

יחידה 4 – שרשרת מעבר אלקטרוניים

(1) הדרך בה ה-ATP יוצא מהמטריקס היא דרך האנטיפורטר adenine nucleotide translocase אשר מוציאה לתווך הבין ממברנלי ATP, ומכניסה ADP למטריקס. על כן היא עושה עבודה כפולה-מוציאה ATP החוצה לשימוש התא, ומכניסה ADP, הסובסטרט לייצור ATP, פנימה למטריקס. פעולה זו חיונית לייצור ה-ATP לכן וניצולו. ה- translocase מכניס נטו מטען חיובי למטריקס (כי ADP חיובי יותר מ-ATP). עובדה זו מאפשר לו לנצל אנרגטית את הפרש המטענים במיטוכונדריה-למטריקס מטען שלילי יותר מאשר לתווך הבין ממברנלי ועל כן ההפרש האלקטרוכימי הזה מספק למשאבה את הכוח הדרוש לפעילותה. הממברנה החיצונית של המיטוכונדריה, בניגוד לזו הפנימית והבררנית, מכילה פורנים, תעלות לא ברניות אשר מעבירות חומרים קטנים, כמו ATP בצורה חופשית לציטוזול.

(2) מכיוון שיש כניסה בלתי נשלטת של סובסטרט לנשימה התאית, מצטבר כאמור כוח מחזור במיטוכונדריה. במצב תקין, כמות הגלוקוז וחומצות השומן שנכנסות לתא מווסתת, כך שיצור הכוח המחזור מוגבל, אך בהיעדר וויסות תקין, נוצר עודף של כוח מחזור ששרשרת מעבר האלקטרוניים לא מסוגלת לנצל באופן יעיל. כתוצאה מכך, נוצר מצב בו אין חמצון יעיל של הכוח המחזור, וישנו "פקק" בקומפלקסים. במצב שכזה, קו אנזים Q נשאר מחזור יותר זמן כי קומפלקס 3 תפוס עדיין. מצב זה חושף אותו יותר זמן לתקיפה על ידי חמצן. כאשר זה קורה, נוצר סופראוקסיד-רדיקל חמצני מסוכן אשר גורם לכל הנוזקים הידועים מרדיקלים חופשיים.

מנגנון נוסף מתרחש עקב כניסת גלוקוז בלתי נשלטת לחלק מתאי הגוף, בעיקר אלו בהם ישנן תעלות לגלוקוז שאינן תלויות אינסולין. כך המצב באיי בטא בלבב, שם ישנן תעלות GLUT2 אשר אינן תלויות אינסולין. כלומר, בהיפרגליקמיה בזרם הדם, יוצר גם היפרגליקמיה בתאים אלו. כשיש עודף של גלוקוז, הרבה ממנו הופך לסורביטול דרך האנזים aldose reductase. אנזים זה משתמש בכוח המחזור NADPH שהופך ל NAD. כידוע ממעגל הפנטוזות, NADPH הוא חומר חיוני למחזורו של Glutathione, אנטי-אוקסידנט חשוב בגופנו. על כן ירידה בכמות ה- NADPH, פירושה ירידה בכמות ה- Glutathione ועליה בנוק החמצוני. גם הסורביטול לכשעצמו, אשר לא חוצה ממברנות בקלות, מצטבר בתאים ויוצר נזקים.

3. א) במעבר מ isocitrate ל succinate נוצרות לנו 2 מולק' NADH ומולקולות ATP (GTP) אחת. על כל מולק' NADH נוצר לנו 3 ATP. על כל שימוש ב NADH נשתמש במולקולת חמצן אחת, לכן בתהליך זה נוצרים סה"כ 7 ATP תוך כדי ניצול 2 מולקולות חמצן. כלומר יחס של 7/2.

ב) DNP הוא חומר מפר צימוד. כלומר, בנוכחות חומר זה ישנו מעבר חזרה של פרוטונים למטריקס שלא דרך ATP synthase, ולכן הפרוטונים שנתרמו על ידי NADH לא ינצלו לייצור ATP. במצב זה אמנם נשתמש ב 2 מולקולות חמצן שיקלטו 2 אלקטרונים, אך לא ייוצר ATP מהאלקטרונים שתרים ה NADH. כאמור, נוצר לנו בתוך מעגל קרבס ATP אחד בתהליך. לכן היחס P/O יהיה 1/2

ג) Succinate-OAA : אם נסתכל על תרשים מעגל קרבס נראה שבתהליך זה נוצר לנו FADH אחד ו NADH אחד. בניגוד ל NADH, תורם אלקטרונים לקומפלקס 2 ולכן מעביר רק 6 פרוטונים בתהליך למטריקס. מ 6 פרוטונים נוצרים רק 1.8 ATP (דרושים 3.3 פרוטונים ליצירת ATP אחד). NADH מעביר כאמור 10 פרוטונים, ולכן ניתן להפיק ממנו 3 ATP. הן FADH והן NADH דורשים כל אחד מולקולת חמצן אחת, ולכן היחס יהיה 4.8/2.

4) DNP הוא חומר מפר צימוד, כלומר הוא מאפשר להפעיל את שרשרת האלקטרונים "על ריק" ללא יצירת ATP. הדבר מעלה בעצם את הקיבולת של שרשרת מעבר האלקטרונים למולקולות NADH ו FADH, תוצרי מעגל קרבס, בתא. בנוסף על כך, פחות ATP ייוצר מכל מולקולת כוח מחזור. מטבוליטים אלו, שהינם מעכבים של מעגל קרבס, ירדו ברמתם, ועל כן פעילות המעגל תגבר משמעותית. מכיוון שכך יהיה ניצול מוגבר של תוצרי גליקוליזה וחומצות שומן וכך הגוף יאבד שומן וירזה.

הסכנות משימוש בחומר כזה רבות. הסכנה העיקרית בחומר מפר צימוד שכזה, הוא שבמקום ATP נוצר חום, וחום בכמות עודפת מסוכן מאוד לתאי הגוף, גורם לדנטורציה של חלבונים ולמוות תאית. שנית, עשוי להיווצר מחסור ב ATP לתאי הגוף בשימוש יתר. בנוסף, מכיוון שהגליקוליזה מואצת, נוצרת יותר חומצה פירובית-וממנה יותר חומצה לקטית, מה שעשוי להביא לחמצת לקטית. ולקינוח, בגלל הפרת המפל האלקטרוכימי של פרוטונים, ADP נשאר מחוץ למיטוכונדריה ואינו מוכנס למטריקס, מה שמביא להצטברות פוספטים בציטוזול שעלולים גם הם לפגוע בתאים.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550200>

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300908416301985>

5) ריצת מראתון דורשת הפעלת שרירים לטווח ארוך ובעצמות נמוכה יחסית. מכיוון שכך, עיקר האנרגיה לשרירים בסוג פעילות זה מגיעה מנשימה אירובית התלויה במערכת הקרדיווסקולרית. הרמת משקולות, לרוב, מתבססת על כוח מתפרץ לטווח זמן קצר, ועובדת פחות על סיבולת לאורך זמן. האנרגיה לסוג זה של פעילות מגיעה לרוב מ ATP שכבר זמין בתאים, ומפוספוקריאטין שמהווה מקור מיידי לאנרגיה של תאי השריר. מכיוון שכך, נצפה שבפעילות הדורשת נשימה אירובית מאומצת, כמו מראתון, נראה עליה בכמות המיטוכונדריות.

Transcriptional and post-transcriptional regulation of mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: Effects of exercise and aging

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304416509002293>

Mitochondria to motion: optimizing oxidative phosphorylation to improve exercise performance

<http://jeb.biologists.org/content/219/2/243.long>