

# CHAPTER 7

## How Cells Harvest Energy

### Chapter Contents

- 7.1 Overview of Respiration
- 7.2 Glycolysis: Splitting Glucose
- 7.3 The Oxidation of Pyruvate Produces Acetyl-CoA
- 7.4 The Krebs Cycle
- 7.5 The Electron Transport Chain and Chemiosmosis
- 7.6 Energy Yield of Aerobic Respiration
- 7.7 Regulation of Aerobic Respiration
- 7.8 Oxidation Without O<sub>2</sub>
- 7.9 Catabolism of Proteins and Fats
- 7.10 Evolution of Metabolism



Biology Instructor. Dr.Janitermi

Phone : 09111552770

Email : Maryamjanitermi@gmail.com



# فصل ۵

## تامین انرژی در یاخته



اکنون که در حال خواندن و مطالعه این درس هستید، یاخته های بدنان انرژی مصرف می کنند. این انرژی از کجا و چگونه تامین می شود؟ چه اندامکی در تامین آن نقش دارد؟ منبع انرژی در ما و جانوران چیست؟ چرا ورزش و فعالیت های بدنی شدید، سبب می شوند تا احساس گرما کنیم و مقداری آب به شکل عرق از دست بدهیم؟ با همه تفاوت هایی که بین ما و این لارو وجود دارد، انرژی مورد نیاز ما به شکل یکسانی از غذایی که می خوریم تامین می شود. در این فصل به فرایندهای آزاد شدن انرژی از مواد مغذی در یاخته ها می پردازیم.

• به طور معمول لارو حشرات از مقدار ناچیز آب موجود در غذا رطوبت هوا و همچنین متابولیسم معمولی خود آب کسب می کنند.  
 لاروهای حشرات در دانه نخورد و لوبیا رشد و نمو می کنند. این لاروها علاوه بر موارد بالا، آب تولیدی اصلی حاصل متابولیسم شدیدی است که تحت اثر هورمون جوانی در لارو انجام می شود.  
 به طوریکه مصرف اکسیژن را ۱۰ تا ۲۰ برابر در لارو افزایش می دهد و این اصطلاحاً hypermetabolism و اکسایش شدید چربی ها، آب بسیار زیادی را برای لارو فراهم می کند. ۱



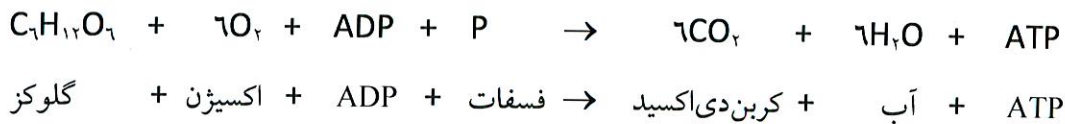
## گفتار ۱ : تامین انرژی

### تنفس یاخته ای



به یاد دارید چرا به اکسیژن نیاز داریم؟ در فصل تبدلات گازی در کتاب زیست شناسی ۱، آموختید که نیاز ما به اکسیژن به علت انجام فرایندی به نام تنفس یاخته‌ای است؛ زیرا ATP مورد نیاز ما در این فرایند تولید می‌شود. مثلاً انرژی گلوکز در تنفس یاخته‌ای، برای تشکیل مولکول ATP به کار می‌رود. رابطه زیر خلاصه‌ای از فرایند تنفس یاخته‌ای را نشان می‌دهد که در کتاب زیست شناسی ۱ با آن آشنا شدید.

رابطه (۱)



در میتوکندری  
پوسته‌ریخت‌ها  
در عشا  
باکتری‌ها

این واکنش تنفس یاخته‌ای هوازی را نشان می‌دهد؛ زیرا تجزیه ماده مغذی و تولید ATP با حضور اکسیژن انجام می‌شود. نوع دیگری از تنفس یاخته‌ای وجود دارد که در آن ATP بدون حضور اکسیژن تولید می‌شود. این نوع تنفس یاخته‌ای را تنفس یاخته‌ای بی‌هوازی می‌نامند.

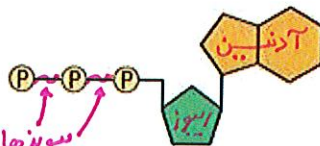
(تخمیر fermentation)

### ATP مولکول پرانرژی



هیچ جاننداری نمی‌تواند بدون انرژی زنده بماند، رشد و فعالیت کند. حفظ هریک از ویژگی‌های جانداران به تامین و در اختیار داشتن ATP وابسته است.

ATP مولکولی پرانرژی و شکل قابل استفاده انرژی در یاخته‌هاست که انرژی مورد نیاز برای جانداران را تامین می‌کند. شکل ۱ ساختار این مولکول را به طور ساده نشان می‌دهد.

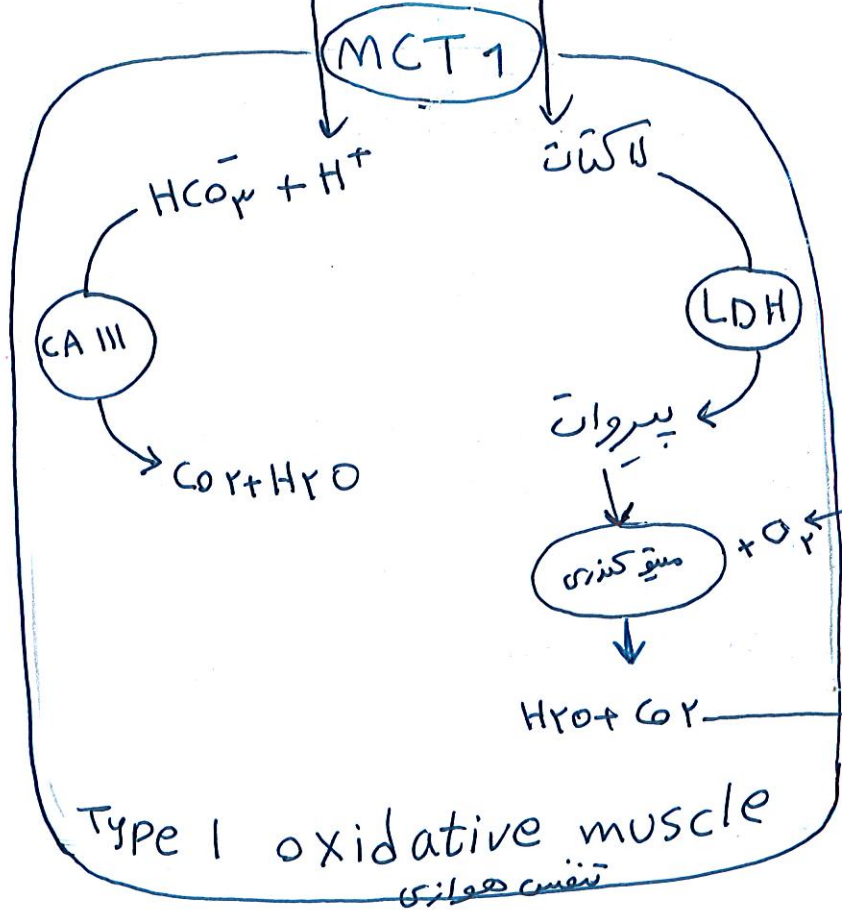
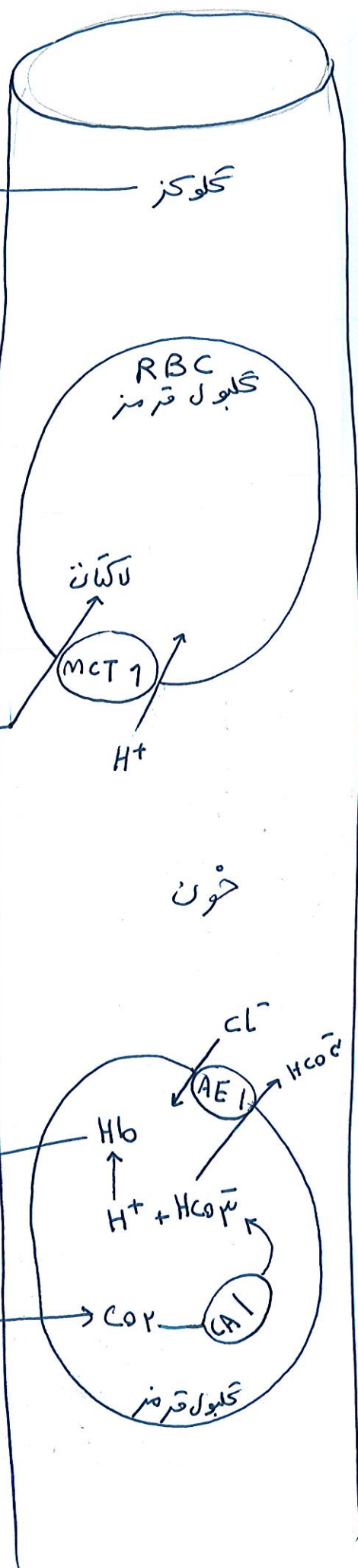
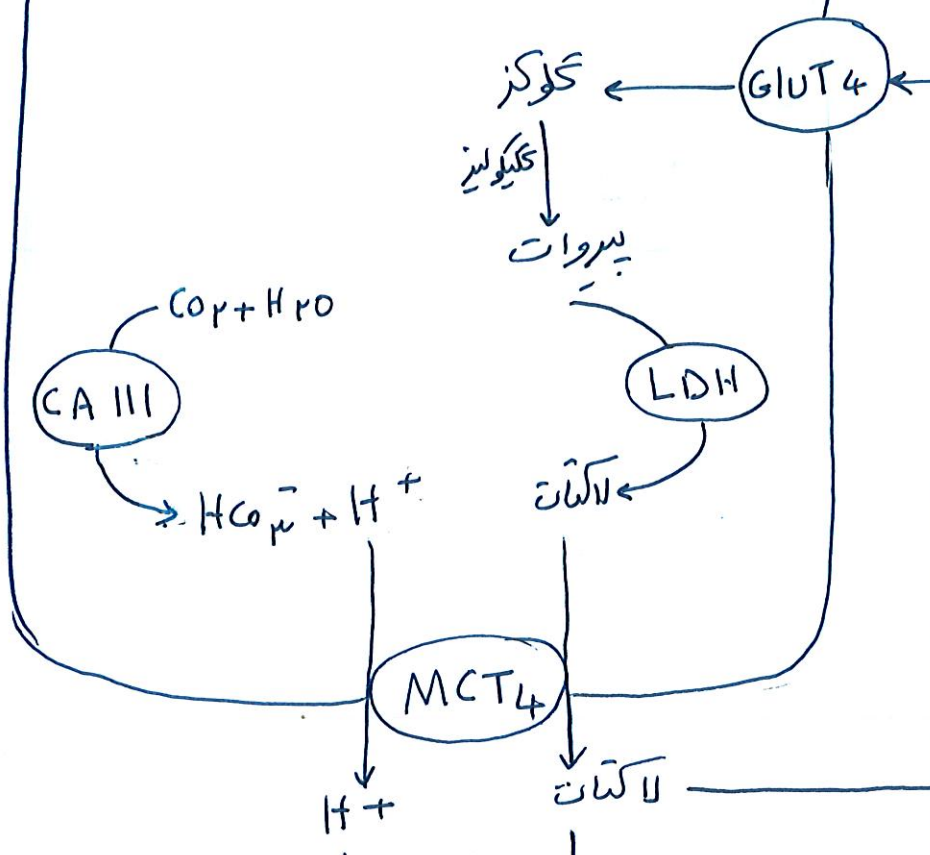


شکل ۱- ساختار مولکول ATP (ساختار نوکلئوتیدی)

پیوندهای پرانرژی  
که میزان انرژی آنها  
با هم یکسان نیست

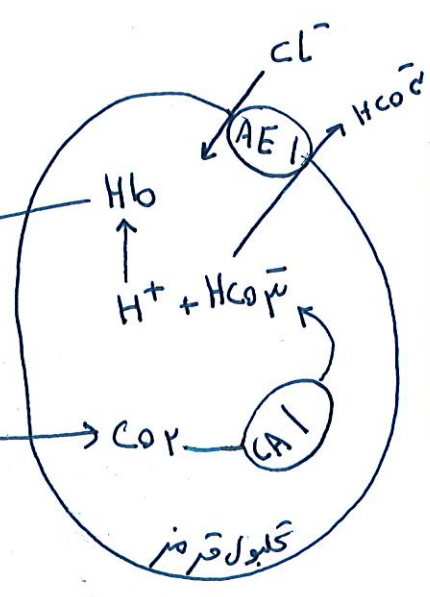
تنفس بی هوازی لاکتیکی

# Type II glycolytic muscle



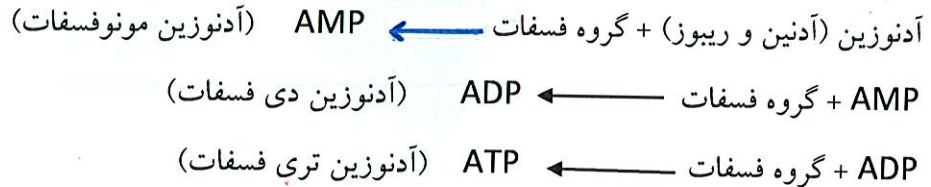
# Type I oxidative muscle

تنفس هوازی

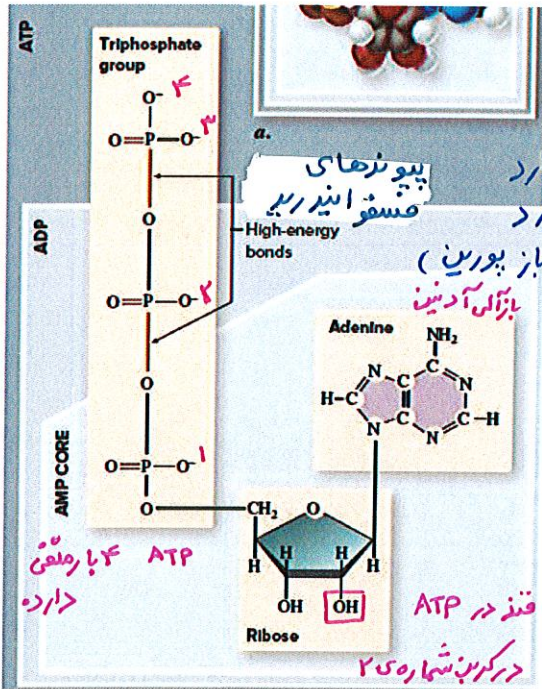




ATP نوکلئوتیدی است که از باز آلی آدنین و قند پنج کربنی ریبوز تشکیل و فسفات دار شده است. همان طور که در شکل ۲ می بینید، افزوده شدن فسفات به آدنین در سه مرحله روی می دهد. در نتیجه در ابتدا AMP، سپس ADP و در نهایت ATP تشکیل می شود.



(این توضیح کنار شکل می آید)

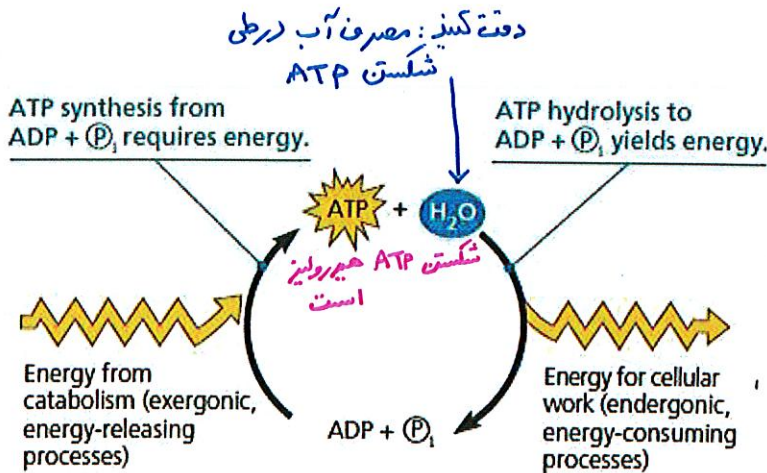


شکل ۲. ساخته شدن ATP

(حذف جزئیات مولکولی مانند محل هیدروژن ها و ...)

حذف تعداد باندها به شکل دایره های ساده می آید مانند شکل ۲)

هنگام تشکیل مولکول ATP، پیوندهای پرانرژی بین گروه های فسفات ایجاد و با شکسته شدن این پیوندها، انرژی ذخیره شده در آنها آزاد می شود (شکل ۳). به طور معمول ATP از ADP تشکیل و این دو مولکول به هم تبدیل می شوند.

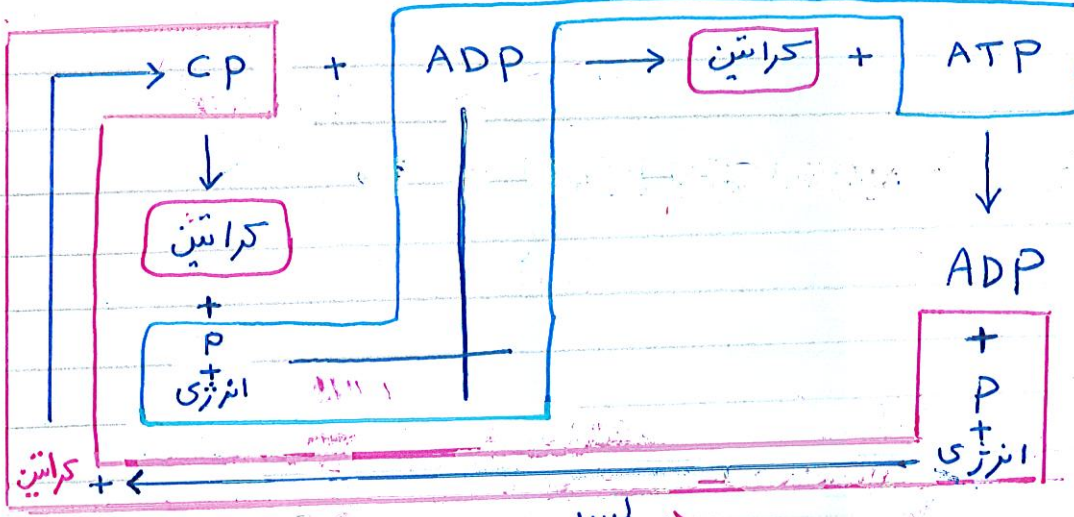


شکل ۳- تبدیل ATP و ADP

به یک دیگر. (شرح شکل فارسی)

می شود)





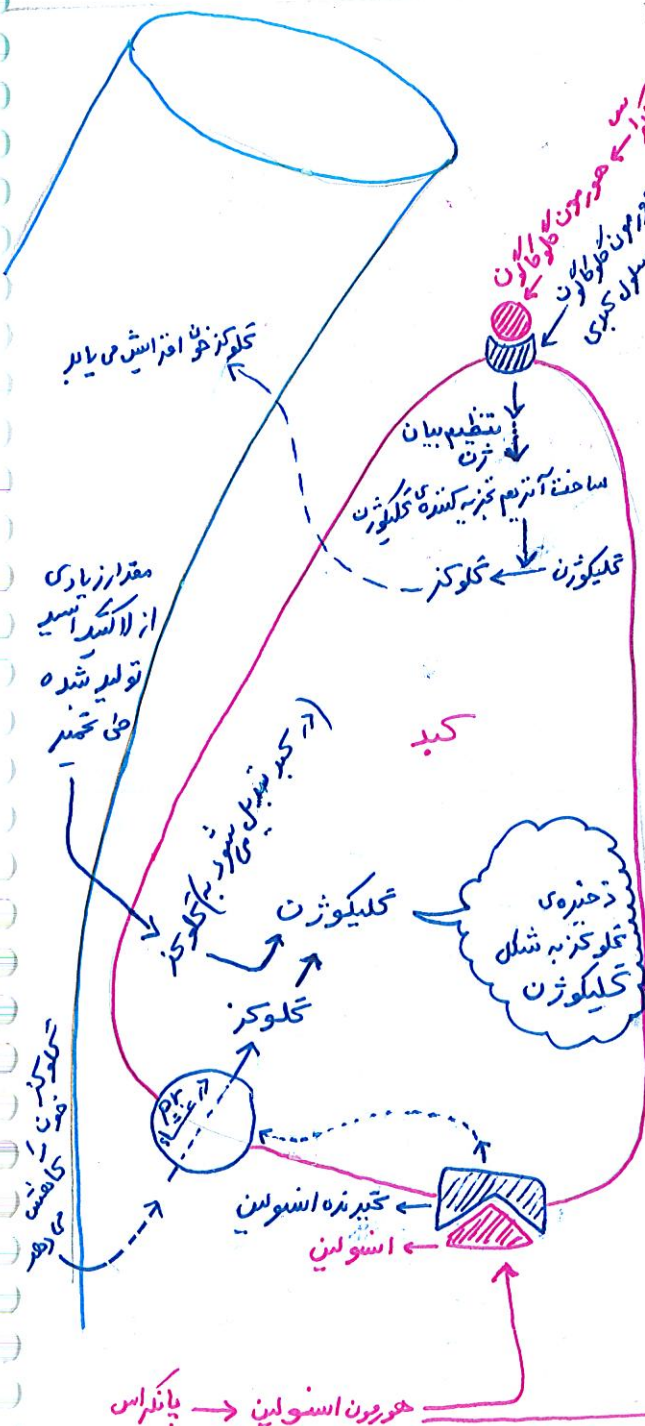
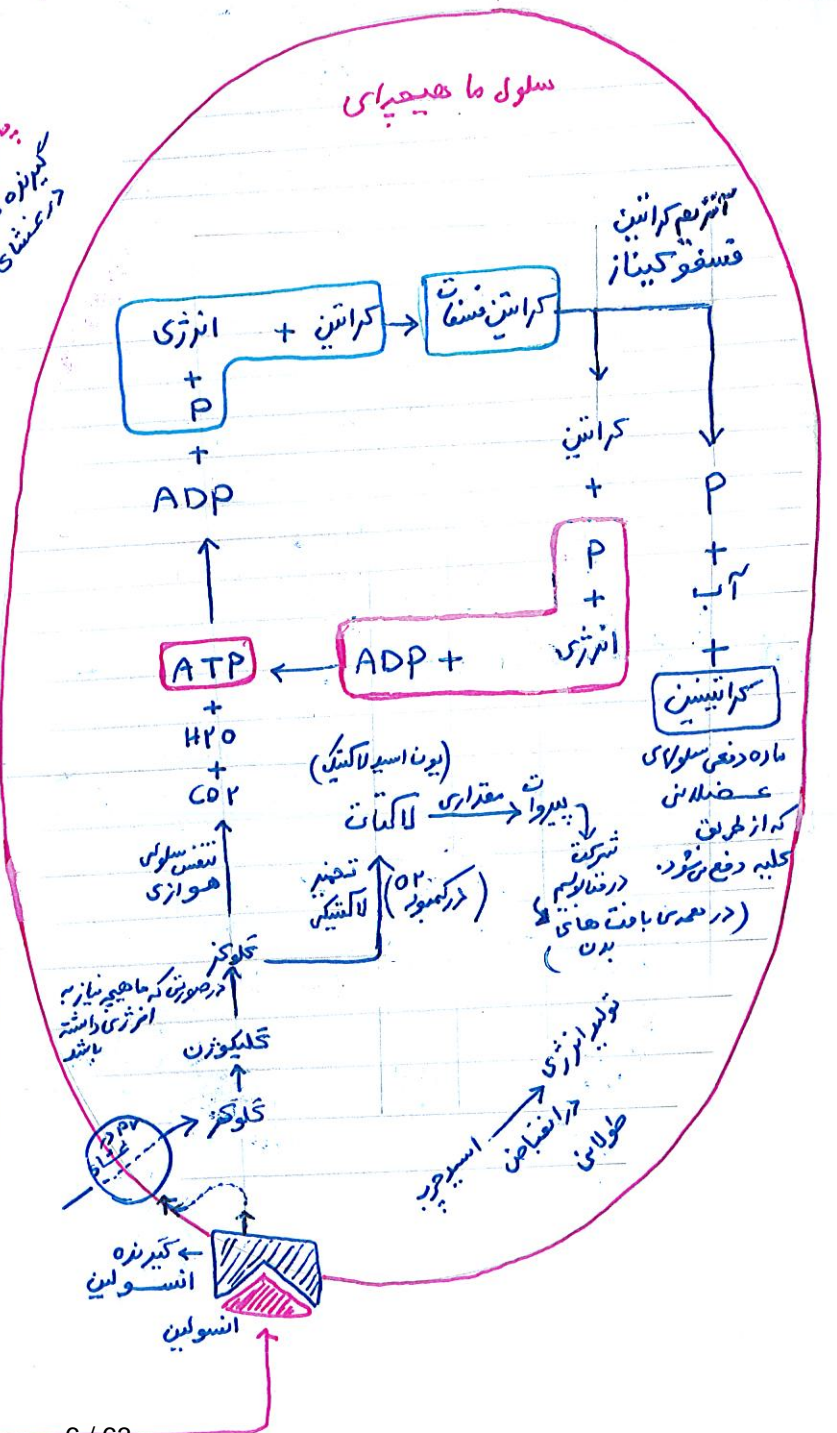
تولید کنندة ها  
گیا ها - برفی آغازیان و آبزی

گلوکز

لیپید

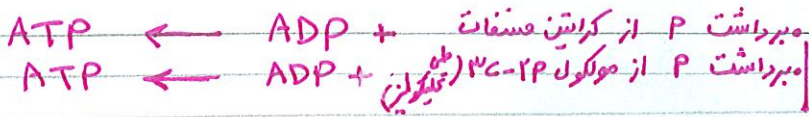
اسید نوکلئیک

سلول ماهیچه ای



هورمون انسولین → پانکراس





در سطح پیش ماده



ساخته شدن ATP

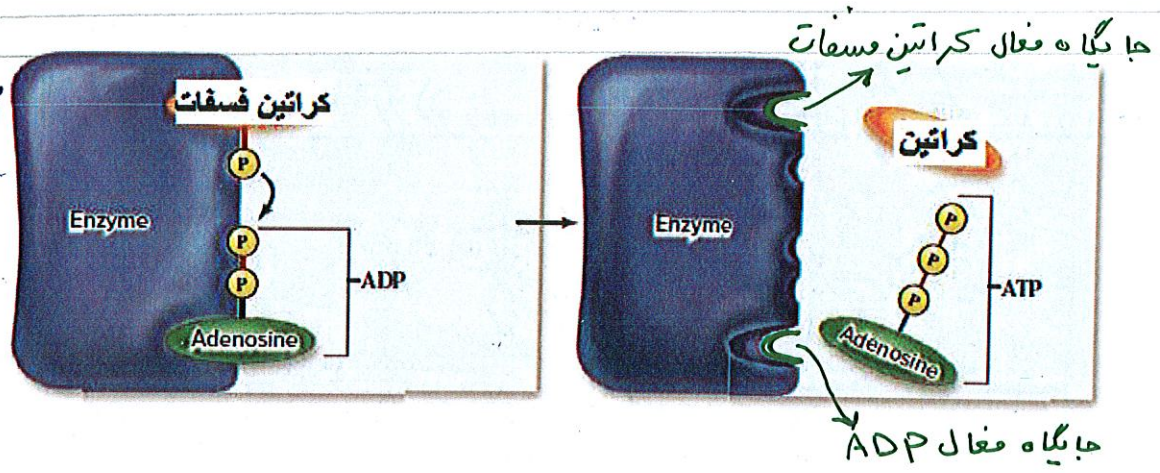
دیدیم که برای ساخته شدن ATP به فسفات نیاز هست.

یکی از روش های ساخته شدن ATP برداشته شدن گروه فسفات از یک ترکیب فسفات دار و افزودن آن به ADP است. به همین علت، این روش را ساخته شدن ATP در سطح پیش ماده می نامند.

در سال گذشته با نمونه ای از ساخته شدن ATP در سطح پیش ماده آشنا شدید. آیا آن را به یاد دارید؟ در کتاب "زیست شناسی ۲" دانستید که ماهیچه ها برای انقباض به ATP نیاز دارند و یکی از راه های تامین آن در ماهیچه ها، برداشت فسفات از مولکول کراتین فسفات و انتقال آن به ADP است (شکل ۴).

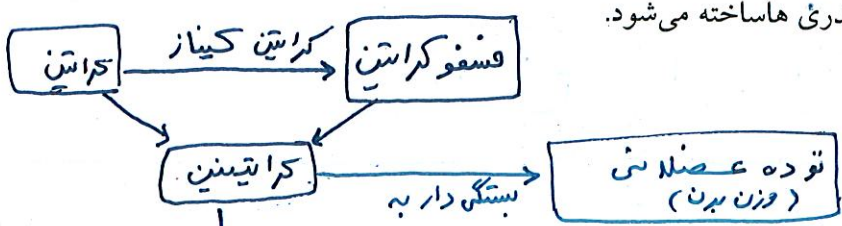
ATP → آنزیم کراتین کیناز

آنزیم کراتین فسفو کیناز  
کراتین کیناز



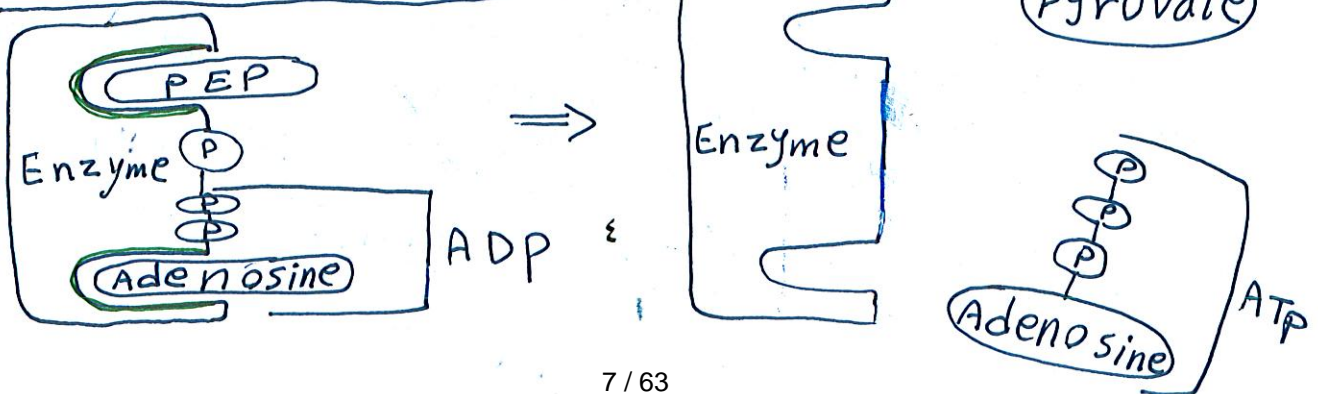
شکل ۴- ساخته شدن ATP در سطح پیش ماده. (به جای پ، کراتین فسفات می نویسیم)

روش دیگر، ساخته شدن اکسایشی ATP است. در این روش ATP از یون فسفات و انرژی حاصل از شیب غلظت پروتون ( $H^+$ ) در میتوکندری ها ساخته می شود.



تسکین کراتین

1. محصول - زیاده
2. در تمام مایعات بدن موجود است
3. فیلتر شده از طریق گلومرول





ATP  
ADP

ATP

گلوکز

۱۲۵

گلوکز - ۶ فسفات

۲ کام

فروکتوز

۶ - فسفات

ATP  
ADP

۳ کام

فروکتوز - ۱، ۶ - پلس فسفات

آنزیم فسفو فروکتو کیناز

آلدولاز

۴ کام

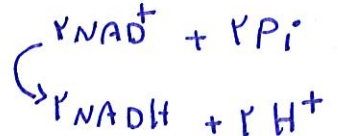
تریوز فسفات ایزومراز

۵ کام

گلیسر آلدهید - ۳ - فسفات  
(۲ مولکول)

دی هیدرو واکسی استرون فسفات

توجه کنید: برخی از آنزیم ها پس از یک نوع واکنش با سرعت بسیار کم می باشند



۴ آنزیم گلیسر آلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز  
در صفحه بعد

۲ P

2 NADH

۳ - دی فسفو گلیسرات (۲ مولکول)

۷ کام  $\rightarrow$  ۲ ATP

آنزیم فسفو گلیسرات کیناز نیاز یک گروه فسفات را از ۳ - دی فسفو گلیسرات به ADP انتقال می دهد تا ATP و ۳ فسفو گلیسرات تشکیل شود

۳ - فسفو گلیسرات (۲ مولکول)

آنزیم فسفو گلیسر و موئاز P را از ۳ فسفو گلیسرات، از کربن ۳ به کربن ۲ منتقل می کند تا ۲ فسفو گلیسرات ساخته شود

۸ کام

۲ - فسفو گلیسرات (۲ مولکول)

آنزیم آلدولاز، یک مولکول آب را از ۲ فسفو گلیسرات حذف می کند تا PEP تشکیل شود

۹ کام  $\rightarrow$  ۲ H<sub>2</sub>O

فسفو انول پیرووات (۲ مولکول)

۱۰ کام  $\rightarrow$  ۲ ATP

آنزیم پیرووات کیناز، P را از PEP به ADP منتقل می کند تا پیرووات حاصل شود

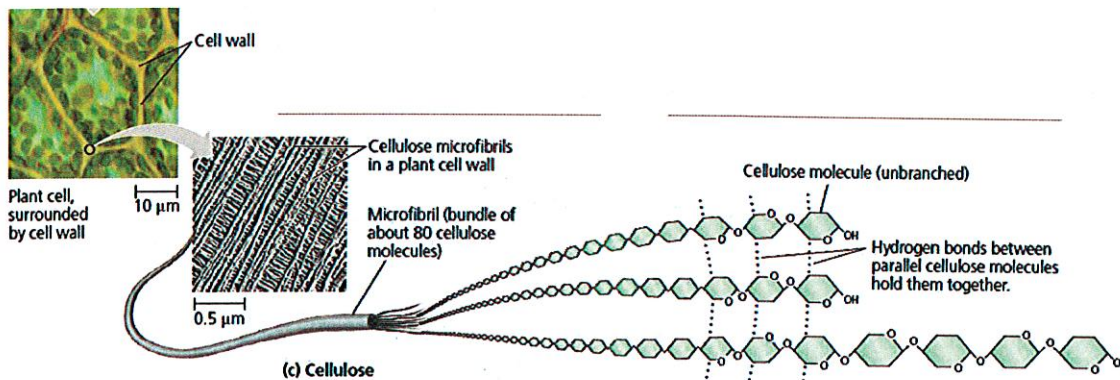
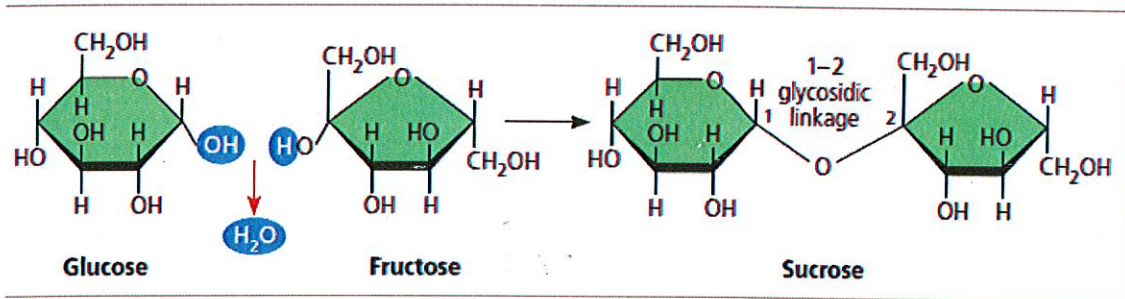
پیرووات (۲ مولکول)





کربوهیدرات ها دارای کربن ، هیدروژن و اکسیژن اند. فرمول کلی آنها رابه صورت  $(CH_2O)_n$  نشان می دهند. نقش انرژی زایی کربوهیدرات ها به خوبی شناخته شده است. این ترکیبات به علت داشتن پیوندهای هیدروژن - کربن، انرژی فراوانی در خود ذخیره و هنگام اکسایش آزاد می کنند.

در یک نوع تقسیم بندی، کربوهیدرات ها را در سه گروه مونوساکاریدها (مانند گلوکز) ، دی ساکاریدها (مانند ساکارز) و پلی ساکاریدها (سلولز، نشاسته و گلیکوژن) قرار می دهند. قند و شکر از ساکارز تشکیل شده اند. این دی ساکارید از مونوساکاریدهای گلوکز و فروکتوز تشکیل شده است.



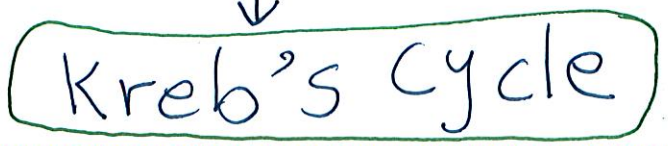
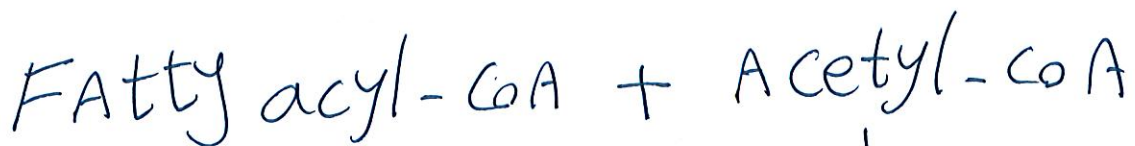
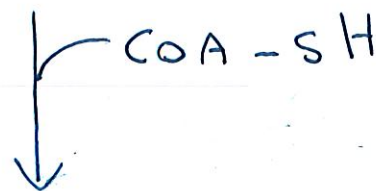
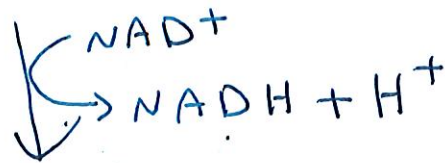
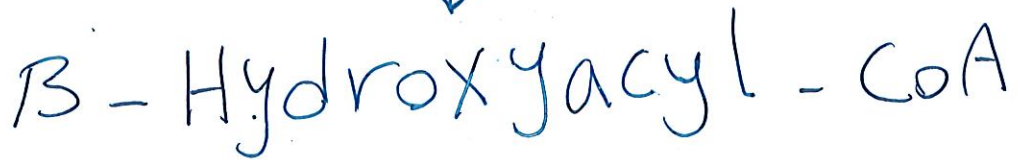
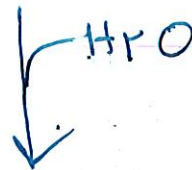
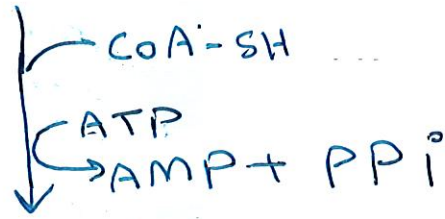
(شکل فارسی می شود)

توضیح صفحہ قبل

آنزیم هایی که یک واکنش رفت و برگشت را بسته به نیاز سلول کاتالیز می کنند در واقع دو واکنش مختلف را بر دو سوبسترای متفاوت انجام می دهند مثل برخی آنزیم های مسیر گلیکولیز  
 مثلاً : آنزیم گلیسر آلدهید ۳ فسفات دسیدروژناز



# Long chain Fatty Acid



اسیدهای چرب به استیل کوآنزیم A تبدیل شده و وارد مسیر تنفس سلولس هوازی می شوند .  
 طی واکنش های بتا اکسیداسیون ، واحدهای استیل کوآنزیم A از اسید چرب طولی زنجیره  
 جدا شده و وارد چرخه کربس می گردند . در طول این مسیر تبدیل ، NADH و FADH<sub>2</sub> نیز  
 تولید می شود .



توجه: فقط کربوهیدرات‌ها در گلیکولیز شرکت نمی‌کنند، گلیسرول هم پس از طی واکنش‌هایی وارد مسیر گلیکولیز می‌شود.

زیستن با اکسیژن

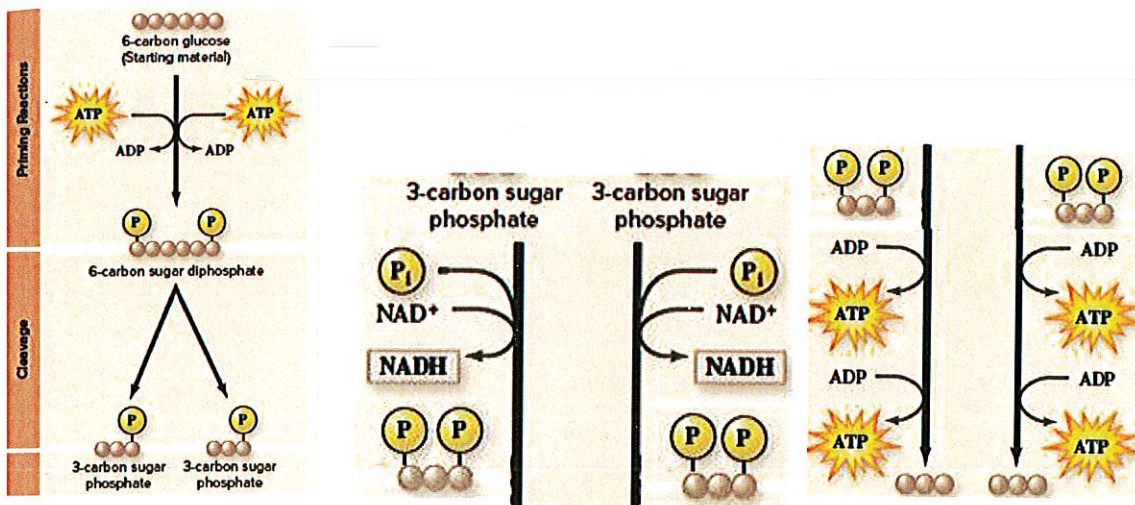


اغلب واژه تنفس یاخته‌ای را برای نوع هوازی به کار می‌برند؛ زیرا در جانوران اکسیژن مورد نیاز از طریق نفس کشیدن تامین می‌شود. در اینجا ما نیز تنفس یاخته‌ای را به جای تنفس یاخته‌ای هوازی به کار می‌بریم.

گلیکولیز: اولین مرحله تنفس یاخته‌ای، گلیکولیز و به معنی تجزیه گلوکز است که در سیتوپلاسم انجام می‌شود.

تجزیه گلوکز در گلیکولیز، نه به صورت یکباره، بلکه به صورت مرحله‌ای انجام می‌شود. برای انجام واکنش‌های مربوط به تجزیه گلوکز ابتدا به مقداری انرژی نیاز هست. این انرژی از ATP تامین می‌شود. (تأمین انرژی خواه)

همان طور که در شکل ۵ می‌بینید، گلوکز با گرفتن فسفات‌های ATP، فسفات دار یا اصطلاحاً فسفات می‌شود. از تجزیه گلوکز فسفات شده، دو قندسه کربنی فسفات ایجاد می‌شود. سپس هر یک از این قندها یک فسفات دیگر می‌گیرند و به این ترتیب دارای دو گروه فسفات می‌شوند. هر یک از قندهای دو فسفات بعد از طی مراحل، به مولکولی سه کربنی به نام پیرووات، که نوعی اسید است، تبدیل می‌شوند. در این تبدیل، مولکول‌های ATP نیز تشکیل می‌شوند (شکل ۵).



تشکیل دو قند سه کربنی فسفات

تشکیل قندهای دو فسفات

تشکیل پیرووات

شکل ۵. تجزیه گلوکز در سیتوپلاسم. (شکل فارسی می‌شود)



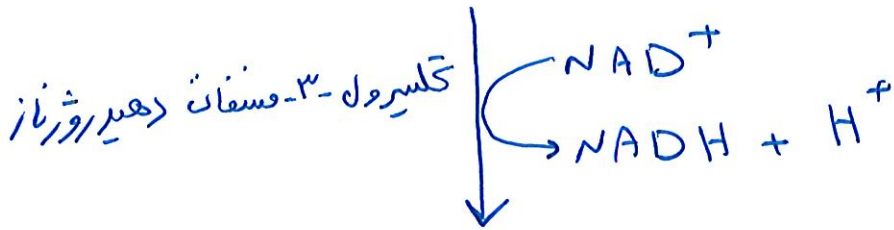


ورود گلیسرول به مسیر گلیکولیز

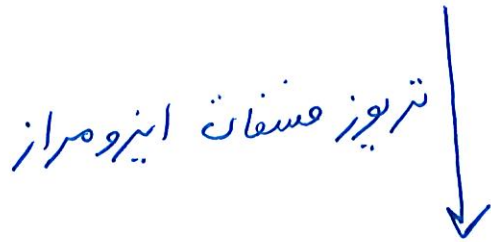
گلیسرول



L-گلیسرول-۳-فسفات



دی‌هیدروکسی استون فسفات

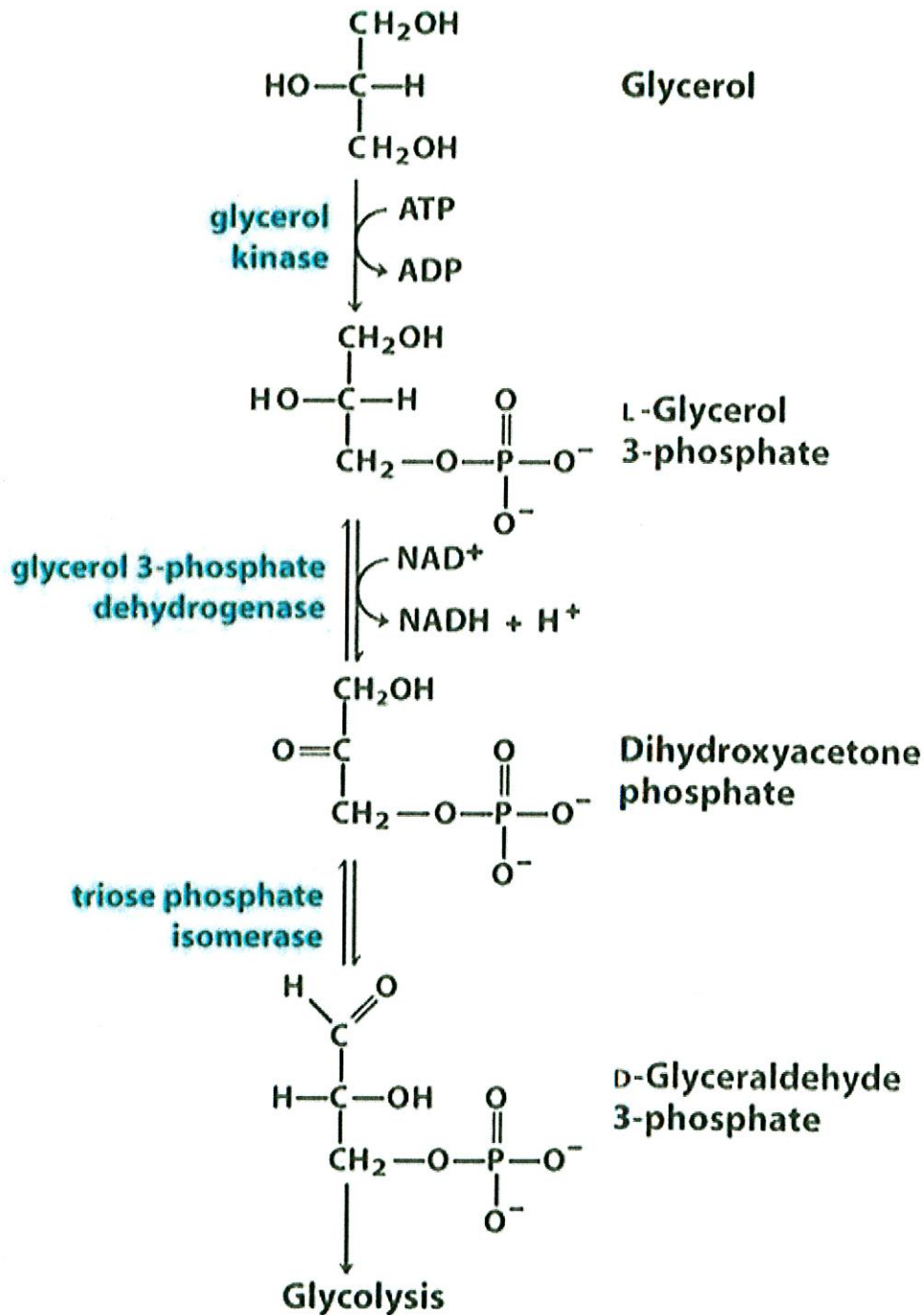


D-گلیسرالدهید-۳-فسفات

گلیکولیز

# ورود گلیسرول به مسیر گلیکولیز

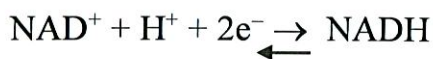
## Entry of Glycerol into Glycolysis





همان طور که در شکل ۵ می بینید، در افزوده شدن دومین فسفات به قند سه کربنی، مولکول NADH (ان ای دی مثبت) تولید می شود. این مولکول حامل الکترون است، دو نوکلئوتید دارد و می تواند به NAD<sup>+</sup> (ان ای دی منفی) تبدیل شود. NADH و NAD<sup>+</sup> با از دست دادن و گرفتن الکترون و پروتون، به هم دیگر تبدیل می شوند.

رابطه (۲)



**فعالیت**  **طریقه گلیکولیز به ازای یک گلوکز، ۴ مولکول ATP تولید و ۲ مصرف می شود. بازه کل: ۴ - ۲ = ۲**

همان طور که دیدید، در واکنش های گلیکولیز ATP ساخته می شود. بر اساس روش هایی که در باره

تولید ATP گفتیم، ساخته شدن ATP در گلیکولیز با کدام روش انجام می شود؟ **در سطح پیش ماده**

در فرایند گلیکولیز از هر مولکول گلوکز که به پیرووات تبدیل می شود چند مولکول ATP تولید و چند

**۴ مولکول**

مولکول ATP مصرف می شود؟

**۲ مولکول**

بیشتر بدانید



انرژی فعال سازی

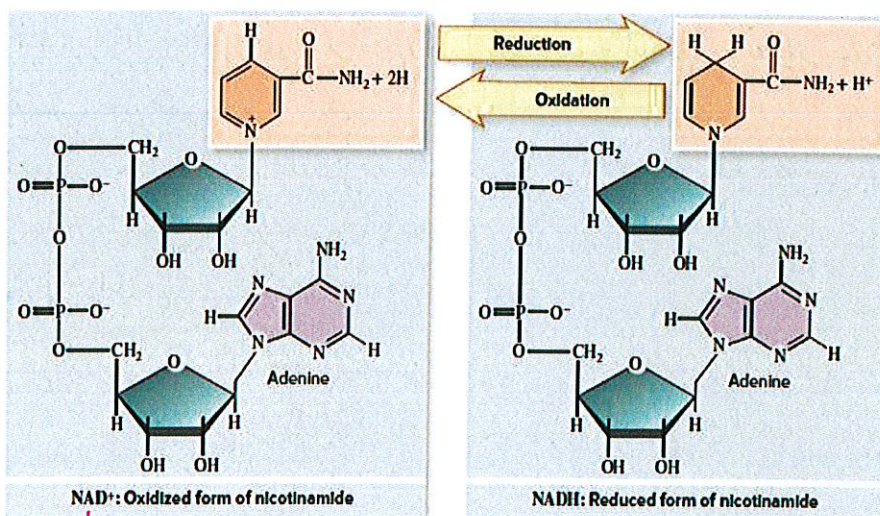
برای انجام واکنش بین مولکول ها، به انرژی فعال سازی نیاز هست. این انرژی مولکول را برای انجام

واکنش آماده می کند. انرژی فعال سازی در واقع سطح انرژی مولکول را به سطح مورد نیاز برای انجام

واکنش می رساند. در آغاز گلیکولیز این انرژی از ATP تامین می شود.

بیشتر بدانید

ساختار نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید



**(شکل فارسی می شود)**

از مشتقات B<sub>3</sub>



۷

میتوکندری - کلروپلاست

- ژنوم ارگانل های سلولی به صورت حلقوی است .
- ژنوم میتوکندری <sup>برخی</sup> یوکاریوت های پست به صورت خطی است .
- میتوکندری سلول های انسانی دارای ده ژنوم است . دامنه تغییر اندازه ژنوم در میتوکندری بسیار بیشتر از کلروپلاست است .
- در میتوکندری از ۵ ژن در میتوکندری انگل مالاریا (*P. falciparum*) تا ۹۲ ژن در میتوکندری نوعی تک سلولی به نام رکلینوموناس متغیر است .
- میتوکندری هایی که دارای ژن های بیشتری هستند ، ژن هایی برای tRNA ها ، rRNA های ریبوزومی ، rRNA های درگیر در رونویسی ، پروتئین سازی و rRNA های درگیر در نقل و انتقال rRNA های دیگر نیز دارند .
- کینتوپلاست : نوعی میتوکندری بسیار تخصص یافته ، که ژنوم آن دارای ۲ نوع DNA حلقوی است .
  - چند هزار DNA حلقوی کوچک
  - تعداد کمی DNA حلقوی بزرگ

• آیا DNA باکتری به عشاء متصل است ؟

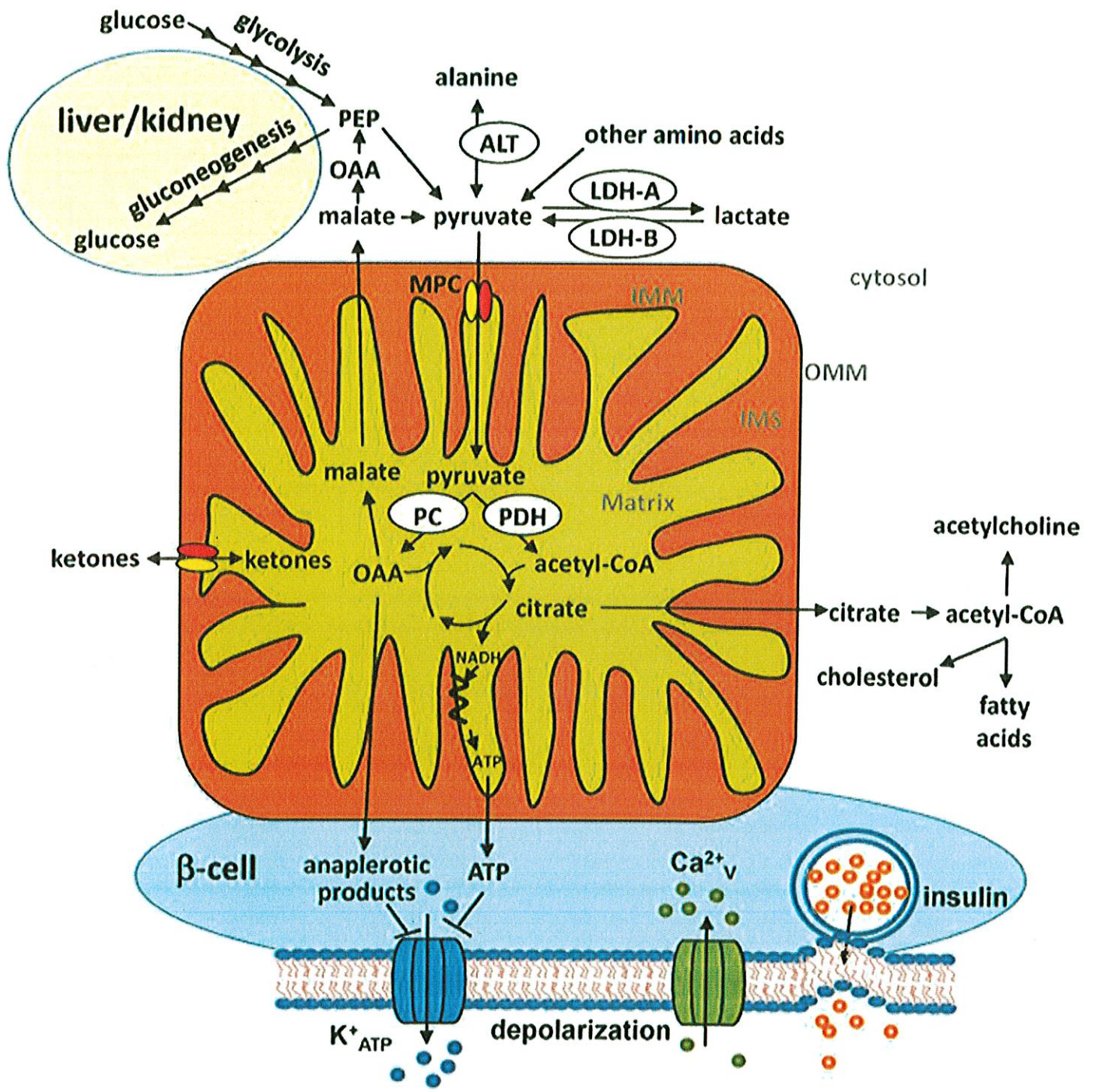
- DNA به مزوزوم متصل است . مزوزوم میان و یا کناری است .
- نقش مزوزوم : اتصال به DNA - مرکز کنترل تقسیم سلولی - جایگاه تقسیم سلولی و تولید انرژی
- مزوزوم جایگاه جذب DNA در ترانسفوژاسیون است

• آیا در پرکاری تیروئید و تحت تأثیر تیروکسین تعداد میتوکندری و تعداد DNA میتوکندری بیشتر می شود ؟ بله

تعداد میتوکندری بیشتر می شود و DNA ها هم بیشتر به منظور بیان بیشتر برخی ژن ها و تولید آنزیم های بیشتر

• ورود rRNA های سیتوپلاسمی به میتوکندری : از طریق کانال های پورینی rRNA های تا اندازه ی ۱۰۰۰۰ دالتون





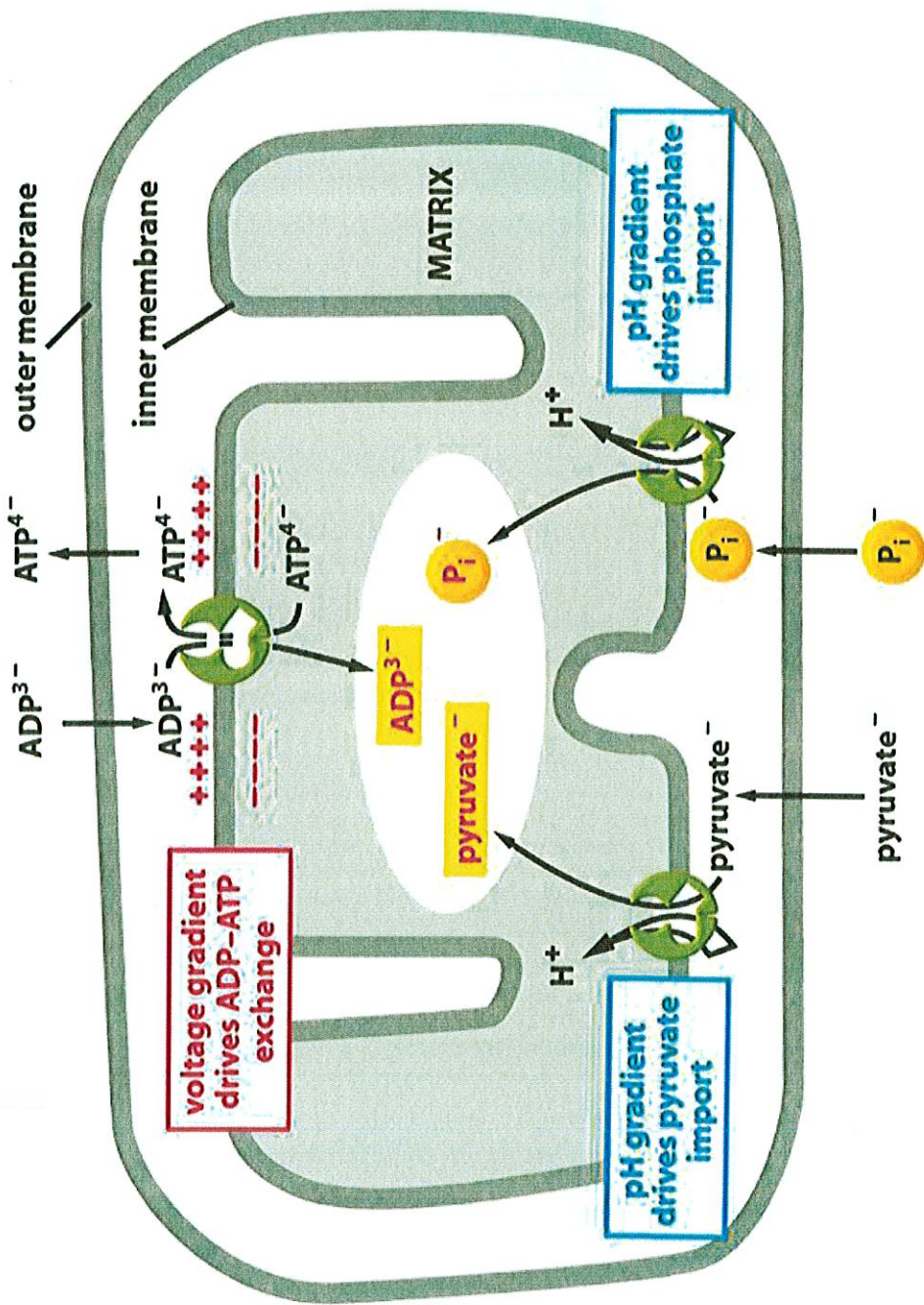
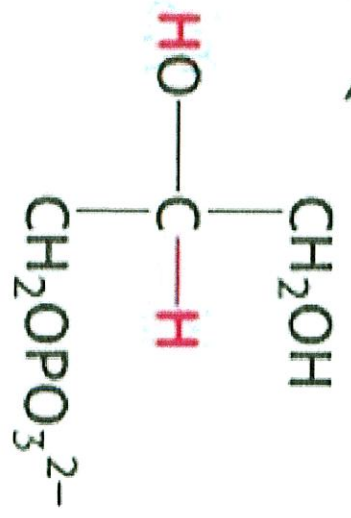
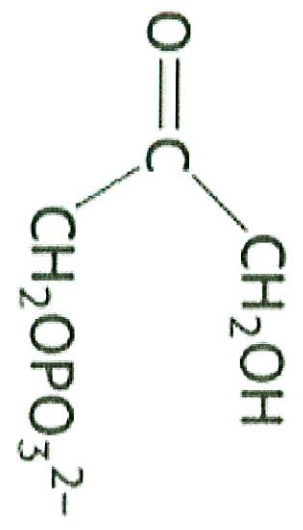
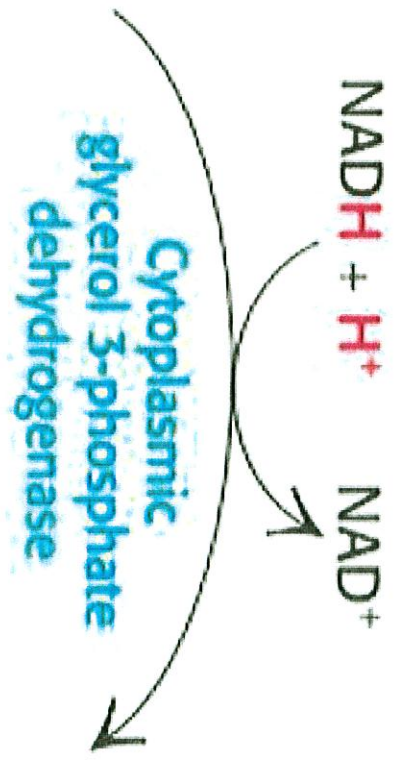


Figure 14-16 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

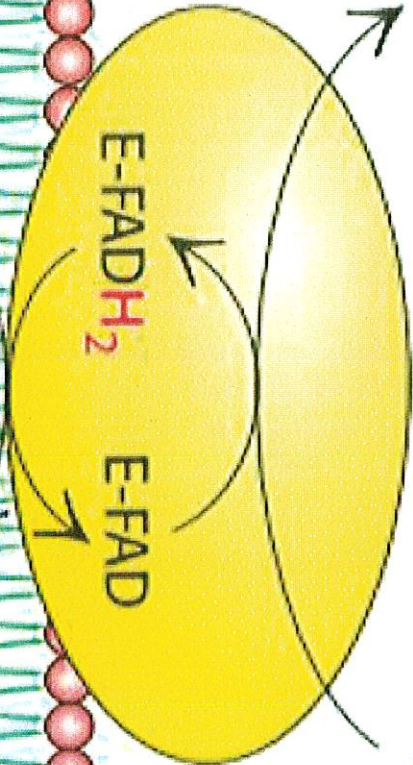


سید علی حسینی



Cytoplasm

Mitochondrial glycerol 3-phosphate dehydrogenase



Matrix



• mtDNA صرفاً از مادر به ارث می‌رسد. می‌تواند در طول ژنوم حرکت کند  
 می‌تواند زمینی ایجاد تصور را فراهم کند.  
 نقص در ژن میوکندریایی که گذاری هسته‌ای با اختلالات عصبی تکاملی در ارتباط است.  
 میتوکندری مقصد پیرووات



مرحله دیگر تنفس یاخته‌ای به اکسیژن نیاز دارد و در میتوکندری‌ها انجام می‌شود.

میتوکندری دو غشا دارد (شکل ۶). غشای بیرونی میتوکندری صاف، و غشای درونی آن به داخل میتوکندری  
 چین خوردگی دارد. در نتیجه فضای داخل میتوکندری به دو بخش فضای داخلی و فضای بین دو غشا  
 تقسیم می‌شود. فضای داخلی بسته نام دارد و با غشای داخلی احاطه شده است.

جالب است که میتوکندری‌ها دارای دنا مستقل از هسته و ریبوزوم مخصوص به خود هستند و پروتئین  
 سازی در آنها انجام می‌شود. در دنا میتوکندری، ژن‌های مربوط به اطلاعات مورد نیاز برای ساخته شدن  
 تعدادی از پروتئین‌های مهم در تنفس یاخته‌ای وجود دارند.

میتوکندری می‌تواند مستقل از تقسیم یاخته‌ای، تقسیم شود؛ اما نمی‌تواند، در شرایط معمول مستقل از  
 یاخته به زندگی خود ادامه دهد. همچنین برای انجام نقش خود در تنفس یاخته‌ای به آنزیم‌هایی وابسته

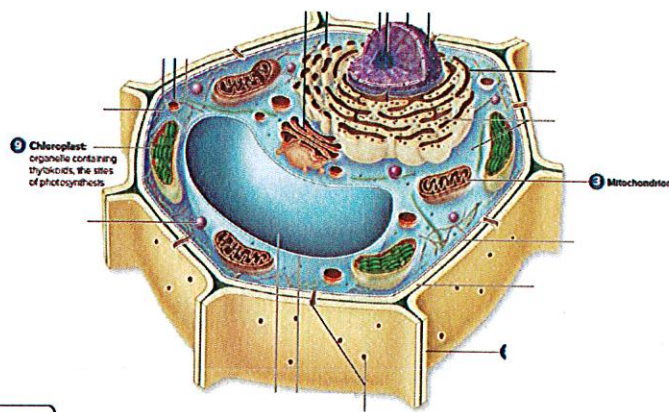
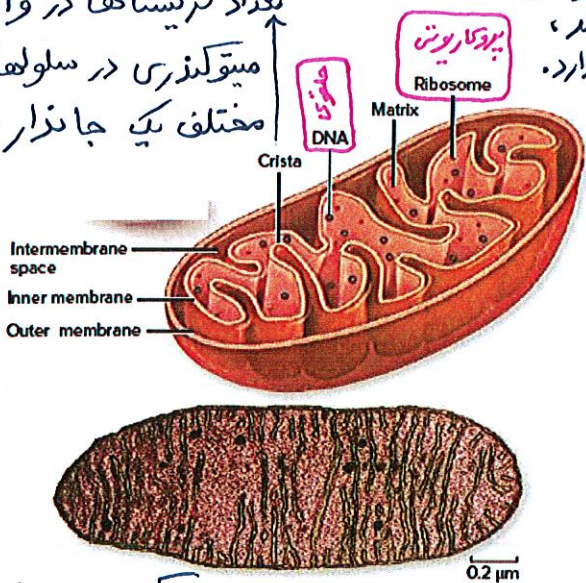
است که ژن‌های آنها در هسته قرار دارند.

۲. → DNA هسته‌ای

۱. → DNA میتوکندری

• سلول‌هایی که در تنفس سلولی نقش دارند: ۱. در ATP بستری دارند، میتوکندری‌هایی  
 با تعداد کریستای بیشتر و ماتریکس کمتر دارند،  
 یعنی غشاء داخلی آنها چین خوردگی بیشتری دارد.  
 منبع: دکتر مجد

تعداد کریستایها در واحد حجم  
 میتوکندری در سلولها و بافت‌ها  
 مختلف یک جاندار متغیر هسته‌ای



• الزامات هانت‌سازی DNA میتوکندری همراه با تقسیم



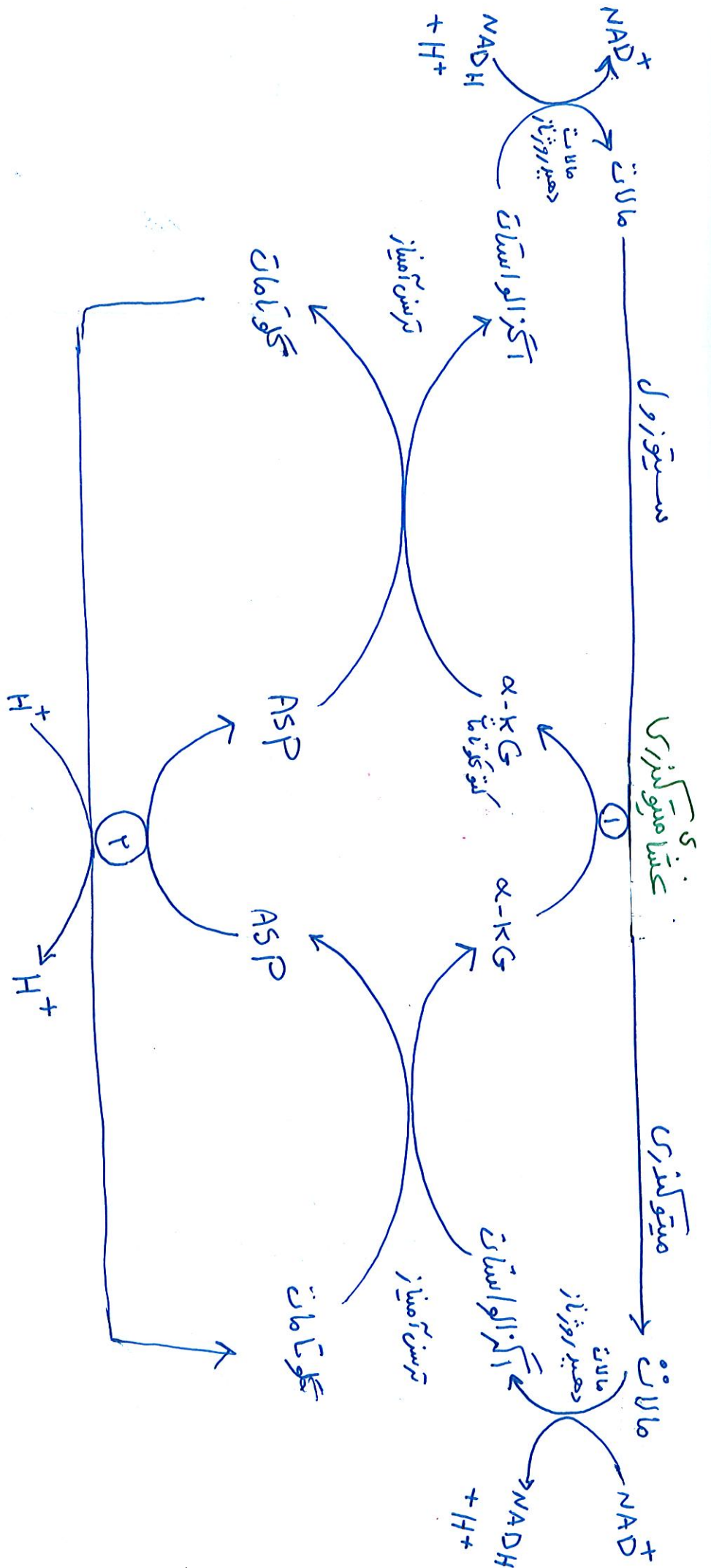
میتوکندری نیست. پس ممکن است در میتوکندری  
 چندین نسخه از ژنوم به صورت جدا یا به صورت کلاض وجود داشته  
 باشد.

شکل ۶. میتوکندری در یاخته‌های یوکاریوت وجود دارد. الف) میتوکندری در یاخته گیاهی، ب) میتوکندری و ترسیمی از

تیروکسین می‌تواند سبب افزایش تعداد  
 میتوکندری شود

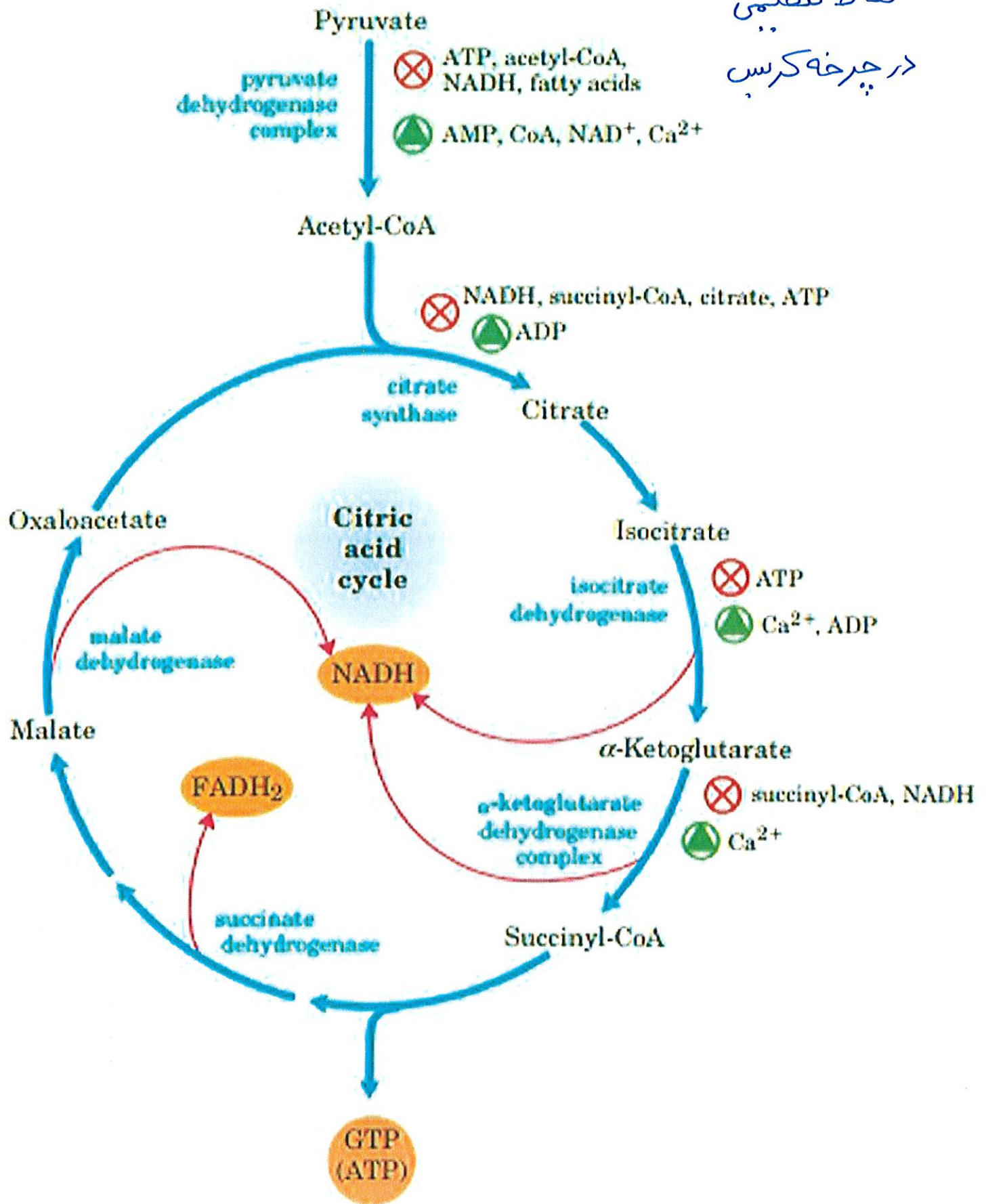
آن. شکل فارسی می‌شود





\* شتاق مالان  
 \* ارزشیب پروتون کاسته می شود

نقاط تنظیمی  
در چرخه کربس



n.j



شامل ها نقش گیرنده و دهنده  $\text{H}^+$  را دارند.  $\text{H}^+$  را از  $\text{NADH}$  گرفته و امیا می شوند و سپس  $\text{H}^+$  را به  $\text{NAD}$  داده و اکسید می شوند. به طور مثال آنزیم استات به مالات تبدیل می شود و وارد میتوکندری شده و فعالیت  $\text{H}^+$  را به  $\text{NAD}$  منتقل می کند و  $\text{NADH}$  الکترون ها را به زنجیره انتقال  $\text{H}^+$  کربسیا منتقل می کند. گفت و گو کنید



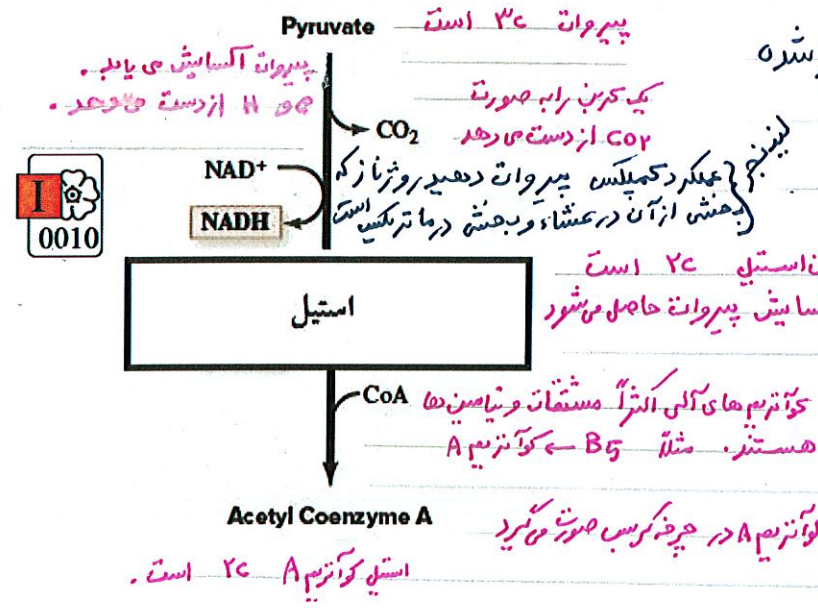
مستقل بودن تقسیم میتوکندری از تقسیم یاخته چه اهمیتی دارد؟ **آمیوگنزی** - **آمین ATP** - سوخت و ساز بهتر سلول

درود پیرووات به میتوکندری به کمک ترنسپورترهای پروتئینی گرفتیم که در انتهای گلیکولیز، پیرووات تشکیل می شود. این مولکول وارد میتوکندری می شود و در آنجا اکسایش می یابد. پیرووات در میتوکندری با از دست دادن یک کربن به بنیان استیل تبدیل و با اتصال آن به مولکولی به نام کوآنزیم A، استیل کوآنزیم A تشکیل می شود. در اکسایش پیرووات  $\text{NADH}$  نیز به وجود می آید (شکل ۷).

اکسایش استیل کوآنزیم A در چرخه ای از واکنش های آنزیمی متفاوت، به نام چرخه کربس، در بستره میتوکندری انجام می گیرید که در گفتار بعدی به آن می پردازیم. در متن کتاب لایف: این آنزیم بزرگ است که عشاکی  $\uparrow$  داخلی میتوکندری متصل شده است. **کمپلکس پیرووات دهیدروژناز بیش از ۱۰۰ ساب یونیت دارد. توجه کنید نه آنزیم کامل در عشاء است و نه اکسایش حتی تا ۱۰۲** شکل ۷. اکسایش پیرووات و تشکیل استیل کوآنزیم A در عشاء رخ می دهد.

**Pyruvate Oxidation: The Reaction**

(شکل فارسی می شود)



اکسید شدن پیرووات: واکنش کلی کاتالیز شده توسط کمپلکس پیرووات دهیدروژناز یک کربوکسیلاسیون اکسید است. این واکنش یک فرآیند اکسیداسیون غیر قابل برگشت می باشد که در آن گروه کربوکسیل بصورت یک مولکول  $\text{CO}_2$  از پیرووات جدا شده و دو کربن باقیمانده به گروه استیل موجود در استیل کوآنزیم A تبدیل می شود.

هانس کربس دانشمند آلمانی برای کشف بسیاری از مراحل تنفس یاخته ای، موفق به دریافت جایزه نوبل در سال ۱۹۵۳ شد. از نظر او دانشمند موفق، فردی است که مهارت های فنی و علمی لازم را برای کسب موفقیت های بیشتر با استفاده از امکانات موجود داشته باشد؛ همچنین در راه رسیدن به هدف، سختی ها را تحمل و نتایج پژوهش را به روشنی ارائه دهد.

کوآنزیم A در واقع فرم فعال ویتامین B5 یا پانتوتنیک اسید است. ساختار و مسیر بیوسنتز آن که نیاز به ویتامین B5، آمینو اسید و سیستین و ATP دارد



Coenzyme A



• اکسایش یک مولکول گلوکز ( تنفس سلولی هوازی ) :

- تولید ۲ مولکول پیروات
- " ۲ " بنیان استیل
- " ۲ " استیل کوآنزیم A ( که هر کدام وارد یک چرخه کربس می شود )
- طی شدن ۲ چرخه کربس
- تولید ۱۵ مولکول NADH
- " ۲ " FADH2
- " ۶ " CO2
- " ۲ " ATP ( در طی کربس ها ( ۲ چرخه کربس )
- بازده کلی کتیکولینز ۲ مولکول ATP ( دو تا بازده کلی = ۲ تا مصرف شده - ۴ تا تولید شده )

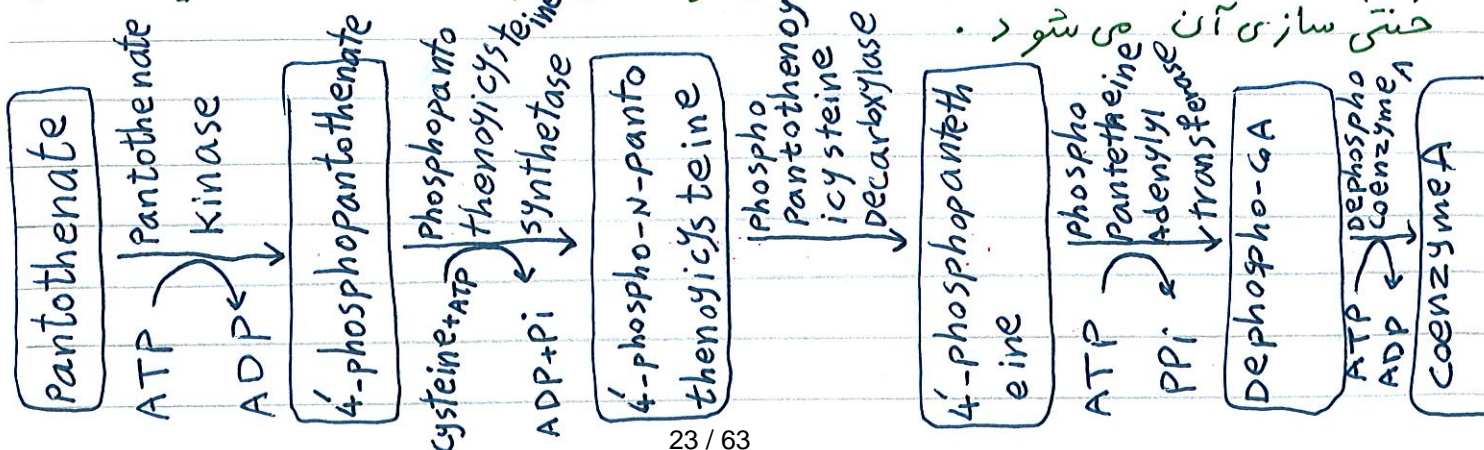
•  $NADH_2$  صحیح تر است یا  $NADH + H^+$  ؟

آنتیم دهیدروژناز وابسته به  $NAD^+$  دو اتم هیدروژن را از سوسترای خود برمی دارد و یکی را به فرم  $H^-$  ( یون هیپو ) به  $NAD^+$  منتقل می کند و ایجاد NADH می نماید و دیگری را به فرم  $H^+$  در محیط آزاد می شود .  
 پس  $NADH + H^+$  صحیح تر است .

پیراساس لیننجر :  
 • شکل اکسید شده  $NAD^+$  یک یون دهیدرید ( معادل یک پروتون و دو الکترون ) قبول نموده و به شکل احیا  $NADH$  تبدیل می شود . دو مین پروتون به داخل حلال آب آزاد می شود .

علامت مثبت در مخفف های  $NAD^+$  و  $NADP^+$  بار خالص موجود در این مولکول ها را نشان نمی دهد در واقع این ها دارای بار منفی هستند .  
 در واقع علامت + نشان دهنده وجود یک بار مثبت بر روی اتم نیتروژن حلقه نیکوتین آمیدی در شکل اکسیده می باشد ( لیننجر )

•  $NADH$  دارای دو گروه فسفات با بار منفی است . علامت + حالت اکسید شده نیکوتین آمید را نشان می دهد که یک  $e^-$  صرف خنثی سازی آن می شود .







توجه کنید: محل دریافت یا از دست دادن H، حلقه‌ی ایزوالوکسازین است

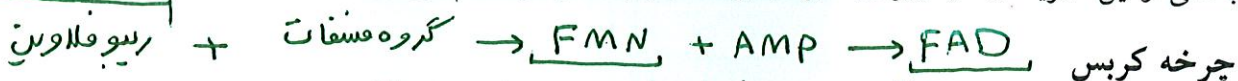
Isoalloxazine ring system



در فرایندهای متفاوت تنفس هوازی، مولکول گلوکز تا حد تشکیل مولکول های CO<sub>2</sub> باید تجزیه شود.

بخشی از این تجزیه در گلیکولیز و بخش دیگر آن در چرخه کربس انجام می شود.

ایزوالوکسازین + ریبتیتیل



Flavin mononucleotide

Flavin adenine dinucleotide

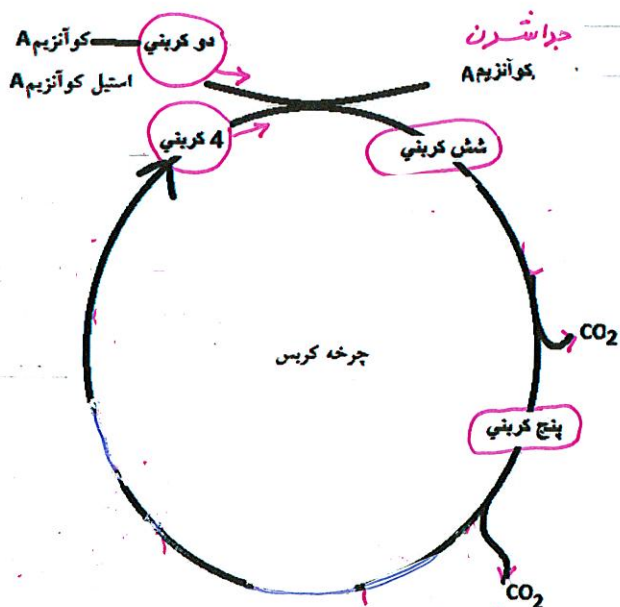
شکل ۸ ترسیم ساده ای از وقایع کلی چرخه کربس را نشان می دهد. در این چرخه می بینید ضمن ترکیب

استیل و مولکول چهار کربنی، کوآنزیم A جدا و مولکولی شش کربنی، ایجاد می شود. پس از آن در طی

واکنش های متفاوتی که در چرخه کربس رخ می دهد، استیل به طور کامل تجزیه و اتم های کربن به

صورت CO<sub>2</sub> آزاد می شوند؛ همچنین ترکیب چهار کربنی برای گرفتن استیلی دیگر، بازسازی می شود.

۲ تا کربن استیل به صورت ۲ تا CO<sub>2</sub> طی کربس آزاد می شوند



علاوه بر کربن دی اکسید، از اکسایش هر گروه استیل در

واکنش های چرخه کربس، سه مولکول NADH،

یک مولکول FADH<sub>2</sub> و یک مولکول ATP تشکیل

می شوند. این مولکول ها در محل های متفاوتی از

چرخه تشکیل می شوند.

• پلک از نقش های نوکلئوتیدی شرکت در ساختارهای ناقلین الکترون است. مثلاً در ساختار NADH و FADH<sub>2</sub>

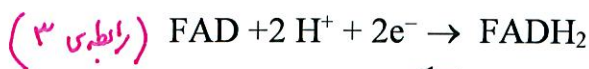
FADH<sub>2</sub> ترکیبی نوکلئوتیددار و همانند NADH

حامل الکترون است. FADH<sub>2</sub> بر اساس رابطه (۳)

از FAD<sup>+</sup> ساخته می شود.

• از اکسایش هر گروه استیل در واکنش های چرخه کربس:

۲ - مولکول	CO <sub>2</sub>	آزاد می شود
۳ - "	NADH	تشکیل می شود
۱ - "	FADH <sub>2</sub>	"
۱ - "	ATP	"



به این ترتیب با انجام گلیکولیز و چرخه کربس، مولکول گلوکز تا تشکیل مولکول های CO<sub>2</sub> تجزیه و انرژی

آن صرف ساخته شدن ATP و مولکول های حامل الکترون می شود.

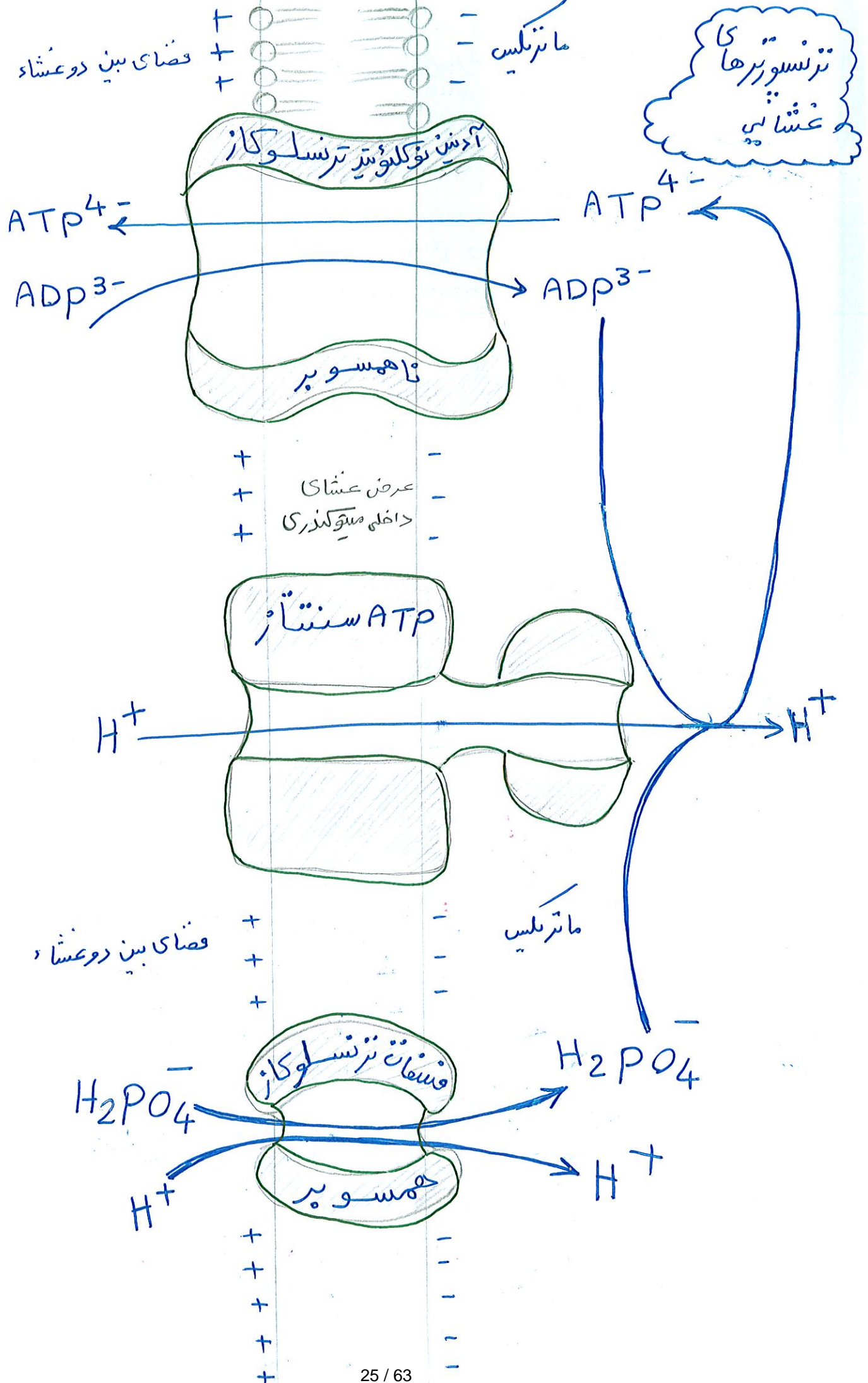
• طی تنفس سلولی هوازی سرفوشت گلوکز چیست!

• تا تشکیل مولکول CO<sub>2</sub> تجزیه می شود

• انرژی شیمیایی گلوکز صرف ساخت ATP و حاملین الکترون (FADH<sub>2</sub> و NADH) می شود.

• که انرژی این ها در زنجیره انتقال ج، صرف ساخت

ATP می شود.



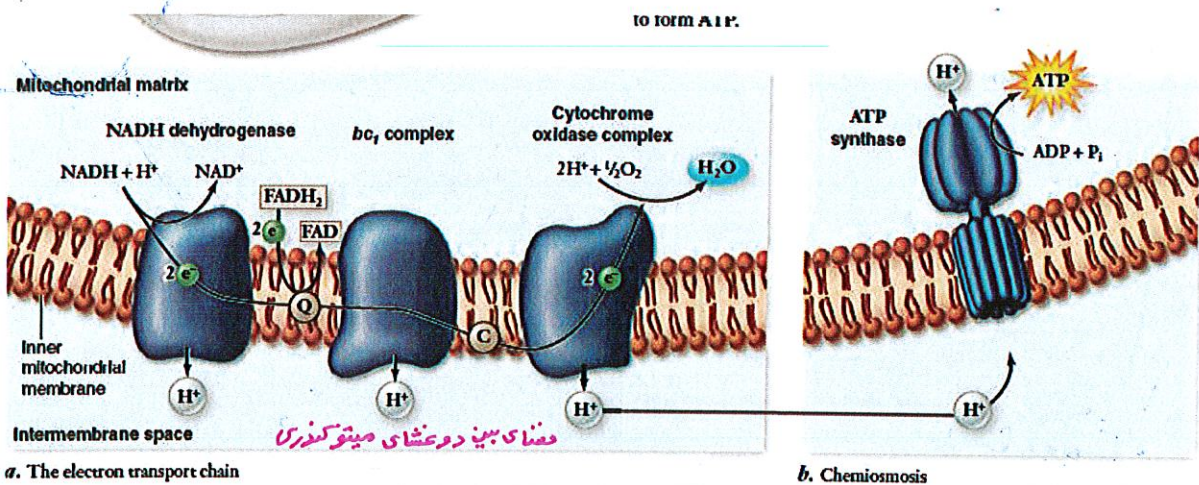


تا اینجا دیدیم که در تنفس یاخته ای ATP به وجود می آید. مولکول های NADH و FADH<sub>2</sub> که در گلیکولیز و چرخه کربس تولید می شوند، نیز ATP تولید می کنند. همچنین، بر اساس رابطه کلی تنفس یاخته ای می دانیم که در این فرایند آب نیز تشکیل می شود. اکنون پرسش این است که چگونه انرژی مولکول های حامل الکترون برای تولید ATP به کار می رود و آب چگونه تولید می شود؟ پاسخ این پرسش ها در زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری نهفته است.

در گلیکولیز  
در چرخه کربس

غشای درونی میتوکندری جایگاه زنجیره

زنجیره انتقال الکترون از تعدادی مجموعه مولکولی تشکیل شده است که در غشای داخلی میتوکندری قرار دارند. درجه اکسایش هر مجموعه با گرفتن الکترون کاهش، و با از دست دادن الکترون افزایش می یابد. همان طور که در شکل ۹ می بینید، الکترون های NADH و FADH<sub>2</sub> به وسیله یکی از این مجموعه ها گرفته و به مجموعه های دیگر منتقل می شوند.



a. The electron transport chain

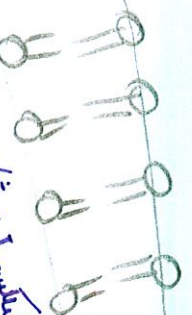
b. Chemiosmosis

شکل ۹. زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری. تعدادی پروتون در بستره اضافه می شود (شکل فارسی به دلیل تخریبی NADH و FADH<sub>2</sub> می شود)

• DNA میتوکندری انسان دارای ۳۷ ژن است. این ژن ها سبزه نوع pV مختلف، دو نوع rRNA و ۲۲ نوع tRNA را رمز می کند. ۱۳ pR رمز شده توسط mtDNA می انسان، همگی از اجزای pR ای کمپلکس های تشکیل دهنده ی زنجیره ی انتقال الکترون هستند. از این ۱۳ نوع pV، ۷ pR آن مربوط به کمپلکس I زنجیره تنفسی، یک pR مربوط به کمپلکس III، سه pR مربوط به کمپلکس IV و دو pR مربوط به کمپلکس V (یا همان آنترم ۱۱) است. ATP سنتتاز است.



# ۲ لایه‌ی فسفولیسیدی

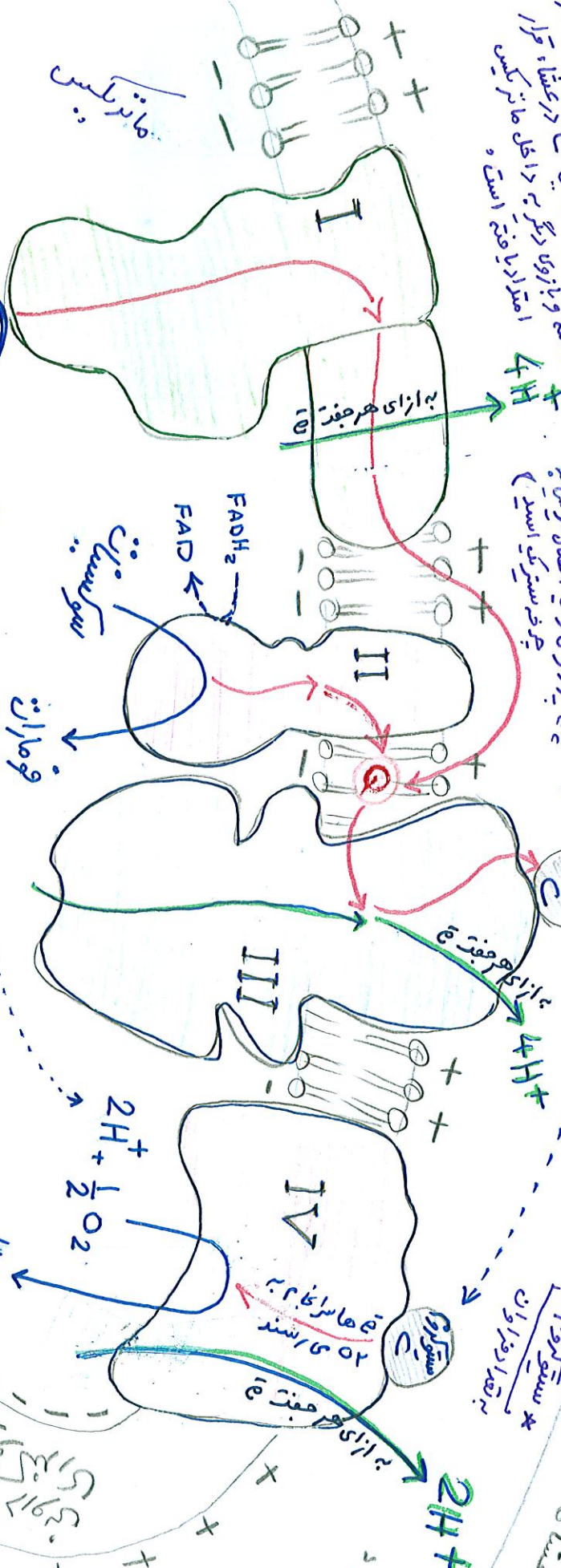


کمیگنسه I به شکل حرف L می باشد  
 داشته و بازوی دیگر به داخل ماتریکس امتداد یافته است و

طیف لینیچر و استنایر: زنجیره تنفسی  
 از ۴ کمیگنسه تشکیل شده است

منشأ: عشا پروکاتوبیوز برای  
 حیاتی پروکاتوبیوز

\* سیوکروم C دارای گروه هم (Heme) است  
 از کمیگنسه III می گیرد و در فضای بین رو عشا حرکت کرده و  
 C ها را به کمیگنسه IV می رهد



۴H<sup>+</sup> به ازای هر جفت e<sup>-</sup>  
 چرخه سیتوکرم C

سیوکروم C  
 به ازای هر جفت e<sup>-</sup> ۴H<sup>+</sup>

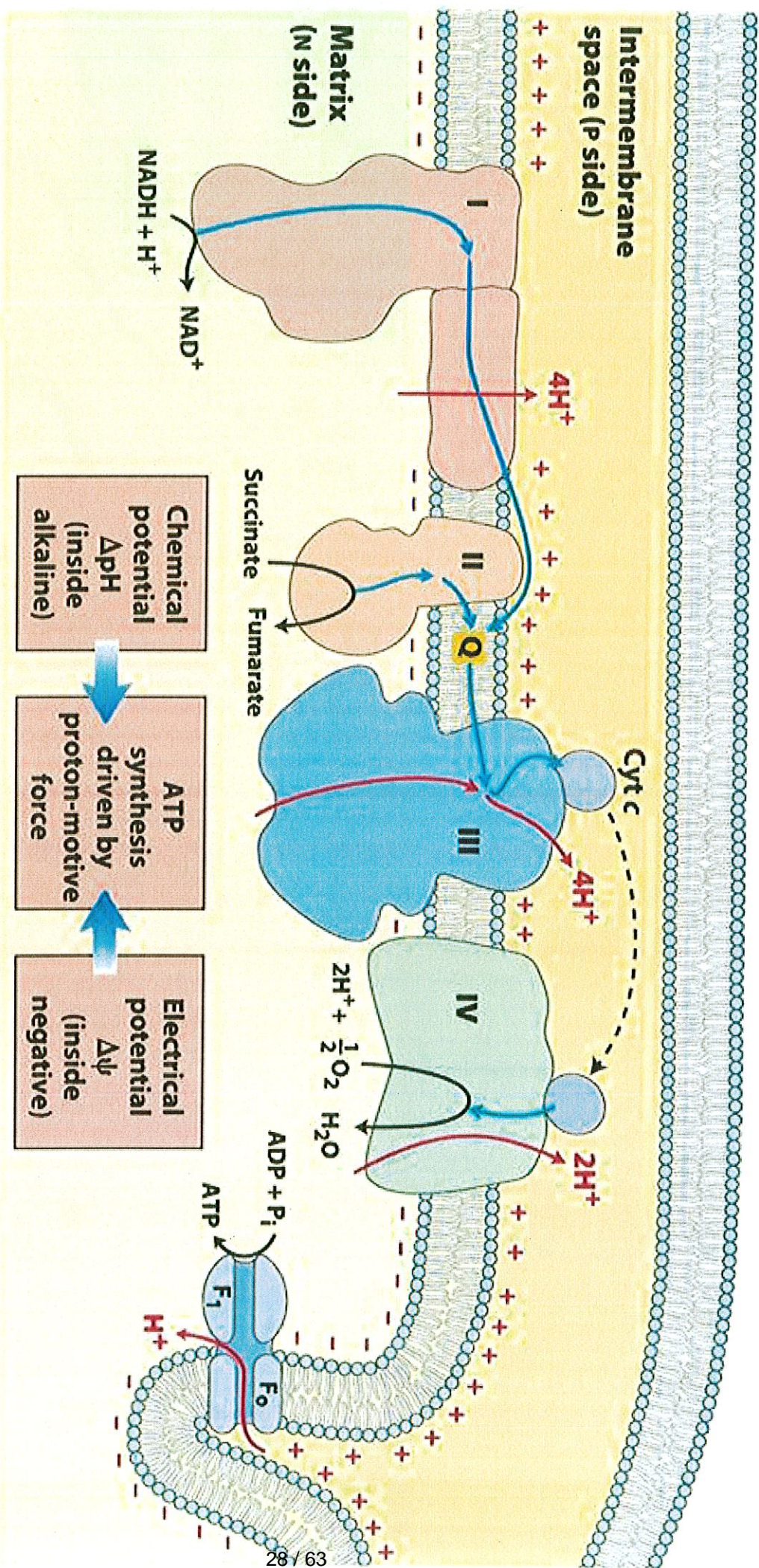
سیوکروم C  
 به تعداد فضولان

عشا ی خارجی

مانند  
 NADH + H<sup>+</sup> → NAD<sup>+</sup>  
 استنایر: پروتیوگنیشن  
 سوکتیوگنیشن  
 سیستم های زیستی است. بجز آن است و به سرعت در رو عشا ی داخلی میتوکندری  
 به زنجیره انتقال الکترون شامل تعدادی عوامل  
 تخت عنوان Redox است (یعنی عوامل و ترکیباته)

ADP + P → ATP  
 در برخی منابع از آنزیم ATP ساز بجز آنزیم کمیگنسه V نام برده شده اما جزو زنجیره انتقال e<sup>-</sup> نیست.  
 منشأ: عشا ی بی هوازی  
 ۲ لایه ی فسفولیسیدی





**Figure 19-19**

*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company



کمپلکس I → زنجیره انتقال الکترون

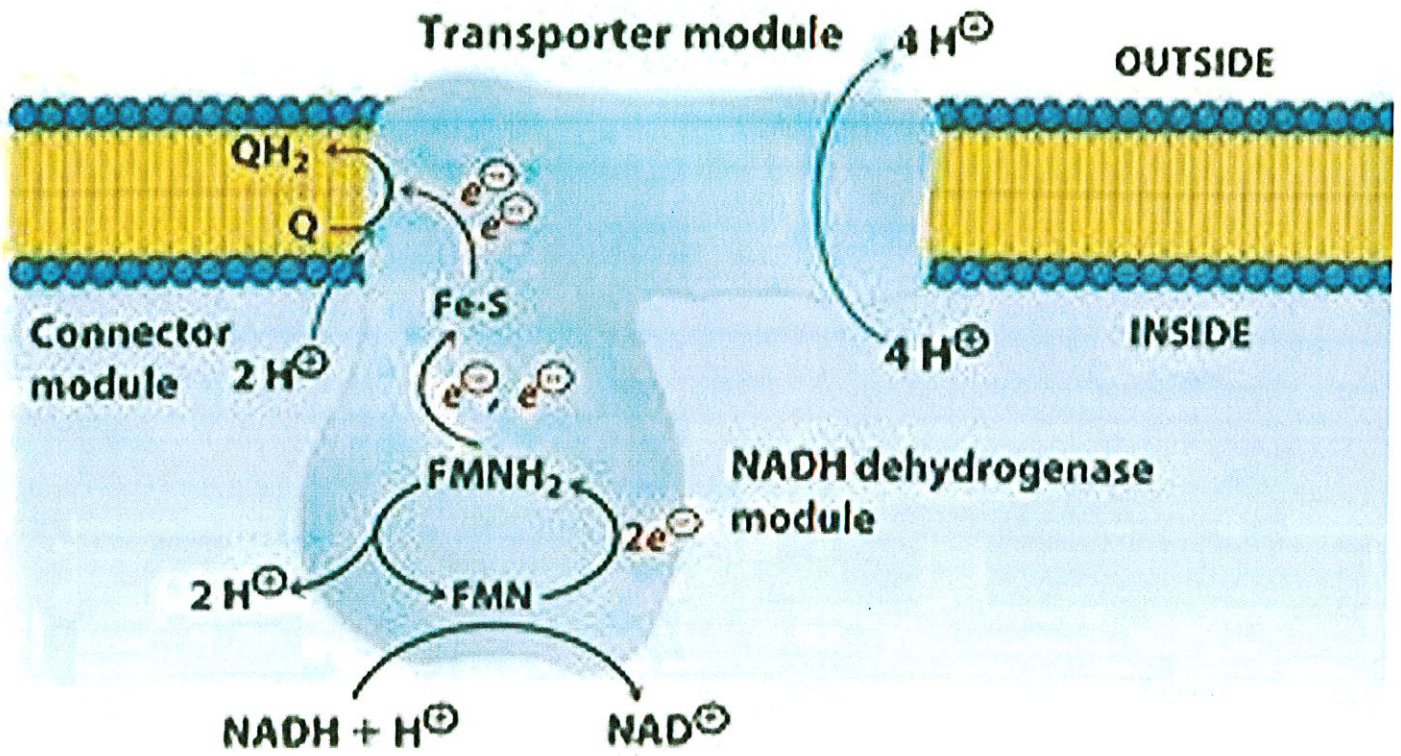


Figure 14-7 Principles of Biochemistry, 4/e  
© 2004 Pearson Prentice Hall, Inc.

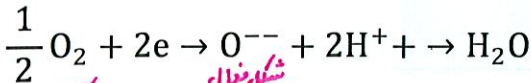
n.j



• در تنفس سلول هوازی (هضوز آئین) ، آخرین پذیرنده الکترون (زنجیره انتقال) در کربس است ، مولکول اکسیژن است .

در این زنجیره می بینید که الکترون ها در نهایت به اکسیژن مولکولی می رسند. اکسیژن با گرفتن الکترون به شکل فعال اکسیژن ، یعنی  $O^{--}$  (اتم اکسیژن با دو بار منفی) درمی آید.

اکسیژن های فعال، شدیداً اکسید کننده اند و در ترکیب با پروتون هایی که در بستره قرار دارند ، مولکول های آب را تشکیل می دهند.



آخرین پذیرنده الکترون در تنفس سلول هوازی (در انتهای زنجیره انتقال) شکل فعال اکسیژن

$H^+$  های حاصل از تجزیه  $NADH$  و  $FADH_2$

اگر به شکل ۹ توجه کنید، می بینید که پروتون ها ( $H^+$ ) به وسیله هر یک از این مجموعه ها به فضای بین دو غشا وارد می شوند. عبور الکترون در زنجیره انتقال الکترون ، انرژی لازم برای انتقال پروتون ها از بستره به فضای بین دو غشا را فراهم می کند.

میزان  $H^+$  در فضای بین دو غشاء بیشتر از مقدار  $H^+$  در ماتریکس است. پس انتقال  $H^+$  از ماتریکس به فضای بین دو غشاء با صرف انرژی غیررستایی (انرژی که آنها را از ATP منشا این پروتون ها واکنش های متفاوتی اند که در چرخه کربس رخ می دهند) در شکل ۹ باید. از جمله تجزیه  $FADH_2$  و  $NADH$  صورت می گیرد.

به نظر شما ادامه ورود پروتون ها به فضای بین دو غشا چه نتیجه ای در پی دارد؟ شاید درست حدس زده

باشید. تراکم پروتون ها در فضای بین دو غشا، نسبت به بستره افزایش می یابد. پروتون ها بر اساس شیب

غلطت، تمایل دارند که به سمت بستره برگردند؛ اما تنها راه پیش روی پروتون ها برای برگشتن به بستره، نقش انتقال غشا از انرژی به نام آنزیم ATP ساز است. این آنزیم در واقع یک موتور مولکولی است. پروتون ها هنگام عبور از این آنزیم ، انرژی موردنیاز برای تشکیل ATP از ADP و گروه فسفات را فراهم می کنند. در هم نقش آنزیم ATP ساز

فعالیت



الف) توضیح دهید چرا ساخته شدن ATP در زنجیره انتقال الکترون ، از نوع ساخته شدن اکسایشی

ATP است؟

ب) با توجه به نقش غشای داخلی در تنفس یاخته ای، چنین خورده بودن آن چه ارزشی برای یاخته دارد؟  $\uparrow$  آنزیم ها و مجموعه ها در کربس  $\rightarrow$  تولید بیشتر ATP

مروری بر تنفس هوازی



خلاصه ای از تنفس هوازی را در شکل ۱۰ مشاهده می کنید. همان طور که می بینید در فرایند گلیکولیز از

گلوکز پیرووات ایجاد می شود. پیرووات به میتوکندری می رود و در آنجا به استیل کوآنزیم A اکسایش

می یابد. استیل کوآنزیم A وارد چرخه کربس می شود تا باقی مانده پیرووات به طور کامل اکسایش یابد.

جدول ۱-۱۴ بازده محصولات حاصل از اکسیداسیون گلوکز

محصول نهایی	محصول مستقیم	فراپسند
محصول نهایی ATP به ازای هر مول گلوکز	۳ (سیتوزول)	۲
۳	۲ ATP	۲
۵	۲ NADH (ماتریکس میتوکندری)	۲
۱۵	۴ NADH (ماتریکس میتوکندری)	۲
۳	۲ FADH <sub>2</sub>	۲
۲	۲ GTP	۲
۳۰	تعداد کل	۲

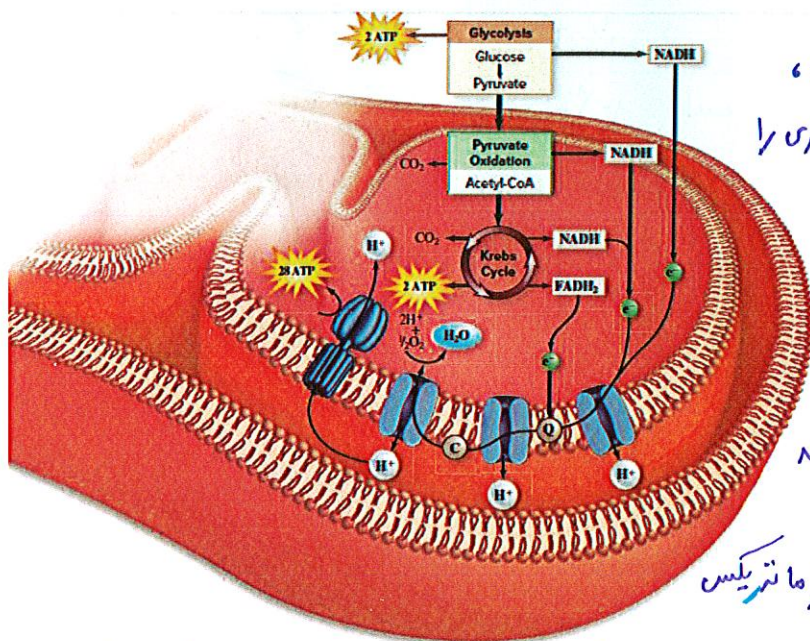
اکسیداسیون بیرونی به استیل CoA (به ازای گلوکز)

اکسیداسیون کامل استیل CoA (به ازای هر مول گلوکز)

\* NADH تولید شده در سیتوزول تعداد مولکولهای ATP کمتری را نسبت به NADH تولید شده در ماتریکس میتوکندری تولید می‌کند، زیرا غشای داخلی میتوکندری به NADH نفوذ ناپذیر است، بنابراین انتقال NADH به ماتریکس میتوکندری - جایی که با NADH دهیدروژناز روبه‌رو می‌شود - به انرژی نیاز دارد.

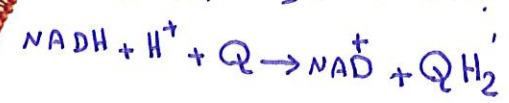


در این واکنش ها علاوه بر آزاد شدن مولکول های کربن دی اکسید، ATP، NADH و FADH<sub>2</sub> نیز تولید می شوند.



کمپلکس I در غشای درونی میتوکندری، همزمان دو فرآیند حفته شده اجباری را کاتالیز می نماید:

(1) انتقال انرژی برای یک یون هیدرید از NADH و یک پروتون از ماتریکس به یون کینون.



(2) انتقال انرژی گیر چهار پروتون از ماتریکس به فضای بین غشایی.

پس می توان گفت کمپلکس I، یک پمپ پروتون است که انرژی آن از انتقال e<sup>-</sup> تأمین می گردد و پروتون ها را شکل 10. خلاصه ای از تنفس هوازی. (سی و کیو حذف می شود) شکل فارسی می شود.

در یک جهت خاص، از یک مکان (ماتریکس که به دنبال این انتقال دارای پارامفنی می گردد) به مکان دیگر (فضای بین غشایی که هائز بار مثبت می شود) انتقال می دهد.

### ارائه دهید

با استفاده از شکل ده، به طور گروهی طرحی تصویری و نوشتاری از تنفس یاخته ای هوازی تولید کنید. سعی کنید حداقل واژه ها را به کاربرید. هر گروه طرح خود را در کلاس ارائه دهد. این طرح را می توانید با استفاده از نرم افزارهای رایانه ای، نقاشی، ... و به صورت های متفاوت تولید کنید.

بیشتر بدانید  
موتور چرخنده



آنزیم ATP ساز در واقع یک موتور چرخنده است. این موتور از سه بخش سر، پایه و چرخنده تشکیل شده است. کانالی که پروتون ها می توانند از آن عبور کنند، از دو نیمه تشکیل شده و به شکلی در غشا قرار دارد که دو نیمه آن در یک امتداد نیستند. پروتون وارد یک نیمه کانال می شود. پروتون از زیر واحدی به

Q در موجودات که جواب گرمساز دارند انتقال H<sup>+</sup> چگونه سبب گرم نگه داشتن بدن می شود؟ در غشای درونی میتوکندری های بافت چربی قهوه ای این جانداران و نوزاد انسان، پروتئین کانالی به نام ترموژنین وجود دارد که پروتون را به ماتریکس برمی گرداند و به جای تولید ATP، گرما تولید می شود. (توجه کنید: ATP کانالی سنتتاز نیز وجود دارد) uncoupling protein (thermogenin)



• یوبیکینون، الکترون‌ها را از مجموعه NADH دهیدروژناز دریافت نموده و آنها را به سیتوکروم c - b تحویل می‌دهد.

• یوبیکینون می‌تواند یک یا دو الکترون را جذب و یا تحویل دهد و به‌ازاء هر الکترونی که حمل می‌کند، یک  $H^+$  از محیط دریافت می‌نماید.

• پتانسیل احیایی یوبیکینون  $+30\text{ mV}$  است و باعث می‌گردد در حرورد  $\frac{1}{4}$  انرژی الکترون‌های حاصل از NADH از دست برود.

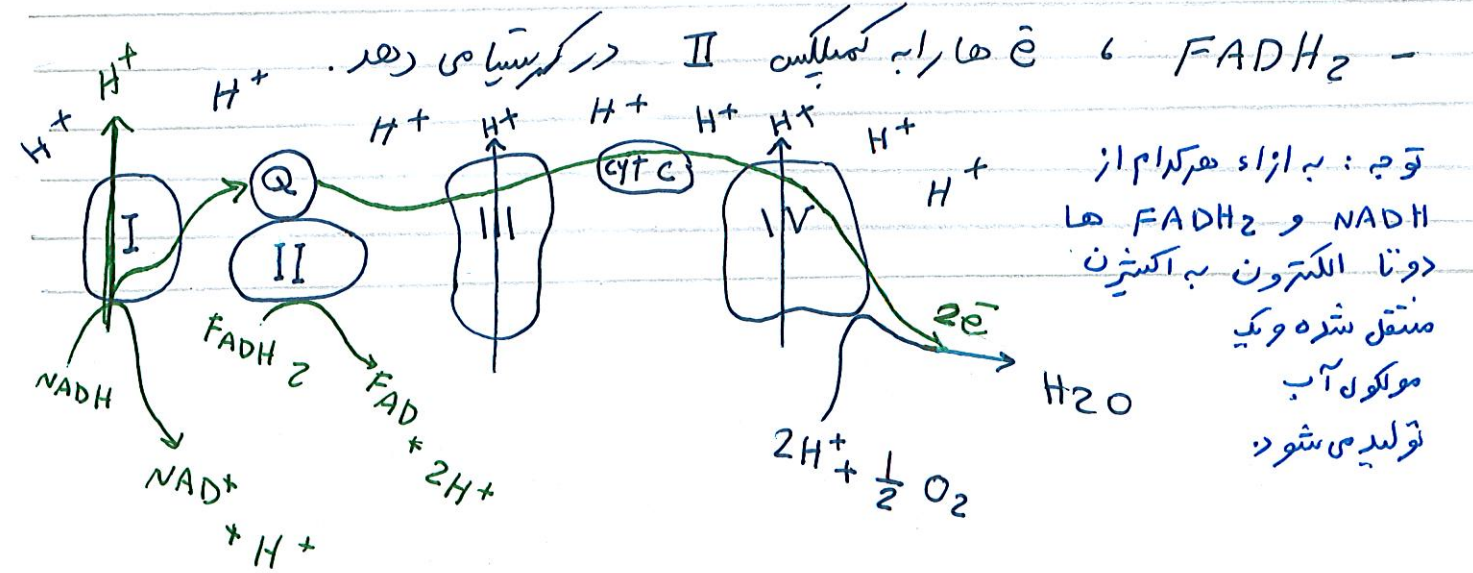
• یوبیکینون همچنین می‌تواند الکترون‌ها را مستقیماً از  $FADH_2$  تولید شده توسط چرخه اسید سیتریک و یا توسط اکسیداسیون اسیدهای چرب دریافت کند.

• یوبی کوئینون (یوبیکینون)، کوآنزیم Q، یا  $Q_{10}$  است.  
 • نام شیمیایی کوآنزیم  $Q_{10}$ ، 2 و 3 - دی متوکسی 5 - متیل بنزوکونینون است. ترکیبی محلول در چربی است و ساختمان آن شبیه به ویتامین K می‌باشد.  
 • یوبی کوئینون در چه اعمالی دخیل است:

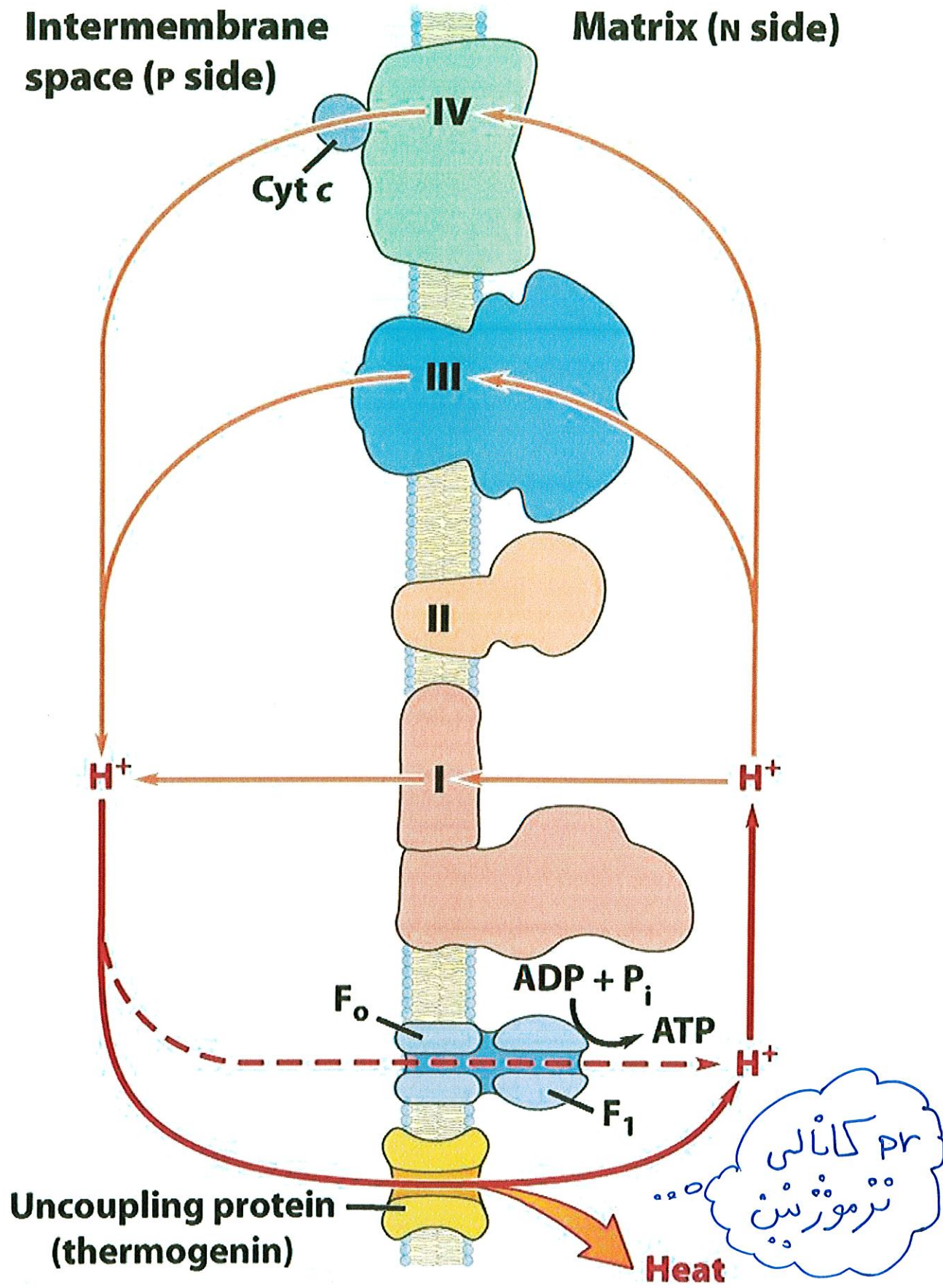
1. در تولید انرژی داخل سلولی
2. در انتقال  $e^-$  ها در زنجیره انتقال  $e^-$  میتوکندری
3. کمک به سنتز ATP در میتوکندری

توجه: چرا NADH ها در رابطه با تولید ATP با هم متفاوتند؟ چون شاتل‌های متفاوتی برای  $e^-$  های NADH ها وجود دارد.   
 malate/aspartate shuttle ←  
 Glycerol phosphat shuttle ←

- شاتل‌هایی  $e^-$  های NADH ها را به داخل میتوکندری می‌برند  
 این  $e^-$  ها را به پروتئین‌های I، از زنجیره انتقال  $e^-$  کربسیتی می‌دهند





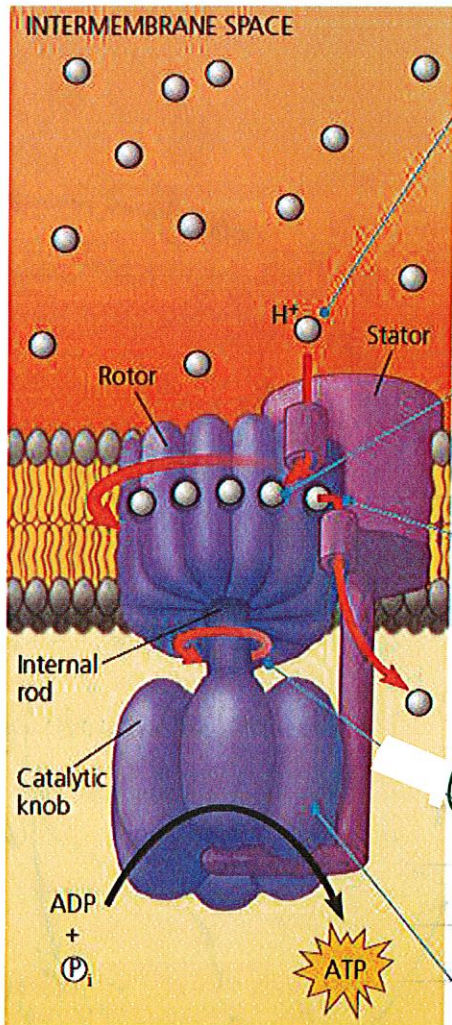


**Figure 19-34**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

n.j



زیر واحدی دیگر از بخش چرخنده متصل و باعث چرخش آن می شود. این چرخش به سر منتقل و سبب می شود که سر در وضعیت مناسب برای ساختن ATP قرار گیرد. در واقع انرژی مکانیکی حاصل از چرخش بخش چرخنده، سر را در وضعیت مناسب برای ساختن ATP قرار می دهد (شکل i).



• سلولهای عضله اسکلتی و سلولهای مغز از شاتل گلیسرول ۳ فسفات استفاده می کنند و به FAD منتقل می نمایند. در سایر سلولها مثل جگر و مویکارد و کلیه ها از شاتل مالات-آسپارات استفاده می شود و به NAD درون میتوکندری منتقل می شود و به کمپلکس I NADH دهیدروژناز به را منتقل می نماید پس در این صورت باید مثل NADH های میتوکندری محاسبه شود یعنی ۳۲ ATP

• عبور پروتون؛ (انواع پروتئینها) (انتشار) - اوستای خارجی میتوکندری: از طریق porin ها (سهیل شده) - " " داخل - هم انتقالی با H<sup>+</sup> در تکیهان هم انتقالی آنی پورت با OH

بازده انرژی تنفس هوازی



دانستیم که از مولکول های NADH و FADH<sub>2</sub> در زنجیره انتقال الکترون ATP تولید می شود. اکنون پرسش این است که به ازای هر NADH و FADH<sub>2</sub> چه مقدار ATP تولید می شود.

اندازه گیری هلی واقعی در شرایط بهینه آزمایشگاهی نشان می دهند که مقدار ATP تولید شده به ازای هر

NADH ۲/۵ و به ازای هر FADH<sub>2</sub> ۱/۵ است. انتقال هر NADH از سیتوپلاسم به میتوکندری به یک ATP

نیاز دارد، بنابراین درازای تجزیه کامل گلوکز در بهترین شرایط در یاخته یوکاریوت، حداکثر ۳۰ ATP تولید می شود. باید توجه داشت که تولید ATP در یاخته های متفاوت و متناسب با شرایط فیزیولوژیک فرق می کند. بنابراین نمی توان به سادگی به این پرسش پاسخ داد که در ازای تجزیه هر مقدار گلوکز چه مقدار

تعداد ATP حاصل از تجزیه انتقال الکترون در یاخته ها تولید می شود.

۱۴ در ۲ تا کربن ۲ ATP +  
 ۲ ATP +  
 بازده خالص گلوکز ۲ ATP  
 ۲ مولکول ATP برای ورود  
 ۲ مولکول NADH (حاصل از گلیکولیز در سیتوپلاسم) به درون میتوکندری  
 $35/63 \rightarrow 32 - 2 = 30 \text{ ATP}$

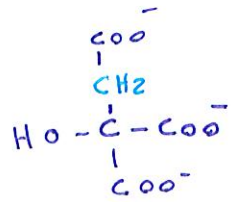
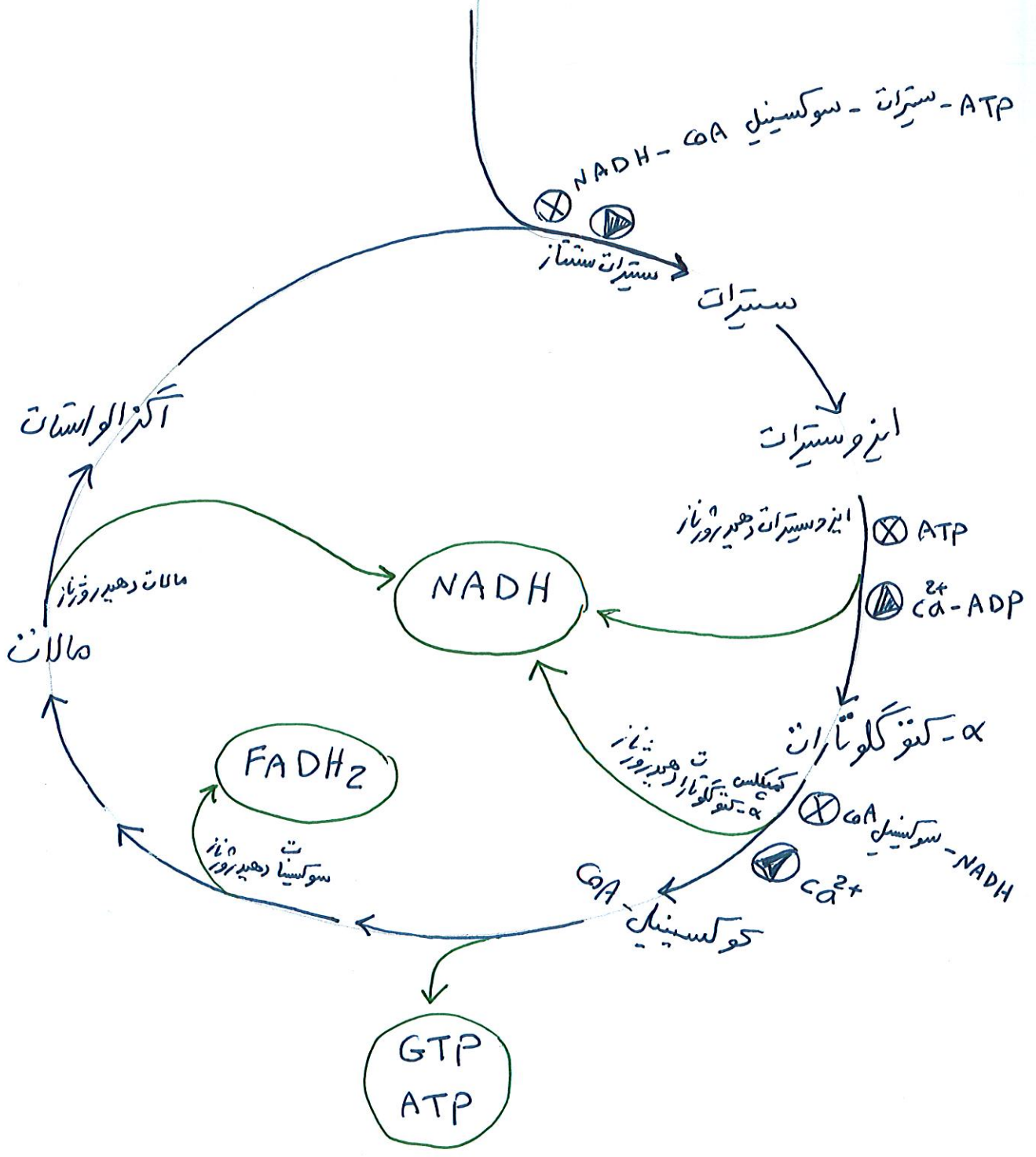




پيروات

اسيد چرب - NADH - استيل کوآنزيم A - ATP  
 کمپلکس پيروات دھيدروژناز  
 AMP - CoA - NAD<sup>+</sup> - Ca<sup>2+</sup>

استيل کوآنزيم A



سٽيرات: سه نائروه کربوڪسيل داره

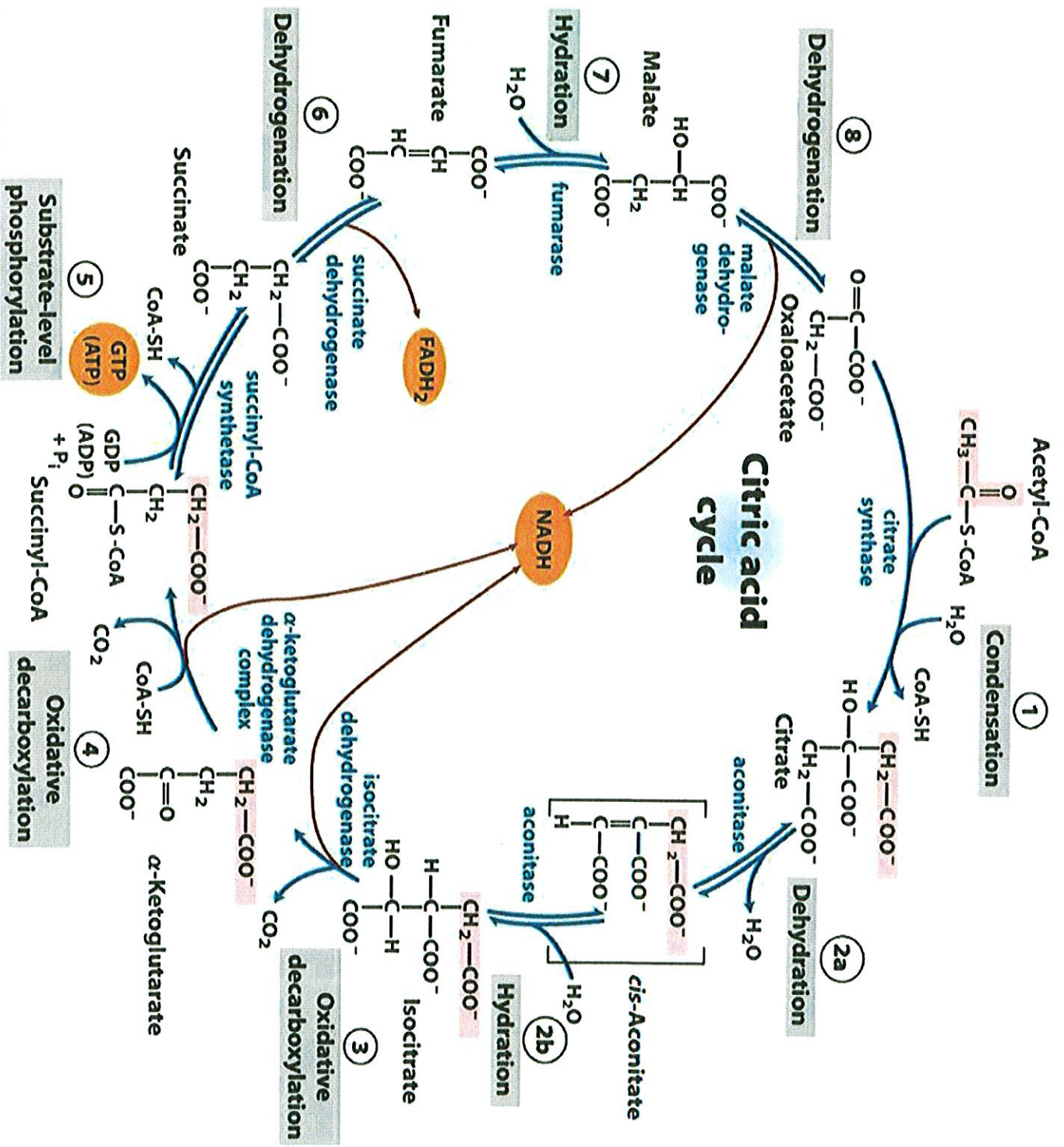


Figure 16-7

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
 © 2008 W. H. Freeman and Company



مقدار انرژی آزاد شده از اکسایش گلوکز  $686 \text{ Kcal/mol}$  و انرژی قابل استفاده (آزاد) در هر پروتون حدود  $7.3 \text{ Kcal/mol}$  است. بنابراین انرژی قابل دسترس برای یک یاخته هوازی یوکاریوت حدود  $32\% = (7/3 \times 30) / 686$  است.

• الکترون های  $NADH$  برای ورود به میتوکندری و تولید  $ATP$  هرمنی ورود (چون باکتری ها میتوکندری ندارند) • پس راندمان تولید  $ATP$  طی تنفس هوازی باکتری ها بیشتر از سلولهای یوکاریوت است

گفت و گو کنید اما می توانست تنفس هوازی داشته باشند .

باکتری ها میتوکندری ندارند؛ بنابراین در باکتری های هوازی گلیکولیز و چرخه کربس در سیتوپلاسم آنها انجام می شوند. به ازای اکسایش هر مولکول گلوکز در باکتری ها  $32ATP$  تولید می شود. آیا می دانید چرا؟ زیرا  $2 ATP$

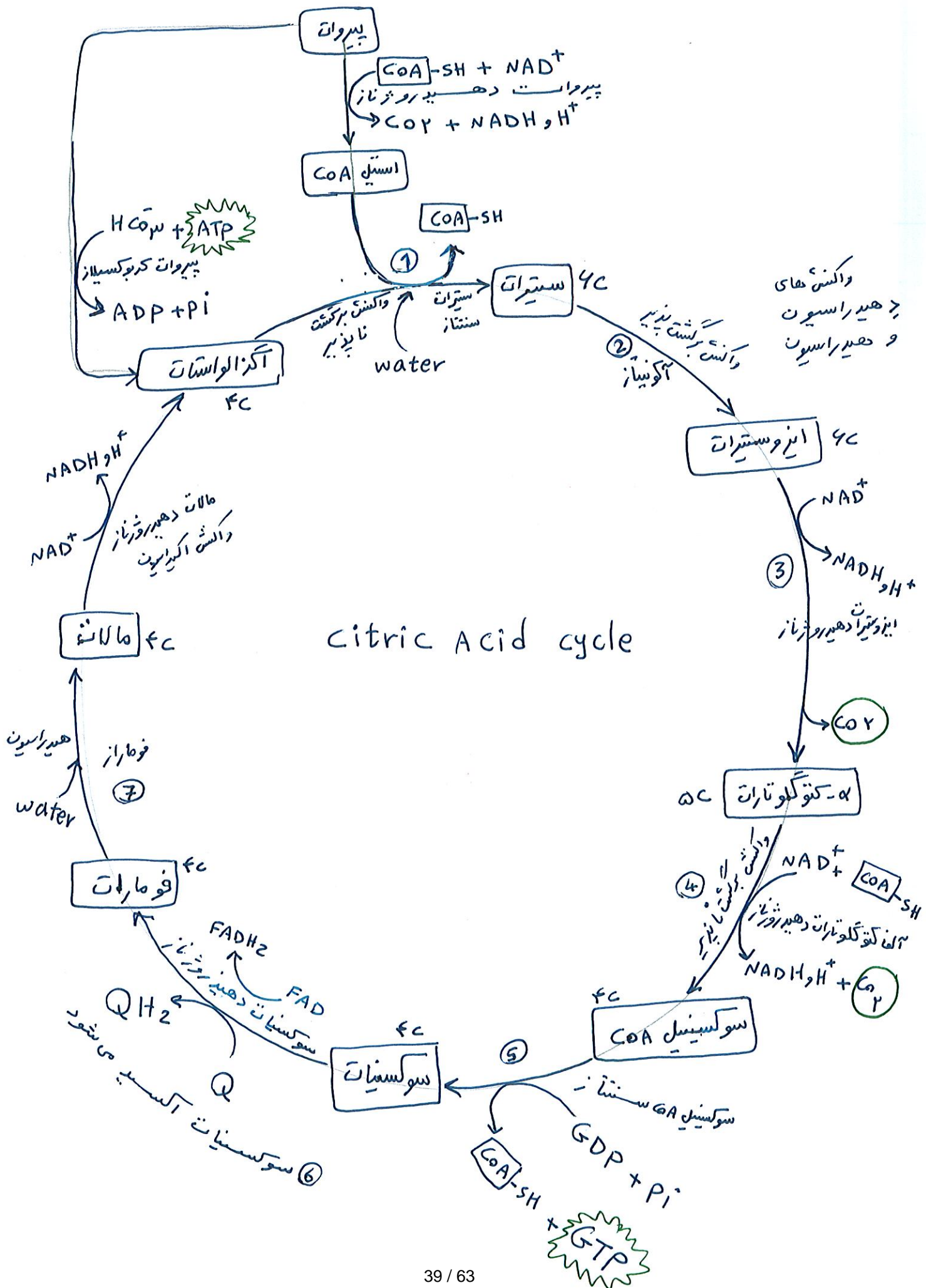
برای ورود  $2$  تا  $NADH$  از سیتوپلاسم به میتوکندری مصرف می شود . (چون اساساً باکتری ها میتوکندری ندارند)

تنظیم تنفس هوازی: تولیدی اقتصادی

به نظر شما اگر مقدار  $ATP$  در یاخته زیاد باشد، واکنش های گلیکولیز و چرخه کربس، به همان میزانی انجام می شوند که در شرایط کمبود  $ATP$  است؟ مشخص شده که تولید  $ATP$  تحت کنترل میزان  $ATP$  و  $ADP$  است. اگر  $ATP$  زیاد باشد، آنزیم های درگیر در گلیکولیز و چرخه کربس مهار می شوند تا تولید  $ATP$  کم شود. در صورتی که مقدار  $ATP$  کم و  $ADP$  زیاد باشد، این آنزیم ها فعال و تولید  $ATP$  افزایش می یابد. این تنظیم مانع از هدر رفتن منابع یاخته می شود.

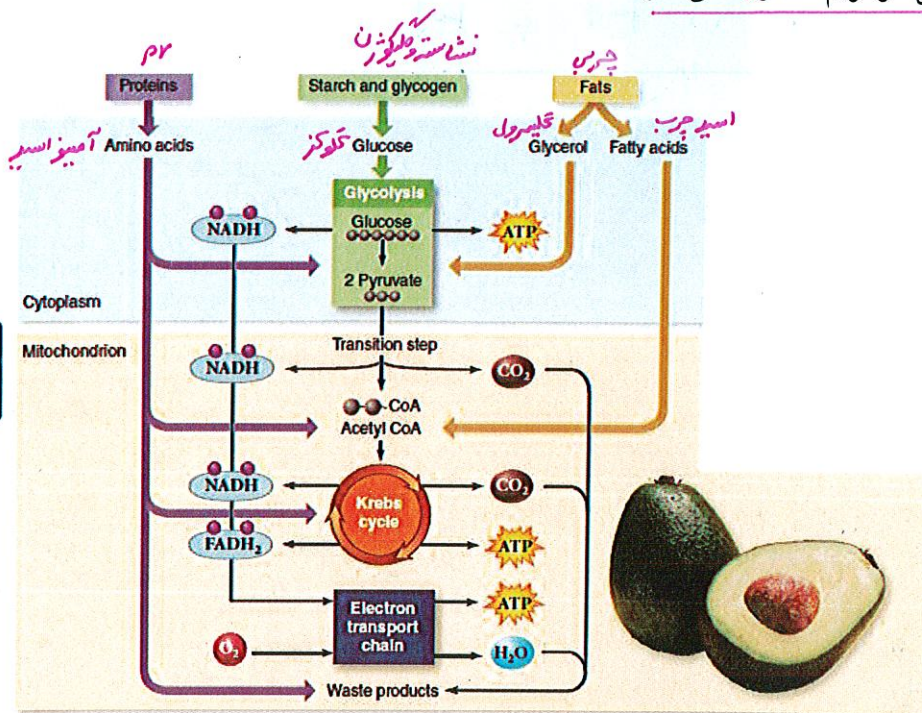
به سوال کلیک کردن

یاخته های بدن به طور معمول از گلوکز و ذخیره قندی کبد برای تامین انرژی استفاده می کنند. در صورتی که این منابع کافی نباشند، آنها برای تولید  $ATP$  به سراغ تجزیه پروتئین ها و لیپیدها می روند. به همین علت تحلیل و ضعیف شدن ماهیچه ها از عوارض فقر غذایی شدید و طولانی مدت در افرادی است که رژیم غذایی نامناسب دارند یا اینکه به دلایل متفاوت غذای کافی در اختیار ندارند.





همان طور که در شکل می بینید پروتئین ها و چربی ها نیز برای تامین انرژی به کار می روند. از این مولکول ها نیز در نهایت استیل کوآنزیم A تولید می شود.



فارسی می شود

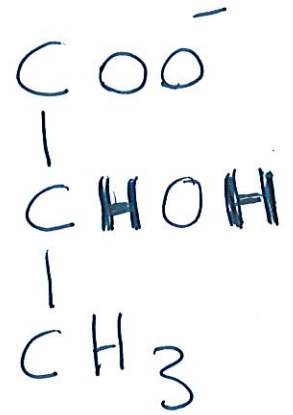
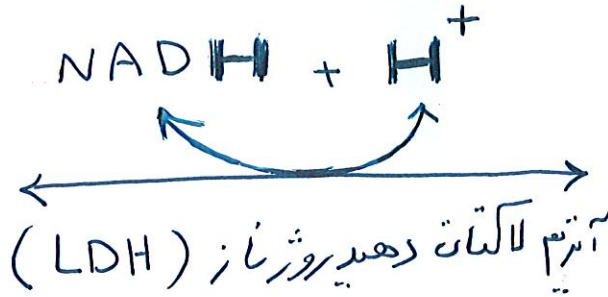
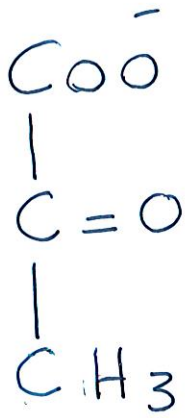
### فعالیت

شاید دیده باشید که در دانه های خشک و بدون آب مانند نخود و لوبیا ، حشرات و لارو آنها رشد و نمو می کند. با توجه به اینکه این دانه ها خشک اند و تقریباً آبی ندارند، آب مورد نیاز این جانوران چگونه

تامین می شود؟ **نتیجه بی تنفس سلولی**

پیروات  
Pyruvate

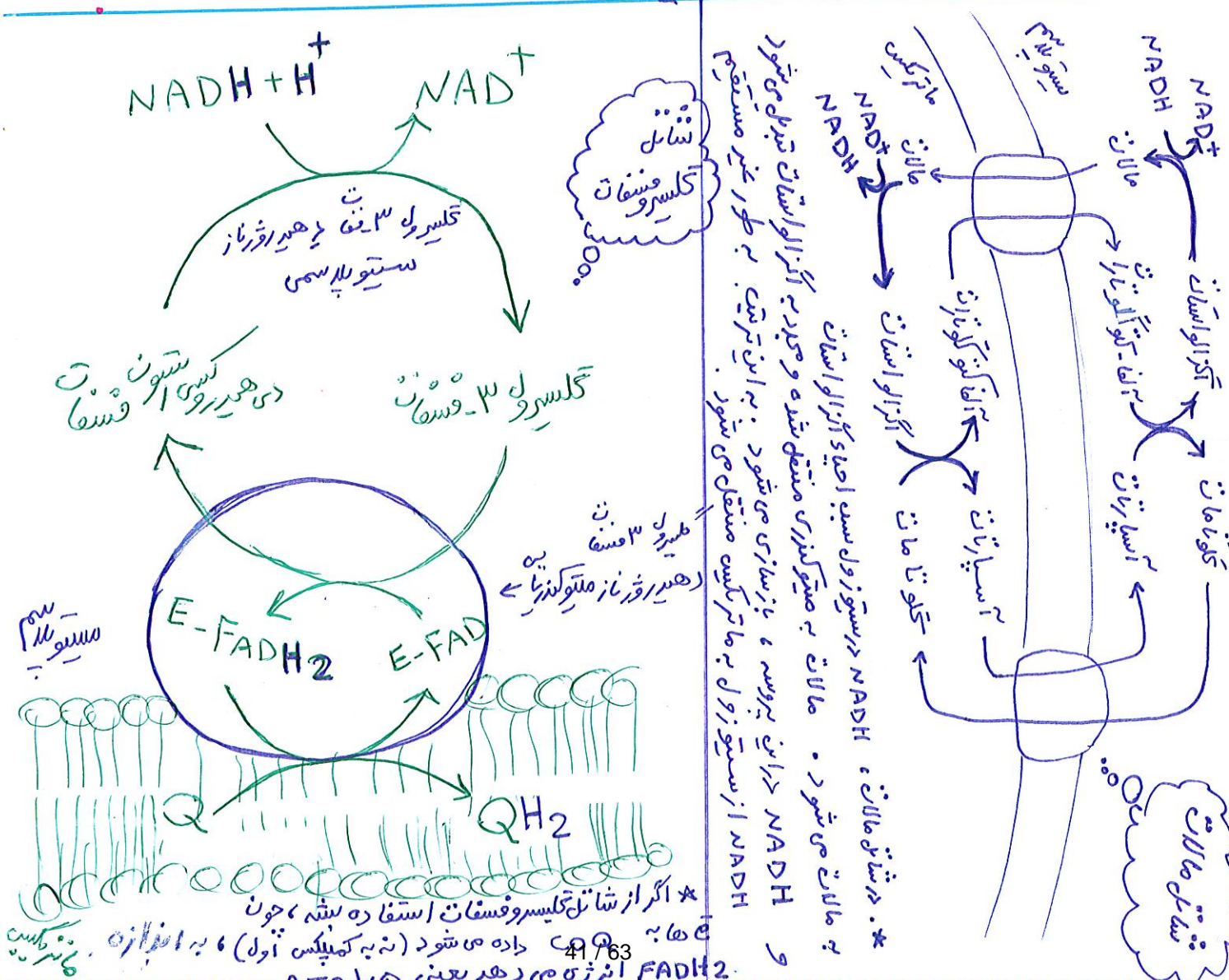
لاکتات  
Lactate



پیروات

اسید لاکتیک

● مولکول NADH مستقیماً از عضای میتوکندری عبور نمی‌کند بلکه از طریق شاتل گلیسر فسفات و یا مالان منتقله می‌گردد





## Mitochondrial Transporters

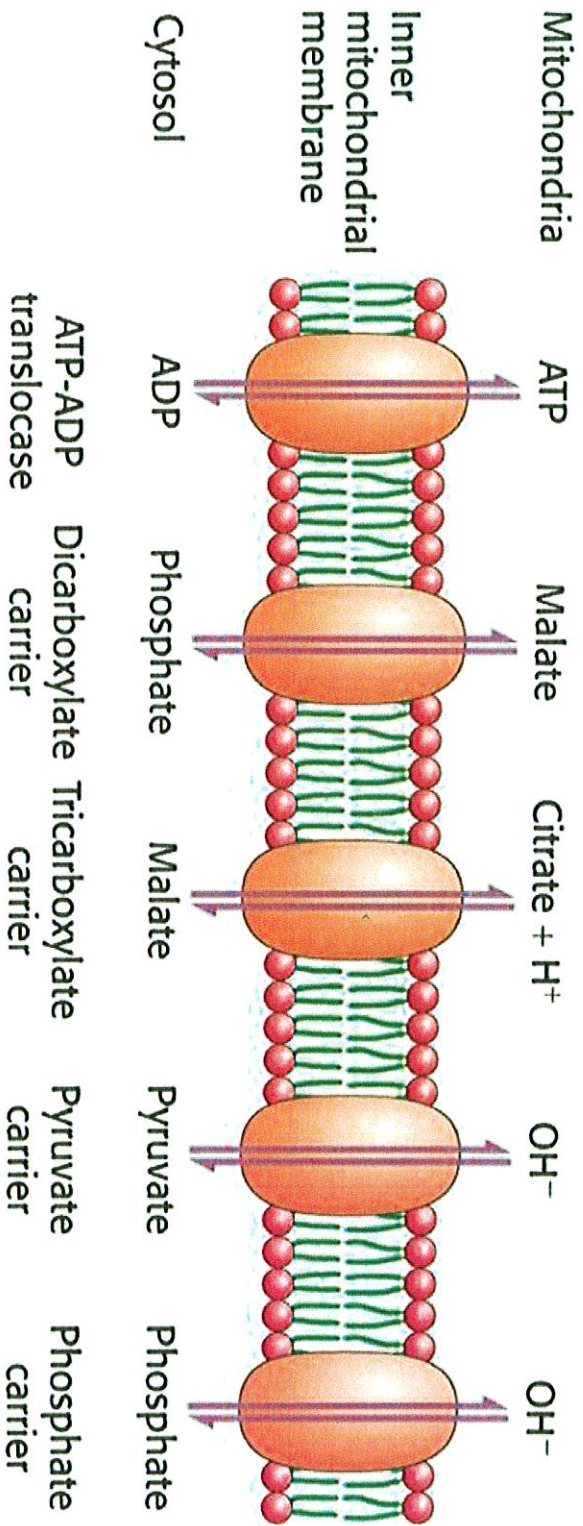
**ATP-ADP translocase** - antiport of ATP and ADP

**Phosphate carrier** - antiport of  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  and  $\text{OH}^-$  (symport of  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  and  $\text{H}^+$ )

**Dicarboxylate carrier** - antiport of malate, succinate, or fumarate and  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$

**Tricarboxylate carrier** - antiport of citrate and  $\text{H}^+$  and malate

**Pyruvate carrier** - antiport of pyruvate and  $\text{OH}^-$  (symport of pyruvate and  $\text{H}^+$ )



### گفتار ۳: زیستن مستقل از اکسیژن

#### تنفس بی‌هوازی



دیدیم که در تنفس هوازی، اکسیژن گیرنده نهایی الکترون است. آیا تجزیه گلوکز و تامین انرژی، همیشه وابسته به حضور اکسیژن است؟ آیا در محیط‌هایی که اکسیژن ندارند یا اکسیژن اندکی دارند، حیات وجود ندارد؟ **وجود دارد**

یکی از راه‌های تامین ATP در چنین شرایطی، تنفس بی‌هوازی است. در این نوع تنفس، به جای اکسیژن **ماده‌ی مقرون** یا **مثلاً برض مواد آلی** ترکیبات دیگری گیرنده نهایی الکترون هستند.

تخمیر از روش‌های تامین انرژی در شرایط کمبود یا نبود اکسیژن است که در انواعی از جانداران رخ می‌دهد. تخمیر الکلی و تخمیر لاکتیکی انواعی از تخمیرند که در صنایع متفاوت از آنها بهره می‌بریم. تخمیر الکلی و لاکتیکی مانند تنفس هوازی با گلیکولیز آغاز می‌شوند و تا تشکیل پیرووات ادامه می‌یابند. بعد از تشکیل پیرووات، الکترون‌های NADH به ماده‌ای به جز اکسیژن منتقل می‌شوند. در ادامه با

این دو نوع تخمیر بیشتر آشنا می‌شویم. **تخلیکولیز: تبدیل گلوکز به دو تا پیرووات**  
**تخلیکولیز مرحله‌ای از تنفس سلولی است که بین تنفس سلولی هوازی و بی‌هوازی مشترک است.**

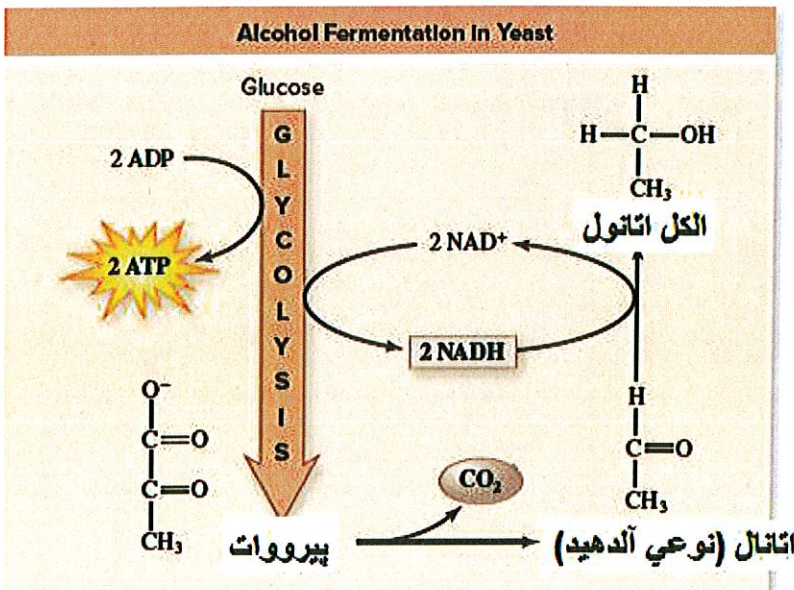
#### تخمیر الکلی



ورآمدن خمیر نان به علت انجام تخمیر الکلی است. شکل ۱۱ طرح ساده‌ای از مراحل این نوع تخمیر را نشان می‌دهد. در این فرایند پیرووات حاصل از گلیکولیز با از دست دادن CO<sub>2</sub>، به ترکیبی دوکربنی تبدیل می‌شود. این ترکیب با گرفتن الکترون‌های NADH به اتانول تبدیل و به این ترتیب NAD<sup>+</sup> مورد نیاز برای انجام گلیکولیز نیز فراهم می‌شود. اگر NAD<sup>+</sup> بازسازی نشود، گلیکولیز متوقف می‌شود و در نتیجه تخمیر الکلی انجام نمی‌شود.

شکل ۱۱. تخمیر الکلی.

شکل فارسی می‌شود.





- آخرین پذیرنده  $O_2$  در
- زنجیره انتقال  $e^-$  میتوکندری  $\leftarrow O_2$
- " " " " " " " "  $\leftarrow$  نیلاکوئید  $\leftarrow NADP^+$
- تخمیر الکلی  $\leftarrow$  استالند (اتانول)
- تخمیر لاکتیکی  $\leftarrow$  پیرووات

### • متابولیسم انرژی در گلبول قرمز :

گلوکز از طریق کانال‌های پروتئینی مخصوص که در غشای RBC (گلبول قرمز) وجود دارد، بدون صرف انرژی و از طریق انتقال تسهیل شده غیرفعال (Facilitated passive diffusion) وارد RBC می‌شود. این عمل در مورد RBC همانند سلولهای مغزی و کبدی بدون دخالت هورمون انسولین صورت می‌گیرد.

از آنجائیکه RBC فاقد میتوکندری است، توانایی اکسیداسیون هوازی را ندارد و انرژی مورد نیاز خود را از طریق اکسیداسیون بی‌هوازی گلوکز یا مسیر گلیکولیز تهیه می‌نماید.

### • به‌طور کلی سه مسیر جهت متابولیسم گلوکز در RBC وجود دارد :

1. گلیکولیز یا مسیر Embden-meyerhof (امپدن مییهوف) که در همی سلول‌های بدن وجود دارد.

حدود 90٪ گلوکز مصرف RBC از این راه متابولیزه می‌شود و این مسیر تنها راهی است که در آن انرژی بصورت ATP تولید می‌شود.

2. مسیر فرعی هگزوز منو فسفات یا پنتوز فسفات این مسیر از گلوکز 6 فسفات شروع می‌شود و منجر به تولید  $NADPH_2$  می‌گردد که برای ایجاد گلوکاتینون احیاء ضروری است.

3. مسیر فرعی Rapaport Lubring (فقط در RBC وجود دارد) در این مسیر 302 دی فسفوگلیسرات تولید می‌شود. این ماده با زنجیره‌های پتاکلو بین ترکیب شده و به علت تغییرات فضایی ویژه ای که در ساختار مولکول H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> می‌دهد، میل ترکیبی آن را با  $O_2$  کم کرده و موجب انحراف متحنی اشباع H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> به سمت راست می‌گردد. پس افزایش  $O_2$  در دی فسفوگلیسرات باعث تسهیل حیراسازی  $O_2$  از H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> در بافت‌ها می‌شود. این موضوع مکانیسم حیرایش  $O_2$  را جهت مقابله با هیپوکسی در آنسای ها تشکیل می‌دهد.



# تَنَفَس بی‌هوازی = Anaerobic

لے در این تنفس سلولی گیرنده نهایی ه، اکسژن نیست بلکه یک ماده معدنی است  
 بیشتر بدانید مثل  $SO_4$  ،  $NO_3$  ،  $CO_2$  به عنوان گیرنده الکترون عمل می‌کند.



تخمیر الکلی در پخت نان

*Saccharomyces cerevisiae* قارچی تک یاخته ای است که نشاسته را تجزیه می‌کند. در فرایند پخت نان، این قارچ به خمیر اضافه و خمیر در شرایط مناسب نگه داری شود.  $CO_2$  حاصل از تخمیر الکلی در خمیر حباب هایی ایجاد می‌کند که سبب ورا آمدن یا رسیدن خمیر می‌شود. اتانول تولید شده در خمیر بر اثر حرارت، تبخیر می‌شود.

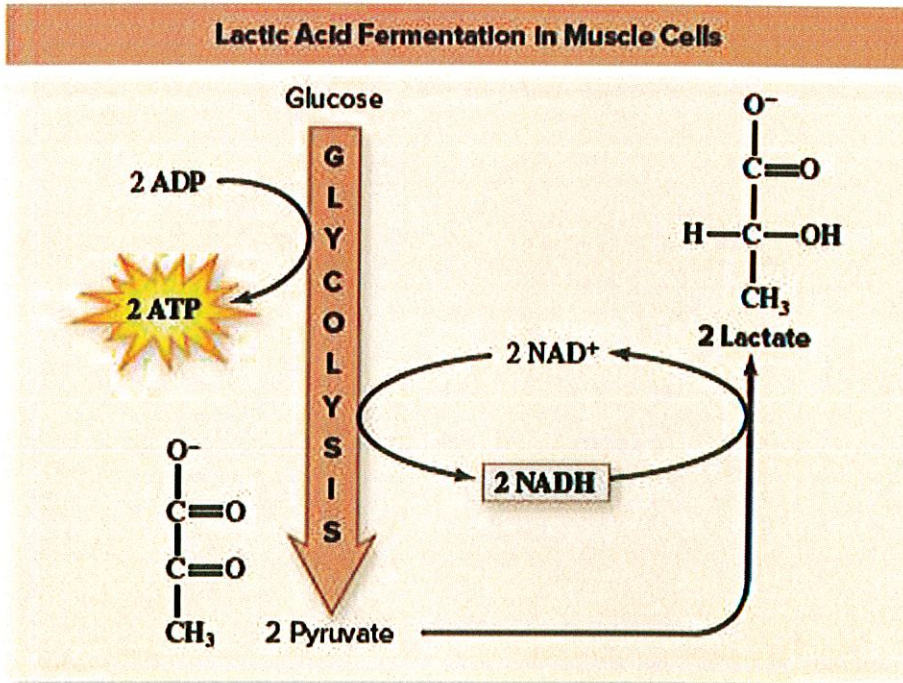
نوعی آمیب و نوع دیگری لوبکاریون فاقد میتوکندری  
 شناسایی شده اند.

## تخمیر لاکتیکی ← مثل تخمیر در گلوله قرمز



در سال گذشته خواندید، ماهیچه‌ها برای تجزیه کامل گلوکز به اکسیژن نیاز دارند و اگر اکسیژن کافی نباشد، لاکتات در ماهیچه‌ها تجمع می‌یابد. اما لاکتات با چه ساز و کاری ایجاد می‌شود؟  
 فعالیت شدید ماهیچه‌ها به اکسیژن فراوان نیاز دارد. اگر اکسیژن کافی نباشد، پیرووات حاصل از گلیکولیز وارد میتوکندری‌ها نمی‌شود، بلکه با گرفتن الکترون‌های  $NADH$  به لاکتات تبدیل می‌شود (شکل ۱۲).

تخمیر: مانند پدیده تنفس بی‌هوازی در محیط فاقد اکسژن صورت می‌گیرد با این تفاوت که در



فرآیند تخمیر ،  
 یک ترکیب آلی به عنوان  
 گیرنده ه عمل می‌کند  
 مثلا :  
 در تخمیر الکلی : استالدهید  
 در تخمیر لاکتیکی : پیرووات

شکل ۱۲. تخمیر لاکتیکی. علت ترش شدن شیر لاکتیک اسید است. شکل فارسی می‌شود



انواعی از باکتری ها تخمیر لاکتیکی را انجام می دهند. بعضی از این باکتری ها ، مانند آنچه در ترش شدن شیر رخ می دهد، سبب فساد غذا می شوند؛ اما انواعی از آنها در تولید فراورده های غذایی به کار می روند. تخمیر لاکتیکی در تولید فراورده های لبنی و خوراکی هایی مانند خیارشور به کار می رود.



## گفت و گو کنید

انواعی از باکتری ها می توانند ، با استفاده از تنفس غیر هوازی انرژی را از مواد مغذی به دست آورند. مثلا پذیرنده نهایی الکترون در باکتری های متانزا (متانوژن) که در خاک و دستگاه گوارش نشخوارکنندگان زندگی می کنند، کربن دی اکسید است. در این فرایند گاز متان نیز تشکیل می شود. این باکتری ها می توانند با تجزیه فاضلاب، آن را تصفیه کنند. از طرفی، گاز متان از گازهای گلخانه ای و افزایش دهنده دمای کره زمین است. چه پیشنهادی برای حل مشکل تولید گاز متان دارید؟

## سلامت بدن : پاداکسنده ها



در درس شیمی آموختید که رادیکال های آزاد به علت داشتن الکترون های جفت نشده در ساختار خود، واکنش پذیری بالایی دارند و می توانند در واکنش با مولکول های تشکیل دهنده بافت های بدن، به آنها آسیب برسانند. در فرایند تنفس هوازی ، امکان تشکیل رادیکال های آزاد از مولکول اکسیژن وجود دارد. اما چگونه؟

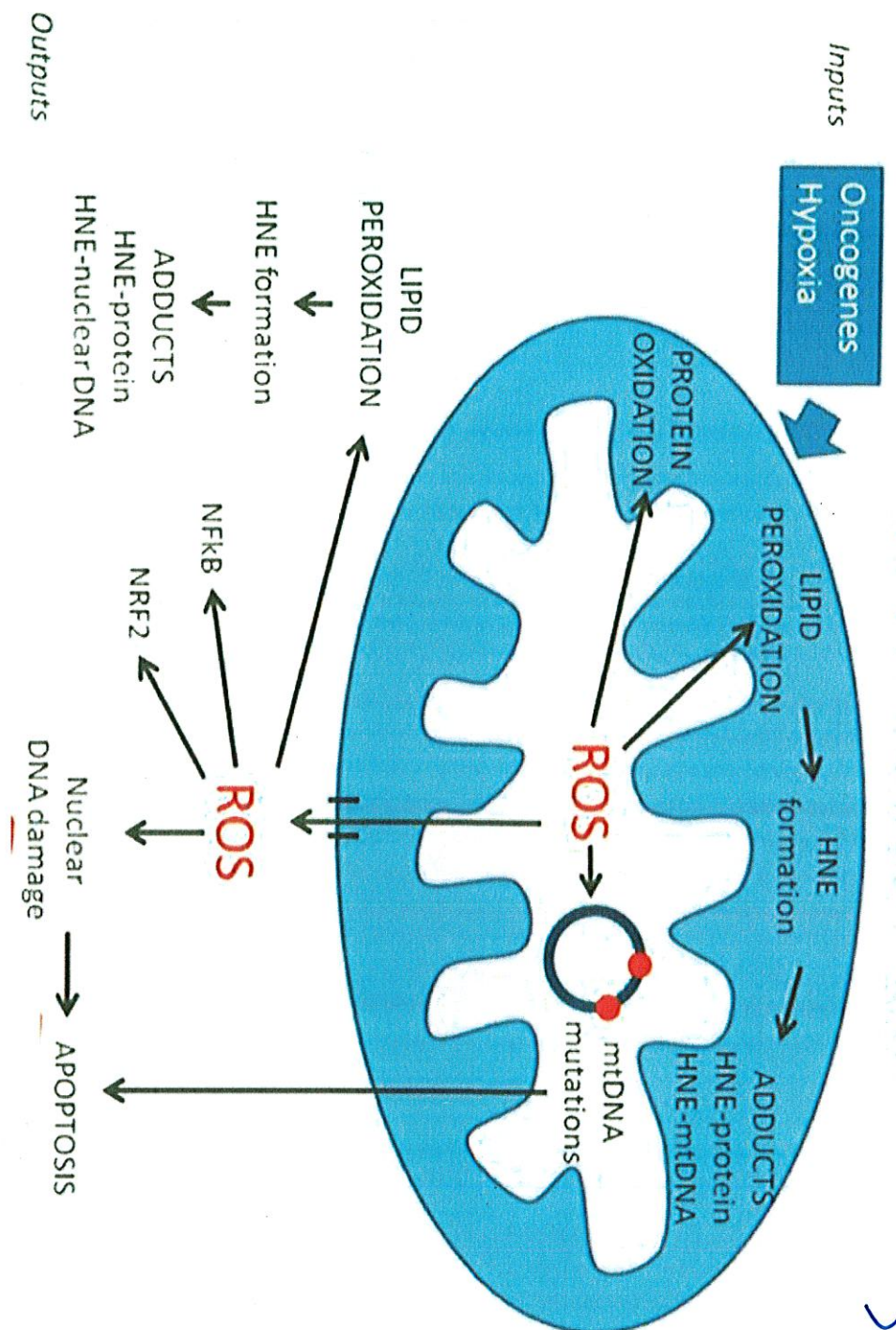
دیدیم که مولکول اکسیژن با پذیرش الکترون ها در پایان زنجیره انتقال الکترون ، به یون دو بار منفی اکسیژن ( $O^{2-}$ ) یا یون اکسید تبدیل می شود. یون های اکسید با یون های هیدروژن ( $H^+$ ) ترکیب و در نتیجه مولکول آب به وجود می آید. اما گاه پیش می آید که یون های اکسید وارد واکنش تشکیل آب نمی شوند و به صورت رادیکال های آزاد باقی می مانند. رادیکال های آزاد، الکترون ها را از مولکول های زیستی (کربوهیدرات ها، پروتئین ها، لیپیدها و نوکلئیک اسیدها) می گیرند و ساختار کربنی آنها را تخریب می کنند.

بارها شنیده اید که خوردن میوه ها و سبزیجات در حفظ سلامت بدن نقش دارند. این مواد غذایی دارای پاداکسنده هایی مانند کاروتنوئیدها هستند. پاداکسنده ها با گرفتن الکترون های اضافی از رادیکال های آزاد مانع از حمله رادیکال ها به مولکول های زیستی و در نتیجه تخریب بافت های بدن می شوند.

۱. اککل توسط سیتوکروم  $P_{450}$  اکسیده شده و در این بین رادیکال آزاد تولید می شود.
۲. در صورت نقص در زنجیره انتقال الکترون کربسیا، ممکن است  $Q$  به  $O_2$  رسیده و به صورت یون پراکسید خارج شود (به ویژه کمپلکس او ۳)
- \* البته حدود ۴٪ اکسژن ها به طور طبیعی به صورت رادیکال آزاد درآمده و حذف می شوند.
۳. سم های سیانید به سیتوکروم ها متصل شده و انتقال  $Q$  را متوقف می کنند و سبب می شوند تولید ATP کاهش یابد.
۴.  $Q$  ها از طریق  $Q$  و کمپلکس او ۳ در زنجیره، به اکسژن متصل شده و اکسید را می سازند.
۵. سیانید مانع تشکیل یون اکسید در کمپلکس ۳ می شود. (پس در این بخش رادیکال آزاد تولید نمی کند)  
(توجه: در قسمت های دیگر زنجیره یون سوپر اکسید تشکیل می شود به ویژه وقتی جریان  $Q$  کند باشد)



# Mitochondrial ROS in cancer



رادیکال های آکسیژن

آسیب به

DNA میتوکندریایی

الفا، آکسیژن

۱. رادیکال های آزاد به DNA آسیب می رسانند و منجر به اپوپتوز و نکروز می شوند.  
 ۲. رادیکال های آزاد به موکو لها یا اقم های ناپایداری گفته می شود که در لایه آخر، یکی الکترون جفت نشده دارند.

## تجمع رادیکال های آزاد



آیا خنثی سازی رادیکال های آزاد همیشه با موفقیت انجام می شود؟ اگر به هر علت سرعت تشکیل رادیکال های آزاد بر خنثی سازی آنها بیشتر باشد، چه اتفاقی را پیش بینی می کنید؟  
 مشخص است که در چنین شرایطی، رادیکال های آزاد در میتوکندری تجمع می یابند و آن را تخریب می کنند، در نتیجه یاخته هم تخریب می شود.

عوامل فراوانی، از جمله تغذیه ای و ژنی می توانند، میتوکندری را در خنثی سازی رادیکال های آزاد با مشکل روبه رو کنند. مثلاً الکل و انواعی از نقص های ژنی در عملکرد میتوکندری در خنثی سازی رادیکال های آزاد مشکل ایجاد می کنند.

مطالعات نشان می دهد که الکل سرعت تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن را افزایش می دهد و مانع از عملکرد میتوکندری در جهت کاهش آنها می شود. رادیکال های آزاد به DNA میتوکندری حمله و بعد از مرگ میتوکندری، سبب مرگ یاخته ای و در نتیجه بافت مردگی (نکروز) کبد می شوند. به همین علت اختلال در کار کبد و ازکار افتادن آن از شایع ترین عوارض نوشیدن مشروبات الکلی است.

گاه نقص در ژن های مربوط به پروتئین های زنجیره انتقال الکترون، به ساخته شدن پروتئین های معیوب می انجامد. میتوکندری با این پروتئین های معیوب در خنثی سازی رادیکال ها ضعیف عمل می کند.

مواد سمی فراوانی وجود دارند که با مهار یک یا تعدادی از واکنش های تنفس هوازی، باعث مرگ می شوند.

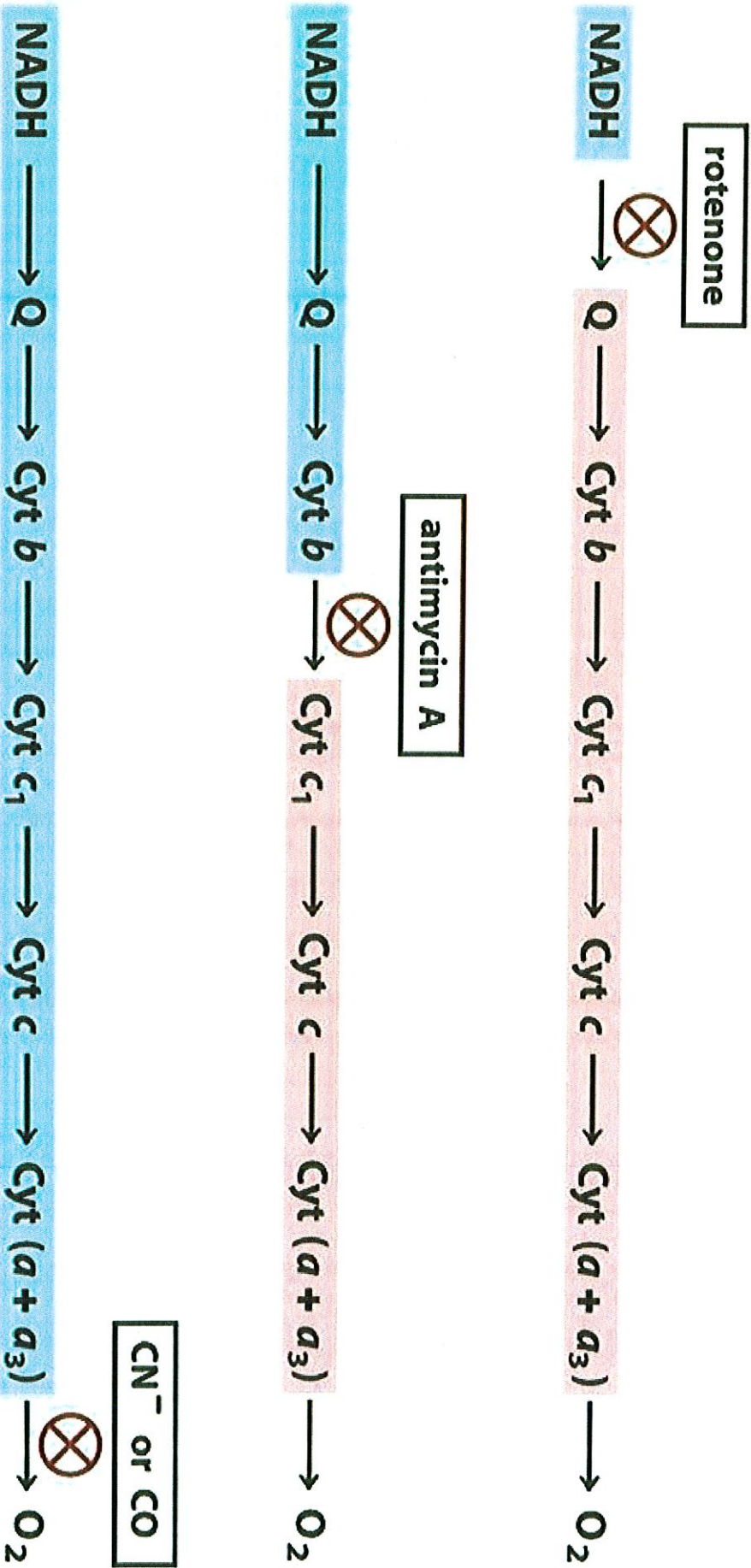
سیانید یکی از این ترکیب هاست که واکنش نهایی مربوط به انتقال الکترون ها به  $O_2$  را مهار و در نتیجه باعث توقف زنجیره انتقال الکترون می شود.

• سیانید آنزیم سیتوکروم اکسیداز را در کمپلکس IV مهار می کند.  
 • CO با در پوشش توقف واکنش انتقال الکترون به  $O_2$  در اتصال به هموگلوبین، مانع از اتصال

از زیست شناسی سال دهم به یاد دارید که گاز مونواکسید کربن با اتصال به هموگلوبین، مانع از اتصال اکسیژن به آن می شود و چون به آسانی از هموگلوبین جدا نمی شود، ظرفیت حمل اکسیژن در خون را کاهش می دهد. اکنون می دانید این عملکرد مونواکسید کربن، در واقع در انجام تنفس یاخته ای اختلال ایجاد می کند. مونواکسید کربن به شکل دیگری نیز بر تنفس یاخته ای اثر می گذارد. این گاز سبب توقف واکنش مربوط به انتقال الکترون ها به اکسیژن می شود. دود خارج شده از خودروها و سیگار از منابع دیگر تولید مونواکسید کربن اند.

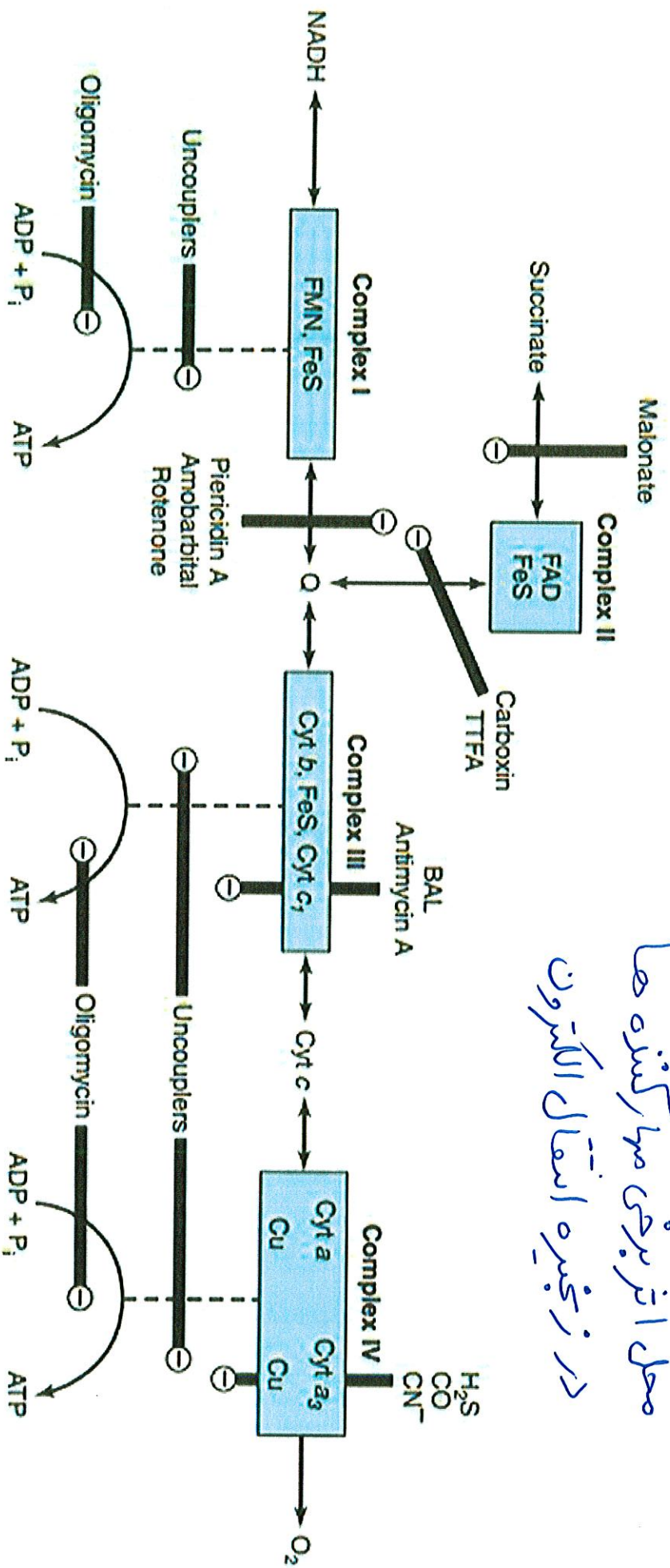


توقف زنجیره انتقال سلف



**Figure 19-6**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

محل اثر برخی مواد سمی در زنجیره انتقال الکترون

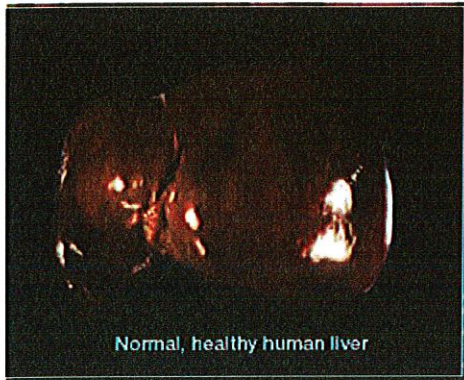


**Figure 12-7.** Proposed sites of inhibition (⊖) of the respiratory chain by specific drugs, chemicals, and antibiotics. The sites that appear to support phosphorylation are indicated. BAL, dimercaprol. TTFa, an Fe-chelating agent. Complex I, NADH:ubiquinone oxidoreductase; complex II, succinate:ubiquinone oxidoreductase; complex III, ubiquinol:ferricytochrome c oxidoreductase; complex IV, ferrocytochrome c oxygen oxidoreductase. Other abbreviations as in Figure 12-4.



## الکل و سرطان کبد

سیروز کبدی از عوارض دیگر مصرف طولانی مدت الکل است. الکل بر تجزیه چربی ها اثر منفی دارد بنابراین، مصرف الکل سبب تجمع چربی ها در یاخته های کبدی و ممانعت از عملکرد آن می شود. سیروز کبدی احتمال ابتلا به سرطان کبد را افزایش می دهد.



Normal, healthy human liver

کبد سالم



Cirrhotic human liver

کبد سیروزی

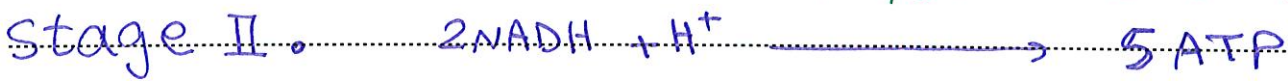
# Glycolysis



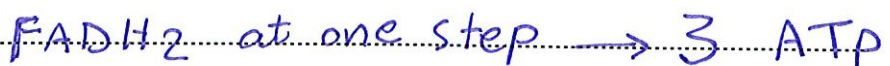
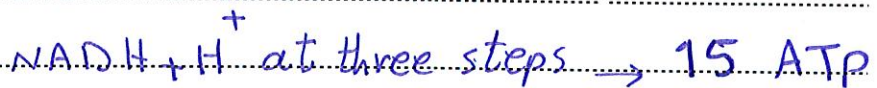
این تبدیل یعنی انتقال  $NADH$  با شاتل گلسیروفوسفات

که هر  $NADH$  معادل یک  $FADH_2$  انرژی می دهد.

## conversion of pyruvate to AcA



## TCA cycle



عوامل مختلف در مقدار تولید از هر گلوکز نقش

دارد مثلاً مقدار زیر واحد در آنتیم  $ATP$  ساز

به مقدار این زیر واحد  $H$  عبور می کند تا  $ATP$  تولید و

رها بشود. مقدار زیر واحد های C از ۱ تا ۱۴ عدد

متغیر است. در بهترین حالت اگر مقدار زیر واحد های C

۱۰ در نظر گرفته شود، ۱۰  $H^+$  برای تولید

هر سه  $ATP$  با این ماتریکس برگردد و از طریق  $H_2O$

هم صرفه فرود  $P_i$  به ماتریکس می شود. پس در مجموع

به ازای  $3 H^+$  به مقدار ۳  $ATP$  تولید خواهد شد.

total ATP from one molecule of glucose

= 30 ATP

↑

این عدد در صورت

همه سلولها مصرف می شود.

ادامه در صفحی بعد ←



← اگر شاتل حالات را برای انتقال NADH سیتوزول به ماتریکس در نظر بگیریم  
به ازاء ۱۰ NADH و ۲ FADH<sub>۲</sub> ، تعداد ۱۱.۲ پروتون (H<sup>+</sup>)  
به فضای بین دو غشاء میتوچندریال می شود . هرود ۴ پروتون برای  
هرود ۲ Pi برای ساخت ATP در کربس و هرود NADH سیتوزول  
هرود می رود پس ۱۰۸ H<sup>+</sup> باقی می ماند .

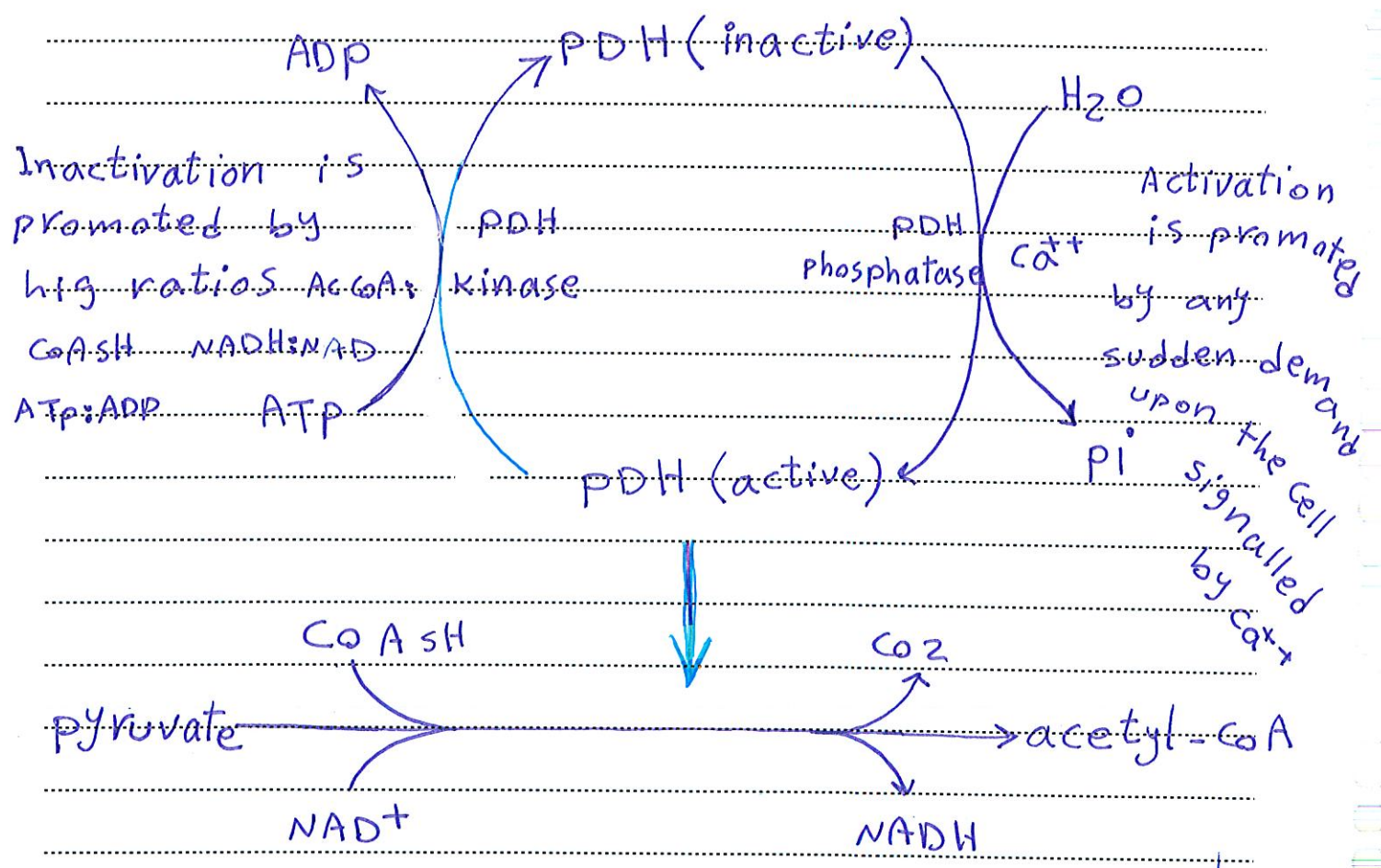
با این تعداد H<sup>+</sup> و ۱۲ H<sup>+</sup> لازم برای ساخت ۳ ATP ، در  
مجموع هرود ۲۵ ATP در زنجیره تولید می شود که با  
۴ ATP تولیدی در گلیکولیز و کربس می شود ۲۹ ATP

البته اگر شاتل گلیسرول فسفات در نظر گرفته شود ، ۲ ATP از میزان فوق  
کمتر خواهد شد .

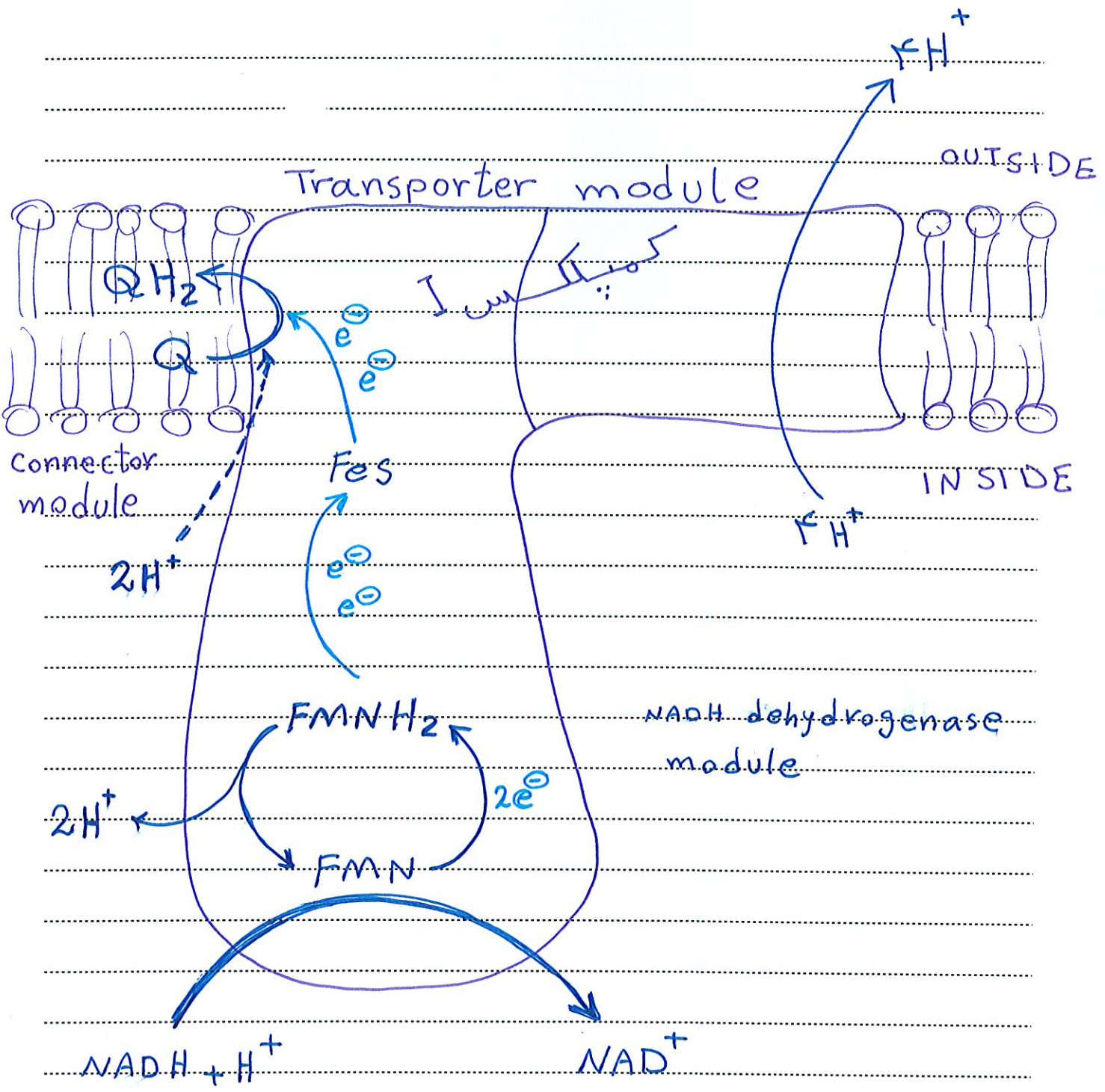
● در رابطه با تنظیم تنفس سلولی

سطح ATP به تنهایی بر برخی آنزیم‌های کلیدی گلیکولیز و کربس تاثیر می‌گذارد بلکه بر کمپلکس پروتئین دهیدروژناز هم تاثیر دارد

کمپلکس آنزیمی پروتئین دهیدروژناز در نهایت توسط مولکول‌هایی که نشان‌دهنده سطح بالای انرژی در سلول هستند مهار می‌شود. مثلاً بالا بودن میزان NADH و ATP و استیل‌کوآ آنزیم‌ها و ... می‌توانند کمپلکس پروتئین دهیدروژناز را مهار کنند.







کمیون I شامل ناقل الکترون FMN است که دو الکترون از NADH دریافت و به کوآنزیم Q منتقل میکند (در طی فرآیند این  $2e^-$  و  $2H^+$  هم میگیرد و  $FMNH_2$  تشکیل میشود البته بعد از  $H^+$  ها می شوند)

## ژنوم میتوکندری و کلروپلاست

تقریباً همه یوکاریوت‌ها دارای میتوکندری هستند و همه یوکاریوت‌های فتوسنتزکننده نیز دارای کلروپلاست هستند. ژنوم ارگانل‌های سلولی (میتوکندری و کلروپلاست) به صورت حلقوی می‌باشد. البته در برخی یوکاریوت‌های پست، ژنوم میتوکندری به صورت خطی می‌باشد. در هر ارگانل چندین نسخه ژنوم یکسان وجود دارد. برای مثال میتوکندری سلول‌های انسانی دارای ده ژنوم است. دامنه تغییرات اندازه ژنوم در میتوکندری بسیار بیشتر از کلروپلاست است. به طوریکه اندازه ژنوم کلروپلاست بین ۱۲۰ تا ۲۰۰ کیلوباز می‌باشد، در حالی که اندازه ژنوم میتوکندری در پستانداران کمتر از ۲۰ کیلوباز، در مخمر حدود ۸۰ کیلوباز و در گیاهان بین چند صد تا چند هزار کیلوباز است. ژنوم کلروپلاست و میتوکندری در ساختارهای سازماندهی شده ای به نام نوکلئوئید (Nucleoid) بسته‌بندی شده‌اند که هر نوکلئوئید شامل تعدادی پروتئین و چند مولکول DNA است. اکثر کلروپلاست‌ها دارای ۲۰۰۰ ژن یا بیشتر هستند که کدکننده *rRNAs*, *tRNAs*, پروتئین‌های ریبوزومی و پروتئین‌های درگیر در فتوسنتز هستند.

اما در میتوکندری‌ها تعداد ژن‌ها دامنه وسیعتری دارد و از ۵ ژن در میتوکندری انگل مالاریا (*P. falciparum*) تا ۹۲ ژن در میتوکندری نوعی تک‌یاخته به نام رکلینوموناس (*Reclinomonas americana*) متغیر است. همه میتوکندری‌ها دارای ژن‌های کدکننده *rRNAs* و برخی پروتئین‌های زنجیره تنفسی هستند. میتوکندری‌هایی که دارای ژن‌های بیشتری هستند، ژن‌هایی برای *tRNAs*، پروتئین‌های ریبوزومی، پروتئین‌های درگیر در رونویسی، پروتئین‌سازی و پروتئین‌های درگیر در نقل و انتقال پروتئین‌های دیگر نیز دارند.

در گروهی از تک‌یاخته‌های یوکاریوتی مثل تریپانوزوم‌ها (Trypanosomes) نوعی میتوکندری بسیار تخصص‌یافته به نام کیتوپلاست (kinetoplast) وجود دارد که ژنوم آن دارای دو نوع DNA حلقوی می‌باشد، حدود چند هزار مولکول DNA حلقوی کوچک (*minicircles*) که مانند دانه‌های زنجیر به هم پیوسته هستند (اندازه DNA‌های حلقوی کوچک بر اساس نوع تریپانوزوم بین ۰/۶ تا ۲/۴ کیلوباز متغیر می‌باشد) به‌عنوان الگو برای ویرایش RNA Editing (نقش‌بازی می‌کنند. علاوه بر DNA حلقوی کوچک، کیتوپلاست‌ها دارای تعداد کمی DNA‌های حلقوی بزرگ (*Maxicircles*) هستند که اندازه آنها بیش از ۳۰ کیلوباز می‌باشد و نقش‌های مرسوم ژنوم میتوکندری را در تریپانوزوم به عهده دارند.



## خصوصیات فیزیکی ژنوم اندامک ها

تقریباً تمامی یوکاریوت ها دارای ژنوم میتوکندریایی هستند و همه یوکاریوت های فتوسنتزکننده ژنوم کلروپلاستی دارند. در ابتدا، تصور می شد که عملاً همه ژنوم های اندامک ها مولکول های DNA حلقوی باشند. میکروسکوپ الکترونی نشان داد که در بعضی اندامک ها DNA در هر دو شکل حلقوی و خطی وجود دارد. اما فرض شد که مولکول های خطی قطعات ساده ای از ژنوم های حلقوی باشند که از شکستن ژنوم های حلقوی در طی آماده سازی نمونه برای میکروسکوپ الکترونی ایجاد شده اند. هنوز نیز ما باور داریم که ژنوم اغلب میتوکندری ها و کلروپلاست ها حلقوی باشند، اما حالا مشخص شده است که اشکال بسیار متنوعی از ژنوم ها در جانداران مختلف وجود دارد. در بسیاری از یوکاریوت ها، ژنوم های حلقوی به همراه انواع خطی در اندامک ها وجود دارند و در کلروپلاست ها، قطعات حلقوی کوچکی وجود دارند که در کل زیر جزءهای ژنوم را تشکیل می دهند. الگوی اخیر در جلبک های دریایی به نام دینوفلاژله ها به اوج خود می رسد که ژنوم کلروپلاست آن ها به حلقه های کوچک بسیاری تقسیم شده است که هر کدام فقط حامل یک ژن هستند. اکنون ما دریافته ایم که ژنوم های میتوکندریایی بعضی از یوکاریوت های میکروبی (مثل پارامسی، کلامیدوموناس و انواعی از مخمرها) همیشه خطی هستند.

تعداد نسخه های ژنوم اندامک ها به خوبی تعیین نشده است. هر میتوکندری سلول انسان تقریباً ۱۰ مولکول یکسان دارد که در هر سلول به حدود ۸۰۰۰ نسخه می رسد، اما در ساکارومیسیس سرریزیه حتی اگر بیش از ۱۰۰ نسخه ژنومی در هر میتوکندری وجود داشته باشد، تعداد کل ژنوم در هر سلول کمتر (کمتر از ۶۵۰۰) خواهد بود. میکروارگانیزم های فتوسنتزکننده مثل کلامیدوموناس در هر سلول تقریباً ۱۰۰۰ ژنوم کلروپلاستی دارد که حدود یک پنجم تعداد موجود در سلول گیاهان عالی است. یک راز که به دهه ۱۹۵۰ بر می گردد و هرگز به طور قابل قبولی به آن جواب داده نشده است این است که، هنگام مطالعه ژن های اندامکی در سطح ژنتیکی، نتایج نشان می دهند که فقط یک نسخه از ژنوم میتوکندری یا کلروپلاست در هر سلول وجود دارد. گرچه این مسئله زیاد مهم بنظر نمی رسد، اما نشان می دهد که فهم ما از انتقال ژنوم اندامک ها از والد به فرزند زیاد خوب نیست.

اندازه ژنوم میتوکندری ها متفاوت است (جدول ۳-۵) و به پیچیدگی جاندار بستگی ندارد. اغلب جانوران پرسلولی دارای ژنوم میتوکندریایی کوچکی با سازمان یابی ژنتیکی فشرده هستند که ژن ها نزدیک به هم و با فاصله اندکی از هم قرار دارند. ژنوم میتوکندریایی سلول انسان (شکل ۳-۱۱) با ۱۶۵۶۹ bp یک نمونه مناسبی از این دست است. اغلب یوکاریوت های پست مثل ساکارومیسیس سرریزیه (شکل ۳-۱۲)، و گیاهان گلدار دارای ژنوم میتوکندریایی بزرگ تر و با فشردگی کمتر هستند که تعدادی از ژن های آن اینترون دارند. ژنوم کلروپلاست ها دارای اندازه هایی با تنوع کمتر است (جدول ۳-۵)، و اغلب آن ها دارای ساختار مشابهی با ساختار ژنوم کلروپلاست برنج دارند.



کشف ژنوم اندامک ها، فرضیات بسیاری را در مورد آن ها مطرح کرد. امروزه اغلب زیست شناسان پذیرفته اند که **تئوری همزیست درونی**، هرچندکه در ابتدای پیشنهاد آن در دهه ۱۹۶۰ مورد قبول قرار نگرفته است ولی حداقل به صورت یک مفهوم کلی، صحیح است. تئوری همزیست درونی بر پایه مشاهداتی استوار است که در آن فرآیندهای بیان ژن در اندامک ها در بسیاری جهات با این فرآیندها در باکتری ها مشابهت دارد. به علاوه، هنگامی که توالی نوکلئوتیدها مقایسه شدند، ژن های اندامک ها، بیش از آن که به ژن های هسته یوکاریوتی شباهت داشته باشند، بسیار شبیه به ژن های همتایی خود در باکتری ها بودند. لذا، تئوری همزیست درونی بیان می دارد که میتوکندری ها و کلروپلاست ها بقایایی از باکتری های آزادزی هستند که رابطه همزیستی با پیش ساز سلول یوکاریوتی ایجاد کرده اند و این به مراحل بسیار اولیه تکامل بر می گردد.

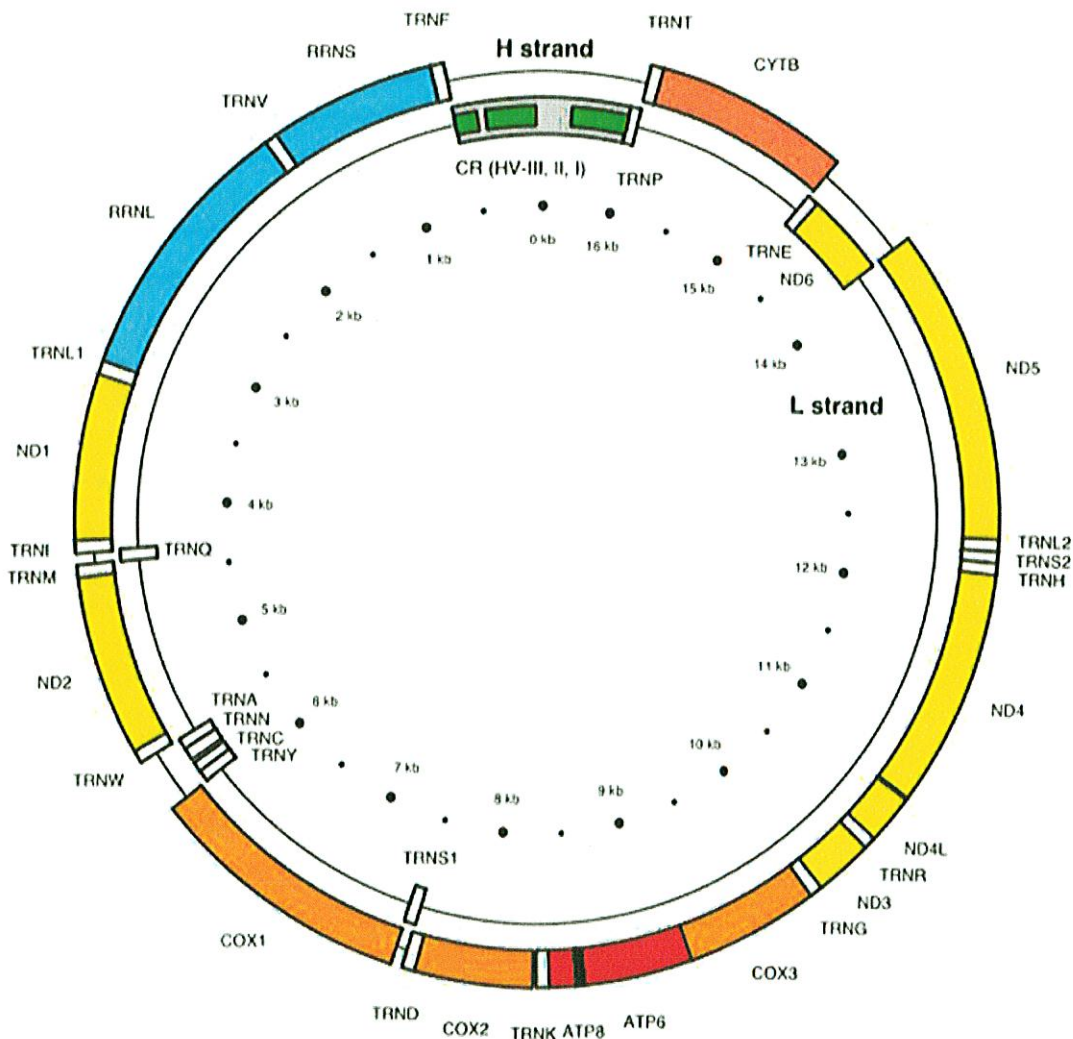
تئوری همزیست درونی با کشف جاندارانی تائید شد که مراحل ابتدایی تر از همزیستی را نسبت به میتوکندری ها و کلروپلاست ها نشان می دهند. مثلاً، مراحل ابتدایی همزیستی درونی در تک یاخته *سیانوفورا پارادوکسا* مشاهده شده است که ساختارهای فتوسنتزی آن، با نام **سیانل**، با کلروپلاست ها فرق دارد و از اجتماع سیانوباکتری های بلعیده شده تشکیل شده است. در روند مشابهی ریکتزیا که درون سلول های یوکاریوتی زندگی می کند، احتمالاً انواع پیشرفته ای از باکتری هایی باشند که میتوکندری ها را ایجاد کرده اند. همچنین پیشنهاد می شود که هیدروژنوزوم های *تریکومونادا* (میکروب های تک یاخته ای که بسیاری از آن ها انگل هستند) نوع پیشرفته ای از همزیست های درونی میتوکندریایی باشند، به طوری که بعضی از هیدروژنوزوم ها، و نه همه آن ها، دارای ژنوم هستند.

اگر میتوکندری ها و کلروپلاست ها زمانی باکتری های آزادزی بودند، پس از آن که همزیستی درونی تثبیت شد، باید انتقال ژنی از این اندامک ها به هسته سلول صورت گرفته باشد. ما نمی دانیم که این امر چگونه اتفاق افتاده است، یا در واقع آیا انتقال بخش وسیعی از ژن ها در یک زمان و یا با جریانی تدریجی از یک محل به محل دیگر صورت گرفته است یا نه؟ اما می دانیم که انتقال DNA از اندامک به هسته و در واقع بین اندامک ها هنوز صورت می پذیرد. این مسئله در اوایل دهه ۱۹۸۰، که اولین توالی بخش هایی از ژنوم کلروپلاست بدست آمد، کشف شد. بررسی ها نشان داد که در بعضی از گیاهان ژنوم کلروپلاست حاوی قطعاتی از DNA است که اغلب ژن های کاملی را در خود دارند که نسخه هایی از بخش هایی از ژنوم میتوکندریایی است. این قطعات، معروف به **DNA همه جایی (Promiscuous DNA)**

(DNA)، دلیلی بر انتقال DNA از یک اندامک به اندامک دیگر است. اکنون ما می دانیم که این انتقال، تنها نوع انتقال نیست. ژنوم میتوکندریایی *آرابیدوپسیس تالیانا* حاوی قطعات مختلف از DNA هسته ای و ۱۶ قطعه از ژنوم کلروپلاست از جمله ۶ ژن tRNA است که فعالیت خود را پس از انتقال به میتوکندری حفظ کرده اند. ژنوم هسته این گیاه دارای قطعات متعدد کوتاهی از ژنوم کلروپلاست و میتوکندری و همچنین یک قطعه ۲۷۰ kb از DNA میتوکندری است که در محل سانترومر کروموزوم ۲ قرار گرفته است. انتقال DNA میتوکندری به ژنوم هسته مهره داران نیز گزارش شده است.



# Mitochondrial DNA



## Human mitochondrial DNA

with the 37 genes on their respective H- and L- strands.

# TOTAL ATP Production from one Glucose molecule

**Glycolysis: (Net yields)**

Stage I.

ATP

**2 ATP**

2 NADH+H<sup>+</sup> → 2 FADH<sub>2</sub> (to ETC)

**3 ATP**

Stage II.

**Conversion of pyruvate to ACoA**

2 NADH + H<sup>+</sup> (to ETC)

**5 ATP**

Stage III.

**TCA cycle**

ATP (at one site)

**2 ATP**

NADH+H<sup>+</sup> at three steps (to ETC)

**15 ATP**

FADH<sub>2</sub> at one step (to ETC)

**3 ATP**

Total ATP from one molecule

of glucose = **30 ATP**



Pathway	Reaction Catalyzed by	Method of ATP Formation	ATP per mol of Glucose
Glycolysis	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5 <sup>a</sup>
	Phosphoglycerate kinase	Substrate-level phosphorylation	2
	Pyruvate kinase	Substrate-level phosphorylation	2
			<hr/> 9
	Consumption of ATP for reactions of hexokinase and phosphofructokinase		<hr/> -2
			<hr/> Net 7
Citric acid cycle	Pyruvate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	Isocitrate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	$\alpha$ -Ketoglutarate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	Succinate thiokinase	Substrate-level phosphorylation	2
	Succinate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 FADH <sub>2</sub>	3
	Malate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5



# nutritional classification: metabolic strategy

