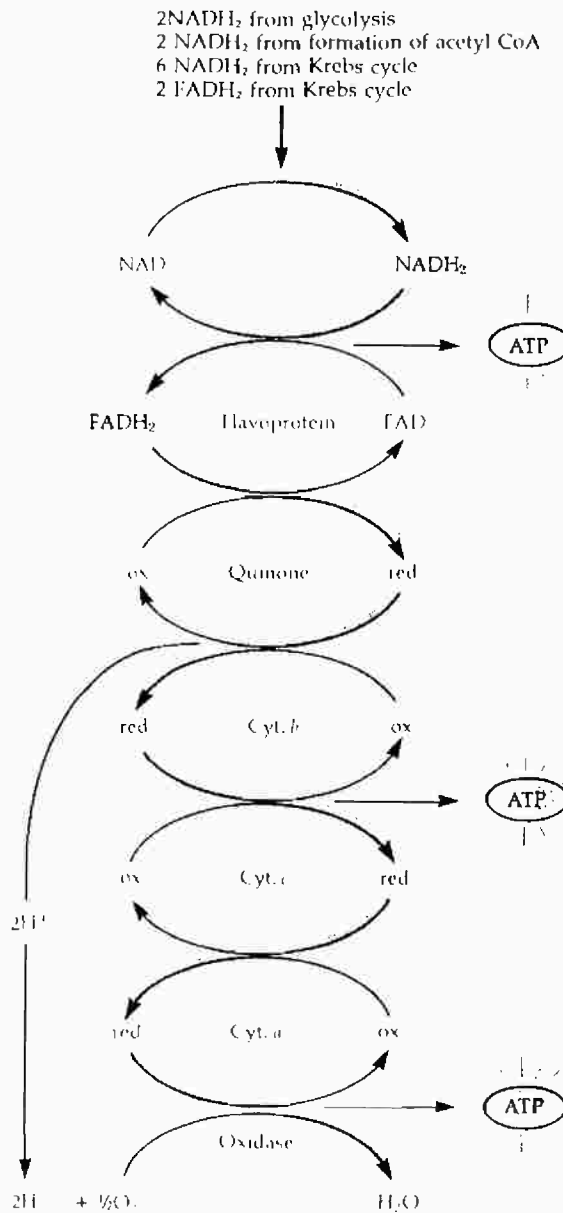
٦٠١ الفسفرة المؤكسدة : oxidative or e-transport phosphorylation

أثناء أكسدة مادة التفاعل فإن الإلكترونات تنطلق وتستقبل بواسطة عامل مؤكسد . فلو فرضنا أن مادة التفاعل جزئ الأيدروجين والعامل المؤكسد هو الأكسجين فإن فرق الجهد بينهما سيكون .

$$\Delta E_m = 0.81 - (-0.42) = 1.23 \text{ V}$$

والذي يعادل $\Delta F^0 = 57 \text{ kcal / mole}$ طبقا لقانون $\Delta F^0 = -n F \Delta E_m$ السابق .

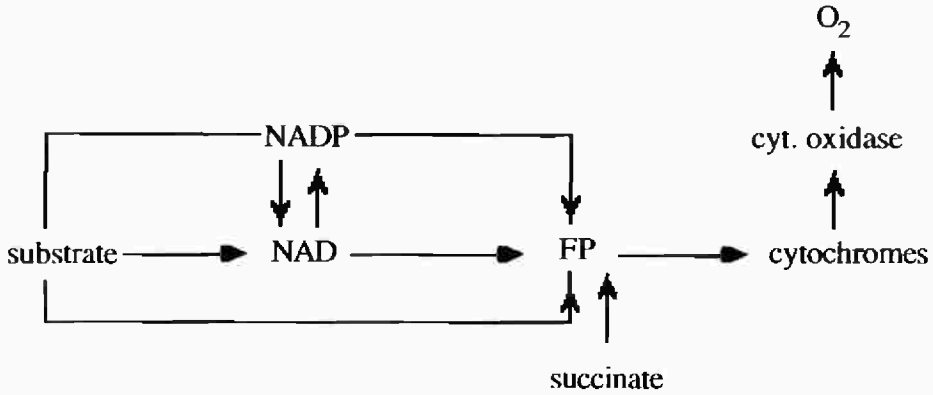
وفي تفاعلات الخلية الحية فإن جزئ الأيدروجين يعتبر كمعطى للإلكترون ثم تنتقل الإلكترونات لمواد وسطية تعمل كحامل للإلكترون مثل NAD^+ , $NADP^+$ حيث يختزل هذا الحامل إلى $NADH.H^+$, $NADPH.H^+$ وفرق الجهد لهذا الاختزال هو 1.12V أى ما يعادل $\Delta F^0 = -52 \text{ kcal}$ وهذه الكمية من الطاقة يمكن أن تؤدي لتحطيم الخلية إذا انطلقت في شكل حرارة ولهذا تقوم الخلية بتقسيم هذا التفاعل إلى عدد من الخطوات الفردية الصغيرة بمعنى أن $NAD(P) H.H^+$ غير قادرة على التفاعل مباشرة مع الأكسجين ولكن تتفاعل مع عدد من المركبات الوسيطة في عدة خطوات متتالية وهو ما يطلق عليه سلسلة تفاعلات الأكسدة والاختزال أو سلسلة انتقال الإلكترونات وبالتالي تصبح الخلية قادرة على حفظ جزء من الطاقة في صورة طاقة كيميائية (ATP) وهذا النظام يعرف في النهاية بالسلسلة التنفسية .



شكل ١-٢ : تفاعلات الاكسدة والاختزال فى السلسلة التنفسية نقلا عن

Tortora etal, 1986

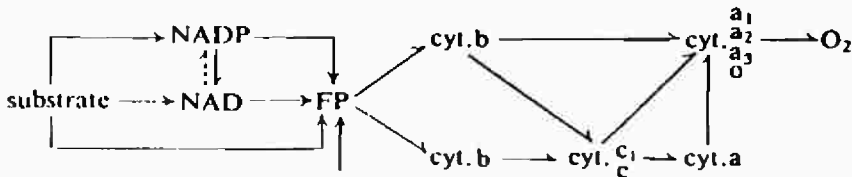
وبالرغم من ان ميكانيكية انتقال الالكترونون فى الثدييات قد درست جيدا إلا أنها فى الخلية الكثرية مازالت محل الدراسة والسبب الرئيسى فى ذلك الاختلافات الكبيرة بين التفاعلات الايضية فى أنواع البكتيريا المختلفة . والصيغة العامة لهذا الميكانيكية قد لخصها Dolin سنة ١٩٦١ كما يلى :



شكل ١-٣ : النظام العام لانتقال الالكترونات

حيث ينتقل الالكترونون من مادة التفاعل (donor) إلى NAD^+ والذي ينقله بدوره إلى السيتوكروم عبر الفلافوبروتين أما نوع أو عدد مكونات السيتوكروم فإنها تختلف من نوع لآخر فى البكتيريا وايضا باختلاف ظروف النمو للنوع الواحد وقد تكون هذه الصبغات على صورة سيتوكروم a, a_3, b, C, C_1 . أو قد يحدث عدد من التداخلات بينهم والاختلاف الرئيسى بين الثدييات والبكتيريا فى نظام السيتوكروم يبدو فى وجود oxidases عديدة فى البكتيريا .

ويمكن تلخيص الطرق المختلفة الممكن حدوثها فى مختلف أنواع البكتيريا كما يلى :



شكل ١-٤ الاحتمالات المختلفة لنظام انتقال الالكترونات فى الكائنات الدقيقة

والسيتوكروم فى النظام البكتيرى الذى يرتبط مع جزيئات غير ذائبة داخل الخلية له القدرة على التحول بمعدلات عالية جدا والصور الأكثر شيوعا لتوليفات السيتوكروم البكتيرى يمكن تلخيصها فى الجدول التالى مع بعض صور معطيات ومستقبلات وحاملات الالكترون .

Couple	E_0' (V at pH 7.0)
$2 \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{O}_2 + 4 \text{H}^+ + 4 e$	+0.816
$\text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NO}_2^- + 2 \text{H}^+ + 2 e$	+0.421
$\text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons \text{O}_2 + 2 \text{H}^+ + 2 e$	+0.295
$\text{Cyt. a}_3^{2+} \rightleftharpoons \text{cyt. a}_3^{3+} + 1 e$	+0.285
$\text{Cyt. a}^{2+} \rightleftharpoons \text{cyt. a}^{3+} + 1 e$	+0.290
$\text{Cyt. c}^{2+} \rightleftharpoons \text{cyt. c}^{3+} + 1 e$	+0.250
$\text{Succinate} \rightleftharpoons \text{fumarate} + 2 \text{H}^+ + 2 e$	+0.031
$\text{H}_2 \rightleftharpoons 2 \text{H}^+ + 2 e$ (pH 0)	0.0
$\text{Cyt. b}^{2+} \rightleftharpoons \text{cyt. b}^{3+} + 1 e$ (pH 7.4)	-0.040
$\text{Lactate} \rightleftharpoons \text{pyruvate} + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.19
$\text{FADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{FAD}^{2+} + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.22
$\text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NAD}^{2+} + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.32
$\text{NADPH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NADP}^{2+} + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.324
$\text{H}_2 \rightleftharpoons 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.414
$\text{Glyceraldehyde 3-P} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{3-phosphoglycerate} + 3 \text{H}^+ + 2 e$	-0.57
$\alpha\text{-Ketoglutarate} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{succinate} + \text{CO}_2 + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.673
$\text{Pyruvate} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{acetate} + \text{CO}_2 + 2 \text{H}^+ + 2 e$	-0.690

جدول ١-١ : جهد الاكسدة والاختزال وصور بعض معطيات ومستقبلات وناقلات

الالكترونات نقلًا عن Dolin , 1961

ومن الجدول السابق يمكن معرفة أن أكثر معطيات الالكترونات جهدا هى الجليسرلدهيد ، حمض الكتيوجلووتاريك ، حمض البيروفيك إلى مركبات الكربونيل والكربوكسيل .

وترجع أهمية السلسلة التنفسية فى امكانية نقل الطاقة الحرة الناتجة فى كل خطوة إلى طاقة كيميائية بواسطة تكون ATP وتخزينه وتعتمد كمية الروابط الفوسفواسترية الغنية بالطاقة (P ~) على ΔF للتفاعل وعلى عدد الخطوات الممكنة لحفظ الطاقة .

وكمثال :

إذا تفاعل امول NAD H. H^+ مع 0.5 مول اكسجين وخرجت كمية طاقة مقدارها ٥٢

كيلو كالورى (كما سبق حسابه) فإن تكوين ٣ مول ATP من $Pi + ADP$ يحتاج حوالى ٢١ كيلو كارى وهكذا فإن $\frac{1}{4}$ من الطاقة ستتحول فقط . كما ان بعض مواد التفاعل التى تختزل (ليس بواسطة NAD^+) ولكن بواسطة FP (الفلافوبروتين) مثل السكسينات كما بالرسم السابق أو بواسطة Cyt. C فإنها تحتاج أقل من ٣ مول ATP علما بأن الاكسجين هو المستقبل النهائى للإلكترون .

ونتيجة مثل هذه الحسابات يعبر عنها بـ P/o ratio حيث تمثل هذه النسبة كمية الفوسفات التى أُسترت ($\sim P$) بالنسبة لذرة الاكسجين .

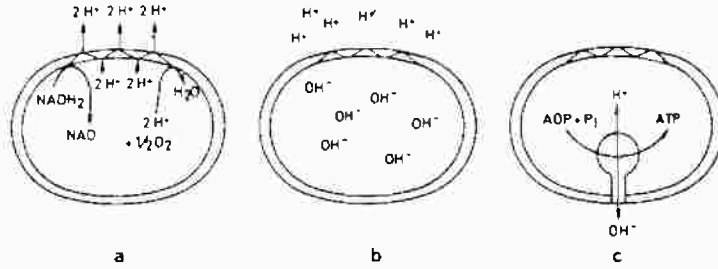
ولكن يظل السؤال الهام فى عملية الفسفرة المؤكسدة قائماً وهو ما هى الميكانيكية التى تتحول بها الطاقة الحرة الناتجة إلى المركب ATP وحتى الآن يوجد افتراضين أساسيين :

(١) نظرية slater عن التقابل (التلازم) الكيماوى chemical coupling خلال (عبر) المركبات الوسيطة الغنية بالطاقة $C \sim A$ والذي تشابه مع فسفرة مادة التفاعل ويعيب هذه النظرية أنه حتى الآن لم يعزل أى من الوسيطات الغنية بالطاقة .

(٢) نظرية Mitchell عن chemoiosmosis حيث يلزم أولاً وجود فرق فى التركيز الكهروكيماوى وتعتمد على افتراض انه أثناء تفاعلات الاكسدة والاختزال بملامسة الانزيمات المرتبطة على الغشاء سيتوبلازمى فإن أيون H^+ يتكون فقط خارج الغشاء اما أيون OH^- فداخله حيث يتبادل H^+ مع K^+ بينما OH^- مع Cl^- مسببا تدرج كهروكيماوى القادر على احدث شغل مفيد ويعتقد أن هذا التدرج يتوازن (يتعادل) عند مناطق معينة مع تكوين حوامل غنية بالطاقة وطاقة هذه الحوامل كافيه لربط الفوسفات المعدنى برابط استر مع ADP وتكوين ATP اما فرق الجهد عبر الغشاء فهو نتيجة Proton translocation .

ولقد طورت حديثا هذه النظرية كما بصورها رسم (رقم ١-٥) معتمدة على تصور وجود بناء غشائى داخلى كما هو الحال فى الكائنات الراقية eucaryotes (الميتوكوندريا) أو فى البكتيريا Procaryotes (الغشاء السيتوبلازمى) وتنتقل المكافئات المختزلة (البروتون أو الإلكترون) المشتقة من مادة التفاعل عبر الغشاء مكونة تدرج كهروكيماوى ذو جهد موجب على السطح الخارجى وجهد سالب على السطح الداخلى للغشاء ويتبع عن هذا التدرج ما يعرف بـ proton motive force وهى القوة اللازمة لتخليق ATP من $Pi + ADP$ فى

وجود انزيم متخصص على السطح الداخلي للغشاء (ATP - Synthase) بسبب هجرة البرتونات من السطح الخارجى إلى الداخلى للغشاء ولذا اطلق على تكوين ATP بهذا الأسلوب electron transport phosphorylation .



(a) NADH_2 oxidation and proton extrusion; (b) electrochemical gradient between inner and outer sur-

faces; (c) regeneration of ATP as a consequence of the backflow of protons

شكل (١-٥) : رسم توضيحي لعملية الفسفرة بانتقال الالكترون (شليجل ١٩٨٦)

٧٠١ الفسفرة عند مستوى مادة التفاعل : Substrate level phosphorylation

يُعتقد أن تفاعل الاكسدة والاختزال مع انطلاق كمية طاقة حرة كبيرة يؤدي إلى تخليق ATP مباشرة بدون الحاجة إلى سلسلة انتقال الالكترونات وقد اثبت Lehniger سنة ١٩٦٥ هذا الافتراض بتفاعل حقيقي يلاحظ كمايلي :

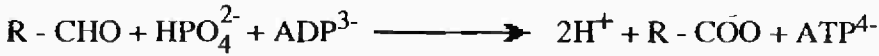
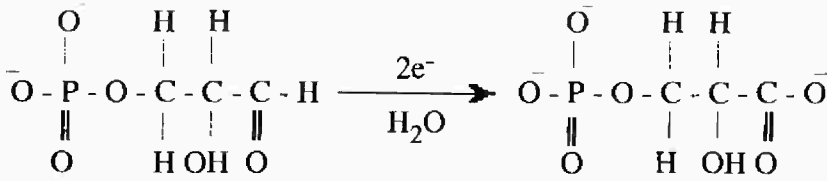
عملية اكسدة الالدهيد إلى حمض الكربوكسيل فى وسط مائى يؤدي لانتاج طاقة كبيرة .



$$\Delta F^0 \cong - 7000 \text{ Cal / mole}$$

وفى داخل الخلية الحية فإن هذه الطاقة لا تفقد بسهولة كحرارة ولكن يخزن معظمها .

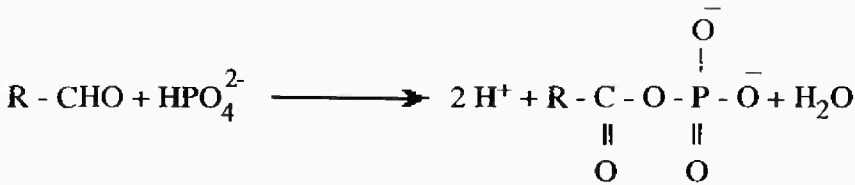
وعلى سبيل المثال أكسده ٣-فوسفو جليسرلدهيد إلى حمض ٣ فوسفوجليسررات أثناء أكسدة الجلوكوز .



$$\Delta F^0 = 0 \text{ Cal / mole}$$

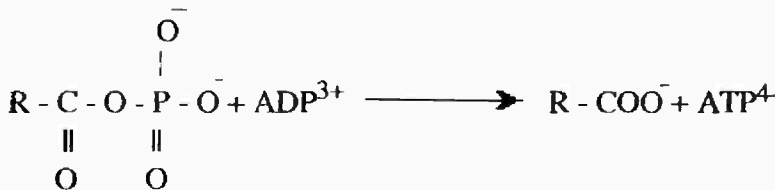
وهكذا فإن الطاقة الحرة (~ 7000 cal / mole) الناتجة من أكسدة الالدهيد تدمص في تكوين ATP من ADP والفوسفات وبالتالي فإن ناتج التفاعل هو Zero cal / mole .
ويحدث انتقال الفوسفات من خلال خطوتين مستقلتين يلامس كل منهما انزيم مستقل .

خطوة (١):



حيث تخزن الطاقة في رابطة الفوسفات المرتبطة مع حمض الكربوكسيل وهذا يعتبر مركب وسطي .

خطوة (٢):

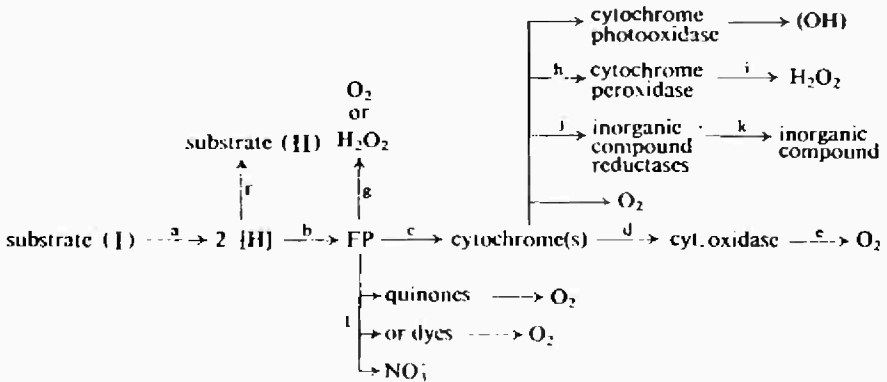


حيث تتحلل الطاقة الناتجة من التحليل المائي لمجموعة الفوسفات الكربوكسيلية انزيميا إلى ADP وتكون ATP .

وهناك العديد من البكتيريا قادرة على تكوين بولى فوسفات أو ميتافوسفات ذات وزن جزئ مرتفع وهذه العملية تبدو كطريقة لتخزين الطاقة العالية فى صورة مركبات فوسفاتية .

وتلاحظ عملية الفسفرة عن مستوى مادة التفاعل Substrate level phosphorylation عادة فى البكتيريا اللاهوائية أثناء العمليات التخمرية . ولكن عموما ليس هناك أى تحديد بأن نظام انتقال الالكترونات فى البكتيريا اللاهوائية يختلف عن الهوائية والدليل على ذلك أنه لا يوجد فرق فى نظام انتقال الالكترونات المرتبط بالسيتوكروم فى البكتيريا الاختيارية عند تنميتها سواء هوائية أو لاهوائية وانما يوجد نظام وسطى تستطيع البكتيريا بواسطته أن تكون أقل اعتمادا على السيتوكروم مثلما الحال فى lactobacillaceae النامية هوائيا حيث لا تعتمد كلية على السيتوكروم وستناقش ذلك فيما بعد (باب ٩) .

ومن خلال المعلومات المتاحة حاليا فإن تصور نظام انتقال الالكترونات فى معظم الكائنات الدقيقة كما وصفه Dolin, 1961 مازال يستخدم كدليل لدراسة التفاعلات الايضية فى البكتيريا .



شكل (١-٦) : تصور عام لنظام انتقال الالكترونات

فى البكتيريا الهوائية ، الاختيارية واللاهوائية

ومنه استنتج Dolin, 1961 بعض النتائج التالية كما هو مبين بشكل (١-٦) السابق :

(١) البكتيريا الهوائية الحتمية لا تستطيع النمو فى غياب O₂ ولا يقوم بأى عمليات تخمرية وطريقة انتقال الالكترونات هو (خطوات a , b , c , d , e) .

(٢) اللاهوائية الاختيارية يمكن ان تنمو في وجود أو غياب O_2 حيث تستخدم التفاعلات التخمرية في غياب O_2 ويوجد منها مجموعتين :

(أ) لا تعتمد على السيتوكروم مثل بكتريا حمض اللاكتيك وطريقة انتقال الالكترونات اما هوائي (خطوات a, b, g) أو لاهوائي (a, f) .

(ب) تعتمد على السيتوكروم مثل الكوليفورم وطريقة انتقال الالكترونات اما هوائي (خطوات a, b, c, d, e, g) لا هوائي (خطوات a, f, a, b, c, j) أو اختزال النترات (a, b, l) .

(٣) اللاهوائية الحتمية وهو لا تنمو هوائيا مطلقا ومنها مجموعتين :

(أ) لا تعتمد على السيتوكروم مثل *Clostridium* وطريقة انتقال الالكترونات (خطوات a, f) .

(ب) تعتمد على السيتوكروم مثل *Desulfovibrio* وطريقة انتقال الالكترونات a, b, j, c (ماعد اختزال ايون الكبريت بدون الخطوة c) .

اسئلة لمراجعة الباب الأول

- ١ - ما هي الطاقة ؟
- ٢ - ما هي قوانين الديناميكية الحرارية الثلاث ؟
- ٣ - عرف كل من Free energy - enthalpy - entropy .
- ٤ - اشرح المعادلة $\Delta F = \Delta F^0 \times RT \ln k$.
- ٥ - كيف يمكنك حساب الطاقة الحرة لعدد من التفاعلات المشتركة في دوره ايضيه ؟
- ٦ - ماهو جهد الاكسدة والاختزال لنظام معين ؟
- ٧ - اشرح معادلة نرنست Nernst eq .
- ٨ - كيف تؤثر الحرارة ، pH على جهد الاكسدة والاختزال ؟
- ٩ - اشرح الأسس العامة لحفظ الطاقة في الأنظمة البيولوجية .
- ١٠ - لماذا يسمى مركب مثل ATP مركب غنى بالطاقة ؟
- ١١ - اشرح الفرق بين فرضى Mitchell & Slater في الفسفرة المؤكسدة .
- ١٢ - اشرح الفرق بين الفسفرة المؤكسدة والفسفرة عند مستوى مادة التفاعل .

مراجع الباب الأول

- 1- Dolin, M. I. (1961). Survey of microbiol electron transport mechanisms. In : The bacteria. (Gunsalus and stanier, eds), Vol 2, Academic Press, New York.
- 2- Glasstone S. (1954). Introduction to electrochemistry. 6th Ed. Van Nostrand, Reinhold, princeton. New Jersey.
- 3- Klots I. M. (1967). Enengy Changes in biochemical reactions. Academic press, New York .
- 4- Karlson, P. (1970) . Kurzes Lehrbuch der Biochemie. 7th Ed. Thieme - Stuttgart .
- 5- Lehninger, A. L. (1965). Bioenergetics. Benjamin, New York.
- 6- Schlegel, H. G (1969). "Allgemeine Mikrobiologie" Thieme, stuttgart.
- 7- Smith, L. (1961). Cytochrome System in aerobic electron transport. In: The bacteria. (Gunsalus and stanier eds), Vol 2, Academic Press, New York.
- 8- Tortora, G. J., Funke, B.R. and Case, C.L. (1986). Microbiology: an introduction. 2nd Ed. Benjamin/ Cummings Publ. Co., California.