

## منظومات اعادة بناء ثلاثي فوسفات الاديوسين (أنظمة الطاقة)

أ.د. غصون فاضل هادي

محاضرة لطلاب الدكتوراه ٢٠٢٠

### ٢- منظومة تحلل الكلايوجين اللاهوائي anaerobic glycolysis

ان تحلل الكلايوجين (glycolysis) وهو الاسم التقليدي لتحلل الكلوكوز في حقيقة الأمر عبارة عن سلسلة من تفاعلات كيميائية تبدأ بالكلوكوز (٦ كاربون ،  $C_6H_{12}O_6$ ) وتنتهي بمركبين من حامض البايروفيك (٣ كاربون ،  $C_3H_4O_3$ ) ، حيث يتحول الكلوكوز خلالها الى فركتوز والذي بدوره ينشط الى مركبين سلسلي الشكل من ٣ كاربون اللذان يخضعان للتغير لغاية تكون مركبين من البايروثيت عند التفاعل ١٠ .

تحدث هذه التفاعلات في ساركوبلازم (سايوبلازم) الليف العضلي وخلالها يتم تحرير طاقة كافية لاعادة بناء ٤ مركبات من ثلاثي فوسفات الاديوسين وعلى وجه التحديد عن التفاعل السابع والعاشر وعلى التساوي. ولكن وفي ذات الوقت تستهلك هذه التفاعلات طاقة لتنشيطها تعادل طاقة مركبين من ثلاثي فوسفات الاديوسين وعلى وجه التحديد من التفاعل الاول والثالث وعليه فأن محصلة الطاقة المتولدة في الساركوبلازم ومن هذه المنظومة هو مركبين من ثلاثي فوسفات الاديوسين.

تتحكم بهذه التفاعلات انزيمات كلايولية واكثر هذه الانزيمات تطرقاً في الادييات فهي انزيم الهيكسوكاينيز (Hexokinase) الانزيم فوسفوفركتوكاينيز (Phospho Fructokinase) (PFK) والانزيم بايروفيت كاينيز (Pyruvate Kinase) (PK) والتي تتحكم بالتفاعلات الاول والثالث والعاشر على التوالي علما من ان اكثر هذه الانزيمات أهمية هو PFK حيث يشار اليه على انه مفتاح المنظومة وان نشاط هذا الانزيم يعتمد على توفر الطاقة في الليف العضلي حيث ينشط هذا الانزيم مع تراكم احادي فوسفات الاديوسين ويقل نشاطه مع تراكم ثلاثي فوسفات الاديوسين وتقليدياً يقاس ذلك بقراءة نسبة توفر الطاقة AMP , ATP فإذا ما انخفضت هذه النسبة (طاقة حركية قليلة) ينشط هذا الانزيم واذا ما ازدادت (طاقة حركية عالية) توقف عن العمل.

## أ.د غصون فاضل هادي

النقطة الجوهرية التي يجب ان نشير اليها هنا والتي تتعلق بتسمية هذه المنظومة هوائية او لا هوائية تكمن في انه خلال تحلل الكلوكوز الى مركبين من البايروفيت تفقد سلسلة التفاعلات هذه عدد من أيونات الهيدروجين ولو أعدنا النظر في تركيب الكلوكوز لوجدناه يلة التفاعلات هذه عدد من أيونات الهيدروجين ولو أعدنا النظر في تركيب الكلوكوز لوجدناه يتكون من ٦ كربون و ١٢ هيدروجين و ٦ اوكسجين (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) ولو أعدنا النظر كذلك في تركيب البايروفيت لوجدناه يتكون من ٣ كربون و ٤ هيدروجين و ٣ اوكسجين وبما ان التكون هو مركبين من البايروفيت فما علينا الا مضاعفة ذلك ليصبح المجموع ٦ كربون و ٨ هيدروجين و ٦ اوكسجين ومن الواضح هناك فرق في الهيدروجين والحقيقة يتحرر الهيدروجين من هذه المنظومة وعلى وجه التحديد عن التفاعل السادس وبمعدل ٤ ايونات هيدروجين.

ان تحرر الهيدروجين هذا لا يكون حراً ولو كان كذلك لكان تراكم أيونات الهيدروجين وظهور الحموضة فهو سببه التفاعل السادس ولكن تتحد أيونات الهيدروجين هذه مع مركب ناقل لهذه الايونات يدعى بالنيكوتينوآميد أدنين داي نيوكليوتايد Nicotinoarnide Adenine Dinucleotide , "NAD" (علماً من ان بناء هذا المركب يعتمد على توفر أحد الفيتامينات في الغذاء وهو في الغذاء وهو فيتامين النياسين "Niacin" حيث يصل هذا المركب \*\*\* اختزالية ساركوبلازية "اختزال" لايونات الهيدروجين المتحررة من هذه المنظومة وان ديمومة عمل هذه المنظومة يعتمد على هذه القوة الاختزالية وان المعادلة لهذا التفاعل هي:

ان استمرار تحرر الهيدروجين اي استمرار تحلل الكلايكوجين يؤدي الى تراكم المركب NAD المختزل أي NADH وبالتالي انخفاض المركب NAD المؤكسد اي انخفاض القوة الاختزالية الساركوبلازية لايونات الهيدروجين وهذا يبطئ من تحلل الكلايكوجين وعليه يجب المحافظة على هذه القوة الاختزالية لايونات الهيدروجين لديمومة عمل المنظومة وهناك احتمالين لذلك:

## أ.د غصون فاضل هادي

١- نقل ايونات الهيدروجين المتحررة من هذه المنظومة اي من الوسط الساركوبلازمي هذا "الى بيوت الطاقة" "Mitochondria" لغرض اكسدة ايونات الهيدروجين هذه بفعل الاوكسجين وتكون الماء "H<sub>2</sub>O" حيث يقوم المركب النيتاميني NADH بنقل الهيدروجين الى منظومة مكوكة مبنية تركيبيا في جدار بيت الطاقة يدعى بالمكوك البروتيني حيث تعمل هذه المنظومة على نقل ايونات الهيدروجين من ال NADH الموجود في الوسط الساركوبلازمي الى مركب فيتاميني آخر يدعى فليفن آدينين داي نيوكليوتايد "FAD , Flavin Adenine Dinucleotide" (علماء من ان بناء هذا المركب يعتمد على توفر احد الفيتامينات في الغذاء وهو فيتامين الريبوفلوتين "B<sub>2</sub> , Riboflavin" المختزل وليتكون المركب FADH أي المؤكسد والذي بدوره ينقل ايونات الهيدروجين هذه الى منظومة السلسلة التنفسية وهي المحطة الاخيرة لايونات الهيدروجين وتكون الماء وبعمل المكوك البروتيني هذا يصبح المركب NADH حراً مرة اخرى من الهيدروجين ويعود كقوة اختزالية ساركوبلازمية NAD المختزل ويعود الى منظومة كال الكلايكوجيني ولنقل ايونات هيدروجين جديدة ان النقطة الجوهرية هنا والتي يجب ان يشار اليها هي ان عمل المكوك البروتيني هذا يعتمد على توفر الاوكسجين في السلسلة التنفسية حيث ان غياب الاوكسجين او انخفاض مستواه يؤدي الى قصور في عمل المكوك البروتيني وبالتالي تراكم ال NADH وضعف القوة الاختزالية الساركوبلازمية لايونات الهيدروجين وبالتالي ضعف المنظومة الكلايكوجينية في اعادة بناء ثلاثي فوسفات الادينوسين ولكن بتوفر الاوكسجين وانتقال ايونات الهيدروجين من الوسط الساركوبلازمي الى بيوت الطاقة يجعل تحلل الكلايكوجين تقليدياً يدعى بتحلل الكلايكوجين الهوائي.

٢- بغياب الاوكسجين في بيوت الطاقة يتراكم ال NADH وبالتالي ضعف القوة الاختزالية الساركوبلازمية لايونات الهيدروجين وضعف الطاقة المتولدة من تحلل الكلايكوجين ويترجم ذلك بتباطؤ في الطاقة المتولدة وبالتالي التباطؤ في اعادة بناء ثلاثي فوسفات الادينوسين ولكن هناك سبيل ثاني وآخر للمركبات الفيتامينية NADH بأن تهب ايونات الهيدروجين المنقولة الى البايروفيت المركب الاخير من تحلل الكلايكوجين ويتكون اللاكتيت والذي يعرف تقليدياً بين اوساطنا بحامض اللبنيك " C<sub>3</sub> H<sub>5</sub> O<sub>3</sub> .

أ.د. غصون فاضل هادي

هذا التفاعل يحافظ على القوة الاختزالية الساركوبلازمية "المختزلة بـ NAD" لايونات الهيدروجين المتحررة من المنظومة الكلايكونية انفة الذكر علماً من ان الانزيم المتحكم بهذا التفاعل هو الانزيم لاكتيت دي هايدروجينز "LDH Lactate DeHydrogenase" اومع هذا الاختمال يسمى تحلل الكلايكون حينها بتحلل الكلايكون اللاهوائي "يطلق عليه بعض الاحيان بنظام حامض اللبنيك".

ان الفرق في هاذين الاحتمالين هو سرعة اعادة بناء ثلاثي فوسفات الاديوسين فتكون حامض اللبنيك واعدة تكون القوة الاختزالية الساركوبلازمية للهيدروجين "NAD" يجعل المنظومة الكلايكونية تعمل بسرعة عالية وبالتالي اعادة بناء سريعة لثلاثي فوسفات الاديوسين ولكن ما سر كمية ثلاثي فوسفات الاديوسين المعاد بناؤها بجزئية الكلوكون اذا ما تحللت لا هوائياً الى تكون مركبين من حامض اللبنيك فانه محصلة الطاقة الكلية المعاد بناؤها لكل جزئية كلوكون هي مركبين من ثلاثي فوسفات الاديوسين في حين ممكن ان تصل تلك الطاقة الى ٣٦ مركب من ثلاثي فوسفات الاديوسين واكثر اذا تحللت جزئية الكلوكون هوائياً وسوف نتطرق الى هذا الفرق وسببه في النظام الهوائي.

أما لما يتعلق بميزات هذه المنظومة اللاهوائية فنتلخص في ان هذه المنظومة ذات طبيعة انفجارية ولكن معدل اعادة بناء ثلاثي فوسفات الاديوسين لا يرتقي الى الطبيعة الانفجارية الفوسفاجينية فعلى الرغم من كون ان تفاعلات المنظومة هي ساركوبلازمية المكان ولا تتوقف على الاوكسجين وان مادة الطاقة مخزونة في العضلة "يخزن الليف الحبيبات الاكلايكونية" الا انها تتطلب منظومة اعقد من التفاعلات وجدناها ١٠ تفاعلات وهناك انزيم لكل تفاعل وكذلك هناك اشارات الى علاقة للكرياتين المتحلل نتيجة للمنظومة الفوسفاجينية بتنشيطه لهذه المنظومة. اما كمية الطاقة المتوفرة ورغم ان لكل جزئية كلوكون هناك محصلة ٢ مركب من ثلاثي فوسفات الاديوسين الا انها اكثر بكثير من الطاقة المتوفرة من المنظومة الفوسفاجينية التي وجدناها ١ : ١ وافداً ولما يتعلق بمحدوديتها فانه خلاف محودية المنظومة الفوسفاجينية والمتعلق بتخزين المركبات الفوسفاجينية كانت محودية هذه المنظومة الكلايكونية اللاهوائية هو تراكم حامض اللبنيك وزيادة الحموضة في الجسم حيث ان ذلك يؤدي الى اعاقه الفعاليات الحيوية وبالتالي التباطؤ في اعادة بناء ثلاثي فوسفات الاديوسين وظهور ما يسمى بالتعب.

قد يتبادر الى ذهن البعض الى ان المنظومة او النظام اللاهوائي معقد ولكن حقيقة الامر ان ما تقدم لا يرتقي في صعوبته وتعقيده الى ما يحدث في المنظومة الهوائية وليسهل علينا فهم هذه المنظومة سنجزئها الى ٣ مراحل :

#### ١- تكون المركب اسيتل كو أي (Acetyl CoA)

قبل أن نتوسع في هذه المنظومة علينا ان ندرك هنا ان مصادر المركب أسيتيت ( $\text{CH}_3\text{-COO}$ ) والذي يكون متحداً مع المركب الناقل شبيه الانزيم (Co A) هو الكربوهيدرات والدهنيات والبروتينات ولكننا سوف لن نتطرق الى البروتينات لانها ليست المصدر الاساس وعليه سيقصر تطرقنا الى الكربوهيدرات والدهنيات.

#### أ- تكون المركب اسيتل كو A من الكربوهيدرات

يتكون أسيتل كو A من الكربوهيدرات من البايروتيت والحقيقة ان هذا التفاعل هو تفاعل الارتباط بين المنظومة الكلايكلية ودورة كريبس والتي سننترق اليها لاحقاً ويتلخص التفاعل بفقدان البايروفيت لأحد الكربونات على شكل ثاني اوكسيد الكربون وتحرر الهيدروجين من التفاعل حيث يتحد مع المركب الناقل NAD ويتكون NADH وتكون المركب اسيتيت ٢ كربون والذي يتحد مع ناقله كو A ويتكون اسيتل كو A حسب المعادلة :

يحدث هذا التفاعل داخل بيوت الطاقة والانزيم المسؤول عن هذا التفاعل هو بيروفيت دي هايدروجينيز PD (Pyruvate Dehydrogenase) وتقليدياً يطلق على هذا المصدر الكربوهيدراتي للمركب اسيتيت بتحلل الكلايكلوجين الهوائي حيث التحلل الكامل للكلوكوز.

#### ب- تكون المركب اسيتل كو أي من الحوامض الدهنية

تدعى المنظومة التي يتكون معها اسيتل كو A من الحوامض الدهنية بدورة أكسد بيتا . (B Oxidation) وسبب هذه التسمية سنتطرق له لاحقاً ولكن علينا الان ان نتكلم بعض الشيء عن الدهون.

### أ.د غصون فاضل هادي

تخزن الدهون على شكل مركبات ثلاثية تدعى بالتراي اسيل كليسيرول (Tri Acyl Glycerol) حيث يتكون هذا المركب من الكليسيرول وثلاث حوامض دهنية (وهي حرة في الطبيعة) والتي ممكن ان تكون من نوع واحد، نوعان، أو ٣ أنواع من الحوامض الدهنية لهذا المركب الثلاثي ومن هذه الحوامض والذي سيكون موضوع دراستنا هو حامض البالميك (Palmitic Acid) (١٦ كاربون)

ان مصدر هذه الحوامض الدهنية ممكن ان يكون الدم والذي يكون مصدره الكبد او النسيج الشحمي في الجسم (تحت الجلد مثلاً) ويكون انتقال الحوامض الدهنية هنا من الدم الى داخل الليف العضلي (عبر الشعيرات الدموية) بتباين التركيز من العالي الى الواطئ او يكون مصدرها الليف العضلي ذاته من خزين التراي اسيل كليسيرول ولكن وجود الحامض الدهني في ساركوبلازم الليف العضلي لا يعني امكانية تجزئته الى مركبات الاسيتيت الثنائية الكاربون (منظومة تأكسد بيتا) حيث ان هذه العملية تحدث داخل بيوت الطاقة وان انتقال الحامض الدهني من الوسط الساركوبلازمي الى بيوت الطاقة يكون عبر مركب ناقل يدعى الكارنتين (Carnitine) حيث يسلم الكارنتين الحامض الدهني عبر غشاء بيت الطاقة الى المركب الناقل شبيه الانزيم كو A (Co A) ليتكون المركب اسيل كو A (Acyl Co A) داخل بيوت الطاقة.

وبما اننا ذكرنا سابقاً من ان دراستنا للحوامض الدهنية ستقتصر على حامض البالميك اذ يخضع هذا المركب الى أكسده بفقدانه الى هيدروجين واحد من كل مجموعة من مجموعتي الهيدروكاربون المؤشرة بالدائرة حيث تسلم الى المركب الناقل FAD ليتكون FADH

### ٣- السلسلة التنفسية (Respiratory Chain)

#### منظومة نقل الالكترونات (Electron Transport Sys.)

منظومة لنقل الالكترونات تنتقل فيها الالكترونات في ٧ مركبات رئيسية لغاية دخول الاوكسجين وتكون الماء حيث تستقبل هذه المنظومة ناقلات الهيدروجين NADH عند تفاعل رقم ١ في السلسلة

في حين تستقبل ناقلات الهيدروجين FADH عند تفاعل رقم ٢ وهذا الدخول المتباين يجعل هناك فرق في الطاقة المتولدة حيث يؤدي تسليم الـ NADH الهيدروجين في التفاعل الى اعادة بناء

٣ مركبات من ثلاثي فوسفات الادينوسين في حين تسليم الـ FADH الهيدروجين في التفاعل ٢ الى اعادة بناء مركبين من ثلاثي فوسفات الادينوسين ويمكن ملاحظته من الشكل ان السلسلة تتكون من FeS و FMN مكونان معقدا انزيميا يدعى Q - NADH reductase و Q والساييتوكروم C<sub>1</sub> مكونة معقدا انزيمياً يدعى Q. Cytochrome C reductase والساييتوكروم C والساييتوكروم a<sub>3</sub> والكوبلت مكونة معقدا انزيمياً يدعى Cytochrome C oxidase والمهم معرفته هنا ان الفيتامين B<sub>2</sub> يرتبط بـ FMD و Q يعود الى Quinone و FeS يعود الى رابطة بين الكبريت والحديد اما بقية المركبات الساييتوكرومات فأن المهم أنها مركبات تحتوي على الحديد في مجموعة الهيم (Heme) كما هو الحال في الهيموكلوبين (هيم + كلوبين) .

أ.د غصون فاضل هادي