

C5720 Biochemie

10-Chemické reakce v živých organizmech

14-Energetika biochemických reakcí

Obsah

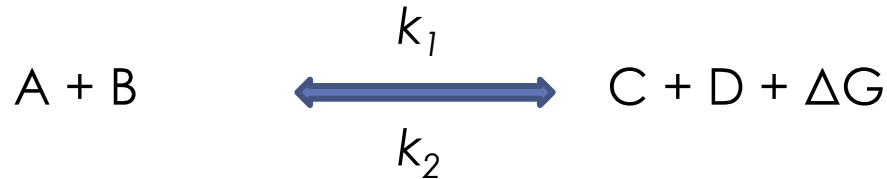
- Obecné rysy metabolismu
- Chemické reakce a jejich energetika
- Makroergické sloučeniny

Metabolismus a jeho obecné rysy

- Soubor pochodů přeměny látek v živých organismech
- Chemické reakce
- Jiné pochody– např. transport
- Stránka materiálová a energetická
- Anabolizmus a katabolizmus

Chemické reakce

Stručné termodynamické principy – uzavřený systém



$$v_1 = k_1 \cdot [A] \cdot [B] \quad v_2 = k_2 \cdot [C] \cdot [D]$$

$$v_1 = v_2 \quad k_1/k_2 = K = [C] \cdot [D] / [A] \cdot [B]$$

$$\Delta G^0 = -RT \cdot \ln K \quad K = e^{-(\Delta G^0/RT)}$$

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \cdot \ln ([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v$$

$$\begin{array}{ll} ([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v < K & \Delta G < 0 - \text{spontánní směr} \\ > & \Delta G > 0 \\ = & \Delta G = 0 - \text{rovnováha} \end{array}$$

Chemické reakce

Vztah mezi
rovnovážnou konstantou
a ΔG

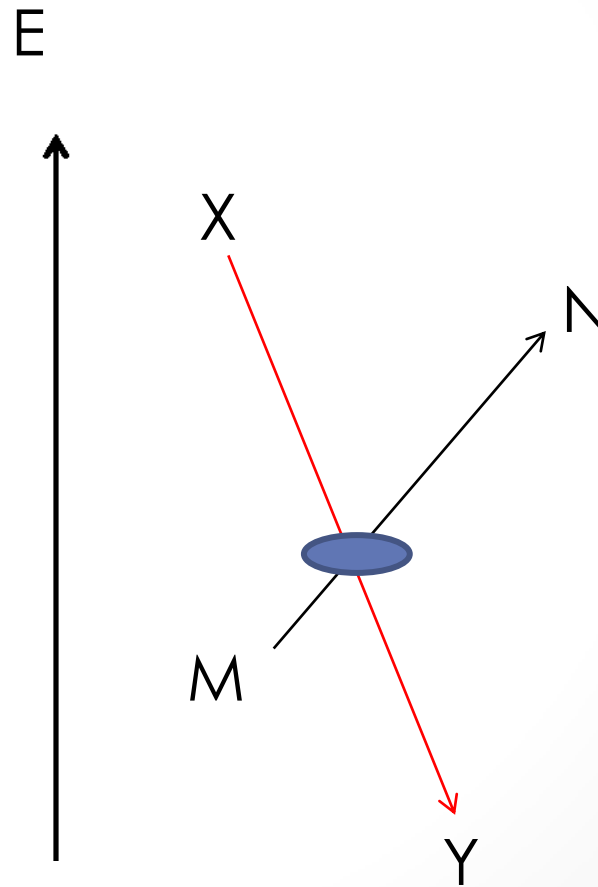
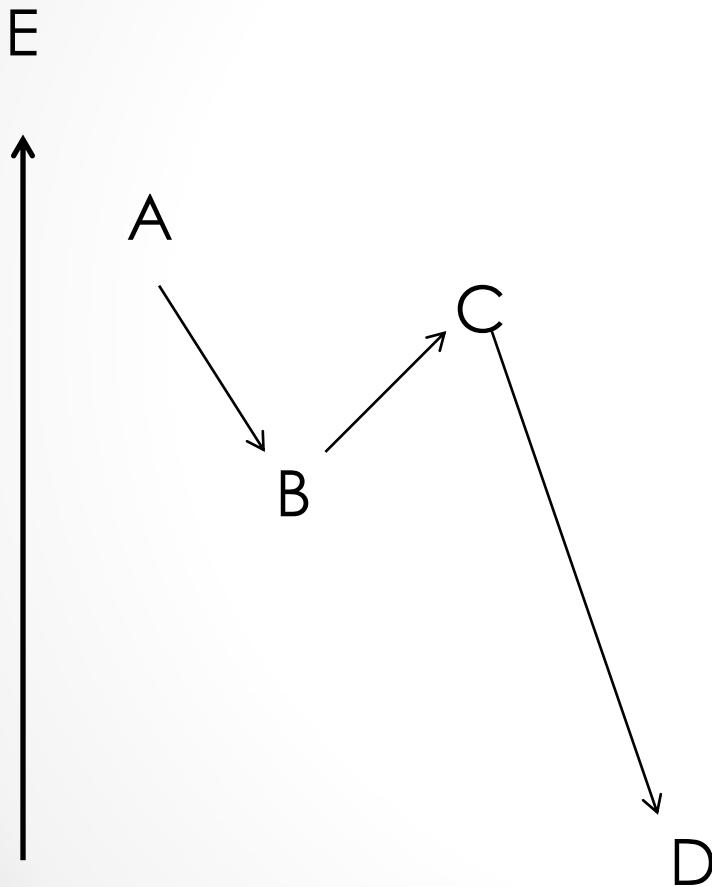
TABLE 8.4 Relation between ΔG°
and K'_{eq} (at 25°C)

K'_{eq}	ΔG°	
	kcal mol ⁻¹	kJ/mol ⁻¹
10 ⁻⁵	6.82	28.53
10 ⁻⁴	5.46	22.84
10 ⁻³	4.09	17.11
10 ⁻²	2.73	11.42
10 ⁻¹	1.36	5.69
1	0	0
10	-1.36	-5.69
10 ²	-2.73	-11.42
10 ³	-4.09	-17.11
10 ⁴	-5.46	-22.84
10 ⁵	-6.82	-28.53

Chemické reakce v metabolismu

- Otevřený systém
 - Sled navazujících chemických reakcí
 - Hledisko dílčí a celkové
 - Porušování a obnovování rovnováh
- Energetika reakce
 - Spontánní pochody exergonické (katabolické)
 - Někdy jsou stimulovány aktivací metabolitů
 - Endergonické pochody (povšechně anabolické, někdy i dílčí katabolické) – problém rovnováhy
 - Vliv předchozí a následující reakce – materiálová stránka
 - Dodání energie – vhodný způsob – spřažené reakce

Problém rovnováh



Spřažené reakce

- Probíhají společně
 - Ani spontánní exergonická neprobíhá
- energii pro endergonickou reakce dodává exergonická
- Spřažení formou
 - Konformačních změn
 - Tvorby meziproduktů
 - Vznik gradientů
- Syntéza a využití energetických metabolitů
 - Makroergické sloučeniny

Makroergické sloučeniny

- Uvolňují značné množství energie v rychlém a jednoduchém pochodu (reakci)
 - Nelze charakterizovat jako látky s vysokým obsahem energie
- Znázorňují se pomocí symbolu ~ pro tzv. makroergickou vazbu
 - Vazba ~ není sama zdrojem energie, ta je záležitostí přeměny celé molekuly. Tato vazba ovšem při reakci zaniká
- Srovnání množství uvolněné energie
 - Standardní reakcí pro srovnání je hydrolýza a její $\Delta G^0'$
 - Uvádí se hranice 25 kJ/mol

Makroergické sloučeniny

TABLE 14.1 Standard free energies of hydrolysis of some phosphorylated compounds

Compound	kcal mol ⁻¹	kJ mol ⁻¹
Phosphoenolpyruvate	-14.8	-61.9
1,3-Bisphosphoglycerate	-11.8	-49.4
Creatine phosphate	-10.3	-43.1
ATP (to ADP)	- 7.3	-30.5
Glucose 1-phosphate	- 5.0	-20.9
Pyrophosphate	- 4.6	-19.3
Glucose 6-phosphate	- 3.3	-13.8
Glycerol 3-phosphate	- 2.2	- 9.2

- Srovnání vydatnosti

Makroergické sloučeniny

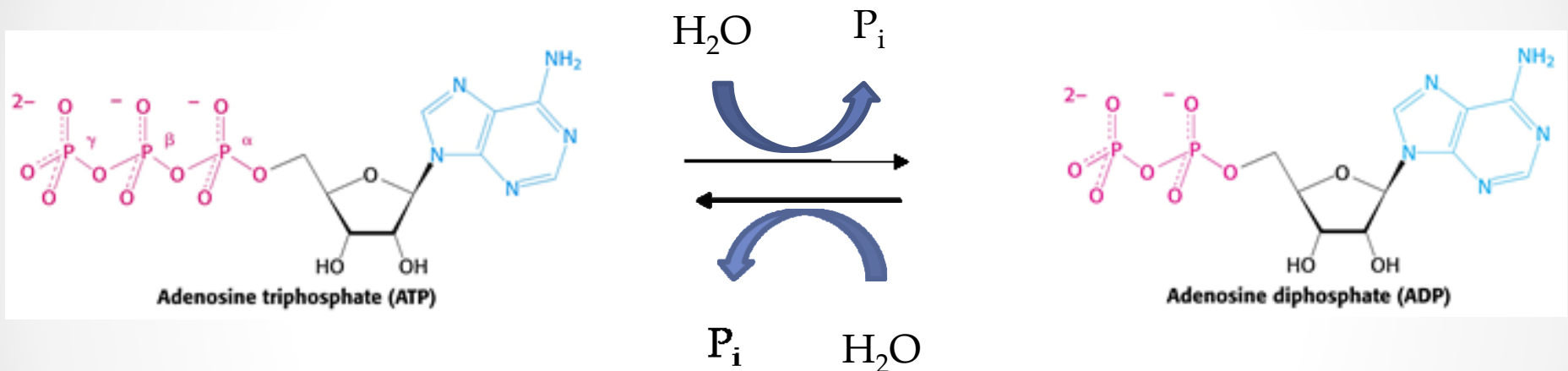
- Typy makroergických sloučenin
 - Fosforylované sloučeniny
 - Thioestery
- Zdrojem energie je přeměna (hydrolýza) celé molekuly, tj. $\Delta G^{0'}$ reakce resp. K
- Uplatní se zde i následné pochody
 - Tautomerizace produktu a rezonanční stavy
 - Hydratace

Typy makroergických sloučenin

- Polyfosfáty (anhydridy)
- Směsné anhydridy $-\text{COOH}$ a P_i
- Enolfosfáty
- Fosfoamidy (guanidinfosfáty)
- Thioestery

Polyfosfáty (anhydridy)

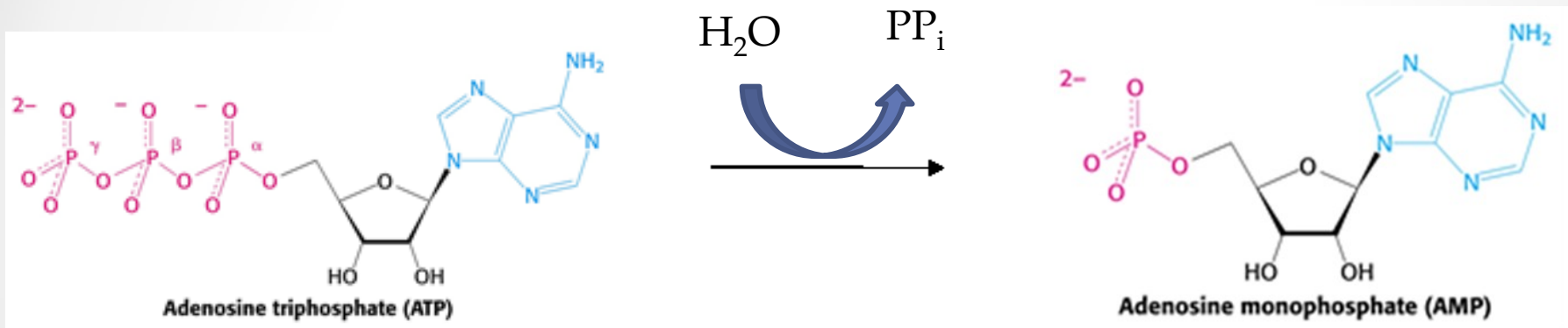
- ATP



- Základní energetický metabolit,
 - 2⁻, hydrolýza γ fosfátu má $\Delta G^0 = 30,5 \text{ kJ/mol}$
 - Zpětná reakce formální, fakticky velmi složitý endergonický pochod
- Posun reakce doprava
 - Je výsledkem
 - Snížení repulsních sil – nábojů, menší pnutí molekuly
 - Lepší solvatace produktů, více rezonančních stavů – snížení energie

Polyfosfáty (anhydridy)

- ATP – AMP a difosfát

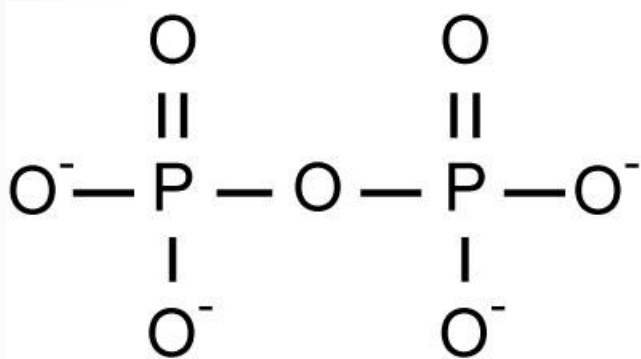


- Uvolní se více energie

- $\Delta G^{0'}$ = 45,6 kJ/mol
- Další se uvolní hydrolýzou difosfátu
 - $\text{PP}_i + \text{H}_2\text{O} = 2 \text{P}_i$ (chemicky $\text{P}_2\text{O}_7^{4-} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{HPO}_4^{2-}$)
 - $\Delta G^{0'}$ = 19,3 kJ/mol (přesto se řadí k makroergickým sloučeninám)

Polyfosfáty (anhydridy)

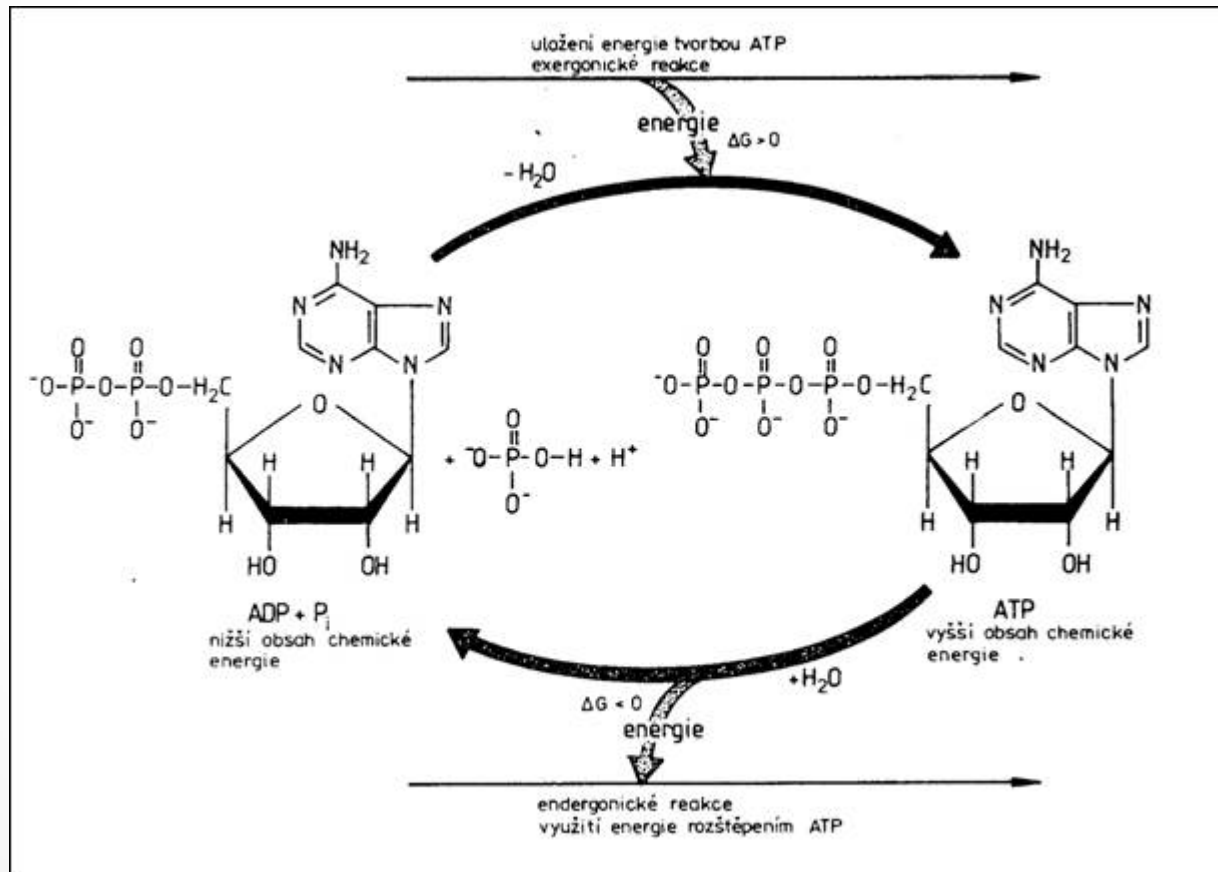
- Difosfát (pyrofosfát – PP)



- $\text{PP}_i + \text{H}_2\text{O} = 2 \text{P}_i$ (chemicky $\text{P}_2\text{O}_7^{4-} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{HPO}_4^{2-}$)
 - $\Delta G^0 = 19,3 \text{ kJ/mol}$ (přesto se řadí k makroergickým sloučeninám)
 - Zdroj energie pro některé bakteriální transporty
- Polyfosfáty
 - anorganické adsorbenty a energetické zdroje
 - hypotetická účast v chemickém vývoji

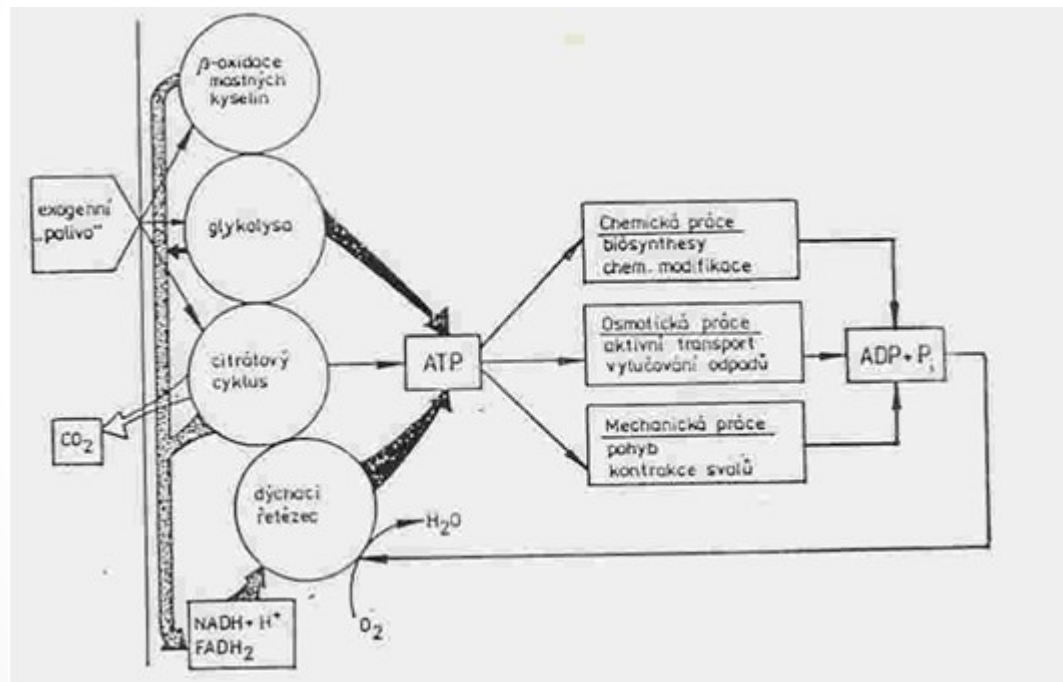
ATP

- Schéma cyklu ATP



ATP

- Centrální úloha ATP v energetickém metabolismu



Trvalá dostupnost ATP

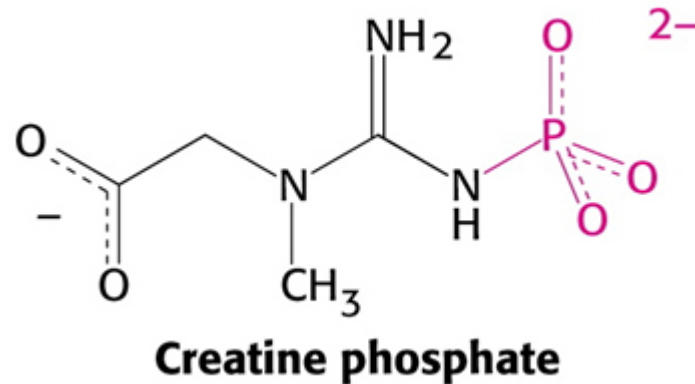
- Způsoby resyntézy
 - Obrácení hydrolýzy – složité, ale trvalejší
 - Denní obrat ca tělesná váha
 - Jednodušší syntéza adenylátkinasou – rychlé, ale omezené možnosti



- Efektivita ATP jako energetického zdroje
 - $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} = \text{ADP} + \text{P}_i \quad \Delta G = \Delta G^0 + RT \ln [\text{P}]/[\text{R}]$
 - Když $[\text{ATP}]/[\text{ADP}][\text{P}_i] = 500$ (tzv. fosforylační potenciál buňky), pak hodnota ΔG dosahuje až 50 kJ/mol
 - Význam udržování vysoké $[\text{ATP}]$

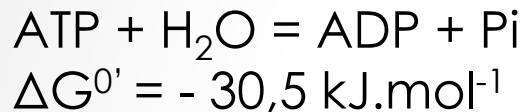
Fosfoamidy (guanidinfosfáty)

- Kreatinfosfát
- Produkt hydrolýzy je lépe rezonančně stabilizován

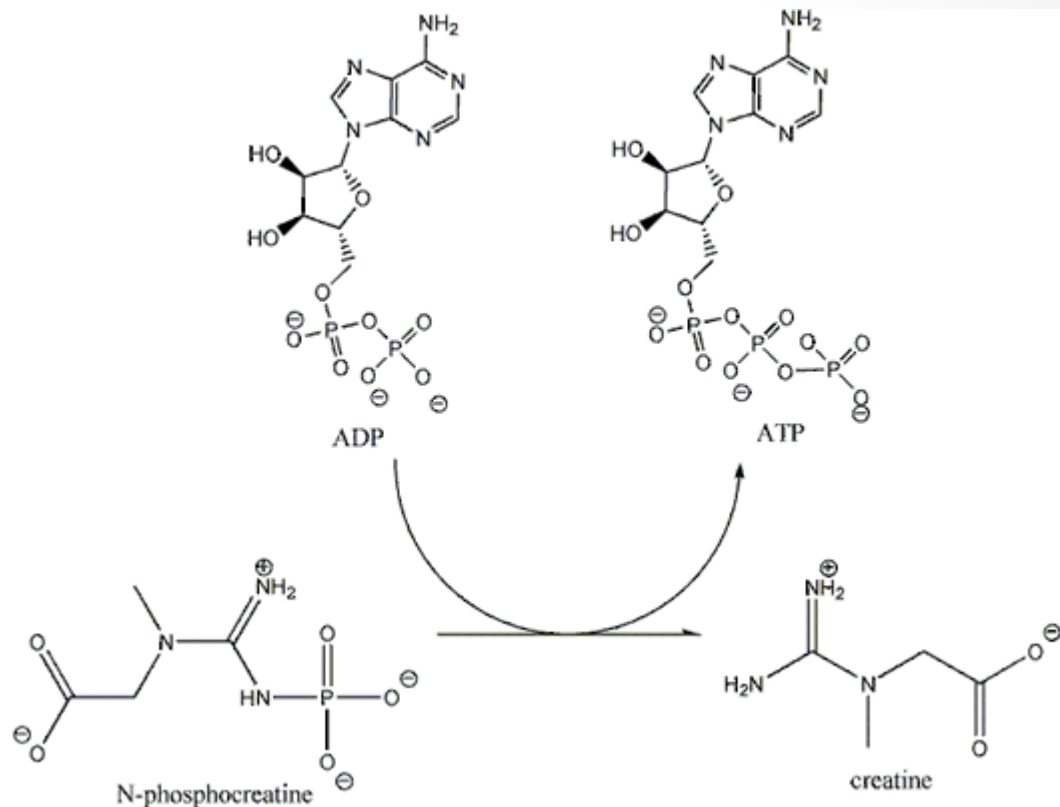
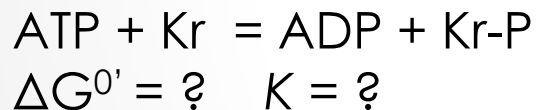
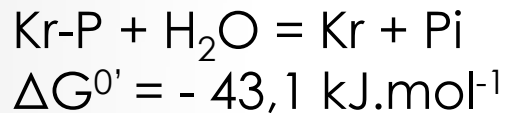


Kooperace s ATP

- Kreatinkinasa, svaly



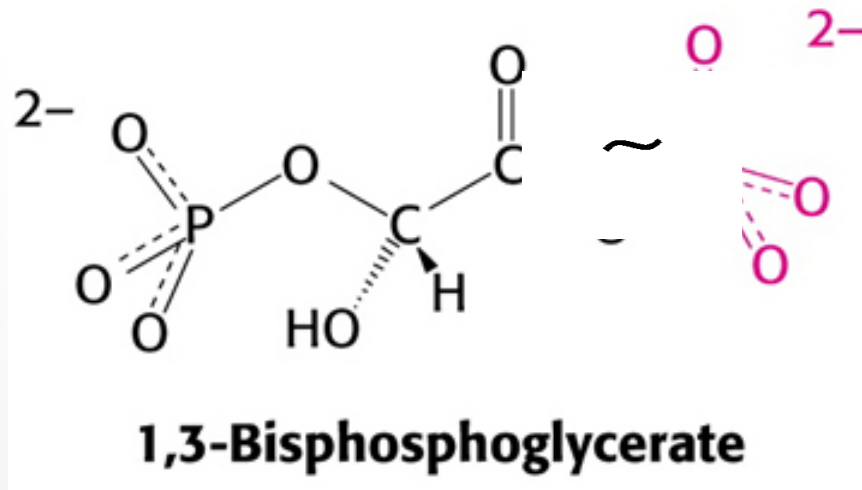
•



- Udržování vysoké [ATP]

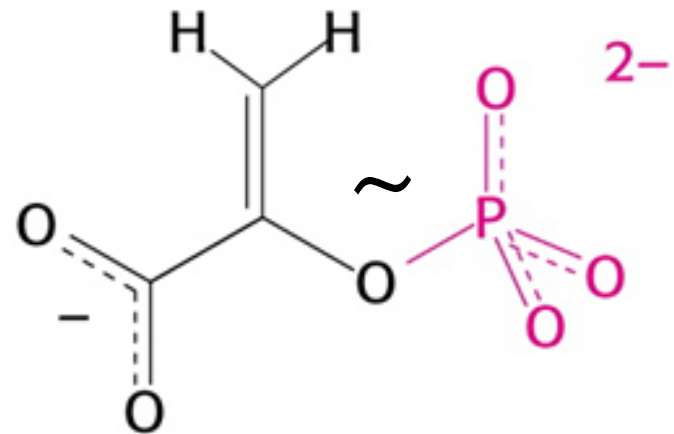
Směsné anhydridy

- Příkladem 1,3-bisfosfoglycerát
- 3-fosfát – typ acylfosfátu
- Produkty hydrolýzy (-COOH) lépe rezonančně stabilizovány
- Esterová vazba není makroergická



Enolfosfáty

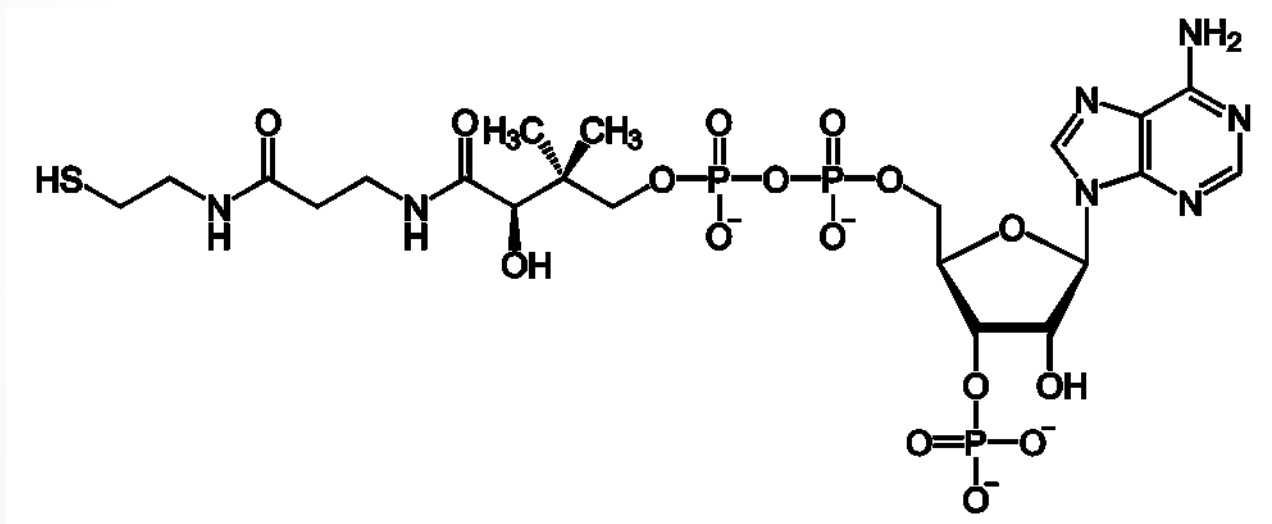
- Fosfo-enol-pyruvát
 - Vysoce záporná hodnota ΔG^0 hydrolýzy je způsobena následným přesmykem na stabilní *keto*-formu (množství rezonančních stavů – analogie s přesmykem vinylalkoholu na acetaldehyd)



Phosphoenolpyruvate

Thioestery

- $R-CO\sim SX + H_2O = R-COO^- + H^+ + HSX$
 - O-estery makroergické nejsou, jsou resonančně lépe stabilizovány a ΔG^0 hydrolýzy je menší)



- CoA-SH
 - Fosfopantethein, -SH enzymů

