الباب الأول
الديناميكا الحرارية للتفاعلات الحيوية

Thermodynamics of Bioreactions

obeikandl.com

obeikandl.com

الباب الأول
الديناميكا الحرارية للتفاعلات الحيوية
Thermodynamics of Bioreactions

١-١ قوانين الديناميكية الحرارية :

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

القانون الأول للديناميكية الحرارية :

« الكمية الكلية للطاقة فى الطبيعة ثابته » .

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

وأيضا 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 فى الطاقة الداخلة Δ E » للنظام أو فى كمية الشغل الكلى w الحادث بواسطة النظام فى الوسط المحيط به أى أن :

$$q = \Delta E + w \quad or \quad \Delta E = q - w$$

والقيمة المطلقة لـ "E" والتى تسمى بالطاقة الداخلة لا يمكن تقديرها ولكن الذى يعنينا هو التغير فى E حيث أن Δ E 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 يؤدى إلى تغير فى الحجم بينما الضغط ثابت (الهواء الجوى) فتأخذ المعادلة الشكل التالى .

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

حيث p = الضغط الثابت

Δ v = التغير فى الحجم

w = هى الشغل المتغير

وحيث أن PΔv تقترب من الشغل المفيد للعمل فلقد وجد من الانسب أن ترتبط بـ Δ E 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 Δ E + PΔv يمكن استبداله بالمصطلح Δ H أو ما يسمى enthalpy change أى التغير فى المحتوى الحرارى .

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

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

$$\Delta H = \Delta E$$

ويمكن تقدير enthalpy change (Δ H) للتفاعل بسهولة بواسطة جهاز

obeikandl.com

قيـاس الـكالـورى Calormetry ويأخذ الحـرارة T فى الأعتبـار تبعـا لمعـادلة الغازات العامـة $Pv = n\,RT$

حيث n تمثل عدد المولات

R = ثابت الغازات (١,٩٨٧ كالورى / مول / درجة)

T = درجة الحرارة المطلقة (صفر°م + ٢٧٣)

وبالتالى تأخذ المعادلة (١) الشكل التالى :

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

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

حيث الكالورى هـو كمية الـطاقة اللازمـة لرفع حرارة ١ جـرام ماء من ١٤,٥°م إلى ١٥,٥°م والعلامة السالبة (-) تدل على أنه تفاعل منتج للطاقة exergonic .

وهذه الحرارة تنـتج بسبب احتواء جـزئ المادة العضوية المعقـدة على كمية طاقـة ضخمة وعند تحليلها إلى مركـبات ثابتة أبسط مثل ك أ٢ ، يد٢ أ ذات محتوى طاقة أقـل بكثير فإن الحرارة (الطاقة) تنطلق .

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

القانون الثانى للديناميكية الحرارية :

« الكمية الكلية للطاقة الكامنة entropy فى الطبيعة تزداد » .

فـى أغـلب التفاعلات الكـيمياويـــة فـإن الطاقـــة الكيمياويـة تتحول إلـى طـاقـة حـرارية thermal energy والتى تتكون بدورها من:

- عامل الكثافة intensity factor
- عامل السعـة capacity facfor

وهذا العامل يمـكن وصفه q / T وبما أن الحرارة تـنساب من الأجـسام السـاخـنة إلى الأجسام الباردة فإن المعادلة التالية يمكن تطبيقها على أى انتقال حرارى .

obeikandi.com

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

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

ويمكن تمثيل entropy بالرمز S ويقاس بالكالورى / مول وعند أى حرارة معطاة فإن الجوامد تكون ذات طاقة كامنه 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 والناتج T x S حيث T هى الحرارة المطلقة تمثل الطاقة المفقودة فى تكوين الحركة العشوائية للجزئ 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 :

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

وفى التفاعلات الحيوية فإن

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

٢٠١ الطاقة الحرة :

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

وهذا يعنى اعتمادة على حالة النظام وليس على الأسلوب pathway فعندما يحدث تغير فى الحالة (كما هو الوضع فى معظم التفاعلات الكيمياوية) 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 .

عموما فإن ΔF هى الطاقة الميسرة للاستخدام المصاحب للشغل .

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

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

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

وعند التعادل فإن التغير فى الطاقة الحرة يكون صفرا

$$\Delta F = 0$$

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

٣٠١ الديناميكيا الحرارية للتفاعلات الحيوية :

عادة التفاعلات الكيمياوية منتجه للطاقة exothermic إلا أن الحرارة المشاركة خلال العمليات المنتجة للطاقة لا تتطابق مع التغير فى الطاقة الحرة .

وفى التفاعلات الكيمياوية التقليدية يمكن قياس ΔH فقط بينما تقدير الطاقة الحرة أو التغير فيها ΔF يعتمد على كفاءه القياس للقوى الكهربية المحركة electromotive forces

أو ثابت التعادل "K" للتفاعل العكسى

فمثلا التفاعل

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

فإن الثابت k يمكن حسابه كالتالى

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

ومن ثمّ يمكن حساب المعادلة

$$\Delta F^{o} = - RT \ lnK \qquad (4)$$

حيث :

ΔF^{o} = التغير فى الطاقة الحرة تحت ظروف قياسيه

R = ثابت الغازات

T = الحرارة المطلقة

lnK = اللوغاريتم الطبيعى لثابت التفاعل

وهذا التغير القياسى فى الطاقة ΔF^{o} ثابت لأى تفاعل معطى ويجب عدم الخلط بينه وبين التغير فى الطاقة الحرة فى الظروف العادية ΔF حيث يمكن استخدام المعادلة التالية لحسابهما .

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

ولان معظم التفاعلات الحيوية تتم عند الاس الايدروچينى (pH) المتعادل فإن الرمز ΔF^{o} يستعمل للدلالة على التغير القياسى فى الطاقة الحرة عند pH 7 .

مثال :

لحساب ثابت التفاعل والتغير فى الطاقة الحرة للتفاعل

$$\text{Glucose 1 - P} \underset{}{\overset{\text{mutase}}{\rightleftharpoons}} \text{Glucose 6 - P}$$

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

ويكون التغير القياسى فى الطاقة الحرة عند حرارة ٢٥° م ، pH 7 هو

$$\Delta F^{o} = - RT \ln K$$

$$= - 1.987 \times 298 \times \ln 19$$

$$= - 1745 \text{ cal / mole}$$

وبمعنى أخر فإن هناك نقص فى الطاقة الحرة حوالى ١٧٤٥ كالورى عند تحويل واحد مول جلوكوز ١ - فوسفات إلى واحد مول جلوكوز ٦ - فوسفات عند ٢٥° م ، 7 pH .

وسلسلة التفاعلات الكيمياوية فى الخلايا الحية تسمى التفاعلات الايضية metabolic pathways ولهذا يجب حساب السلسلة (التعاقب) ككل .

مثال :

$$A + B \underset{}{\overset{-6000}{\rightleftharpoons}} C + D$$

$$D + E \underset{}{\overset{-4000}{\rightleftharpoons}} G + H$$

$$H + I \underset{}{\overset{+3000}{\rightleftharpoons}} J + K$$

فيكون التغير فى الطاقة الحرة ΔF كالتالى :

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

والطاقة الناتجة من مثل هذه التفاعلات المتعاقبة اما تستعمل مباشرة فى تفاعلات مستهلكة للطاقة enderganic أو تخزن لتكوين مركبات غنية بالطاقة (ليس كحرارة ولكن كطاقة كيمياوية) 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 Acetyl Coenzyme A .

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

$$ATP \rightleftharpoons ADP + \textcircled{P} + Energy$$

٤,١ تفاعلات الاكسدة والاختزال :

التفاعلات المنتجة للطاقة عادة هى تفاعلات اكسدة oxidation وتعرف الأكسدة عموما بأنها فقد الالكترون بينما الاختزال هو اكتساب الالكترون ولذا يعبر عن اكسده جزئ الايدروچين كالتالى :

$$H_2 - 2e^- \rightleftharpoons 2H^+$$

ولابد أن يستقبل الالكترون بواسطة عامل مؤكسد oxidizing agent كالمثال التالى :

$$H_2 - 2e^- \rightleftharpoons 2H^+$$

$$2Fe^{3+} + 2e^- \rightleftharpoons 2Fe^{2+}$$

$$H_2 + 2Fe^{3+} \rightleftharpoons 2H^+ + 2Fe^{2+}$$

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

$$O_2 + 2e^- \rightleftharpoons O_2^{2-} \xrightleftharpoons{2H^+} H_2O_2$$

$$O_2 + 4e^- \rightleftharpoons 2O^{2-} \xrightleftharpoons{4H^+} 2H_2O$$

$$\Delta F = -57 \text{ kcal / mole } H_2O$$

وحيث انه لابد من وجود تيار كهربى لنقل الالكترون ما بين معطى لإلكترون وقرينة مستقبل الالكترون فإن يمكن قياس فرق الجهد الكهربى كميا الذى يعرف بجهد الاكسدة والاختزال redox potentiol وبالتالى حساب كمية الطاقة الحرة .

ويحسب فرق الجهد E_h بين العنصر وايونه طبقا لمعادلة ارنست Nernst كالتالى .

$$E_h = E_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{(Aox)}{(Ared)}$$

$$\therefore \Delta E = (\frac{RT}{nF}) \ln K \quad or \quad nF \Delta E = RT \ln K \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots (5)$$

وعندما يكون نشاط الاكسده مماثل لنشاط الاختزال فإن المعادلة تصبح :

$$E_h = E_o$$

وقد يستخدم الرمز E_{m7} ليعبر عن فرق الجهد القياسى (E_o) عند اختزال ٥٠ ٪ من الوسط وعند pH 7.0 (أى عند نقطة الوسط midpoint) .

مثال :

لحساب الطاقة الحرة القياسية (ΔF^o) فى تفاعلات الاكسده والاختزال البيولوجية للتفاعل .

$$\text{lactate} + \text{acetaldehyde} \rightleftharpoons \text{pyruvate} + \text{Ethanol}$$

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

$$\therefore \Delta Em_7 = - 0.20 - (- 0.19) = - 0.01V$$

ومن التعويض فى معادلتى (4) , (5) يكون

$$\Delta F^o = - nF \Delta Em \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots (6)$$

حيث n = عدد الالكترونات = 2

F = ثابت فارادى 96.500C

ΔEm = الفرق بين قيم Em للنظامين

$$\Delta F^o = - 2 \times - 0.01 \times \frac{96.500}{418}$$

$$= 461.72 \text{ cal}$$

٥,١ حفظ الطاقة وانطلاقها : Energy storage and release

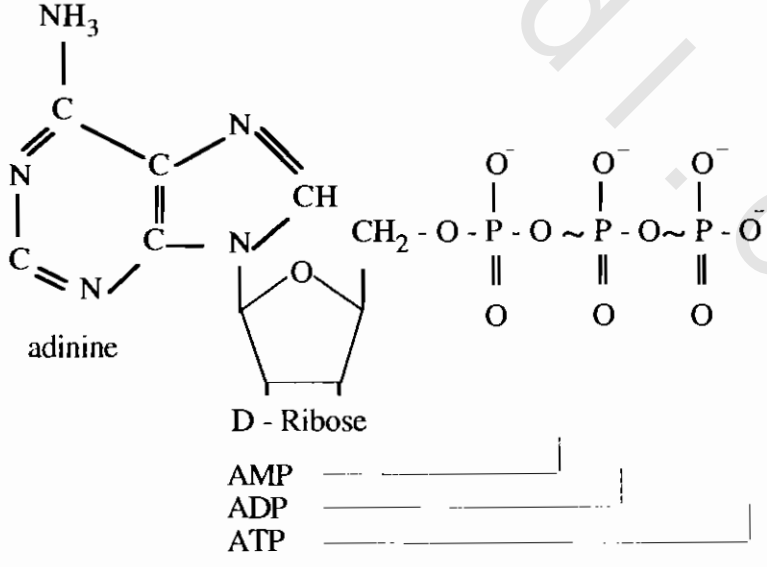
يوجد نظام لتحويل الطاقة الناتجة من تفاعلات الاكسدة داخل الخلايا الحية لتستخدم فى التفاعلات المستهلكة للطاقةوذلك بتكوين مركبات فوسفاتية خاصة لتخزين الطاقة والتى يمكن استعادته بتحول ATP إلى ADP أو ما يسمى acceptor - Ⓟ وقد عرفت كيفية هذا التفاعل بالكامل حيث لوحظ عند عزل ATP لأول مرة من العضلات حدوث تفاعل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

$$ATP^{4-} + H_2O \longrightarrow ADP^{3-} + HPO_4^{2-} + H^+$$

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

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

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



شكل ١-١ : التركيب الكيمياوى 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 :

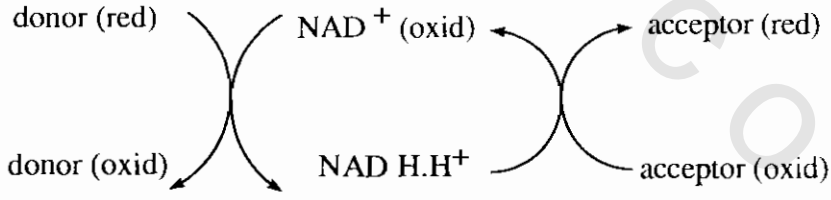
أولاً: البناء الكيماوى يحتوى على ٣ انواع من الهياكل البنائية هى الحلقة الارومانية المعروفة بالادينين مرتبطة برابط جليكوزيديه مع سكر الريبوز الخماسى الذى يرتبط به مجاميع الفوسفات المرتبطة ببعضها بروابط استربه .

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

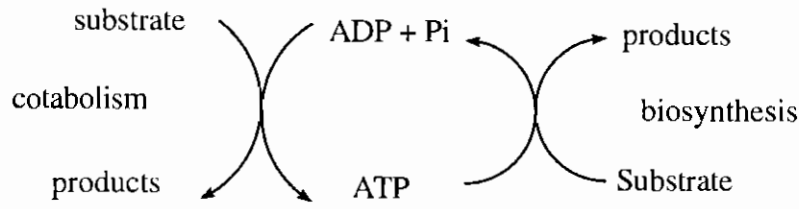
ثانياً: نواتج التحليل ADP + HPO_4^{2-} ثابتة والوضع الجديد لالكترونات ADP يتكيف بسرعة عند كسر الرابطة بطريقة لا تحتاج إلى طاقة كبيرة . وعند كسر وتأين مجاميع الفوسفات الثلاثة بالكامل فإن مركبات ثابتة ذاتية تتكون بالاتحاد مع Mg^{++} ، Ca^{++} .

كيفية حفظ الطاقة فى ATP : هناك طريقتان

(١) يعقب عملية الاكسدة (للمعطى) عملية اختزال للمركبات الوسطية (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 .



وفى كلا الحالتين فإن تفاعلات الهدم والتخليق تـتقابل أو تتلازم عبر ميكانيكية الأكسدة والاختزال وكلاهما يؤديـان لانتاج وحفظ وانطلاق الطاقة عن طريق استـرة الفوسفات التى تعرف بالفسفرة التى تقسم إلى قسمين يطلق عليهما :

(١) الفسفرة المؤكسدة oxidative phosphorylation .

(٢) الفسفرة عند مستوى مادة التفاعل substrale level phosphorylation .

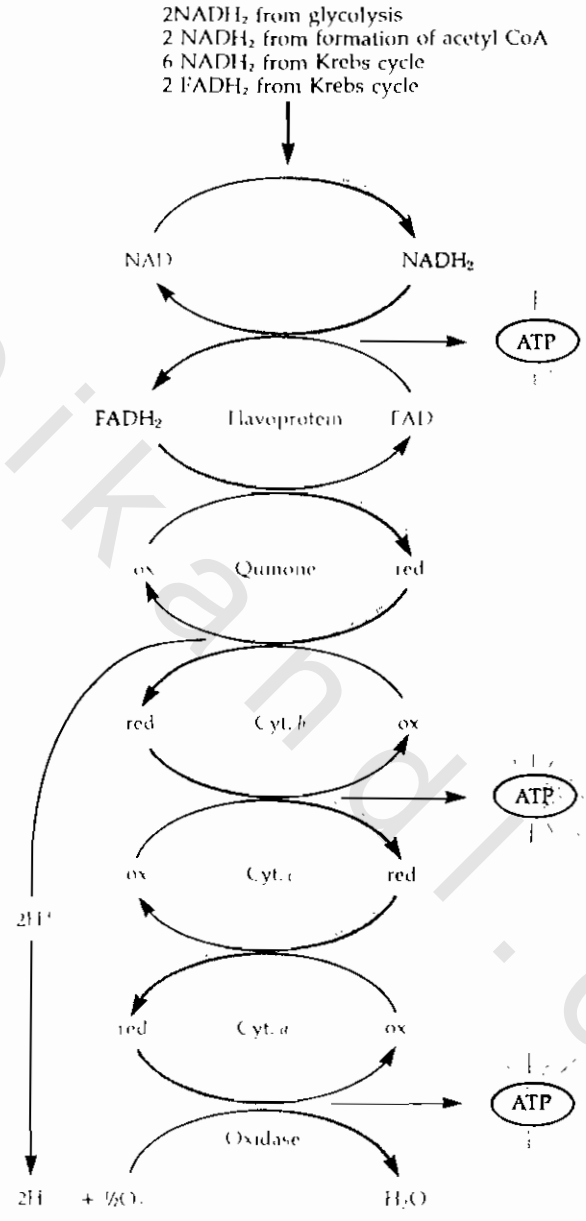
٦٠١ الفسفرة المؤكسدة : oxidative or e-transport phosphorylation

أثناء اكسدة مادة التفاعل فإن الالكترونيات تنطـلق وتستقبل بواسطة عامل مؤكسد . فلو فرضنا أن مـادة التفاعل جزئ الايـدروچين والعامل المؤكـسد هو الاكسچين فـإن فرق الجهد بينهما سيكون .

$$\Delta Em = 0.81 - (-0.42) = 1.23\ V$$

والذى يعادل $\Delta F^o = 57$ kcal / mole طبقا لقانون $\Delta F^o = - n F \Delta Em$ السابق .

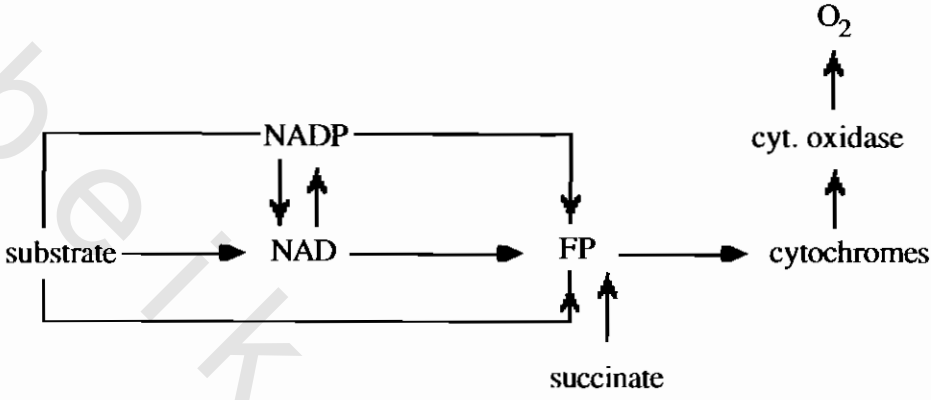
وفى تفاعلات الخلـية الحية فإن جزئ الايدروچين يعتـبر كمعطى للإلكترون ثـم تنتقل الالكترونات لمواد وسطية تعمـل كحامل للالكترون مثل NAD^+ , $NADP^+$ حيث يختزل هذا الحامل إلى $NADH.H^+$, $NADPH.\ H^+$ وفرق الجهد لهذا الاختزال هو 1.12V أى ما يعادل $\Delta F^o = -52$ kcal وهذه الكمـية من الطاقة يمكـن أن تؤدى لتحطيـم الخلية إذا انطلقت فى شكل حرارة ولهذا تقوم الخلية بتقسيم هذا التفاعل إلى عدد من الخطوات الفردية الصغيرة بمعنى أن $NAD\ (P)\ H.H^+$ غير قادرة على التفاعل مـباشرة مع الاكسچين ولكن تتفاعل مـع عدد من المركبات الوسطيـة فى عدة خطوات متتالـية وهو ما يطلق عليـه سلسلة تفاعلات الاكسدة والاختزال أو سـلسلة انتقال الالكترونات وبالتالى تصـبح الخلية قادرة على حفظ جـزء من الطاقـة فى صورة طاقـة كيميـاوية (ATP) وهذا النـظام يعرف فى النـهاية بالسلسلة التنفسية .



شكل ١-٢ : تفاعلات الاكسدة والاختزال في السلسلة التنفسة نقلا عن

Tortora etal, 1986

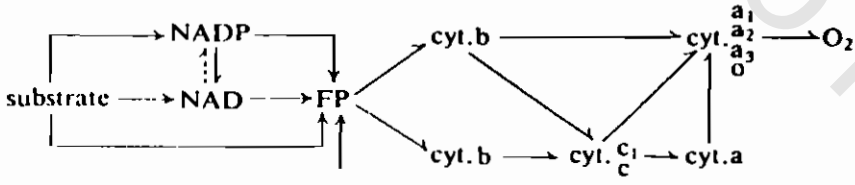
وبالرغم من ان ميكانيكية انتقال الالكترون فى الثدييات قد درست جيدا إلا أنها فى الخلية الكتيرية مازالت محل الدراسة والسبب الرئيسى فى ذلك الاختلافات الكبيرة بين التفاعلات الايضية فى أنواع البكتيريا المختلفة . والصيغة العامة لهذا الميكانيكية قد لخصها Dolin سنة ١٩٦١ كما يلى :



شكل ١-٣ : النظام العام لانتقال الالكترونات

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

ويمكن تلخيص الطرق المختلفة الممكن حدوثها فى مختلف أنواع البكتريا كمايلى :



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

والسيتوكروم فى النظام البكتيرى الذى يرتبط مع جزئيات غير ذائبة داخل الخليه 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)
$2\,H_2O \rightleftharpoons O_2 + 4\,H^+ + 4\,e$	+0.816
$NO_3^- + H_2O \rightleftharpoons NO_2^- + 2\,H^+ + 2\,e$	+0.421
$H_2O_2 \rightleftharpoons O_2 + 2\,H^+ + 2\,e$	+0.295
Cyt. $a_3^{2+} \rightleftharpoons$ cyt. $a_3^{3+} + 1\,e$	+0.285
Cyt. $a^{2+} \rightleftharpoons$ cyt. $a^{3+} + 1\,e$	+0.290
Cyt. $c^{2+} \rightleftharpoons$ cyt. $c^{3+} + 1\,e$	+0.250
Succinate $\rightleftharpoons$ fumarate $+ 2\,H^+ + 2\,e$	+0.031
$H_2 \rightleftharpoons 2\,H^+ + 2\,e$ (pH 0)	0.0
Cyt. $b^{2+} \rightleftharpoons$ cyt. $b^{3+} + 1\,e$ (pH 7.4)	−0.040
Lactate $\rightleftharpoons$ pyruvate $+ 2\,H^+ + 2\,e$	−0.19
$FADH + H^+ \rightleftharpoons FAD^+ + 2\,H^+ + 2\,e$	−0.22
$NADH + H^+ \rightleftharpoons NAD^+ + 2\,H^+ + 2\,e$	−0.32
$NADPH + H^+ \rightleftharpoons NADP^+ + 2\,H^+ + 2\,e$	−0.324
$H_2 \rightleftharpoons 2\,H^+ + 2\,e$	−0.414
Glyceraldehyde 3-P $+ H_2O \rightleftharpoons$ 3-phosphoglycerate $+ 3\,H^+ + 2\,e$	−0.57
α-Ketoglutarate $+ H_2O \rightleftharpoons$ succinate $+ CO_2 + 2\,H^+ + 2\,e$	−0.673
Pyruvate $+ H_2O \rightleftharpoons$ acetate $+ CO_2 + 2\,H^+ + 2\,e$	−0.699

جدول ١-١ : جهد الاكسدة والاختزال وصور بعض معطيات ومستقبلات وناقلات الالكترونات نقلا عن Dolin , 1961

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

وترجع أهمية السلسلة التنفسية فى امكانية نقل الطاقة الحرة الناتجة فى كل خطوة إلى طاقة كيمياوية 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 ٤٠ ٪ 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 للالكترون .

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

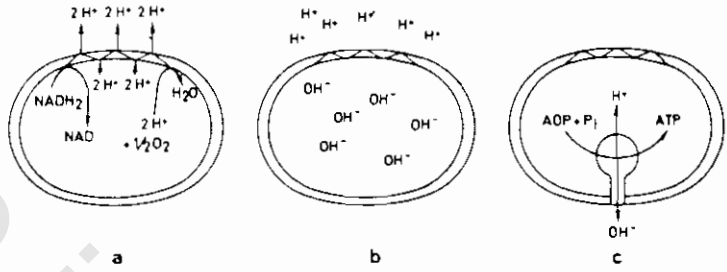
ولكن يظل السؤال الهام فى عملية الفسفرة المؤكسدة قائماً وهو ما هى الميكانيكية التى تتحول بها الطاقة الحرة الناتجة إلى المركب ATP وحتى الآن يوجد افتراضين اساسيين :

(١) نظرية slater عن التقابل (التلازم) الكيمياوى chemical coopling خلال (عبر) المركبات الوسطية الغنية بالطاقة C~A والذى تتشابه مع فسفرة مادة التفاعل ويعيب هذه النظرية أنه حتى الآن لم يعزل أى من الوسطيات الغنية بالطاقة .

(٢) نظرية Mitchell عن chemoiosmosis حيث يلزم أولا وجود فرق فى التركيز الكهروكيمياوى وتعتمد على افتراض انه أثناء تفاعلات الاكسدة والاختزال بملامسة الانزيمات المرتبطة على الغشاء السيتوبلازى فإن ايون H^+ يتكون فقط خارج الغشاء اما ايون OH^- فداخله حيث يتبادل H^+ مع K^+ بينما OH^- مع Cl^- مسببا تدرج كهروكيمياوى القادر على احداث شغل مفيد ويعتقد أن هذا التدرج يتوازن (يتعادل) عند مناطق معينة مع تكوين حوامل غنيه 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 يصورها 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 الالكترون) المشتقة من مادة التفاعل عبر الغشاء مكونة تدرج كهروكيمياوى ذو جهد موجب على السطح الخارجى وجهد سالب على السطح الداخلى للغشاء وينتج عن هذا التدرج ما يعرف بـ proton motive force وهى القوه اللازمة لتخليق ATP من Pi + ADP فى

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



(a) $NADH_2$ oxidation and proton extrusion; (b) electrochemical gradient between inner and outer surfaces: (c) regeneration of ATP as a consequence of the backflow of protons

شكل (١-٥) : رسم توضيحى 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 يؤدى إلى تخليق ATP مباشرة بدون الحاجة إلى سلسلة انتقال الالكترونات وقد اثبت Lehninger سنة ١٩٦٥ هذا الافتراض بتفاعل حقيقى يلاحظ كمايلى :

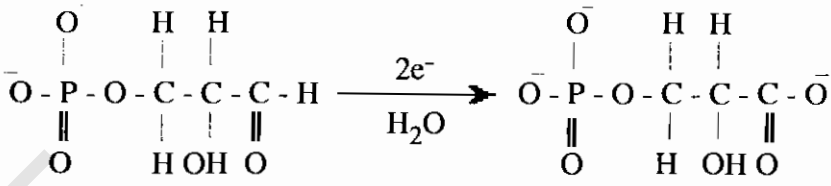
عملية اكسده الالدهيد إلى حمض الكربوكسيل فى وسط مائى يؤدى لانتاج طاقة كبيرة .

$$R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - H + H_2O \longrightarrow 2H + R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - O^- + H^+$$

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

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

وعلى سبيل المثال اكسده ٣-فوسفو جليسرلدهيد إلى حمض ٣ فوسفوجليسرات أثناء اكسدة الجلوكوز .



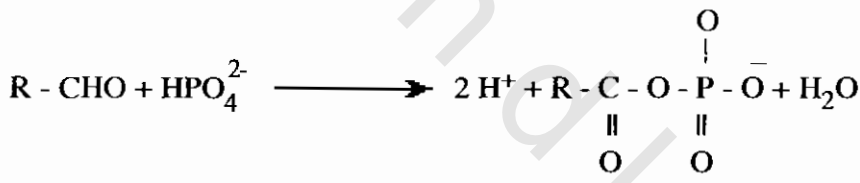
$$R - CHO + HPO_4^{2-} + ADP^{3-} \longrightarrow 2H^+ + R - C\bar{O}O + ATP^{4-}$$

$$\Delta F^o = O \ Cal / mole$$

وهكذا فإن الطاقة الحرة (7000 cal / mole ~) الناتجة من أكسدة الالدهيد تدمص فى تكوين ATP من ADP والفوسفات وبالتالى فإن ناتج التفاعل هو Zero cal / mole .

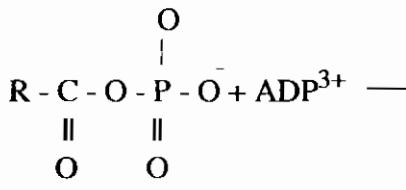
ويحدث انتقال الفوسفات من خلال خطوتين مستقلتين يلامس كل منهما انزيم مستقل .

خطوة (١):



حيث تخزن الطاقة فى رابطة الفوسفات المرتبطة مع حمض الكربوكسيل وهذا يعتبر مركب وسطى .

خطوة (٢):

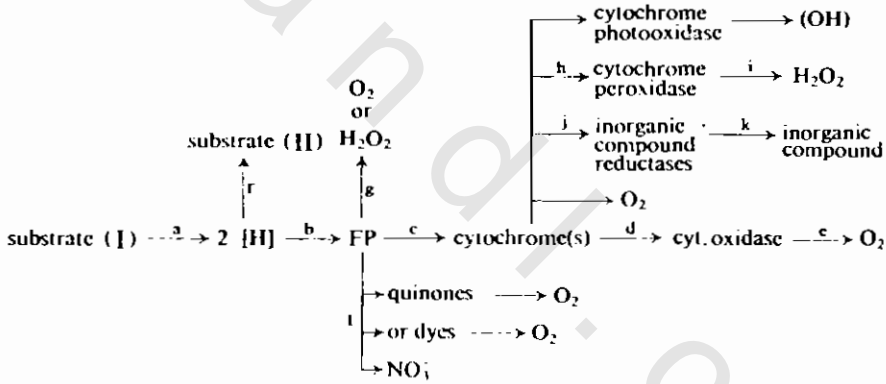


حيث تنتقل الطاقة الناتجة من التحليل المائى لمجموعة الفوسفات الكربوكسيلية انزيميا إلى ADP وتكون ATP .

وهناك العديد من البكتريا 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 البكتريا اللاهوائية أثناء العمليات التخمرية . ولكن عموما ليس هناك أى تحديد بأن نظام انتقال الالكترون فى البكتريا اللاهوائية يختلف عن الهوائية والدليل على ذلك أنه لا يوجد فرق فى نظام انتقال الالكترون المرتبط بالسيتوكروم فى البكتريا الاختيارية عند تنميتها سواء هوائيا أو لاهوائيا وانما يوجد نظام وسطى تستطيع البكتريا بواسطته أن تكون أقل اعتمادا على السيتوكروم مثلما الحال فى lactobacillaceae النامية هوائيا حيث لا تعتمد كلية على السيتوكروم وسنناقش 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 البكتريا .



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

فى البكتريا الهوائية ، الاختيارية واللاهوائية

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

(١) البكتريا الهوائية الحتمية لا تستطيع النمو فى غياب O_2 ولا يقوم بأى عمليات تخمرية وطريقة انتقال الالكترون هو (خطوات a , b , c , d , e) .

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

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

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

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

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

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

obeikandl.com

اسئلة لمراجعة الباب الأول

١ - ما هى الطاقة ؟

٢ - ما هى قوانين الديناميكية الحرارية الثلاث ؟

٣ - عرف كل من entropy - enthalpy - Free enengy .

٤ - اشرح المعادلة $\Delta F = \Delta F^{o} \times RT \ln k$.

٥ - كيف يمكنك حساب الطاقة الحرة لعديد من التفاعلات المشتركة فى 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 فى الأنظمة البيولوچية .

١٠- لماذا يسمى مركب مثل ATP مركب غنى بالطاقة ؟

١١- اشرح الفرق بين فرضى Mitchell & Slater فى الفسفرة المؤكسدة .

١٢- اشرح الفرق بين الفسفرة المؤكسدة والفسفرة عند مستوى مادة التفاعل .

obeikandl.com

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.

obeikandl.com