

محاضرات

في

(الأحياء المجهرية الصناعية)

للمرحلة الثالثة

فرع التقنيات الكيميائية الإحيائية

الأستاذ الدكتور جاسم الحلو

فكرة عامة عن التخمرات الصناعية

ان الميكروبيولوجي الصناعي هو ذلك الجزء من علم الميكروبيولوجي الذي يبحث في الاستخدامات الممكنة للاحياء المجهرية في العمليات الصناعية ، او في العمليات التي تصبح نشاطاتها ذات أهمية صناعية أو تقنية .

وفي معظم الاحوال يستخدم المقياس الاقتصادي عند الرغبة في اجراء أو منع نشاط أبيض معين ، وهذا دليل على ان الميكروبيولوجي الصناعي حقل واسع جدا للدراسة . وفي الحقيقة ، يعد الكثير من الحقول غير الصناعية لعلم الميكروبيولوجي مهمة للمتخصص في الميكروبيولوجي الصناعي ، ويجب أن توضع في الاعتبار لفهم أفكار وتطبيقات الميكروبيولوجي الصناعي . وتتضمن هذه الحقول ، ميكروبيولوجي التربة والزراعة ، والميكروبيولوجي الطبي ، وفلسفة الميكروبات ، وعلم السائتولوجي وعلم المورفولوجي ، وعلم الفيروسات ، والوراثة ، وميكروبيولوجي الاحياء البحرية ، وميكروبيولوجي الاغذية والالبان ، وعلم المناة . ان فروع المعرفة أو الدراسة التي لا تعد عادة من ضمن علم الاحياء المجهرية مثل الكيمياء العضوية واللاعضوية والفيزيائية ، والكيمياء الحيوية ، والهندسة ، والطب ، والاقتصاد ، والتسويق والقانون وخصوصا قانون براءات الاختراع أو الاكتشاف تعد فروعها ذات أهمية بالغة للمتخصصين في الاحياء المجهرية الصناعية . بالاضافة الى ذلك فان الحقول التي لا تعد حاليا ذات علاقة بالميكروبيولوجي الصناعي ، يمكن بسهولة أن تصبح تحت ظروف مناسبة مادة للدراسة .

وقد عرفت لعدة عقود أنواع عديدة من الخمائر والاعفان وفطريات واطئة اخرى وأنواع أو مجاميع عديدة من البكتريا بأن لها علاقة مباشرة سواء كانت مرغوبة أو غير مرغوبة مع بعض أنواع العمليات الاقتصادية الجارية المرتبطة بالعمليات الصناعية مثل صناعة البيرة ، وصناعة النبيذ ، وصناعة الجبن والخبز ، التي نشأت من فنون ضيقة النطاق أو منزلية . الا أن المعرفة في هذا الحقل توسعت في السنوات الاخيرة نتيجة للابحاث الجارية في العالم وفي مجالات متعددة . وقد توسع نطاق العمليات وتركز في المصانع الكبيرة ، وبالتالي حلت الصناعة محل الفنون المنزلية . وقد جعلت هذه التغيرات بصورة واضحة الميكروبيولوجي الصناعي ليس فقط فرعا من الدراسة متزايدة الأهمية بل لقد أصبح فعلا فرعا مهما جدا للعلم التطبيقي وواحدا من اكبرها امكانية .

وعند مناقشة الميكروبيولوجي الصناعي ينبغي تأكيد فائدة المعرفة في هذا الحقل وأهميتها من زاويتين تطبيقيتين متضادتين تماما هما :

الزاوية الأولى والأكثر إيجاسية ، هي معرفة الخصائص البايولوجية والكيميائية لأنواع عديدة من الأحياء المجهرية التي تعد المسببات الرئيسية والمباشرة لتحويل المواد كيميائيا إلى النواتج المرغوبة . وبالتالي يمكن استخدام الأحياء المجهرية القادرة بواسطة عمليات تخمرية على إنتاج كميات كبيرة نسبيا من المواد الكيميائية ذات الفائدة والقيمة الاقتصادية . وفي هذا النوع من العمليات فإن الطرق الكيميائية تعد في بعض الأحوال هي الطرق الملائمة الوحيدة للإنتاج . والاشئلة على ذلك إنتاج بعض الأحماض العضوية كاللاكتيك والايتاكونيك والكوجيك والديكستران وبعض الفيتامينات وأغلب المضادات الحيوية .

ويكتسب الجزء الذي تقوم به الأحياء المجهرية في العمليات المركبة أهمية متساوية بالنسبة للميكروبيولوجيين ، حيث أن مردود ذلك هو إنتاج كميات صغيرة نسبيا من النواتج الثانوية المرغوبة التي يجب أن تتواجد كمواد ثانوية ولكنها مكونات مهمة في الناتج النهائي . والزاوية الثانية ، فقد لوحظ أن تخمرات الأحياء المجهرية قد لا تكون دائما مرغوبة بل قد تكون على العكس تماما . إذ يؤدي التلوث بأحياء غير مرغوبة إلى تلف التخمرات الجارية بواسطة أحياء أخرى مرغوبة . وبالتالي مثلما يكون من الأهمية معرفة الأحياء المجهرية المفيدة لعملية ما ، كذلك ينبغي وجود معرفة للأحياء المجهرية التي قد تكون ضارة في عملية تصنيع ما وتسبب في خسارة اقتصادية .

أن المتخصص في الميكروبيولوجي الصناعي والمتدرب جيدا ينبغي أن تكون له القدرة على اكتشاف وتمييز نوع التلف الذي تسببه هذه الأحياء ، لكي يكون متمكنا وخليعا في طرق مقاومتها .

ويهتم علم الميكروبيولوجي الصناعي نفسه بمزل وتشخيص الأحياء المجهرية من البينات الطبيعية كالتربة أو الماء ، وبالظروف المثلى للإنتاج الصناعي المرغوب سواء في المختبر أو في الأوعية الكبيرة والتي تعرف بالمخمرات Fermentors .

ومن الواضح أن تصميم وتعقيم واستخدام هذه المخمرات يكون من الأمور المهمة جدا .

وتعد وسائل الكشف والتقدير عن النواتج الكيميائية للنشاط الميكروبي جزءا من الميكروبيولوجي الصناعي مثل الاسترجاع ، والتنقية الكيميائية ، والتعبئة والتعليق ، والتوزيع لمنتجات التخمير . وبالتالي ، فإن مقدرة الاحياء المجهرية على تحويل المواد الأولية الرخيصة الى مواد عضوية ذات قيمة اقتصادية كبيرة تعدد من الأمور التي يهتم بها علم الميكروبيولوجي الصناعي . وتكسب القيمة الاقتصادية للخلايا الميكروبية نفسها ، والانزيمات الداخلية والخارجية التي تفرز من قبل الاحياء المجهرية أهمية متزايدة . حيث أن نشاطات هذه الانزيمات تكون مهمة في نجاح عملية التخمير الصناعي ، بسبب كونها مترافقة مع مقدرة الاحياء المجهرية على مهاجمة وتكسير واستهلاك مكونات البيئة لاعطاء نواتج التخمير . وقد تفصل هذه الانزيمات لاستخدامها في عمليات صناعية أخرى ذات مردود اقتصادي كبير .

الآن نواتج التخمير قد تكون مكونات الخلايا الميكروبية أو الخلايا نفسها أو الانزيمات أو المواد الكيميائية الناتجة أو المتغيرة بواسطة الخلايا . والجدول (1.1) يبين النواتج المختلفة للنشاط الميكروبي والمهمة تجاريا . ولا يدرج هذا الجدول جميع النواتج ما دامت الاكتشافات من نواتج جديدة قائمة .

الجدول (1.1)

نواتج النشاط الميكروبي المهمة اقتصاديا

- 1- المضادات الحيوية : الستربتومايسين ، البنسلين ، التتراسيكلينات ، الاريترومايسين ، البولي مكسين ، الباستراسين والخ .
 - 2- المذيبات العضوية : الاستيون ، البيوتانول ، الايثانول ، الكحول الاميلي . الخ
 - 3- الغازات : ثاني أوكسيد الكربون والهيدروجين .
 - 4- المشروبات : النبيذ ، البيرة ، المشروبات المقطرة .
 - 5- الاغذية : الاجبان ، اللبن المخمر ، المخلات ، سوركرات ، صلصة الصويا ، الخميرة ، الخبز ، الغل ، المشروم ، عيش الغراب ، .
- الستريك .

- 6- مواد النكهة : جلوتامات الصوديوم الاحادية والنيروكلوتيدات .
- 7- الاحماض العضوية : اللاكتيك ، الغليك ، الستريك ، الجلوكونيك ، البيوتيريك ، الفيوماريك ، الايتاكونيك ، الكوجك . الخ .
- 8- الجليسرول .
- 9- الاحماض الامينية L — حامض الجلوتاميك L — لايسين .
- 10- الستيرويدات .
- 11- مدى ونسج من المركبات المستخدمة كوسائط كيميائية من أجل تغليقات كيميائية أخرى لتواتج ذات قيمة اقتصادية .
- 12- خميرة الخباز .
- 13- الغمائر الغذائية والعلفية .
- 14- لقاح البقول Legume ionculant .
- 15- مبيدات الحشرات البكتيرية ، مثل *Bacillus thuringiensis* .
- 16- الفيتامينات ومحفزات النمو الاخرى : B₁₂ ، رايبوفلافين ، فيتامين A والجبريلينات .
- 17- الانزيمات : الاميليزات ، البروتيازات ، البكتينيزات ، الانفرتيل . الخ .
- 18- الدهون .

ولبراءات الاختراع أو الاكتشاف أهمية كبيرة للمختص في الميكروبيولوجي الصناعي إذ انها توفر درجة معينة من الحماية الاقتصادية للمكتشف « ومعاونيه » لعمليات تخمر أو لتاتج جديد .

وفي هذا الكتاب سيعتبر الميكروبيولوجي الصناعي أساسا علميا وفنا للاكتشاف والتحكم بالتخميرات التقنية وذلك باستخدام الاحياء المجهرية لانتاج ناتج نهائية مرغوبة لها استخدامات صناعية وتطبيقية ممكنة ومعروفة جيدا . ومن الجلي ، ان الظروف التي يحدث فيها فقد بواسطة التلوث أو الاصابة الميكروبية تؤثر في عمليات التصنيع لذا يجب أن تدخل ضمن هذه المادة . على الرغم من أن كل التفاصيل الدقيقة لصناعات معينة لا يمكن ذكرها في هذا الكتاب ، فقد حاولنا عرض المبادئ والطرق العامة للتصنيع . ولزيد من التفاصيل عن الموضوعات المختلفة الهامة ، يمكن للقارئ أن يرجع الى المصادر المدرجة في آخر كل باب من أبواب الكتاب .

يعد علم الميكروبيولوجي الصناعي علما حديثا نسبيا كما هو الحال مع علم الاحياء المجهرية ، وقد يصل عمره الى 100 عام أو أكثر قليلا ، في حين يعود عمره كفن الى العصور القديمة . وفي وقتنا الحاضر لا يزال البعض من عمليات التخمير الصناعي يعد فنا أكثر من كونه علما . أن المفاهيم الأساسية للميكروبيولوجي الصناعي والمسحة الأكاديمية المرافقة لها يمكن تفهمها بصورة أفضل فيما لو أخذنا في الاعتبار بعض جوانبه التاريخية ، لأن الأسلوب الصحيح والوحيد لاستقراء الحاضر والتنبؤ بالمستقبل هو مراجعة للسابق .

وقبل أن نتقدم في الكلام ، من الضروري جدا تعريف اصطلاح « التخمير Fermentation » خاصة وأنه سيستخدم بكثرة في هذا الفصل والفصول التالية . لقد اكتسبت هذه الكلمة مع مرور السنين معاني جديدة في حين تبقى محتفظة بالقديم . أساسا ، يشار الى التخمير بالانفعالات المتصاعدة عندما يتحول السكر والمواد المشوية لانتاج مشروبات كحولية . في حين يعد استخدام هذا الاصطلاح الى العملية التي يتكون فيها الكحول من السكر ، بصرف النظر عن كون العامل المسبب حيائي أم لا . وقد أشار باستور Pasteur الى أن اصطلاح التخمير يستخدم للدلالة على تلك التفاعلات اللاهوائية التي تحصل الاحياء المجهرية خلالها على الطاقة اللازمة لنموها في غياب الاوكسجين . واليوم ، فإن للتخمير معنى أوسع من ذلك بكثير ، فهو يستخدم لكلا نشاطات الاحياء المجهرية الهوائية واللاهوائية التي فيها تحدث تغيرات كيميائية معينة في المادة العضوية . وفي الحقيقة ، ومن وجهة نظر المايكروبيولوجي الصناعي لا يزال المعنى أوسع من ذلك ، إذ يتضمن تقريبا أي عملية تتوسطها أو تشترك فيها الاحياء المجهرية التي فيها يتراكم الناتج ذو القيمة الاقتصادية .

ومن الممكن تقسيم تاريخ التخميرات الصناعية « المايكروبيولوجي الصناعي » الى فترتين أساسيتين تتخللهما فترات متعددة .

الفترة الأساسية الأولى تبدأ من العصور القديمة وحتى عام 1860 ، أي فترة ما قبل باستور . خلال هذه الحقبة الزمنية الطويلة وقبل اكتشاف المجهر من قبل الهولندي انتوني فان ليفنهوك Antony Van Leeuwenhock في القرن السابع

مفر . كانت التخميرات الصناعية معروفة على أنها فن وليس علما . إذ أن بعض العمليات التخمرية المتضمنة اشتراك الأحياء المجهرية كانت تجري وبصورة تكرارية إذا اتبعت الطرق والخطوات السليمة للتخمير . وكانت خبرة الإنسان في مثل هذه التخميرات تعود إلى العصور القديمة رغم افتقاره للمعلومات العلمية الأساسية عن كيفية حدوث التخمر . فالتخمير الكحولي كان معروفا منذ القدم ، والتخمير الهوائي للفطر *Aspergillus oryzae* كان معروفا أيضا ، وخميرة الخباز كانت تصنع « لاهوانيا » ومن ثم تباع . وكان مولد الغل تحت الاستخدام العام . وبعض الطرق مثل البسترة ، والتقليح وما يسمى بشبه التطهير كانت تمارس دون معرفة كنه هذه الطرق . كما لوحظ أن الهواء يعد ضروريا لبعض التخميرات . وما يجدر مناقشته أنه لا يمكن أن تعرف حقيقة التخمر ما دامت طبيعة العوامل المسببة للتخمير غير معروفة . وهذا يعد برهانا جيدا ، ولكن يجب أن نضع نصب أعيننا بأن كثيرا من الأعمال التي نؤديها الآن لا تزال تؤدي بدون معرفة سبب ادائها وكيفية اجرائها .

وفي القرن السابع عشر كان انتوني فان ليفنهوك Antony Van Leewenhock أول من ذكر عن مشاهداته لكائنات صغيرة الحجم لا ترى بالعين المجردة ولا بد من استخدام وسائل تكبير لرؤيتها وجاء ذلك في رسائله إلى الجمعية الملكية في لندن خلال أعوام 1677-1684 .

أما الفترة الأساسية الثانية فتبدأ من عام 1860 ، أي بعد اكتشافات باستور ، حيث كانت بداية علم الأحياء المجهرية . وكان التقرير الأول لباستور يدور حول تخمر حامض اللاكتيك وليس التخمر الكحولي ، حيث ذكر بأن هذا التخمر تسببه كائنات حية مجهرية كما قام بوصف مظهرها الميكروسكوبي . وكذلك استطاع باستور فصل البكتيريا من بيئة التخمر بواسطة غسل الخلايا ، ولكنه لم يكن قادرا على الحصول على الخلايا في مزرعة نقية ، لأنه في ذلك الوقت لم تكن تعرف بعد المزارع النقية للأحياء المجهرية . واستطاع باستور تنمية الخميرة في بيئة مخلقة وبرهن على أن تخمر السكر يلزمه تزايد في عدد خلايا الخميرة ، وبعبارة أخرى فإن نظرية التوالد الذاتي لا تفسر وجود التخمر في هذه البيئة . وقد ذكر باستور في أحد تقاريره عام 1861 أن سبب وجود عدد من المركبات

في تخمر حامض اللاكتيك قد يعود الى وجود عدد من الكائنات الحية في وسط النمو .

وقد دحض باستور عام 1861 نظرية التوالد الذاتي Spontaneous Generation عند اوضح ما يسمى بتأثير باستور "Pasteur effect" وهي الظاهرة التي فيها يختلف نمو وفسيولوجية الخميرة ، أو أي كائن حي مجهري ، سواء كانت نامية تحت ظروف هوائية أو لا هوائية . اذ لاحظ باستور أنه في الظروف اللاهوائية حدث نمو قليل نسبيا وأن كمية كبيرة من السكر تحولت الى كحول . ولقد أن سبب ذلك يعود الى أن الخميرة تحصل على الاوكسجين اللازم لها من جزئية السكر . وتحت الظروف الهوائية فإن السكر يكون أقل تمهدا في حين يتحول الجزء الاكظم منه الى مواد حلوية . وأن وجود الهواء يؤدي الى تكوين كمية قليلة من الكحول لان الهواء يشبع التكسير التخمري للسكر . وفيما بعد اوضح باستور بأن التخمرات المتميزة بتكوين منتجات معينة ، مثل حامض الخليك ، والكحول ، وحامض البيوتيريك ، وحامض اللاكتيك ، تعتمد على أنواع مختلفة من الاحياء المجهرية وأن التلوث بالميكروبات غير المرغوبة تسبب في تخمرات رديئة . وقد أثبت ليستر Lister عام 1878 أول طريقة للحصول على مزارع نقية من الاحياء المجهرية وذلك باستخدام طريقة التخفيف المتتالي لتقليل فرصة تواجد الاحياء المجهرية الملوثة ومن ثم استخدام طريقة العد الميكروسكوبي لتحديد مدى التخفيف اللازم لاختفاء الملوثة ولتحديد مقدار التخفيف الذي يمكن أن يبقى عنده الكائن الحي الرئيس مشاهدا في التحضيرات الميكروسكوبية . ومن ثم فصل الكائن الحي المجهر في مزرعة نقية . وفي يومنا هذا ، تعد هذه الطريقة الاساس في تقدير اعداد الاحياء المجهرية بواسطة طريقة العد الاحتمالي . ولا تزال في بعض الاحيان مستخدمة لمزل الاحياء المجهرية . وفي عام 1897 أثبت أخوان بخنر وهان Buchner brothers & Hahn بأن السكريات يمكنها أن تتخمر بنبات خلايا الخميرة بواسطة مستخلص الخلايا الذي يحتوي على مواد تقوم بعملية التحويل هذه . وقد كان هذا الاكتشاف الولادة الفعلية لعلم الكيمياء الحيوية بعد نصف قرن من الابحاث حول طبيعة التفاعلات الكيموحيوية .

وتم بين عام 1860 و 1900 اختراع تخمر آخر ، حامض اللاكتيك ، الى الممارسة الصناعية . كما تطورت طريقة اضافية أخرى وهي استعمال التهوية في سوائل المخمرات ، اذ لاحظ العاملون ان الخميرة تنمو بصورة افضل عند تهوية البيئة .

وخلال العشرين سنة التالية أي من 1900 الى 1920 كان هناك نشاط أكبر عائد بصورة جزئية على الأقل الى الحرب العالمية الاولى . فقد تم انتاج تخميري للجليسرول ، والاميتيون والبيوتانول وكذلك للانزيمات البكتيرية والفطرية . وتم صقل حوض Imhoff tank للضمم اللاهوائي لمياه المجاري ، وكذلك اكتشفت عملية الوحل المنشط لمعاملة مياه المجاري هوائية . وخلال هذه الفترة اكتشفت طريقة الانتاج الهوائي للخميرة بواسطة الاضافة المستمرة للسكر التي يعتقد أنها فترة ولادة الصناعة التخميرية .

خلال العشرين سنة التالية ، من 1920 الى 1940 عرف عدد قليل من التخميرات واكتشف عدد قليل من الطرق . ومن التخميرات الرئيسة الجديدة هي انتاج السوربوز Sorbose وانتاج حامض الجلوكونيك . وبطبيعة الحال كانت هناك تحسينات جديدة للتخميرات القديمة . كما تم اكتشاف طريقتين جديدتين مهمتين وهما استخدام المخمر المهتز والمهوى Agitated and aerated fermentor وتمقيم الهواء بواسطة المرشحات اللبفية . ويبدو أن صناعة التخمير قد وصلت الى مرحلة الاستقرار بحيث لا تستطيع ان تنمو بصورة اسرع من اقتصادياتها .

بعد ذلك من عام 1940 الي 1950 انفجرت الصناعة التخميرية ، ويعزى ذلك الى اكتشاف البنسلين ، الذي شجع على اكتشاف مضادات حيوية أخرى ، محدثا قفزة نوعية في العلاج الطبي . فقد اكتشف الكسندر فلمنج Alexander Fleming عام 1928 البنسلين من الفطريات ولكن لم يستخدم في العلاج الا أثناء الحرب العالمية الثانية عام (1941) .

هذا الاكتشاف شجع باحثين آخرين للبحث عن احياء مجهرية أخرى يمكنها تخليق مضادات حيوية أخرى . ونتيجة للبحث المكثف خلال الحرب العالمية الثانية وبعدها تم اكتشاف الستربتومايسين ، والكلورو امفنيكول والتتراسيكلينات

وسلسلة من المضادات الحيوية ذات الأهمية الاقتصادية والطبية الكبيرة .

لم يكن هذا الوضع يمثل هذه البساطة ، فهل كان الانتاج التخمري للراييوفلافين وفيتامين B₁₂ الذي تطور خلال نفس الفترة هو نتيجة اكتشاف البنسلين ؟

يشك معظم الباحثين في ذلك ، ويعتقدون ان السبب يمكن في الاتي :-

- (1) ادخال الاوعية الهوائية والمرجوحة كمخمرات هوائية .
- (2) تعقيم الهواء باستمراره خلال المرشحات اللبيفية .
- (3) اكتشاف طريقة الدورق المرجوح *Shake flask* كوسيلة مختبرية هوائية ، مكنت الباحثين من استغلال المشاهدات التي لم يسبق استغلالها . هذه المشاهدات تكمن في أن بعض الاحياء المجهرية عندما تنمو هوائيا تكون كميات كبيرة من الراييوفلافين يمكن استغلالها بسهولة اذا توفرت الدوارق المرجوحة للعمل المختبري وتوفرت مخمرات جيدة لعملية الانتاج .

وخلال الفترة من عام 1950 الى 1960 تطورت مخمرات جديدة من ضمنها انتاج الاحماض الامينية ، والستيرويدات ، وبعض المضادات الحيوية الجديدة والجبريلينات .

وتعد طريقة استخدام طفرات معوقة أيضا *Metabolically blocked mutants* من الطرق الحديثة نسبيا ولكنها ذات أهمية بالغة جدا ، حيث ساهمت دراسة هذه الاحياء في زيادة معرفتنا لوراثة الاحياء المجهرية ، كما وفرت وسائل لتوجيه الاحياء المجهرية نحو تكوين كميات كبيرة من المواد الايضية الوسطية التي عادة ، وبسبب تواجدنا الانتقالي في المسارات الايضية ، لا تتراكم لأي مدى في المزارع الميكروبية الاعتيادية .

ومنذ عام 1960 لم يحدث أي تطور هام في التخميرات الجديدة ما عدا انتاج

النيوكليوتيدات لاستخدامها مواد منكهة في الاغذية .

واذا حاولنا التفكير في الطرق الجديدة المكتشفة منذ عام 1950 ، يمكن أن نستخلص أن التقدم الرئيس حصل في أجهزة القياس والتحكم بالتخميرات ، أي

قياس ال pH والتحكم به والسيطرة على الرقوة وإيجاد طرق للتحليل الكيمائي
الآلي والتحليل الكروماتوجرافي للغازات الناتجة وما شابه ذلك .

ومنذ عام 1950 تلاحظ أن هناك تباطؤا في معدل اكتشاف طرق وتخمرات
جديدة . وإذا استطعنا استقراء الميول الحالية ، ينبغي أن نخلص إلى القول من أن
الصناعة التخمرية ستبقى متواجدة ، ولكنها ستصل إلى وضع معين مشابه لطرفها
خلال الحقبة السابقة أي خلال ال 5000 سنة الماضية .

من هذا السياق التاريخي المختصر ، يبدو لنا أن عددا من الباحثين الأوائل
لم يعمل لحل المشكلة أو لتفسير نتائجهم في صورة تطبيقات في الميكروبيولوجي
الصناعي بعد ذاته . ولكن من الواضح أن العديد من هذه الدراسات قسم الكثير
للتقنية والميكروبيولوجي الصناعي الحديث بالإضافة إلى التقنية التي كانت موجودة
في أزمنة إجراء هذه الأبحاث ، كما نشاهد أن العديد من الطرق والمفاهيم التي تم
تطويرها لا تزال صالحة ليومنا هذا .

الاسس العامة لمسارات نقل الطاقة والمسارات الايضية

General Principles of Energy Transfer Metabolic Pathways

1. مقدمة
2. تصنيف الخلايا تبعا لاحتياجاتها من مصادر الكربون والطاقة
3. العلاقة بين دورة الكربون وسريان الطاقة
4. دورة النتروجين والحاجة الى المركبات النتروجينية
5. مرونة واقتصاد الكائنات الحية في احتياجاتها الغذائية
6. الايض الهديمي والايض البنائي
7. العلاقة بين مسارات الايض الهديمي والبنائي والايض المزدوج
8. دورة الطاقة في الخلايا
9. السيطرة الخلوية على المسارات الايضية

1. مقدمة

يمكن وضع تعريف عام للايض metabolism بأنه نشاط متشعب الواجه ومحدد الاهداف تشترك فيه عدة مجاميع من أنظمة متعددة الانزيمات multienzyme systems لتحقيق تبادل المادة والطاقة بين الخلية والبيئة المحيطة بها . وهناك أربع وظائف متخصصة للايض هي :-

1. استخلاص الطاقة الكيميائية من البيئة المحيطة سواء من المواد الغذائية العضوية أو من ضوء الشمس .
 2. تحويل المواد الغذائية الى وحدات بناء أساسية أو مركبات أولية مولدة Precursors للمركبات البيولوجية ذات الأوزان الجزيئية العالية التي تدخل في تركيب الخلايا .
 3. ترتيب أو تحويل وحدات البناء الأساسية الى بروتينات وحمض نووية وليبيدات ومكونات أخرى ضرورية لحياة الخلية .
 4. بناء وتكسير المركبات البيولوجية المطلوبة للقيام بوظائف خاصة في الخلايا . وبصورة عامة تمتاز المسارات الأيضية في الكائنات الحية المختلفة بتشابه تفاعلاتها وخاصة ما يعرف بالمسارات الأيضية المركزية أو الأساسية بالرغم من وجود شات من التفاعلات الانزيمية المختلفة في هذه المسارات .
- ويتناول هذا الفصل مناقشة عامة واستعراضا لمصادر الطاقة والمادة الضرورية للحياة ، إذ أن التصنيف على أساس الصورة الكيميائية للكربون الذي تحتاجه الخلايا إضافة الى مسارات نقل الطاقة .

2. تصنيف الخلايا تبعا لاحتياجاتها من مصادر الكربون والطاقة

هناك أسس أو اعتبارات عديدة يمكن بموجبها تصنيف وتقسيم الخلايا الحية ، إذ أن التصنيف على أساس الصورة الكيميائية للكربون الذي تحتاجه الخلايا من البيئة يقسمها الى مجموعتين رئيسيتين هما :

1. خلايا ذاتية التغذية Autotrophic Cells — وهي الخلايا التي بمقدورها استغلال ثاني أكسيد الكربون كمصدر وحيد للكربون في بناء المركبات الحيوية المحتوية على الكربون .
2. خلايا غير ذاتية (متباينة) التغذية Heterotrophic Cells — وهي

الخلايا التي ليس بمقدورها استغلال ثاني أو اوكسيد الكربون ويتوجب عليها الحصول على الكربون من البيئة المحيطة بها بصورة معقدة نسبيا ومختزلة كالجلوكوز .

وبالامكان اعتبار الخلايا ذاتية التغذية بانها تتميز بالاكتفاء الذاتي مقارنة بالخلايا غير ذاتية التغذية التي تحتاج الى مركبات ناتجة عن خلايا اخرى وذلك بحكم احتياجها الى صيغة متطورة من الكربون . وتضم الخلايا ذاتية التغذية الخلايا القادرة على القيام بعملية التخليق الضوئي وبعض انواع البكتريا ، في حين تشمل الخلايا غير ذاتية التغذية معظم الاحياء المجهرية وجميع خلايا الحيوانات لراقية .

كذلك يمكن تصنيف الخلايا تبعا لمصادر الطاقة التي تستغلها وذلك كما يلي :-

1. الخلايا الفوتوتروفية Phototrophs — وهي الخلايا التي تستعمل الضوء كمصدر للطاقة .

2. الخلايا الكيموتروفية Chemotrophs — وتستعمل هذه الخلايا الاكسدة والاختزال للحصول على الطاقة الا انها تختلف فيما بينها في طبيعة مانحات الالكترونات Electron Donors التي تتم اكسدتها للحصول على الطاقة ، ويمكن تمييز نوعين رئيسيين من الخلايا ضمن هذه المجموعة :-

1.2 Chemoorganotrophs — وتتميز باحتياجها الى جزيئات عضوية معقدة تكون بمثابة مانحات الالكترونات مثل الجلوكوز . وتنقسم هذه الى قسمين :-

(أ) الكائنات الحية الهوائية Aerobic — وهذه الكائنات تستعمل الاوكسجين الجزيئي كمستقبل نهائي Ultimate acceptor للالكترونات الاتية من مانحات الالكترونات العضوية التي تستغلها هذه الكائنات كمصدر للكربون .

(ب) الكائنات الحية اللاهوائية Anaerobic — وهذه الكائنات تستعمل جزيئة اخرى كمستقبل للالكترونات عوضا عن الاوكسجين .

2.2 Chemolithotrophs — وتتميز بكون مانحات الالكترونات التي تحتاجها هبارة من جزيئات لا عضوية بسيطة مثل الهيدروجين وكبريتيد الهيدروجين والامونيا والكبريت . ويبين الجدول (1.1) خلاصة لتصنيف الكائنات الحية تبعا للاس

السابق ذكرها مع بعض الامثلة المناسبة . ويلاحظ من الجدول أن الغالبية العظمى من الكائنات الحية تقع ضمن النوعين الاول والرابع ، وأن الاحياء المجهرية المستخدمة في مجال التخمرات الصناعية تصنف ضمن النوع الرابع .

علاوة على ما ذكر ، فإن هناك كائنات حية يمكنها العيش بصورة هوائية أو لا هوائية أي اختيارية Facultative ، اذ تستطيع استعمال الاوكسجين أو المركبات العضوية كمستقبل للإلكترونات . وتكون معظم الخلايا غير ذاتية التغذية (وخاصة خلايا الكائنات الراقية) اختيارية ولو أنها تحبذ استعمال الاوكسجين عند توفره . كذلك ينبغي الانتباه الى أن المرونة الايضية العالية التي تتمتع بها بعض أنواع الاحياء التي تتجلى في احتوائها على أكثر من صنف أو نوع من الخلايا . فبالخلايا الخضراء المحتوية على الكلوروفيل والموجودة في أوراق النباتات الراقية تكون ذاتية التغذية قادرة على القيام بالتخليق الضوئي ، في حين تكون خلايا الجذور غير ذاتية التغذية . وكذلك فإن معظم خلايا الاوراق الخضراء تقوم بوظيفة التخليق الضوئي في ضوء الشمس أي ذاتية التغذية الا انها تنصرف كخلايا غير ذاتية التغذية في الظلام .

3. العلاقة بين دورة الكربون وسريان الطاقة

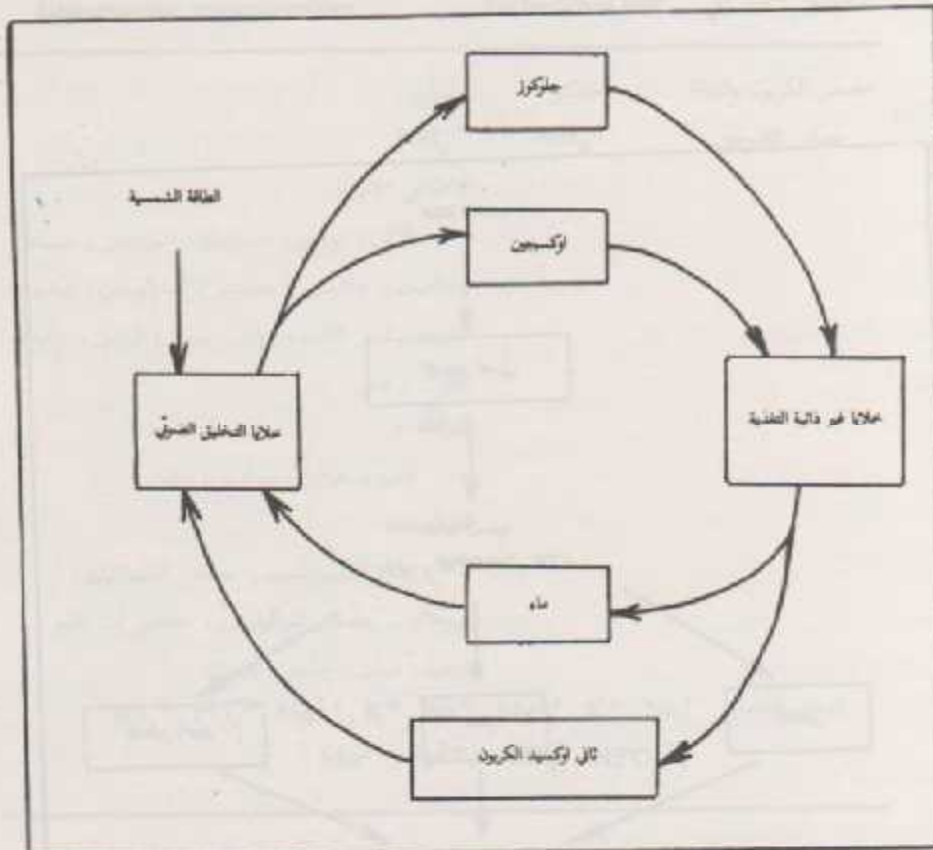
تمتاز الكائنات الحية في الطبيعة باعتمادها بعضها على البعض غذائيا . فبعض الاحياء غير ذاتية التغذية تعتمد في عيشتها على احياء لها القدرة على القيام بعملية التخليق الضوئي ، اذ تنتج الاخيرة مركبات عضوية كالجلكوز من ثاني اوكسيد الكربون الجوي وتلفظ الاوكسجين . في حين تقوم الاحياء غير ذاتية التغذية باستغلال الجلكوز والاوكسجين الناتج وتميد ثاني اوكسيد الكربون بلفظه الى الجو ثانية . ويوضح الشكل (1.1) هذه العلاقة .

ويترافق سريان الطاقة وتحولها مع دورة الكربون ، اذ يجري تحويل الطاقة الشمسية الى طاقة كيميائية مخزونة في جزيئات الجلكوز اضافة الى نواتج الاختزال الضوئي الاخرى وذلك خلال التخليق الضوئي . اذ تستفيد الكائنات الحية غير ذاتية التغذية من هذه الطاقة الكيميائية للقيام بكافة التفاعلات والنشاطات المطلوبة للطاقة . ويتضح من هذا ان الطاقة الشمسية هي المصدر

الجدول (1.3)
تصنيف الكائنات الحية بناءً على مصدر الكربون ومصدر الطاقة

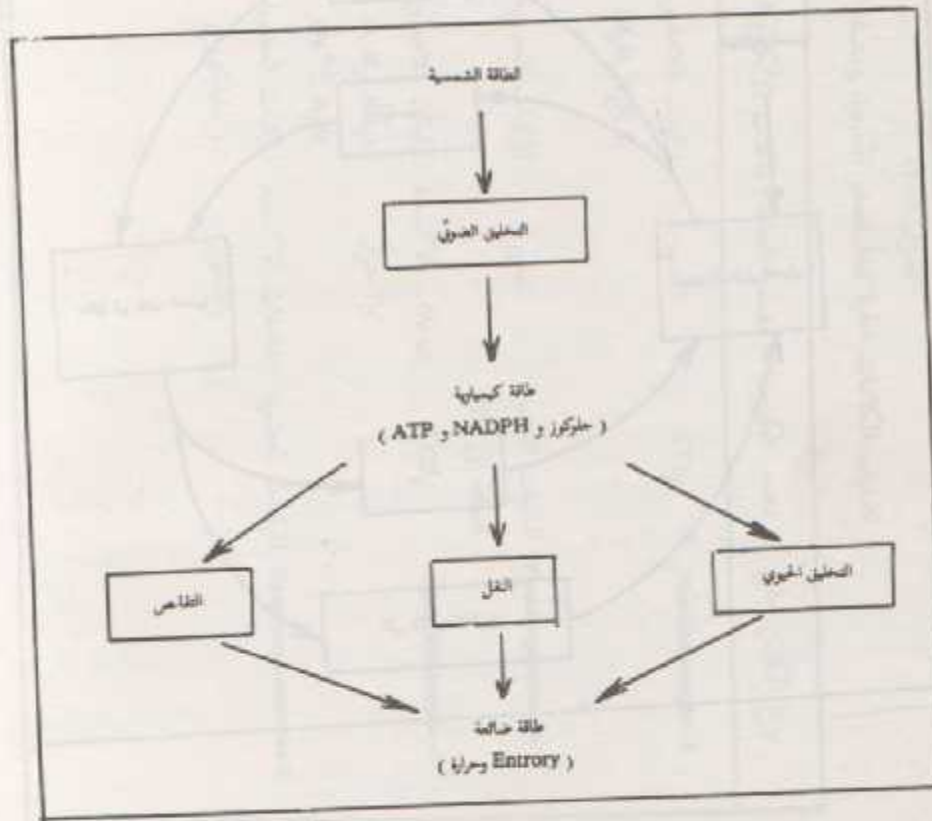
نوع الكائن الحي	مصدر الكربون	مصدر الطاقة	ملاحظات الإكزوتروبات	الأمثلة
1. Photolithotrophs	CO ₂	الضوء	المركبات اللاعضوية	الخلايا الخضراء في النباتات الراقية، البكتيريا المحللة للمخضأة الراقية، بكتيريا المحيط الضوئي.
2. Photoorganotrophs	المركبات العضوية إضافة إلى CO ₂	الضوء	المركبات العضوية	بكتيريا الأرجوانية غير الكبريتية Nonsulfur Purple bacteria
3. Chemolithotrophs	CO ₂	تفاعلات الأكسدة والاختزال	المركبات اللاعضوية	بكتيريا الحديد، بكتيريا الكبريت، بكتيريا الهيدروجين (S, H ₂ , NH ₄) (Fe ⁺² , H ₂ S)
4. Chemorganotrophs	المركبات العضوية	تفاعلات الأكسدة والاختزال	المركبات العضوية	معظم خلايا الأحياء المجهريّة، خلايا النباتات غير القادرة على القيام بالتخليق الضوئي، جميع المحيطات الراقية.

موضوع الشئ (1.1) هذه المعروفة .



الشكل (1.1) الاعتماد الغذائي للكائنات الحية في الطبيعة

الاساس للطاقة لجميع أنواع الخلايا سواء كانت ذاتية التغذية أم غير ذاتية التغذية كما هو موضح في الشكل (2.1) . ان الاعتماد الغذائي للكائنات الحية المختلفة بعضها على البعض متمثلا بدورتي الكربون والطاقة يعرف بالـ Syntrophy وهو بدوره يعد صفة مميزة لجميع الانظمة البيئية .



الشكل (2.1) سريان وتحويل الطاقة بين الانظمة البيولوجية

الجدول (2.1)

الاحتياجات الأساسية لثلاثة نوعين من البكتريا :

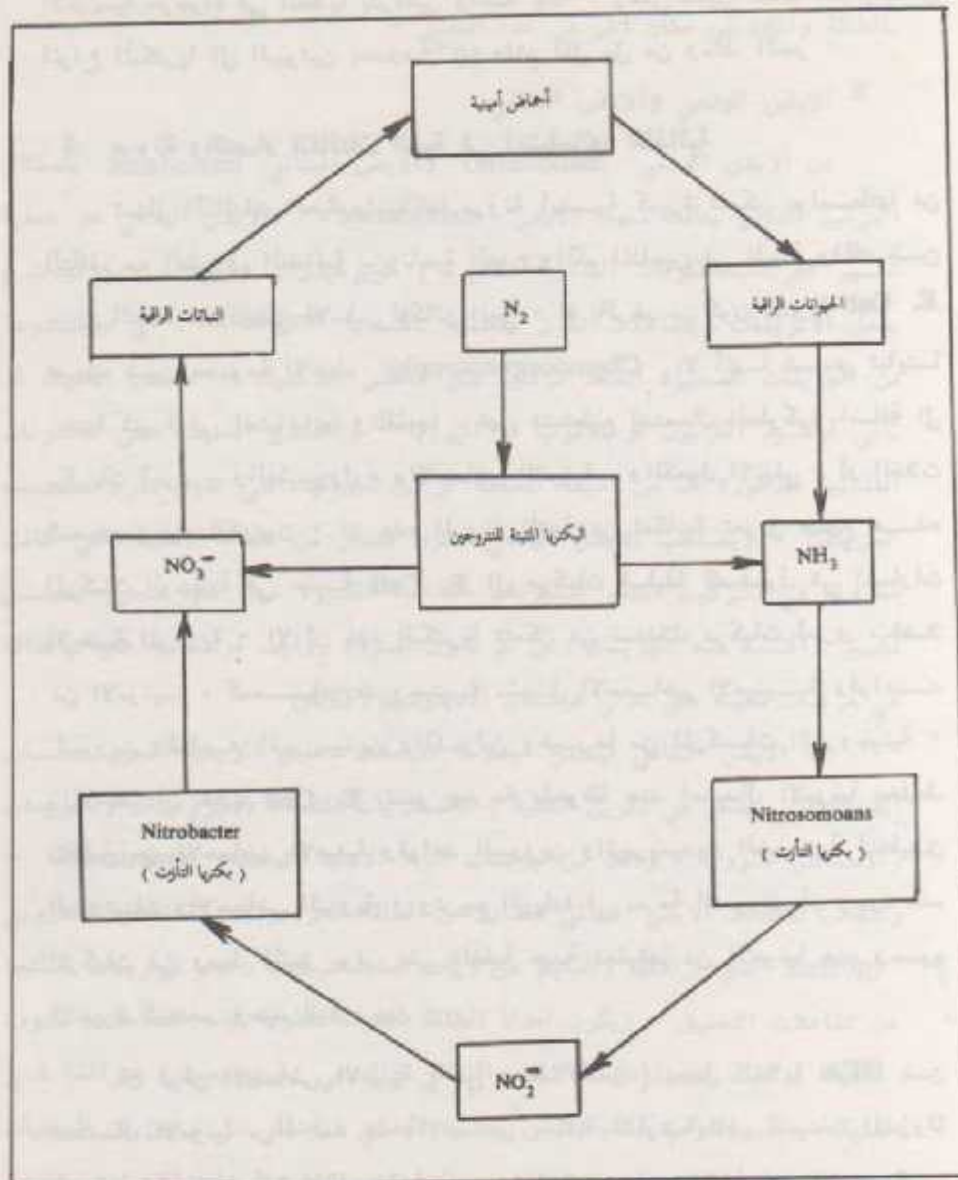
Leuconostoc mesenteroides	Escherichia coli	العنصر الغذائي
جلوكوز	جلوكوز	مصدر الكربون والطاقة
NH_4^+	NH_4^+	مصدر النتروجين
الاحماض الامينية :		
الالانين ، ارجينين ، اسبارتيك ، اساراجين ، سيستين ،		
جلوتاميك ، جلايسين ، هستيدين ، ايسوليوسين ، ليوسين ،		
ميثيونين ، فيل الالانين ، بروتين ، ميثيون ، ثريونين ، ثريونين ،		
تيروسين ، فالين .		
الفوائد :		
ادنين ، جوانين ، يوراسيل ، واثنين .		
الفيتامينات :		
ثيامين ، بييدوكسيد ، حامض البانتوثنيك ،		
رايبوفلافين ، حامض البيكوتينيك ، حامض أس أمينو		
بيزوبك ، بيوتين ، حامض الفوليك		
العناصر المعدنية		
SO_4^{2-} , PO_4^{2-} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ Mg^{2+} , K^+ , Na^+		
Mn^{2+} , Fe^{2+} , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-}		

4. دورة النتروجين والعاجية الى المركبات النتروجينية

تحتاج الكائنات الحية الى النتروجين لتخليق البروتينات والاحماض النووية . لذا فهو من العناصر التي تدور خلال الكائنات الحية في الطبيعة بواسطة الـ **Syntrophy** . ونظرا لكون النتروجين الجزيئي حاملا كيميائيا فان معظم الكائنات الحية لا تستطيع الاستفادة منه بالرغم من نسبته العالية في الغلاف الجوي . الامر الذي يضطرها الى الحصول على النتروجين من البيئة بصورة متحدة كالنترات أو الامونيا أو مركبات أخرى أكثر تعقيدا مثل الاحماض الامينية . ومن ملاحظة دورة النتروجين المبينة في الشكل (3.1) يبدو واضحا ان السبقة المتحدة للنتروجين في حالة دوران مستمر . مما يجعل وجود النتروجين في المياه السطحية والتربة غثيلا . حيث تحصل النباتات على معظم النتروجين الذي تحتاجه بصورة نترات من التربة . وتقوم باختزالها وتحولها الى امونيا واحماض امينية ومركبات مختزلة أخرى تستغلها الحيوانات وتعيدها الى التربة بصورتها المختزلة . ويتم اعادة اكسدة الامونيا وتحولها الى نترات ونترت بفعل احياء التربة المجهرية حيث تستفيد منها النباتات مرة أخرى وهكذا . في حين يتم تجهيز النتروجين المتحد من اختزال النتروجين الجوي بواسطة البكتريا المثبتة للنتروجين .

ويعتمد العديد من الكائنات الحية غذائيا على صيغ كيميائية متخصصة جدا من النتروجين المتحد الاتي من البيئة . ويوضح الجدول (2.1) مدى التباين في درجة الاعتماد هذه . ففي حين يمكن لبكتريا *E. Coli* استغلال مركب بسيط كالامونيا كمصدر وحيد للنتروجين لتخليق جميع الاحماض الامينية والمركبات النتروجينية الاخرى ، فان بكتريا *Leuconostoc meaeenteroides*

لا يمكنها العيش على الامونيا وحدها بل تحتاج الى 32 عنصرا غذائيا نتروجينيا مختلفا بضمنها معظم الاحماض الامينية . والطاقة التي تبديها بعض الكائنات الحية الى الفيتامينات تنبع من عدم قدرتها على تخليق هذه المركبات العضوية الضرورية التي تدخل في تركيب المرافقات الانزيمية **Coenzymes** . وعادة فان مثل هذه الكائنات الحية تحتاج الى كميات ضئيلة من الفيتامينات مقارنة بالعناصر الغذائية الاخرى (كالكالوكوز على سبيل المثال) وذلك لكون المرافقات



الشكل (3.1) دورة النتروجين في الكائنات الحية

الانزيمية موجودة في الخلايا بتراكيز واطئة جدا . وعلى سبيل المثال تحتاج بعض أنواع البكتريا الى البيوتين بحدود 10^{-12} ملغم لكل مل من وسط النمو .

5. مرونة واقتصاد الكائنات الحية في احتياجاتها الغذائية

تمتاز الكائنات الحية بامتلاكها مرونة أيضية كبيرة تتمكن بواسطتها من التأقلم مع الظروف الغذائية من ناحية النوع والكم المتاحين في البيئة وذلك ضمن حدود التصنيف الايضى الاساس للكائن الحي . اذ بالرغم من كون بكتريا *E. Coll* تصنف ضمن مجموعة الاحياء Chemoorganotrophs الا انها تبدي تباينا يضيا كبيرا في احتياجاتها وتأقلمها ، فهي تستطيع استعمال الجلوكوز اضافة الى سكريات اخرى ، والجليسرول ، والاحماض الامينية ، والكحول الايثيلي ، أو الخلات كمصدر وحيد للكربون . ان هذه المرونة ناتجة عن امكانية تحويل جميع هذه المركبات الوسطية في خلية *E. Coll* الى مركبات قابلة للدخول في المسارات الايضية المركزية . الا أن هذه البكتريا تتمكن من استغلال مركبات اخرى ، فضلا من الامونيا ، كمصادر نيتروجينية مثل الاحماض الامينية وقواعد ليبورين وقواعد البيريميدين والكولين وغيرها من المركبات النيتروجينية . والملاحظ أن خلايا *E. Coll* تنمو بسرعة ملحوظة عند استبدال الامونيا بخليط متكامل من الاحماض الامينية وقواعد البيورين والبيريميدين الضرورية لتخليق البروتينات والاحماض النووية . وترجع الزيادة في سرعة النمو الى أن وجود هذه المركبات في وسط النمو يوفر على الخلية مهمة تخليقها من الامونيا عند وجود الاخيرة كمصدر وحيد للنيتروجين .

ان توفر الاحماض الامينية (في وسط النمو) يجعل الخلايا تتوقف عن استعمال الامونيا ، اذ تعد هذه الاحماض بمثابة اشارة ايقاف للجينات المسؤولة عن تخليق الانزيمات المطلوبة لتحقيق تفاعلات تخليق الاحماض الامينية من الامونيا ، أي توفير الشغل الايضى والطاقة المعروفة في تخليق تلك الانزيمات التي أصبحت هدية الفائدة . ويصطلح على تسمية عملية ايقاف الجينات هذه بالكبح أو القمع Repression . أما عند توفر الاحماض الامينية في بيئة النمو بتراكيز دون الحد الأدنى فان الكبح الواقع على هذه الجينات يزول ويتم

تخليق الانزيمات الضرورية لتخليق الاحماض الامينية من الامونيا مرة ثانية .
وسوف ترد مناقشة أكثر تفصيلاً عن الاماليب التي تتبعها العملية في الاقتصاد
بالطاقة والمادة في مكان اخر من هذا الفصل .

6. الايض الهدمي والايض البنائي

ان الايض الهدمي **Catabolism** والايض البنائي **Anabolism** يشكلان
الجزئين اللذين يتألف منهما الايض **Metabolism** . فالايض الهدمي هو عملية
تكسير لجزيئات المكونات الغذائية الكبيرة (كربوهيدرات وليبيدات وبروتينات)
بفعل الانزيمات وبتفاعلات تكون معظمها تأكسدية **oxidative** الى مجموعة
من الجزيئات الصغيرة أبسط تركيباً مثل حامض اللاكتيك أو حامض الخليك أو
ثاني أكسيد الكربون أو الامونيا أو اليوريا . وتحصل العملية على المكونات
الغذائية المذكورة أما من البيئة المحيطة أو من أجزائها التي تقوم بتخزين هذه
الجزيئات . ويصاحب الايض الهدمي تحرر مقدار من الطاقة الحرة التي كانت
مخزونة في التركيب المعقد للمكونات الغذائية الكبيرة حيث أنها تتحرر بفعل
تكسير واكسدة هذه الجزيئات ومن ثم تخزن بصورة روابط فوسفاتية غنية بالطاقة
في مركبات معينة مثل ثلاثي فوسفات الادينوسين (**ATP**) .

أما الايض البنائي فيشمل مجموعة تفاعلات تخليق انزيمية للجزيئات
الكبيرة التي تدخل في تكوين الخلية (كالمسكربات المتعددة والبروتينات والليبيدات
والاحماض النووية) وذلك من جزيئات المواد الأولية المولدة **Precursors** .
وتتطلب تفاعلات الايض البنائي مقدارا من الطاقة الحرة وذلك لانخفاض الانتروبي
Entropy الذي يرافقها والناجم عن زيادة تعقيد تركيب وحجم الجزيئات الناتجة
عن تفاعلات التخليق . ويكون امداد الطاقة الحرة المطلوبة لهذه التفاعلات بصورة
ATP ، حيث أن تفاعلات الايض البنائي والهدمي تجري بصورة مترافقة في
الخلية . وبصورة أعم يتألف الايض بجزيئيه الهدمي والبنائي من نوعين من العمليات
يسيران بصورة متلازمة (في أن واحد) ويعتمد احدهما على الآخر . يشمل
النوع الاول سلاسل التفاعلات الانزيمية التي يتم فيها تخليق أو تكسير جزيئات
أحد المركبات الحيوية . وتسمى المركبات الوسيطة في هذا النوع من التفاعلات
بالمركبات الايضية **Metabolites** وهذا الجزء من التفاعلات الايضية يسمى

بالايض الوسطي **Intermediary Metabolism** . أما النوع الثاني فهو تفسير الطاقة المصاحب لتفاعلات الايض الوسطي حيث يعتمد مقدار التفسير على نوع التفاعل . ويتم حفظ جزء من الطاقة المتحررة من بعض التفاعلات عند خطوات ومراحل من الايض الهدي بشكل روابط فوسفاتية غنية بالطاقة تستغل عند مراحل معينة من الايض البنائي عندما تدعو الحاجة الى طاقة لتسيير التفاعلات ، وهذا ما يعرف بازدواج الطاقة **Energy Coupling** ، لذا يتوجب مراعاة العاملين الاتيين عند دراسة المسارات الايضية :

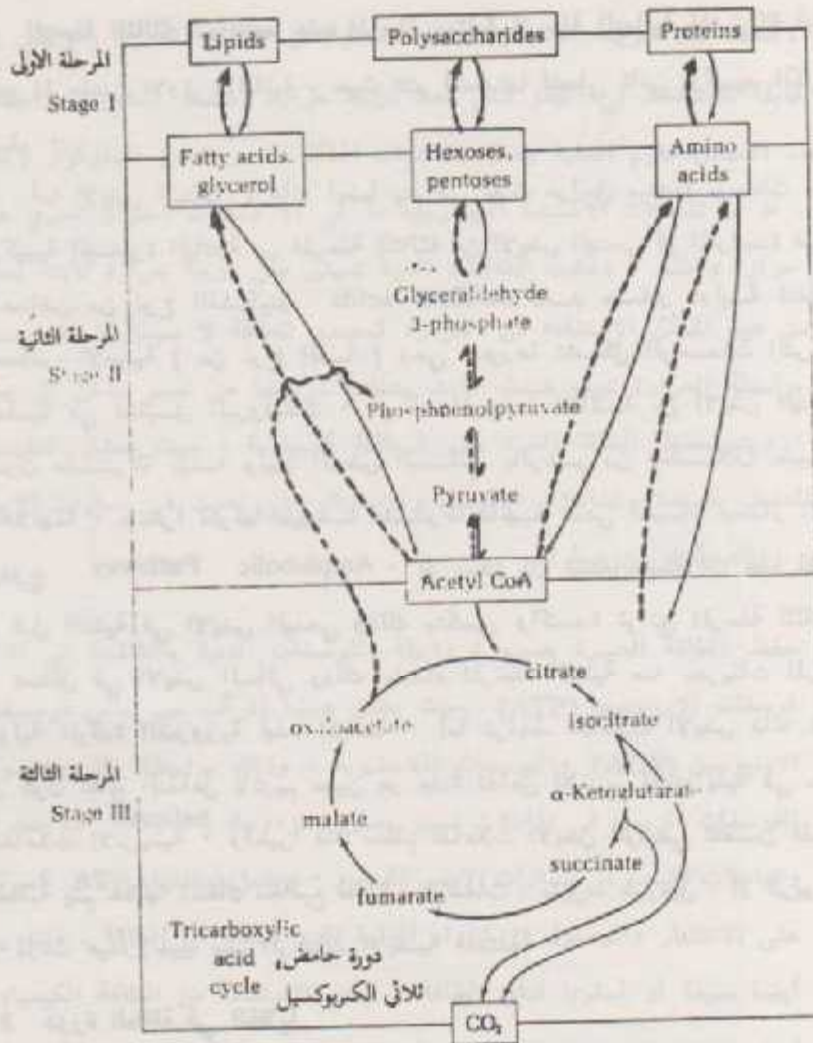
1. معرفة التفاعلات التي يحدث فيها تغير الروابط التساهمية أو التركيب التساهمي للمركب الاولي لتكوين الناتج .
2. تغييرات وتبادلات الطاقة الكيميائية المصاحبة لهذا التحويل .

7. العلاقة بين مسارات الايض الهدي والايض البنائي والايض المزدوج

كما مر سابقا ، فان تكسير المكونات الغذائية ذات الاوزان الجزيئية الكبيرة (كربوهيدرات وليبيدات وبروتينات) يتم عبر سلسلة من التفاعلات الانزيمية المتعاقبة . يتم الايض الهدي لهذه المكونات الغذائية في المراحل الاساسية الثلاث التالية وكما هو موضح في الشكل (4.1) .

1. المرحلة الاولى :- ويجري فيها تكسير جزيئات المواد الغذائية الكبيرة الى وحدات تركيبية اساسية . فالسكريات المتعددة تتكسر لتعطي السكريات الخماسية أو السداسية الداخلة في تركيبها ، وينتج عن تكسير البروتينات الاحماض الامينية المشروون التي تدخل في تركيبها ، فيما ينتج عن تكسير الليبيدات الاحماض الدهنية والجليسرول وبعض الوحدات التركيبية الاخرى .

2. المرحلة الثانية :- ويتم في هذه المرحلة جمع نواتج عمليات وتفاعلات المرحلة الاولى وتحويلها الى مركبات أبسط . فالسكريات الخماسية والسداسية والجليسرول تتحول الى سكر ثلاثي مفسفر هو جليسرالدهيد-3 - فوسفات أولا ، ومن ثم الى صيغة ثنائية الكربون وهي مجموعة الاستيل في مركب استيل-كوا ، وهي الصيغة التي تكون عليها نواتج تكسير الاحماض الدهنية . أما الاحماض الامينية المشروون الناتجة عن تكسير البروتينات فانها تتحول الى عدد من المركبات



الشكل (4.1) - مراحل الايض الهيدمي والايض البنائي

(تمثل الاسهم غير المتقطعة مسارات الايض الهيدمي

والاسهم المتقطعة مسارات الايض البنائي)

هي أستيل-كوا ، و α - كيتوجلوتارات ، ومكسينات ، وفهومات ،
واوكرواستيات .

3. المرحلة الثالثة :- وتعد هذه المرحلة بمثابة المرحلة النهائية المشتركة لجميع
نواتج المرحلتين الأولى والثانية ، حيث تتم أكسدتها لتعطي ثاني أوكسيد الكربون
والماء .

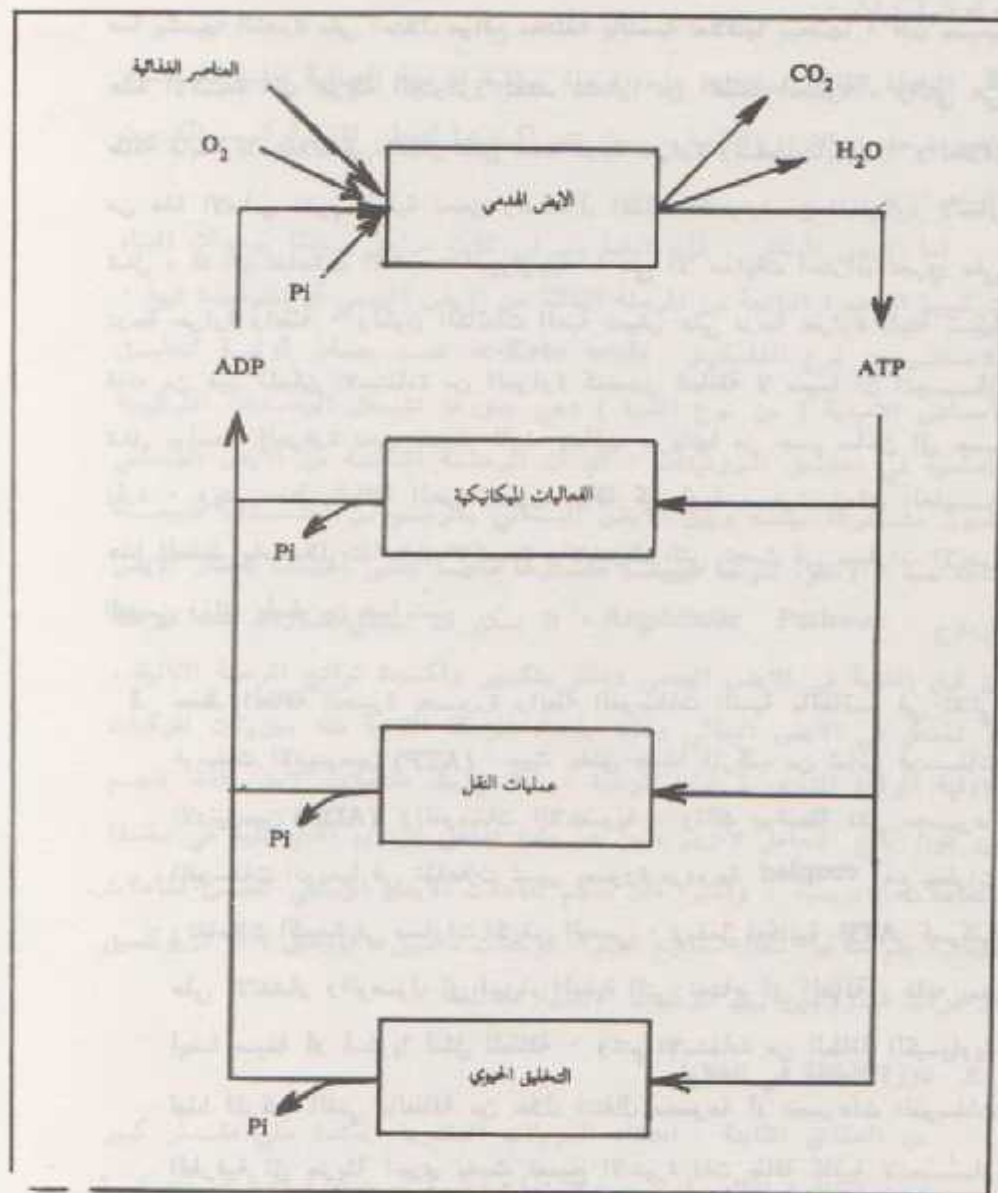
أما الأيض البنائي ، فإنه أيضا يتم في ثلاث مراحل مبتدئا بوحدة البناء
التركيبية الصغيرة الناتجة من المرحلة الثالثة من الأيض الهدمي أو المتواجدة فيها .
فالاحماض من نوع الفالسيكيتو α -Keto acids تعد مصادر أولية لتخليق
الاحماض الامينية (من نوع الفا) وهي بدورها تشكل الوحدات التركيبية
الاساسية في تخليق البروتينات . أي أن المرحلة الثالثة من الأيض الهدمي
تكون مشتركة بينه وبين الأيض البنائي بالرغم من اختلاف طبيعة
تفاعلاتهما . وتظنرا لكونها طبيعيا مشتركا فإنها تدعى أحيانا بمسار الأيض
المزدوج **Amphibolic Pathway** . إذ يمكن أن تستغل مسارات هذه المرحلة
من قبل الخلية في الأيض الهدمي وذلك بتكسير وأكسدة نواتج المرحلة الثانية ،
أو تستغل في الأيض البنائي وذلك بإعداد المرحلة الثانية منه بجزئيات المركبات
الأولية المولدة الضرورية لهذه المرحلة . أما ترابط تفاعلات الأيض فإنه ناجم
عن كون ناتج التفاعل لانزيم معين هو مادة تفاعل للانزيم الذي يليه في سلسلة
التفاعلات الانزيمية . وأخيرا فإن معظم تفاعلات الأيض الوسطي تتضمن تفاعلات
متعاقبة يتم خلالها انتقال مجاميع أمينو ، فوسفات ، مثيل ، فورميل ، أو كربوكسيل
أو ذرات هيدروجين بين المركبات الايضية المختلفة .

8. دورة الطاقة في الخلايا

من الحقائق الثابتة ، امتلاك الجزيئات العضوية المعقدة على مقدار كبير
نسبيا من الطاقة الكامنة نتيجة لارتفاع رتبة أو درجة النظام التركيبية
Structural Order والذي يعني بكلمة أخرى امتلاكها لدرجة واطنة من
المساواة أي ذات انتروبي **Entropy** واطنة . وعلى سبيل المثال عند أكسدة
جزيئة جلوكوز بواسطة الاوكسجين الجزيئي لتعطي ستة جزيئات من CO_2 وستة

جزيئات ماء ، فان درجة عشوائية الذرات تزداد وذلك لانفصائها بعضها من بعض مما يكسبها القدرة على احتلال مواقع مختلفة بالنسبة لملاقتها ببعضها . اذن بسبب هذه الاكسدة فان جزيئة الجلوكوز تفقد مقدارا من الطاقة الحرة ، والتي هي طاقة قابلة للاستغلال في انجاز شغل تحت درجة حرارة وضغط ثابتين . وانطلاقا من هذا الاساس تقوم الخلية بحجز واستغلال الطاقة المتحررة من الجلوكوز لانجاز شغل ، اذ ان تفاعلات الاكسدة البيولوجية ما هي الا عمليات احتراق تجري على درجة حرارة واحدة . ولكون الكائنات الحية تعيش على درجة حرارة ثابتة نسبيا فانه من غير الممكن الاستفادة من الحرارة كمصدر للطاقة لا سيما ان انجاز شغل بواسطة الحرارة تحت ضغط ثابت يتطلب سريانها من جسم ساخن الى جسم بارد . ويتم حفظ الطاقة الحرة بصورة طاقة كيميائية ، حيث تحقق الخلية هذا الحفظ باستغلال تفاعلات الاكسدة والاختزال التي تحدث في مسارات الايض الهديمي وذلك بأسلوبين هما :-

1. حفظ الطاقة الحرة بصورة رابطة الفوسفات الفنية بالطاقة في ثلاثي فوسفات الادينوسين (ATP) حيث يخلق هذا المركب من ثنائي فوسفات الادينوسين (ADP) والفوسفات اللاعضوية ، وذلك بواسطة نقل مجموعة الفوسفات انزيميا في تفاعلات تسير بصورة مزدوجة coupled مع خطوات وتفاعلات اكسدة في مسارات الايض الهديمي . وبفعل امكانية ATP كمركب على الانتشار والوصول الى اجزاء الخلية التي تحتاج الى الطاقة ، فانه يمد أيضا صيغة أو أسلوبا لنقل الطاقة . وتتم الاستفادة من الطاقة الكيميائية لهذا المركب الفنى بالطاقة من خلال انتقال مجموعة أو مجموعات الفوسفات الطرفية الى جزيئة اخرى بحيث تصبح الاخيرة ذات طاقة كافية لانجاز شغل . ويوضح الشكل (5.1) الخطوات العامة لتحويلات الطاقة وتغيراتها لكل من ATP و ADP .



الشكل (5.1) : دورة ATP و ADP في الخلية
(P_i = الفوسفات اللاعضوية)

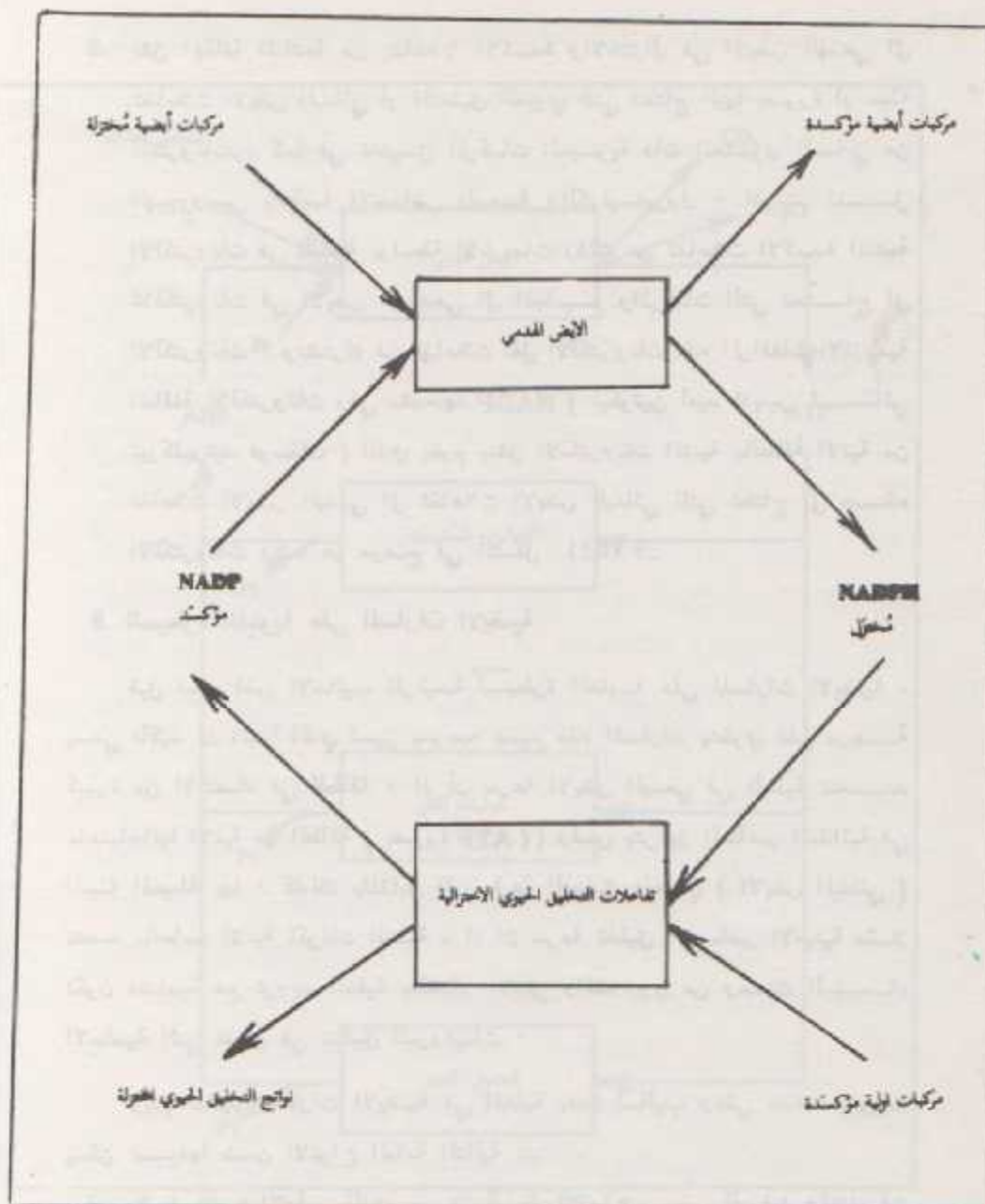
2. نقل الطاقة الناتجة من تفاعلات الأكسدة والاختزال في الأيض الهدمي إلى تفاعلات الأيض البنائي أو التخليق الحيوي التي تحتاج إليها بصورة أو مينة إلكترونات . كما في تخليق المركبات الحيوية ذات المحتوى المائي من الهيدروجين وخاصة الأحماض الدهنية والكوليستيرول . إذ يتم نقل الإلكترونات في الخلية بواسطة الأنزيمات وذلك من تفاعلات الأكسدة المنتجة للإلكترونات في الأيض الهدمي إلى المعاميس والمركبات التي تحتاج إلى الإلكترونات . وتشارك في تفاعلات نقل الإلكترونات هذه المرافقات الأنزيمية الناقلة للإلكترونات وفي مقدمتها NADP (نيكوتين أميد ادينين ثنائي نيوكليوتيد فوسفات) الذي يقوم بنقل الإلكترونات الفنية بالطاقة الآتية من تفاعلات الأيض الهدمي إلى تفاعلات الأيض البنائي التي تحتاج إلى هذه الإلكترونات وكما هو موضح في الشكل (6.1) .

9. السيطرة الخلوية على المسارات الأيضية

قبل استعراض الأساليب الرئيسة لسيطرة الخلية على المسارات الأيضية ، ينبغي تأكيد أن المبدأ الذي تسير بموجبه جميع هذه المسارات ينطوي على درجة كبيرة من الاقتصاد في الطاقة . إذ أن سرعة الأيض الهدمي في الخلية تتحدد باحتياجاتها الآتية من الطاقة (بصورة ATP) وليس بتركيز العناصر الغذائية في البيئة المحيطة بها . كذلك بالمقابل فإن سرعة التخليق الحيوي (الأيض البنائي) تتحدد بالحاجة الآتية لمكونات الخلية ، إذ أن سرعة تخليق الأحماض الأمينية مثلاً تكون متناسبة مع تزويد الخلية بالمقدار الأدنى والضروري من وحدات البناء الأساسية التي تدخل في تخليق البروتينات .

ويتم تنظيم المسارات الأيضية في الخلية بعدة أساليب وعلى عدة مستويات يمكن تصنيفها ضمن الأنواع العامة التالية :-

1. يشمل النوع الأول ، الذي يعد من أبسط الأنواع ، بعض العوامل والمتغيرات الأساسية المؤثرة في سرعة التفاعلات الأنزيمية مثل الأس الهيدروجيني (pH) ، وثابت ميكيليس Michaelis Constant ، والميل Affinity اتجاه المرافقات الأنزيمية وايونات الفلزات المنشطة والتي تعد صفات مميزة لكل



الشكل (6.1) : دور NADP فى نقل القوة الأضفرالىة (الالكترونات)
فى العملية

انزيم موجود ضمن نظام متعدد الانزيمات . وهذا يعني ان السرعة الكلية لمثل هذا النظام في الخلية تعتمد على تركيز كل من الانزيمات الداخلة فيه ، والاس الهيدروجيني (pH) ، وتركيز المركبات الوسيطة ، وتركيز الايونات الفلزية ، والمرافقات الانزيمية في الخلية . اذ يعتمد الاس الهيدروجيني الخلوي على السرعة النسبة لجميع التفاعلات المعسرة والمستهلكة للبروتونات ، وينجم عن ذلك تأثر المسار لا يضي بأية عملية أو خطوة تؤثر في الاس الهيدروجيني للخلية . كذلك الحال بالنسبة للمركبات الايضية الوسيطة اذ ان تركيز الحالة الثابتة **Steady State** لمركب ابيض وسطي معين يعتمد على سرعتي تكوينه واستغلاله اللتين يحددهما نشاط مجموعة الانزيمات الداخلة في النظام اضافة الى سرعة التفاعلات الانزيمية التي بإمكانها تكوين واستهلاك هذا المركب الابيض الوسيط . وأخيرا فان التراكيز المتغيرة من المرافقات الانزيمية الضرورية والايونات الفلزية الاساسية تحددها اعتبارات مماثلة لا سيما انها تكون موضع تنافس العديد من الانزيمات .

2. اما النوع الثاني من التنظيم والسيطرة فانه يتم بواسطة الانزيمات المنظمة **Regulatory Enzymes** التي تكون عادة عند بداية تفاعلات المسار الابيض المتعدد الانزيمات أو قريبا . وتكون أغلب الانزيمات المنظمة حساسة للتثبيط بواسطة الناتج النهائي من تفاعلات المسار ويدعى هذا النوع من التثبيط بتثبيط الناتج النهائي **End-Product Inhibition** أو تثبيط التغذية الرجعية **Feed-Back Inhibition** أو قد يسمى بالتثبيط الارتجاعي **Retroinhibition** . وعلى سبيل المثال يكون **ATP** بمثابة مثبط اللوستيري **Allosteric Inhibitor** في الانظمة الانزيمية التي يتم بواسطتها تخليقه من **ADP** وذلك بصورة مزدوجة مع تفاعلات الايض الهدمي . كذلك الحال في المسارات التي يجري فيها تخليق المركبات الحيوية فان المركب الناتج هو الذي يتصرف كمثبط اللوستيري . والملاحظ ان بعض الانزيمات اللوستيرية تستجيب لتثبيط أو تثبيط اثنين أو أكثر من المنشطات أو المثبطات التي قد تكون ناتجة عن اثنين أو أكثر

من سلاسل التفاعلات الأيضية المختلفة . لذا فإن مثل هذه
الإنزيمات تسمى **Multivalent Allosteric Enzymes** وبإمكانها
تنظيم سرعة مسارين أو أكثر من المسارات الأيضية .

3. تعد السيطرة الوراثية على سرعة تخليق الإنزيم أحد الأماليب التي تتبعها
الخلية في التنظيم الأيضي . وذلك لاعتماد سرعة المسار الأيضي على تركيز
الصورة الفعالة لكل من الإنزيمات الداخلة فيه . وتعتمد التراكيز الفعالة
لهذه الإنزيمات على مقدار الاتزان بين تخليقها وتكسيرها . ومن الممكن
تمييز نوعين أساسيين من الإنزيمات :-

(أ) الإنزيمات التكوينية **Constitutive Enzymes** - - وهذه الإنزيمات تكون
موجودة دائما في الخلية وبتركيز ثابتة تقريبا .

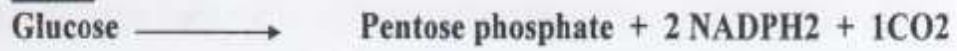
(ب) الإنزيمات المستعثة أو التطيعية **Induced or Adaptive Enzymes** -
وهذه الإنزيمات لا تكون موجودة دائما في الخلية بل يتم تخليقها استجابة
إلى وجود مواد تفاعل معينة . حيث تكون الجينات المسيطرة على تخليق
هذه الإنزيمات في حالة كبح **Repression** وعند وجود عامل
مستحث **Inducing Agent** يتم تنشيطها أو إزالة الكبح **Derepression**
استجابة لهذا العامل .

Pathways in briefly

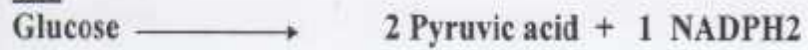
EMP



HMP



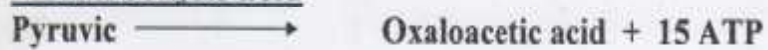
ED



Posphoketolase



Tricarboxylic acid



Embden – Meyerhof - Parnas Pathway:

The EMP pathway , outlined in the following Fig , is widely distributed among bacteria (*Enterobacteriaceae* , *Lactobacillaceae* , *Saccarolytic clostridia*) and shows the overall reaction :



THE EMP PATHWAY in detail is in the NEXT PAGE

The EMP pathway produces the energy (4 ATP) but it has not given the PRECURSORS , therefore the microorganisms which depend on it will not able to build its bodies in a synthetic media , in this state different materials should be added to be as PRECURSORS supporting to build microbial body . This is happening really when we use complex composition media in reproduction of microorganisms on which depend this cycle only like in these bacteria belonged to the group of: (homofermentative lactic acid bacteria).

The EMP pathway thus produces two molecules of ATP and 2 molecules of (NADH + H⁺) , which are used for biosynthesis and as hydrogen donor , respectively, in the further breakdown of Pyruvate . the 2 moles of (NADH + H⁺) are formed during the production of 2 moles of Pyruvate from 1 mole of glucose at the 1,3 – diphosphoglyceric acid level . This metabolic breakdown of glucose to pyruvate can be used by most of anaerobic of microorganisms, such as yeast and fermentative bacteria, because no oxygen is necessary. We know, however, that it is not restricted to these particular groups.

Hexose Mono phosphate Pathway (HMP)

Or Warburg – Dickens

The Hexose Mono phosphate Pathway of glucose metabolism carries a number of names , e.g. , “shunt” and “pentose cycle “ . It is made up of a rather complicated series of reactions, which can be carried out by many microorganisms that metabolize glucose via the EMP on ED pathway . *Escherichia coli* ,for example , uses the EMP pathway mainly during anaerobic glucose utilization but also uses the HMP pathway to 20 – 30 % of glucose metabolize and *Agrobacterium tumefaciens* uses the combination ED and HMP in a ratio of 55:44 with the cleavage reaction the HMP pathway links up with the EMP pathway at the fructose 6-p and glyceraldehyde -6-p level . The cycle can be complete , because fructose-6-p can be converted to glucose -6-p with a glucosephosphate isomerase , an enzyme occurring also in the second reaction of EMP pathway .

The other product of the cleavage reaction , glyceraldehyde -3-phosphate , can follow the reverse EMP pathway also form glucose-6-p . The transformation of dihydroxy aceton phosphate by trios phosphate isomerase is identical to that of EMP pathway . The cleavage of both trios phosphate to fructose 1,6 diphosphate by fructose diphosphate aldolase is also identical with that of EMP pathway . In order to form fructose-6-p , the organism must produce a separate enzyme phosphofructokinase to catalyze an irreversible reaction . Fructose- 1,6 diphosphate can be converted to fructose -6-p by the enzyme hexodiphosphatase , and this is also an irreversible reaction .

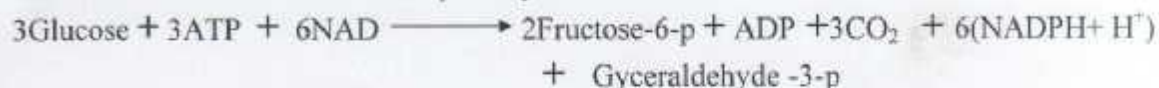
This complete HMP pathway represent what is called the ‘pentose cycle’ or ‘shunt’ and has the following sum of reaction =



Oxidative microorganisms , however , can also use the partly complete cycle to produce pyruvate from glyceraldehyde -3-p , utilizing the same enzymes of the EMP pathway that catalyze these reactions :



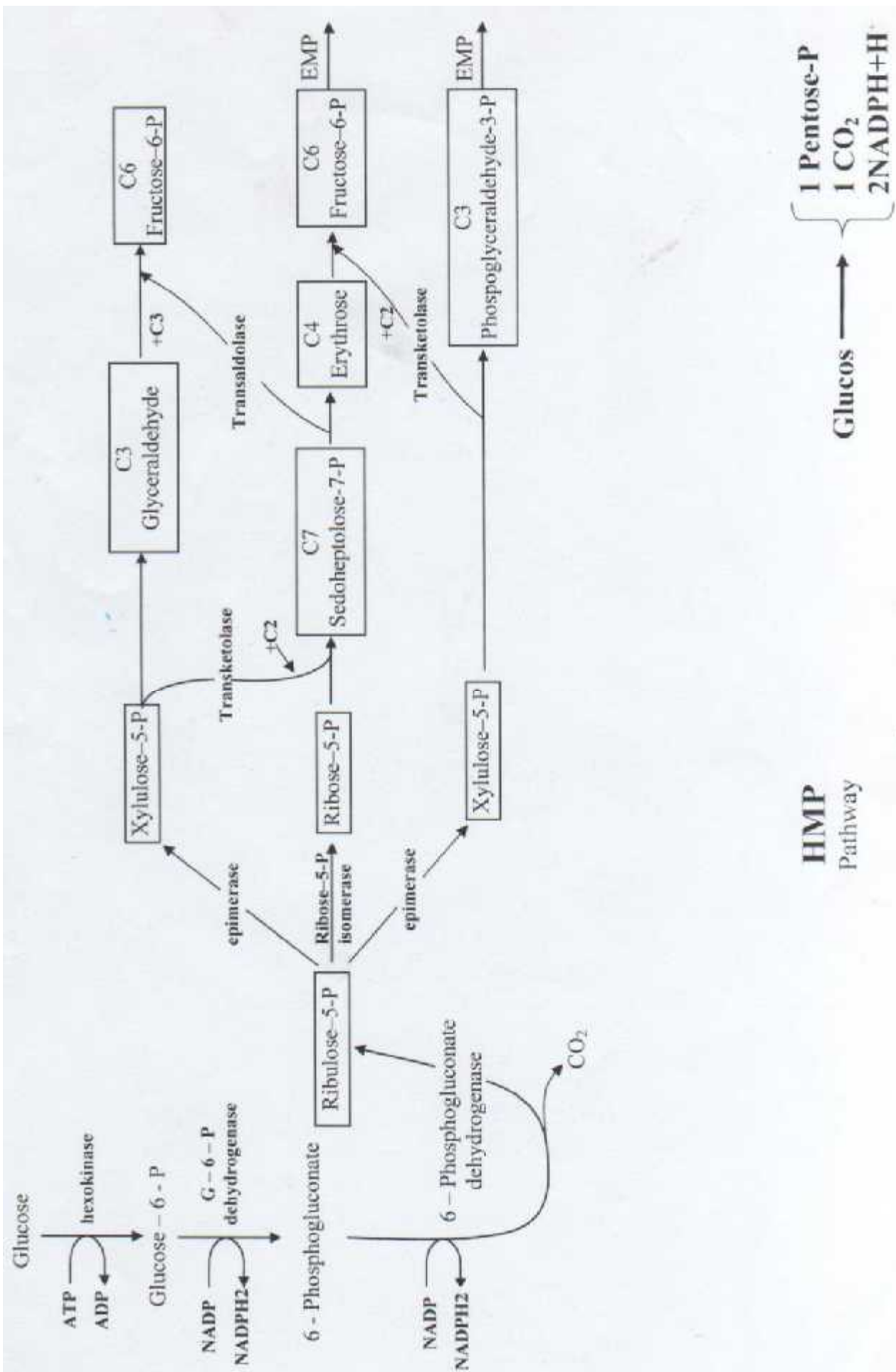
The sum of reactions of the incomplete cycle would thus be :



If the usefulness of both the complete and the partly complete HMP pathway are compared , it would be envisaged that oxidative microorganisms + cytochrom systems ' most certainly would utilize the partly complete pathway to obtain energy via pyruvate and the TCA cycle . However , those microorganisms which metabolize glucose mainly through the EMP pathway under anaerobic conditions would utilize the complete HMP pathway only for the purpose of producing the precursors for their purine , pyrimidin and aromatic amino acid biosynthesis . Such microorganisms as the *Lactobacilli* , which utilize solely the EMP pathway for their glucose degradation , require complex media for compensate for the loss of biosynthetic ability .

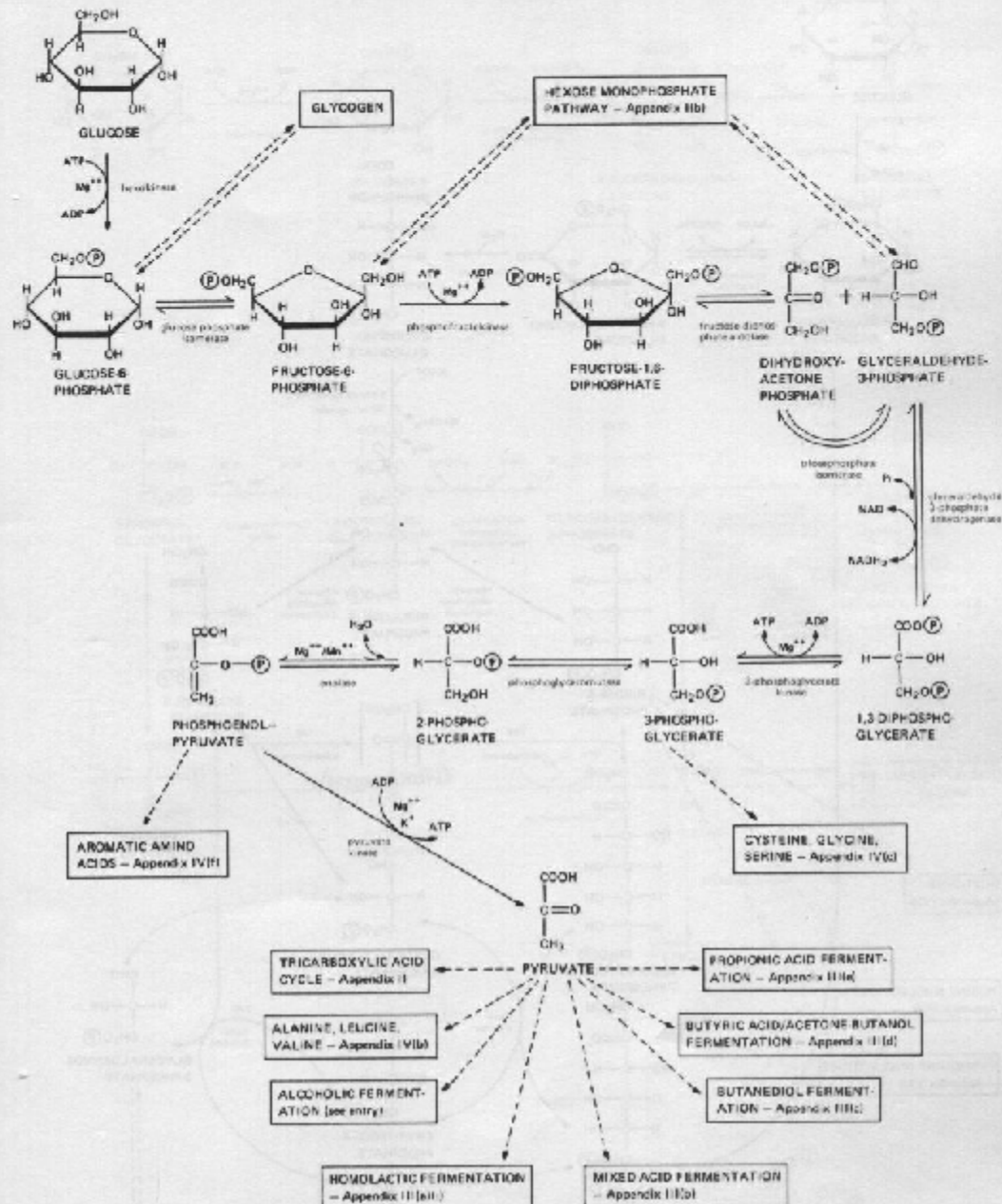
The incomplete HMP cycle require 1 mole of ATP and produces 2 moles of ATP in the formation of pyruvate . Reduced pyridine nucleotides are formed and could function as hydrogen donors for the reduction of an organic compounds . The pathway therefore does not necessarily have to be dependent on oxygen in order to function . As the pathway also has no oxygen . sensitive enzyme , it can function both aerobically and anaerobically .

The function of the HMP pathway is also of great importance to photosynthetic and chemosynthetic autotrophs because all their cellular carbon is derived by condensing carbon dioxide with ribulose – 1,5-diphosphate , which is derived from ribulose -5-phosphate .



THE EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS PATHWAY

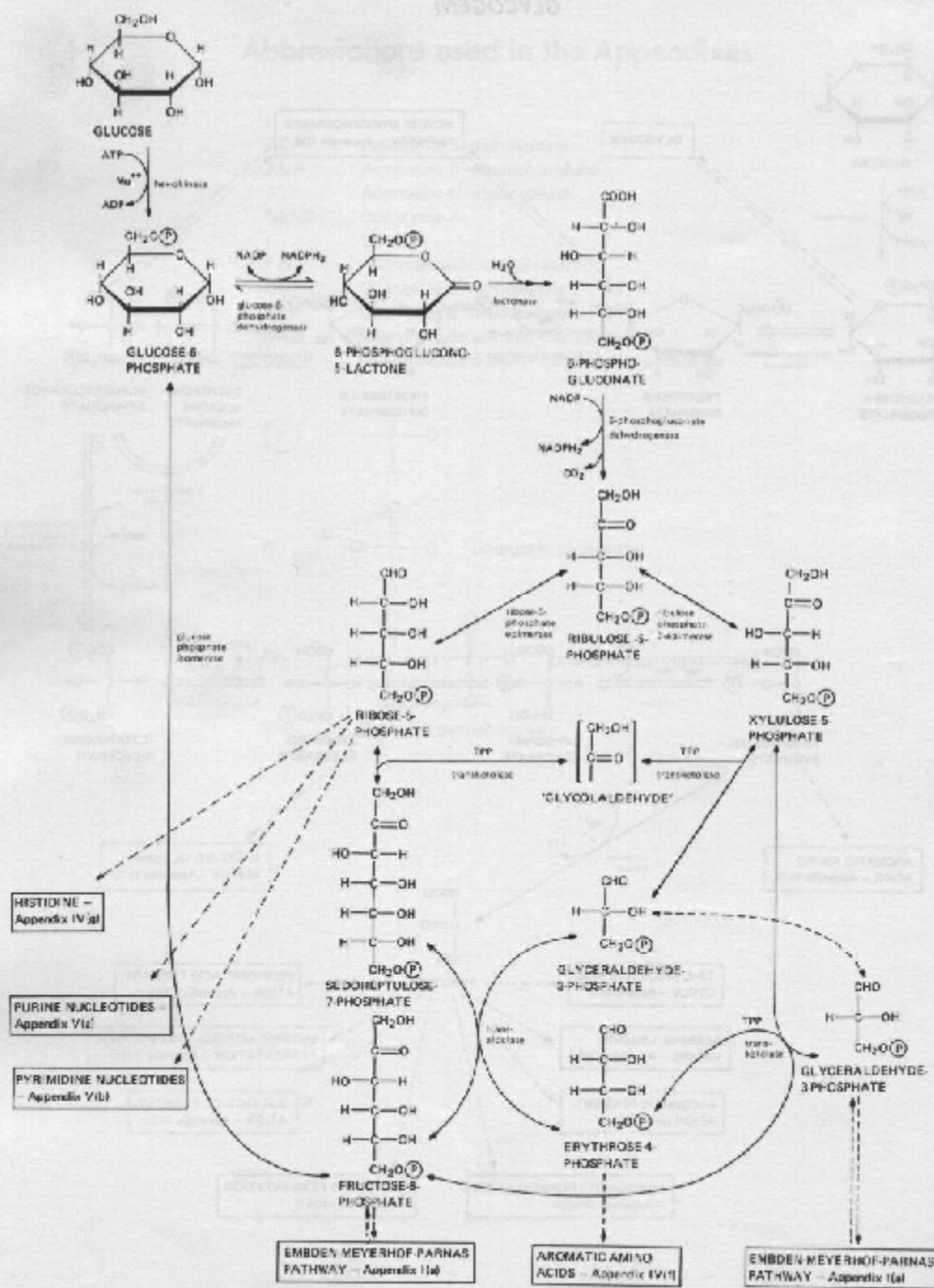
(see entries: EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS PATHWAY; GLUCONEOGENESIS; GLYCOGEN)



Appendix I(b)

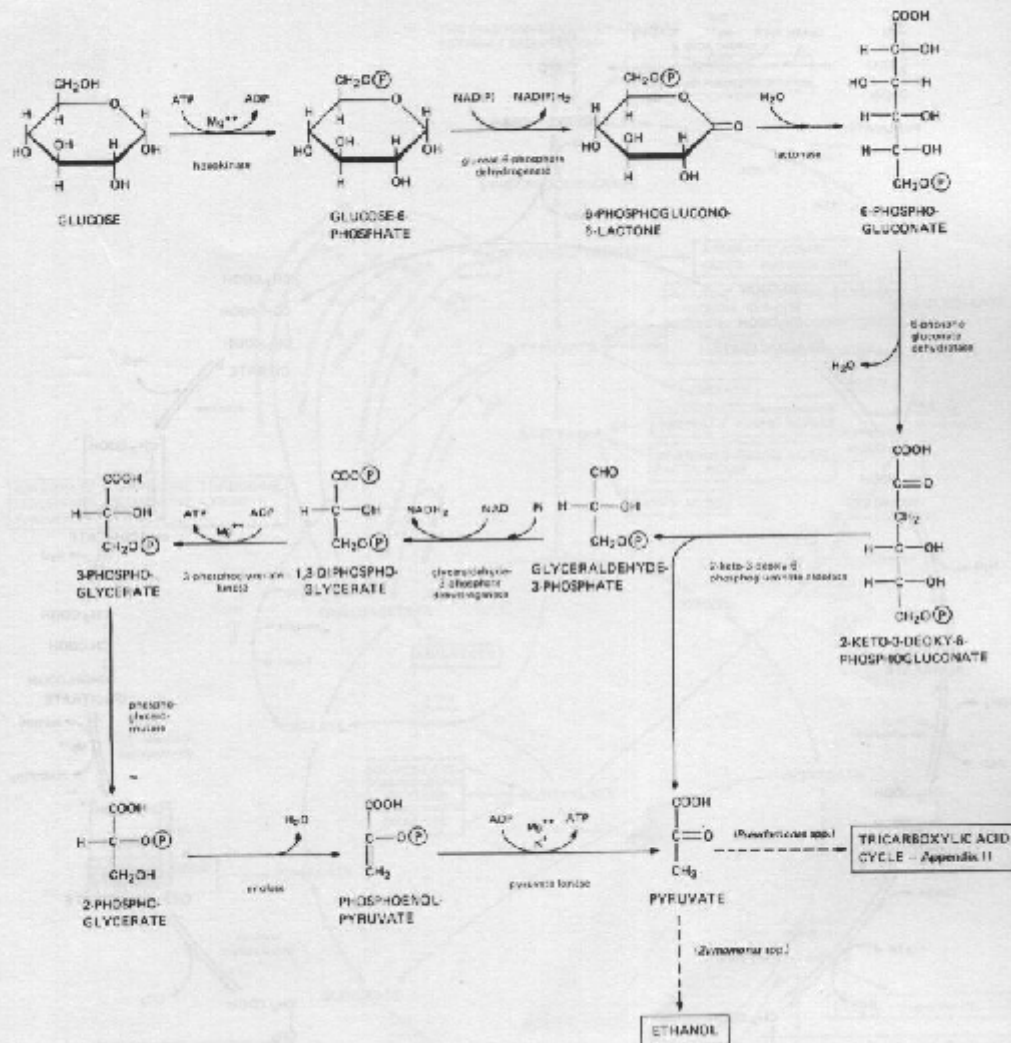
THE HEXOSE MONOPHOSPHATE PATHWAY

(see entry: **HEXOSE MONOPHOSPHATE PATHWAY**)



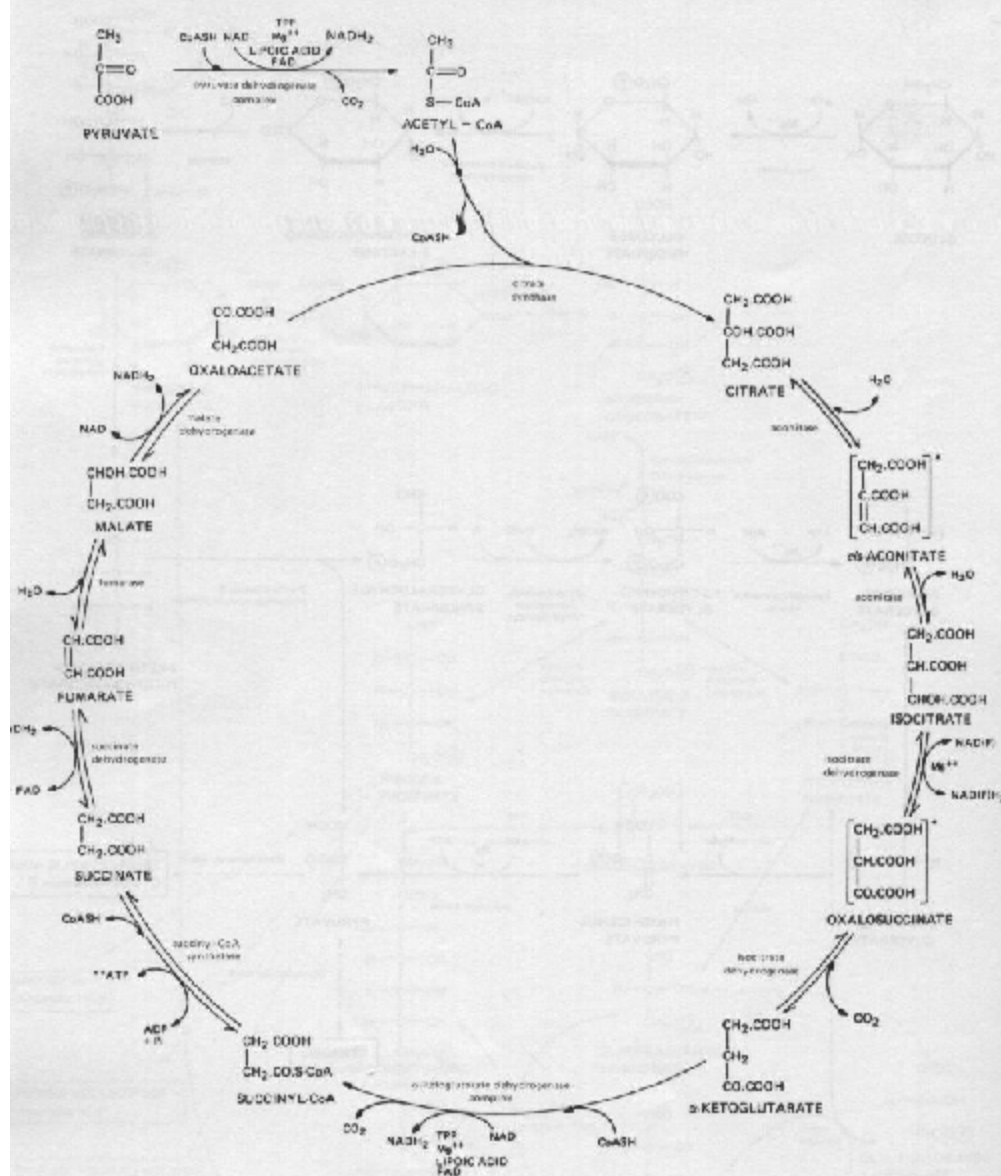
THE ENTNER-DOUDOROFF PATHWAY

(see entry: ENTNER-DOUDOROFF PATHWAY)



THE TRICARBOXYLIC ACID CYCLE

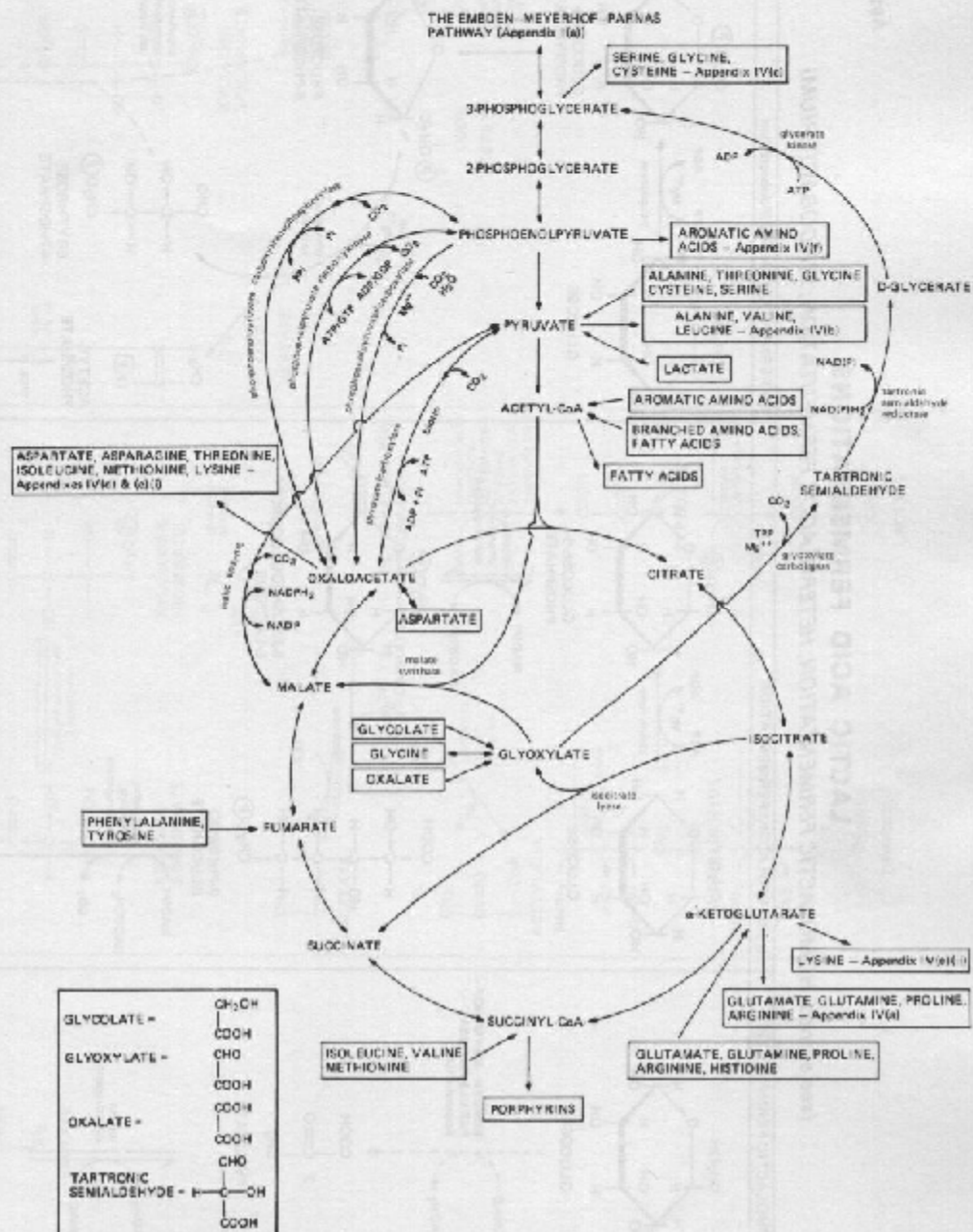
(see entry: TRICARBOXYLIC ACID CYCLE)



*Square brackets indicate an enzyme-bound intermediate.

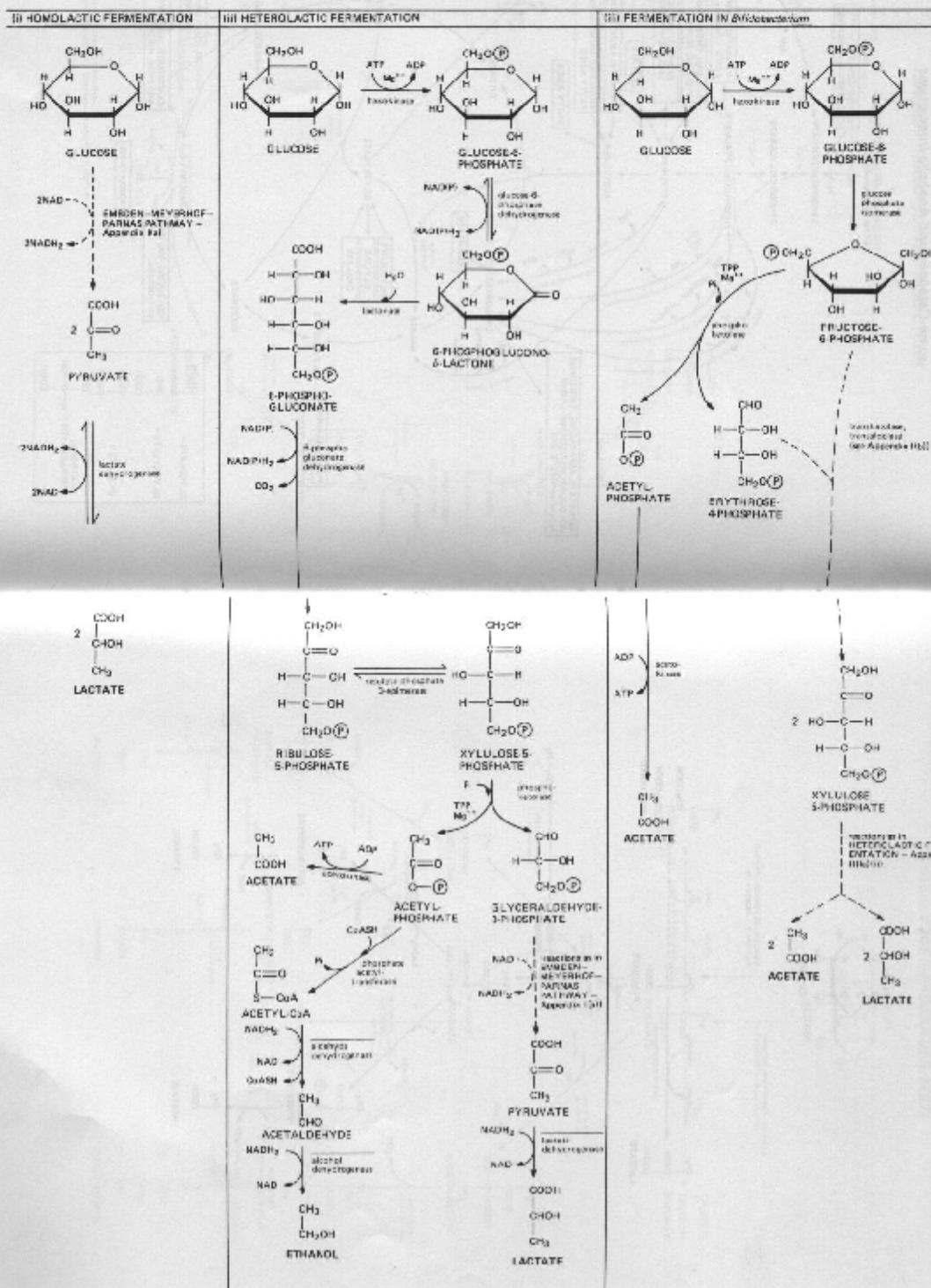
**ATP = ADP + P_i in e.g. *Escherichia coli*; in e.g. mammalian systems: GTP + GDP + P_i.

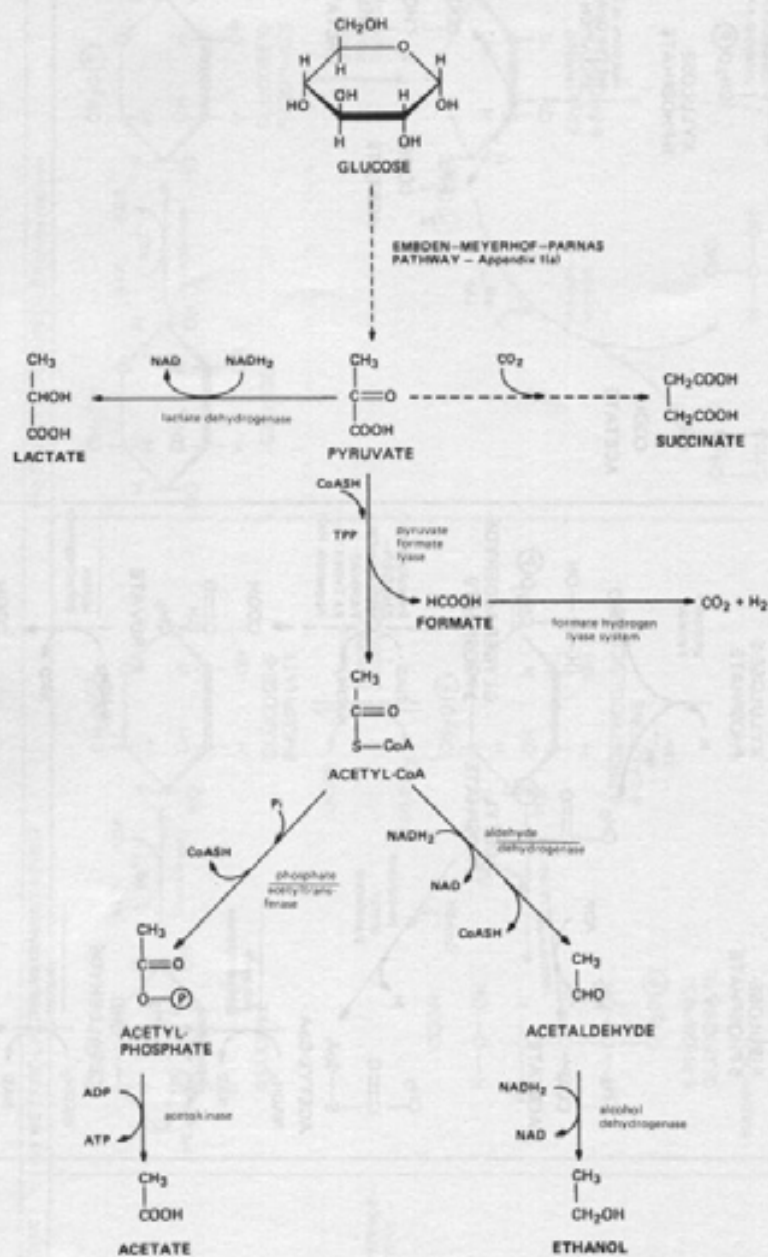
THE TRICARBOXYLIC ACID CYCLE—showing Anaplerotic Sequences and some Catabolic and Anabolic Interactions



LACTIC ACID FERMENTATIONS

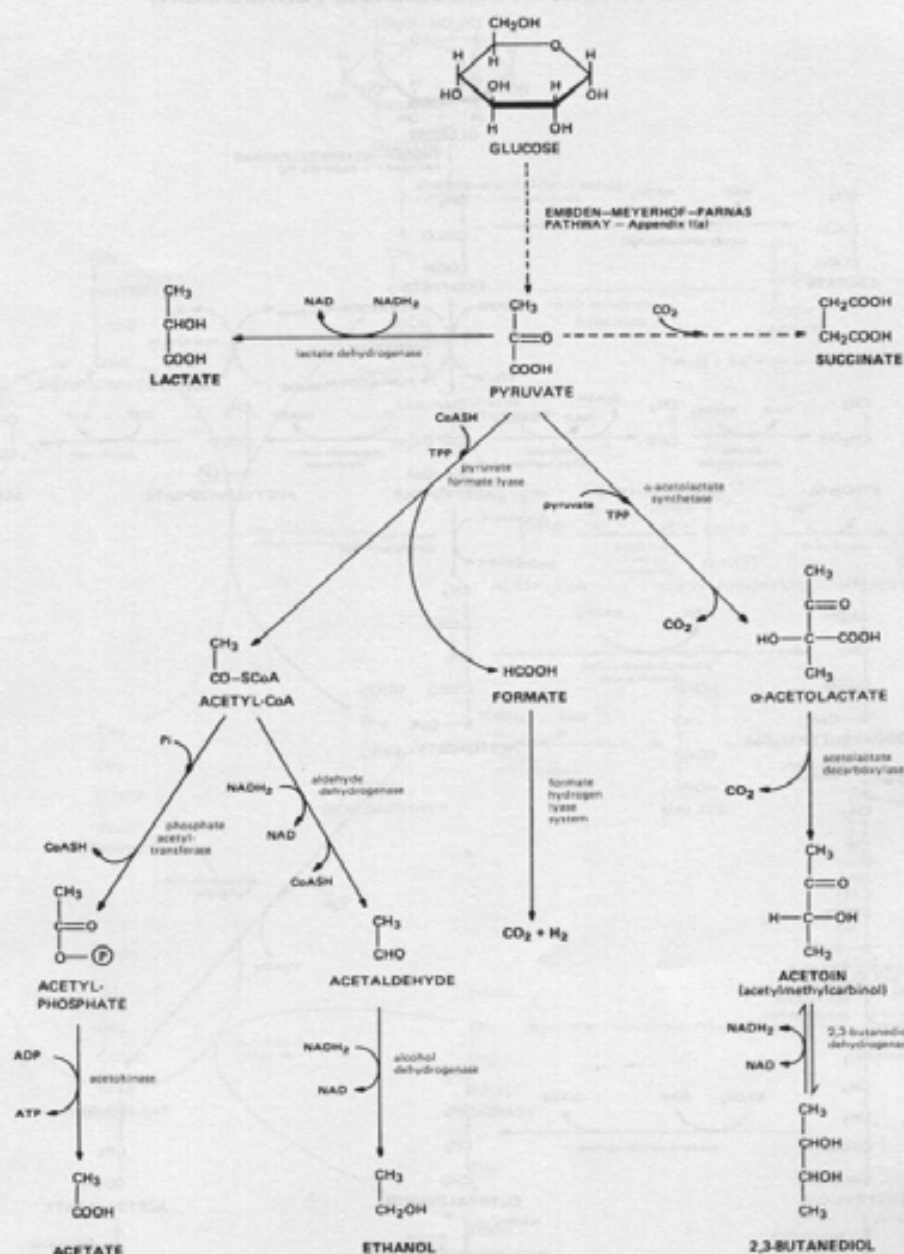
(see entries: HOMOLACTIC FERMENTATION; HETEROLACTIC FERMENTATION; BIFIDOBACTERIUM)



MIXED ACID FERMENTATION(see entries: *MIXED ACID FERMENTATION*; *FORMATE HYDROGEN LYASE*)

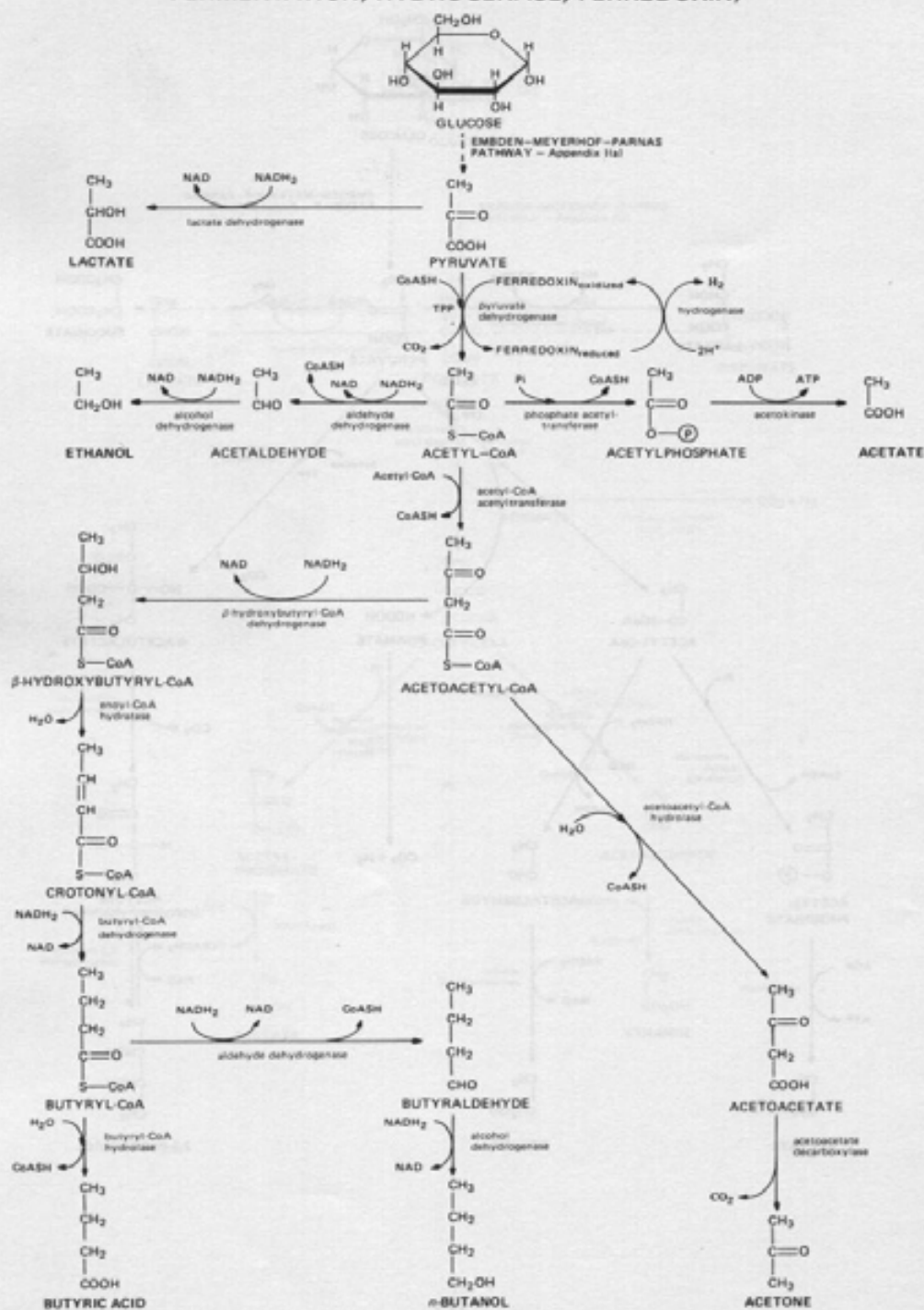
BUTANEDIOL FERMENTATION

(see entries: BUTANEDIOL FERMENTATION; FORMATE HYDROGEN LYASE; VOGES-PROSKAUER TEST)



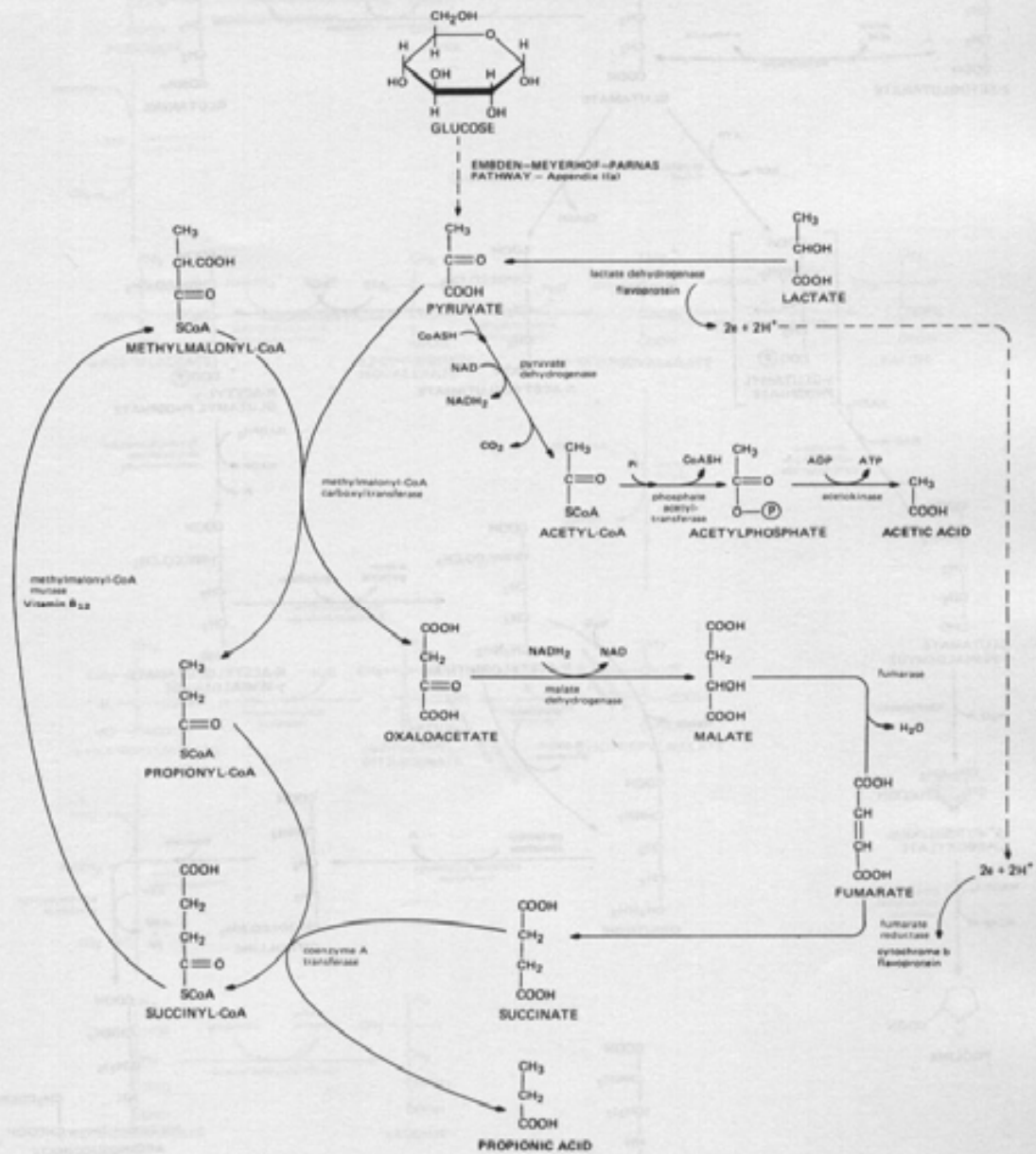
BUTYRIC ACID FERMENTATION AND ACETONE-BUTANOL FERMENTATION

(see entries: BUTYRIC ACID FERMENTATION; ACETONE-BUTANOL FERMENTATION; HYDROGENASE; FERREDOXIN)

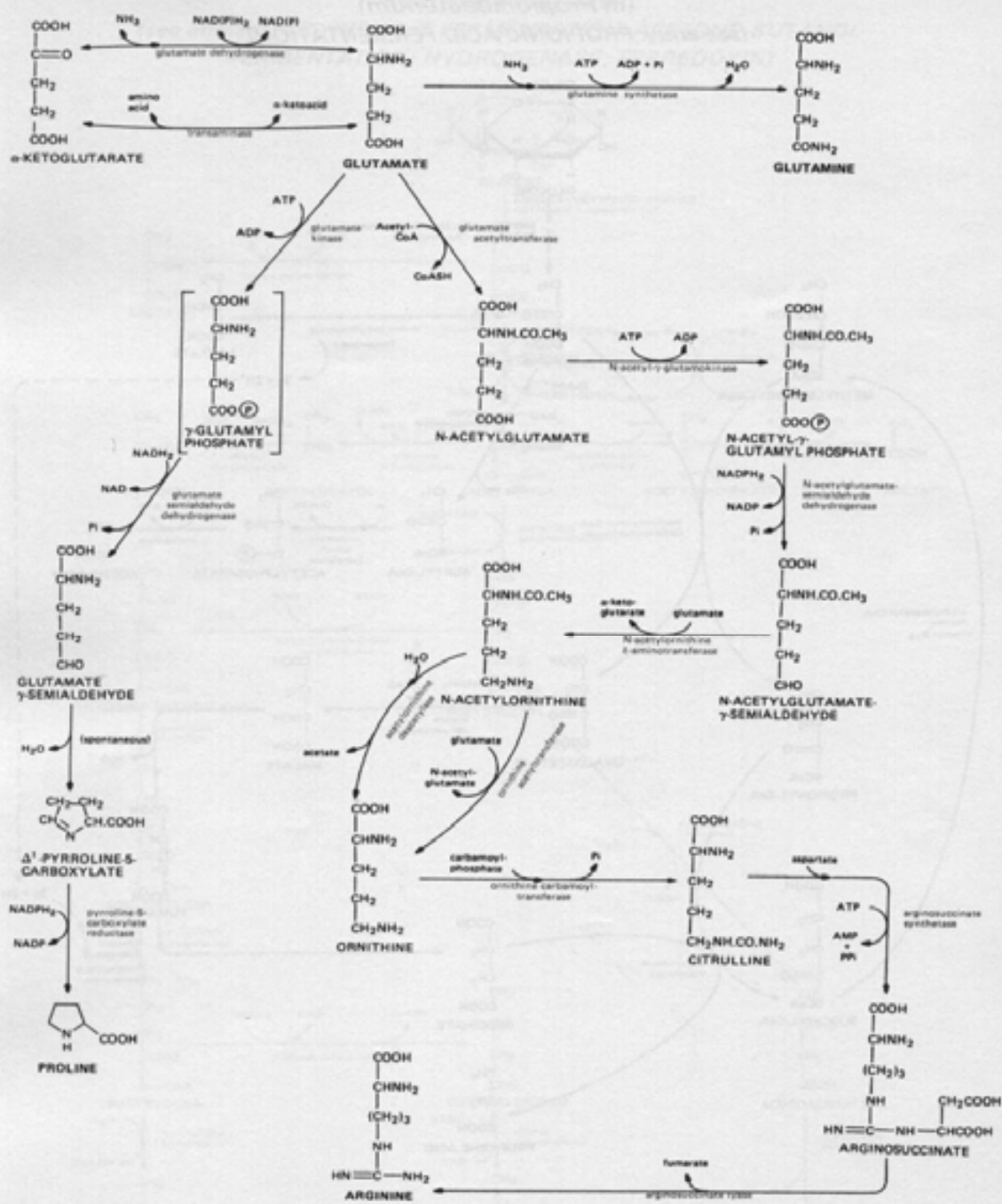


PROPIONIC ACID FERMENTATION(in *Propionibacterium*)

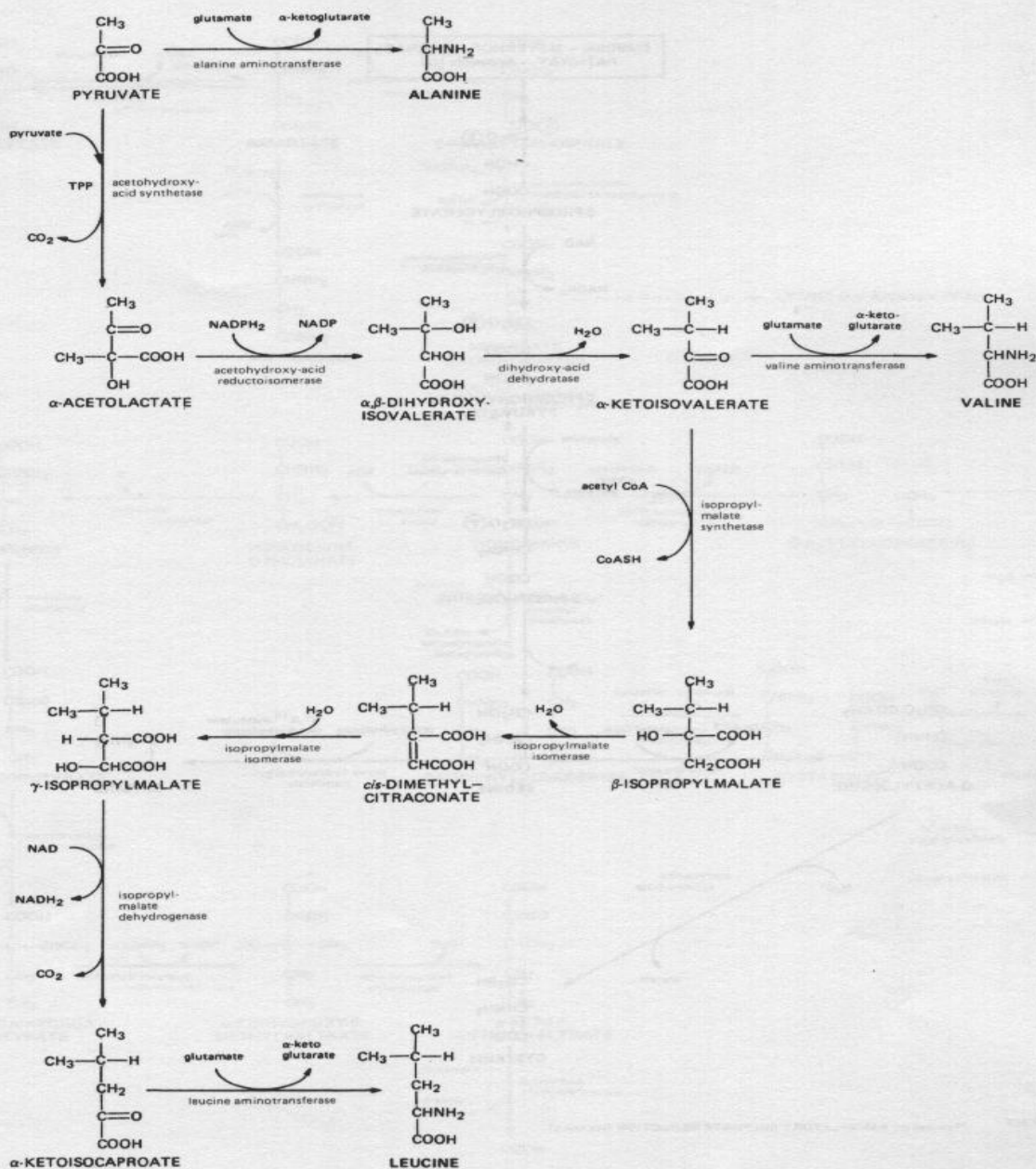
(see entry: PROPIONIC ACID FERMENTATION)



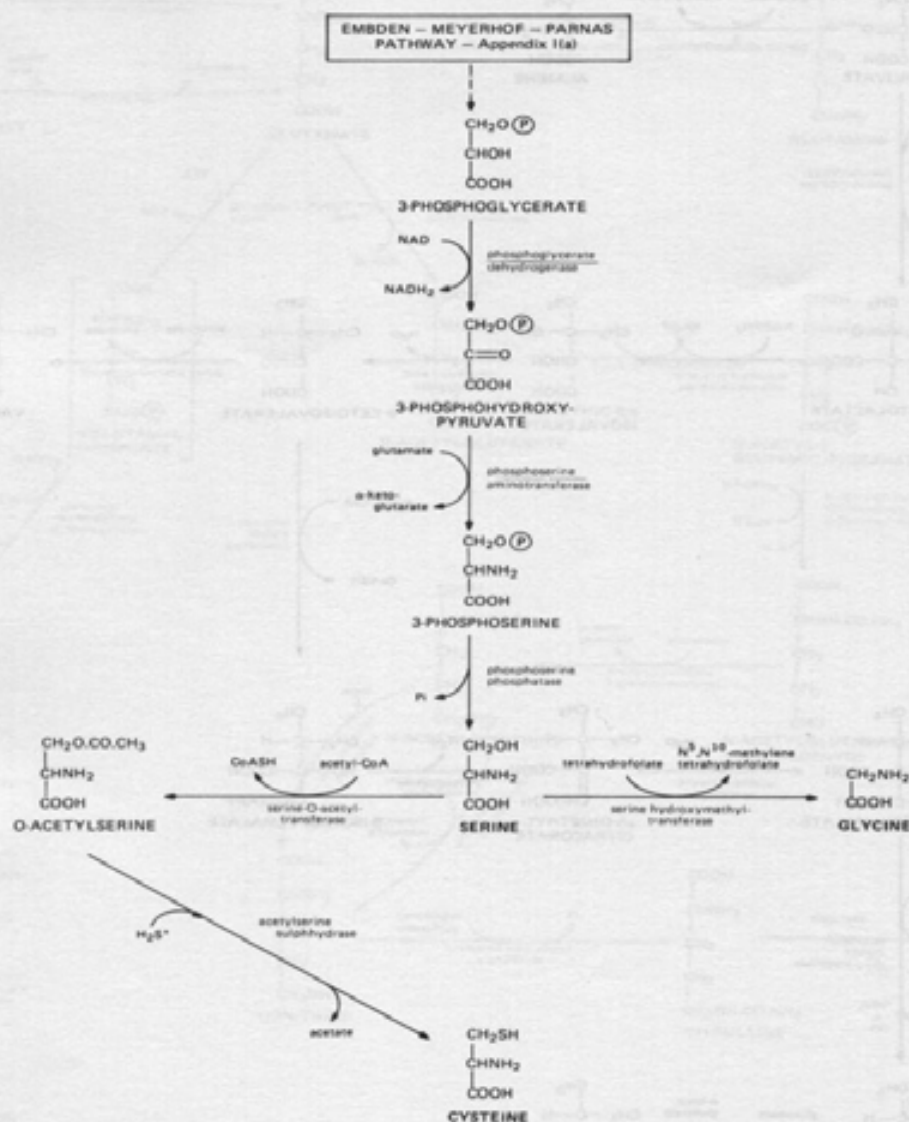
Appendix IV(a)
BIOSYNTHESIS OF ARGININE, GLUTAMATE, GLUTAMINE, PROLINE



BIOSYNTHESIS OF ALANINE, LEUCINE, VALINE

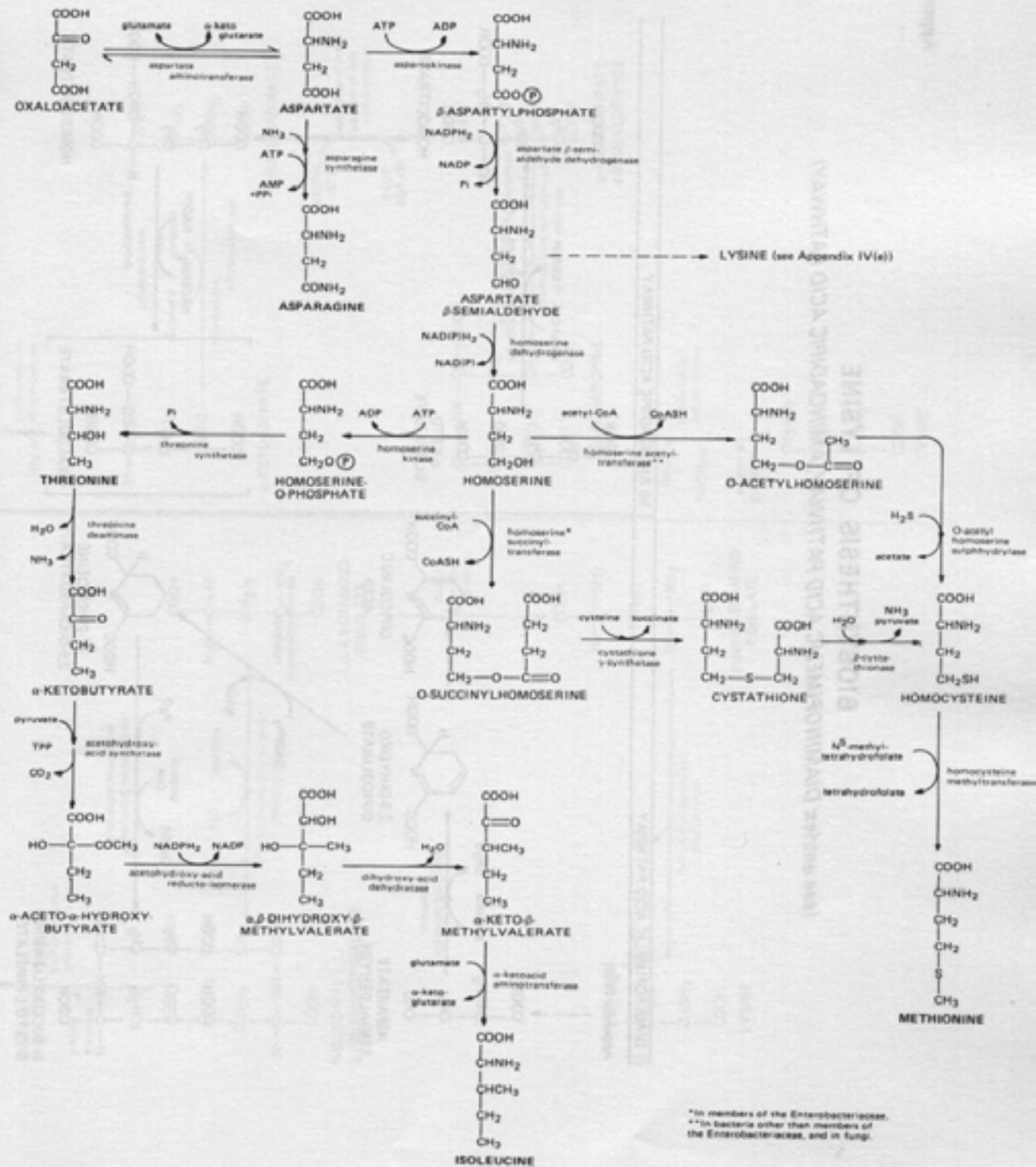


BIOSYNTHESIS OF CYSTEINE, GLYCINE, SERINE



*Formed by ASSIMILATORY SULPHATE REDUCTION (see entry).

BIOSYNTHESIS OF ASPARAGINE, ASPARTATE, ISOLEUCINE, METHIONINE, THREONINE

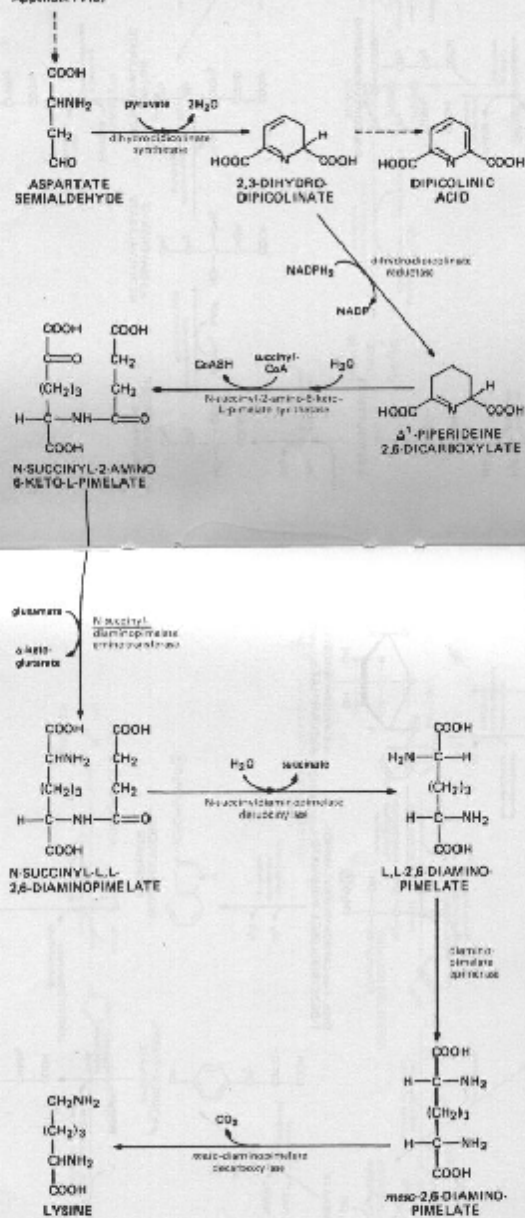


BIOSYNTHESIS OF LYSINE

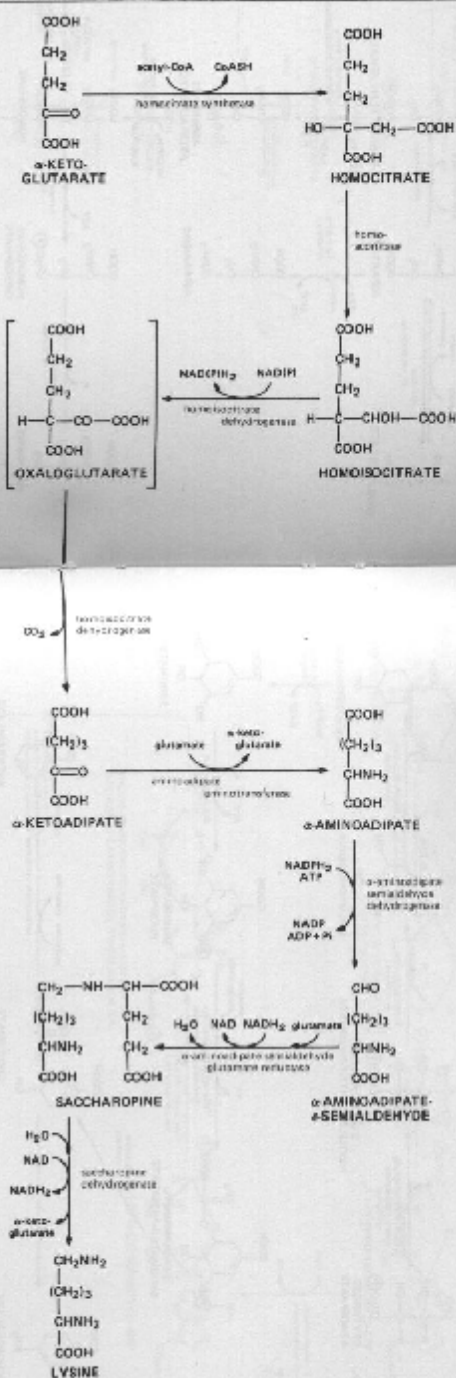
(see entries: DIAMINOPIMELIC ACID PATHWAY; AMINOADIPIC ACID PATHWAY)

III DIAMINOPIMELIC ACID PATHWAY

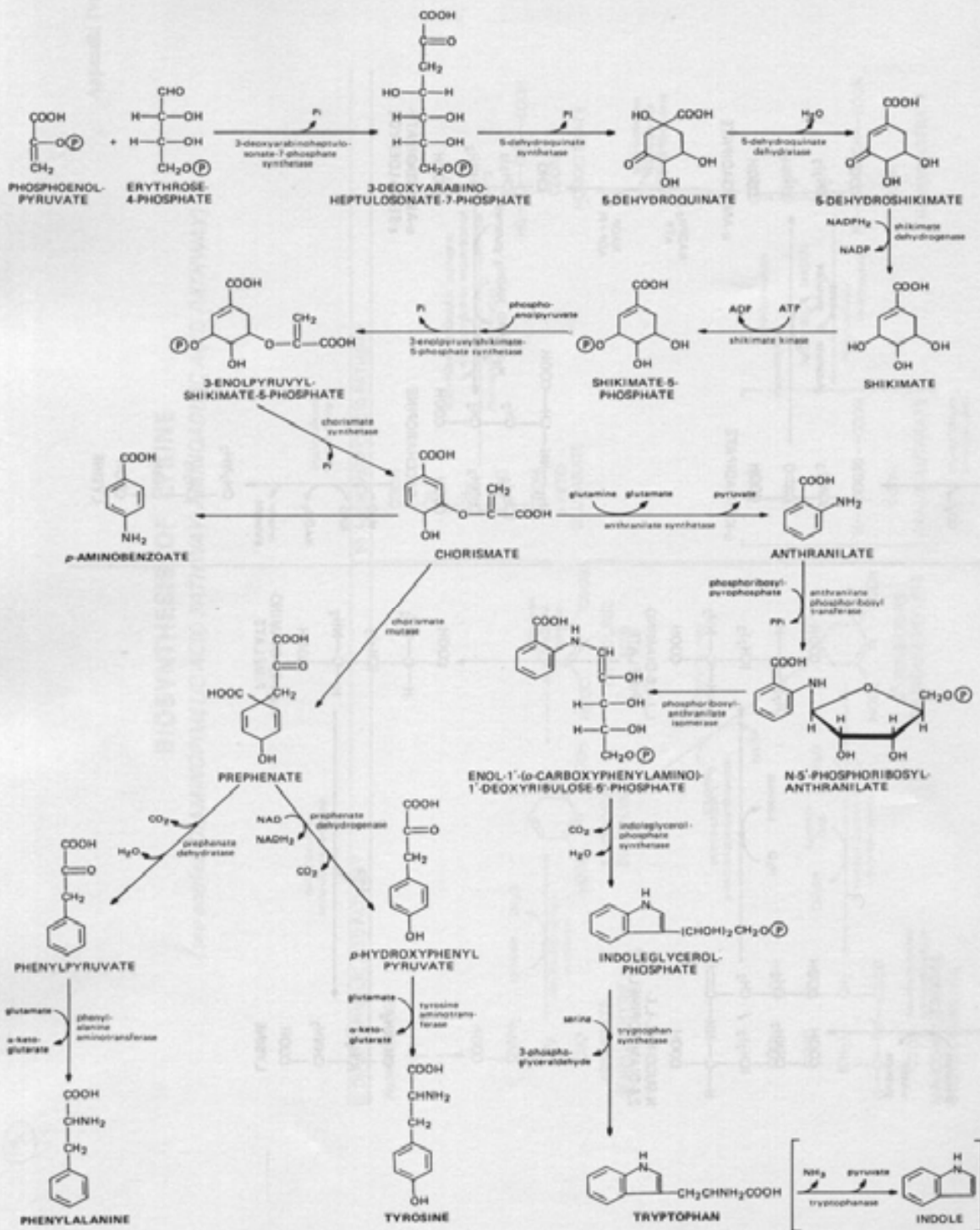
Appendix IV(d)



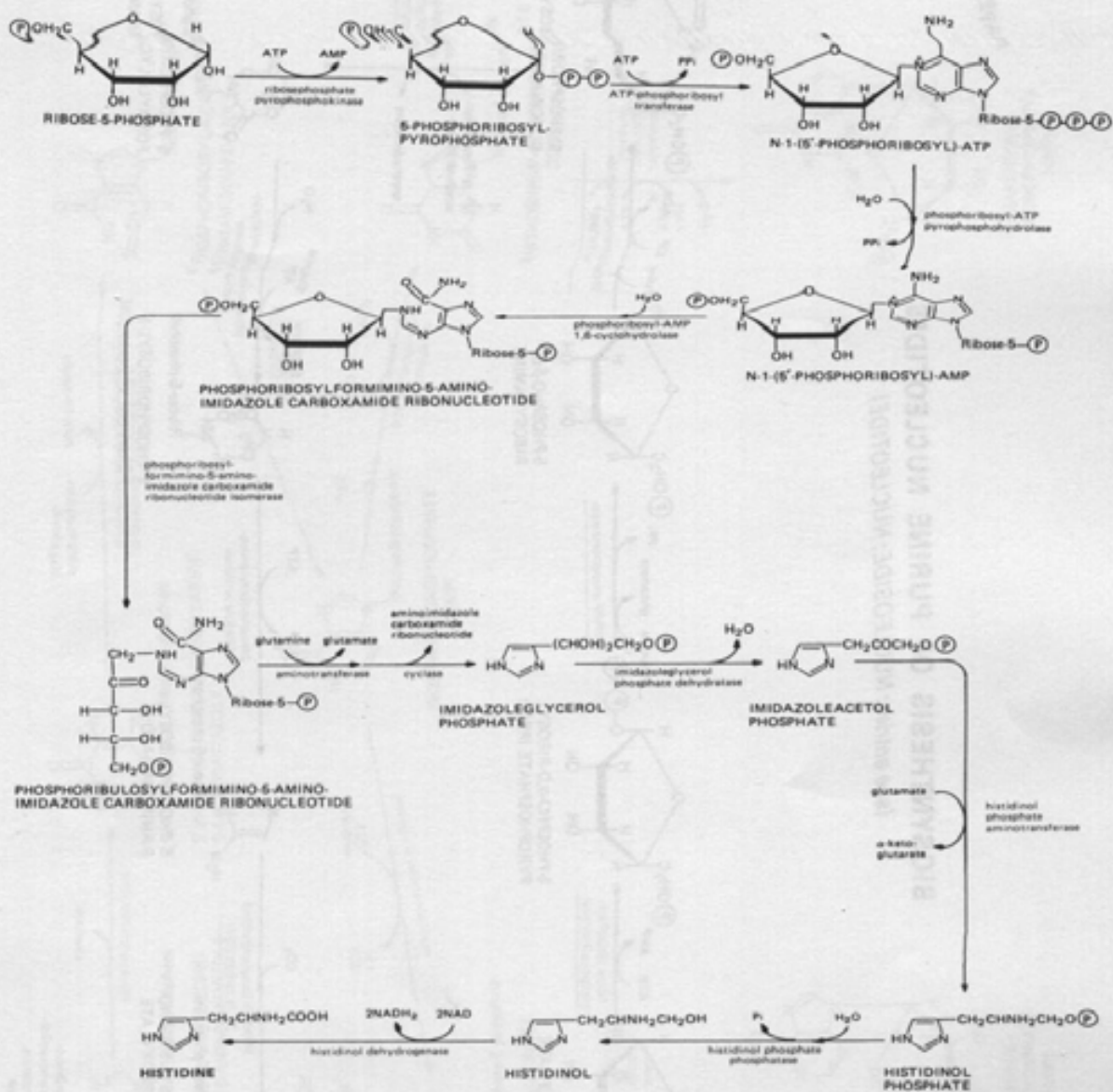
III AMINOADIPIC ACID PATHWAY



BIOSYNTHESIS OF AROMATIC AMINO ACIDS

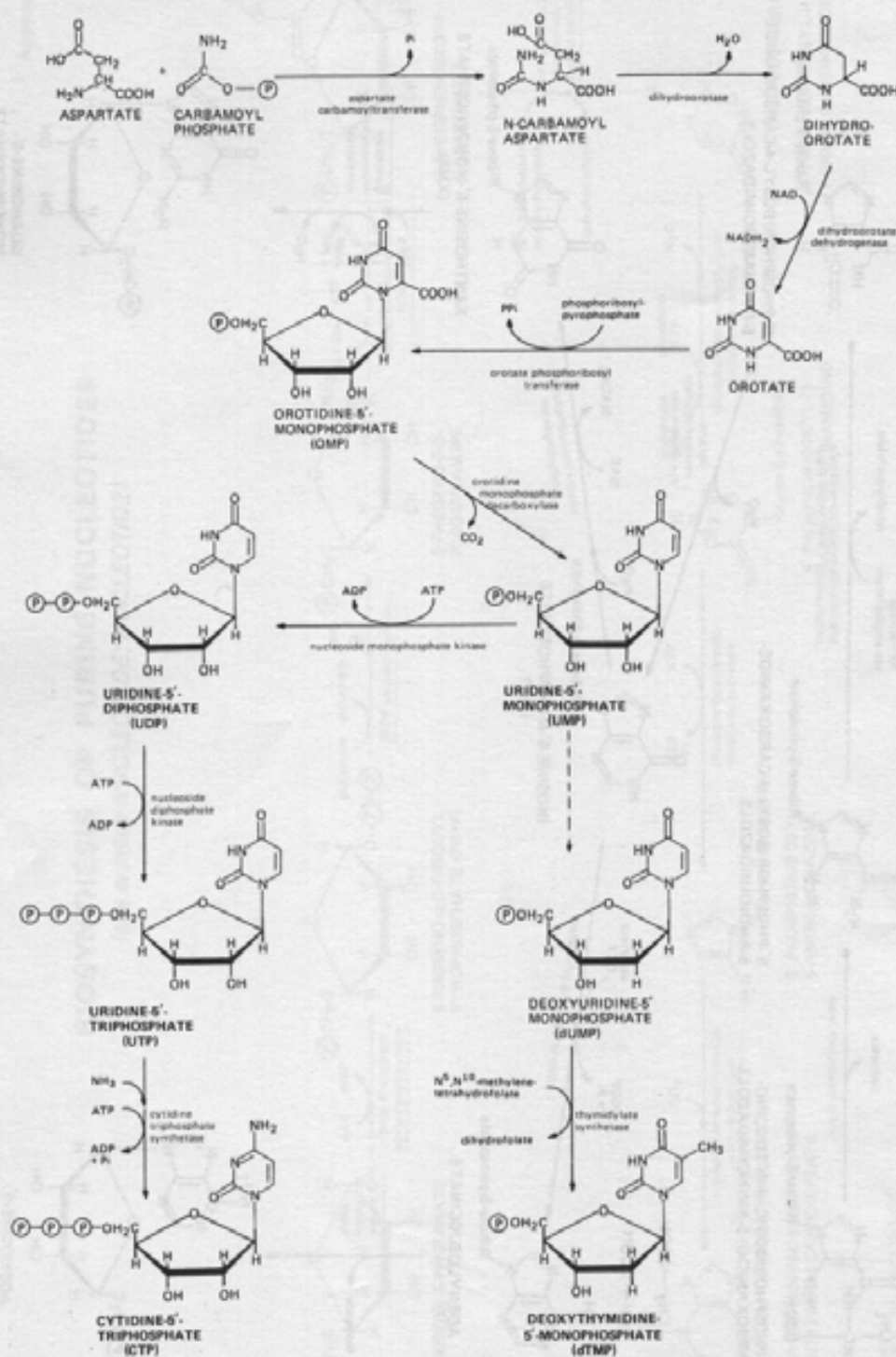


BIOSYNTHESIS OF HISTIDINE



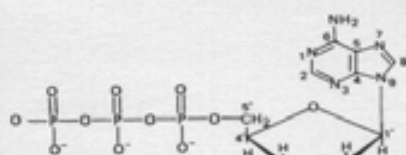
BIOSYNTHESIS OF PYRIMIDINE NUCLEOTIDES

(see entries: NUCLEOSIDE: NUCLEOTIDE)

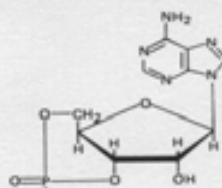


THE STRUCTURES OF SOME NUCLEOTIDES

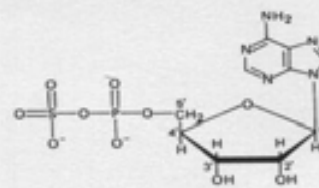
(see entry: NUCLEOTIDE)



ADENOSINE-5'-TRIPHOSPHATE
(ATP)
(see entry: ATP)



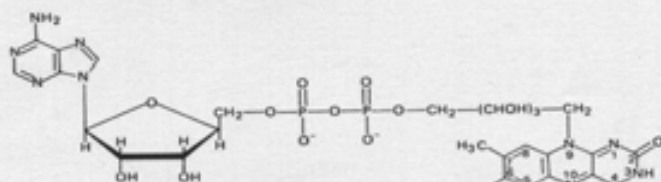
3',5'-CYCLIC ADENOSINE
MONOPHOSPHATE
(cAMP)



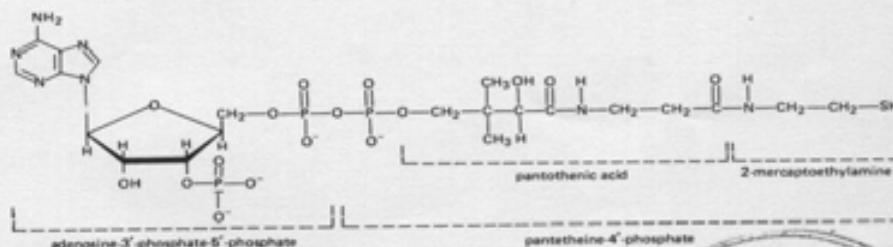
ADENOSINE-5'-PHOSPHOSULPHATE
(APS)
(PAPS = 3'-PHOSPHO-APS)
(see entry: ASSIMILATORY SULPHATE
REDUCTION)



NICOTINAMIDE ADENINE DINUCLEOTIDE (NAD)
(NADP = NAD-2'-PHOSPHATE)
(see entries: NAD; NADP; NICOTINIC ACID)



adenosine-5'-phosphate
FLAVIN MONONUCLEOTIDE (FMN)
FLAVIN ADENINE DINUCLEOTIDE (FAD)
(see entry: RIBOFLAVIN)



adenosine-3'-phosphate-5'-phosphate
pantetheine-4'-phosphate
COENZYME A (CoASH)
(see entries: COENZYME A;
PANTOTHENIC ACID)

