

الباب الخامس

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي

obeikandi.com

السلسلة التنفسية (Respiratory Chain) :

وهي نظام نقل إلكتروني معقد حيث تتسلم الإلكترونات من دورة كربس أو دورة الأحماض الدهنية ، شكل رقم (٥-١) أو أنظمة الأنزيمات: نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد (Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) و فلافين أدنين داى نيوكليوتيد (Flavine Adenine Di nucleotide : FAD) ثم تنقلها لسلسلة مركبات وسطية (Intermediate compounds) من خلال عمليات أكسدة و اختزال الى الأسيجين و تمسك الطاقة الناتجة بصورة روابط فوسفاتية غنية بالطاقة بجزئيات أدنوسين ترائى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate :ATP) .

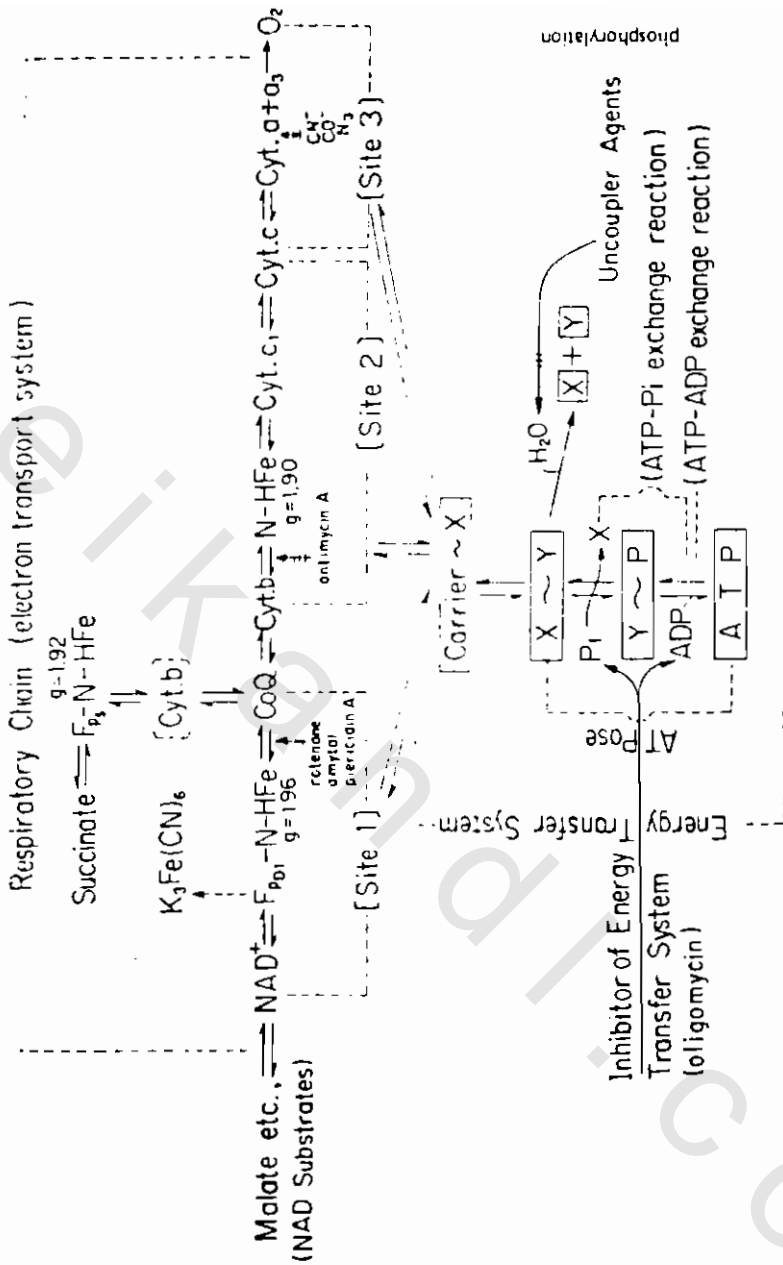
وأهم مكونات عمليتي الأكسدة والاختزال بالسلسلة هي :

- أنزيمات (Pyridine Nucleotide Linked Dehydrogenase) والمتخصصة للمرافق الأنزيمي: $NAD^+ . NADP^+$ (أما أنزيمات ميتوكوندريا الحشرات فتعمل على المالات و الأيزوسترات و هيدروكسى أستيل كو أنزيم أ).
- أنزيمات مرتبطة بالفلافين مثل (Flavine Linked Dehydrogenase) والمحتوية على الفلافين مونو نيوكليوتيد (Flavine Mono Nucleotide :FMN) و فلافين أدنين داى نيوكليوتيد: (Flavine Mono Nucleotide: FAD) و التي عند أكسدتها أو اختزالها تعد انتقال تلقائي لمكافئتين وتفاعلها يحدث في خطويتن كل منهما تختص بنقل الكترون واحد مثل أنزيم (NAD- Dehydrogenase) و الذي ينقل الكترون من نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في صورته المختزلة (NADH) لأى مستقبل بروتين هيمي وكذلك أنزيمي:

ألفا-جليسرو فوسفات ديهيدروجينيز (α- Glycero Phosphate Dehydrogenase)

سكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic Dehydrogenase)

- السيتوكرومات المحتوية على الحديد بحلقة البورفيرين حيث ثبت وجود سيتوكروم أ، ب، ج وكذلك ثبت وجود نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد



شكل رقم (١-٥): رسم تخطيطي يمثل انتقال الإلكترونات و الفسفرة التأكسدية

في صورته المؤكسدة (NAD) و السكسينات جليسر فوسفات و الجلوتامات
بميتوكوندريا عضلة الذباب المنزلي وهو ما يماثل وظيفيا وتركيبا
السيستوكرومات بالتدييات (مع استثناء السيستوكروم ج لة باقي طرفي
نيتروجين غير مأسئل ويحتمل انه يحمل الارجنين عند الموضع رقم ١٣ قبل
رابطة الثيو ايثر بالسيستين أما من حيث تركيزاتها فثبت تماثلها لعضلة
الذباب والجراد وقلب التدييات رغم أنه يبدو أن معدل البيريدين أدنين
نيوكليوتيد للسيستوكروم تبدو مختلفة بين ميتوكوندريا الحشرات والتدييات
(١:٤٠) .

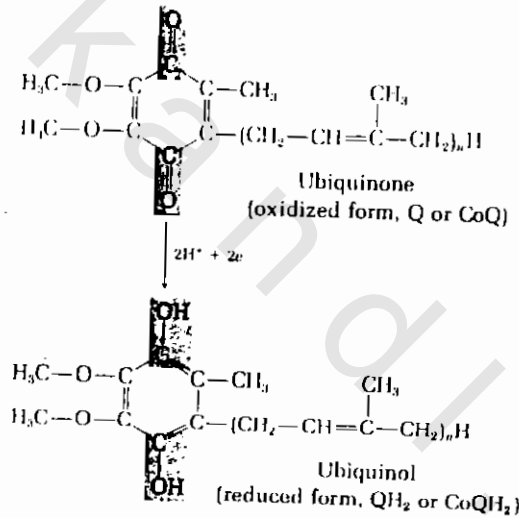
وكمية البيريدين نيوكليوتيد / حجم بروتين بالميتوكوندريا لا تختلف
بشكل يمكن تقديره بين التدييات وعضلة طيران الحشرات فانخفاض
البيريدين نيوكليوتيد و السيستوكروم بميتوكوندريا عضلة الطيران قد يكون
انعكاس أكثر أهمية لمركب ألفا- جليسر فوسفات كمصدر أولى للطاقة
بالحشرات و أكسدته لا تتطلب وجود نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD)
كعامل مساعد.

والمكافئات المختزلة الناتجة من أكسدة ألفا - جليسر فوسفات بأنزيم (α-
GP II) بالميتوكوندريا مباشرة للسيستوكروم عن طريق الفلاكو بروتين و
الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) لانقباض العضلة ومع أن نظام السيستوكروم
هو المستقبل للالكترونات من أنزيم Flavine Linked Dehydrogenase إلا أن
أنزيم: NAD - Linked Dehydrogenase و أنزيم سكسينيك ديهدروجينيز:
(Succinic Dehydrogenase) يرتبط ببروتينات خاصة تحتوى على الحديد فى
صورة غير هيمية .

ويلاحظ أن : ألفا- جليسر سيانو فيرات أكسيدو ريديكتيز: (α- Glycero
Ferrate Oxido reductase) بميتوكوندريا عضلة الطيران بذبابة اللحم غير حساس
للمادة السامة أكتينوميسين (Actinomycine) فى حين الأنزيم المشابه (NADH -
Oxido reductase) حساس وهو برهان بان البروتين ذو الحديد الغير هيمى
ليس هو المتضمن لأكسدة ألفا-جليسر فوسفات بالذباب وتحتوى
السيستوكرومات على الحديد فى صورته المؤكسدة حديديك (Fe³⁺) والذى
يختزل الى حديدوز (Fe²⁺) حيث تتم عملية نقل الالكترونات فى تتابع معين

وترتبط تفاعلات الأكسدة والاختزال للاويكينون بميتوكوندريا قلب الفأر كحامل الكتروني لنقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية ويعمل كمكوك (Shuttle) ذائب بالدهن بين الفلافو بروتينات والسيتوكرومات بالوسط الدهني بغشاء الميتوكوندريا و أزالتها تفقدها القدرة على أكسدة حمض السكسينك خلال السيتوكروم ج .

وآلية تفاعله تكمن في حلقة الكينون وأستقبالها لذرتي هيدروجين ثم تعطيها لمركبات أخرى بالخلية فتختزلها ويتأكسد هو كما بالشكل رقم (٥-٣).



شكل رقم (٥-٣) : آلية تفاعل المرافق الأنزيمي (Q) : الأويكينون في نقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية

الفسفرة التأكسدية ومثبطاتها:

(Oxidative Phosphorylation & Its Inhibitors)

حيث تستمد الكائنات الحية (باستثناء البكتريا وكائنات البناء الضوئي) الطاقة المطلوبة من عملية الفسفرة التأكسدية (Oxidative Phosphorylation) بالميتوكوندريا.

وتفاعل الفسفرة التأكسدية تفاعل مزدوج يحتوى على نظامين أنزيمين معقدين:

• نظام انتقال الكتروني: (نظام الأوكسدة التنفسية): بالميتوكوندريا فهو تحرير لطاقة الأوكسدة والاختزال المنفردة بمرور الالكترونات من نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في الصورة المؤكسدة (Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) إلى الأوكسجين الجزيئي.

• نظام إنتقال الطاقة: الفسفرة: (Phosphorylation) وهى أسطرة الأدينوسين داى فوسفات بالفوسفات الغير عضوية (PO₄) وتكون أدينوسين تراى فوسفات وعليه فهى لا تتم فى غياب أدينوسين داى فوسفات (ADP) والفوسفات الغير عضوية وعند غياب الفوسفات الغير عضوية تعد أدينوسين داى فوسفات هى مفتاح التحكم فى التنفس .

ويحدث التنفس الخلوى فى ثلاث مراحل :

• المرحلة الأولى: و فيها يتأكسد الوقود العضوي (كربوهيدرات و الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية) لتعطى أجزاء تحتوى على ذرتي كربون (مجاميع أسيتيل للمرافق الأنتزيمي (أ) فيتم هدم الجلوكوز (أو مصادرة المختلفة كالجليكوجين و الجلاكتوز و المانوز و الفركتوز) ليعطى البيروفات .

و البيروفات تحت ظروف هوائية للهدم تعطى جزئين أسيتيل كو أنزيم أ . و بالجلكرة اللاهوائية (Anerobic Glycolysis) يعطي جزئين من كل من اللاكتات و الماء و أدينوسين تراى فوسفات

- و أيوني هيدروجين .
- أما بالتخمير الكحولي (Alcohol fermentation) فيتحول الي جزيئين من كل من الإيثانول و الماء و ثاني أكسيد الكربون و الأدينوسين تراهي فوسفات .
- المرحلة الثانية : و تتم تغذية دورة حمض الستريك (دورة كربس : دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل) بمجاميع الاسيتيل فتجزئها أنزيميا لتنتج ذرات هيدروجين غنية بالطاقة و ينطلق المنتج النهائي لأكسدة الوقود العضوي وهو ثاني أكسيد الكربون .
- المرحلة الثالثة : تتفصل ذرات الهيدروجين لبروتونات (H^+) والكترونات غنية بالطاقة يتم نقلها على امتداد جزئيات سلسلة نقل الالكترونات (السلسلة التنفسية) الي الأكسيجين الجزيئي فيختزلة ويتكون ماء في نفس الوقت تنطلق طاقة تحفظ في صورة جزيئات أدينوسين تراهي فوسفات بالفسفرة التأكسدية (ATP) شكل رقم (٤-٥) .

و معظم المركبات الناتجة (٩ مركبات) مفسفرة بمجاميع الفوسفات المتأينة بالكامل عند أس تركيز أيون هيدروجين يساوي ٧ (شحنة سالبة) لذا فلا تخرج من أغشية الخلايا الغير منفذة للمركبات المتأينة بينما يخرج فقط المركب الغير مشحون وهو البيروفات من غشاء الخلية .

ويلاحظ أن :

* أجمالي الطاقة الناتجة من أكسدة الجلوكوز بدورة الجلوكزة = ٢ بيروفيك .

جزيئي خلاص نشطة بدوره كر بس =

١٢ جزيئي \times 2(ATP) = ٢٤ جزيئي

* نقل الالكترونات بالسلسلة التنفسية للأكسجين بالخلايا الحية تحت ظروف هوائية تتعلق طاقة في

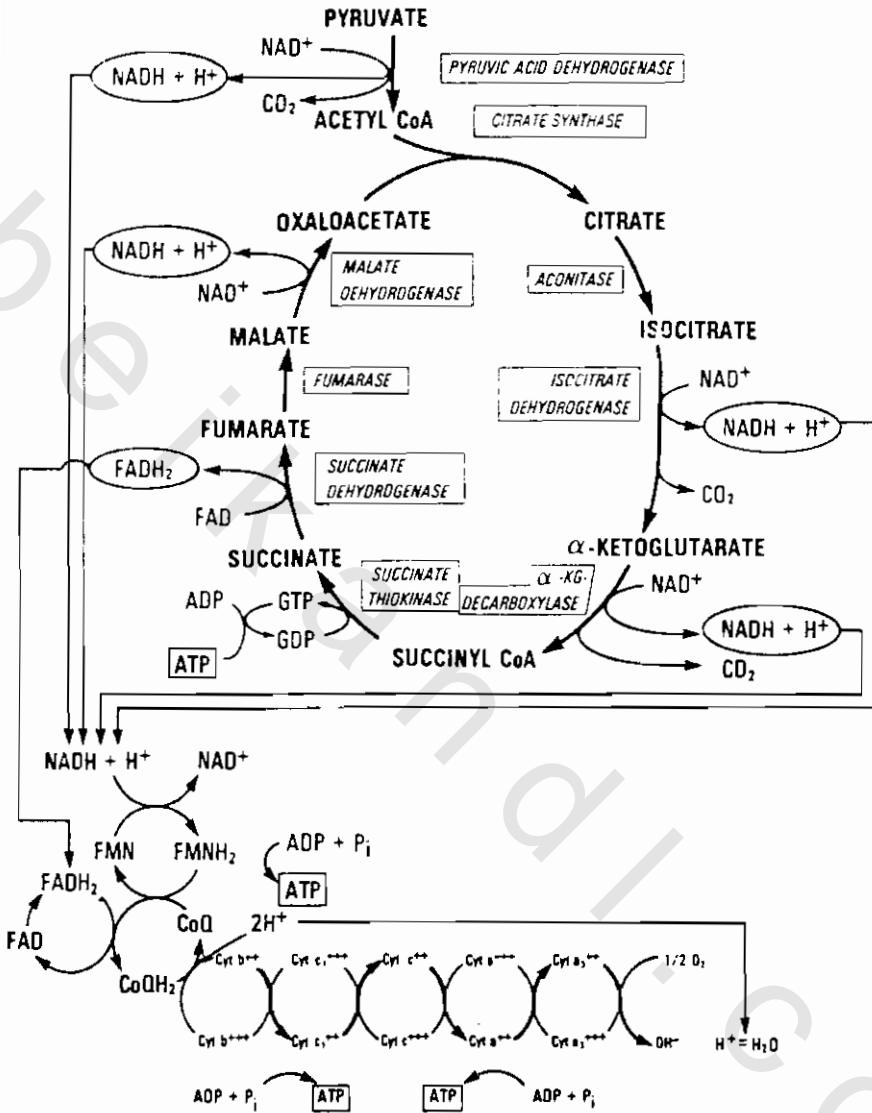
صورة جزيئات ATP:

$$٩ = (3 \text{ ATP}) \times ٣ = (\text{NADH}) ٣$$

$$٢ = (2 \text{ ATP}) \times ١ = (\text{FAD}) ٢$$

$$١ = \text{تحول المسكينيك لمسكينات}$$

أي أن $34 = 2 - 36 = 24 + 12$ جزئي



شكل رقم (٤-٥) : مسارات انفصال الكترولونات ذرات الهيدروجين
الغنية بالطاقة عبر جزيئات سلسلة نقل الألكترونات
(السلسلة التنفسية)

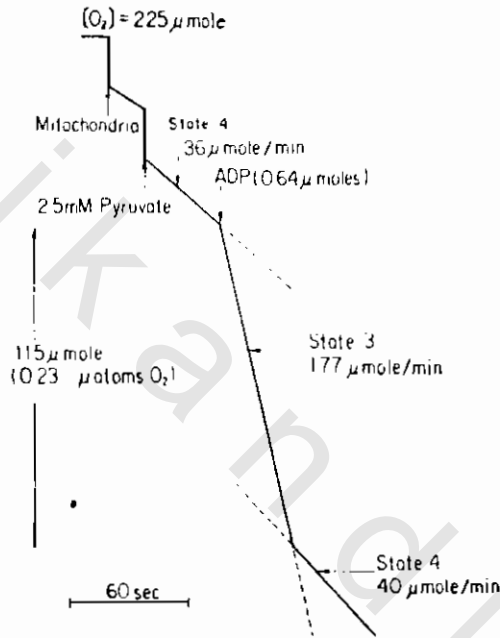
والشكل السابق يوضح ثلاث مواقع تحدث عندها الفسفرة بالميتوكوندريا:
مواقع الفسفرة (Phosphorylation sites):

- الأول** : بين NAD^+ والمرافق الأنزيمي Q
الثاني : بين السيٲوكروم C - B
الثالث : بين السيٲوكروم C و الأوكسيجين مع افتراض وجود حامل بروتيني للطاقة يتولد عند كل هذه المواقع المزوجة و تنتقل الطاقة خلال مواقع وسطية أخرى .

ولقد أمكن تعريف ستة حالات تنفس بالميتوكوندريا السليمة ، جدول رقم (٥-١) وهي حالات شائعة لوصف الظروف الفسيولوجية للميتوكوندريا المعزولة .

وقدرة ذوبان الأوكسيجين تحت الظروف الحرارية المستخدمة حيث يبدو عادة بأن الإنتقال الالكتروني يحدث على خطوتين و الاختزال الكامل للأوكسيجين وتحوله لماء يتضمن أربعة تغيرات الكترونية ومن المعتاد التعبير عن المعادلات وكميات الأوكسيجين المأخوذة في مول ذرة أوكسجين وأن إضافة ٠,٦٤ ميكرومول أدينوسين داي فوسفات يزيد معدل التنفس مع البيروفات من ٤٠ - ١٧٧ ميكرومول أوكسيجين / د حيث ان معدل التحكم التنفسي يعرف على أنه نسبة التنفس في وجود المستقبل أدينوسين داي فوسفات (حالة رقم ٢) الى مثلها بعد إضافة أدينوسين تراي فوسفات (حالة رقم ٤) والنسبة هنا ١٧٧ : ٤٤ وأمتصاص الأوكسيجين في هذه الحالة سريع (حالة رقم ٣) ويتناسب وكمية أدينوسين داي فوسفات المضافة وتحولها الى أدينوسين تراي فوسفات يكون كم أساسي .
و فاعلية الاكسدة يمكن قياسها كما أن إضافة ٠,٦٤ ميكرومول من أدينوسين داي فوسفات تنتج معدل تنفس معجل والذي يستهلك ٠,٢٣ ميكرومول / ذرة أوكسيجين و يكون معدل أدينوسين داي فوسفات الي

الأكسجين أو (P: 2e⁻) يكون ٠,٦٤ : ٠,٢٣ أى ٢,٧٨ وبصفة عامة فإن الميتوكوندريا و التي لها معدلات تحكم تنفسي تظهر معدلات عالية من (P: O) كما بمخ الفئران وأنسجة الحشرات.



شكل رقم (٥-٥): قياس معجل أدينوسين داي فوسفات والاكسجين والتحكم التنفس بميتوكوندريا عضلة الصدر والفخذ

جدول رقم (٥-١) :- حالات التنفس بالمتيوكوندریا :

نوع حالة تنفس الميتوكوندریا	مستوى O ₂	مستوى ADP	مستوى مادة التفاعل	معدل التنفس	المركب المحدد المتفاعل	التعليق
حالة رقم: ١ تجويع جزئي: (Partially starved)	زيادة	منخفض	منخفض	منخفض	مستقبل فوسفاتي	حيث يظهر مغلق الميتوكوندریا المزوج في بيئة مناسبة معدل تنفس منخفض من حيث امتصاص الأكسجين في غياب مادة التفاعل (Low endogenous) وتركيز منخفض من (ATP) وهو معدل التنفس المطلوب لوجود مادة التفاعل بتركيز منخفض .
حالة رقم: ٢ تجويع (Starved)	زيادة	على	قرب الصفر	منخفض	مادة تفاعل اساسية	اضافة السمكينات أدت إلى زيادة في معدل التنفس ولكن كانت الزيادة محدودة بكمية الأدينوسين داي فوسفات المتاحة
حالة رقم: ٣ نشاط : (Active)	زيادة	على	على	سريع	سلسلة تنفسية	أدت إضافة الأدينوسين داي فوسفات إلى ازدياد التنفس مع الكفاءة التأكسدية وهو ما أدى إلى زيادة أخذ الأكسجين في وجود مادة التفاعل الأساسية
حالة رقم: ٤ بلون مستقبل (Acceptor less)	زيادة	منخفض	على	منخفض	مستقبل بوسفاتي	و تستمر المرحلة المسابقة حتى تصبح كمية الأدينوسين داي فوسفات عامل محدد للتنفس و يعود لمستوى منخفض ، حيث تتناسب كمية أخذ الأكسجين في الحالة المسابقة مع كمية الأدينوسين داي فوسفات المضافة في بيئة التحصين والتحكم التنفسي يكون في وجود تركيزات عالية من مادة التفاعل ولكن بعد تصفر كل الجزئيات
حالة رقم: ٥ هوائي : (Aerobic)	نقص	عالي	على	صفر	الأكسجين	تحدث تحت ظروف لاهوائية ولكن لوجود معدلات عالية المادة الأساسية و الأدينوسين داي فوسفات
حالة رقم: ٦ لاهوائي : (Anaerobic)	زيادة	منخفض	على	منخفض	سلسلة تنفسية	وهي حالة تثبيط و تتلو الإضافة المتكررة لكميات صغيرة من فوسفات الكالسيوم للميتوكوندریا في الحالة الرابحة ولقد تم الحصول على نفس النتائج المسابقة مع تحضيرات الميتوكوندریا بعضلة طيران الصدر والفخذ بالصرصار الأومريكي .

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي

والسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي:

تحت الظروف الهوائية فإن عملية التنفس تمد كل خلايا الجسم بالطاقة نتيجة أكسدة جزئيات الوقود الحيوى بالأكسجين الجوى و ذلك من خلال عدة خطوات كيميائية تتضمنها عملية التنفس وبمساعدة العديد من الأنزيمات الذائبة فى سيتوبلازم الميتوكوندريا حيث تكون الطاقة فى صورة جزئيات أدينوسين ترائى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate : ATP) .

ومن الشيق دراسة مقارنة لعملية التنفس فى عضلات الثدييات والحشرات والتي تصل فيها عدد الانقباضات لعضلة الطيران بالحشرات مئات المرات / ثانية ولهذا يتجاوز بها معدل التنفس أثناء الطيران ما يقارب ١٠٠ ضعف مما يؤدى بدورة لأستهلاك قدر كبير من الطاقة أثناء الطيران وهو ما استدعى إنتباه العلماء لدراسة كيفية وميكانيكية توليد هذا الكم العالى من الطاقة كذلك دراسة الخواص البيوكيميائية للميتوكوندريا بها .

فى العضلة الهيكلية للفقاريات يتأكسد حمض اللاكتيك تماما و يكون البيروفات الناتج النهائى الكمى لعملية الجليكلية (Glycolysis) بينما فى عضلة الطيران بالحشرات يتأكسد حمض اللاكتيك أكسدة خفيفة و ليس هو الناتج الكمى النهائى لعملية الجليكلية بل يكون الناتج النهائى هو : ألفا-جليسروفوسفات والمتراكمة بأنسجتها وبكمية توازى نصف الجليكوجين المتحول فى هذه العملية وهو ما وجهه نظر العلماء لتركيز دراستهم على وجود علاقة بين مركب ألفا-جليسروفوسفات وعملية الطيران والذى بسببه تكمن فاعلية الميتوكوندريا .

فى الثدييات وكما سبق لا يتكون ألفا- جليسروفوسفات حتى يتكون نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد فى صورته المختزلة (NADH) خلال الأكسدة الجليكلية لمركب ٣ - فوسفوجليسرالدهيد والمعاد أكسدته سريعا إلى نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد فى صورته المؤكسدة (NAD⁺) خلال تحول البيروفات الى لاكتات بأنزيم اللاكتيك ديهيدروجينيز حيث يصل هذا التفاعل

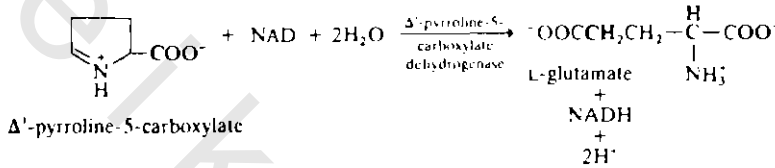
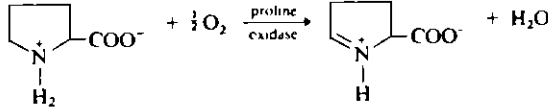
لأدنى مستوى له لانخفاض تركيز مستوى هذا الأنزيم بعضلة الطيران ،
 فبدلاً من وجود نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في صورته المختزلة (NADH)
 ودائ هيدروكسى أستيون فوسفات (Di Hydroxy Acetone Phosphate : DHAP)
 تختزل سريعاً الى ألفا - جليسر فوسفات بأنزيم ألفا-جليسروفوسفات
 ديهيدروجينيز فى ساركوبلازم عضلة الطيران حيث تؤثر قيمة ثابت أوزان
 التفاعل تؤيد تراكم ألفا-جليسروفوسفات والذى ينفذ الى غشاء الميتوكوندريا
 ويعاد اختزاله الى داى هيدروكسى أستيون فوسفات بأنزيم ألفا-
 جليسر فوسفات ديهيدروجينيز النشط (α - GP - II) ، شكل رقم (٥-٦) .

ويعضد ذلك معدل أكسدة نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد بصورته المختزلة
 (NADH) البطئى بعضلة الطيران مقارنة بمعدل ألفا- جليسر فوسفات السريع
 والذى يعمل كحامل لمكافئات مختزلة من سيتوبلازم الخلية للسلسلة التنفسية
 حيث يمكنه بسهولة الوصول لسلسلة التنفس بالميتوكوندريا ، بينما تكون
 أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالفقاريات بأنزيم (α - GPII) أقل فى
 ميتوكوندريا الكبد ، بينما توجد السكسينات و ألفا-كيتوجلوتارات فى حين
 المركب نفسه هو المادة الاساسية التى تكمن بسببه فاعلية الميتوكوندريا
 بعضلة الطيران ، فمعدلات أكسدة البيروفات و العديد من المركبات الوسطية
 بدورة كربس أقل بكثير من ألفا- جليسر فوسفات .

وتبعاً لقواعد الحركية : الكينيتيكية (Kinetics) فإن دورة كربس لاتلعب
 دور معنوى فى تمثيل عضلة الطيران فى فترات عدم النشاط يكون ألفا -
 جليسر فوسفات مثبطة وتتبع عند الطيران بأيونات الكالسيوم أو الماغنسيوم
 وبناء على ذلك أفترضت نظرية المسك المخلبى (Chelated capture) لشرح
 عملية التنشيط فتحت ظروف نشاط مختزلة فإن دورة كربس يمكن أن تزود
 المستوى الضرورى للنشاط التنفسى . فى وقت الراحة تثبط عوامل المسك
 المخلبى المعدنى نشاط أنزيم (α - GPII) بعضلة الطيران وتمنع أكسدة ألفا-
 جليسر فوسفات .

وعند تحفيزها بأيونات الكالسيوم ينشط أنزيم ATP-ase بالميوسين فينشط
 بدورة أنزيم (α - GP II) بالميتوكوندريا فيسمح بمعدلات أكسدة سريعة
 لمركب ألفا- جليسر فوسفات وأنتاج كمية هائلة من أدينوسين تراي فوسفات

وفي بعض الكائنات الأخرى نجد أن البرولين يشترك فى أكسدة البيروفات للامداد بالطاقة حيث ثبت أن الناتج الكمي النهائي للجليكة بعضلة طيران الذباب والصرصور الأمريكى هو ألفا-جليسروفوسفات والبيروفات والمالات . كما لوحظ إعتقاد الجراد وأبى دقيق على أكسدة الدهون وليست الكربوهيدرات لإحتياج عضلاتها لكميات من الكارنيتين (Carnitine) المستمر بارتفاع حرارة جسمها :



ولوحظ عدم مقدرة ل-جلوتامات والمالات على النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا لذا أقترح أن البرولين يزيد معدل تمثيل البيروفات بأختراق الميتوكوندريا مكونا المنشأ الميتوكوندى الداخلى للأوكسالوخلات مما يمكن معه الأكسدة الكاملة للبيروفات بدوره كريس حتى يخرق البرولين غشاء الميتوكوندريا ويمثل بسرعة ويرتبط كاملا مع الفسفرة التأكسدية كذلك فاستخدام البرولين يرتبط بشكل مباشر بمعدل أكسدة البيروفات مما يوضح أهمية كمادة أساسية للتنفس ويحفز أكسدته بجزئيات أدينوسين ترى فوسفات وزيادة الفوسفات الغير عضوى .

كذلك لوحظ نشاط أنزيم NAD-Linked Isocitric Dehydrogenase بالحشرات المجنحة عن الحشرات عديمة الأجنحة لأهمية فى المشاركة فى عملية الطيران كما أنه برهان هام لأهمية دوره كريس فى الطيران .

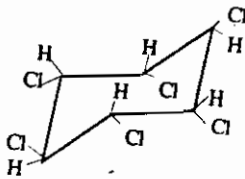
والنسبة التنفسية P/O كانت ١ : ١,٧ مع ألفا-جليسروفوسفات وهى قريبة من ٢ للمواد الأساسية الغير مرتبطة بالنيكوتين أميد داى نيوكليوتيد (NAD) ، فمعدل أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالميتوكوندريا كافية لحساب معدل التنفس خلال الطيران كذلك فأكسدة البيروفات بميتوكوندريا عضلة الطيران تنتج طاقة كافية وغالبا ما تساوى ثلاثة أضعاف طاقة ألفا-جليسروفوسفات وهنا

يكون الأستنتاج غير مكتمل لأن ألفا- جليسر فوسفات هي المادة الأساسية الأولى للسلسلة التنفسية خلال الطيران فمن المحتمل ان تكون - جليسر فوسفات تستخدم لبدء الطيران ثم تستخدم بعد ذلك البيروفات لإنتاج الطاقة أثناء الطيران.

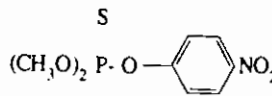
المواد المانعة لأزدواج تفاعل الفسفرة التأكسدية

تكون المواد المانعة لأزدواج (Coupling) تفاعل الفسفرة التأكسدية قابلة علي هدم الأدينوسين تراي فوسفات بسرعة حيث يعتمد نشاطها المانع على البروتين وأس تركيز أيون الهيدروجين (pH) والنوع المستخدم والعضو المأخوذة منة الميتوكوندريا والتركيب الكيميائي للمادة المانعة للأزدواج من حيث وجود مجاميع ساحبة للإلكترونات (Electron With Drawing Groups : Inductive effect : $-I$ effect) مثل مجموعة النيترو والسيانيد والفلوركربون وعلى مسافة بعيدة من حلقة الأريل المهلجنة حيث تتحد هذه الصفات مع التأثير التثبيطي على الفسفرة التأكسدية والتفاعل التبادلي المفضل بالفوسفور الغير عضوي و الأدينوسين تراي فوسفات والناتج عن أندماجهما لجزيئي كبير للمجاميع المضافة كما في البيفينيلات (Biphenyl) و النافثيل (Naphthyl) والتراي بيوتيل حيث أن التثبيط ينتج من الأرتباط والتداخل في مواقع متخصصة نشطة بسطح جزيئ الأتريم .

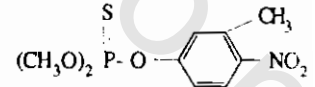
فالببومين السيرم يثبط تفاعل فك الأزدواج لمركب داى نيتروفينيل عن طريق أرتباط تنافسي كذلك جزيئات السموم الفوسفورية العضوية المحتوية على النيترو مثل مييدات الآفات : السوميثيون (Sumithion) والميثيل باراثيون (methyl Parathion) و اللندين (Lindane) .



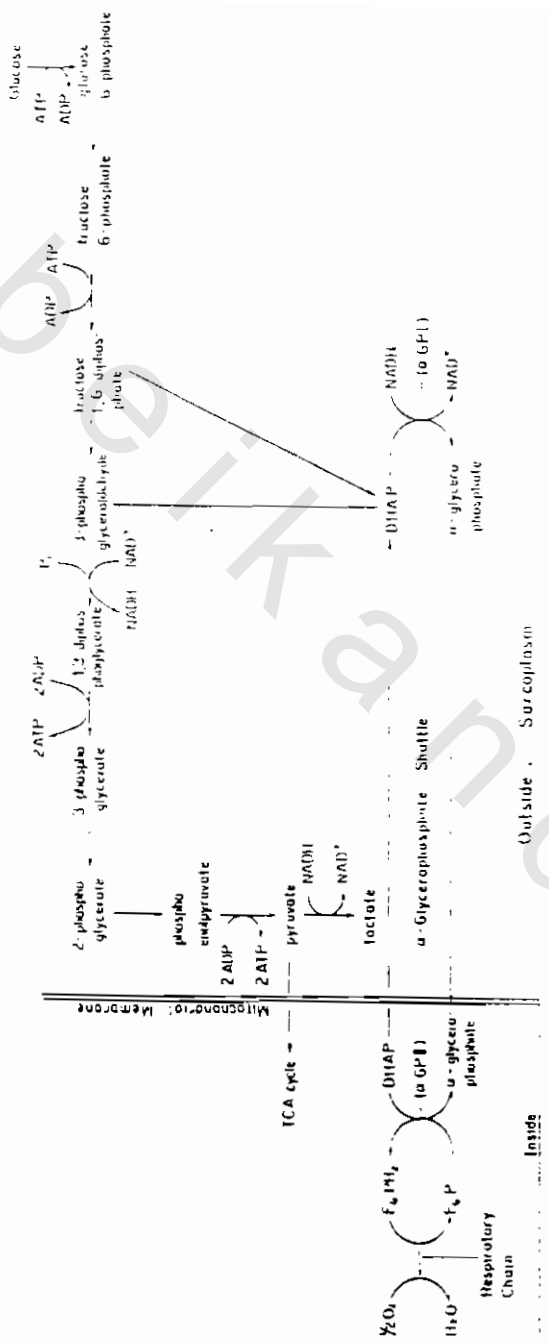
لندين
Lindane



ميثيل باراثيون
methyl Parathion



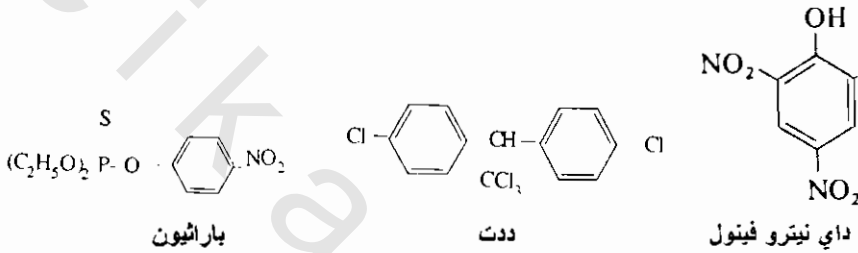
سوميثيون
Sumithion



شكل رقم (٦-٥): الجليكولة (Glycolysis) و المكونك (ألغا جيسرو و فوسفات) في عضلات الطيران

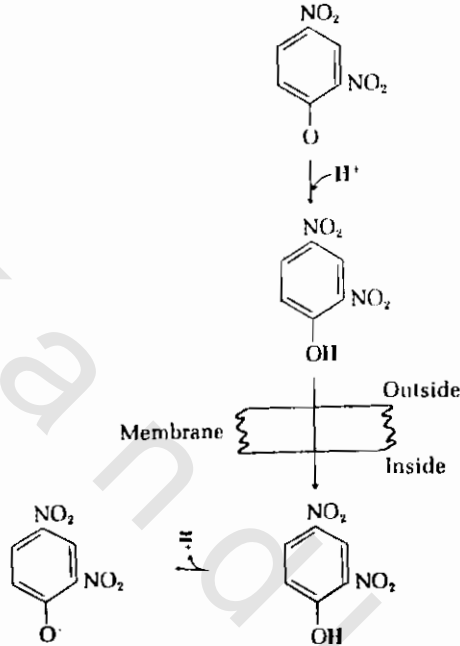
ومن المركبات الهالوجينية بنتاكلوروفينول (PCB) والذي يرتبط بقوة مع الميتوكوندريا و يفك الأزواج ، شكل رقم (٧-٥) كذلك ساليسيل أنيليد (Salicyl anilide) كمبيد فطري وبكتيري ووقائي مانع لأزدواج الفسفرة التأكسدية (فئران - ذباب) .

كذلك مركب تراى كلوروميثيل بنزين ايميدازول و كاربونيل سيانيد و فينيل هيدرازون يؤدي لفك الأزواج نتيجة ممثلاتها وليس المركب نفسه . كذلك مركب ددت و الباراثيون يثبط عملية الفسفرة التأكسدية بمتجانسات عضلة الجراد بينما كان التثبة داخل الجسم بتأثير ددت واللنديين بالصرار كان مماثل لما يحدث بواسطة ٢٤ و ٤ - داي نيتروفيينول ومثابته:



كذلك يثبط الجوانيديين تفاعل التنفس المزدوج مع الفسفرة بالمرحلة الثالثة وليس له تأثير على التنفس بالميتوكوندريا الغير مزدوجة . أما الأوليجوميسين (Oligomycin) فيثبط نظام نقل الطاقة ويظهر صفات مختلفة بعض الشيء عن الصفات المميزة للمركبات المثبطة (المؤدية لفك الأزواج) ويسبب تثبيط قليل أو لا يحدث للمرحلة الرابعة ، فالتنفس في وجوده لا ينيه بأضافة أدينوسين داي فوسفات ولكن يزيد وضوحا بعد أضافة ٢٤ و ٤ - داي نيتروفيينول وأضافة الأوليجوميسين للميتوكوندريا بالمرحلة الثانية بعد أضافة أدينوسين داي فوسفات يؤدي لتثبيط متوسط للتنفس لمستوى المرحلة الرابعة. كذلك فمركبات أورجاناتوتين (Organotins) والمتفاعلة مباشرة مع عمليات تحويل الطاقة بالميتوكوندريا بالندييات والحشرات فتثبت الموائمة (Affinity constant) بأغشية ميتوكوندريا الفئران مماثل معدل النشاط التثبيطي لها تجاه الفسفرة التأكسدية حيث يرتبط أورجاناتوتين مع بروتين باقى الهستدين .

أما مركبات الفلورين العضوى :الفلورأسيتاميد و مونو فلورو أكساليك والتي تلعب دورها فى تثبيط عملية التنفس من خلال عملية التخليق المميت (Lethal Synthesis) حيث تمثل الفلوروأسيئات الى فلور أستيل كو أنزيم أ والسذى يتكثف بدورة مع الأوكسا لوخلات فيتكون فلوروسترات ذات قوة تثبيط عالية لأنزيم أوكونيتيز (Aconitase) وتتراكم السترات فتهدب الطاقة اللازمة.



شكل رقم (٥-٧) : آلية فعل داي نيترو فينول فى فك الإزدواج حيث تكون فى صورة أيون سالب لا يذوب فى الدهون و عندما تضاف إليه البروتون يذوب فى الدهون و يمر خلال الغشاء ثم يطرح البروتون