

Metabolismus

Soubor pochodů přeměny látek v živých organismech

chemické reakce, transport

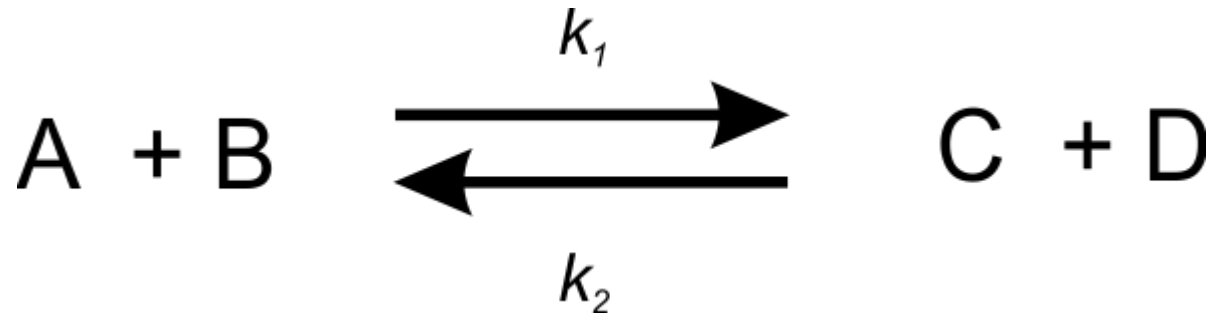
neživá hmota - spěje do statické rovnováhy

živá hmota - udržování stacionárního stavu - k udržení nutná energie získaná z chemických přeměn - **metabolismus**

Anabolismus a katabolismus

Spontánní pochody **exergonické** (**katabolické**)

Endergonické pochody (povšechně **anabolické**, někdy i dílčí katabolické) - problém rovnováhy



$$v_1 = k_1 \cdot [A] \cdot [B]$$

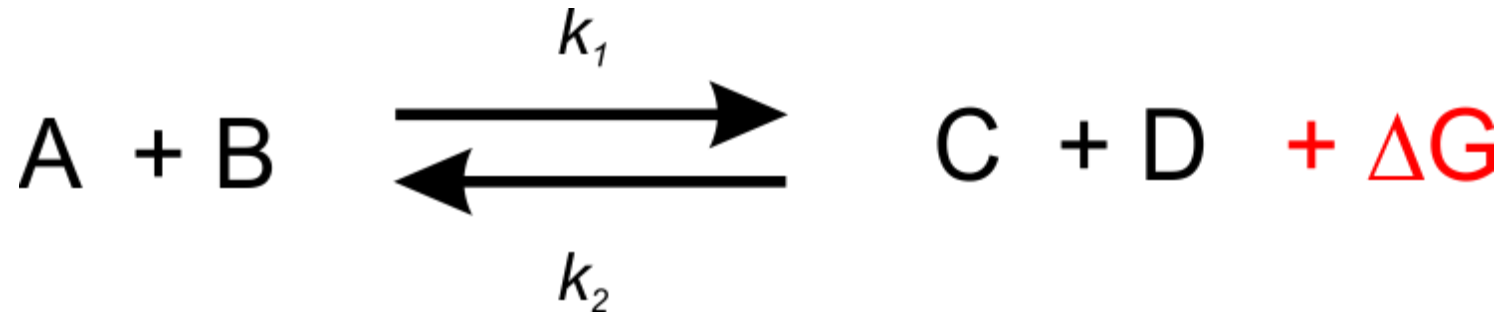
$$v_2 = k_2 \cdot [C] \cdot [D]$$

$$v_1 = v_2 \quad \text{„ustálený stav“}$$

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

Rovnovážná konstanta

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



Standardní Gibbsova volná energie

ΔG^0 - změna energie dané reakce (v daném směru) za standardních podmínek
 - pro danou reakci je konstantní

standardní podmínky: 25 °C, 101.3 kPa, jednotková koncentrace

$$\Delta G^0 = - RT \cdot \ln K$$

$$K = e^{(\Delta G^0/RT)}$$

$\Delta G^0'$ - změna energie dané reakce (v daném směru) za „biochemických“ podmínek

$\Delta G^{0'}$ specifické podmínky biologických systémů (pH, teplota)

K'_{eq} (25 °C)	$\Delta G^{0'}$ (kJ/mol ⁻¹)
0.001	17.1
0.01	11.4
0.1	5.7
1	0
10	-5.7
100	-11.4
1000	-17.1

ΔG - změna energie dané reakce (v daném směru) za reálných podmínek

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

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

$$\Delta G = RT \cdot (\ln ([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v - \ln K)$$

Pokud je $K=1$ a v reálném systému:

produkt/substrát = 2 pak $\ln(\text{produkt/substrát}) = +0.6931$ a tedy ΔG kladné

produkt/substrát = 0.5 pak $\ln(\text{produkt/substrát}) = -0.6931$ a tedy ΔG záporné

$$([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v < K \quad \Delta G < 0 - \text{spontánní směr}$$

$$([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v > K \quad \Delta G > 0$$

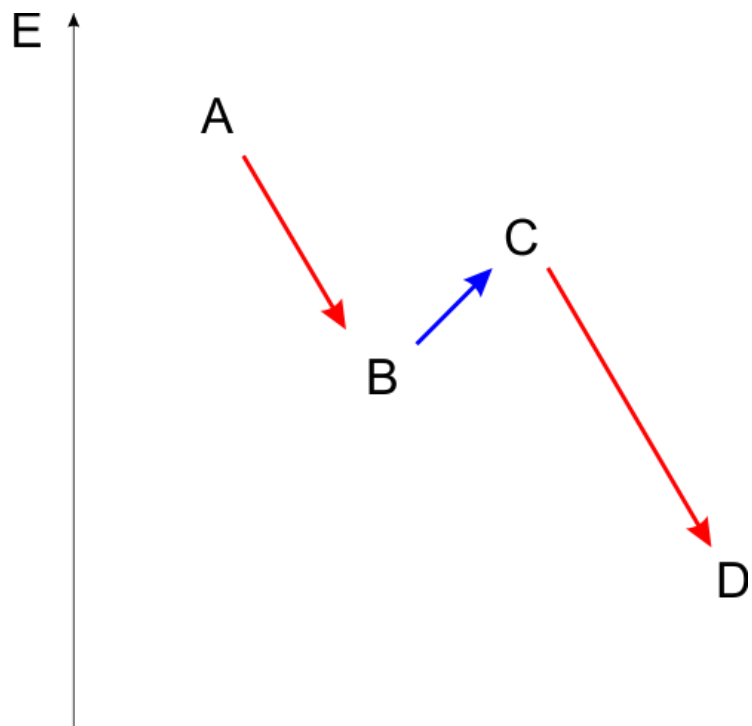
$$([C] \cdot [D] / [A] \cdot [B])_v = K \quad \Delta G = 0 - \text{rovnováha}$$

otevřený systém

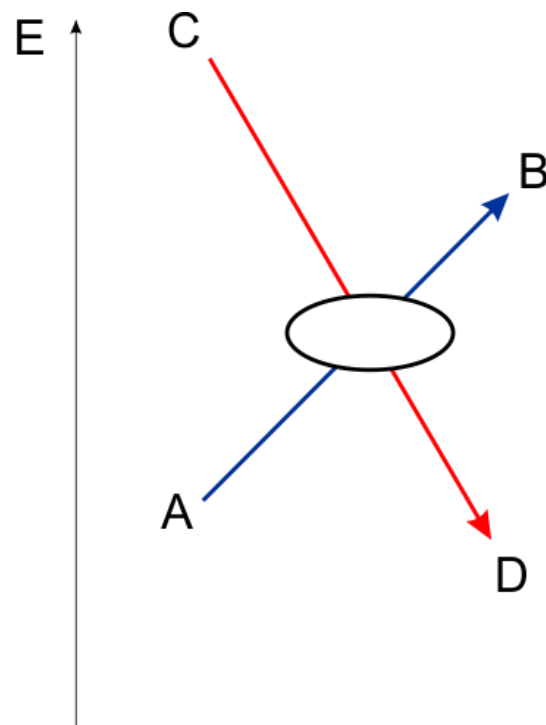
sled navazujících chemických reakcí
porušování a obnovování rovnováh

Reakce mají stránku materiálovou a energetickou

- Vliv předchozí a následující reakce - materiálová stránka
- Dodání energie - vhodný způsob - spřažené reakce



meziprodukt B se hromadí až $\Delta G < 0$



dodání energie - spřažené reakce

spřažené reakce

Energii pro endergonickou reakci dodává exergonická
Reakce probíhají společně - ani spřažená spontánní exergonická
neprobíhá samostatně

Formy spřažení

- konformační změny
- tvorba meziproductů
- tvorba gradientů

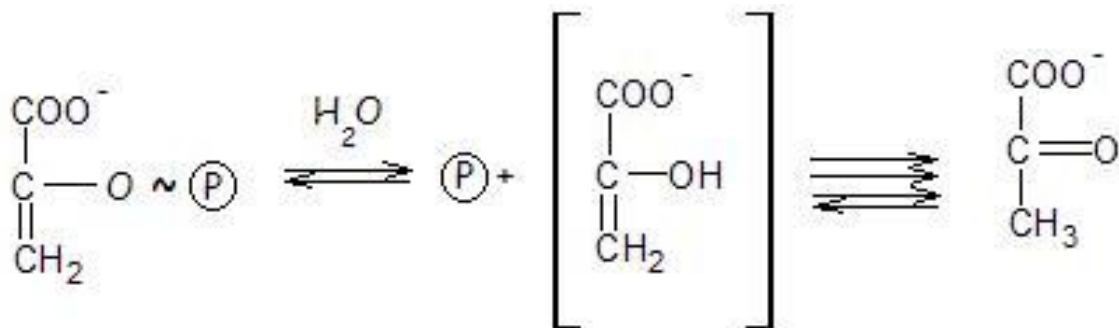
Syntéza a využití energetických metabolitů
makroergické sloučeniny

Makroergické sloučeniny

Látky uvolňují naráz značné množství energie nejlépe porušením jediné vazby

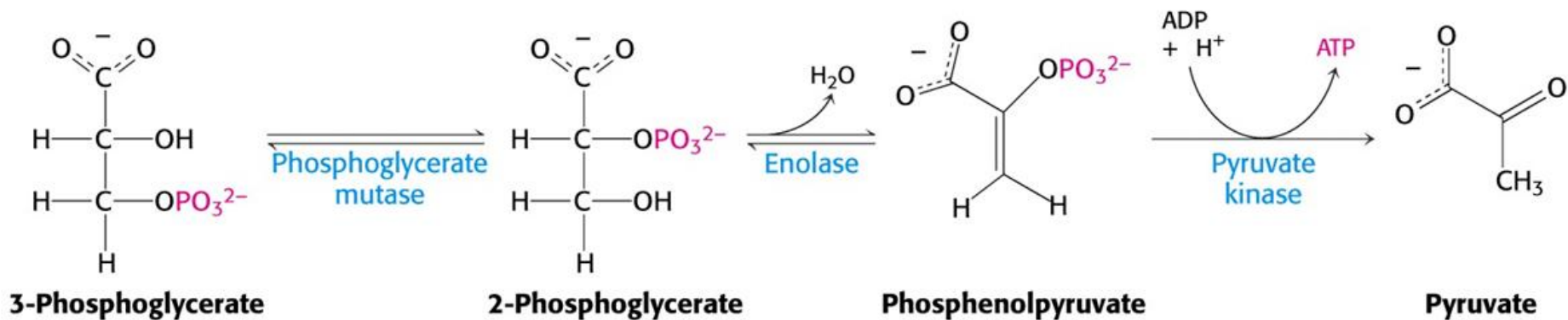
Sloučeniny v energeticky napjatém stavu přecházející do stabilního stavu štěpením jediné vazby - „makroergická vazba“

Znázorňuje se pomocí symbolu ~ pro tzv. makroergickou vazbu



Esterová vazba brání přechodu sloučeniny do mnohem stabilnější ketoformy

makroenergická vazba vzniká „reorganizací molekuly“



ketoforma mnohem stabilnější než enol

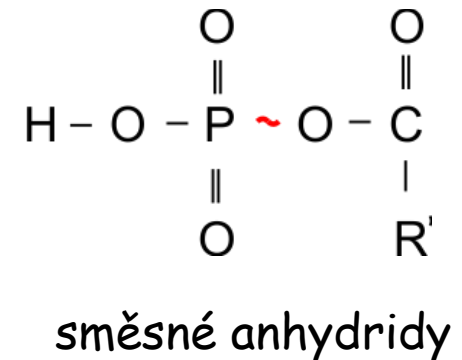
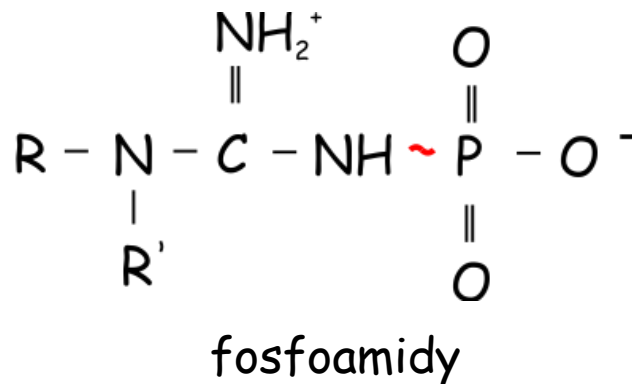
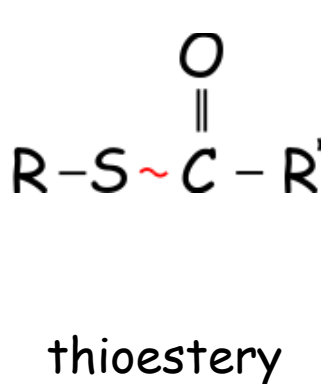
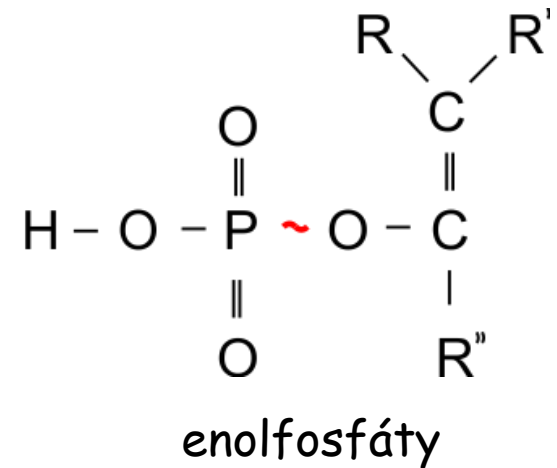
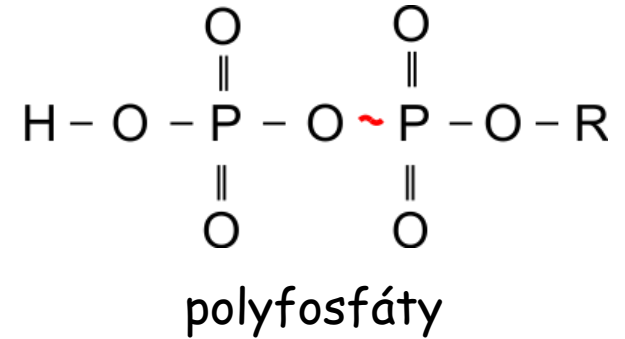
Standardní reakcí pro srovnání je hydrolýza a její ΔG°
Uvádí se hranice -25 kJ/mol

Hodnoty standardní změny Gibbsovy energie hydrolýzy vybraných substrátů

Látka	ΔG° (kJ/mol)
fosfoenolpyruvát	-61.9
1,3-bis-fosfoglycerát	-49.4
fosfokreatin	-43.1
acetylkoenzym A	-31.4
ATP	-30.5
glukosa-1-fosfát	-20.9
pyrofosfát	-19.3
glukosa-6-fosfát	-13.8
1-glycerol-3fosfát	-9.2

Typy makroergických sloučenin

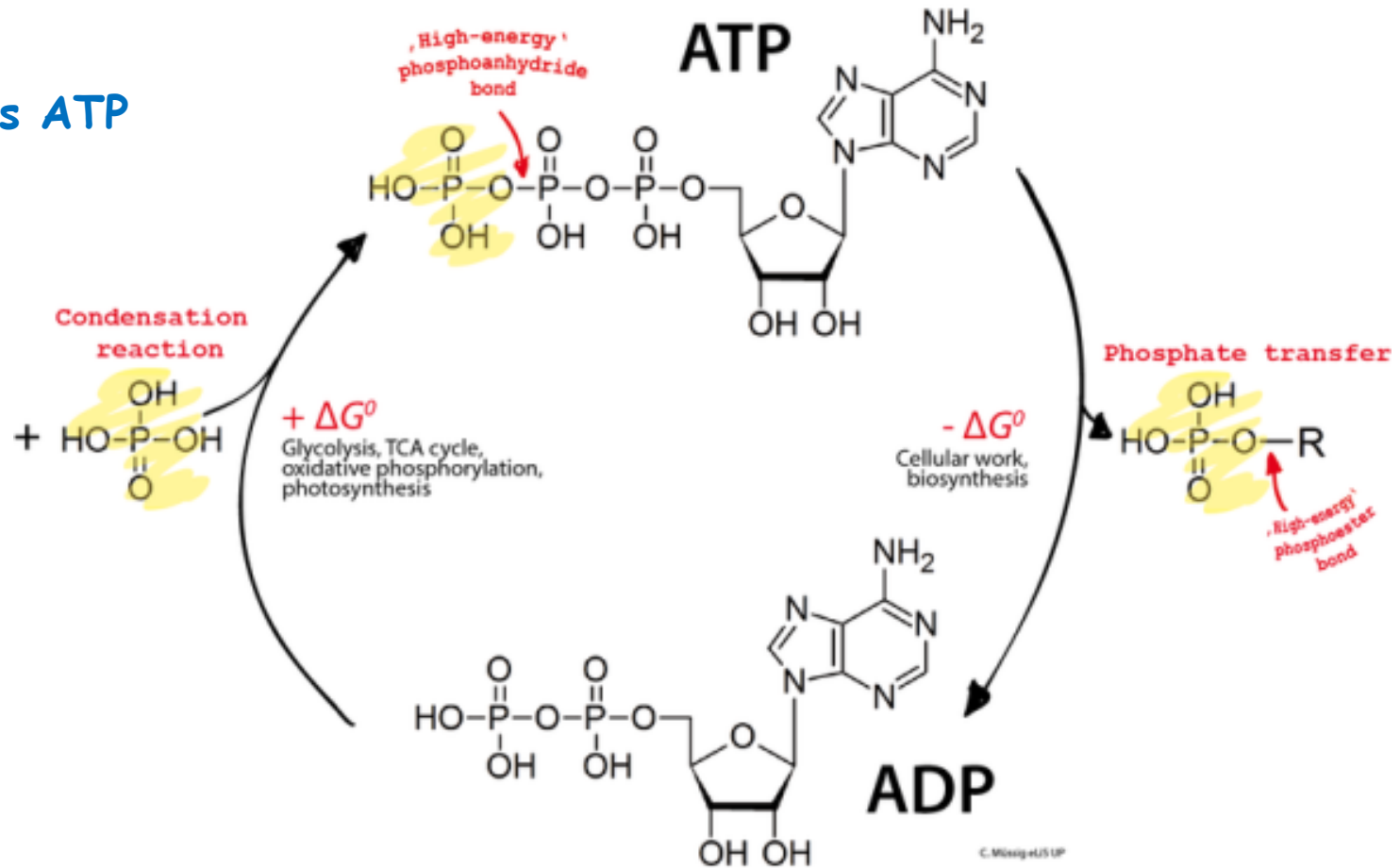
- Fosforylované sloučeniny
 - Polyfosfáty (anhydridy)
 - Směsné anhydridy -COOH a P_i
 - Enolfosfáty
 - Fosfoamidy (guanidinfosfáty)
- Thioestery



ATP, základní energetický metabolit

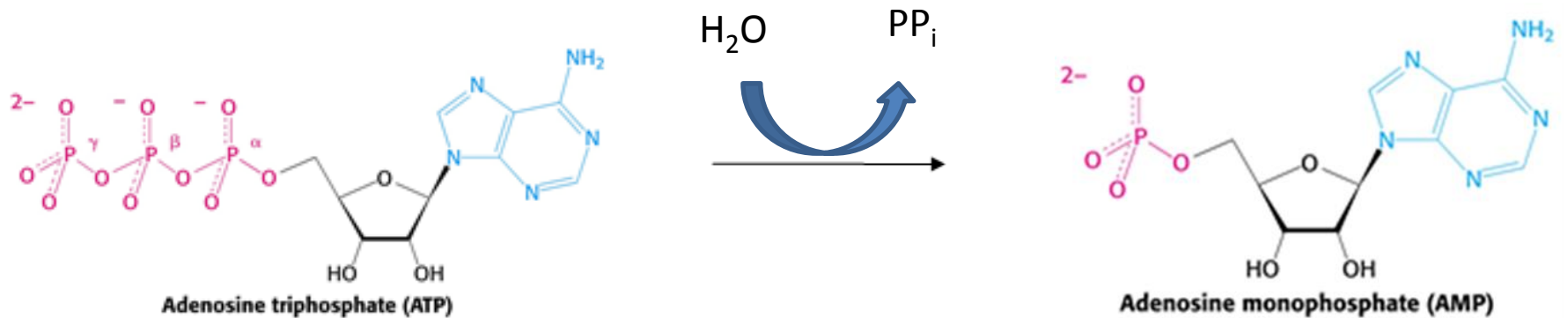
- 2 „makroergické vazby“
- hydrolýza prvního fosfátu má $\Delta G^0 = -30,5 \text{ kJ/mol}$
- zpětná reakce - velmi složitý endergonický pochod

Cyklus ATP



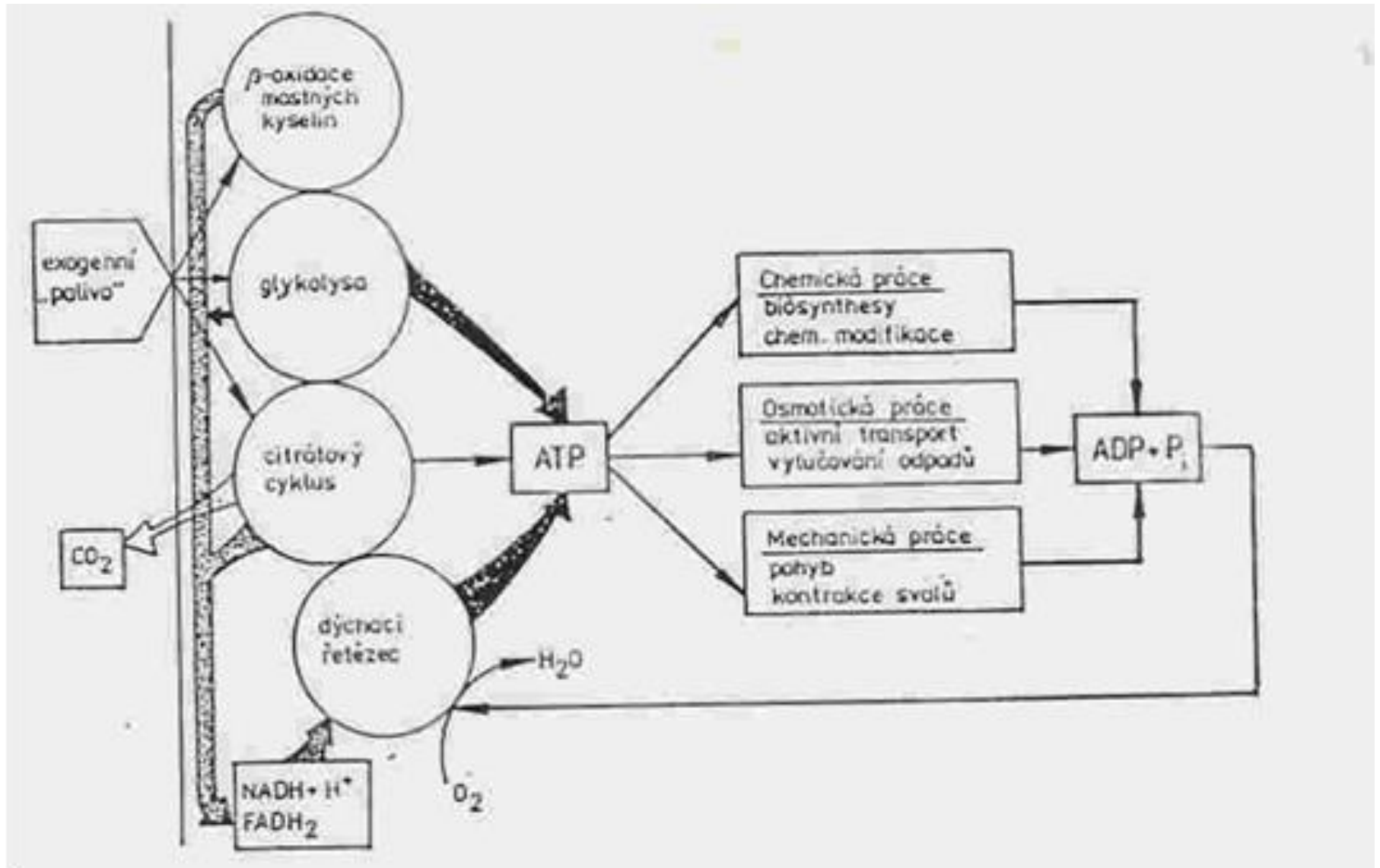
Polyfosfáty (anhydridy)

ATP - AMP a difosfát



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

Centrální úloha ATP v energetickém metabolismu



ATP jako trvale dostupný energetický zdroj

Způsob resyntézy

Rychlý, méně efektivní - syntéza adenylátkinasou



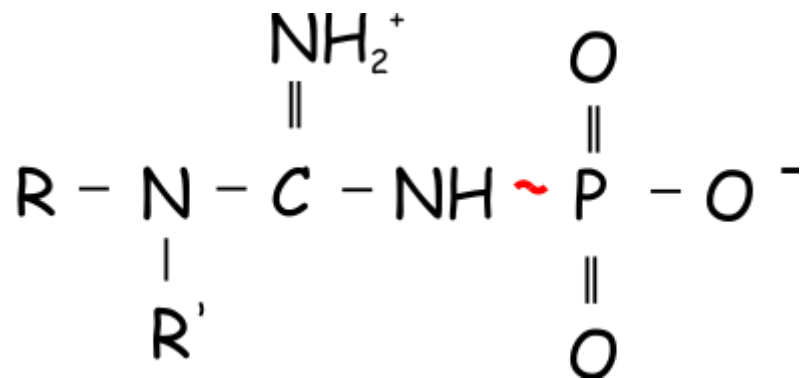
Pomalejší, složitější, efektivnější - obrácení hydrolýzy

Efektivita ATP jako energetického zdroje

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

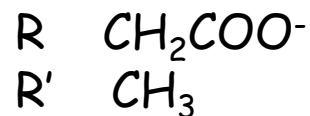
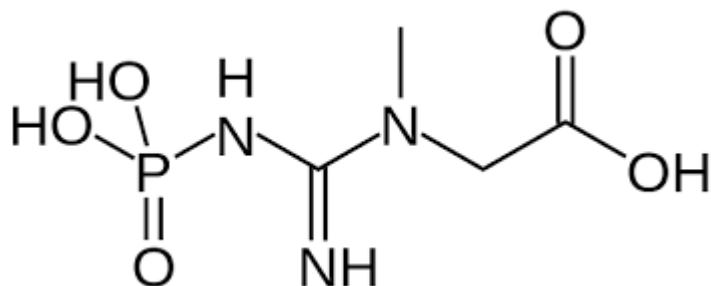
v otevřených systémech se energie ukládá do koncentračního rozdílu substrát - produkt

Fosfoamidy (guanidinfosfáty)



Kreatinfosfát

- Produkt hydrolýzy je lépe rezonančně stabilizován



Kooperace kreatinfosfátu s ATP (sval)

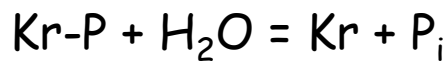
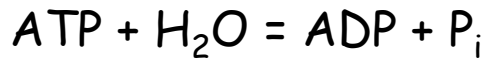
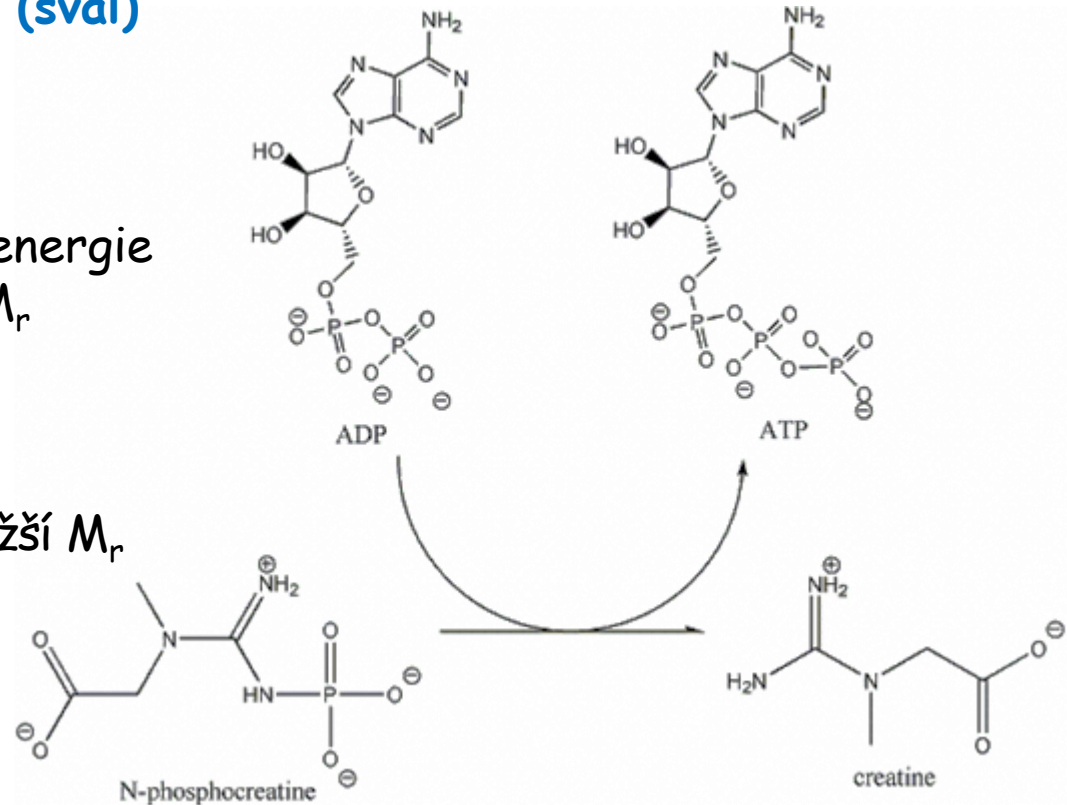
ATP

- + univerzální bezprostřední zdroj energie
- vysoká biochemická reaktivita, M_r

Kreatinfosfát (fosfamidy)

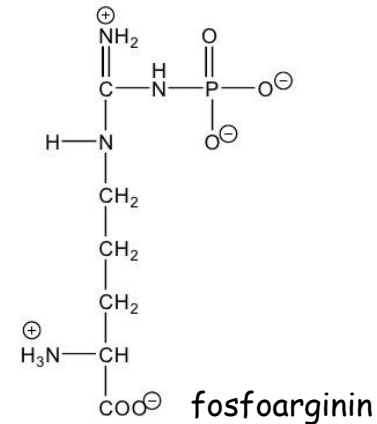
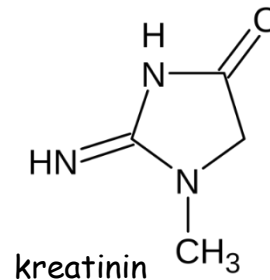
- + biochemicky méně reaktivní, nižší M_r
- + bez „fyziologických vlivů“ (O_2)

„energetická konzerva“



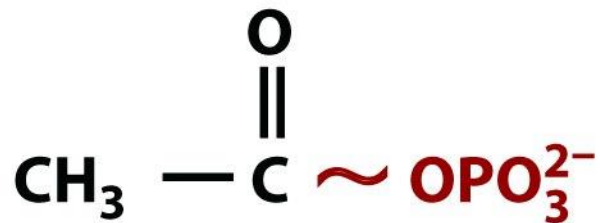
$$\Delta G^{0'} = - 30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

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

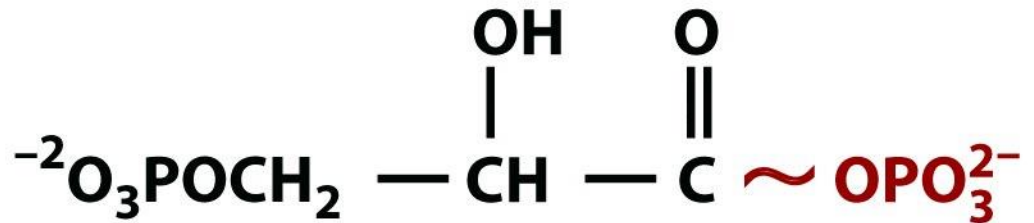


Směsné anhydridy

- Příkladem acetylfosfát a 1,3-bisfosfoglycerát
- Produkty hydrolýzy (-COOH) lépe rezonančně stabilizovány
- Esterová vazba není makroergická



Acetyl phosphate

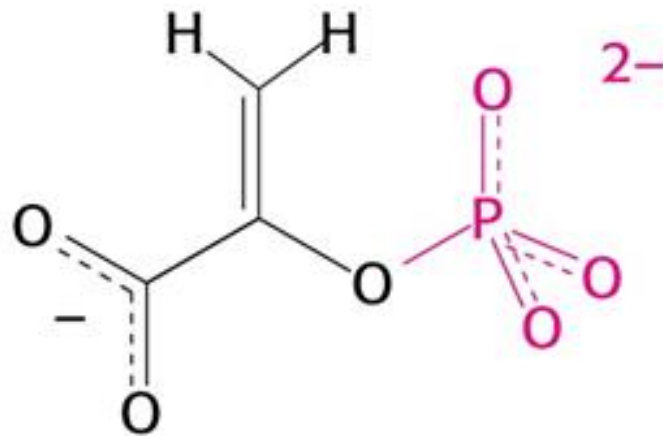


1,3-Bisphosphoglycerate

Enolfosfáty

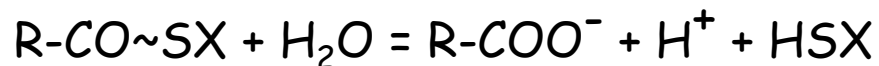
Fosfo-*enol*-pyruvát

Vysoce záporná hodnota ΔG^0 hydrolýzy je způsobena následným přesmykem na stabilní *keto*-formu (množství rezonančních stavů)



Phosphoenolpyruvate

Thioestery



O-estery makroergické nejsou, jsou resonančně lépe stabilizovány a ΔG^0 hydrolýzy je menší

