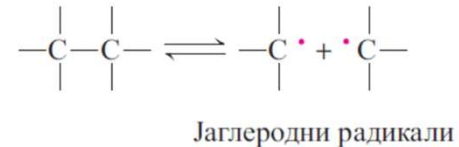
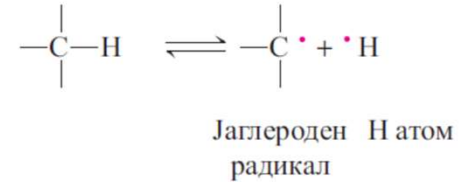


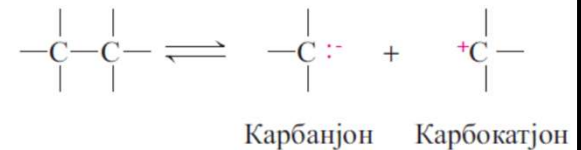
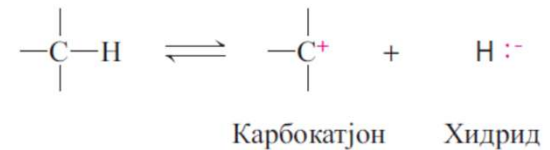
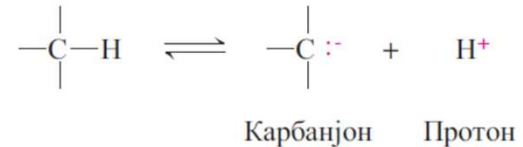
Типови биохемиски реакции

- Во хемијата на животот постојат неколку препознатливи типови хемиски реакции. Повеќето од реакциите во живите клетки спаѓаат во некоја од петте општи типови:
 - **реакции во кои се образуваат или се раскинуваат јаглерод-јаглерод врски**
 - **внатрешни преуредувања, изомеризации и елиминации**
 - **слободно радикалски реакции**
 - **пренос на групи и**
 - **оксидациско-редукциски реакции.**
- Треба да се истакне дека во секој од петте типови реакции заемно не се исклучуваат, т.е. дека постојат реакции кои се комбинации меѓу овие типови.

Хомолитичко
раскинување



Хетеролитичко
раскинување



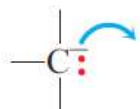
Нуклеофили



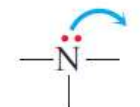
Негативно наелектризиран кислород (како во непротонирана хидроксилна група или нејонизирана карбоксилна киселина)



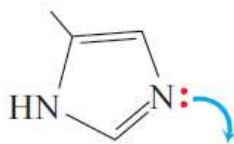
Негативно наелектризирана сулфидрилна група



Карбанјон



Ненаелектризирана аминокислотна група

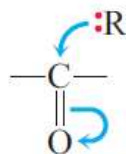


Имидазол

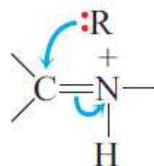


Хидроксиден јон

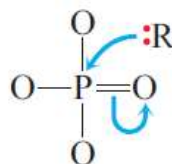
Електрофили



Јаглеродниот атом на карбонилната група (поелектронегативниот кислород од карбонилната група ги привлекува електроните од јаглеродот)



Протонираната иминска група (активирана за нуклеофилан напад на јаглеродот со протонирање на иминот)



Фосфор од фосфатната група



Протон

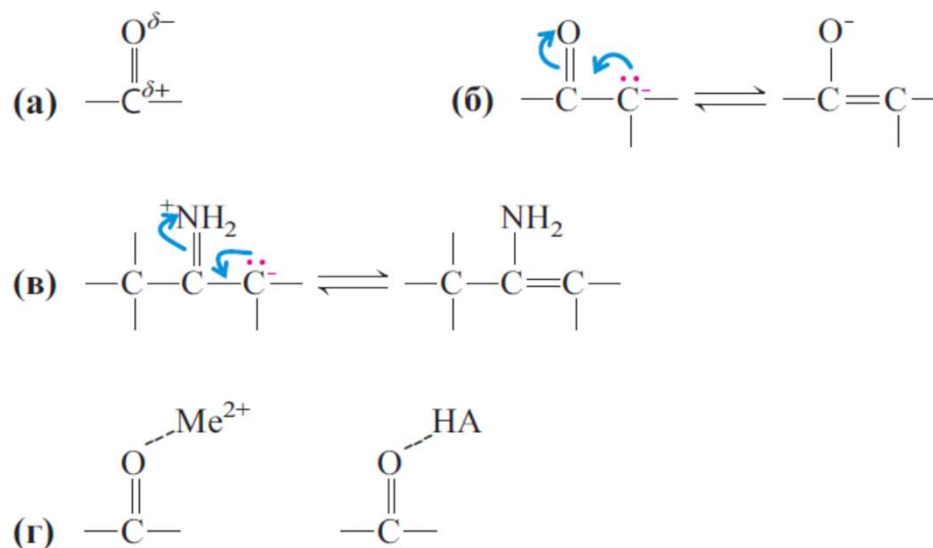
Општи нуклеофили и електрофили во биохемиските реакции. Хемиските механизми според кои се одвива образувањето и раскинувањето на ковалентните врски се претставени со точки и свиткани стрелки, т.е. „примање и оддавање електрони“.

Ковалентната врска е составена од еден заеднички електронски пар. Несврзувачките електрони кои се значајни за механизмите на реакцијата се означени со точки (:). Свитканите стрелки го претставуваат движењето на електронските парови.

Движењето на еден електрон како кај реакциите со слободни радикали се претставени со стрелки – јадници. Голем број степени во реакцијата вклучуваат преместување на неподелен електронски пар.

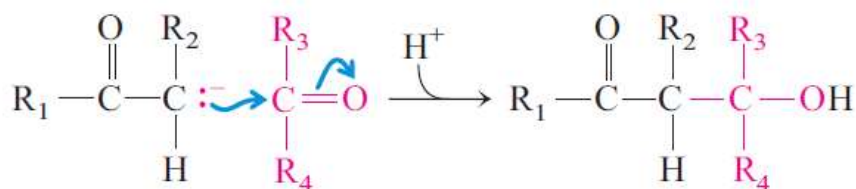
Реакции на образување и раскинување на јаглерод–јаглерод врски

- Во општ случај, **карбанјоните и карбокатјоните се многу нестабилни** и нивното образување дури и со ензимска катализа би било енергетски невозможно.
- Во клеточната биохемија, тие реакции се термодинамички невозможни освен кај реакции со помош на соединенија со функционални групи со **електронегативни атоми (O и N) кои ја променуваат електронската структура на соседните јаглеродни атоми**, при што се стабилизира и се олеснува образувањето на карбанјони и карбокатјони, како интермедиери.
- Карбонилните групи** се посебно важни во хемиските претворби во метаболичките патишта.
- Јаглеродот од карбонилната група има парцијален позитивен полнеж** заради особината на карбонилниот кислород да ги привлекува електроните, така што јаглеродот станува електрофилен. **На таков начин, карбонилната група го олеснува образувањето на карбанјонот со делокализација на негативниот електричен полнеж на соседниот јаглерод.**

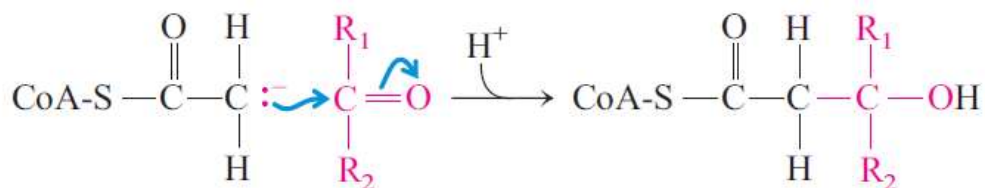


Хемиски својства на карбонилните групи. (а) Јаглеродниот атом од карбонилната група е електрофил заради особината на електронегативниот кислороден атом да привлекува електрони. Како резултат на тоа, се добива резонантна хибридна структура со јаглерод со парцијален позитивен полнеж. (б) Во молекулата, со делокализацијата на електроните на карбонилната група, се стабилизира карбанјонот на соседниот јаглерод и се олеснува неговото образување. (в) Имините се слични како карбонилните групи при олеснување на делокализацијата на електроните. (г) Карбонилните групи не дејствуваат секогаш самостојно. Нивната способност за делокализација често се засилува со интеракција или со јони на метали (Me^{2+} , како што е Mg^{2+}) или општа киселина (HA).

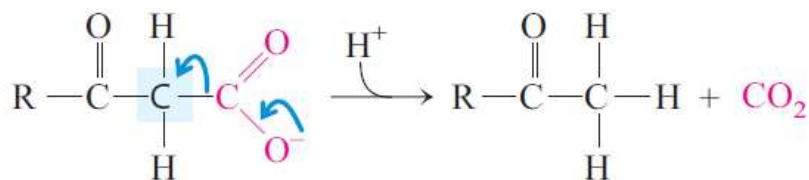
Три главни класи реакции во кои се образуваат или се раскинуваат С-С врски: алдолни кондензации, Клајзенови естерски кондензации и декарбоксилации!



Алдолна кондензација



Клајзенова естерска кондензација



Декарбоксилација на β -кето киселина

Кај алдолната и Клајзеновата кондензација, карбанјонот игра улога на нуклеофил, а јаглеродот од карбонилната група служи како електрофил. Карбанјонот, и кај двете реакции е стабилизирани од другата карбонилна група на соседниот јаглерод.

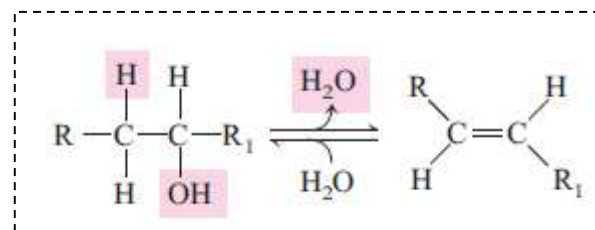
Во реакцијата на декарбоксилација, при откинувањето на CO_2 се образува карбанјон на јаглеродот (на сликата засенчен со сино). Реакцијата не се одвива со забележителна брзина без ефектот на стабилизација од соседниот јаглероден атом на јаглеродот од карбанјонот. При прикажувањето на реакциите со карбанјонот се претпоставува резонантна стабилизација со соседниот јаглерод.

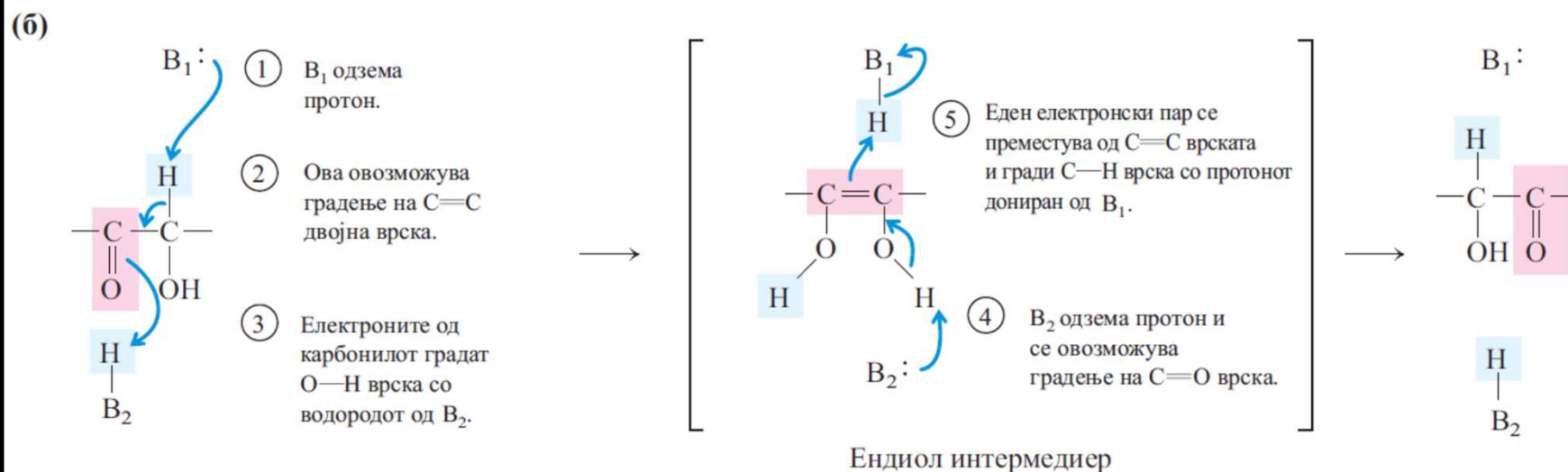
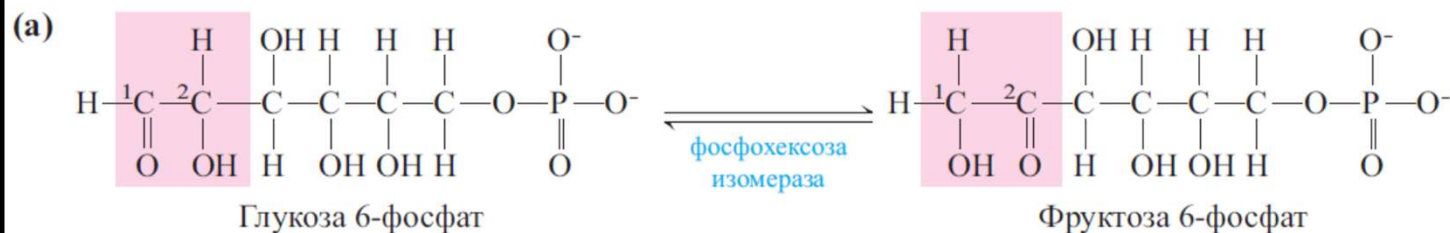
Кај имините или други групи кои привлекуваат електрони, некои ензимски кофактори, како што е пиридоксалот, имаат иста улога како карбонилната група при стабилизацијата на карбанјоните.

Внатрешни преуредувања, изомеризации и елиминации

- Друг познат тип клеточна реакција е интрамолекуларното преуредување во кое прераспределбата на електроните е резултат на влијанието на различни типови реакции без промена на вкупната оксидациона состојба на молекулата.
- Пр., различни групи во молекулата можат да учествуваат во оксидационо-редукциона реакција, без промена на вкупната оксидациона состојба.
- Притоа, групите сврзани на двојната врска можат да бидат вклучени во цис-транс преуредување или, пак, положбата на двојната врска може да се промени.

Пример за реакцијата на елиминација во која не се променува вкупната оксидациона состојба е одземањето вода од алкохол, при што во молекулата се добива C=C врска:

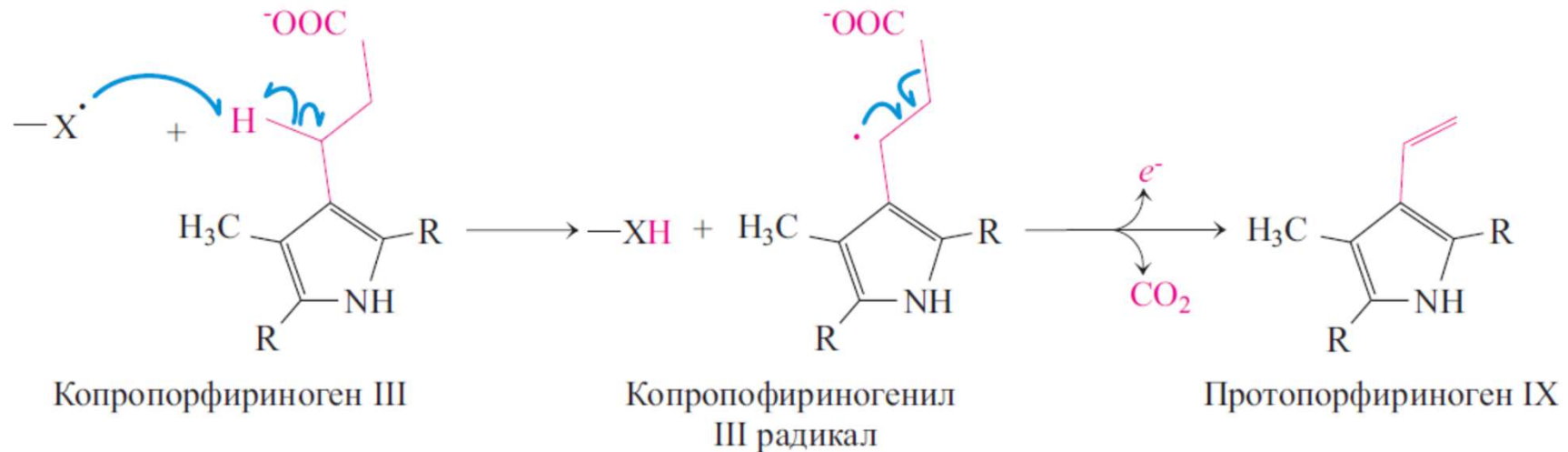




Реакции на изомеризација и елиминација. (а) Претворбата на глукоза 6-фосфат во фруктоза 6-фосфат е реакцијата од метаболизмот на шеќерите катализирана од фосфохексоза изомеразата. (б) Оваа реакција се одвива преку **интермедиерот ендиол**. Со свиткани сини стрелки е означено преместувањето на сврзувачките електронски парови. Одлево надесно во реакцијата со розови правоаголници е означена промената на оксидационата состојба. B_1 и B_2 се јонзирачки групи на ензимот. Тие можат да оддаваат и да примаат протони како бази и киселини во текот на реакцијата. Со розови правоаголници се означени нуклеофилните, а со сини електрофилните групи.

Реакции со слободни радикали

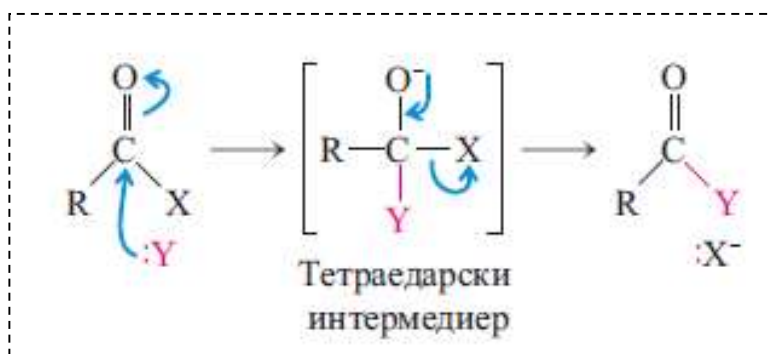
Порано се мислело дека овие реакции во биохемијата се ретки. Во поново време било најдено дека хомолитичкото раскинување на ковалентната врска, при што се добиваат слободни радикали, се среќава во многу биохемиски процеси.



Реакција на декарбоксилација иницирана од слободни радикали. Биосинтезата на хемот во *Escherichia coli* се одвива преку механизам кој вклучува чекор на декарбоксилација во кој групата пропионил од страничната низа на интермедиерот копропорфириноген III се преведува во винил група од протопорфириноген IX. Процесот се одвива во анаеробни услови и под дејство на една независна од кислород, копропорфириноген III оксидаза, инаку наречена хем-N протеин. На сликата е прикажан процесот декарбоксилација преку механизам на образување слободни радикали, поттикната од овој ензим. Акцепторот на ослободениот електрон не е познат. За поедноставно претставување на сликата се дадени само поважните делови од големите молекули на копропорфириноген III и протопорфириноген.

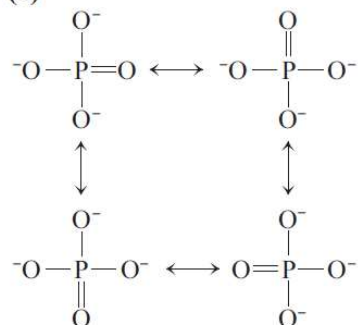
Реакции со пренос на групи

- Преносот (трансфер) на **ацил, гликозил и фосфорил** групи од еден нуклеофил на друг, е познато во живите клетки. Преносот на ацил група, во општ случај, вклучува адиција на нуклеофил на карбонилен јаглерод на ацил групата и добивање тетраедарски интермедиер:

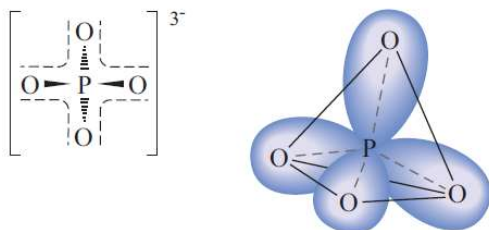


- Преносот на **фосфорил групата** ($-\text{PO}_3^{2-}$) игра важна улога во метаболичките патишта
- Механизмот вклучува сврзување на излегувачка група за метаболичкиот интермедиер и негово „активирање“ за следната реакција.
- Од особена важност е фосфорната киселина и нејзините јони:
 - јони на H_3PO_4 при неутрален pH - смеса од H_2PO_4^- и HPO_4^{2-} кои кратко се означуваат со Pi) и
 - неоргански пирофосфат ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$, кратко со PPi).

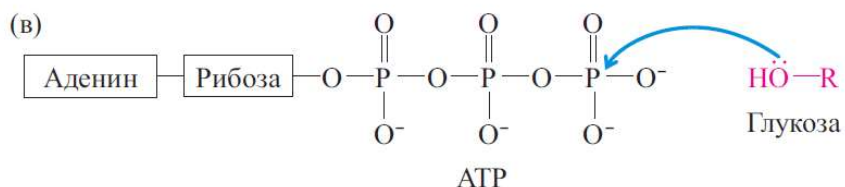
(a)



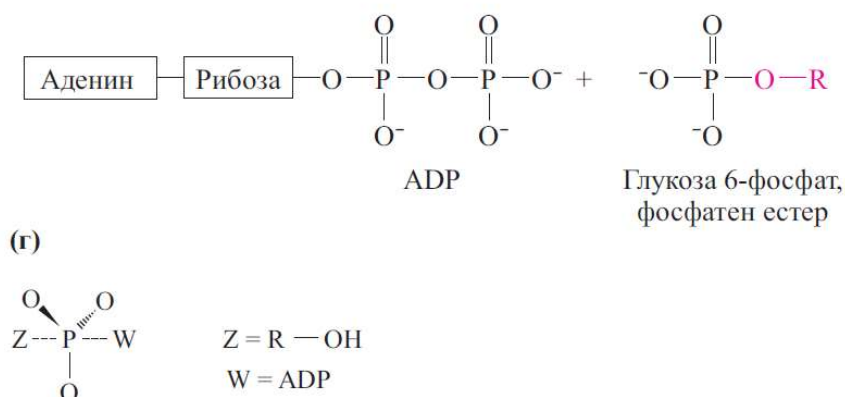
(б)



(в)



(г)



Различни начини за прикажување на структурата на неоргански ортофосфат.

(a) Од оваа Луисова формула може да се напишат четирите резонантни структури.

(б) Резонантните структури можат да се прикажат попрецизно со резонантен хибрид во кој сите врски фосфор-кислород имаат делумен карактер на двојна врска. Хибридните орбитали се претставени во тетраедарска форма со P во центарот.

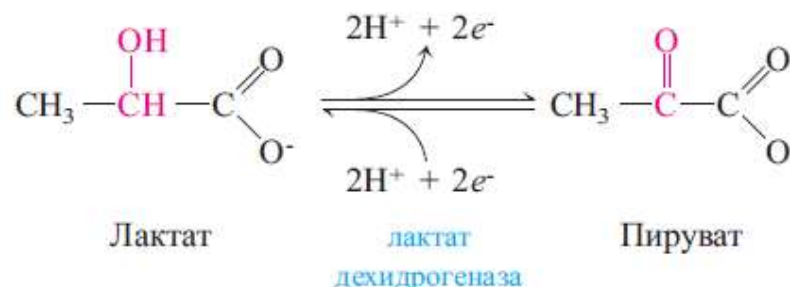
(в) Кога нуклеофилот Z (во овој случај, -OH од C-6 на глюкозата) ќе го нападне ATP, се ослободува ADP (W). Во оваа SN1 реакција привремено се образува преоден пентаковалентен интермедиер (г).

Оксидационо-редукциони реакции

Јаглеродниот атом може да постои во **пет оксидациони состојби** во зависност од елементите со кои ги дели електроните, а **преоѓањето помеѓу овие состојби е од големо значење во метаболизмот.**

Во многу биолошки оксидации, соединението губи два електрони и два водородни јони, т.е. два водородни атоми. Овие реакции се наречени **дехидрогенации**, а ензимите кои ги катализираат се наречени дехидрогенази

$-\text{CH}_2 - \text{CH}_3$	Алкан
$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$	Алкохол
$-\text{CH}_2 - \text{C} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H(R)} \end{matrix}$	Алдехид (кетон)
$-\text{CH}_2 - \text{C} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$	Карбоксилна киселина
$\text{O}=\text{C}=\text{O}$	Јаглерод диоксид



Оксидациони состојби на јаглеродот во биомолекулите. Секое соединение е образувано со оксидација на атомите на јаглеродот во соединението (означен црвено). Јаглерод диоксидот е најоксидираната форма на јаглеродот во живите системи.

Оксидационо-редукционна реакција.

Претставена е оксидацијата на лактатот до пируват. Во оваа дехидрогенација, два електрони и два водородни јони (еднакви на два водородни атоми) се отстрануваат од хидроксилната група на C-2 атомот на лактатот при што се добива кетонот пируват. Во клетките, реакцијата е катализирана од лактат дехидрогеназа, а електроните се пренесуваат на кофакторот никотин амид аденин динуклеотид (NAD). Оваа реакција е целосно реверзибилна. Пируватот може да биде редуциран од електроните кои се пренесени од кофакторот.

- Секоја **оксидација** мора да биде проследена со **редукција** во која еден акцептор на електрони ги добива електроните кои се ослободуваат при оксидацијата.
- Во општ случај, при **оксидационите реакции** се **ослободува енергија**.
- Повеќето живи клетки ја добиваат потребната **енергија** за клеточна работа со **оксидација** на метаболичките супстанции од хранливите материи (**горива**), како што се јаглехидрати или масти.
- **Фотосинтетичките** организми можат да ја зафаќаат и да ја користат и енергијата на **сонцето**.
- Катаболичките патишта, при кои се добива енергија, се **серија оксидациони реакции** при коишто се пренесуваат електрони од молекулите на горивата на кислородот преку серија носачи на електрони.
- Поради големиот афинитет на O_2 за електрони, вкупниот процес на пренос на електрони е многу егзергонски, при што се добива енергија за одвивање на **синтеза на АТР**, главната цел на катаболизмот.

Заклучок:

- Во живите системи се одвиваат голем број хемиски реакции кои можат да се поделат во пет општи типови.
- **Карбонилната група** има посебна улога при образување или кинење на C–C врски. Во сите реакции се образува интермедиерен карбанјон кој се стабилизира со резонанција од соседната карбонилна група или поретко од имини или некои кофактори.
- **Прераспределбата на електрони** може да предизвика внатрешни преуредувања, изомеризации и елиминации. Таквите реакции се одвиваат со интрамолекулски оксидационо-редукциони реакции и цис-транс преместување на двојната врска.
- Во некои биохемиски патишта, при хомолитичкото раскинување на ковалентните врски се добиваат **слободни радикали**. Такви се некои изомеризации, декарбоксилации, реакции со редуктаза, како и реакции на преуредување.
- **Преносот на фосфорил групата** е особено значаен тип реакции на пренос на групи во клетките. Во реакциите, тие се потребни за активирање на молекулите во реакциите, кои инаку би биле термодинамички неповолни.
- **Оксидационо-редукционите реакции** се одвиваат со оддавање или примање електрони. Еден реактант прима електрони и се редуцира, додека другиот оддава електрони и се оксидира. Во оксидационите реакции, во општ случај, се ослободува енергија, што е многу важно во катаболизмот.