

سلسلة نقل الإلكترونات (ETC) Electron Transport Chain

تقوم الخلايا الحية بخرن الطاقة بشكل دهون وكاربوهيدرات ، وتستخدم هذه الطاقة للبناء ولنقل المواد عبر الاغشية وللحركة. وبكلا الاتجاهين يتم تبادل الطاقة وتحويلها بشكل ATP . لاحظنا في عملية تحلل السكر ودورة حامض الستريك تحويل جزء من الطاقة المتوفرة بشكل سكر مخزون وغذائي مباشرة الى ATP . مع هذا فإن معظم الطاقة التي ستحصل من المادة الاساس في عملية تحلل السكر ودورة حامض الستريك يتم الحصول عليها من خلال عمليات اكسدة واختزال وتحويلها الى NADH و FADH₂ . الان سنستكشف كيف تقوم الخلايا بتحويل طاقة الايض المخزونة في NADH و FADH₂ الى ATP .

ان ATP المستحصلة من عملية تحلل السكر ودورة حامض الستريك هي نتيجة فسفرة المواد الاساس ، بينما سنحصل على ATP من NADH من خلال عمليات فسفرة تأكسدية oxidative phosphorylation . تخزن الالكترونات بشكل كوانزيمات مختزلة . تمر NADH و FADH₂ خلال سلسلة من البروتينات والكوانزيمات المنظمة والمتخصصة بدرجة عالية . هذه السلسلة تسمى Electron Transport Chain (ETC) والتي في النهاية تصل الى الاوكسجين الجزيئي O₂ وهو المتقبل الطرفي للالكترونات. كل مكون في السلسلة يتواجد بشكل مؤكسد ويتم اختزاله واعادة اكسدته عندما تمر الالكترونات عبر السلسلة من NADH او FADH₂ الى O₂ . خلال هذه العملية (عبور الالكترونات) يحصل فرق في الجهد الكهربائي عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا . ان هذه الطاقة (طاقة الفرق في جهد البروتونات) تستخدم لبناء ATP .

ان وظيفة ETC هي لتشجيع الاطلاق المسيطر عليه للطاقة الحرة المخزونه في العوامل المساعدة المختزلة خلال عملية الايض الهدمي.

الفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation : خلالها يتم اطلاق الطاقة عند نقل الالكترونات من الجزيئات عالية الطاقة وهي NADH و FADH₂ الى جزيئات واطئة بالطاقة وهي O₂ . هذه الطاقة تستخدم لفسفرة ADP الى ATP .

أن أزواج بناء ATP مع أكسدة NADH و FADH₂ يسمى بالفسفرة التأكسدية. وهذه العملية مسؤولة عن 90% من بناء ATP الكلية في الخلية.

نظرية Chemiosmosis

هذه النظرية تفسر ميكانيكية الفسفرة التأكسدية.

Chemiosmosis تعني ازواج عملية التدفق التلقائي للالكترونات في سلسلة نقل الالكترونات مع عملية البناء غير التلقائي ل ATP ، من خلال نشوء فرق في جهد البروتونات عبر غشاء

الميتوكوندريا الداخلي. ان التدرج البروتوني Proton gradient يدفع عملية بناء ATP عندما تتسرب البروتونات بالانتشار عبر الغشاء.

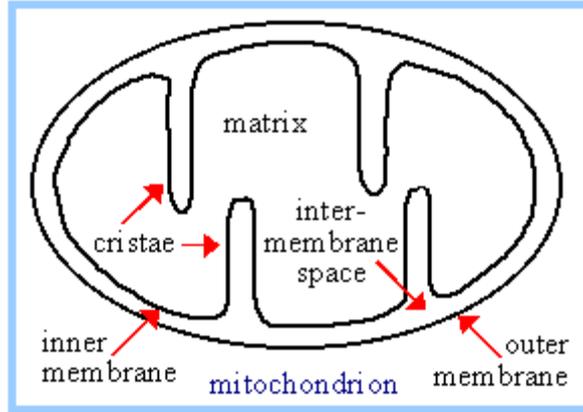
هذه النظرية افترضها عالم الكيمياء البريطاني Peter Mitchell سنة 1961 .

مصطلح chemiosmosis تشير الى ازدواج ما بين:

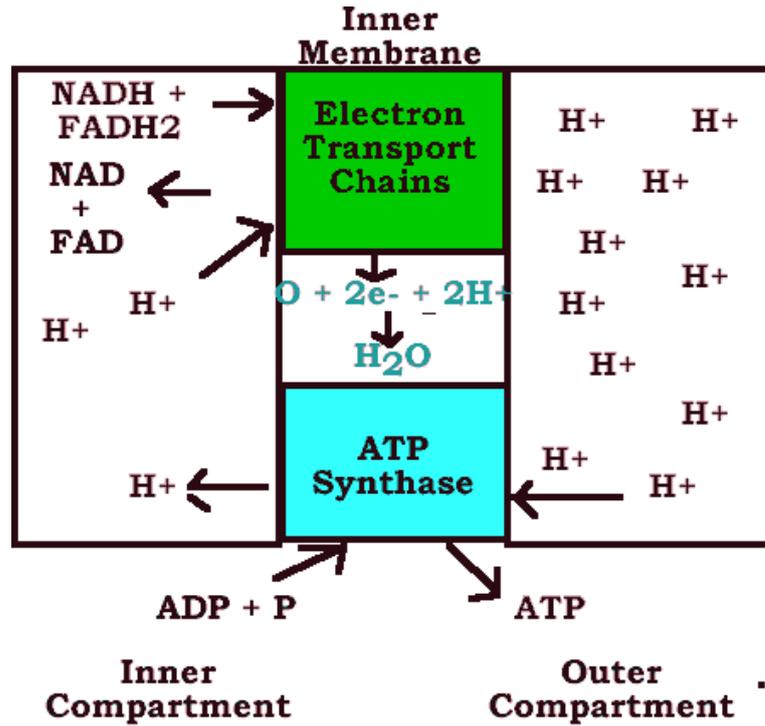
1- تفاعلات كيميائية (فسفرة) و 2- عمليات نقل (نقل بروتونات).

تحدث الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا والذي يحتوي عدة نسخ من المعقد البروتيني ATP Synthase ، هذا المعقد هو انزيم يستخدم لبناء ATP . ويستخدم التدرج البروتوني عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا كمصدر طاقة لبناء ATP .

ان Cristae عبارة عن طيات في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا تزيد من المساحة السطحية للغشاء الذي تحدث عليه عملية chemiosmosis .



عند نقل الالكترونات عبر السلسلة التنفسية ETC ، يتم تحرير البروتونات المرافقه لها . ان جزء من الطاقة المتحررة خلال سلسلة نقل الالكترونات تستخدم لضخ الالكترونات خارج مادة Matrix الميتوكوندريا. وان الطاقة الناتجة نتيجة فرق الجهد الكهربائي الكيمياوي Electrochemical potential والناتجة من هذا التدرج في الجهد تسمى Proton Motive Force . أن رجوع (اعادة) البروتونات الى مادة Matrix الميتوكوندريا هي عملية مزدوجة مع انتاج ATP . أن مادة Matrix الميتوكوندريا تحتوي على كل انزيمات TCA و PDH و β -oxidation و Amino acid oxidation . ان مادة Matrix الميتوكوندريا محصورة بين غشائين . محتويات ETC تقع في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. ان الغشاء الداخلي غير ناضح بدرجة كبيرة ويحتاج الى نواقل خاصة ، هذه النواقل خاصة لنقل جزيئات البيروفيت والاحماض الدهنية والامينية و ATP / ADP والفوسفات والبروتونات وكلها موجودة ضمن الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.



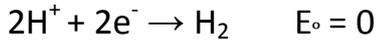
الغشاء الخارجي يكون ناضح للجزيئات الصغيرة والايونات بسبب وجود Porins وهي بروتينات موجودة ضمن الغشاء الخارجي وتشكل قنوات في الغشاء الخارجي للميتوكوندريا.

جهود التفاعل الاساسي Standard Reaction Potentials

في الفسفرة التأكسدية ، فإن جهد نقل الالكترونات من NADH و FADH₂ تتحول الى جهد نقل فسفرة لتصنيع ATP .

Std. Reac. Pot. (SRP) او E^o هي قيمة لمقدار اكسدة المركب او مدى تقبله للالكترونات. أن القيمة الموجبة ل E^o يعني قدرة اكبر للمركب على اكتساب او تقبل الالكترونات ، اما القيمة السالبة فتعني قدرة اكبر للمركب على اعطاء الالكترونات.

أن جهد الاكسدة – الاختزال هذا يقاس نسبة الى البروتون الذي له قيمة = صفر :



في التفاعلات البيوكيميائية فإن [H⁺] له تركيز = 10⁻⁷ وهو قيمة قياسية.

العلاقة ما بين ΔG^{o'} و ΔE^o :

ان التغير بالطاقة الحرة القياسية هي تعبير عن التغير بجهد الاكسدة القياسي:

$$\Delta G^{\circ'} = -nF\Delta E^{\circ}$$

حيث:

$n =$ عدد الالكترونات المنقولة.

$F =$ ثابت تحويل الطاقة من فولت الى Kj $= 96.5 \text{ Kj / vol.mol}$

استنادا لهذه العلاقة فإن الالكترونات ممكن انتقالها بتلقائية من مركب له ΔE° منخفض الى آخر ذو ΔE° عالي. وأذا كان NADH هو مانح الالكترونات و O_2 هو المتقبل:

$$\Delta G^{\circ'} = -nF\Delta E^\circ$$

$$\Delta G^{\circ'} = - (2 \text{ electron}) (96.5 \text{ Kj}) (0.82 \text{ volt} - 0.32 \text{ volt})$$

$$= - 220 \text{ Kj / mol}$$

ان الفرق الكبير في E° ما بين $NADH / FADH_2$ و O_2 يؤدي الى ان تكون قيمة $\Delta G^{\circ'}$ قيمة سالبة كبيرة والتي تدفع تفاعلات ETC .

حسابات بناء ATP :

ان $\Delta G^{\circ'}$ لانتقال الكترولين من NADH الى $O_2 = 220 \text{ Kj / mol}$ وهي كمية كافية لبناء 7 جزيئات من ATP (كمية $\Delta G^{\circ'}$ اللازمة لبناء ATP $= 31 \text{ Kj / mol}$).

مع هذا فإن كمية كافية من الطاقة تستخدم لضخ ايونات H^+ . ونسبة قليلة فقط (1/3) من الطاقة تستخدم لبناء ATP .

ومن عملية الفسفرة التأكسدية :

فإن أكسدة مول واحد من NADH تعطي 2.5 مول من ATP .

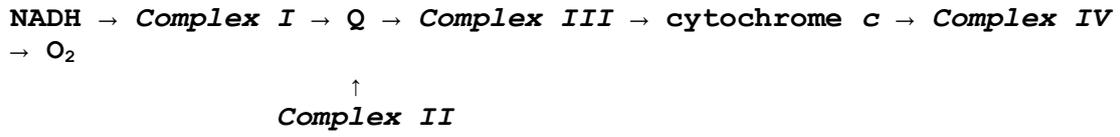
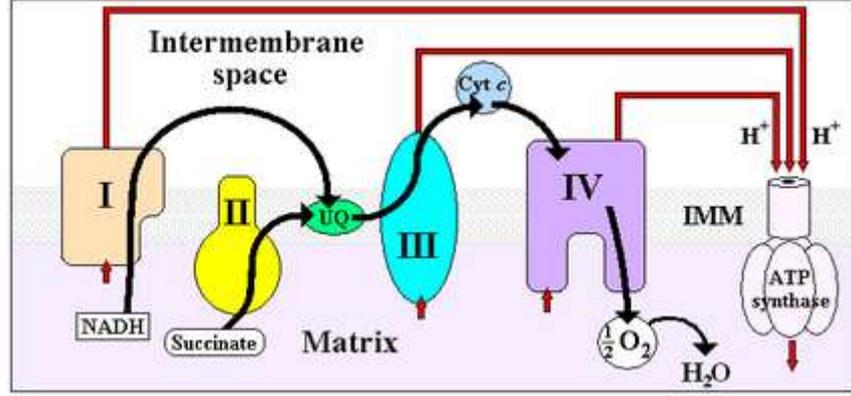
واكسدة مول واحد من $FADH_2$ تعطي 1.5 مول من ATP .

مكونات سلسلة نقل الالكترونات ETC :

في سلسلة نقل الالكترونات فإن حاملات الالكترونات مرتبة بشكل يسمح لتدفق الالكترونات بتلقائية. وكل متقبل له الفه اعلى للالكترونات ($\text{greater } \Delta E^\circ$) مقارنة بمانح الالكترونات.

سلسلة تفاعلات الاكسدة والاختزال تحتاج الى اربع مجاميع من المعقدات البروتينية المرتبطة بالغشاء الداخلي للميتوكوندريا . يطلق على هذه المجاميع : I , II , III , IV . وكل معقد مكون من بروتينات متعددة و Heme- Fe – S أو Cu كمجموعة اضافية.

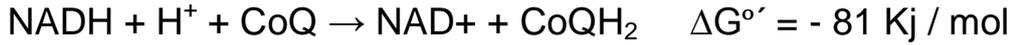
المعقدات I , III , IV هي مضخات ايونية ايضا. اما المعقد II فهو عبارة عن انزيم سكسينيت ديهيدروجينيز وهو من انزيمات دورة حامض الستريك.



: Complex I

يسمى ايضا $\text{NADH} - \text{CoQ oxidoreductase}$ وهو موقع دخول $\text{NADH} + \text{H}^+$ يحتوي على ($\text{Fe} - \text{A cluster}$ (non - heme protein) و flavin FMN) . CoQ (free in membrane) و $\text{mononucleotide phosphate}$)

صافي التفاعل:



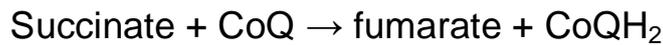
المعقد | يضخ البروتونات خارج الميتوكوندريا. وهنا يتم انتاج ATP .

: Complex II

يتكون من : $\text{Succinate- CoQ reductase}$. وهو موقع دخول FADH_2 . يحتوي على:

Fe- S cluster (non-heme protein) , CoQ (free in membrane)

صافي التفاعل:



تحول السكسينيت الى فيوماريت هو احد تفاعلات دورة حامض الستريك الذي يتم بمساعدة انزيم سكسينيت ديهيدروجينيز.

لا يعتبر هذا المعقد مضخة ايونية ولا يتم انتاج ATP هنا.

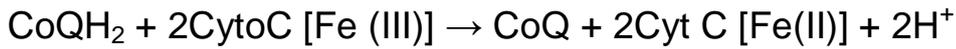
: Complex III

ويسمى CoQH₂- cytochrom C oxidoreductase

يحتوي على :

Cytochrom C (free in membrane) + cytochrom b + Cytochrom C1 +
several Fe-S cluster (non-heme protein)

صافي التفاعل:



$$\Delta G^{\circ} = - 34.2 \text{ Kj /mol}$$

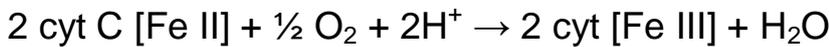
المعقد III يضخ البروتونات خارج الميتوكوندريا وهنا يتم انتاج ATP .

: Complex IV

ويسمى ايضا Cytochrom oxidase

يتكون من : Cytochrom a + cytochrom a₃ + copper

صافي التفاعل:



$$\Delta G^{\circ} = -110 \text{ Kj /mol}$$

المعقد IV يضخ البروتونات خارج الميتوكوندريا وهنا ايضا يتم انتاج ATP .

: Complex V

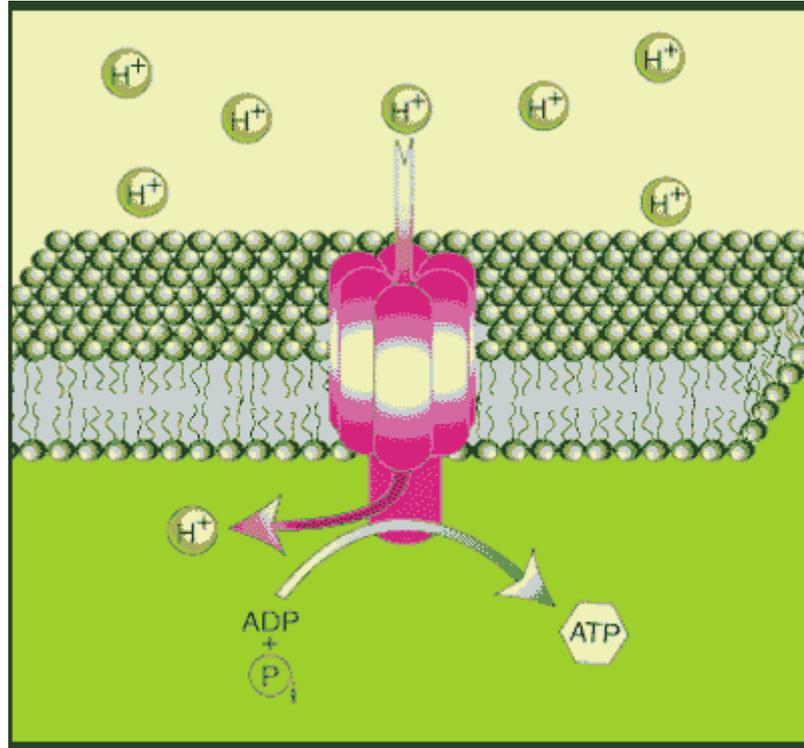
ويسمى ايضا ATP synthase .

ان طاقة الجهد الكهربائي – الكيمياوي تنتج من جهد البروتون وتدرج pH عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وتسمى proton Motive Force وتستخدم لانتاج ATP .

ترجع البروتونات الى مادة matrix الميتوكوندريا عبر قنوات بروتينية في غشاء الميتوكوندريا الداخلي يسمى هذا الناقل ATP synthase (بعض الاحيان يسمى complex V).

ATP synthase عباره عن معقد متعدد الوحدات يقوم بربط ADP مع الفوسفات اللاعضوية ويحوّله الى ATP .

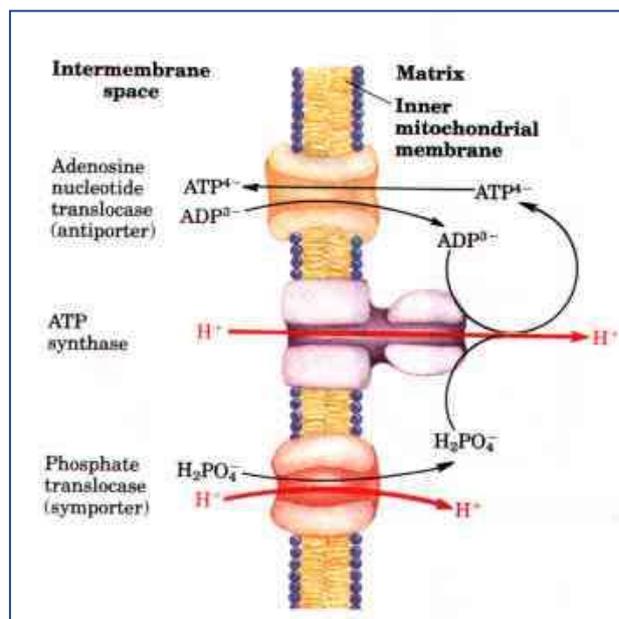
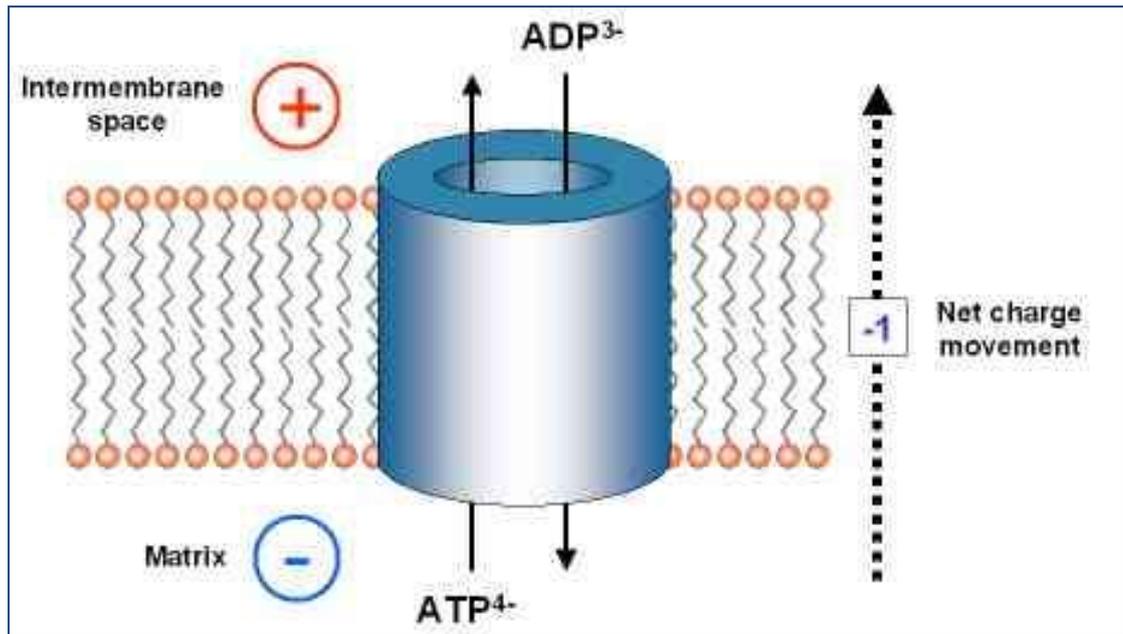
ان عملية نقل البروتونات تكون مزدوجة مع بناء ATP وهذه الالية تدعى chemiosmosis النظرية الكيميائية – الازموزية للفسفرة التأكسدية. ولا يتم تصنيع ATP الا اذا كان هناك نقل لايونات H^+ عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.



: ATP – ADP Translocase

لا تنفذ ATP ولا ADP عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا الا بمساعدة ناقل بروتيني خاص يسمى ATP- ADP Translocase (ايضا يسمى ANT (adenine nucleotide translocase) وهو ناقل يقوم بتبادل ATP من مادة matrix الميتوكوندريا مع ADP من الساييتوسول .

التبادل يحدث بميكانيكية تسمى Translocase .



تثبيط الفسفرة التأكسدية:

هناك العديد من العقاقير والسموم التي تثبط عملية الفسفرة التأكسدية. وبالرغم من ان كل واحد من هذه السموم تقوم بتثبيط انزيم واحد فقط في سلسلة نقل الالكترونات، الان ان تثبيط اي خطوة في السلسلة halt باقي العملية. مثالم oligomycin يثبط ATP Synthase وبالتالي لا تستطيع البروتونات الرجوع الى الميتوكوندريا وبالنتيجة فأن المضخة الايونية تتوقف عن العمل بسبب كون فرق الجهد كبير للتغلب عليه. وبالتالي لا يتم اكسدة NADH وهنا تتوقف دورة حامض الستريك عن العمل لان تركيز NAD⁺ سينخفض اقل من التركيز الذي عنده يمكن استخدام هذه الانزيمات.

امثلة على المثبطات:

Cyanide و carbon monoxide و Azide : جميعها سموم، تقوم بتثبيط سلسلة نقل الالكترونات من خلال ارتباطها او الفتها العالية للارتباط بشدة مع Cu – FE في سايتوكروم C أو كسديز مما يمنع اختزال الاوكسجين.

:Oligomycin

وهو مضاد حيوي يثبط ATP synthase من خلال توقيف تدفق الالكترونات.

:2,4- Dinitrophenol

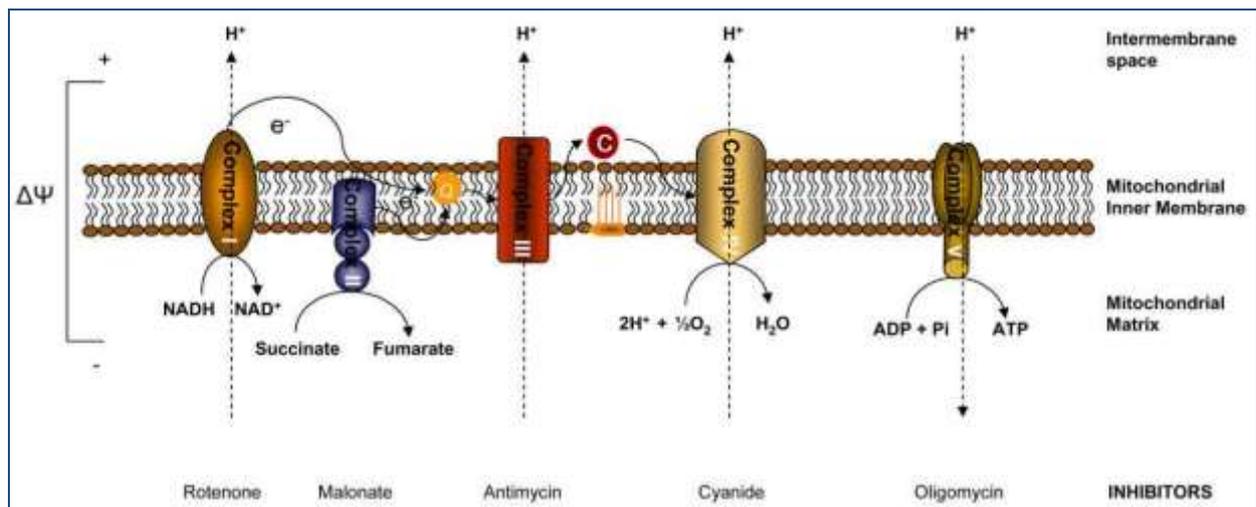
وهو من السموم الذي يعرقل التدرج البروتوني من خلال حمل البروتونات عبر غشاء الميتوكوندريا، مما يعرقل او يوقف عمل المضخة الايونية في ATP synthase.

:Rontenone

وهو مبيد حشري ، يمنع انتقال الالكترونات من المعقد I الى CoQ من خلال ارتباطه بالموقع الفعال ت CoQ .

: Oxaloacetate and Malonate

وهي من مواد الايض الوسطية وتعتبر كثبطات تنافسية لانزيم سكسينيت ديهيدروجينز (المعقد II).



Inhibitors of Oxidative Phosphorylation

| Name | Function | Site of Action |
|--------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Rotenone | e ⁻ transport inhibitor | Complex I |
| Amytal | e ⁻ transport inhibitor | Complex I |
| Antimycin A | e ⁻ transport inhibitor | Complex III |
| Cyanide | e ⁻ transport inhibitor | Complex IV |
| Carbon Monoxide | e ⁻ transport inhibitor | Complex IV |
| Azide | e ⁻ transport inhibitor | Complex IV |
| 2,4,-dinitrophenol | Uncoupling agent | transmembrane H ⁺ carrier |
| Pentachlorophenol | Uncoupling agent | transmembrane H ⁺ carrier |
| Oligomycin | Inhibits ATP synthase | OSCP fraction of ATP synthase |

