

# C3181

# Biochemie I

03a-Chemické reakce v živých organizmech

FRVŠ **1647/2012**

# Obsah

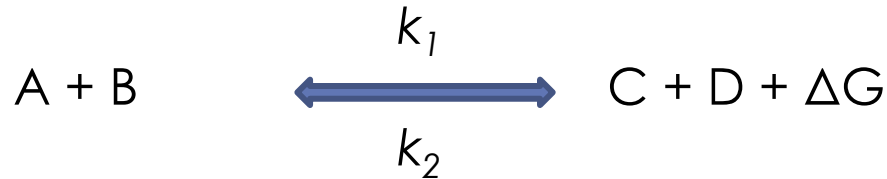
- Obecné rysy metabolismu
- Chemické reakce a jejich energetika
- Makroergické sloučeniny

# Metabolismus a jeho obecné rysy

- Soubor pochodů přeměny látek v živých organismech
  - Chemické reakce
  - Jiné pochody– např. transport
- Mají stránku materiálovou a energetickou
- Anabolizmus a katabolizmus
  - Současné
  - Převládající
  - Bilance

# 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  $\Delta G$

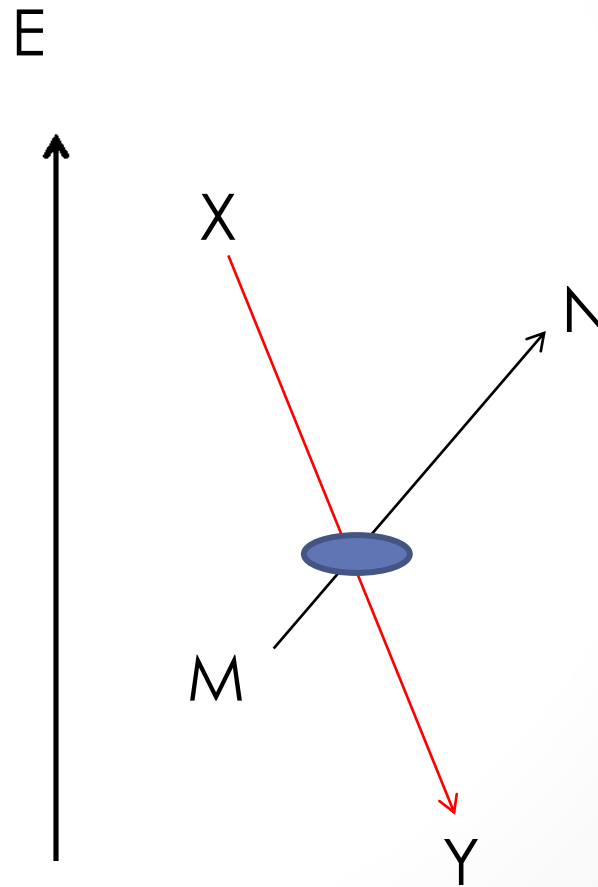
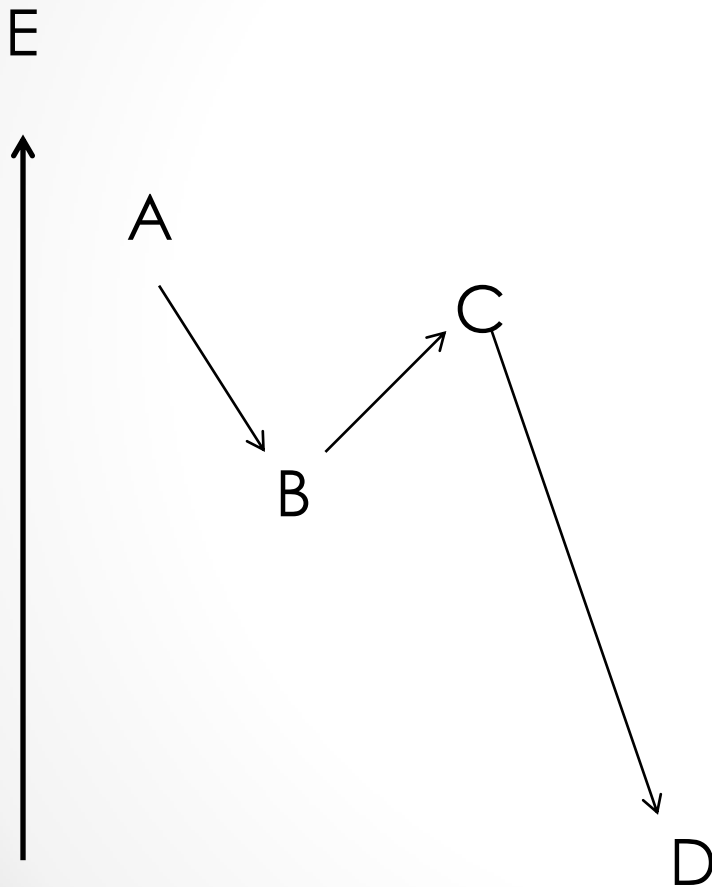
**TABLE 8.4** Relation between  $\Delta G^{\circ}$   
and  $K'_{eq}$  (at 25°C)

$K'_{eq}$	$\Delta G^{\circ}$	
	kcal mol <sup>-1</sup>	kJ/mol <sup>-1</sup>
10 <sup>-5</sup>	6.82	28.53
10 <sup>-4</sup>	5.46	22.84
10 <sup>-3</sup>	4.09	17.11
10 <sup>-2</sup>	2.73	11.42
10 <sup>-1</sup>	1.36	5.69
1	0	0
10	-1.36	-5.69
10 <sup>2</sup>	-2.73	-11.42
10 <sup>3</sup>	-4.09	-17.11
10 <sup>4</sup>	-5.46	-22.84
10 <sup>5</sup>	-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 reakci dodává exergonická
- Spřažení formou
  - Konformačních změn
  - Tvorby meziproduktů
  - 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 <sup>-1</sup>	kJ mol <sup>-1</sup>
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

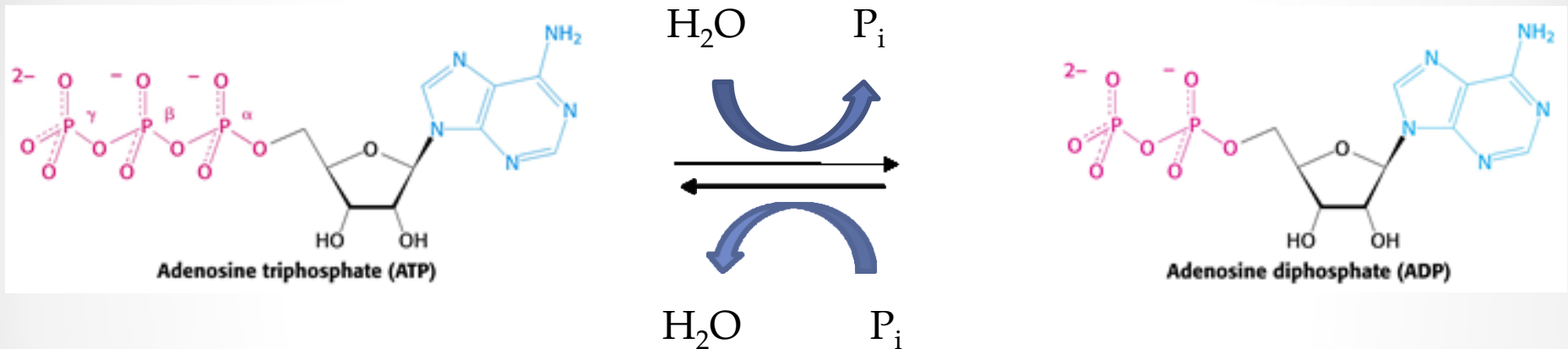
# Makroergické sloučeniny

- 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  $\text{P}_i$
- Enolfosfáty
- Fosfoamidy (guanidinfosfáty)
- Thioestery

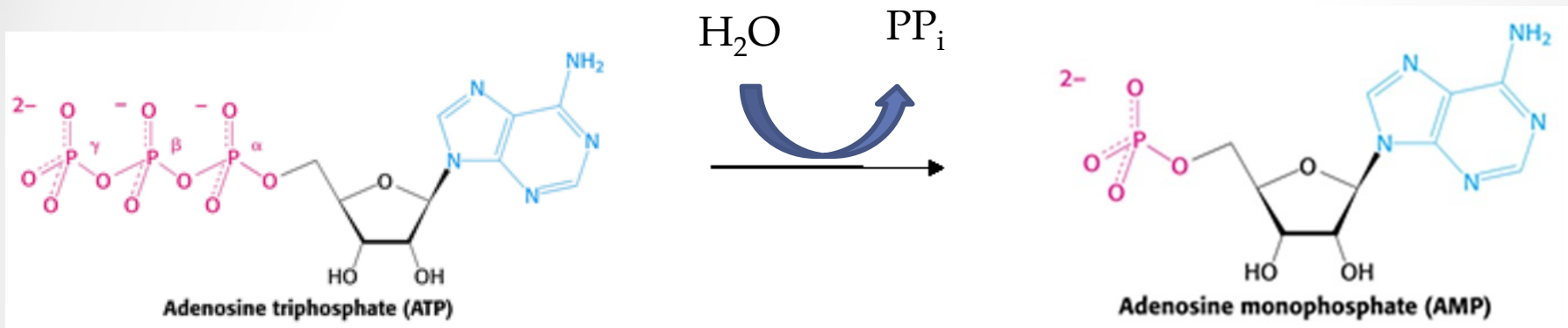
# Polyfosfáty (anhydridy)



- **ATP**, základní energetický metabolit
  - 2<sup>-</sup>, hydrolýza γ fosfátu má  $\Delta G^{0'}$  = 30,5 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 resonančních stavů – snížení energie

# Polyfosfáty (anhydridy)

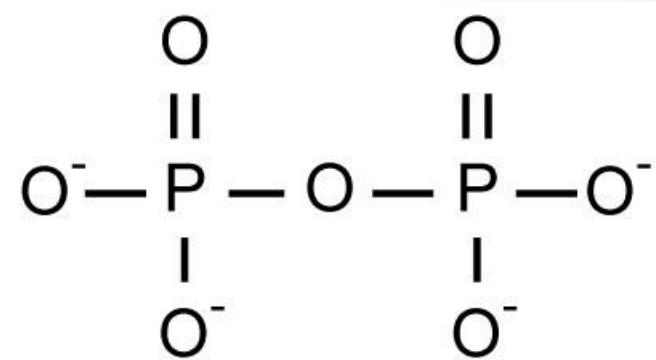
- ATP – AMP a difosfát



- Uvolní se více energie
  - $\Delta G^{0'}$  = 45,6 kJ/mol
  - Další se uvolní hydrolýzou difosfátu
    - $PP_i + H_2O = 2 P_i$  (chemicky  $P_2O_7^{4-} + H_2O \rightarrow 2 HPO_4^{2-}$ )
    - $\Delta G^{0'}$  = 19,3 kJ/mol (přesto se řadí k makroergickým sloučeninám)

# Polyfosfáty (anhydridy)

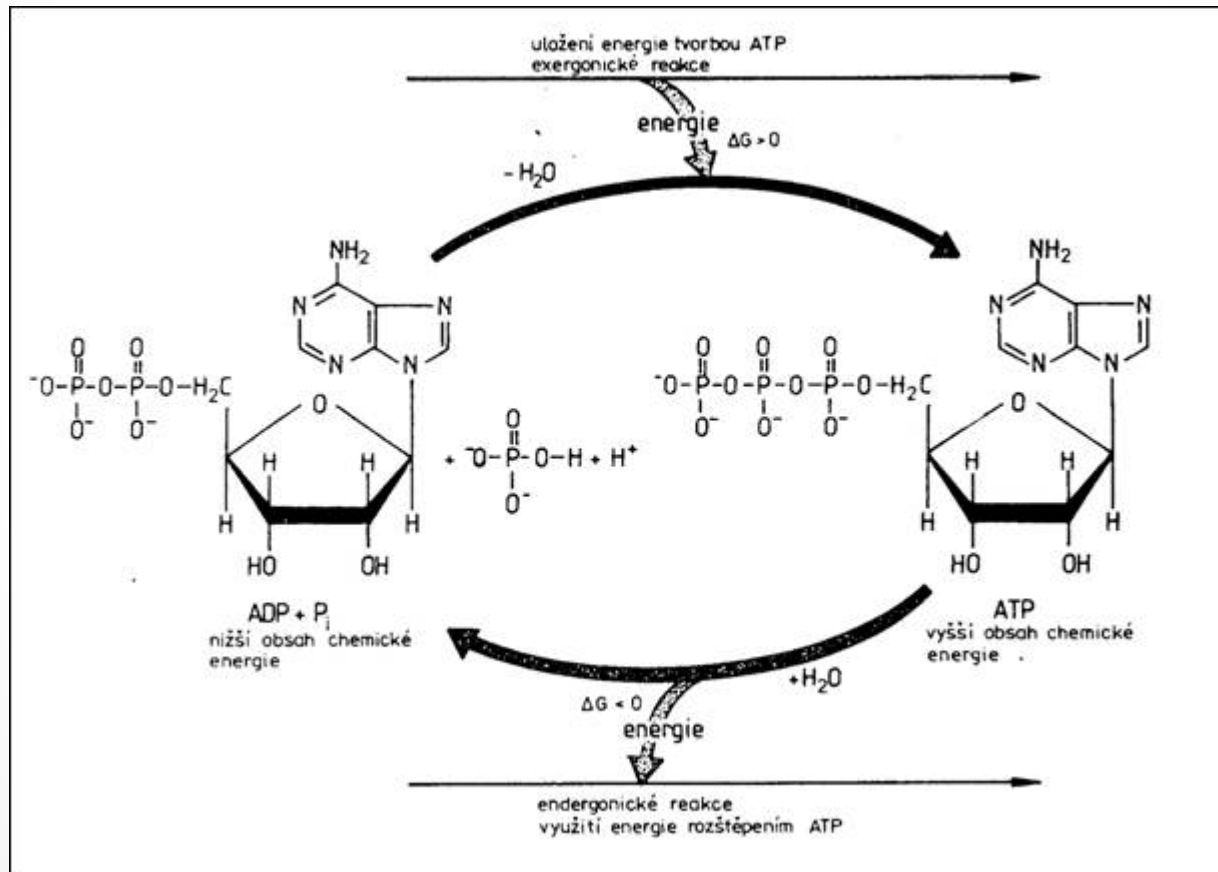
- Difosfát (pyrofosfát – PP)



- $\text{PP}_i + \text{H}_2\text{O} = 2 \text{P}_i$  (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

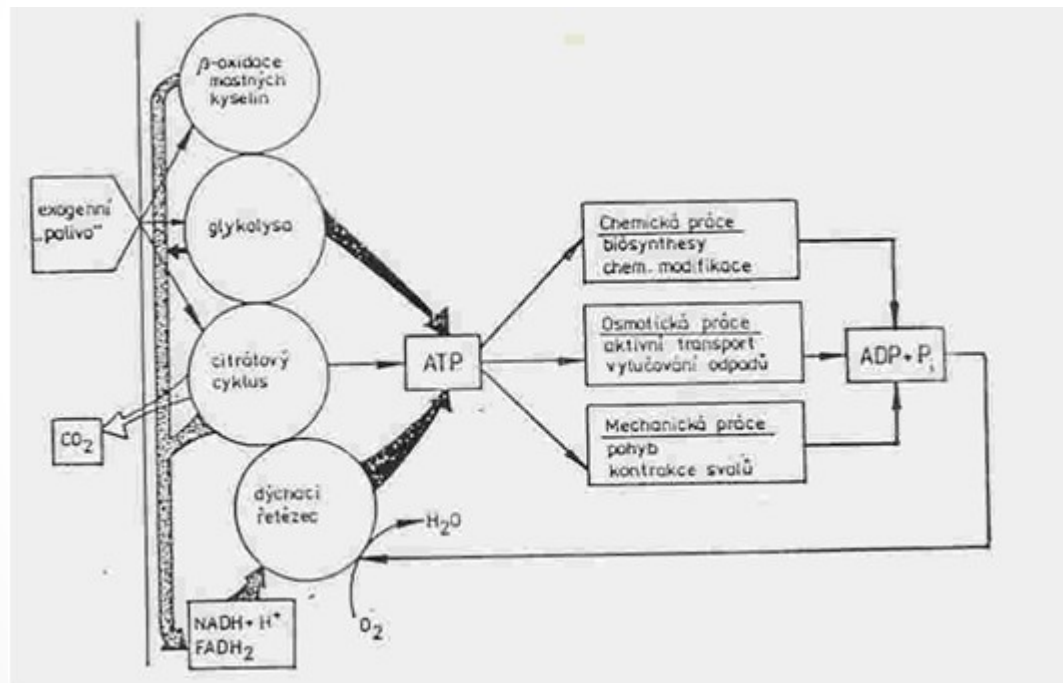
- Schéma cyklu ATP





# ATP

- Centrální úloha ATP v energetickém metabolismu



# Trvalá dostupnost ATP

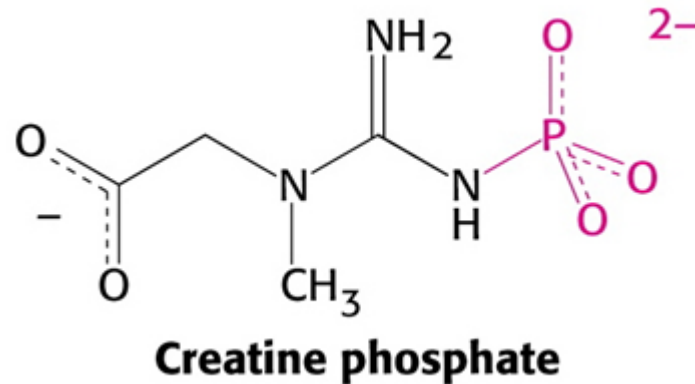
- Způsoby resyntézy
  - Obrácení hydrolýzy – složité, ale trvalejší
    - Denní obrat ca tělesná váha
  - Jednodušší syntéza adenylátkinasou – rychlé, ale omezené možnosti



- 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  $\Delta G$  dosahuje až 50 kJ/mol
  - Význam udržování vysoké  $[\text{ATP}]$

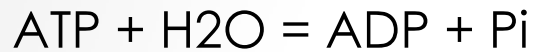
# Fosfoamidy (guanidinfosfáty)

- Kreatinfosfát
- Produkt hydrolýzy je lépe rezonančně stabilizován



# Kooperace s ATP

- Kreatinkinasa, svaly

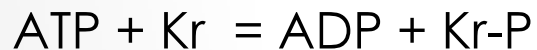


$$\Delta G^{0'} = -30,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

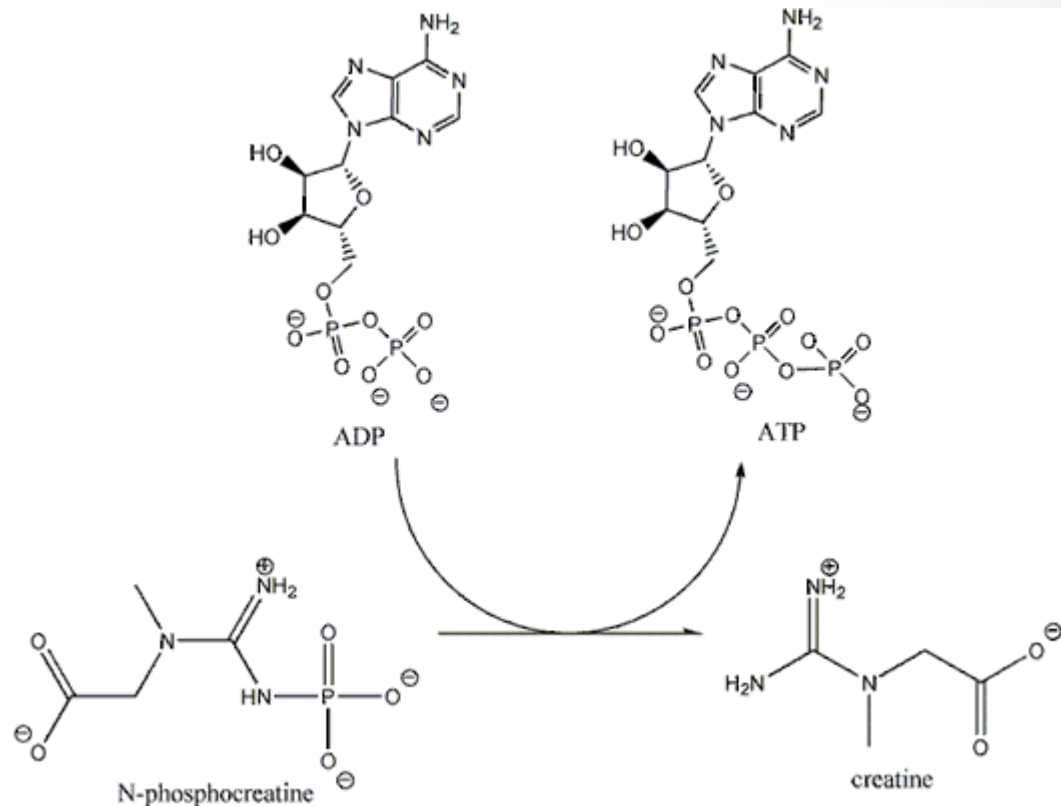
•



$$\Delta G^{0'} = -43,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$



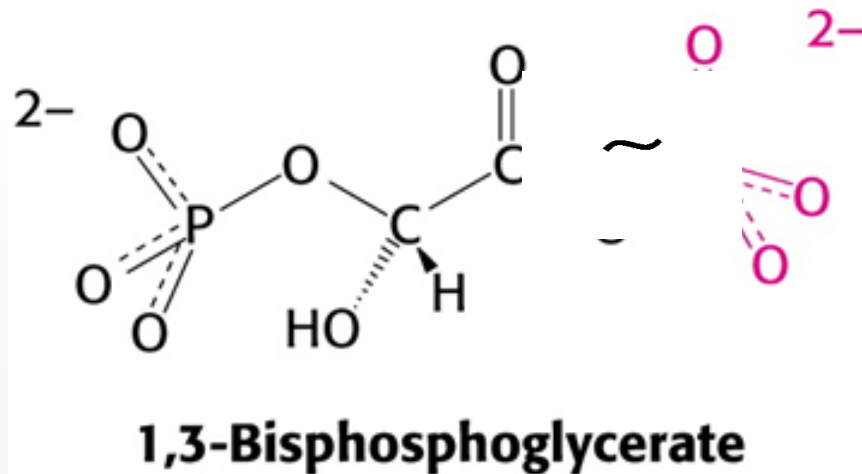
$$\Delta G^{0'} = ? \quad K = ?$$



- Udržování vysoké [ATP]

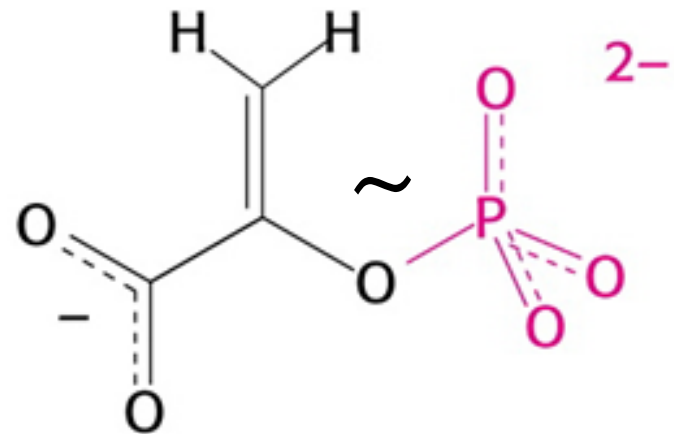
# Směsné anhydridy

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



# Enolfosfáty

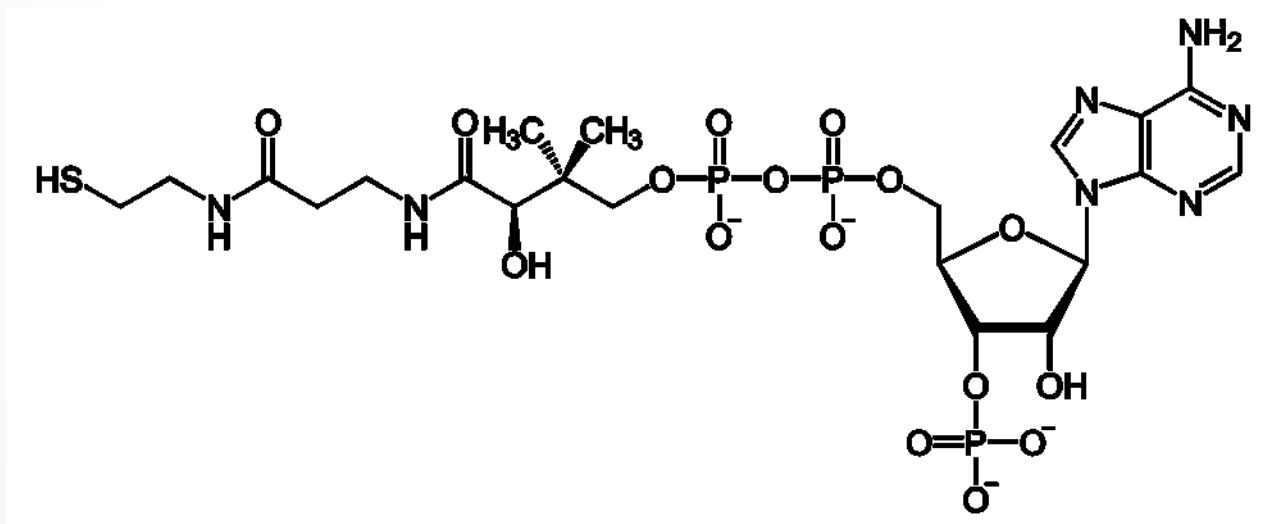
- Fosfo-enol-pyruvát
  - Vysoce záporná hodnota  $\Delta G^0$  hydrolýzy je způsobena následným přesmykem na stabilní *keto*-formu (množství rezonančních stavů – analogie s přesmykem vinylalkoholu na acetaldehyd)



**Phosphoenolpyruvate**

# Thioestery

- $R\text{-CO}\sim\text{SX} + \text{H}_2\text{O} = \text{R-COO}^- + \text{H}^+ + \text{HSX}$ 
  - O-estery makroergické nejsou, jsou resonančně lépe stabilizovány a  $\Delta G^0$  hydrolýzy je menší)



- CoA-SH
  - Fosfopantethein, -SH enzymů