الاستقلاب : مجموعة من التفاعلات التي تحدث في الخلية ويسهم فيها أنظمة إنزيمية كاملة تؤمن استقلاب المواد والطاقة بين الخلية والوسط المحيط.

يحقق الاستقلاب أربع وظائف رئيسية :

1-استخلاص الطاقة من الوسط المحيط(طاقة كيميائية من المركبات العضوية بالنسبة للكائنات كيماوية التغذية ، أو طاقة الشمس عند الكائنات ضوئية التغذية).

2-تحويل المركبات ذات المصدر الخارجي الى مركبات بنيوية .

3-اصطناع البروتينات والحموض النووية والشحوم وغيرها من المكونات الخلايا اعتبارا من هذه المركبات البنيوية.

4-اصطناع وتفكيك الجزيئات البيولوجية الضرورية لتحقيق مختلف الوظائف الحيوية الخاصة بالخلية(الدور الوظيفي للخلية).

يتشابه تسلسل تفاعلات الاستقلاب عند جميع الأحياء ، وبالرغم من أن هذا الاستقلاب يشمل مئات التفاعلات الانزيمية بشكل تصبح معه المخططات الشارحة له وكأنها مبهمة بشكل ميؤس منه، فإنه من السهل تفهم بنية ووظيفة طرق الاستقلاب المركزية.

يتألف الاستقلاب من حصيلة نوعين من التفاعلات:

التفاعلات التهديمية (التفكك) (التقويضية) : Catabolism، وتفاعلات البناء الحيوي: Anabolism

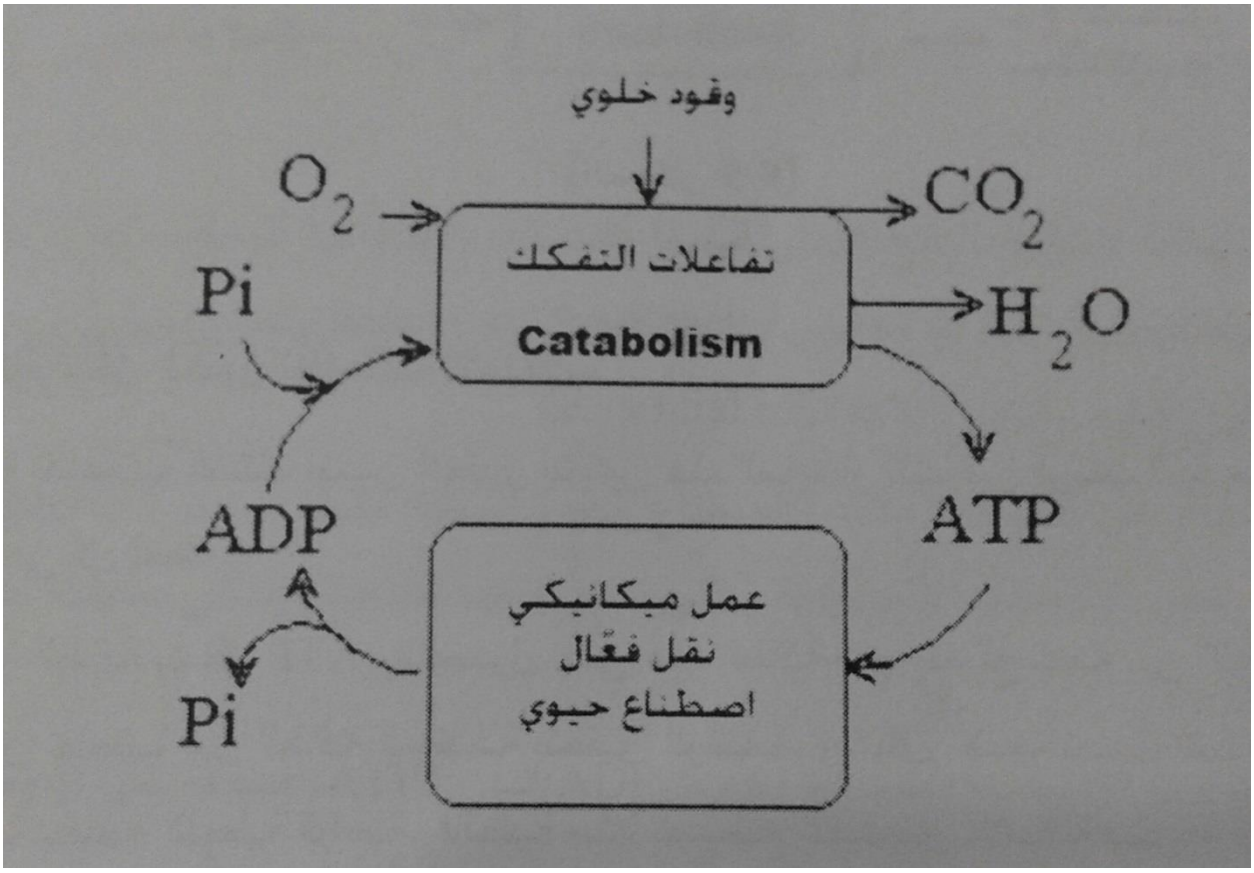
-تفاعلات التهدم : هي عبارة عن التفكيك الانزيمي للجزيئات الغذائية كبيرة الحجم نسبيا كالسكريات والمواد الدسمة والبروتينات (المواد الغذائية خارجية المنشأ أو الاحتياطي الخلوي المدخر ضمن الخلايا) والذي يتم بشكل تفضيلي عن طريق الأكسدة.

تتفكك الجزيئات الضخمة أثناء الأكسدة لتعطي جزيئات أصغر منها كحمض اللبن وحمض الخل وCo_2 والأمونيا والبولة.

وتترافق تفاعلات التهدم بتحرير الطاقة الحرة المدخرة في البنية المعقدة للجزيئات العضوية الكبيرة وادخار هذه الطاقة على شكل روابط فسفاتية عالية الطاقة في جزيئات (ATP).

تفاعلات البناء الحيوي: وهي عبارة عن الاصطناع الانزيمي لمكونات الخلايا كبيرة الحجم (السكاكر المركبة، الحموضة النووية، البروتينات، الشحوم) من طلائع بسيطة.

وبما أن تفاعلات البناء الحيوي تؤدي الى زيادة حجم الجزيئات وتعقد بنيتها، الشيء الذي يعني تناقص الانتروبية، فان هذه التفاعلات تحتاج الى طاقة حرة يتم تأمينها على حساب الطاقة التي تتحرر عند حلمهة الروابط الفسفاتية عالية الطاقة في الـATP.



تتم تفاعلات البناء الحيوي والتهدم في الخلية الحية بنفس الوقت ويشترك نوعا التفاعلات بأن:

1–تفكك واصطناع البنية التكافئية للجزيئات الحيوية يتم على شكل تفاعلات متسلسلة. ويطلق على النواتج الوسطية التي تتشكل اثناء ذلك اسم مستقلب metabolite وهي التي توحد تفاعلات التهدم وتفاعلات البناء الحيوي تحت مفهوم الاستقلاب الوسطي.

2–التغيرات الطاقية التي تميز كل مرحلة انزيمية في الاستقلاب، حيث تدخر الطاقة الكيميائية للنواتج الوسطية والمتحررة من بعض التفاعلات الانزيمية الخاصة في التهدم (خاصة الـATP) والتي تعود لتستخدم في بعض مراحل البناء .

طرق الاستقلاب :

يحدث التفكك الانزيمي للمركبات الغذائية الاساسية (بروتينات وسكاكر وشحوم) نتيجة تفاعلات انزيمية متسلسلة.

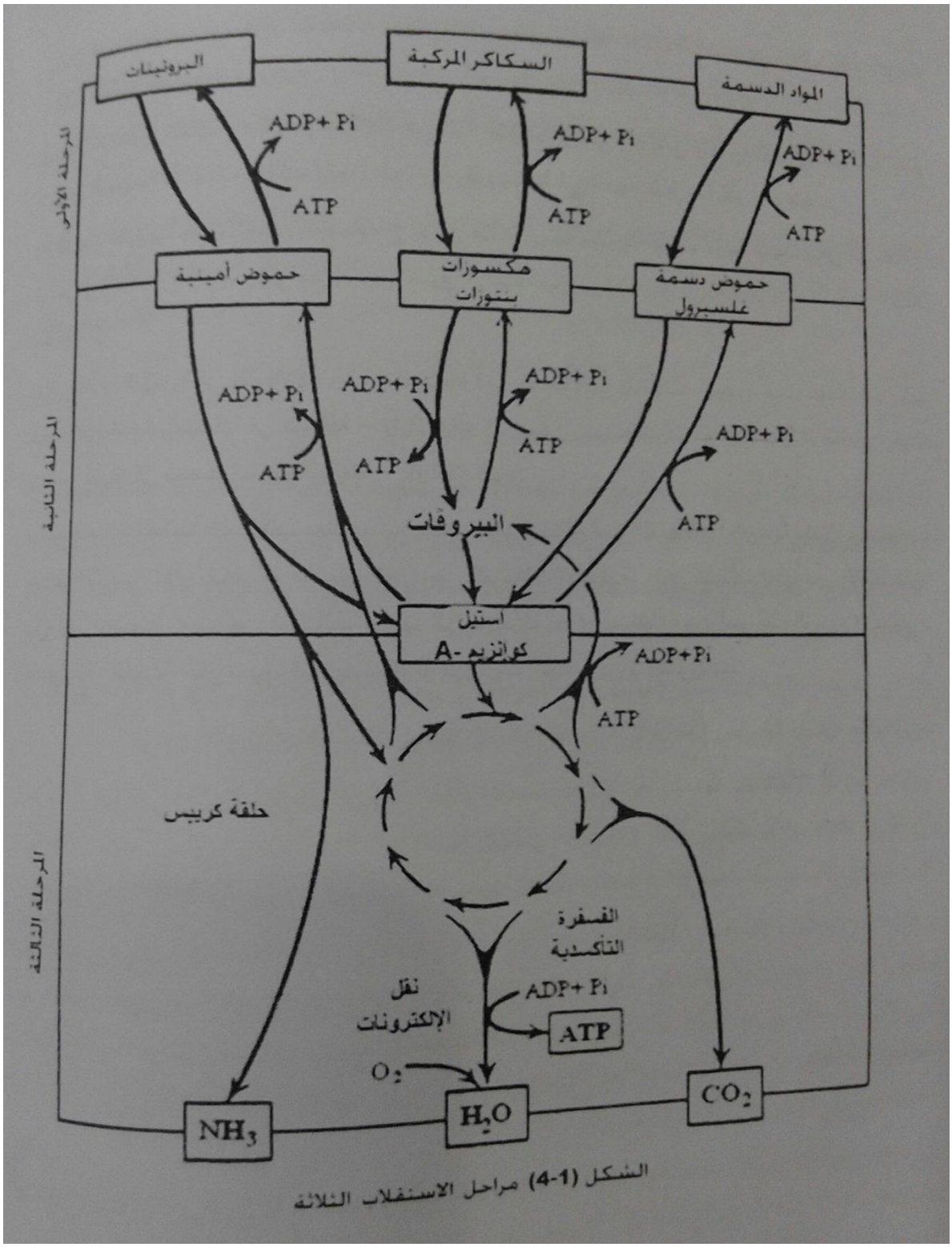
يشمل تفكك تفاعلات التهدم للمركبات الأساسية ثلاث مراحل رئيسية:

المرحلة الاولى: تتفكك فيها الجزيئات الضخمة الى الوحدات البنائية المكونة لها، فالسكريات المتعددة مثلا تعطي الهكسوزات والبنتوزات وتعطي الشحوم حموضا دسمة وغليسرول وغيرها، وتعطي البروتينات حموضا أمينية.

المرحلة الثانية: يتحول العدد الكبير من النواتج في المرحلة الأولى الى جزيئات أكثر بساطة وعددها غير كبير نسبيا. فالهكسوزات والبنتوزات والغليسرول تتحول الى سكر مفسفر ثلاثي الكربون (غليسر ألهيد 3فسفات) ثم تتابع تفككها الى الشكل الوحيد ثنائي الكربون وهو الزمرة الأستيلية (مركب مشترك يسمى المتوسط المشترك) التي تدخل في بنية أستيل كوأنزيم –A.

تتحول الحموض الأمينية العشرون أثناء التفكك (وبعد أن تتخلى عن زمرها الأمينية) الى عدد من النواتج النهائية وبالذات الى الأستيل الكوانزيم –A و α كيتو الغلوتارات والسوكسينات والفورمات والاوكسالوأسيتات (حمض الحماض الخلي). إن هذه النواتج التي تتشكل في المرحلة الثانية تدخل الى المرحلة الثالثة والتي

تعتبر مرحلة عامة لجميع هذه المركبات حيث تتابع تأكسدها متحولة في النهاية الى مركبات فقيرة بالطاقة Co2 و H2o.



الشكل (1-4) مراحل الاستقلاب الثلاثة

تشمل تفاعلات البناء الحيوي للمركبات الحيوية ثلاث مراحل أيضا:

فالمركبات الأولية أو الوحدات البنائية في هذه التفاعلات هي مركبات المرحلة الثالثة من تفاعل التهدم.

وهكذا فالمرحلة الثالثة في تفاعلات التهدم هي بنفس الوقت المرحلة الأولى (مرحلة الانطلاق) لتفاعلات البناء الحيوي. فاصطناع البروتينات يبدأ في هذه المرحلة من الحموض α-كيتونية والتي تعتبر طلائع الحموض الأمينية. أما في المرحلة الثانية فيتم تحول الحموض α-كيتونية الى حموض α-أمينية نتيجة تفاعل نقل زمر الأمينو من الموانح. وتتحد الحموض الأمينية في المرحلة الثالثة مع بعضها لتشكل سلاسل متعددات الببتيد.

الهدف من الاستقلاب :

1-الحصول على الطاقة الكيميائية من تدرك المركبات الغذائية الغنية بالطاقة الآتية من البيئة أو من طاقة الشمس المقتنصة.

2-تحويل الوحدات البسيطة لمادة لأصطناع الجزيئات الضخمة منها (بروتينات وحموض نووية وشحميات وسكريات معقدة).

3-تشكل وتدرك الجزيئات الحيوية اللازمة لتحقيق الوظائف التخصصية للخلايا.

وبالرغم من أن الاستقلاب الوسطي هو أكثر موضوعات الكيمياء الحيوية وأقدمها دراسة فلم يتوضح الا مؤخرا ان طريق تفكك مركب طليعي ما قد لا يتوافق مع طريق اصطناعه. مثلا فمن المعروف ان تفكك الغليكوجين الى حمض اللبن يتم بمساهمة 12 انزيما ينشط كل منها مرحلة مستقلة في سلسلة هذا التفكك. وكان من المنطقي الافتراض ان تفاعل بناء الغليكوجين بدءا من حمض اللبن يتم بنفس الطريقة ولكن باتجاه معاكس للتفكك. ولكن الواقع يبين ان هناك 9 مراحل انزيمية فقط هي التي تشترك فيها تفاعلات البناء مع تفاعلات التفكك بشكل عكوس بينما يتم استبدال المراحل الثلاث المتبقية بتفاعلات انزيمية اخرى مغايرة تماما تميز تفاعلات البناء فقط.

تختلف طرق التفكك والبناء بظاهرة اخرى مهمة عند حقيقيات النوى تتعلق بأماكن حدوث هذه العمليات ضمن الخلايا فمثلا تتم اكسدة الحموض الدسمة وتحولها الى أسيتات بواسطة مجموعة كاملة من الانزيمات في الميتا كوندري. بينما تتم عملية اصطناع الحموض الدسمة بدءا من الأسيتات بواسطة مجموعة كاملة من الانزيمات تغاير المجموعة الاولى وفي السيتوبلازما.

وبفضل هذا الاختلاف في تمركز تفاعلات التفكك والبناء يمكن أن يحدث كلا التفاعلين في الخلية بنفس الوقت وبشكل مستقل أحدهما عن الآخر.

استقلاب الطاقة:

مقدمة حول مفاهيم في الاكسدة والارجاع:

تعرف الأكسدة على أنها فقدان الالكترونات وعملية الارجاع هي كسب الالكترونات، وفي التفاعلات التساهمية داخل الخلية. أي أن الاكسدة تترافق دائما مع الارجاع وينطبق مبدأ الأكسدة والارجاع على الجمل الحيوية وهذا ما يقود الى ما يسمى الأكسدة الحيوية. ان الغاية من استقلاب الطاقة هي الاكسدة والارجاع وليس من الضروري ان تكون الاكسدة دائما بضم الاوكسجين بل يمكن أن يكون بنزع الهيدروجين، وكل بروتون والكترون يتم نزعهما يطلق عليهما اسم المكافئ المرجع.

ولا يتواجد المكافئ المرجع بشكل حر بل ينقل عبر الكوانزيمات (التمائم) وتبين بان معظم هذه الكوانزيمات تتشكل من الفيتامينات ومنها على سبيل المثال الفيتامين B2 الذي يساهم بتشكيل الكوأنزيم FAD (الفلافين ادنين ثنائي النكليوتيد) والفيتامينB3 النياسين (حمض النيكوتين) الذي يساهم في تشكيل NAD (النيكوتين اميد أدنين ثنائي النكليوتيد) والـ NADP (النيكوتين اميد أدنين ثنائي النكليوتيد فوسفات)

تجري تفاعلات استقلاب الطاقة في المتقدرة حصرا فلا بد لنا من التعرف الى بنيتها العامة:

للمتقدرة غشائين :

غشاء خارجي يشكل 30% من بنية المتقدرة

غشاء خارجي يشكل 70% من بنية المتقدرة نظرا لوجود انطواءات عديدة تسمى الأعراف تزيد من السطح الداخلي التفاعلي للمتقدرات.

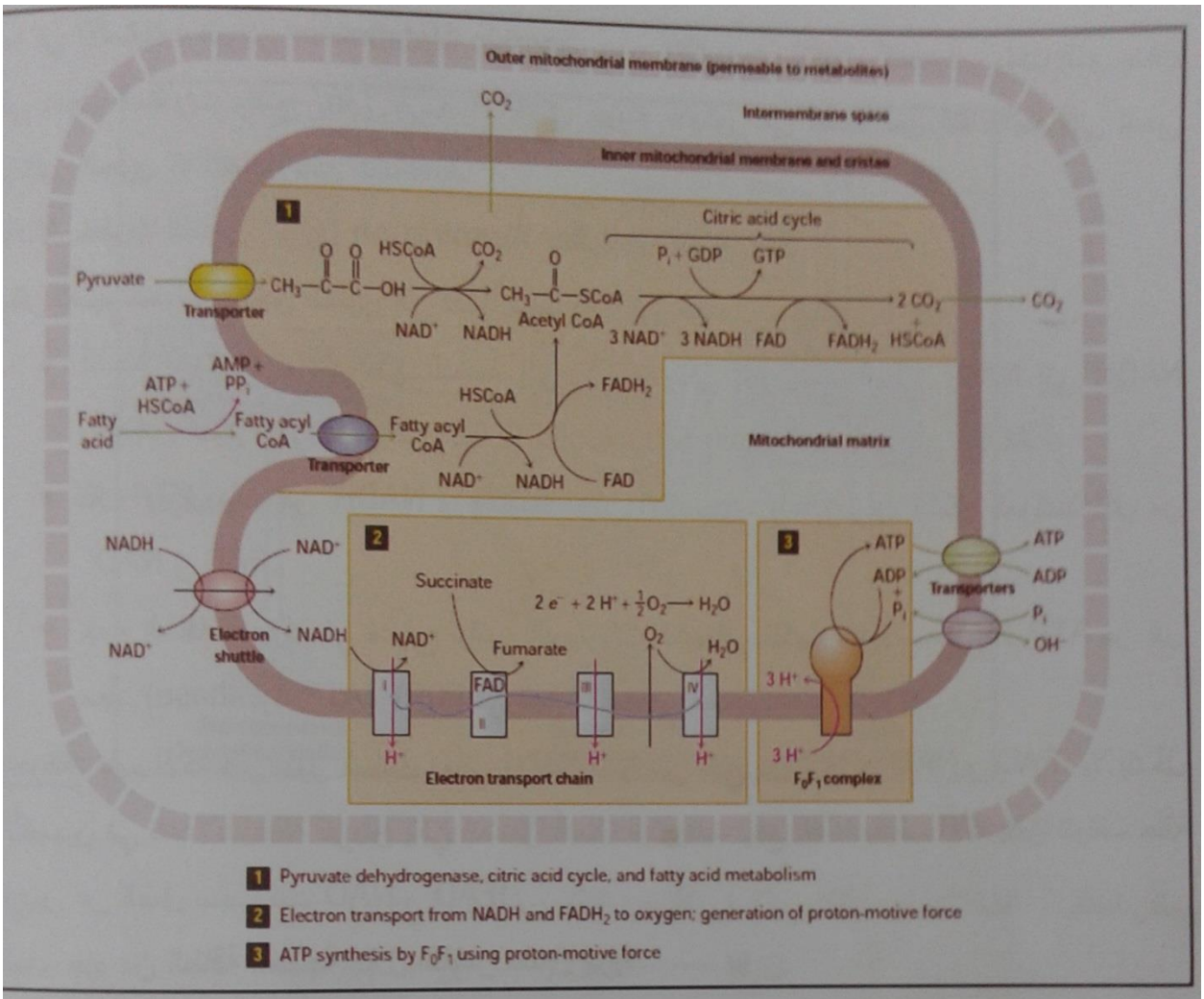
تدعى المسافة بينهما بالفراغ بين الغشائين أما اللب داخل الغشاء الداخلي فهو المطرق Matrix

ان هذا الغشاء المتقدري يتمتع بخاصية النفوذية عالي الاصطفاء، فهو نفوذ بسهولة لعدد من المواد وغير نفوذ لبعضها الآخر، فالبروتونات والاستيل كوانزيم A وNADH وغيرها غير نفوذة عبر الغشاء الداخلي للمتقدرة. لكن المتقدرة بحاجة لادخال هذه المواد لتجري عمليات الاستقلاب من اكسدة وارجاع عليها .

ويتم ذلك بفضل عدد من النواقل التي تضبط دخول هذه المواد التي تصبح نفوذة عبر الغشاء المتقدري بفضل هذه النواقل. ان هذه العملية تعد ضرورية لأنها تصون أغشية المتقدرات وهذا أمر هام لأن تلف أغشيتها يعني موتها وبالتالي موت الخلية.

تتوضع أغلبية النواقل في الغشاء المتقدري الداخلي لأنه الأكثر انتقائية من حيث النفوذ، على سبيل المثال:

يتبادل الـ ATP مع الـ ADP من خلال انزيم خاص يدعى (الادنيل نكليوتيد ترانس لوكاز)، يرتبط من جهة المطرق بالـ ATP لأنه يصطنع داخله ولابد من نقله خارجا لأن العمليات التي تحتاجه تقع خارج المطرق في حين أن الانزيم يرتبط من جهة السيتوزول بالـADP المتشكل نتيجة صرف ATP في السيتوزول. إضافة للعديد من النواقل ذات الطبيعة البروتينية النوعية. تم حل مشكلة نقل المكافئات المرجعة المتشكلة بالسيتوزول عبر ما يسمى بالمكوكات.



الشكل 8-8: الخطوات الثلاث الرئيسية للتنفس الخلوي Cellular Respiration الذي يحدث في متقدّرات حقيقيات النوى. تبدأ الخطوة الأولى بأكسدة البيروفات في حلقة كريبس عبر سلسلة من التفاعلات المتواسطة بالإنزيمات (كما تتأكسد بطريقة مشابهة الأحماض الدسمة)، وتُعنى الخطوة الثانية بنقل الإلكترونات من الشكل المرجَع لـ NADH (والناتج عن الخطوة الأولى) إلى الأكسجين، بينما تتعلّق الخطوة الثالثة بإنتاج الـ ATP. يتبيّن في الشكل نفوذية الغشاء الخارجي للمتقدّرات، بينما الغشاء الداخلي فهو كتيم لا يتم تبادل الأيونات والجزيئات الأخرى خلاله إلا عن طريق بروتينات غشائية تعمل كنواقل نوعية (مثل البروتين الناقل لـ ATP والـ ADP) أو مضخات (مثل مضخات البروتون في ETC).

VI.IV. ضخ البروتونات وتوليد قوة تحفيز البروتون (H^+)

Proton Pumping & Generation of Proton Motive Force (PMF)

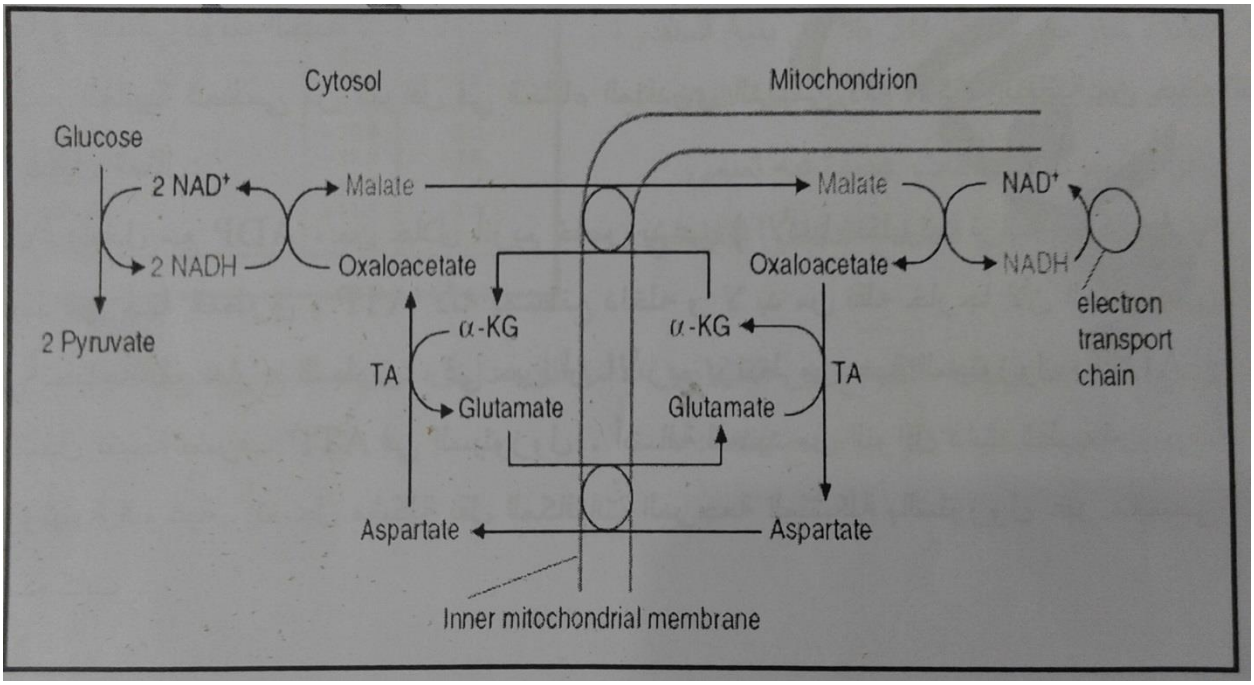
يسمح نقل البروتونات التدريجي (خطوة بخطوة) خلال سلسلة نقل الإلكترونات ETC عبر الغشاء الداخلي

مكوكات نقل المكافئات المرجعة في المتقدرة:

تجري في السيتوبلازما عمليات استقلابية تقود الى تشكيل مكافئات مرجعة منها مثلا NADH+H والغشاء المتقدري غير نفوذ لها، يتم نقلها الى المطرق من خلال :

1-مكوك المالات – أسبارتات:

يتشكل في السيتوزول NADH+H والذي ينبغي عليه الدخول الى المتقدرة حيث يدخل هذا المركب في تفاعل يشرف عليه أنزيم المالات ديهايدروجيناز (MDH) حيث يرجع الأكزالوأسيتات لتشكيل المالات التي تعبر بسهولة عبر ناقل خاص موجود بالغشاء المتقدري الداخلي. ومن ثم يطرأ على المالات في المتقدرات تفاعل معاكس بتوسط أنزيم المالات ديهايدروجيناز (MDH) حيث تخضع المالات للاكسدة بتوسط أنزيم المالات ديهايدروجيناز (MDH) المتقدري ويقوم +NAD المتقدري باستقبال المكافئات المرجعة من المالات ليتشكل الأكزالوأسيتات من جديد، أي أن المكافئات المرجعة أصبحت متوضعة على الكوانزيم NADH+H المتقدري ومن ثم يعود الأكزالوأسيتات الناتج الى السيتوبلازما ليؤدي نفس الدور . وبعد ذلك يعبر NADH+H الى المتقدرة ليؤكسد عبر السلسلة التنفسية ، والمخطط التالي يوضح هذه العملية.



2-مكوك الغليسرول -فوسفات:

يعتمد هذا المكوك على انزيم نازع هيدروجين الغليسرول 3-فوسفات، في هذا المكوك يؤكسد NADH+H المتشكل في السيتوزول مع ثنائي هيدروكسي الأسيتون فوسفات الذي يأخذ المكافئات المرجعة ويتحول الى الغليسرول 3فوسفات الذي يعبر الغشاء الداخلي للمتقدرة ويصل الى المطرق وهذا التفاعل يتم بواسطة النظير السيتوزولي من انزيم نازع هيدروجين غليسرول 3فوسفات.

في المتقدرة يعطي الغليسرول 3فوسفات المكافئات المرجعة التي حملها بتواسط النظير المتقدري الى FAD ليشكل FADH2 ويتشكل ثنائي هيدروكسي الاسيتون فوسفات الذي يخرج الى السيتوزول من جديد ويدخل FADH2 الى السلسلة التنفسية.

ويمكن ملاحظة الفرق بين النظيرين السيتوزولي والمتقدري لانزيم هذا المكوك، فالسيتوزولي كوانزيم NAD، اما المتقدري فنظيره FAD.

ويوضح الشكل التالي آلية عمل هذا المكوك:

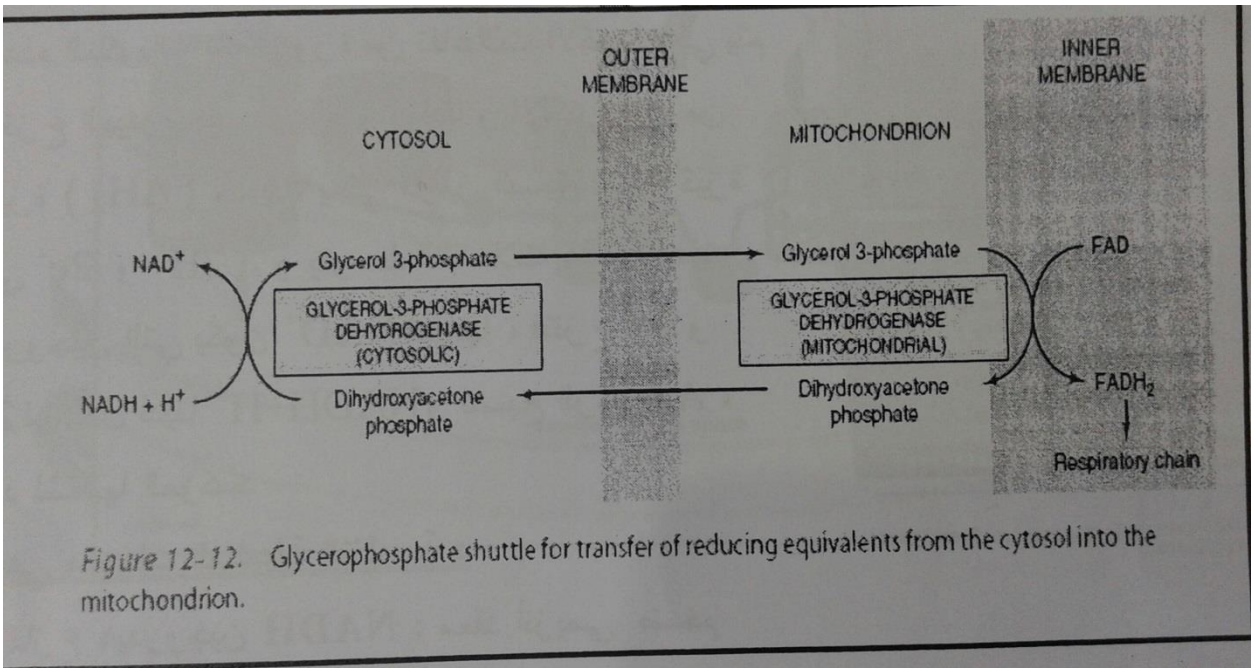


Figure 12-12. Glycerophosphate shuttle for transfer of reducing equivalents from the cytosol into the mitochondrion.