

16a. Makroergické sloučeniny

Makroergickými sloučeninami v biochemii nazýváme skupinu látek umožňujících uvolnění značného množství energie v jednoduché reakci. Nelze je definovat prostě jako sloučeniny obsahující velké množství energie (např. glukosa nebo tuk uvolní katabolickými procesy mnohem více energie, jde však komplikovaný děj), důležitým znakem je pohotovost, rychlost a jednoduchost reakce uvolňující energii přeměnou makroergické sloučeniny.

Makroergické sloučeniny jsou charakterisovány přítomností tzv. makroergické vazby označované vlnovkou (~ místo -, tento termín zavedl Lipmann, NC 1953 xxx). Vazba sama není nositelem energie, ale je to vazba podléhající změně během pochodu, při němž se energie uvolňuje. Uvolnění energie je pak záležitostí celé molekuly, která podléhá v příslušné reakci změnám vedoucím k tvorbě produktů, jež jsou charakterisovány stavem o výrazně nižší energii než reaktant(y). Změna **Gibbsovy energie** ΔG^0 je pak vysoce záporná díky vysokým hodnotám **rovnovážných konstant** K takových reakcí, kdy rovnováha je posunuta výrazně ve směru produktů (obvykle vpravo).

Aby bylo možno porovnávat množství energie, které mohou různé sloučeniny v dané reakci poskytnout, je třeba zvolit standartní reakci (z mnoha možných), jejíž ΔG^0 pro jednotlivé reaktanty může sloužit pro takové kvantitativní srovnání. Touto reakcí je hydrolyza a za makroergické sloučeniny považujeme takové, jejichž ΔG^0 je zde alespoň $25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Mezi makroergickými sloučeninami v biochemii nalézáme především sloučeniny kyseliny fosforečné, které se rozdělují do několika skupin. Většina fosforečných sloučenin však makroergickými nejsou (např. fosforečné estery), typické makroergické sloučeniny jsou v přehledu uvedeny dále. Makroergickými sloučeninami jsou také thioestery.

TABLE 14.1 Standard free energies of hydrolysis of some phosphorylated compounds

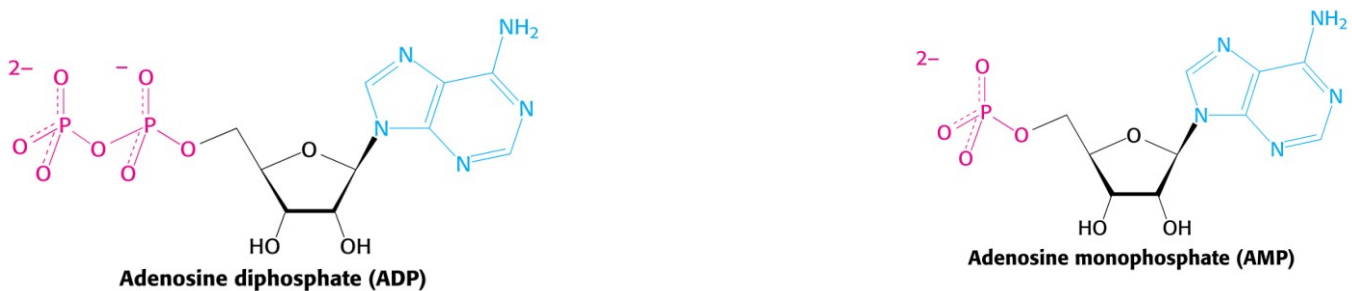
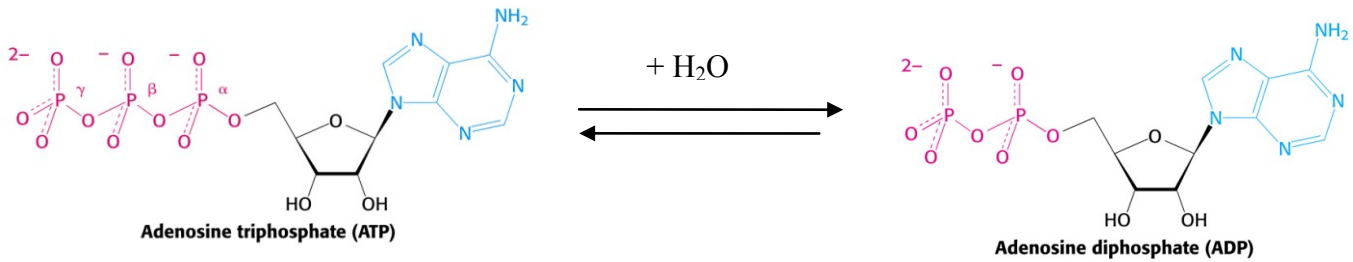
Compound	kcal mol ⁻¹	kJ mol ⁻¹
Phosphoenolpyruvate	-14.8	-61.9
1,3-Bisphosphoglycerate	-11.8	-49.4
Creatine phosphate	-10.3	-43.1
ATP (to ADP)	- 7.3	-30.5
Glucose 1-phosphate	- 5.0	-20.9
Pyrophosphate	- 4.6	-19.3
Glucose 6-phosphate	- 3.3	-13.8
Glycerol 3-phosphate	- 2.2	- 9.2

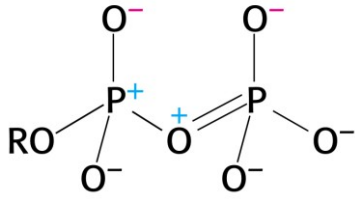
Typy makroergických sloučenin

Polyfosfáty (anhydridy)

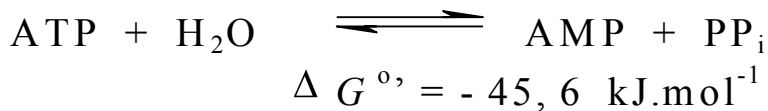
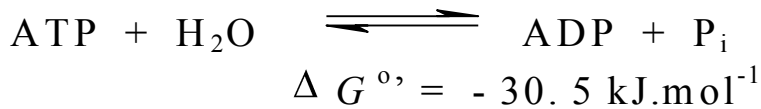
Typickým zástupcem této skupiny je adenosintrifostát – **ATP**.

Obsahuje 2 makroergické vazby, jejichž hydrolyzou se uvolní za standartních podmínek kolem $30 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Posun reakce doprava je dán zejména tím, že v molekule ATP jsou drženy v blízkosti záporně nabitě fosfátové skupiny, jejichž repulsní síly způsobují pnutí v molekule a její deformaci. Odstranění nabitě skupiny díky hydrolyze toto pnutí snižuje a tak je preferován hydrolytický směr reakce. Dalšími důvody posunu reakce vpravo je lepší solvatace produktů a jejich rezonanční stabilizace. Analogicky se chová i adenosindifosfát – **ADP** (avšak výjimečně) a difosfát (pyrofosfát, **PP**), který je rovněž makroergickou sloučeninou využívanou pro některé energeticky náročné pochody (např. membránový transport).





Difosfát (pyrofosfát) – jeho ester



Poněvadž aktuální množství energie uvolněné při reakci závisí na výchozích koncentracích,

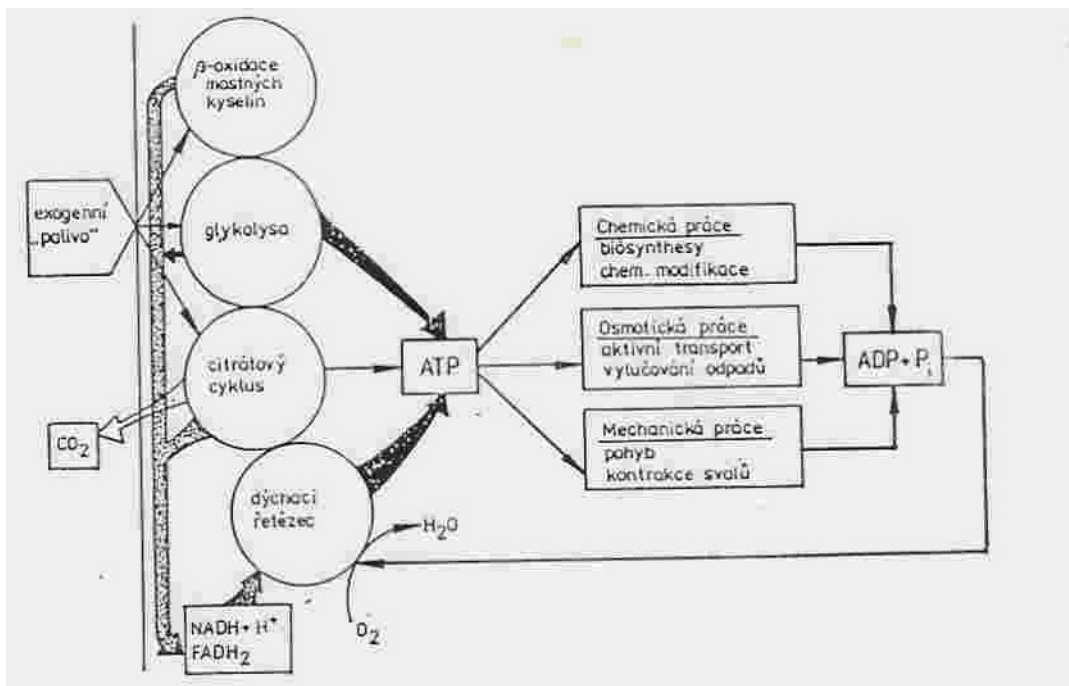
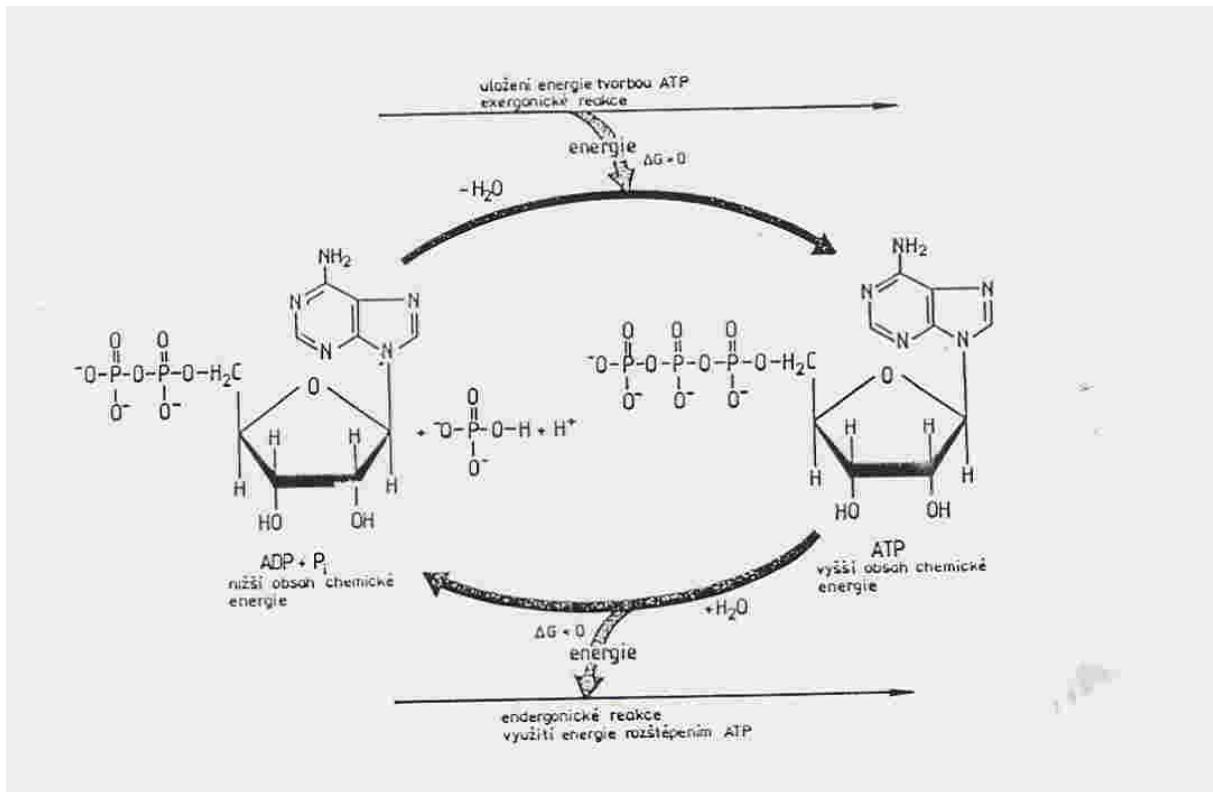
$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[\text{P}]}{[\text{R}]}$$

udržují si buňky vysoký poměr ATP/ADP

Běžné hodnoty $[\text{ATP}]/[\text{ADP}][\text{P}_i] = 500$, mluvíme o fosforylačním potenciálu.

Regenerace ATP musí být rychlá, nestačí-li standartní doplňování na konto katabolických procesů (viz níže), nastupují pomocné reakce – myokináza, kreatinkináza apod.

ATP je makroergickou sloučeninou primárního významu. Téměř všechny ostatní makroergické sloučeniny vznikají za jeho účasti, sám je pak výlučným energetickým zdrojem pro řadu energeticky náročných pochodů - chemické reakce, (především syntetické, ale i řada katabolických pochodů vyžadují energeticky bohaté reaktanty – glykolýza, β -oxidace mastných kyselin), transportní pochody a mechanická práce (od bičků bakterií po svalový stah). Až na výjimky (GTP) je první makroergickou sloučeninou převádějící energii chemických a fotochemických reakcí do metabolicky využitelné formy a pak ji předává do ostatních makroergických sloučenin (vedle přímého využití).

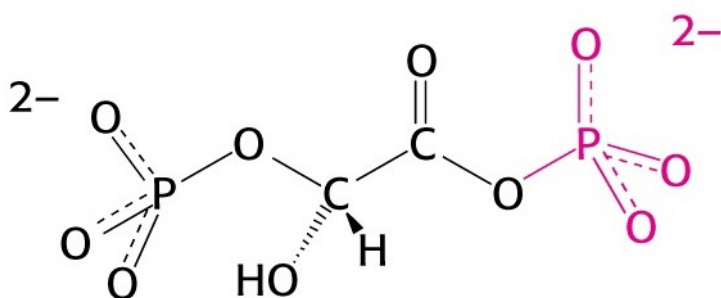


Schematické znázornění cyklu ATP v metabolismu.

V tomto cyklu se denně přemění množství ATP odpovídající zhruba hmotnosti organismu (u člověka ca 70kg).

Směsné anhydridy

Tyto látky jsou vlastně acylfosfáty, kdy oba partneři jsou vázáni anhydridovou vazbou (též v organické chemii se používají anhydridy – např. acetanhydrid – jako energeticky bohaté reaktanty). Příkladem takových sloučenin může být 1,3-bisfosfoglycerát (viz glykolýza) nebo acetylfosfát. Hydrolýzou anhydridové vazby se produkují volné kyseliny, kdy zejména karboxyl je lépe resonančně stabilizován díky delokalizaci dvojně vazby a náboje (po disociaci), proto je reakce výrazně posunuta ve prospěch hydrolýzy. Fosfoesterová vazba na 3. uhlíku bisfosfoglycerátu makroergická není, ester je poměrně dobře resonančně stabilizován (nicméně hydrolýza je preferována, ne však do té míry jako u anhydridu).

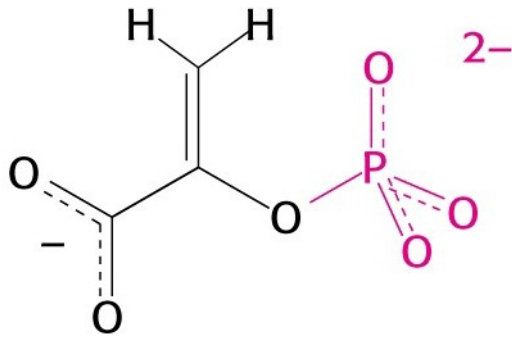


1,3-Bisphosphoglycerate

Enolfosfáty

Fosfo-*enol*-pyruvát

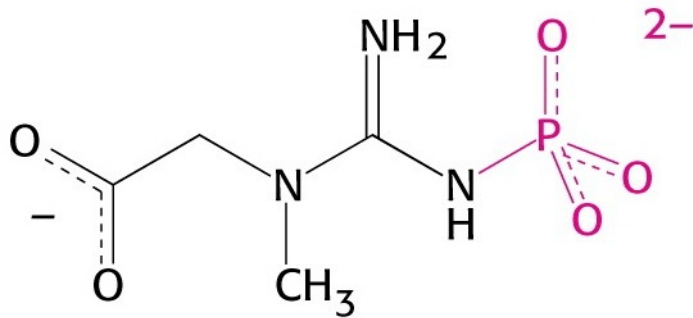
Hydrolýza je posunuta na stranu produktů, neboť vznikající *enol*-forma kys. pyrohroznové okamžitě prakticky kvantitativně přesmykuje přes řadu meziproductů na stabilní *keto*-formu (analogii nalezneme v organické chemii v případě vinylalkoholu – přesmyk na acetaldehyd).



Phosphoenolpyruvate

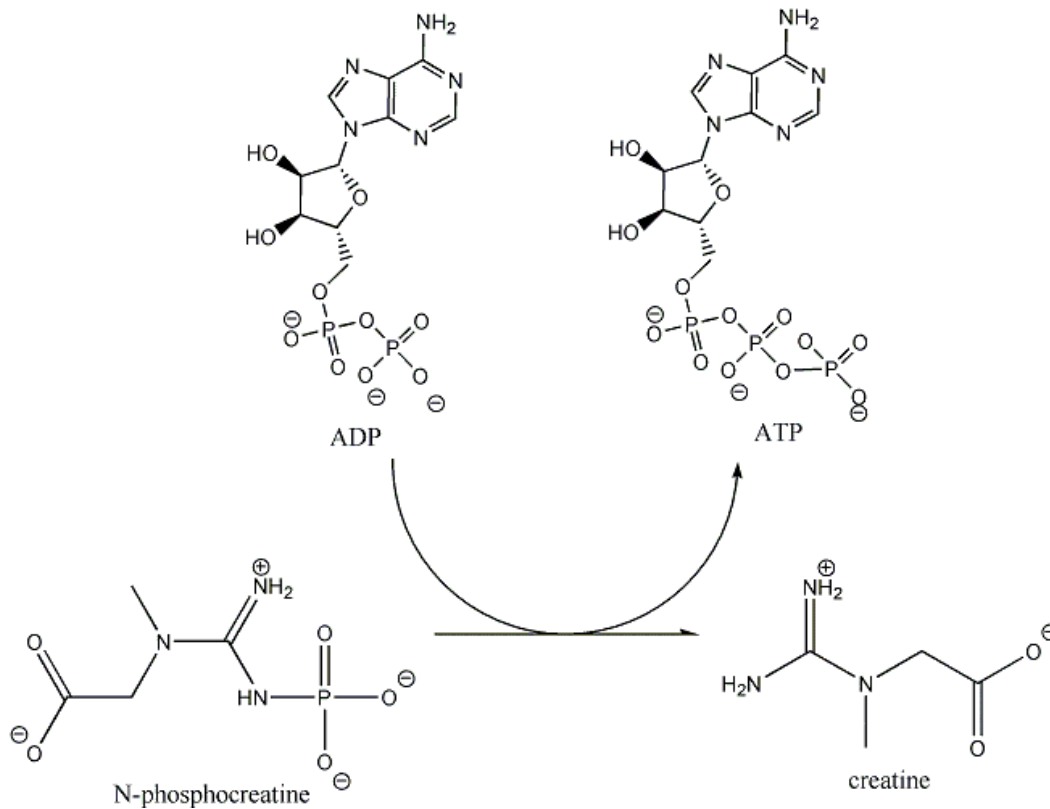
Fosfoamidy (guanidinfosfáty)

Kreatinfosfát (u mikroorganizmů argininfosfát)



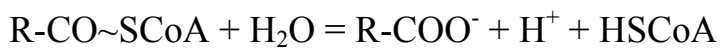
Creatine phosphate

Produkt hydrolýzy je lépe rezonančně stabilizován, proto má vysokou K a záporný ΔG^0 .



Schema kreatinkinázové reakce.

Thioestery



(O-estery makroergické nejsou, jsou resonančně lépe stabilizovány a ΔG^θ hydrolýzy je menší)

Nadpis 3. = **14**

Popis obrázků = 14

Text = 12