

БИОЭНЕРГЕТИКА И МЕТАБОЛИЗАМ

Метаболизмот е висококоординирана клеточна активност!

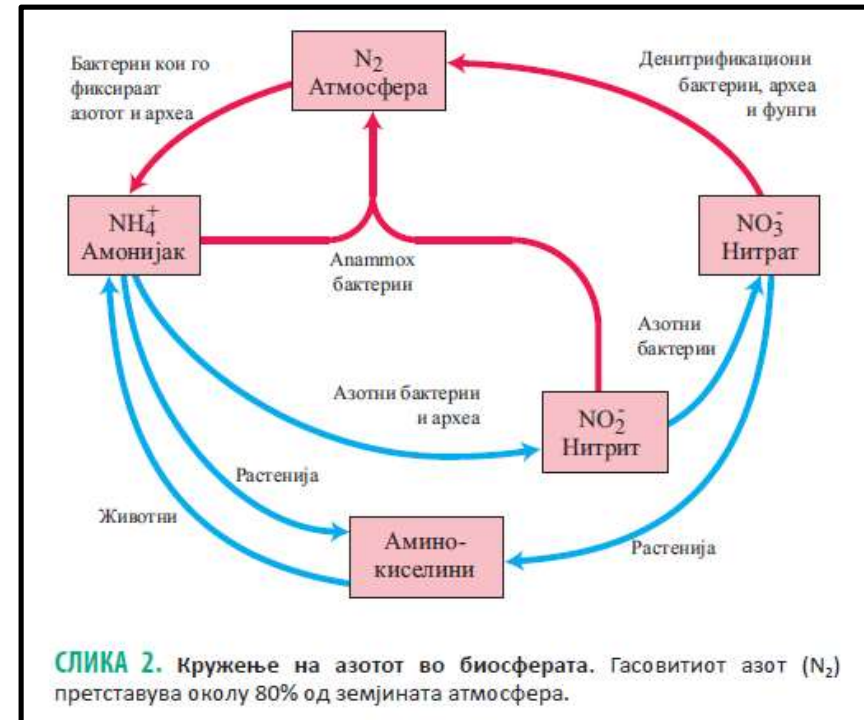
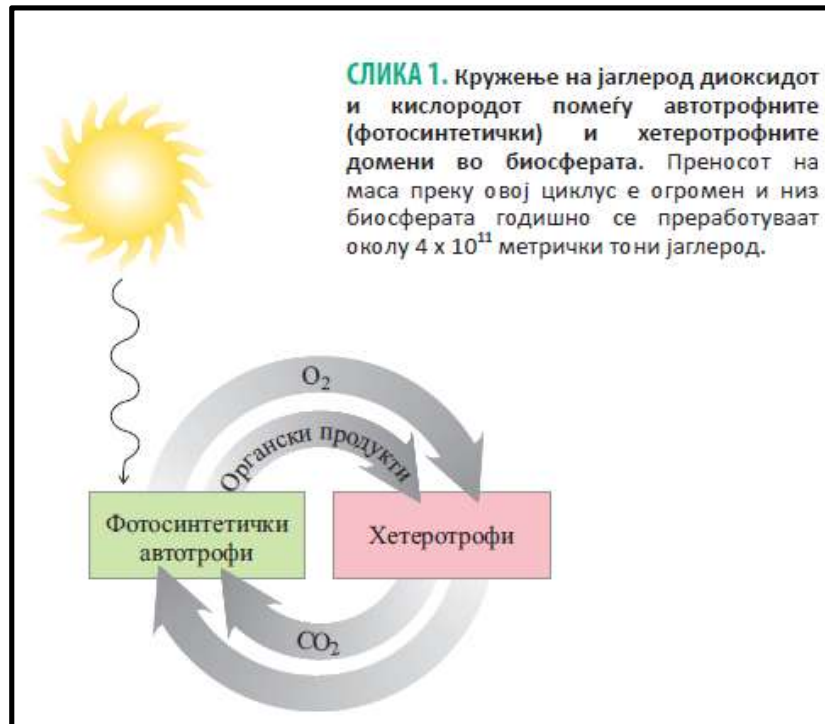
Основни процеси:

- Добивање хемиска енергија од **сончевата енергија** или со разложување на нутритиентите;
- **Претворање на молекулите** од нутритиентите во сопствени карактеристични клеточни молекули;
- **Полимеризацијата** на мономерни прекурсори во макромолекуларни протеини, нуклеински киселини и полисахариди
- **Синтеза и разложување** на потребните биомолекули за специјализирани клеточни функции, како што се липидите од мембраните, интраклеточните гласници и пигментите.

Живите организми можат да се поделат во две големи групи според **хемиската форма на јаглеродот** кој го добиваат од околината:

- **Автотрофите** (како што се фотосинтетичките бактерии, зелените алги, васкуларните растенија) кои можат да го користат јаглерод диоксидот од атмосферата како нивни сопствен извор од кој ги добиваат сите биомолекули што содржат јаглерод
- **Хетеротрофите** не можат да го користат атмосферскиот јаглерод диоксид и мора да добиваат јаглерод од нивната околина во форма на релативно сложени органски молекули, како што е глюкозата..)
- хетеротрофните клетки и организми, поради нивната потреба за јаглерод во многу посложени форми, зависат од продуктите од другите организми.

Јаглеродот, кислородот и водата постојано кружат меѓу хетеротрофните и автотрофните светови со помош на сончевата енергија како движечка сила!

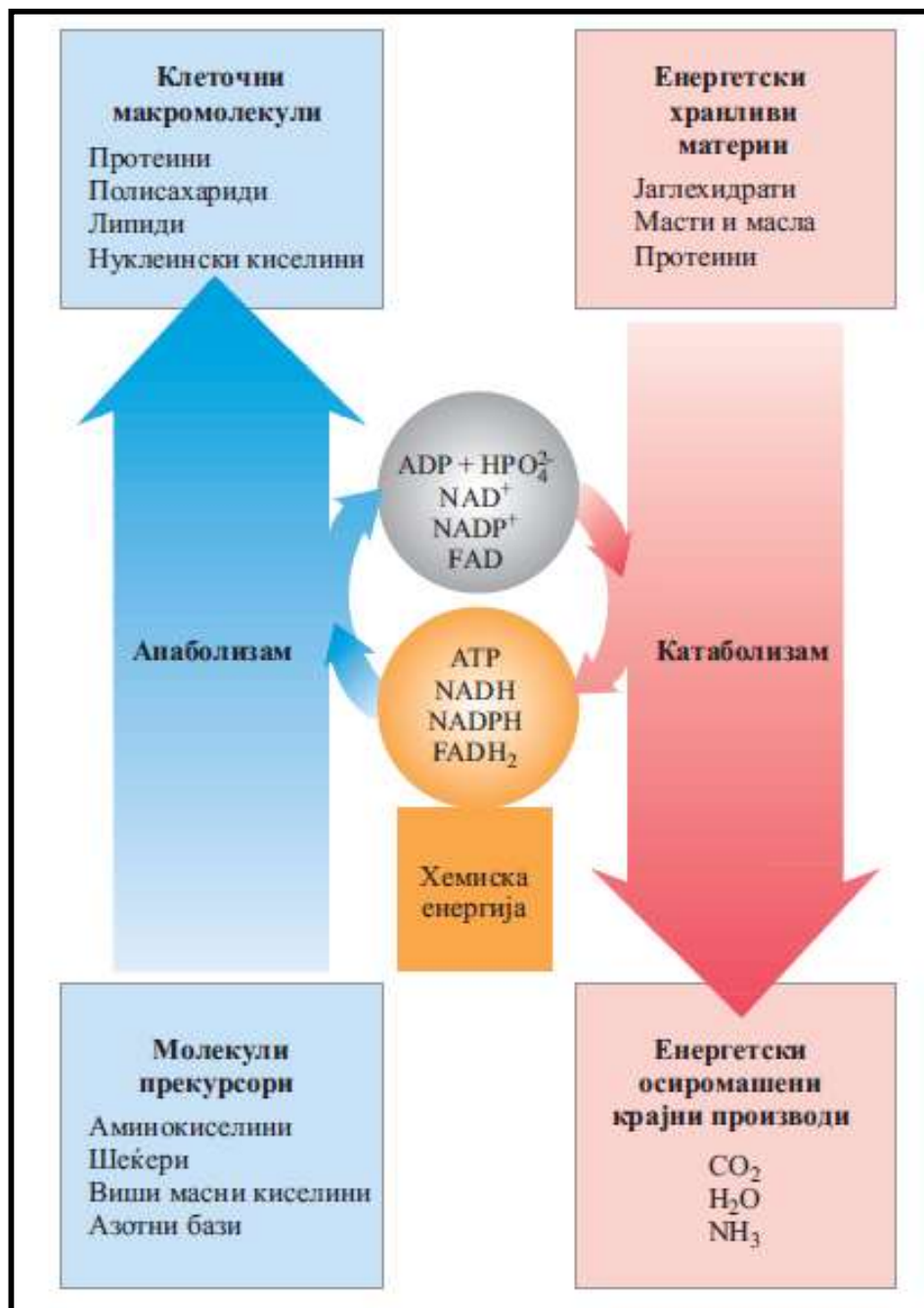


Покрај кружењето на јаглерод и кислород во биосферата дејствува и еден азотен циклус кој преработува огромни количества азот.

- i. Овие циклуси на материјата се придвижувани *со проток на огромни количества енергија* во и низ биосферата.
- ii. **Јаглеродот, кислородот и азотот постојано кружат**, а енергијата постојано се трансформира во неупотреблива форма, како што е **топлината**.

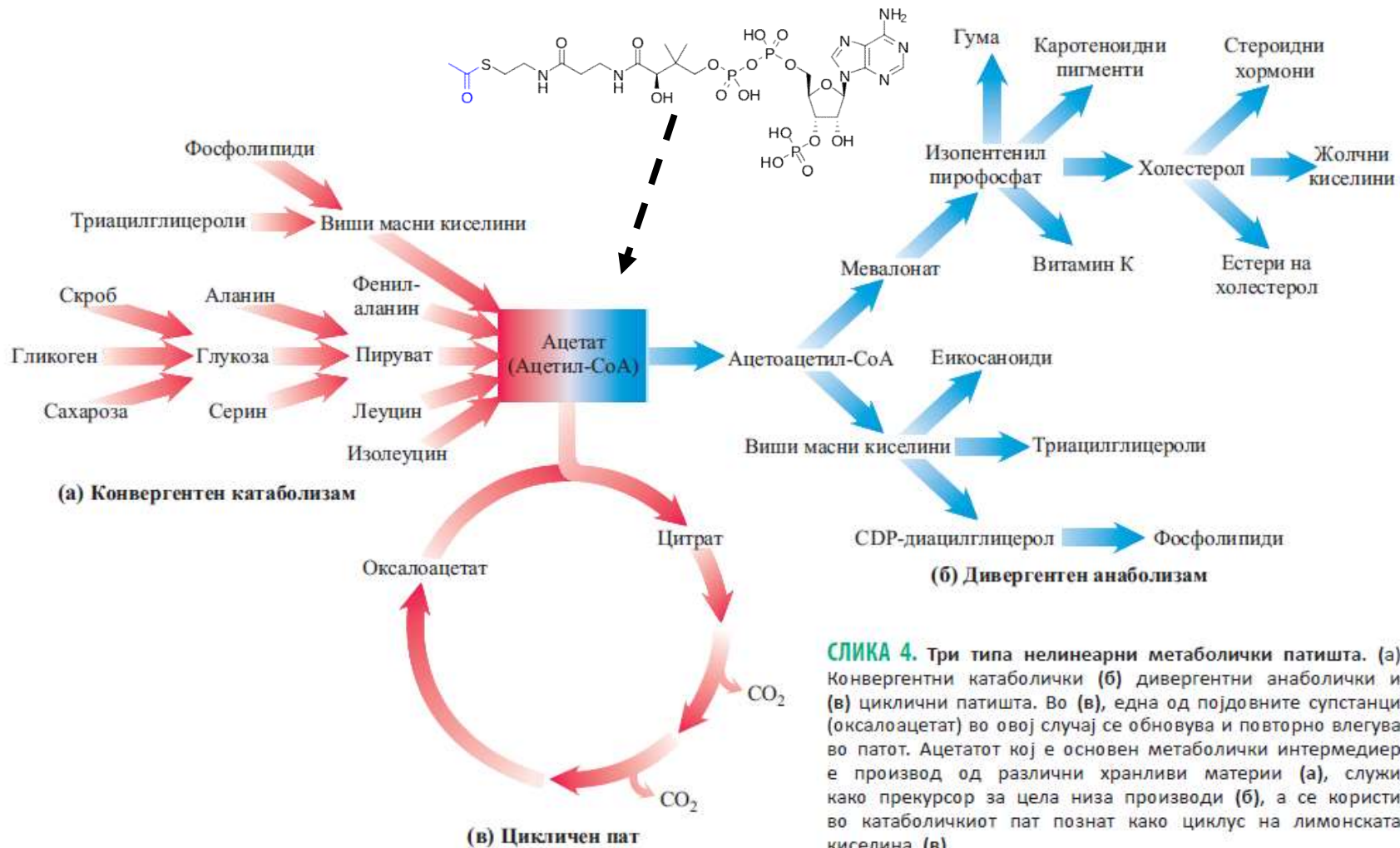
Метаболизам – збирот од сите хемиски трансформации кои се одвиваат во клетката или организмот – се одвива преку серија ензимски катализирани реакции кои ги претставуваат метаболичките патишта!

- Метаболички интермедиери наречени **метаболити**;
- **Катаболизам** е фазата на разложување во метаболизмот, во која органските хранливи материи се преведуваат во помали и попусти крајни производи, како што се млечната киселина, CO_2 , NH_3 .
 - Во катаболичките патишта се ослободува енергија.
 - Во некои од метаболичките патишта се зачувува енергија со добивање на АТР и редуцирани форми на носачи на електрони (NADH , NADPH и FADH_2).
 - Остатокот од енергијата се губи во форма на топлина.
- Во **анаболизмот**, поинаку наречен **биосинтеза**, од мали и едноставни прекурсори се образуваат поголеми и посложени молекули (липиди, полисахариди, протеини и нуклеински киселини).
- Во анаболичките реакции е потребно да се внесува енергија, најчесто во форма на **фосфорил групи** од АТР со голем потенцијал за пренос и **NADH , NADPH и FADH_2** со голема моќ за редукција.



Енергетска врска помеѓу катаболичките и анаболичките патишта. Во катаболичките патишта се ослободува хемиска енергија во форма на ATP , NADH , NADPH и FADH_2 . Овие носачи на енергија се користат во анаболичките патишта за претворба на малите молекули на прекурсорите во клеточни макромолекули.

Катаболичките патишта се конвергентни, а анаболичките патишта се дивергентни!



СЛИКА 4. Три типа нелинеарни метаболички патишта. (а) Конвергентни катаболички (б) дивергентни анаболички и (в) циклични патишта. Во (в), една од појдовните супстанции (оксалоацетат) во овој случај се обновува и повторно влегува во патот. Ацетатот кој е основен метаболички интермедиер е производ од различни хранливи материи (а), служи како прекурсор за цела низа производи (б), а се користи во катаболичкиот пат познат како циклус на лимонската киселина, (в).

Повеќето клетки имаат ензими кои ги извршуваат и разложувањето и синтезата на важните типови биомолекули!

- *Кога се одвива едната секвенца (пр. катаболизам), другата не се одвива (анаболизам).*
- Катаболичките и анаболичките патишта кои поврзуваат исти крајни точки на метаболитичките патишта (пр. глюкоза → → пируват и пируват → → глюкоза), вклучуваат повеќе исти ензими, но без исклучок, **најмалку еден од чекорите од патот е катализиран од различни ензими** во катаболичкиот и анаболичкиот пат.
- За да бидат патиштата **иреверзибилни**, различните реакции во двете насоки, и во катаболичкиот и во анаболичкиот пат, мора да вклучуваат **најмалку една термодинамички многу поволна реакција**, чија обратна реакција треба да биде термодинамички неповолна.
- Како дополнителен доказ за посебната регулација на катаболичките и анаболичките реакции е тоа што соодветните парови од **катаболички и анаболичките патишта најчесто се одвиваат во различни клеточни оддели.**
- Кога интрацелуларната концентрација на супстратот е блиска или помала од *K_m*, како што е најчесто случај, **брзината на реакцијата многу зависи од супстратната концентрација.**
- **Втор тип на брза контрола во клетката е алостеричката регулација со метаболитички интермедиер или коензим.**
- Пр., аминокиселина или АТР кој дава сигнал за внатрешната метаболитичка состојба на клетката. (пр. - клетката содржи определено количество аспартат, кое е доволно за најитните потреби или кога нивото на АТР во клетката укажува дека понатамошно внесување на хранливи материи е непотребно, овие молекули алостерички ја инхибираат активноста на еден или повеќе ензими во соодветниот пат.)
- **Контрола со факторите на раст и хормоните**, кои дејствуваат однадвор на клетката (брзо процес - за помалку од една милисекунда) преку промени во навоите на интраклеточните гласници.

Биоенергетика и типови биохемиски реакции

- Живите клетки и организмите **мора да извршуваат работа** за да останат во живот, за да растат и да се размножуваат.
- **Способноста да ја користат енергијата и да ја насочуваат за вршење биолошка работа е основна особина на сите живи организми.**
- Биолошките претворби на енергијата **се одвиваат според истите хемиски и физички закони кои важат и за сите други природни процеси.**
- Денешните организми извршуваат значителен број разновидни претворби од една во друга форма на енергијата.
- Користат хемиската енергија од хранливите материи за **синтеза** на сложени високоорганизирани макромолекули од прости прекурсори.
- Користат енергија за **промена на концентрационите и електричните градиенти за движење и топлина**, а некои организми, како што се светулките и рибите од морските длабочини, ја преведуваат во светлина.
- Фотосинтетичките организми ја претвораат **светлинската енергија во сите други форми на енергија.**

Биоенергетика и термодинамика

- **Биоенергетиката претставува квантитативно испитување на енергетските промени** и претворби од една во друга форма кои се одвиваат во живите клетки, како и природата и улогата на хемиските процеси кои се основа за овие промени.

Биолошките енергетски трансформации се одвиваат според термодинамичките закони:

- Првиот закон:
 - **при секоја физичка или хемиска промена, вкупното количество енергија во универзумот останува константно; енергијата може да си ја промени формата или може да се пренесе од еден дел во друг дел на системот, но не може да се создава или да се уништи.**
- Вториот закон:
 - **универзумот се стреми кон зголемување на нередот: во сите природни процеси, ентропијата на универзумот се зголемува.**

- Живите организми се составени од множество молекули со **поголем степен на организација од материјалот на околината од којшто се изградени.**

- Тие не го прекршуваат вториот закон и се организирани во рамките на овој закон.

Да се потсетиме:

- Реакциониот систем е множество од материјални честички, каде што се одвиваат хемиски и физички процеси. Тој може да биде еден организам, една клетка или две соединенија што реагираат. Реакциониот систем – системот во којшто се одвива реакцијата заедно со неговата околина – го дава универзумот.
- **Живите клетки и организмите се отворени системи кои со околината разменуваат и материја и енергија.**
- **Тие не се во рамнотежа со нивната околина**, а со постојаната размена помеѓу нив и околината се објаснува како може да се создаде ред во нив, а да се придржуваат на вториот принцип на термодинамиката.

Три термодинамички величини ја опишуваат енергетската промена за време на хемиската реакција!

- **Гибсовата слободна енергија, G** , го изразува количеството енергија што овозможува одвивање на реакцијата (главна движечка сила на реакцијата), при константна температура и притисок (во општ случај, слободна енергија за вршење работа).
- Кога реакцијата се одвива со ослободување на слободна енергија (негативна вредност на ΔG) – **егзергонска реакција**.
- Во **ендергонските реакции**, (позитивна вредност на ΔG).
- **Енталпијата, H** , е топлинската содржина на реакциониот систем.
 - Кога во хемиската реакција се ослободува топлина, **егзотермна реакција**
 - Реакционите системи кои примаат топлина од нивната околина се **ендотермни** и имаат позитивна вредност на ΔH .

- **Ентропијата, S** , е квантитативниот израз за степенот на **неред** или ред во еден систем. Кога продуктите на реакцијата се помалку сложени и со поголем степен на неред од реактантите, за реакцијата велите дека се одвива со зголемување на ентропијата.

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

- За спонтани хемиски реакции, **ΔG секогаш е негативна.**
- Вториот закон на термодинамиката гласи дека ентропијата на универзумот се зголемува за време на сите хемиски и физички процеси, **но тоа не значи дека ентропијата се зголемува и во самиот реакционен систем!**

Редот кој се остварува во клетките при растењето и делбата се надоместува од нередот кој настанува во околината за време нивниот развој и делбата. Накратко, живите организми го зачувуваат нивниот внатрешен ред со примање слободна енергија од околината во форма на хранливи материи или сончева светлина и со оддавање на околината еднакво количество енергија во форма на топлина и ентропија.

Клетките имаат потреба од слободна енергија!

- Клетките се **изотермички системи** кои дејствуваат при константна температура (исто така, при константен притисок).
- **Протокот на топлина не е енергетски извор за клетките.**
- Енергијата која клетките можат и мора да ја користат е **слободната енергија**;
- Хетеротрофните клетки имаат потреба од апсорпција на слободна енергија од молекулите на хранливите материи.
- Фотосинтетичките клетки ја користат енергијата од апсорбираното сончево зрачење.
- Двата типови клетки ја **претвораат оваа слободна енергија во АТР** и други соединенија богати со енергија кои имаат способност за вршење биолошка работа при константна температура.

- Промена на стандардната слободна енергија е директно поврзана со рамнотежната константа!

За општата реакција: $aA + bB \leftrightarrow cC + dD$

$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b}$$

Кога реакциониот систем не е во рамнотежа, ΔG е движечката сила за да се воспоставуви рамнотежа.

При стандардни услови (298 K = 25°C), кога почетната концентрација на реактантите и продуктите е 1 M (mol/L) или, за гасови, парцијалниот притисок е 101,3 (kPa), или 1 atm, тогаш, оваа движечка сила е дефинирана како **промена на стандардна слободна енергија (ΔG°)**.

Со оваа дефиниција, стандардната состојба за реакциите со водородни јони е дефинирана со $[H^+] = 1 \text{ M}$ или pH = 0.

Меѓутоа, повеќе биохемиски реакции се одвиваат во пуферски раствори со pH 7, и со концентрација на водата од 55,5 M.

ОСНОВНИ ПРАВИЛА:

- Биохемичарите дефинирале стандардна состојба поразлична од онаа која се користи во хемијата и физиката.
- Во биохемиската стандардна состојба, $[H^+]$ е 10^{-7} M (pH = 7) и $[H_2O]$ е 55,5 M. За реакциите со Mg^{2+} (повеќето со АТР како реактант), $[Mg^{2+}]$ обично се зема дека е константна и изнесува 1 mM.
- Физичките константи изведени врз основа на оваа биохемиска стандардна состојба се наречени **трансформирани стандардни константи** и се означуваат со „прим“ (како, на пример, $\Delta G'^{\circ}$ и K'_{eq})
- Биохемичарите користат и една друга конвенција кога H_2O , H^+ и/или Mg^{2+} се реактанти или продукти, па тогаш нивните концентрации не се вклучени во равенките. **Наместо тоа, тие се вклучени во константата K'_{eq} и $\Delta G'^{\circ}$**
- Како што K'_{eq} е физичка константа карактеристична за секоја реакција, така и $\Delta G'^{\circ}$ е константа.

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$$

ТАБЕЛА 13-2

Врска меѓу рамнотежните константи и промена на стандардната слободната енергија на хемиските реакции

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
10^3	-17,1	-4,1
10^2	-11,4	-2,7
10^1	-5,7	-1,4
1	0,0	0,0
10^{-1}	5,7	1,4
10^{-2}	11,4	2,7
10^{-3}	17,1	4,1
10^{-4}	22,8	5,5
10^{-5}	28,5	6,8
10^{-6}	34,2	8,2

- Во табелата десно се дадени промени на стандардната слободната енергија за некои поважни типови хемиски реакции.
- Се забележува дека хидролизата на едноставни естери, амиди, пептиди и гликозиди, како и реакциите на преуредување и елиминации, се одвиваат со релативно мали стандардни промени на слободната енергија,
- **Хидролизата на киселинските анхидриди** е пропратена со релативно големо намалување на стандардната слободна енергија.
- **Со целосната оксидација на органските соединенија**, како што е глюкозата или палмитатот до CO_2 и H_2O кои во клетките се одвиваат низ многу чекори, се одвива преку **големо намалување на стандардната слободна енергија**.

ТАБЕЛА 13-4 Промени на стандардните слободни енергии на некои хемиски реакции

Тип на реакција	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
Хидролитички реакции		
Киселински анхидриди		
Анхидрид на оцетна + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2$ ацетат	-91,1	-21,8
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$	-30,5	-7,3
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{PP}_i$	-45,6	-10,9
$\text{PP}_i + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{P}_i$	-19,2	-4,6
$\text{UDP-глюкоза} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{UMP} + \text{глюкоза 1-фосфат}$	-43,0	-10,3
Естери		
Етил ацетат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ етанол + ацетат	-19,6	-4,7
Глюкоза 6-фосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ глюкоза + P_i	-13,8	-3,3
Амиди и пептиди		
Глутамин + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ глутамат + NH_4^+	-14,2	-3,4
Глицилглицин + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2$ глицин	-9,2	-2,2
Гликозиди		
Малтоза + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2$ глюкоза	-15,5	-3,7
Лактоза + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ глюкоза + галактоза	-15,9	-3,8
Преуредувања		
Глюкоза 1-фосфат $\rightarrow$ глюкоза 6-фосфат	-7,3	-1,7
Фруктоза 6 -фосфат $\rightarrow$ глюкоза 6-фосфат	-1,7	-0,4
Елиминација на вода		
Малат $\rightarrow$ фумарат + H_2O	3,1	0,8
Оксидација со молекуларен кислород		
Глюкоза + $6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$	-2 840	-686
Палмитат + $23\text{O}_2 \rightarrow 16\text{CO}_2 + 16\text{H}_2\text{O}$	-9 770	-2 338

Вистинската промена на слободната енергија зависи од концентрацијата на реактантите и продуктите!

- $\Delta G'^{\circ}$ покажува во која насока, колку далеку и во кој правец одминала реакцијата за да ја достигне рамнотежата кога **почетната концентрација на секој од учесниците е 1,0 M при pH 7,0, температура 25°C и притисок од 101,3 kPa (1 atm)**.
- $\Delta G'^{\circ}$ е константа и има карактеристична непроменлива вредност за реакцијата.
- Вистинската промена на слободната енергија (ΔG) е функција од концентрацијата на реактантите и продуктите, како и од температурата.
- ΔG за која било реакција која се одвива **спонтано кон рамнотежа**, секогаш е **негативна** и постанува помалку негативна со одвивањето на реакцијата. **Таа добива вредност нула кога е во рамнотежа**, со што се покажува дека реакциониот систем не може повеќе да врши работа.

- ΔG и $\Delta G'^{\circ}$ за која било реакција
 $aA + bB = cC + dD$

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

- ΔG добива вредност нула кога системот е во рамнотежа, со што се покажува дека реакциониот систем не може повеќе да врши работа. Или

$$0 = \Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]_{eq} [D]_{eq}}{[A]_{eq} [B]_{eq}}$$

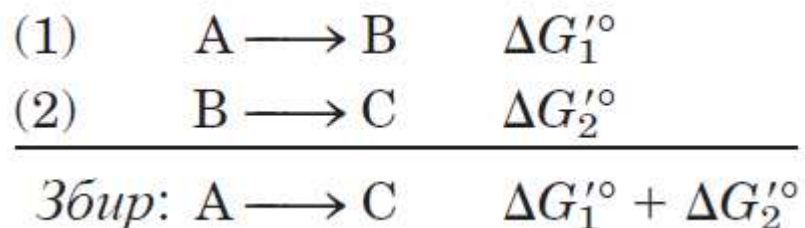
$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$$

- Основен критериум една реакција да се одвива спонтанно не е вредноста на $\Delta G'^{\circ}$ туку онаа на ΔG .
- $\Delta G'^{\circ}$ може да е позитивна вредност, а сепак реакцијата да се одвива од реактанти кон продукти, доколку за почетните вредности на учесниците се така избрани, да вредноста на ΔG биде негативна.

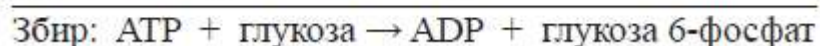
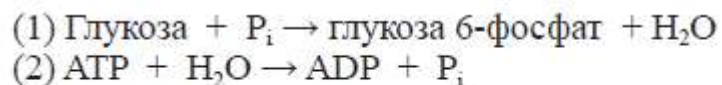
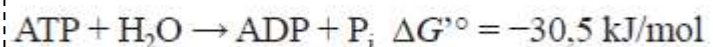
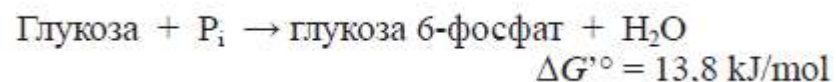
Други, особено важни факти:

- Реакциите може да се термодинамички фаворизирани (спонати) но повторно да не се одвиваат, или да се одвиваат во незначителна мера заради **кинетички причини**.
- **Ензимите ја забрзуваат реакцијата** со намалување на енергијата на активација.
- Но ензимот, иако овозможува побрзо да се стигне до состојба на рамнотежа, **не ја менува положбата на хемиската рамнотежа**, која е диктирана од стандардната гибсова енергија, или константата на рамнотежа.

Промените на стандардната слободна енергија се адитивни!



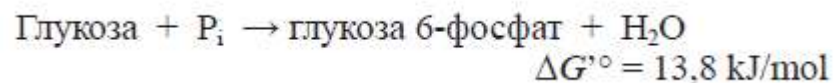
Возможно е термодинамички неповолна (едергонска) реакција да се одвива затоа што е спрегната со термодинамички поволна (егзергонска) реакција. Пр.:



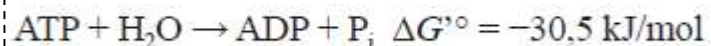
$\Delta G'^{\circ} = 13,8 \text{ kJ/mol} + (-30,5 \text{ kJ/mol}) = -16,7 \text{ kJ/mol}$

- Бидејќи двете реакции се последователни, продуктот В не се прикажува во вкупната реакција
 $A \longrightarrow C$
 која има сопствена рамнотежна константа и сопствена промена на стандардната слободна енергија ($\Delta G'^{\circ}$ total).
- Вредностите на ΔG на последователните реакции се адитивни.
- $\Delta G'^{\circ}$ за вкупната реакција $A \longrightarrow C$ е збир од поодделните промени на стандардната слободна енергија, $\Delta G_1'^{\circ}$ и $\Delta G_2'^{\circ}$ на двете реакции.

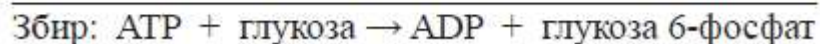
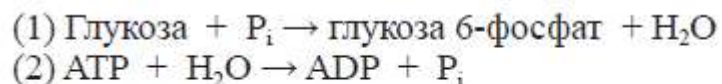
K'_{eq} за вкупната реакција претставува производ на поодделните вредности за K'_{eq} на двете реакции!



$$K'_{eq1} = \frac{[\text{глукоза 6-фосфат}]}{[\text{глукоза}][P_i]} = 3,9 \times 10^{-3} M^{-1}$$



$$K'_{eq2} = \frac{[ADP][P_i]}{[ATP]} = 2,0 \times 10^5 M$$



$$\begin{aligned} K'_{eq3} &= \frac{[\text{глукоза 6-фосфат}][ADP][P_i]}{[\text{глукоза}][P_i][ATP]} \\ &= (K'_{eq1}) (K'_{eq2}) = (3,9 \times 10^{-3} M^{-1}) (2,0 \times 10^5 M) \\ &= 7,8 \times 10^2 M \end{aligned}$$

- Иако вредностите на $\Delta G'^{\circ}$ за двете реакции можат да се **соберат** и ја даваат промената на слободната енергија на збирната реакција, т.е. тие се адитивни, K'_{eq} за вкупната реакција **претставува производ на поодделните вредности за K'_{eq} на двете реакции.**
- Константите на рамнотежа се производ од константите на рамнотежа од поодделните реакции.
- Со спрегање на реакцијата на ATP хидролиза со синтезата на глукоза 6-фосфат, K'_{eq} за образување на глукоза 6-фосфатот од глукоза се зголемува за **околу 2×10^5 пати.**

Заклучок:

- Живите клетки **постојано извршуваат работа**. За одржување на високоорганизираните структури, синтетизирање на клеточните компоненти, добивање на електрична струја и многу други процеси, **е потребна енергија**.
- **Биолошките енергетски трансформации се одвиваат според термодинамичките закони.**
- Сите хемиски реакции се одвиваат под дејство на два фактори:
 - **едниот ги тера да се постигне најстабилна сврзувачка состојба која најдобро се изразува со енталпијата (H),**
 - **а другиот, да се постигне највисок степен на несреденост, кое се изразува со ентропијата (S).**
- **Вкупната движечка сила во реакцијата е ΔG** , промената на слободната енергија, која претставува вкупен ефект од овие два фактори:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- Стандардната промена на слободната енергија ($\Delta G'^{\circ}$) е **физичка константа која е карактеристична за реакцијата и може да се пресмета од константата за рамнотежа: $\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$.**
- Вистинската промена на слободната енергија (ΔG) е променлива изависи од $\Delta G'^{\circ}$ и од концентрациите на реактантите и продуктите:

$$\Delta G'^{\circ} = \Delta G'^{\circ} + RT \ln ([\text{продукти}]/[\text{реактанти}]).$$
- Кога ΔG е голема и негативна, реакцијата се стреми да се одвива во директната насока. Кога ΔG е голема и позитивна, реакцијата се стреми да се одвива во обратен правец; а кога $\Delta G = 0$, системот е во рамнотежа.
- Промената на слободната енергија за една реакција е независна од патот по кој се одвива реакцијата.
- Промените на слободната енергија се адитивни (се собираат).
- Вкупната хемиска реакција од низа последователни реакции со заеднички интермедиер имаат вкупна промена на слободната енергија која е сума од енергиите на последователните реакции.