



**Reakce a procesy
probíhající v organismu**

Metabolismus

- Metabolismus – neustálá přeměna látek uvnitř organismu (časově a prostorově **synchronizovaný** soubor biochemických reakcí)
- Synchronizace je zajištěna regulovanou katalýzou biochemických reakcí
- Na úrovni buňky se jako katalyzátory uplatňují především **enzymy**
- Na úrovni tkání, orgánů, organismu se kromě enzymů uplatňují také **hormony** a **nervová regulace**

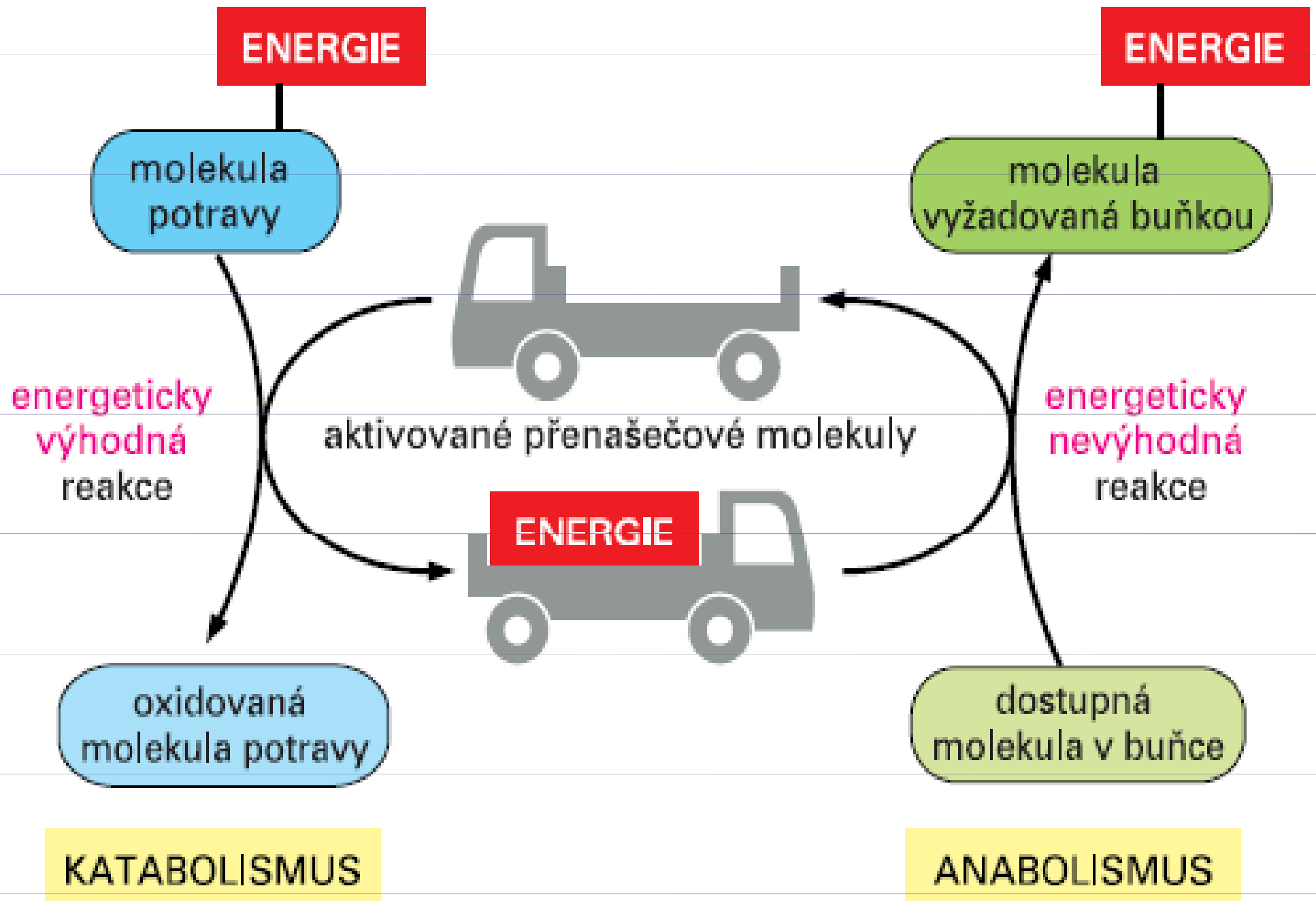
Typy biochemických reakcí (podle změny substrátu)

- **Výměnné** (substituční) reakce – zásada nebo nukleofil na molekule substrátu je nahrazován jinou zásadou, či nukleofilem
 - ▶ *Nukleofilní reaktant (zásada) vytvoří vazbu s elektronově deficitním atomem uhlíku nebo fosforu, přičemž nahradí jiný atom (obvykle N, O nebo S)*
 - ▶ *Nahrazený atom odnáší svůj vazebný elektronový pár i s případnými skupinami*
 - ▶ *K nahrazenému atomu se připojí H^+ z molekuly enzymu, či vody a rce se zkompletuje*
- **Adiční** – molekula reaktantu se váže na násobnou vazbu molekuly substrátu (zavádění kyslíku, dusíku, síry..., do molekul organických látek)
- **Eliminační reakce** – z molekuly substrátu se odděluje určitá skupina, přičemž vzniká násobná vazba (bývají hnací silou biosyntéz)
- **Izomerizační reakce** – dochází k přeskupení molekuly substrátu
- **Reakce** při kterých se tvoří, či štěpí vazba **C–C**

Metabolické dráhy

- Biochemické reakce, probíhají v organismu v řetězcích (metabolických drahách), kde produkt předcházející reakce je substrátem pro následující reakci
- Metabolické dráhy – vznikají kombinacemi reakcí různých typů, mohou se vzájemně podmiňovat, spojovat, větvit nebo křížit a podle charakteru změn molekuly substrátu a změny Gibbsovy energie reakce je dělíme na:
 - ▶ **Anabolické** – jednodušší molekuly se mění na složitější (endergonické, syntetické, asimilační, redukční procesy)
 - ▶ **Katabolické** – složitější molekuly se mění na jednodušší (exergonické, degradační, disimilační, oxidační procesy)
 - ▶ **Amfibolické** – částečné úpravy molekuly substrátu bez výraznějšího energetického efektu

- Fcí mnoha metabolických drah je doplňovat buněčné zásoby ATP a dalších makroergických sloučenin (dostatek energie pro biosyntézy) → **katabolický rozklad živin**
- Živiny se musí nejdříve **aktivovat**, aby mohly vstoupit do metabolismu (postupné uvolňování substrátu do rce)
- Aktivace se uskutečňuje dodáním **aktivační energie** a to formou **energie chemické vazby** reakcí (**připojením**) molekuly substrátu s molekulou **makroergického substrátu** (např. makroergického fosfátu z ATP na glukózu, anebo CoA na karboxylovou kyselinu)
- Aktivované substráty se postupně oxidují v některé z příslušných drah (např. glukóza-6-fosfát při glykolýze nebo pentózovém cyklu, acyl-CoA β -oxidací v Lynenově spirále, **přičemž se tvoří ATP**)
- Akumulovaná chemická energie z rozkladu živin se spotřebuje na **biosyntézy**



- Tím, že slouží jako přepravci energie, plní molekuly aktivovaných přenašečů svou funkci prostředníka, který spojuje reakce odbourávání molekul potravy a uvolňování energie (katabolismus) s biosyntézou malých a velkých biomolekul, která vyžaduje energii (anabolismus)
- **Primární metabolismus** – procesy rozhodující **pro získání energie** (např. oxidace sacharidů a lipidů) a **pro reprodukci** základních stavebních složek buňky (např. replikace nukleových kyselin, proteosyntéza)
- **Sekundární metabolismus** – procesy, navazující na primární metabolismus (např. metabolismus pigmentů, antibiotik apod.)

Význam Gibbsovy energie biochemických reakcí

- Jako všechny ostatní rce rovněž rce biochemické vykazují energetický efekt, jsou provázeny změnou energie systému a platí pro ně zákony termodynamiky
- Z prvního termodynamického zákona vyplývá, že změna energie systému závisí pouze na výchozím a konečném stavu systému a nikoli na průběhu procesu:

$$\Delta E = E_B - E_A = Q - W$$

- Některé biochemické rce mohou probíhat spontánně, i když ΔE má kladnou hodnotu → nutno brát v potaz ΔS
- Podle druhého termodynamického zákona může proces probíhat spontánně pouze tehdy, když součet entropií systému a okolí bude mít kladnou hodnotu:

$$(\Delta S_{\text{systému}} + \Delta S_{\text{okolí}}) > 0$$

- Ze vztahu plyne, že entropie systému se může během spontánního procesu **snížovat**, jestliže se zároveň entropie okolí zvýší natolik, aby byl **součet obou změn kladný** (např. tvorba vysoce organizované biologické struktury)

- Kritériem určení spontánnosti procesu je změna Gibbsovy volné energie (při konstantním tlaku a teplotě):

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

- Změna entalpie systému:

$$\Delta H = \Delta E + P\Delta V$$

- U biochemických rcí jsou obecně ΔV systému velmi malé, takže člen $P\Delta V$ lze **zanedbat** ($\Delta H = \Delta E$) → odtud:

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

- ΔG systému tedy závisí na ΔE a ΔS
- Biochemická rce bude probíhat spontánně tehdy, jestliže hodnota ΔG rce bude záporná
- Jestliže ΔG rce bude 0, dojde v systému k ustálení rovnováhy

Spřažení exergonických a endergonických reakcí v živém organismu

- Celková změna Gibbsovy volné energie série reakcí je rovna součtu ΔG jednotlivých reakcí:



- Za normálních podmínek první reakce spontánně neproběhne, protože ΔG reakce má kladnou hodnotu (endergonická reakce)
- U druhé reakce je hodnota ΔG záporná a větší než ΔG první reakce
- Protože jsou obě reakce spřaženy látkou **B**, je možno je sčítat, přičemž výsledná hodnota ΔG vyjde záporná → celá soustava uvedených reakcí může proběhnout samovolně
- **Druhá reakce zde umožnila průběh první reakce**

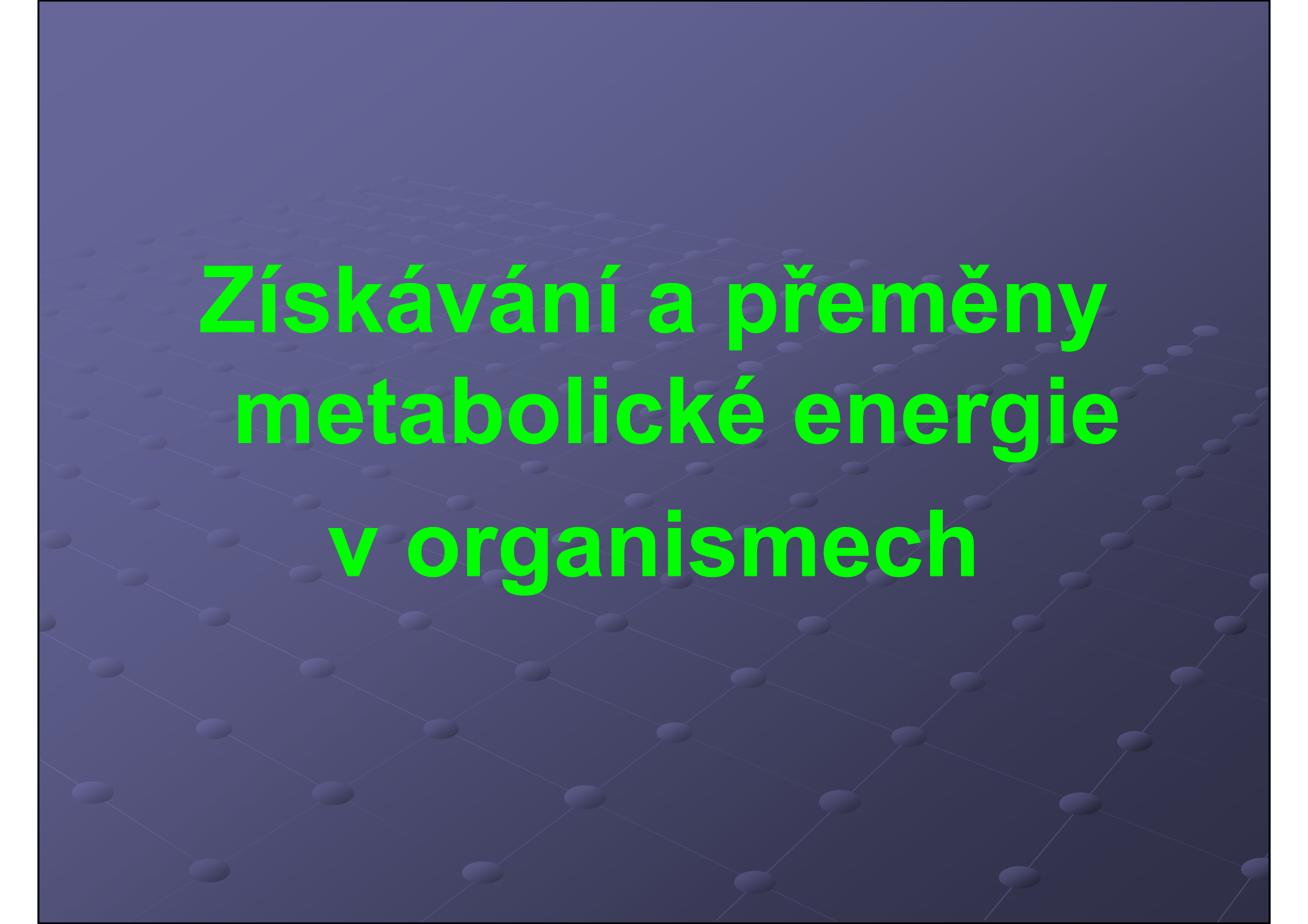
Makroergické sloučeniny

- Ústřední postavení při propojení exergonických a endergonických rcí zaujímá ATP
- ATP v aktivní formě vytváří komplex s Mg^{2+} nebo Mn^{2+}
- Molekula ATP je energeticky bohatá (makroergická), její trifosfátová jednotka obsahuje 2 hydrolyzovatelné fosfoanhydridové vazby, jejichž hydrolýzou vzniká ADP a anorganický fosfát (P) nebo AMP a pyrofosfát (PP)
- ΔG^0 těchto rcí (v závislosti na iontové síle prostředí, koncentraci Mg^{2+} a Ca^{2+}) má hodnotu přibližně **30,51 kJ/mol**
 $ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P + H^+ \quad \Delta G^0 = -30,51 \text{ kJ/mol}$
 $ATP + H_2O \rightleftharpoons AMP + PP + H^+ \quad \Delta G^0 = -30,51 \text{ kJ/mol}$
- Volná energie hydrolýzy anhydridových vazeb ATP se využívá na endergonické rce a naopak, ATP se tvoří z ADP a P při oxidaci molekul živin (u chemotrofů) nebo při zachycení světelné energie (u autotrofů)

- **Cyklus ATP – ADP je základním způsobem výměny energie v biologických systémech**
- **V některých biosyntetických rcích se využívají podobným způsobem i analogy ATP (GTP, UTP, CTP)**
- **Hydrolýza fosfoanhydridové vazby probíhá v živých systémech i v jiných fosforylovaných látkách, rozdíl je pouze v hodnotě standardní Gibbsovy volné energie:**



- **Biologické systémy obsahují také látky, které mají pro fosfátovou skupinu vyšší transferový potenciál než ATP (např. fosfoenolpyruvát, acetylfosfát, kreatinfosfát)**
- **Toto je rovněž jeden ze způsobu tvorby ATP v organismu**
 - **přenos fosforylové skupiny z fosforylovaných látek s vyšším transferovým potenciálem na ADP**



Získávání a přeměny metabolické energie v organismech

- Heterotrofní organismy získávají energii na endergonické rce oxidací živin
- Krebs rozdělil proces uvolňování energie z živin do 3 etap:
 - ▶ V první etapě se velké molekuly rozkládají na menší (proteiny → aminokyseliny, polysacharidy → monosacharidy, tuky → glycerol+karboxylové kyseliny) → zde se nezískává žádná využitelná energie
 - ▶ V druhé etapě probíhá degradace sacharidů, karboxykyselin, glycerolu, aminokyselin až na úplně jednoduché jednotky, které mají ústřední význam v metabolismu (např. až na acetyl → acetyl-CoA)
 - ▶ Třetí etapu tvoří **citrátový cyklus** (dokončení oxidace živin až na $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) a **oxidační fosforylace** (tvorba ATP)
- Biologická oxidace je hlavní proces uvolňování energie v organismu (bez přítomnosti O_2 → anaerobní, za přítomnosti O_2 → aerobní)
- Kyslík může vstupovat do molekuly substrátu → **oxygenace** nebo se neváže přímo na substrát → **oxidace**

Dýchací řetězec

- Biologická oxidace začíná zpravidla dehydrogenací substrátu – odtržením 2 atomů vodíku → jejich prvními akceptory jsou **NAD⁺, NADP⁺** nebo **FAD**
- Při aerobním způsobu se elektrony pocházející z vodíku odtrženého z oxidovaného substrátu přenášejí na kyslík v sérii enzymatických rcí zvaných **DÝCHACÍ ŘETĚZEC**
- Enzymy dýchacího řetězce tvoří nadmolekulární komplexy a jsou uloženy na vnitřní membráně **mitochondrií**
- Při anaerobním způsobu se vodík přenáší na jiný oxidovaný substrát (žádná využitelná energie)

Schéma dýchacího řetězce živočišných buněk

1. Dehydrogenace – molekula substrátu ztratí 2 atomy vodíku → **NADH + H⁺** (**dehydrogenáza** obsahující **NAD⁺**)
2. Oxidace NADH + H⁺ účinkem **NADH dehydrogenázy** – flavoproteinu, který obsahuje jako prostetickou skupinu FNM) → **FMNH₂** (**tvorba ATP z ADP + P**)
3. Oxidace FMNH₂ účinkem CoQ (ubichinon-UQ) → **UQH₂**
4. Oxidace UQH₂ a přenos elektronů na kyslík (**UQH₂ → 2H⁺ + 2 e⁻**) (**tvorba ATP z ADP + P**)
5. **O + 2 e⁻ + 2H⁺ → H₂O** (**tvorba ATP z ADP + P**)

Oxidační fosforylace

- Proces tvorby ATP při přenosu elektronů z NADH nebo FNMH₂ na kyslík v **dýchacím řetězci** (spojeno s aerobní oxidací substrátu)
- Při oxidaci NADH se tvoří 3 molekuly ATP (při oxidaci FNMH₂ pouze 2 molekuly ATP)
- Každý pár **H⁺** umožní tvorbu 1 molekuly ATP, přičemž probíhá rce: **ADP + P → ATP + H₂O**
- Fototrofní organismy ke tvorbě ATP využívají energii světla
- OF probíhá v mitochondriích, ale ATP se spotřebovává především v cytoplazmě (probíhá trvalý transport ATP z mitochondrií do cytoplazmy a ADP + P z cytoplazmy do mitochondrií (antiportové přenašeče))

Rozpojení oxidace a fosforylace

- V mitochondriích existuje speciální protein, který **spojuje** oba procesy v jeden celek (**dýchací řetězec**)
- Působením některých látek (např. 2,4-dinitrofenol) lze **rozpojit** dýchání a oxidační fosforylaci (dýchání proběhne, fosforylace nikoli)
- Rozpojení AO a OF má v organismu skutečné fyziologické uplatnění → **jako způsob uvolňování tepla** v tukové tkáni (rozpojovače – karboxylové kyseliny)
- Rostlinné mitochondrie jsou vybaveny respiračním systémem, který dokáže „obejít“ fosforylaci a energii oxidace mohou využívat jako přímý zdroj tepla (tepelně nevhodné podmínky, lákání hmyzu)

Fosforylace na substrátové úrovni

- Oxidace substrátu spojená s vytvořením makroergické fosfátové vazby může probíhat přímo na molekule substrátu
- Příslušný enzym se váže na molekulu substrátu svojí **-SH skupinou** a dehydrogenací tohoto komplexu enzym-substrát vznikne energeticky bohatá **thioesterová vazba**, která se v další fázi fosforolyticky štěpí a vznikne **makroergická fosfátová vazba**
- Z této vazby se pak makroergický fosfát může přenést na ADP, přičemž vzniká ATP