

Биолошки оксидационо-редукциони реакции

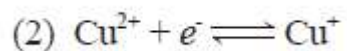
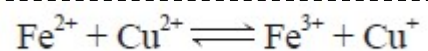
- **Текот на електроните** во оксидационо-редукционите реакции ја овозможува, директно или индиректно, вкупната работа која ја вршат живите организми.
- Во нефотосинтетичките организми, **изворите на електрони се редуцираните соединенија** (храната).
- Во фотосинтетичките организми, **почетниот електрон донор е хемиски вид кој е ексцитиран од апсорпција на светлина**.
- Електроните се пренесуваат од различни метаболички интермедиери на посебни **носачи на електрони** во **ензимски катализираните реакции**. Потоа, носачите ги оддаваат електроните на акцепторите со поголем електронски афинитет, при што се ослободува енергија.
- Живите клетки имаат едно аналогно биолошко „коло“ со редуцирано соединение како што е глюкозата, како **извор на електрони**.
- Како што глюкозата се оксидира со ензими, така **ослободените електрони течат** спонтано преку серија интермедиери, носачи на електрони, до друг хемиски вид, како што е O_2 .

Текот на електроните може да врши биолошка работа!

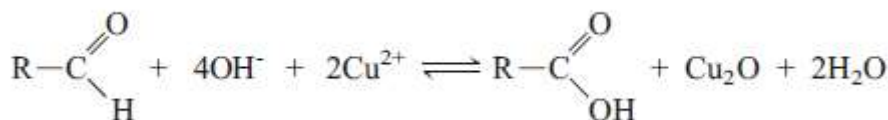
- **Квантитативна мерка** за силата која ги пренесува електроните од еден донор кон друг акцептор е **електромоторната сила** (emf).
- Добиената emf обезбедува енергија за разновидни молекулски енергетски претворувачи (ензими и други протеини), кои вршат биолошка работа.
- На пример, во **митохондриите**, сврзаните ензими во мембраните го спрегаат текот на електроните за добивање **трансмембранска разлика на pH и трансмембрански електричен потенцијал**, со што се врши осмотска и електрична работа.
- **Протонскиот градиент** што се образува на тој начин има потенцијална енергија која понекогаш се нарекува протонмоторна сила по аналогија со електромоторната сила. При **спонтаното течење на протоните** долж мембраната, ензимот **АТР синтаза** во внатрешната мембрана на митохондријата ја користи протонмоторната сила за вршење хемиска работа, т.е. **синтеза на АТР од ADP и Pi**.
- Принципите на електрохемијата кои важат за енергетските промени во макроскопските кола со мотор и батерија, исто така, можат да се применат за молекуларните процеси кои се одвиваат при течењето на електроните во живите клетки.

Редокс реакции

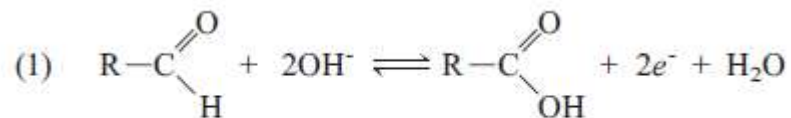
- Пример за редокс реакција



- Преносот на електрони во оксидационо-редукционите реакции на органските соединенија во основа не се разликува од оние на неорганските видови.



- Полуреакции:



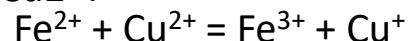
Во биолошките оксидации се одвива дехидрогенација

- Во биолошките системи, често **оксидацијата** се одвива како **дехидрогенација** и многу ензими кои ги катализираат оксидационите реакции се **дехидрогенази**.
- Најредуцираните** соединенија се **побогати со водород** од кислород, додека
- пооксидираните** соединенија (долу) имаат **повеќе кислород** и помалку водород.

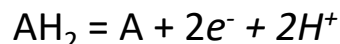
Метан	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} : \text{C} : \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	8
Етан (алкан)	$\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : \text{H} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	7
Етен (алкен)	$\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : \text{H} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	6
Етанол (алкохол)	$\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : \text{O} : \text{H} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	5
Ацетилен (алкин)	$\text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H}$	5
Формалдехид	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C} : \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	4
Ацеталдехид (алдехид)	$\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : \text{O} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	3
Ацетон (кетон)	$\begin{array}{ccc} \text{H} & \text{O} & \text{H} \\ & & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : & \text{C} : \text{H} \\ & & \\ \text{H} & & \text{H} \end{array}$	2
Мравја киселина (карбоксилна киселина)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H} : \text{C} : \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	2
Јаглерод моноксид	$:\text{C}::\text{O}:$	2
Оцетна киселина (карбоксилна киселина)	$\begin{array}{ccc} \text{H} & \text{O} & \\ & & \\ \text{H} : \text{C} : & \text{C} : & \text{O} \\ & & \\ \text{H} & & \text{H} \end{array}$	1
Јаглерод диоксид	$\text{O}::\text{C}::\text{O}:$	0

Електроните се пренесуваат од една молекула (електрон донор) на друга (електрон акцептор) на еден од четирите начини:

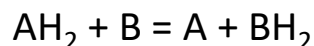
- 1. Во форма на **електрони**. На пример, редокс парот $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ може да оддаде еден електрон на редокс парот $\text{Cu}^{+}/\text{Cu}^{2+}$:



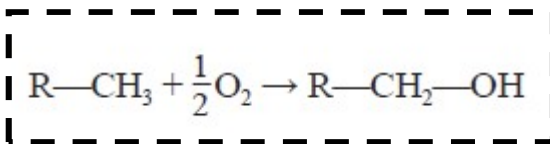
- 2. Во форма на **водородни атоми**. Да се потсетиме дека водородниот атом содржи еден протон (H^{+}) и еден електрон (e^{-}). **Тогаш, општата равенка е**



каде што AH_2 е акцептор на водород или донор на електрони. AH_2 и A заедно претставуваат еден конјугиран редокс пар (A/AH_2) кој би редуцирал друго соединение B или редокс пар B/BH_2 со пренос на водородни атоми:



- 3. Во форма на **хидрид јон ($:\text{H}^{-}$)**, кој има два електрони. Ова се одвива кај **дехидрогеназите** со NAD кои се опишани понатаму.
- 4. Преку директна **комбинација со кислород**. Во овој случај, кислородот реагира со органски редуктант и ковалентно се сврзува во продуктот, како во оксидацијата на јаглеводород до алкохол:



Редокс (редукциски) потенцијал

- **Квантитативна мерка** за способноста да се оддаваат или примаат електрони е **стандардниот редокс (редукциски) потенцијал E°** ; (потсети се на темата Електрохемија од Неорганска хемија –Б ниво (I год. В. Мирчески!)
- Врската меѓу **вистинскиот редокс потенцијалот E , стандардниот редокс потенцијал, и активитетот** на редокс облиците кои учествуваат во редокс реакцијата е дефинирана со **Нернстовата равенка**

$$E = E^\circ + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{електрон акцептор}]}{[\text{електрон донор}]}$$

каде R и T се ознаки со стандардно значење, n е број на пренесени електрони од една молекула и F : Фарадеева константа .

ОСНОВНИ ПРАВИЛА:

Многу полуреакции интересни за биохемичарите вклучуваат протони. Како што е дефиницијата за $\Delta G'^\circ$, **така биохемичарите дефинирале стандардна состојба за оксидационо-редукционите реакции при pH 7. Тие дефинирале стандарден редукционен потенцијал E'° при pH 7 и 25°C.**

По договор, $\Delta E'^\circ$ за која било редокс реакција е дадена со E'° на електрон акцепторот минус E'° на електрон донорот.

Стандардните редукциони потенцијали се вредностите за E'° кои се дадени во табелата и се однесуваат на системи при **неутрално pH**.

Секоја вредност ја дава потенцијалната разлика кога конјугираниот редокс пар при концентрации од 1M на 25°C и pH 7 се поврзани со **стандардна водородна електрода при pH 0**.

Се забележува дека во табелата, **конјугираниот пар $2H^+/H_2$** при pH 7 е поврзан со стандардна водородна електрода (pH 0). Во тој случај, електроните течат од ќелијата со pH 7 кон референтната електрода со pH 0; **E'° за парот $2H^+/H_2$ изнесува -0,414 V.**

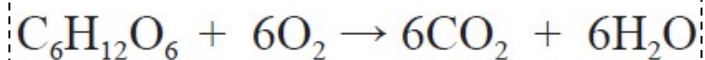
Полуреакција	E'° (V)
$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O$	0,816
$Fe^{3+} + e^- \rightarrow Fe^{2+}$	0,771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \rightarrow NO_2^- + H_2O$	0,421
Цитохром f (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром f (Fe^{2+})	0,365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ферисијанид) + $e^- \rightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0,36
Цитохром a_3 (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром a_3 (Fe^{2+})	0,35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O_2$	0,295
Цитохром a (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром a (Fe^{2+})	0,29
Цитохром c (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром c (Fe^{2+})	0,254
Цитохром c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром c_1 (Fe^{2+})	0,22
Цитохром b (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ цитохром b (Fe^{2+})	0,077
Убихинон + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ убихинол + H_2	0,045
Фумарат $^{2-}$ + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ сукцинат $^{2-}$	0,031
$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$ (при стандардни услови, pH 0)	0,000
Кротонил-CoA + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ бутирил-CoA	-0,015
Оксалацетат $^{2-}$ + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ малаат $^{2-}$	-0,166
Пируват $^-$ + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ лактат $^-$	-0,185
Ацеталдехид + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ етанол	-0,197
$FAD + 2H^+ + 2e^- \rightarrow FADH_2$	-0,219*
Глутатион + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ 2 редуциран глутатион	-0,23
$S + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2S$	-0,243
Липонска киселина + $2H^+ + 2e^- \rightarrow$ дихидролипонска киселина	-0,29
$NAD^+ + H^+ + 2e^- \rightarrow NADH$	-0,320
$NADP^+ + H^+ + 2e^- \rightarrow NADPH$	-0,324
Ацетоацетат + $2H^+ + 2e^- \rightarrow \beta$ -хидроксибутират	-0,346
α -Кетоглутарат + $CO_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow$ изоцитрат	-0,38
$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$ (при pH 7)	-0,414
Фередоксин (Fe^{3+}) + $e^- \rightarrow$ фередоксин (Fe^{2+})	-0,432

Стандардните редукциони потенцијали можат да се употребат за пресметување на промената на слободната енергија!

Електроните течат **кон полуќелијата со попозитивна E** и силата на текот на електроните е пропорционална на ΔE , разликата на редукциониот потенцијал. Енергијата која се добива со овој спонтан тек на електрони (промената на слободната енергија, ΔG за оксидационо-редукционата реакција) е пропорционална на ΔE :

$$\Delta G = -n\mathcal{F} \Delta E \quad \text{или} \quad \Delta G'^{\circ} = -n\mathcal{F} \Delta E'^{\circ}$$

Пр. Оксидацијата на глюкозата до јаглерод диоксид се одвива со специјализирани носачи на електрони. Оксидацијата на глюкозата се користи за добивање енергија за синтеза на АТР.



$$\Delta G'^{\circ} = -2\,840 \text{ kJ/mol}$$

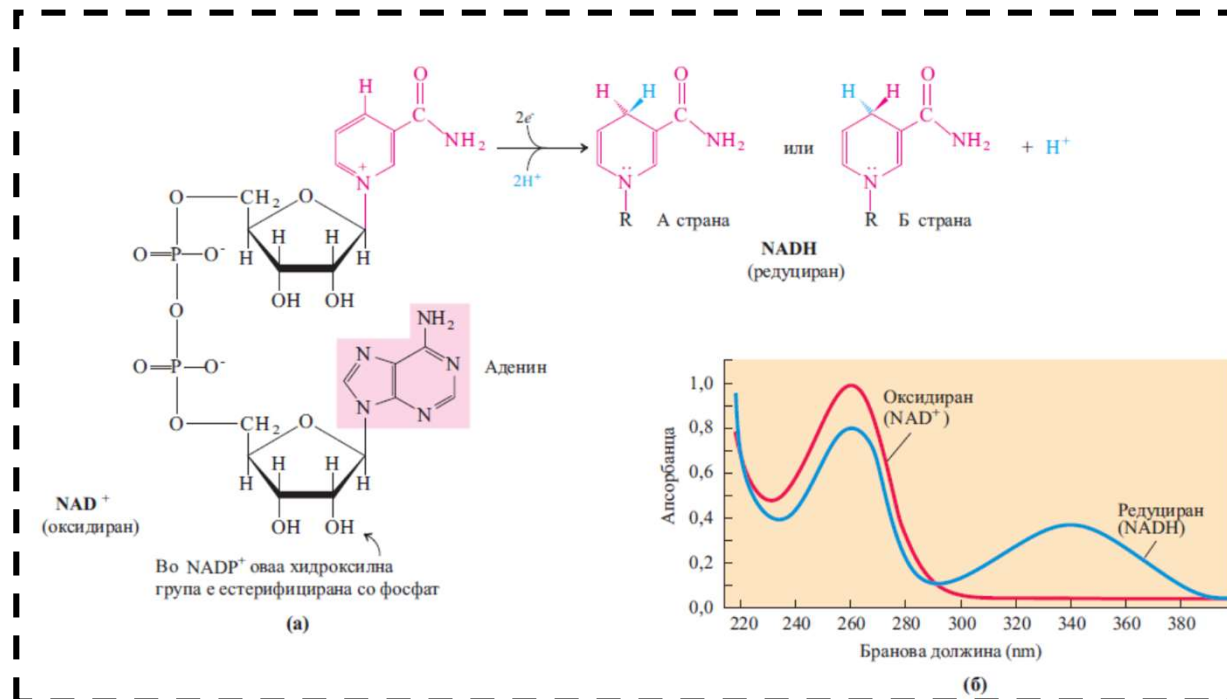
Овае многу поголемо ослободено количество слободна енергија од потребата за синтеза на АТР во клетките (од 50 до 60 kJ/mol). Клетките ја претвораат глюкозата до CO_2 , **не во само една реакција во која се ослободува многу енергија, туку во серија контролирани реакции.**

Неколку типови коензими и протеини служат како општи носачи на електрони

- Мноштвото ензими кои ги катализираат клеточните оксидации, ги насочуваат електроните од стотиците различни супстрати на само неколку општи типови носачи на електрони.
- При **редуцирањето** на овие носачи во катаболичките процеси се **зачувува слободната енергија** која се ослободува при оксидацијата на супстратот.
- **NAD, NADP, FMN и FAD се водно растворливи коензими** кои учествуваат во метаболизмот во многу повратни оксидационо-редукциони реакции со пренос на електрони.
- Нуклеотидите **NAD и NADP полесно се сврзуваат и преоѓаат од еден на друг ензим. FMN и FAD обично се многу посилно сврзани за ензимите** наречени **флавопротеини** каде што тие служат како простетички групи.
- **Хиноните растворливи во липиди**, како што се **убихинонот** и **пластохинонот**, се електронски носачи и протон донори во **неводни средини на мембраните**.
- Протеините со **железо-сулфурните комплекси** и **цитохромите** кои имаат силно сврзани простетички групи вклучени во повратни оксидации и редукции

NADH и NADPH се растворливи носачи на електрони кои дејствуваат со дехидрогеназите!

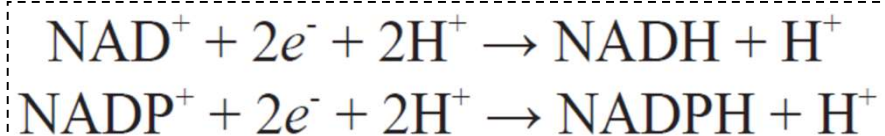
- Никотинамид аденин динуклеотид (NAD и NAD⁺ неговата оксидирана форма) и сличниот аналог никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADP и NADP⁺ во оксидирана форма), се составени од **два нуклеотиди поврзани преку нивните фосфатни групи со фосфоанхидридна врска**.



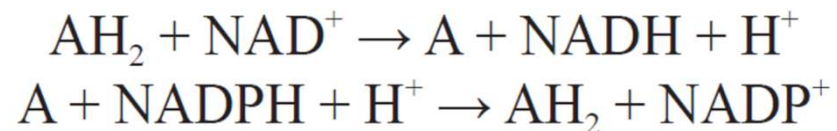
- NAD и NADP. (а)** Никотинамид аденин динуклеотид, **NAD⁺** и неговиот фосфорилиран аналог **NADP**, со примање на хидриден јон (два електрони и еден протон) од некој супстрат што се оксидира, се редуцираат до **NADH и NADPH**. Хидридниот јон се сврзува или на задната (страна А) или на предната (страна В), на планарниот никотинамиден прстен. **(б)** UV апсорпционен спектар на NAD⁺ и NADPH. Со редукцијата на никотинамидниот прстен се појавува една нова широка апсорпциона лента со максимум на 340 nm.

При оксидацијата (дехидрогенацијата) на супстратната молекула, таа оддава два водородни атоми, а оксидираната форма на нуклеотидот (NAD⁺ и NADP⁺) прима хидриден јон!

- :H⁻ - има еден протон и два електрони! Вториот протон кој се ослободува од супстратот се сврзува за водата како растворувач. Полуреакциите за овие нуклеотидни кофактори се:



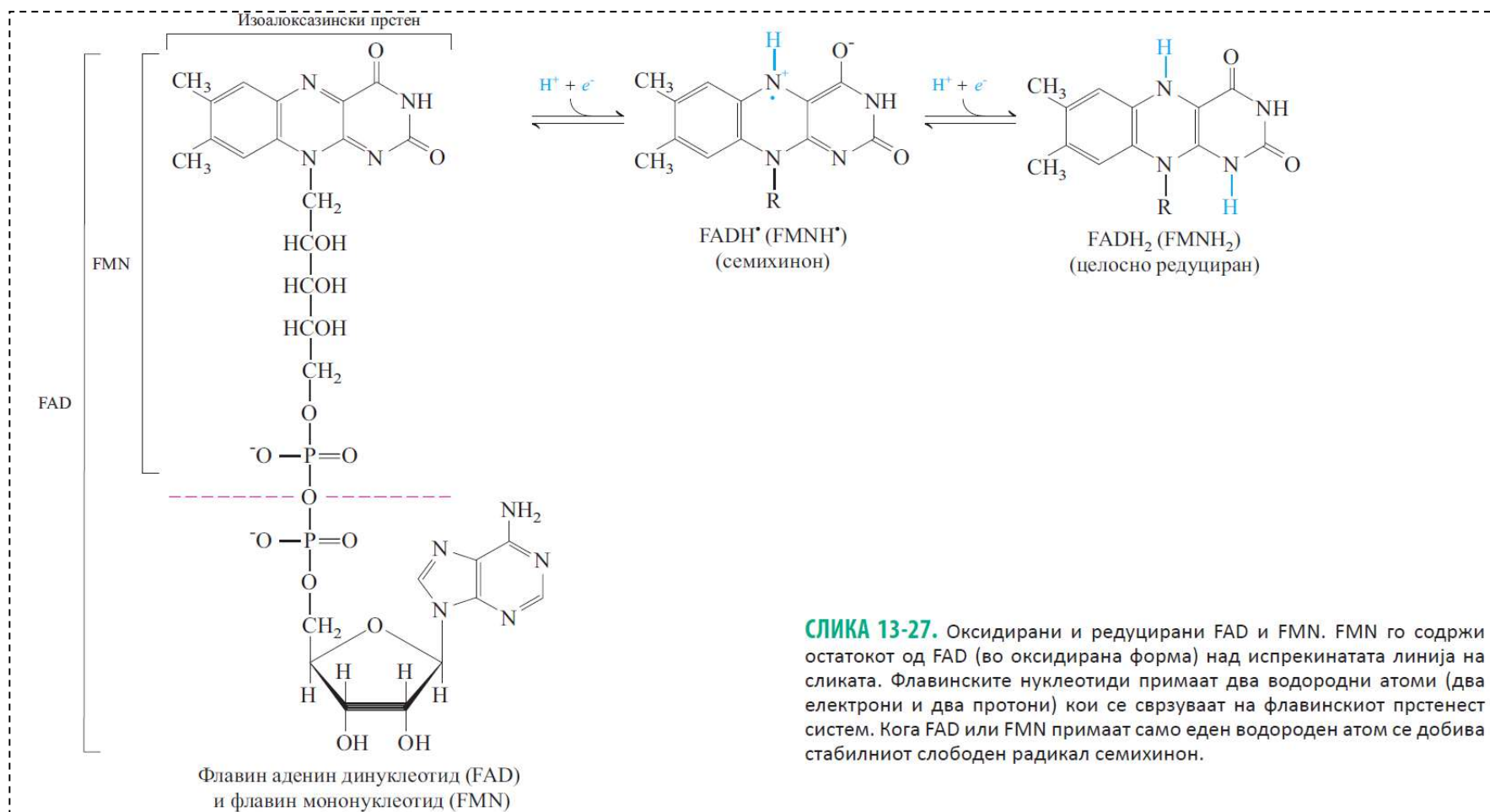
- NAD⁺ и NADP⁺ покажува дека никотинамидниот прстен во оксидираната форма има **позитивен полнеж на азотниот атом**.
- За означување на овие нуклеотиди без ознака на оксидационата состојба се користат **кратенките NAD и NADP**.
- Познати се повеќе од 200 ензими кои катализираат реакции во кои NAD⁺ или NADP⁺ го примаат хидридниот јон од редуцираниот супстрат, односно NADPH или NADH оддаваат хидриден јон на оксидираниот супстрат.



- Сврзувањето меѓу **дехидрогеназата** и **NAD и NADP** е **релативно лабаво** и коензимите лесно **дифундираат** од еден ензим на друг, играјќи улога на водно растворлив носач на електрони од еден метаболит на друг.

Флавинските нуклеотиди се силно сврзани во флавопротеините!

- **Флавопротеините** се ензими кои ги катализираат оксидационо-редукционите реакции со помош на **флавин мононуклеотид** (FMN) или флавин аденин динуклеотид (FAD) како коензими.



СЛИКА 13-27. Оксидирани и редуцирани FAD и FMN. FMN го содржи остатокот од FAD (во оксидирана форма) над испрекинатата линија на сликата. Флавинските нуклеотиди примаат два водородни атоми (два електрони и два протони) кои се сврзуваат на флавинскиот прстенест систем. Кога FAD или FMN примаат само еден водороден атом се добива стабилен слободен радикал семихинон.

- **Флавинските нуклеотиди** во повеќето флавопротеини се **сврзани посилно за протеинот**, а во некои ензими, како што е сукцинат дехидрогеназата, тие се сврзани **ковалентно**.
- Овие целосно сврзани коензими се познати како **простетични групи**.
- Тие не ги пренесуваат електроните со дифузија од еден ензим на друг, туку тие се средство со кое флавопротеините **привремено ги чуваат електроните** додека се врши катализата на преносот на електроните од редуцираниот супстрат на акцепторот на електроните.
- Една важна особина на флавопротеините е **промената на стандардниот редукционен потенцијал (E'°)** на сврзаниот флавин нуклеотид.
- **При силно сврзување меѓу ензимот и простетичната група, редукциониот потенцијал е многу поразличен од редукциониот потенцијал на слободниот флавин нуклеотид.**
 - На пример, FAD сврзан за сукцинат дехидрогеназата има E'° кој изнесува околу 0,0 V за разлик од слободниот FAD кој изнесува $-0,219$ V. E'° за другите флавопротеини изнесува од $-0,40$ V до $+0,06$ V.

Заклучок:

- Во многу организми, централен процес на зачувување на енергијата е **постепената оксидација** на глюкозата до CO_2 каде што дел од **енергијата на оксидација** се зачувува како **АТР** при преносот на електроните до O_2 .
- Биолошките оксидационо-редукциони реакции можат да се опишат преку две полуреакции со карактеристичен **стандарден редукционен потенцијал (E'°)**.
- Кога меѓусебно ќе се поврзат две електрохемиски полуќелии со компоненти од полуреакцијата, електроните **течат кон полуќелијата со повисок редукционен потенцијал. Јачината на струјата на електрони е пропорционална на разликата меѓу двата редукциони потенцијали (ΔE) и зависи од концентрацијата на оксидираните и редуцираните видови**.
- Промената на стандардната **слободна енергија** за оксидационо-редукционата реакција е директно пропорционална на **разликата на стандардните редукциони потенцијали** на двете полуќелии:
$$\Delta G'^\circ = -n \Delta E'^\circ$$
- Многу биолошки **оксидации се дехидрогенации**, во кои еден или два водородни атоми ($\text{H}^+ + \text{e}$) се пренесуваат од супстратот на водородниот акцептор. Оксидационо-редукционите реакции во живите клетки се одвиваат со посебни **електронски носачи**.
- **NAD** и **NADP** се **коензими** на многу **дехидрогенази** кои слободно **дифундираат**. Двата, и **NAD⁺** и **NADP⁺**, **примаат два електрони и еден протон**.
- **FAD** и **FMN** се **флавински нуклеотиди** кои дејствуваат како **силно сврзани протетички групи** на **флавопротеините**. Тие можат да примаат **или еден или два електрони и еден или два протони**. Флавопротеините, исто така, служат како рецептори на светлина во цитохромите и фотолиазите.