

**METABOLIZEM in
OSNOVE BIOENERGETIKE**

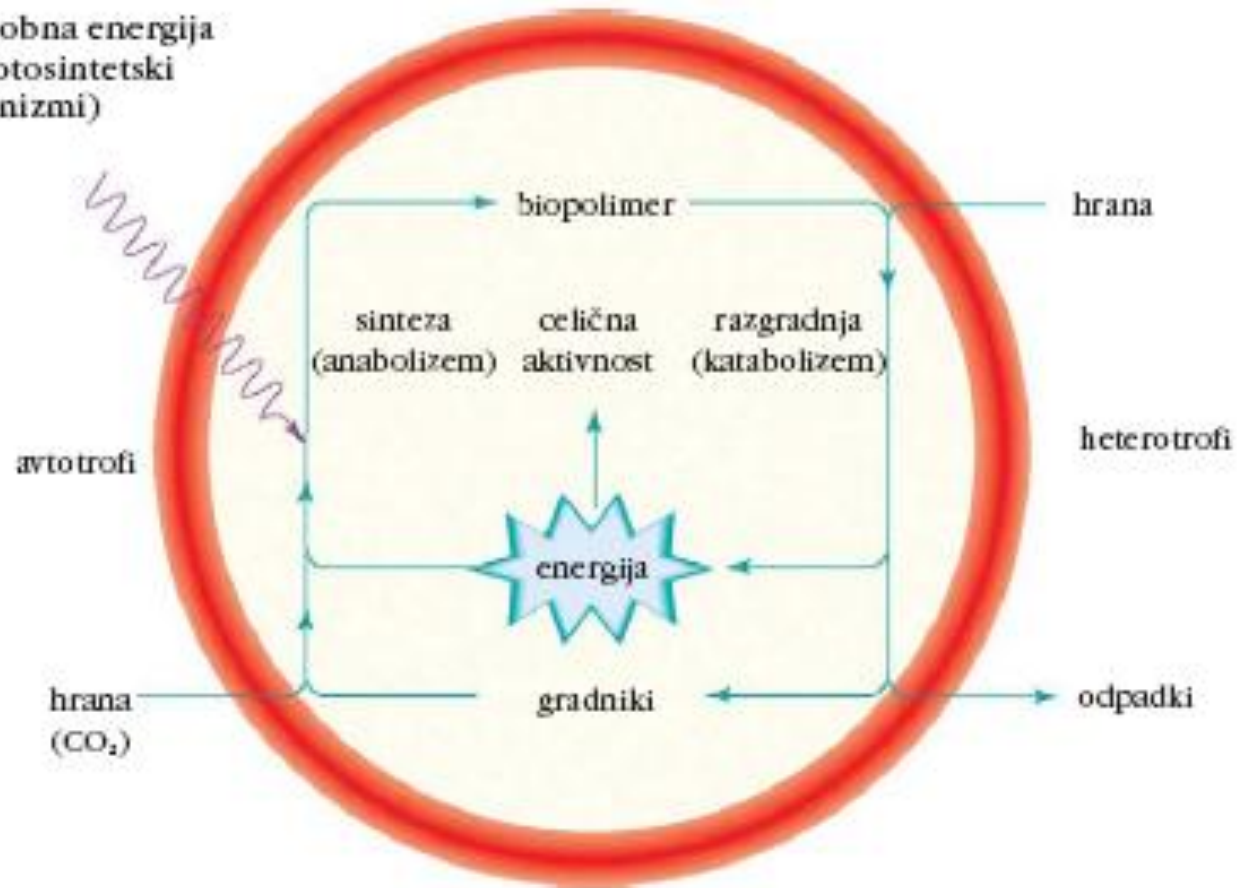
Metabolizem je visoko koordinirana celična aktivnost v katero so vključeni številni multiencimski sistemi in metabolične poti z namenom:

- pridobivanja kemične energije
- prekurzorskih molekul
- polimerizacija monomernih molekul
- sinteza in razgradnja molekul potrebnih pri specializiranih celičnih funkcijah

AVTOTROFI in HETEROTROFI

Večina avtotrofov uporablja sončno energijo in CO_2 za sintezo biopolimerov. Heterotrofi dobijo potrebno energijo v procesih razgradnje kompleksnih ogljikovih spojin. Avtotrofi in heterotrofi razgrajujejo biopolimere na podoben način.

svetlobna energija
(le fotosintetski organizmi)



Ciklus CO₂ in O₂

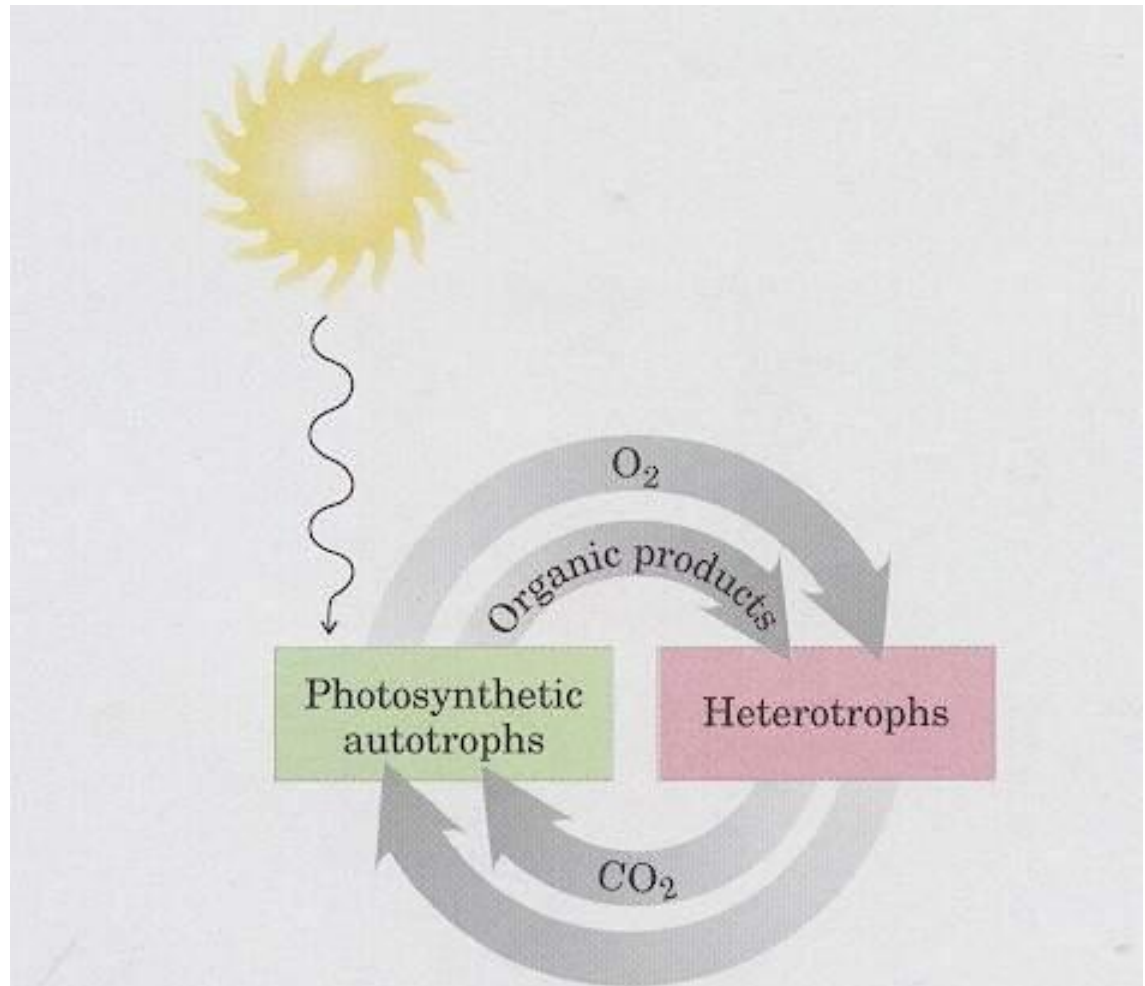
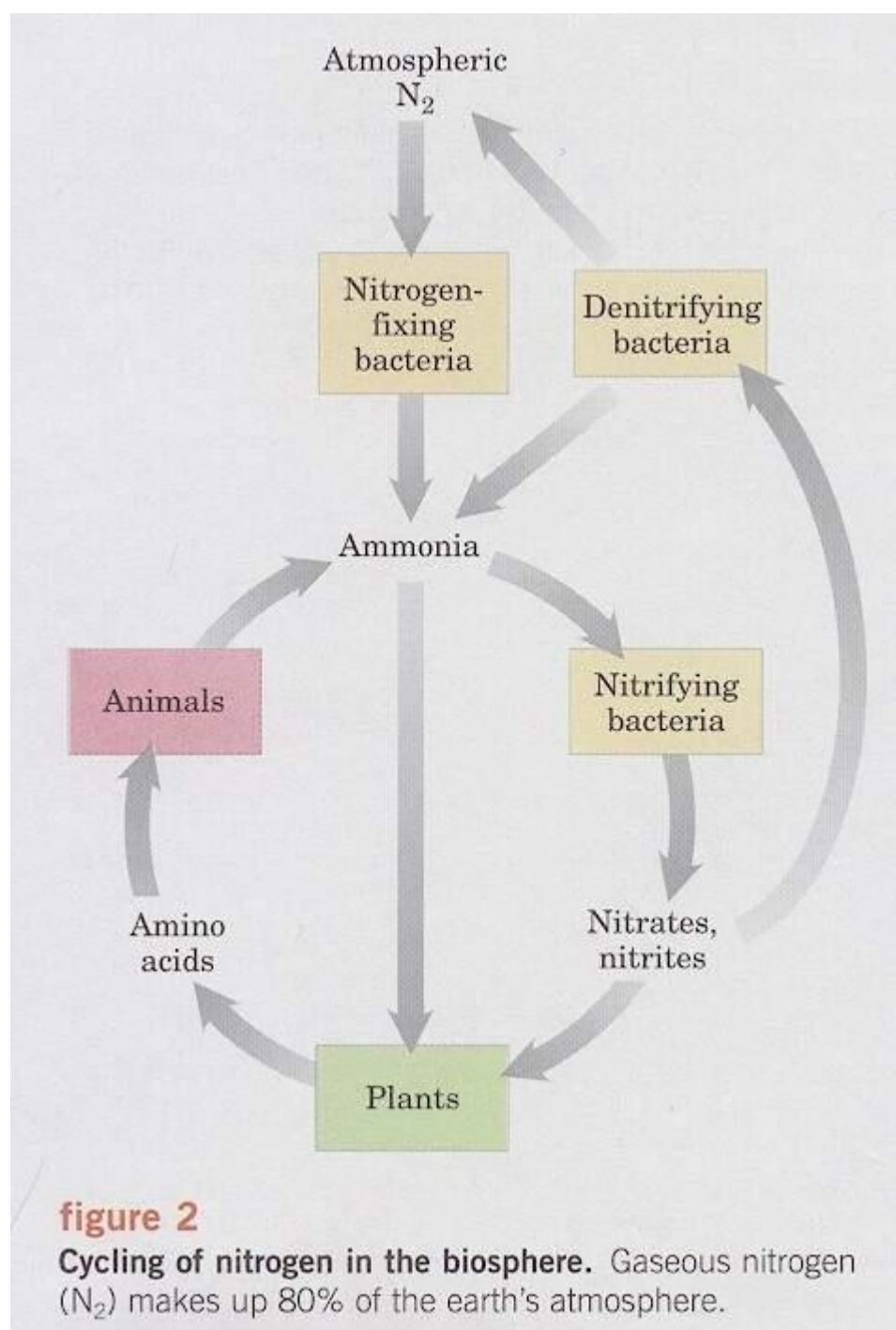


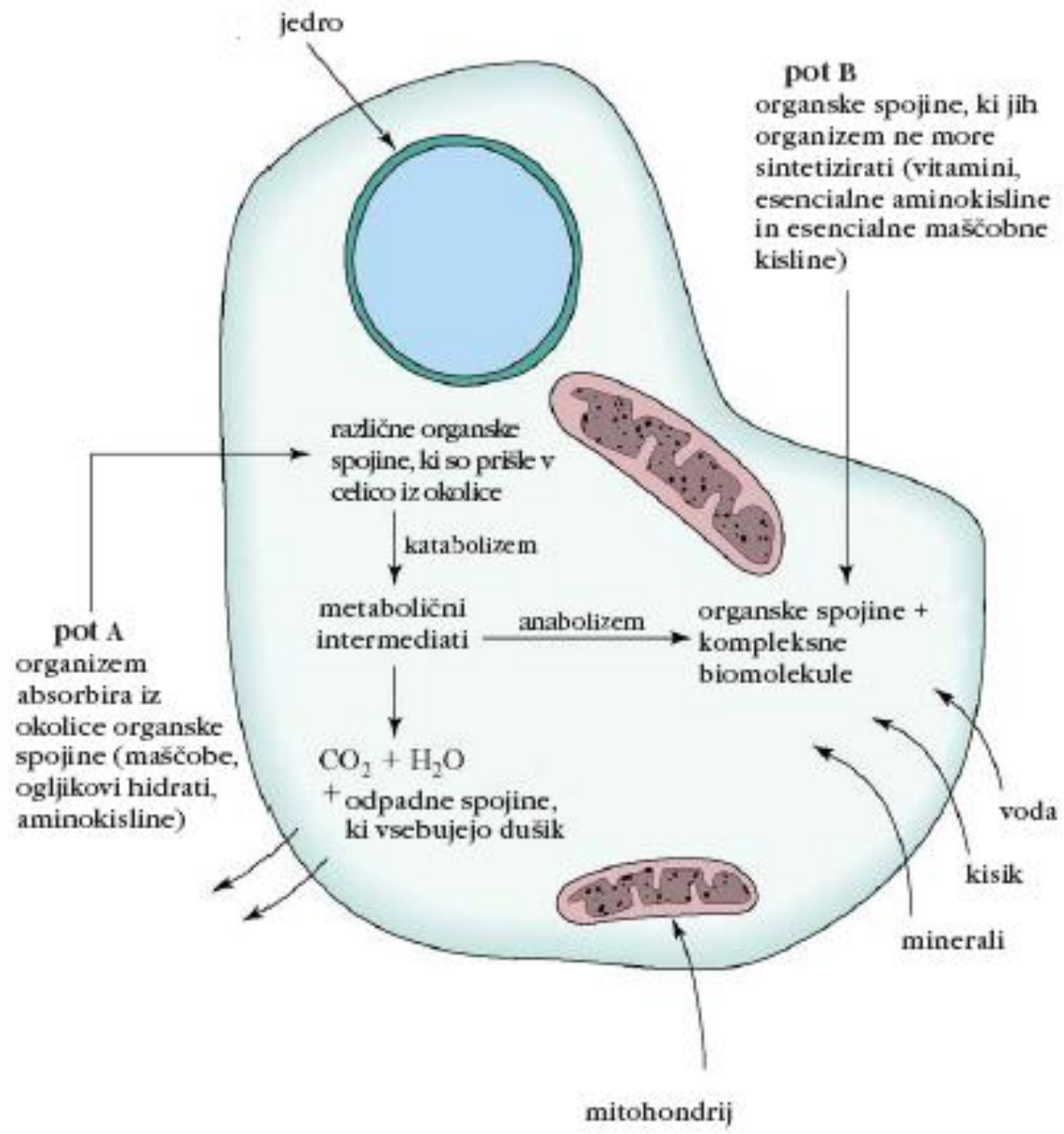
figure 1

Cycling of carbon dioxide and oxygen between the autotrophic (photosynthetic) and heterotrophic domains in the biosphere. The flow of mass through this cycle is enormous; about 4×10^{11} metric tons of carbon are turned over in the biosphere annually.

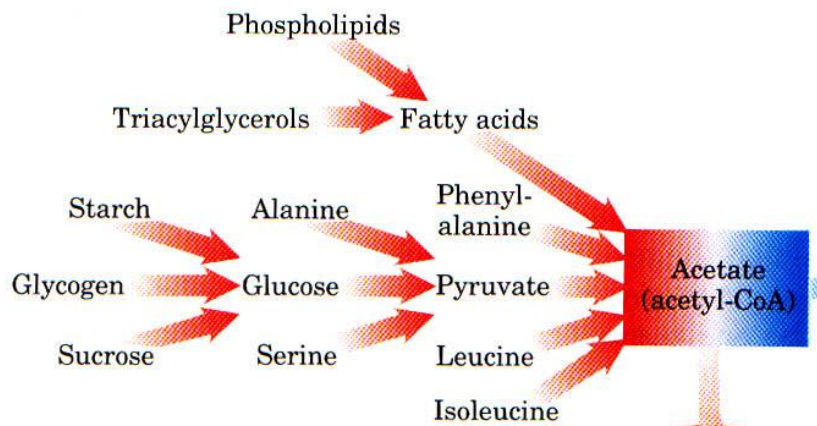
Ciklus N₂



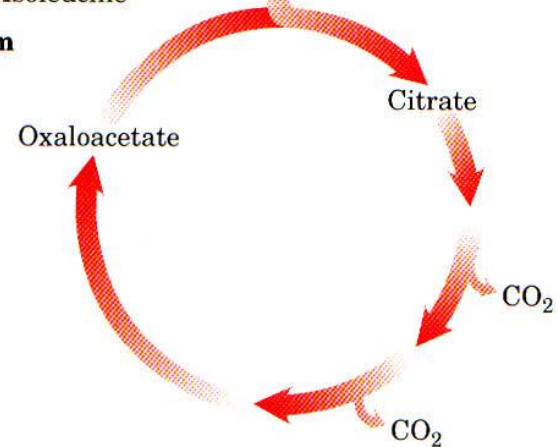
Metabolizem:
Katabolizem in anabolizem



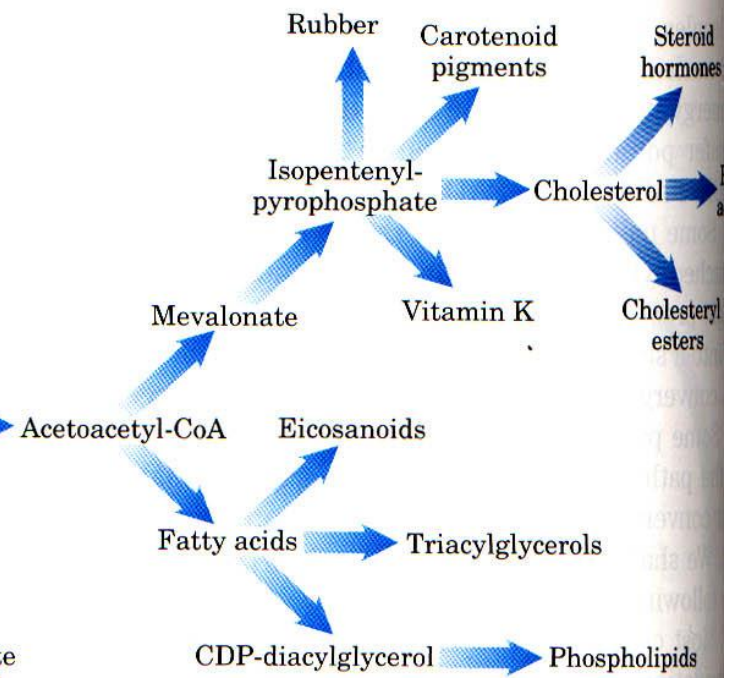
Metabolični procesi v heterotrofnih celicah. Po poti A vstopa v celico ves ogljik, dušik in žveplo, večina organskega vodika in kisika ter nekaj fosforja. Po poti B vstopajo v celico organske spojine, ki jih celica potrebuje, a jih sama ne more sintetizirati (vitamini, esencialne aminokisliline in esencialne maščobne kisline). Katabolizem se nanaša na razgradne procese, pri katerih se energija sprošča; anabolizem se nanaša na biosintezne procese, pri katerih se energija porablja.



(a) Converging catabolism



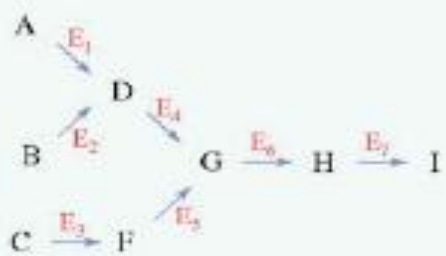
(c) Cyclic pathway



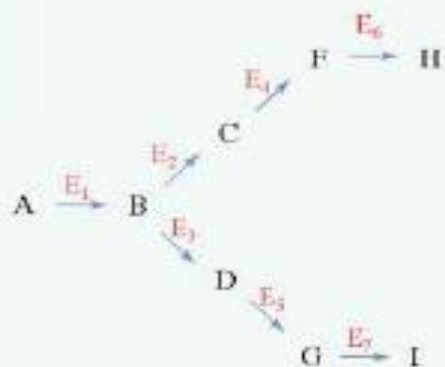
(b) Diverging anabolism



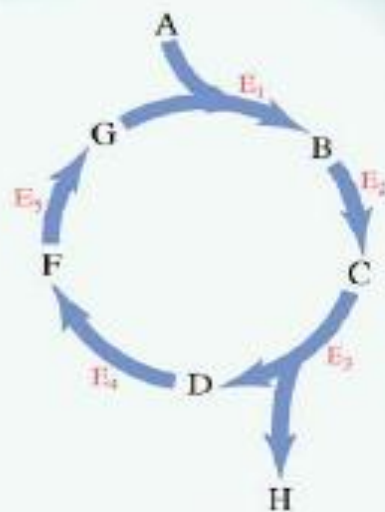
(a) linearna



(b) konvergentna razvejana



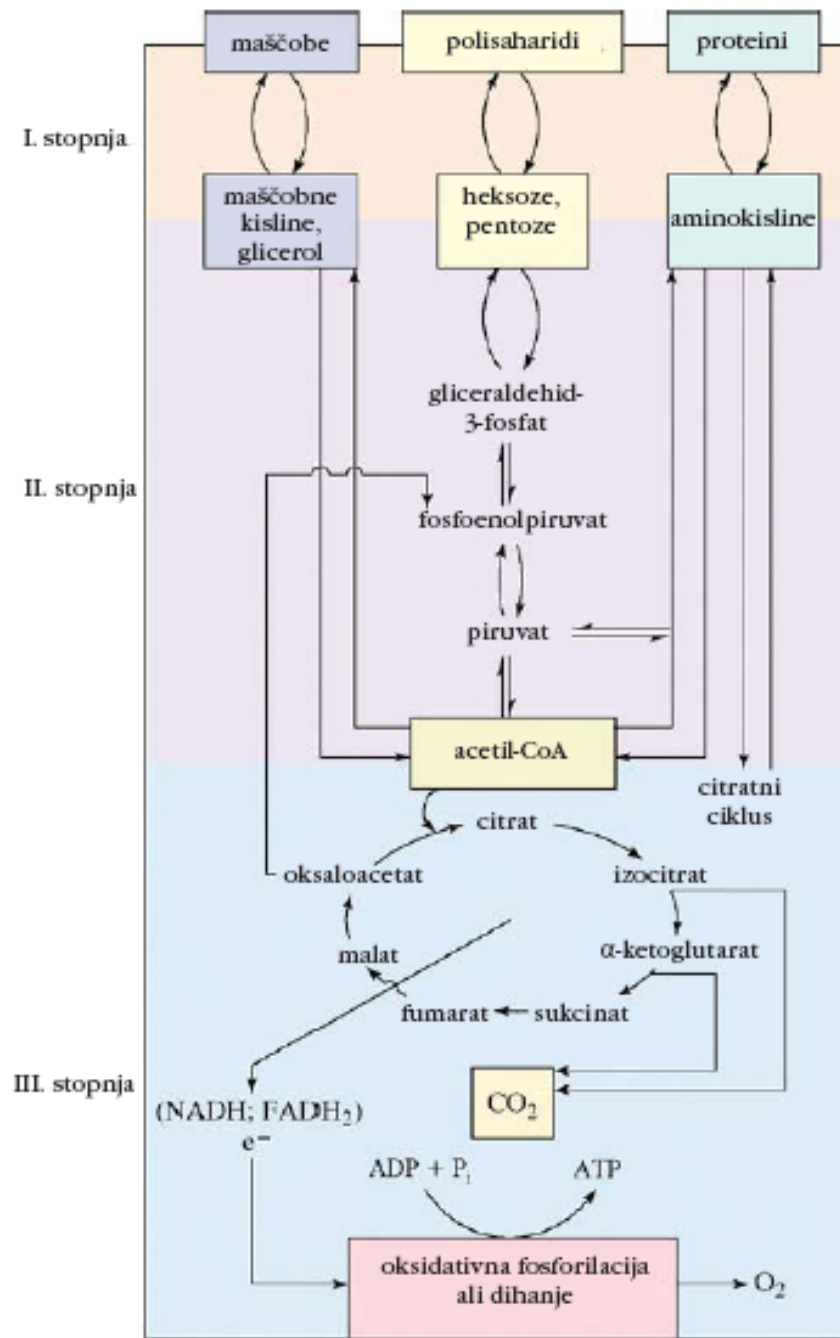
(c) divergentna razvejana



(d) ciklična



(e) spiralna



Osnove bioenergetike:

Energijski cikel ATP, ki povezuje anabolične in katabolične procese metabolizma. V procesu katabolizma nastaja s fosforilacijo ADP molekula ATP, ki je primarni vir energije. (a) Anaerobni metabolizem (brez uporabe kisika) vodi do fermentacije, pri čemer nastanejo laktat, etanol ali drugi produkti. (b) Aerobni metabolizem (uporablja kisik) vodi do popolne razgradnje organskih spojin (v CO_2 in H_2O). Naštete so tudi celične aktivnosti, v katerih se porablja energija ATP.

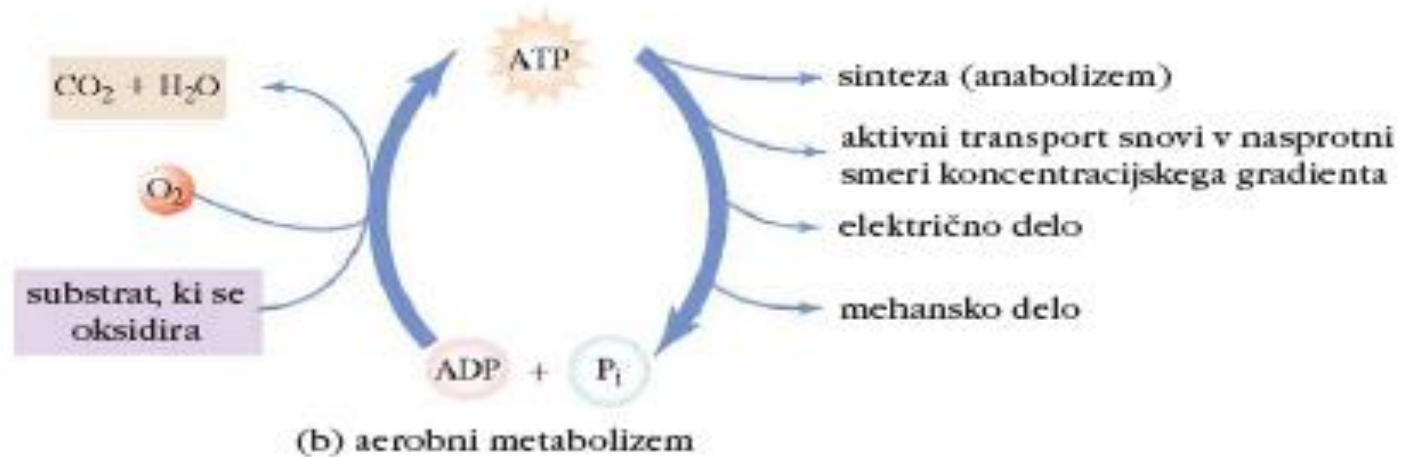
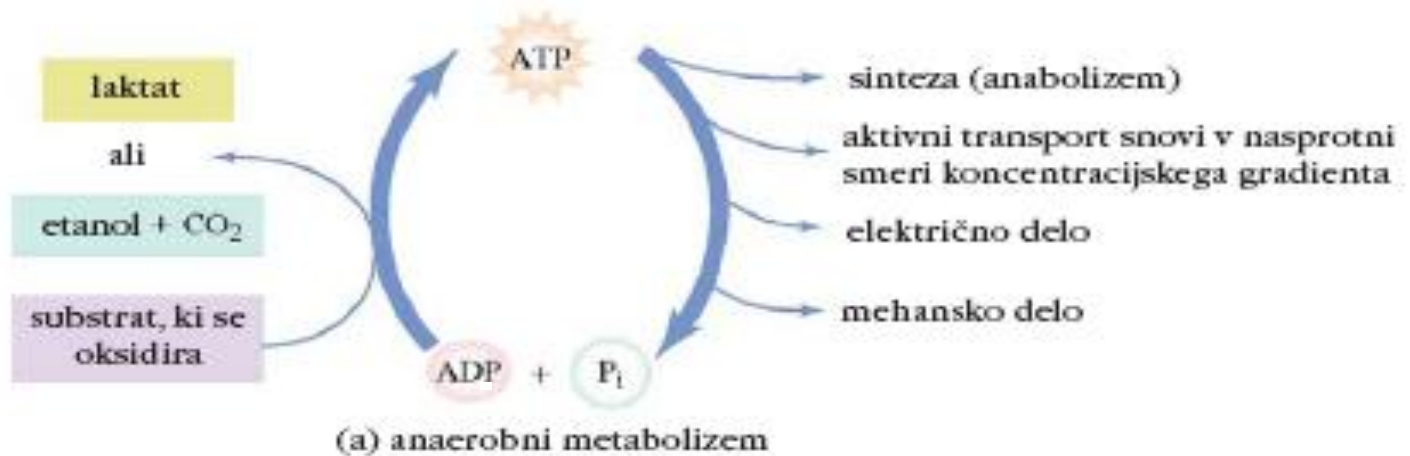


table 14-1

Some Physical Constants and Units Used in Thermodynamics

Boltzmann constant, $k = 1.381 \times 10^{-23}$ J/K

Avogadro's number, $N = 6.022 \times 10^{23}$ mol⁻¹

Faraday constant, $\mathcal{F} = 96,480$ J/V · mol

Gas constant, $R = 8.315$ J/mol · K

(= 1.987 cal/mol · K)

Units of ΔG and ΔH are J/mol (or cal/mol)

Units of ΔS are J/mol · K (or cal/mol · K)

1 cal = 4.184 J

Units of absolute temperature, T , are Kelvin, K

25 °C = 298 K

At 25 °C, $RT = 2.479$ kJ/mol

(= 0.592 kcal/mol)

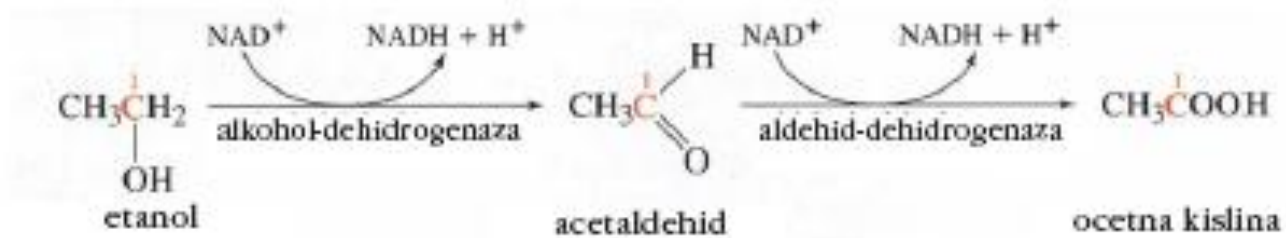
Kemizem metabolizma:

1. Oksidoredukcijske reakcije
2. Reakcije prenosa skupin
3. Reakcije hidrolize
4. Reakcije nehidrolitične cepitve
5. Reakcije izomerizacije in prerazporeditve
6. Reakcije nastanka vezi z uporabo energije ATP

Vrste kemijskih reakcij v metabolizmu v povezavi z encimskimi razredi

vrsta reakcij	razred encimov	opis reakcije
1. oksidoredukcijske reakcije	oksidoreduktaze (dehidrogenaze)	prenos elektronov
2. reakcije prenosa skupin	transferaze	prenos funkcionalnih skupin z ene molekule na drugo
3. hidroliza	hidrolaze	cepitev vezi z vodo (prenos funkcionalnih skupin na vodo)
4. nehidrolitična cepitev	lizaze	razcep molekule z nehidrolitičnimi procesi; sem štejemo tudi nastanek dvojne vezi in adicijo na dvojno vez
5. izomerizacija in prerazporeditev	izomeraze	pretvorba enega izomera v drugega s prenosom skupin znotraj molekule
6. nastanek vezi z uporabo energije ATP	ligaze	nastanek vezi ogljik-ogljik in drugih vezi z uporabo energije ATP

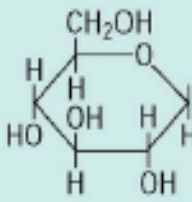
Oksidoredukcijske reakcije:

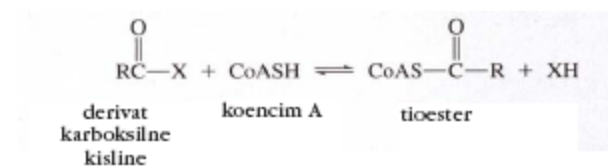
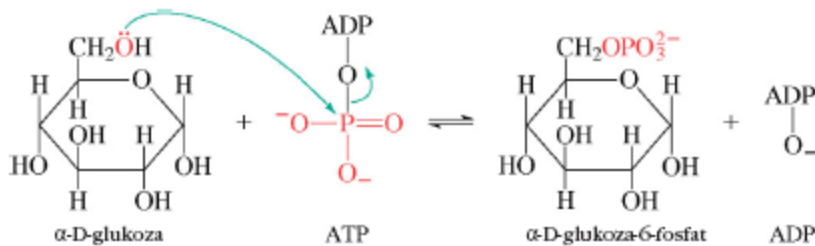


Reakcije prenosa skupin:

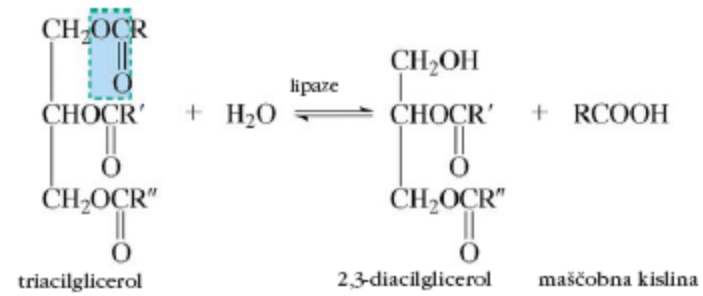
Tabela 14.4

Skupine, ki se pogosto prenašajo v metaboličnih reakcijah

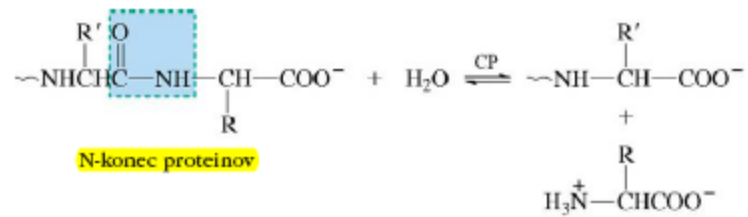
ime	strukturna formula
fosforilna	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---O---P---} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$
acilna	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R---C---} \end{array}$
glikozilna	



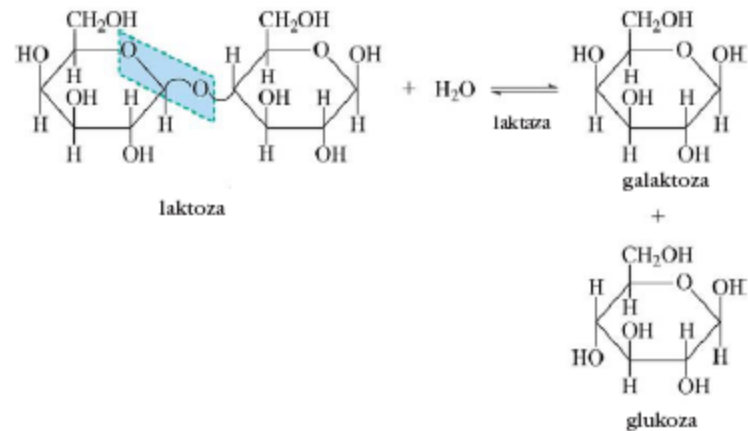
Hidroliza



(a) Hidroliza estra

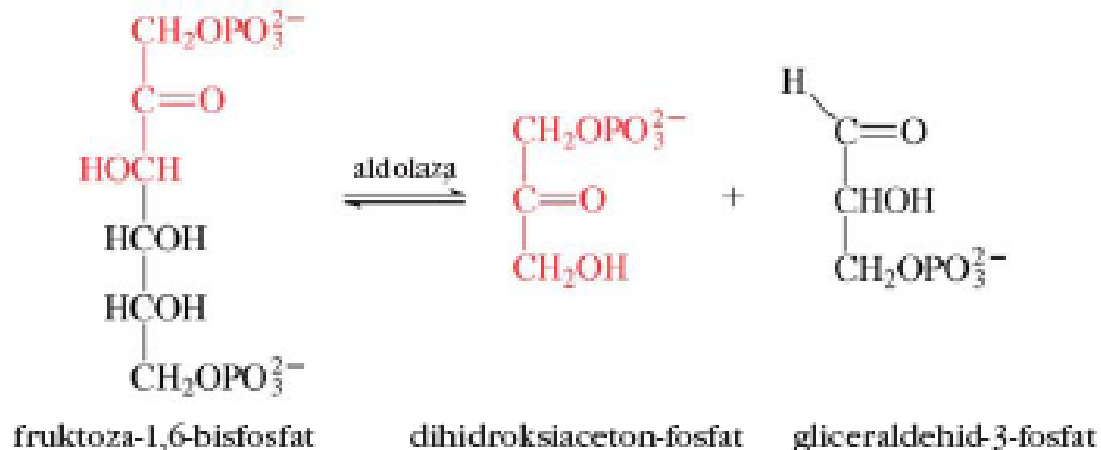


(b) Hidroliza amida

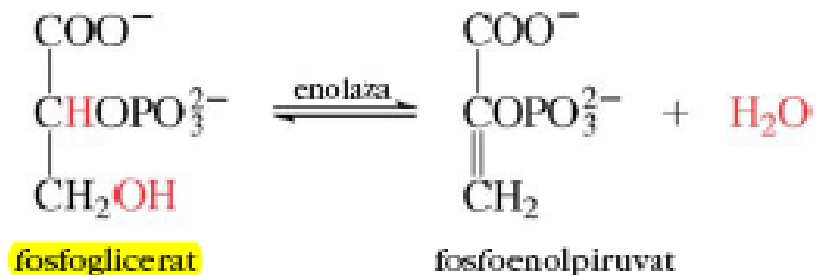


(c) Hidroliza glikozidne vezi

Nehidrolitična cepitev vezi:

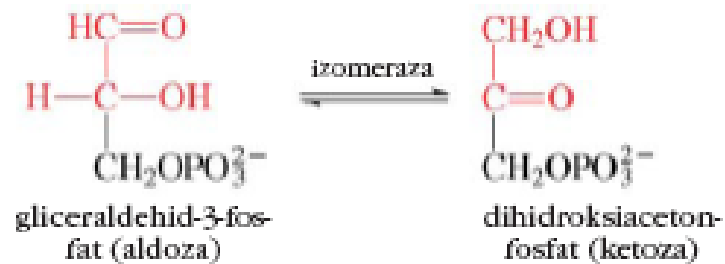


(a)



(b)

Izomnerizacija in prerazporeditev:

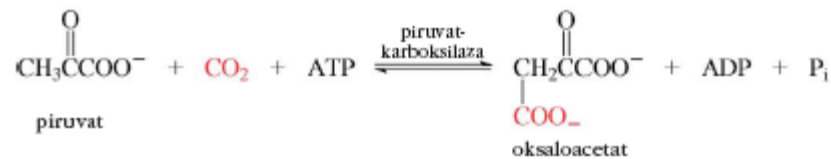


(a)



(b)

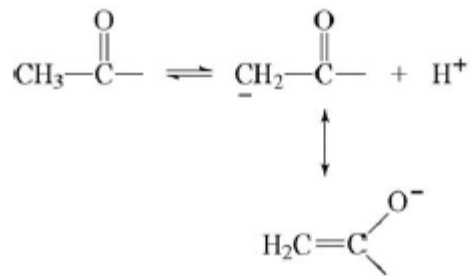
Nastanek vezi v prisotnosti ATP



(a)



(b)



Primeri reakcij nastanka vezi, ki potekata preko stabiliziranega karboaniona. (a)

Karboksilacija piruvata v prisotnosti ATP vodi do nastanka oksaloacetata. Ta reakcija je pomembna pri sintezi glukoze. (b) Reakcija med acetil-CoA in oksaloacetatom vodi do nastanka citroil-CoA, ki je nestabilen intermediat v citratnem ciklusu. (c) Resonančna stabilizacija karboaniona v acetilni skupini.

Osnove bioenergetike:



$$K'_{eq} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

K' = ravnotežna konstanta v bioloških standardnih razmerah:

tlak = 1 bar

temperatura = 25 °C

pH = 7,0

začetne koncentracije A, B, C, D = 1 M

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

Eksperimentalno določanje ΔG°

Uporabimo sedaj vse doslej pridobljeno znanje za izračun spremembe standardne proste entalpije za reakcijo izomerizacije glukoza-6-fosfata v fruktoza-6-fosfat v procesu glikolize.



Na začetku poskusa je vsak od reagentov (glukoza-6-fosfat in fruktoza-6-fosfat) prisoten v koncentraciji 1 M in jima v bioloških standardnih razmerah dodamo encim glukoza-6-fosfat-izomerazo. Ko pride reakcija do ravnotežja, izmerimo ravnotežne koncentracije:

$$K^{\text{eq}} = \frac{[\text{fruktoza-6-fosfat}]}{[\text{glukoza-6-fosfat}]} = \frac{0,67\text{ M}}{1,33\text{ M}} = 0,50$$

kjer je

$$[\text{glukoza-6-fosfat}] = 1,33\text{ M}$$

$$[\text{fruktoza-6-fosfat}] = 0,67\text{ M}$$

Uporabimo enačbo za spremembo standardne proste entalpije:

$$\Delta G^{\circ} = -2,303\text{ RT log } K$$



vrednost in predznak ΔG°

termodinamični pomen

$$\Delta G^{\circ} = 0$$

Reaktanti in produkti so na istem energijskem nivoju. Reakcija je v ravnotežju v bioloških standardnih razmerah. Energija se niti ne sprošča niti ne porablja.

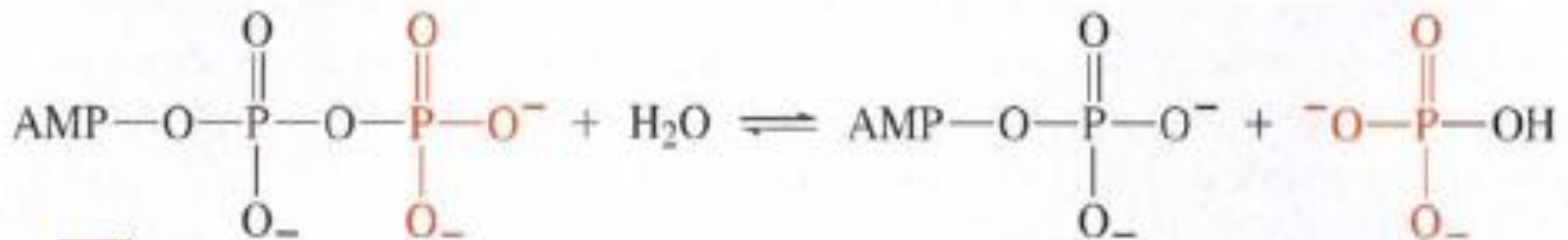
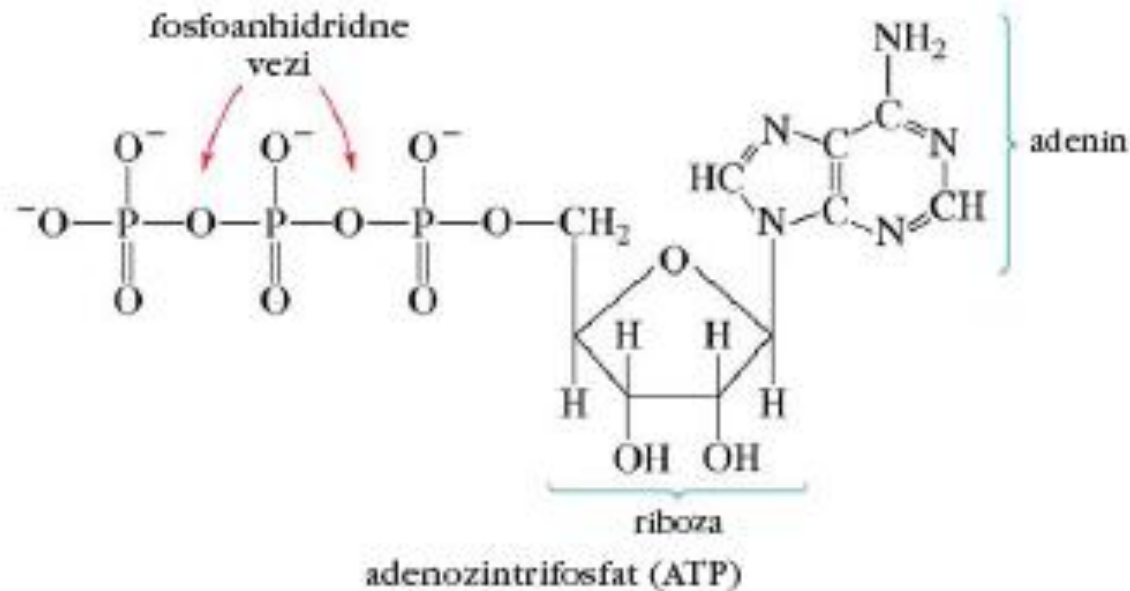
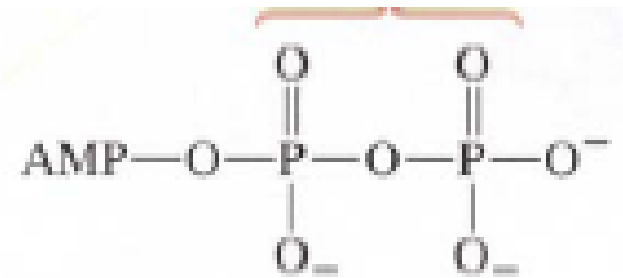
$$\Delta G^{\circ} < 0 \text{ (negativne vrednosti)}$$

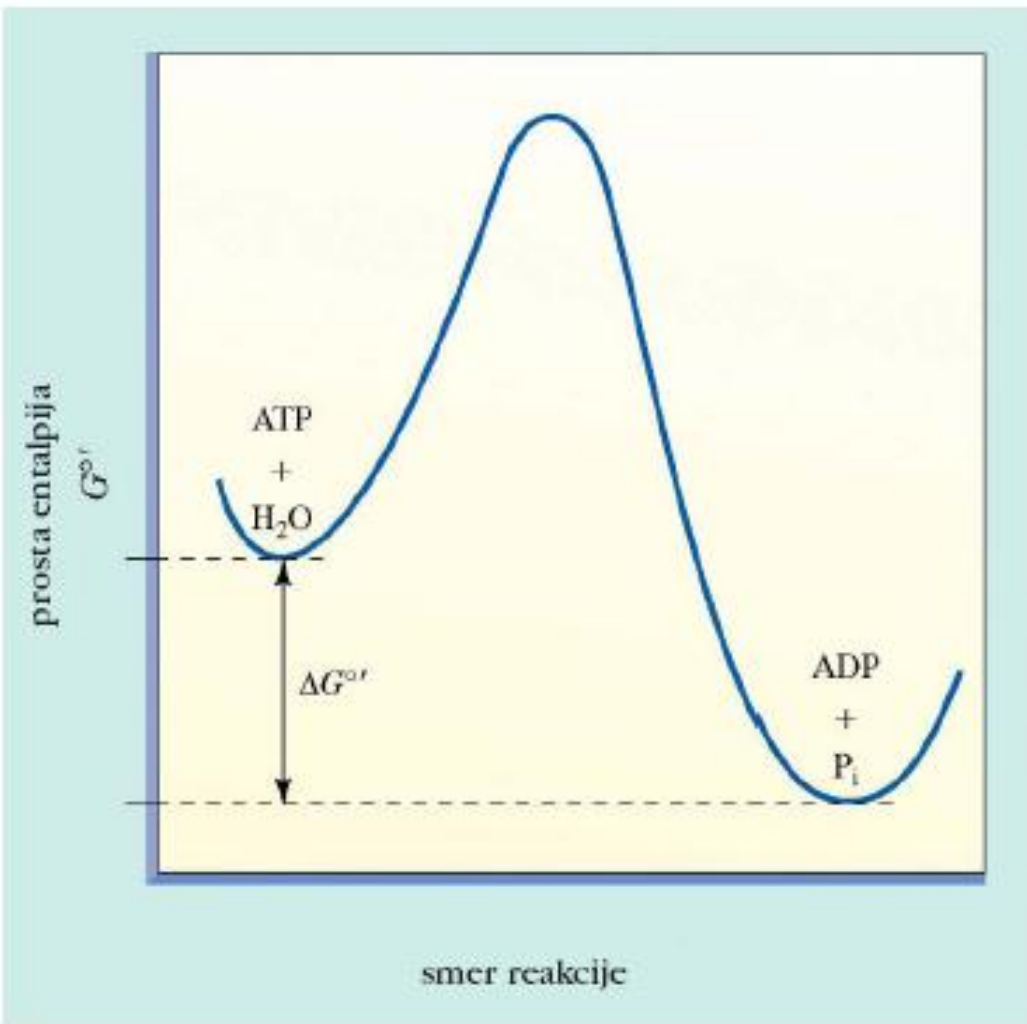
Ko se reakcija približuje ravnotežju, se energija sprošča. Reaktanti so na višji energijski ravni kot produkti. Koristna energija (prosta entalpija) se sprosti in je na razpolago za opravljanje dela.

$$\Delta G^{\circ} > 0 \text{ (pozitivne vrednosti)}$$

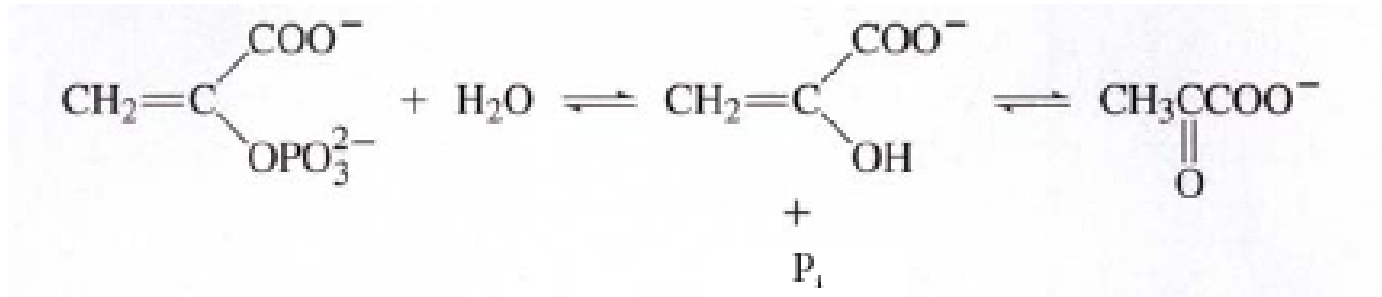
Reaktanti so na nižji energijski ravni kot produkti. Da bi lahko reakcija tekla proti produktom, potrebuje energijo.

ATP in fosfoanhidridna vez







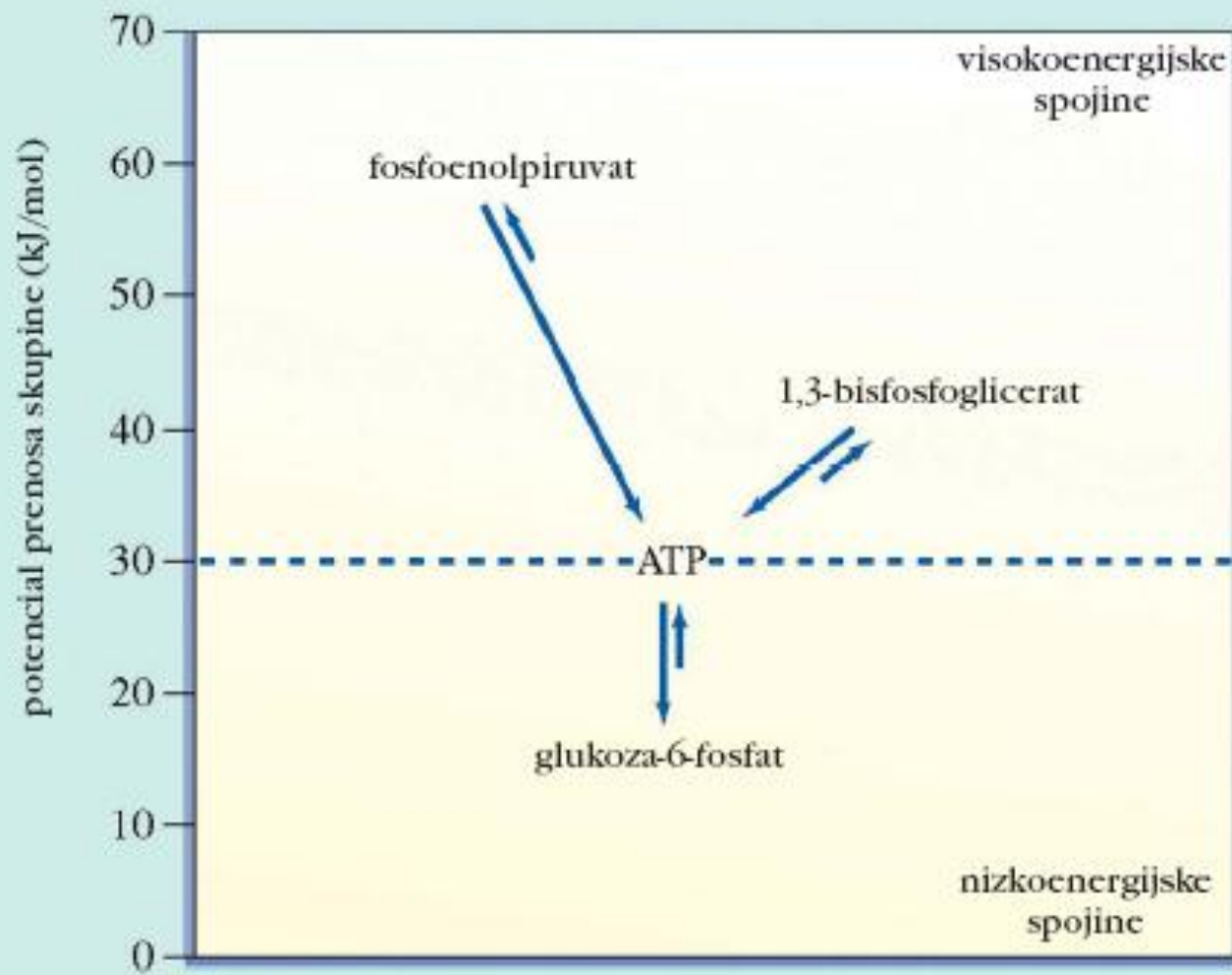
Hidroliza fosfoenolpiruvata:



1,3-bisfosfoglicerat



fosforilirane spojine	ΔG° (kJ/mol)a	 potencial prenosa fosforilne skupine
fosfoenolpiruvat	- 61,9	najvišji
1,3-bisfosfoglicerat	- 49,3	
fosfokreatin	- 43,0	
ATP	- 30,5	
ADP	- 30,5	
glukoza-1-fosfat	- 20,9	
glukoza-6-fosfat	- 13,8	
glicerol-1-fosfat	- 9,2	



Acetil-coencim A

Hidroliza tioestrov

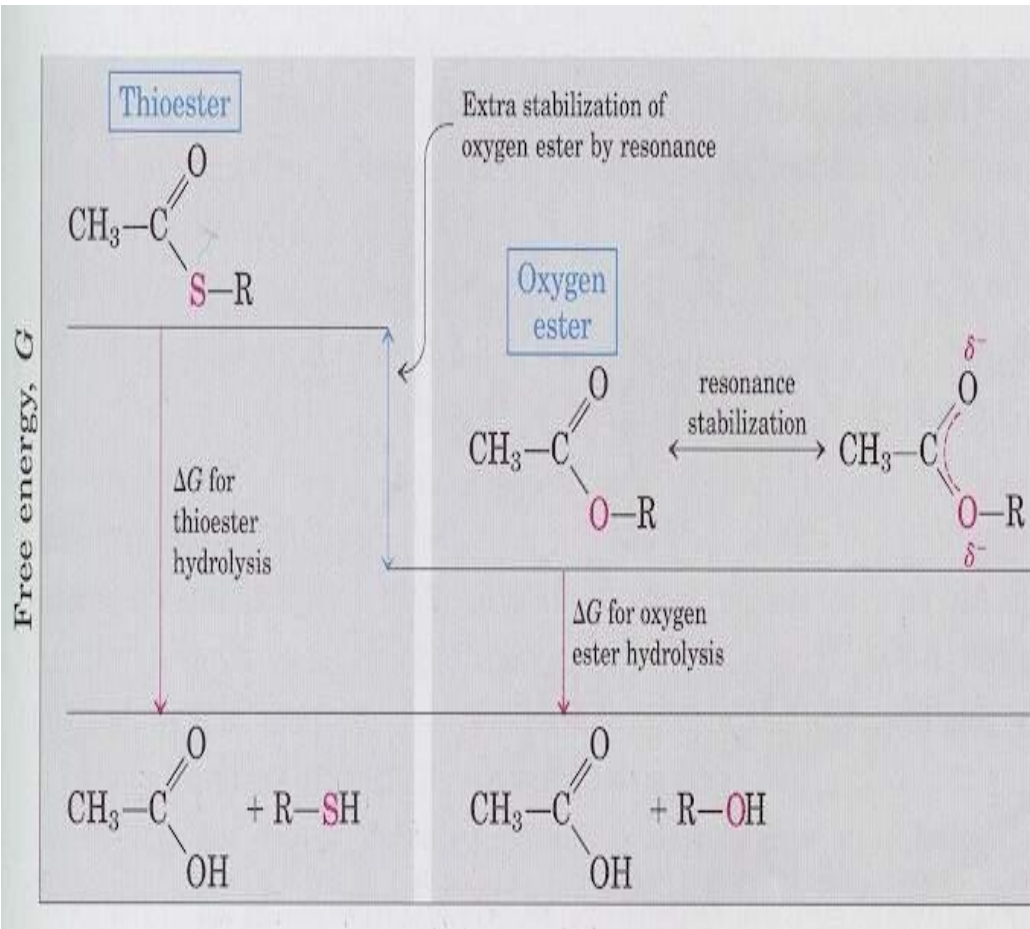
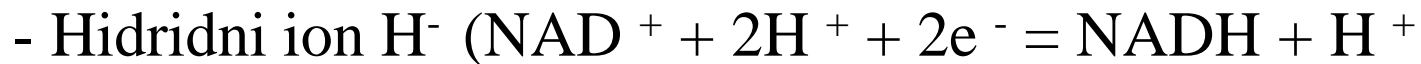
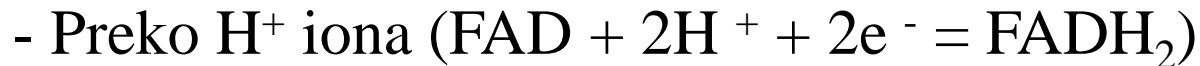
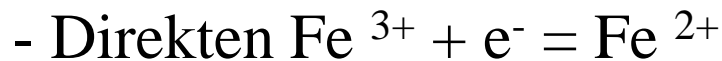


figure 14-7

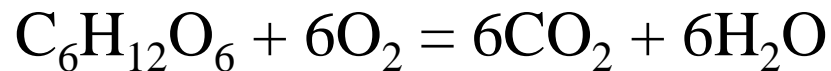
Free energy of hydrolysis for thioesters and oxygen esters. The *products* of both types of hydrolysis reaction have about the same free-energy content (G), but the thioester has a higher free-energy content than the oxygen ester. Orbital overlap between the O and C atoms allows resonance stabilization in oxygen esters, but orbital overlap between S and C atoms is poorer and little resonance stabilization occurs.

Oksidacijsko-redukcijske reakcije kot vir energije

Prenos elektronov:



-Preko O_2



Relativna oksidacijska stanja ogljika v funkcionalnih skupinah

funkcionalna skupina ¹⁾	ime	geometrija ogljikoviga atoma	relativno oksidacijsko stanje
CH_4	metan	tetraedrična	<div style="text-align: center;"> najnižje ↓ najvišje </div>
CH_3	metilna skupina	tetraedrična	
$-\text{CH}_2-$	metilenska skupina	tetraedrična	
$\text{RHC}=\text{CHR}'$		planarna	
RCHR OH	alkohol	tetraedrična	
RCH O	aldehid	planarna	
RCR' O	keton	planarna	
RCX O	karboksilna kislina ali derivati	planarna	
$\text{O}=\text{C}=\text{O}$	ogljikov dioksid	planarna	

¹⁾Ogljikov atom, ki se oksidira, je označen z rdečo.

²⁾R, R' = alkilna ali arilna skupina, X = -OH (kislina), -OR (ester) ali -NH₂ (amid).

$$\Delta G^{\circ} = -zFE^{\circ}$$

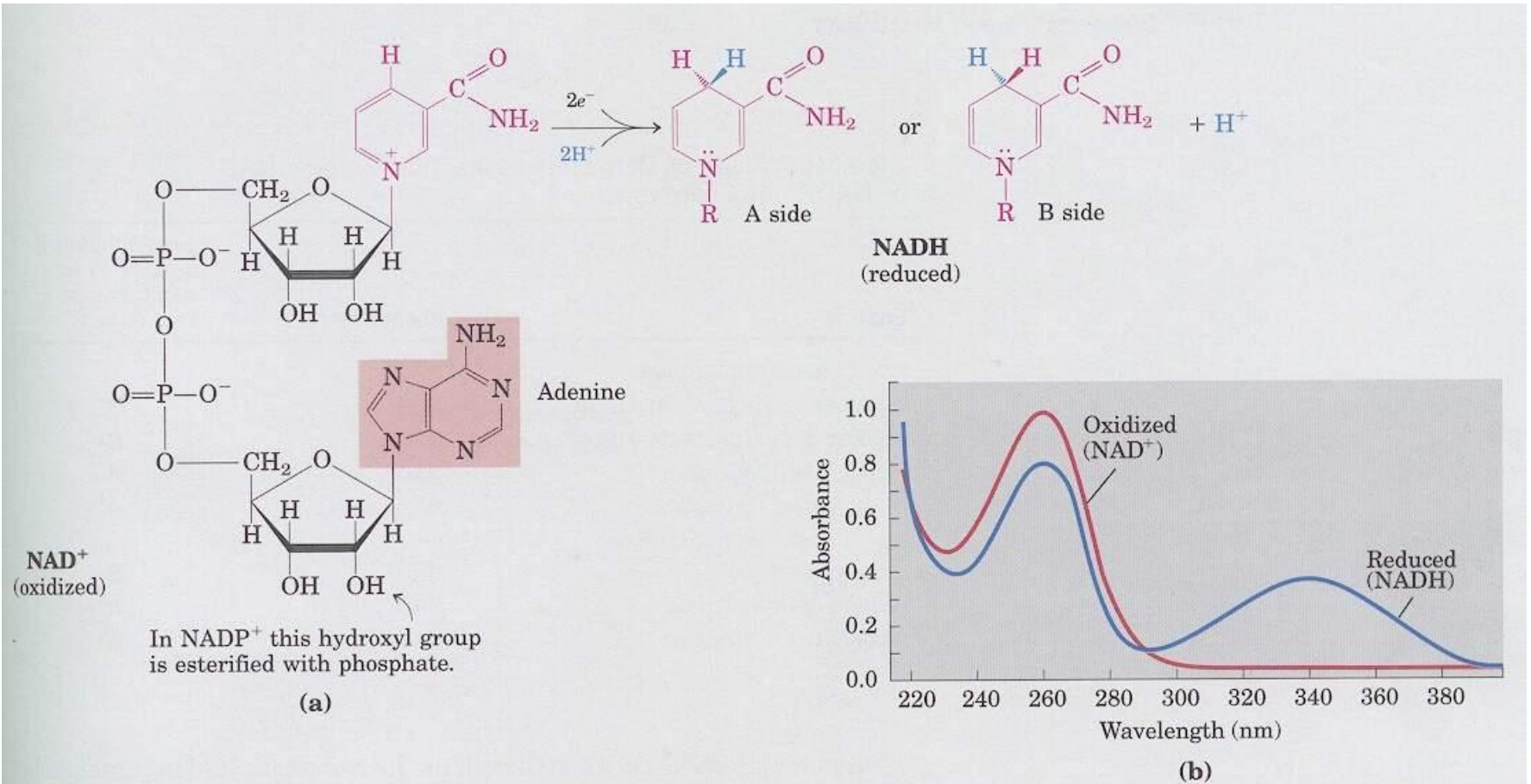
table 14-7

Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at 25 °C and pH 7

Half-reaction	E° (V)
$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O$	0.816
$Fe^{3+} + e^- \longrightarrow Fe^{2+}$	0.771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NO_2^- + H_2O$	0.421
Cytochrome <i>f</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> (Fe^{2+})	0.365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome a_3 (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome a_3 (Fe^{2+})	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome <i>c</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome c_1 (Fe^{2+})	0.22
Cytochrome <i>b</i> (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> (Fe^{2+})	0.077
Ubiquinone + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0.045
Fumarate ²⁻ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinate ²⁻	0.031
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	-0.015
Oxaloacetate ²⁻ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ malate ²⁻	-0.166
Pyruvate ⁻ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactate ⁻	-0.185
Acetaldehyde + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ethanol	-0.197
FAD + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ FADH ₂	-0.219*
Glutathione + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 reduced glutathione	-0.23
S + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ H ₂ S	-0.243
Lipoic acid + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ dihydrolipoic acid	-0.29
NAD ⁺ + $H^+ + 2e^- \longrightarrow$ NADH	-0.320
NADP ⁺ + $H^+ + 2e^- \longrightarrow$ NADPH	-0.324
Acetoacetate + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ β -hydroxybutyrate	-0.346
α -Ketoglutarate + CO ₂ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ isocitrate	-0.38
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at pH 7)	-0.414
Ferredoxin (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxin (Fe^{2+})	-0.432

Data mostly from Loach, P.A. (1976) In *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. 1, pp. 122-130, CRC Press, Boca Raton, FL.

*This is the value for free FAD; FAD bound to a specific flavoprotein (for example succinate dehydrogenase) has a different E° .



FAD/FADH₂

