

ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΡΑΚΗΣ

# ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ II

ακαδ. ετος  
2023-24

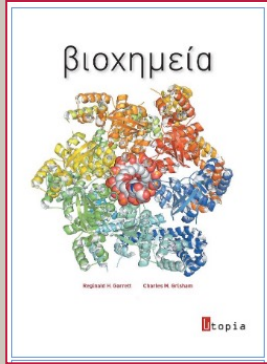
ΚΑΤΣΑΝΗ Α.

Επικ. Καθηγήτρια.  
[kkatsani@mbg.duth.gr](mailto:kkatsani@mbg.duth.gr)

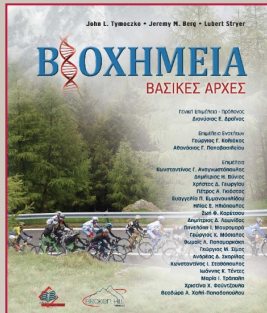
Τμήμα ΜΒΓ,  
2ος όροφος



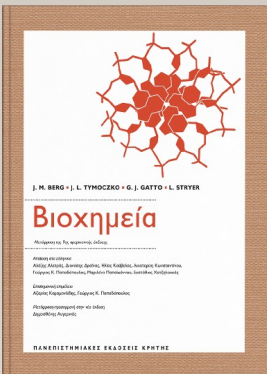
## ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΑ



Βιοχημεία, 77113116  
**Garrett & Grisham ,**  
**ΥΤΟΡΙΑ** ΕΚΔΟΣΕΙΣ Μ. ΕΠΕ.  
Έκδοση: 6η αμερικανική - 1η ελληνική /2019



Βιοχημεία-Βασικές Αρχές, 77107032  
**Tytmczko, Berg, Stryer**  
**BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, /2018**



ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, 102074412  
**Tytmczko, Berg, Stryer**  
**ΠΑΝ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ,**  
9η(ΔΙΕΘΝΗΣ)/1η ελληνική 2021



Βασική Βιοχημεία, 94642784  
**Δημόπουλος ΚΑ, Αντωνοπούλου**  
Έκδοση: 3/2020  
Εκδοσεις ΝΕΟΝ

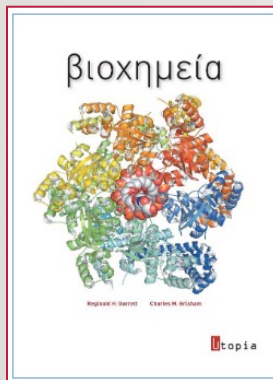


Lehninger's  
Βασικές Αρχές Βιοχημείας, 77107011  
**BROKEN HILL**  
**PUBLISHERS LTD, 2η ελληνική/2018**



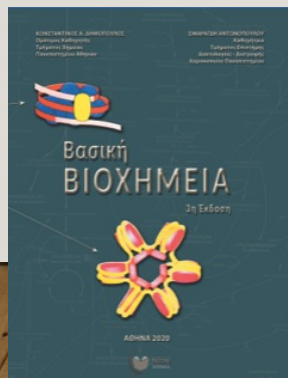
# LEHNINGER

## § 1.3 και ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13



# BIOCHEMISTRY Garrett

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3, και ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17

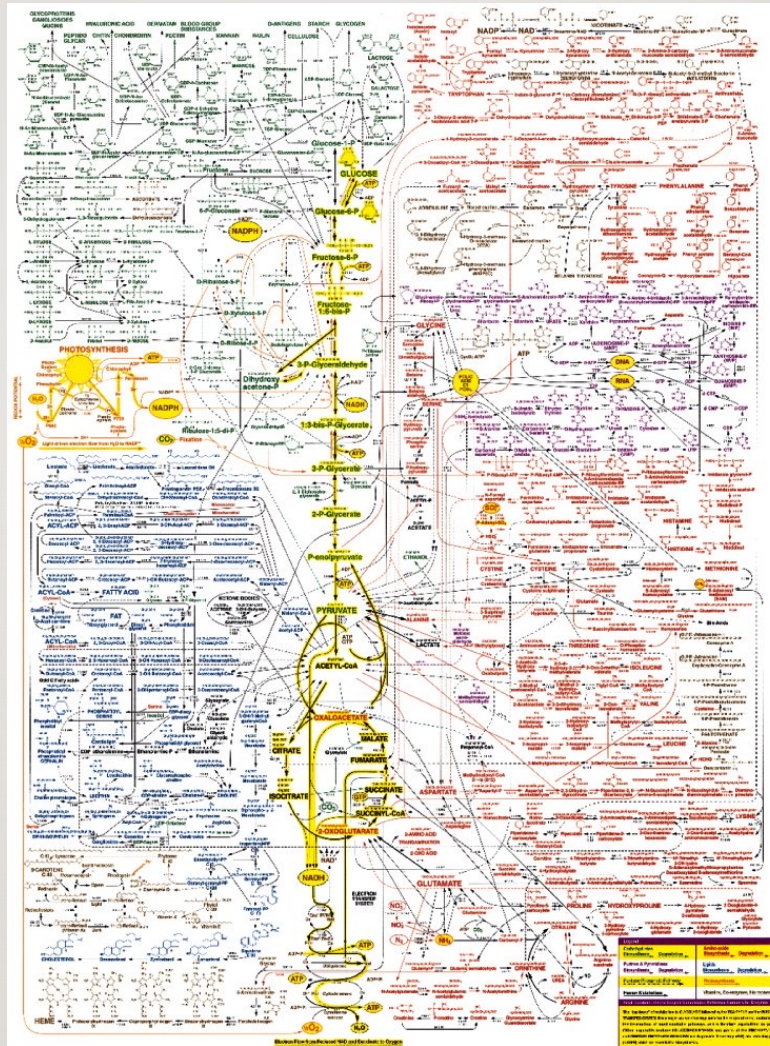


# Βασική Βιοχημεία

## ΕΥΔΟΞΟΣ 94642784

## ΚΕΦ 14

# BIOΧΗΜΕΙΑ II

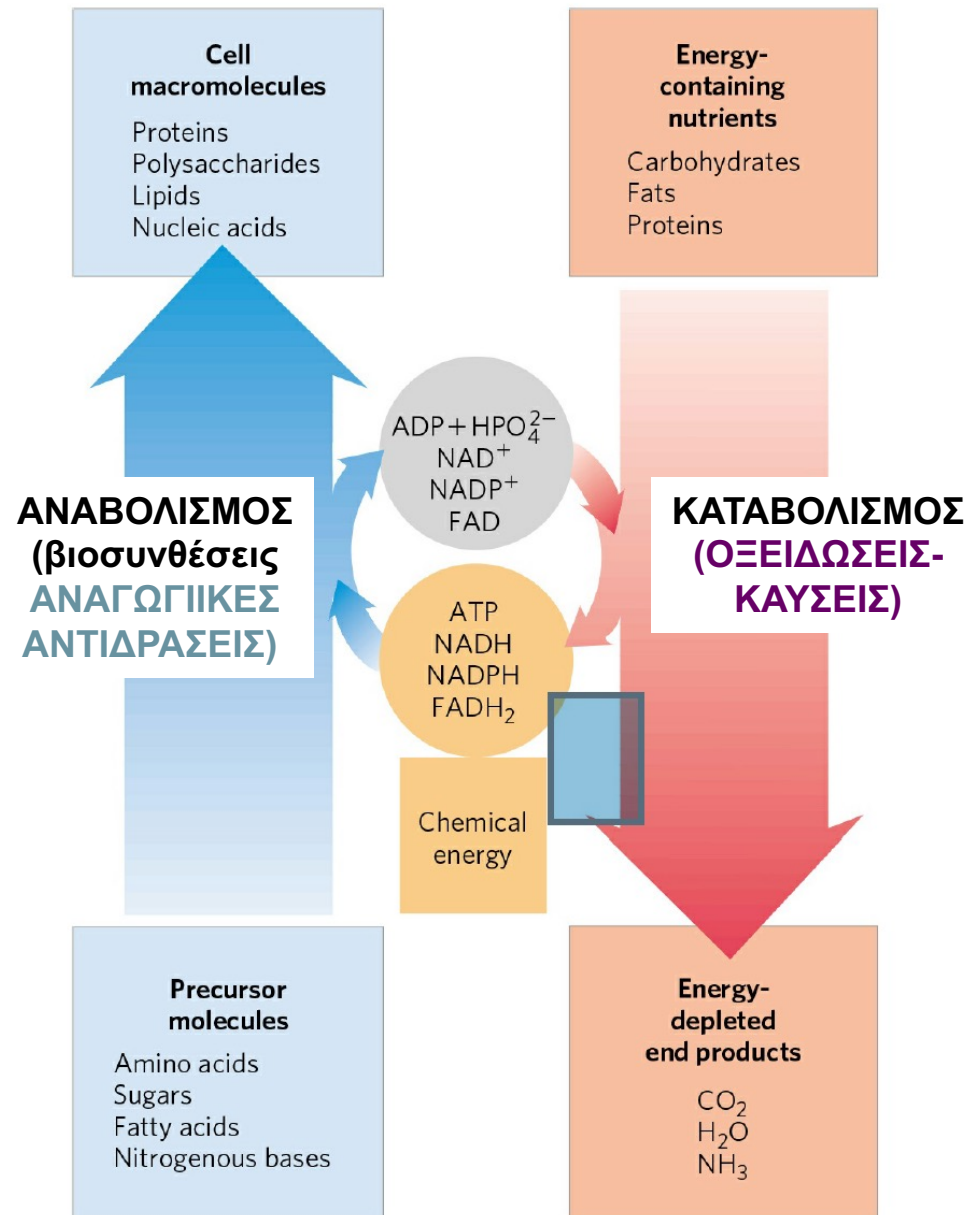


Designed by Donald E. Nicholson, Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Leeds, England, and Sigma

Βασικές μεταβολικές πορείες και η ρύθμισή τους

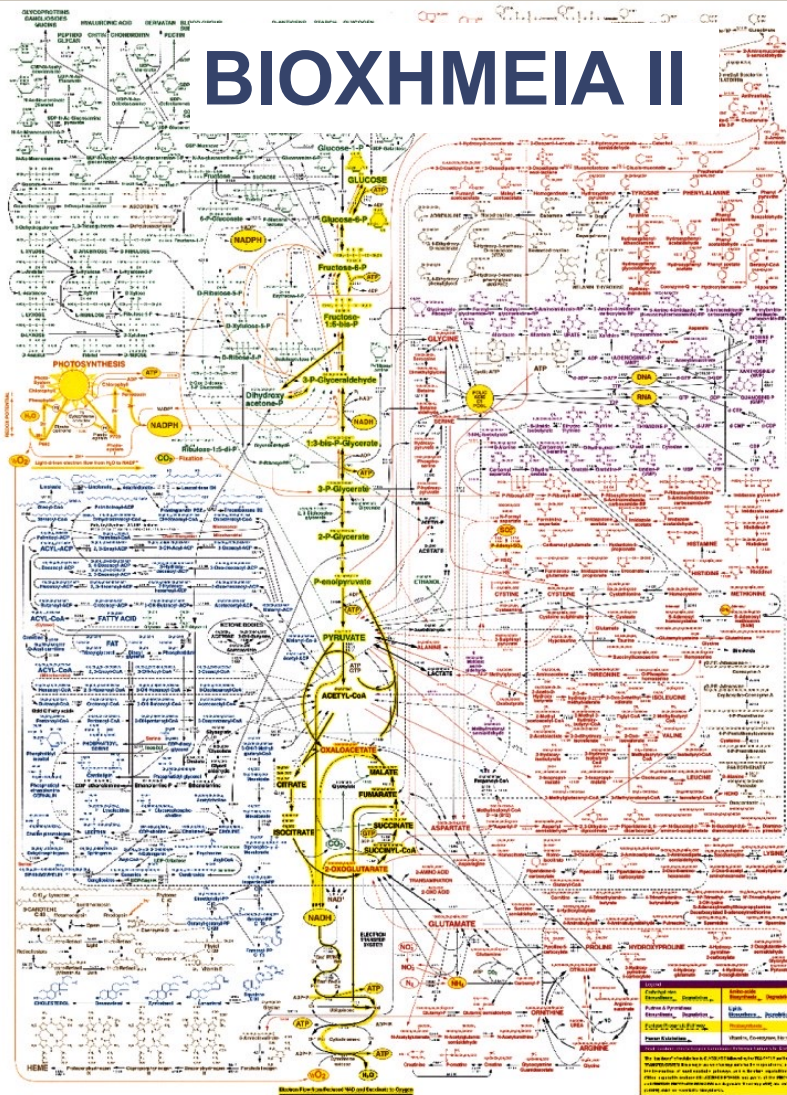
# ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ  
ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ &  
ΚΑΤΑΒΟΛΙΚΩΝ  
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ  
ΕΝΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΥ



**FIGURE 3** The big picture: energy relationships between catabolic and anabolic pathways. Catabolic pathways deliver chemical energy in the form of ATP, NADH, NADPH, and  $\text{FADH}_2$ . These energy carriers are used in anabolic pathways to convert small precursor molecules into cellular macromolecules.

# ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ II



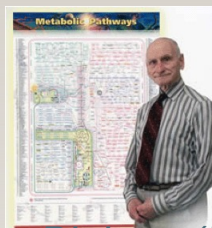
Designed by Donald E. Nicholson, Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Leeds, England, and Sigma

- ○ μεταβολισμός εξυπηρετεί :  
Α. Παραγωγή ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ  
Β. Συνθεση ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

- Οι μεταβολικές αντιδρασεις διακρίνονται σε :  
Α. ΚΑΤΑΒΟΛΙΚΕΣ (καταβολισμός)  
Β. ΑΝΑΒΟΛΙΚΕΣ (αναβολισμός)

- Τα κύρια μεταβολικά μονοπάτια είναι κοινά σε όλους τους οργανισμούς

- Οι μεταβολικοί χάρτες απεικονίζουν τις κύριες αντιδράσεις του μεταβολισμού.



<http://www.iubmb-nicholson.org>

International Union of Biochemistry & Molecular Biology (IUBMB)



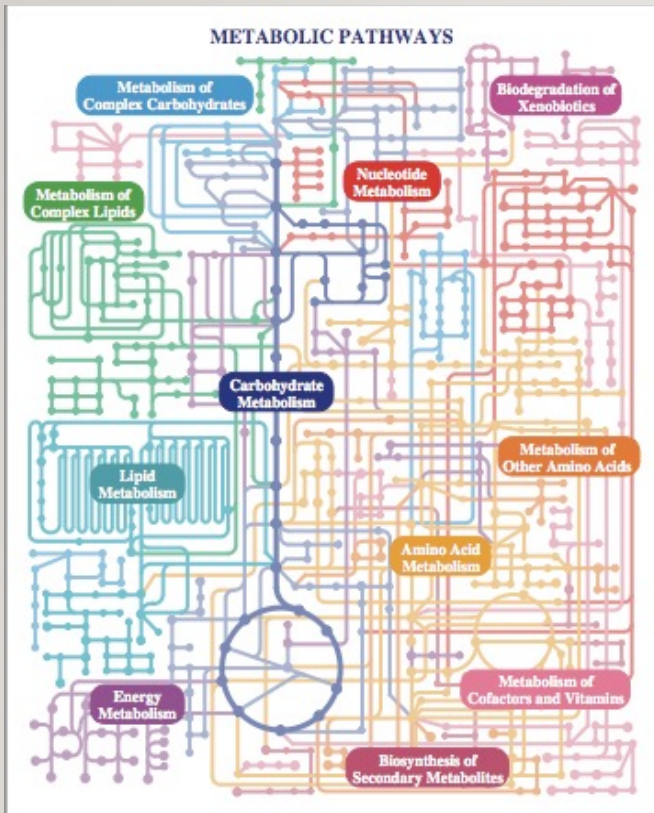
SCIENCE VOL 330  
3 DECEMBER 2010  
[www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org)

**SPECIAL SECTION**

INTRODUCTION

# Metabolism Is Not Boring

# Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ :



## Φυσιολογία Κυττάρου

-Η Ομοίωση, η Ανάπτυξη  
Και η διαφοροποίηση των  
κυτταρων απαιτούν την  
συντονισμένη ρύθμιση  
μεταβολικών και  
σηματιδοτικών μονοπατιών

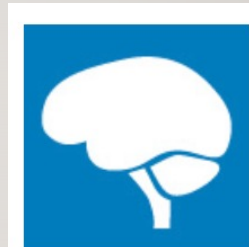
Συνθετική  
Βιολογία  
Γενετική και μεταβολική  
μηχανική για  
προγραμματισμο  
μικροοργανισμων

## ΙΑΤΡΙΚΗ

- Καρκίνος (θεραπεία με στόχευση του μεταβολισμού ογκομεταβολίτες)
- Αυτοφαγία και Νευροεκφυλιστικά νοσήματα



Immunometabolism



Neuroscience & Metabolism



Cancer Metabolism



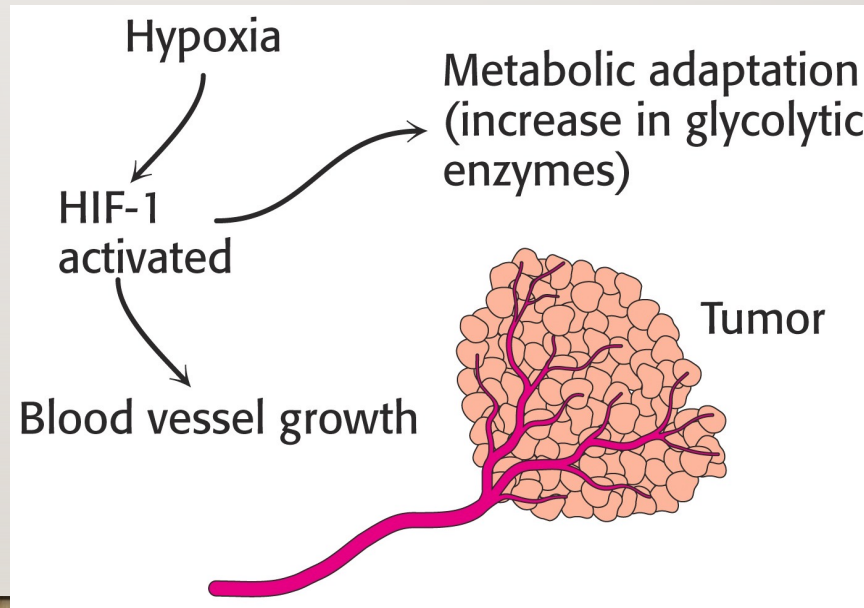
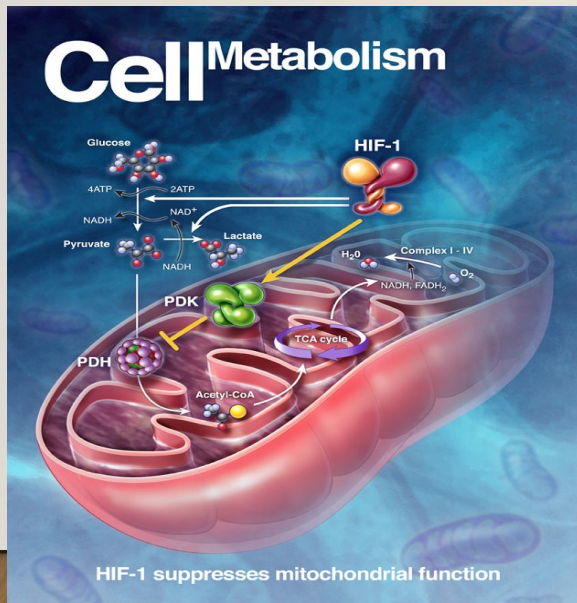
Microbiota & Metabolism





# Ο καρκίνος αποτελεί και μία μεταβολική ασθένεια

- Η φουμαραση και αφυδρογονάση του ηλεκτρικού είναι ογκο-καταστολείς (tumor suppressors).
- Μετάλλαξεις που αναστέλλουν δράση τους ευνοούν «αερόβια γλυκόλυση» (φαινόμενο warburg), διότι η άυξηση των [φουμαρικό] και [ηλεκτρικό] επάγει τη δράση του παράγοντα HIF-1



## ΆΛΛΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

### Η ΒΙΟΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ (BIOENERGETICS) ή ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ (BIOCHEMICAL THERMODYNAMICS)

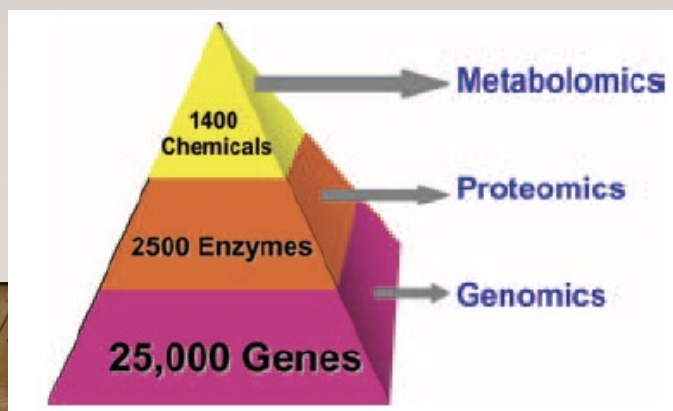
ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

### ***METABOLOMICS*** (2005, “μεταβολομική”)

ασχολείται με

μελέτη **συνόλου μικρών μεταβολιτών**

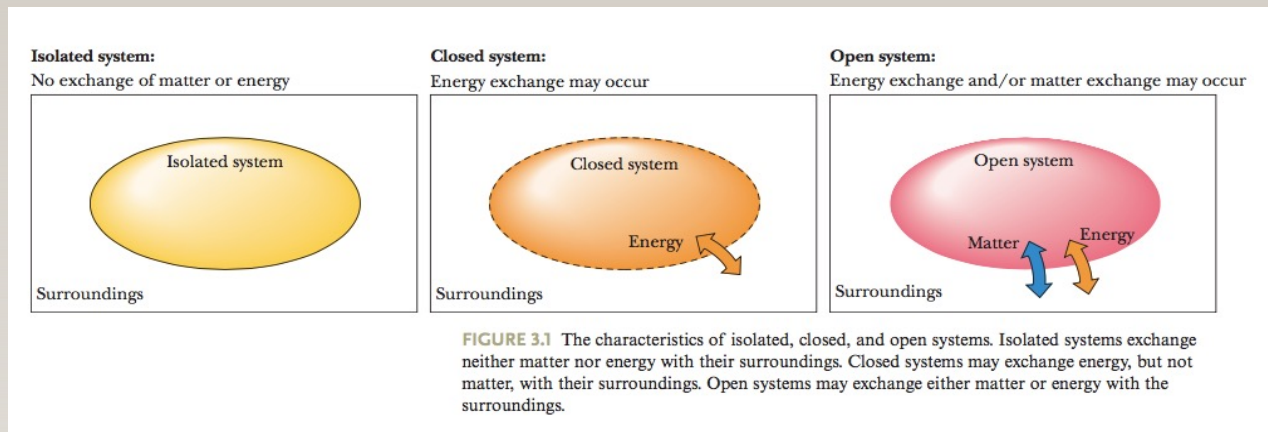
σε ένα οργανισμό-ιστό και τη **διακύμανση των συγκεντρώσεων τους**  
λόγω γενετικών, περιβ/ντικών κτλ παραγόντων.



*Human Metabolome project*  
<http://www.metabolomics.ca/>

# Τα βιολογικά συστήματα (πχ. κύτταρα, οργανισμοί, ..)

- ❖ είναι **ανοιχτά συστήματα** :  
Ανταλλάσσουν ύλη και ενέργεια με το περι/λον
- ❖ Προσλαμβάνουν **ενέργεια** με μορφή θρεπτ συστατικών  
Και αποδίδουν στο περιβάλλον **θερμοτητα και εντροπία**
- ❖ Βρίσκονται σε σταθερή θερμοκρασία και πίεση ( **ΙΣΟΘΕΡΜΑ** )
- ❖ Ισχύουν οι νόμοι της θερμοδυναμικής



# ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

κανόνες χρησιμοποίησης της ενέργειας  
σε χημικές αντιδράσεις

## 1<sup>ος</sup> ΝΟΜΟΣ

**Διατήρηση της ενέργειας**

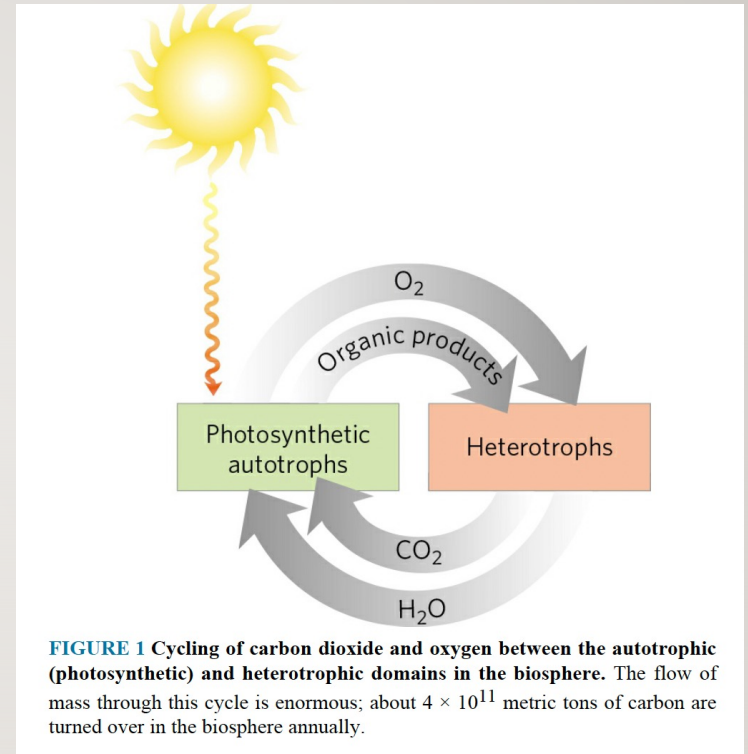
Η ενέργεια αλλάζει μορφές, ΔΕΝ καταστρέφεται

## 2<sup>ος</sup> ΝΟΜΟΣ

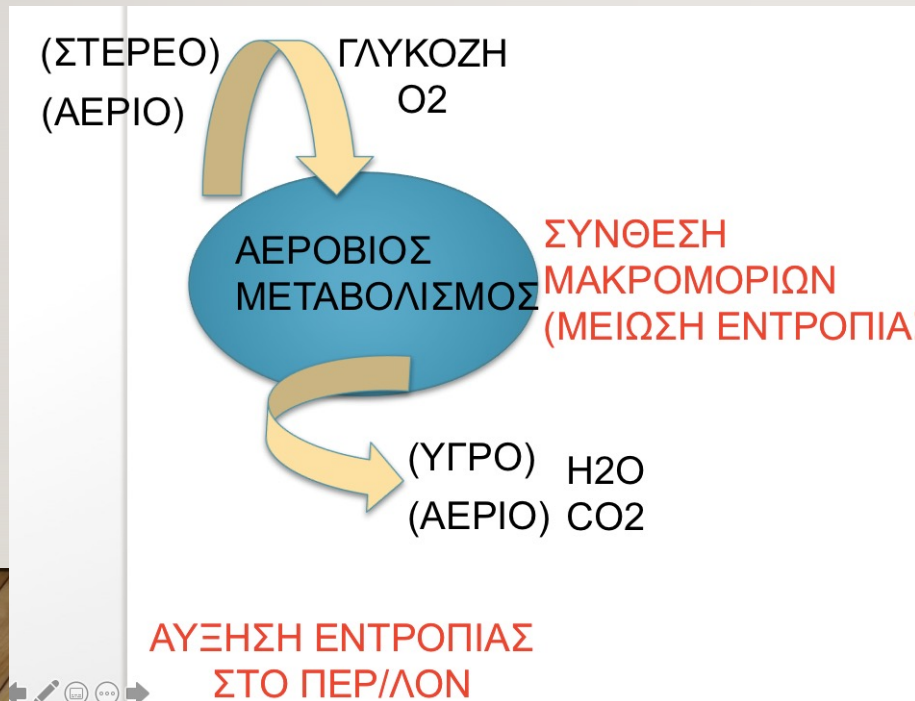
Σε κάθε αυθόρμητη αντίδραση η **εντροπία**  
**πρέπει να αυξάνεται**

**\*\*ΙΣΧΥΟΥΝ ΚΑΙ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ \*\***

ΟΙ ΖΩΝΤΑΝΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΔΙΑΤΗΡΟΥΝ  
 ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΤΑΞΗ ΠΡΟΣΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΣ ΑΠΌ  
 ΠΕΡ/ΛΟΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕ  
 ΜΟΡΦΗ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ή ΦΩΤΟΣ  
 Και ΕΠΙΣΤΡΕΦΟΥΝ ΣΤΟ ΠΕΡ/ΛΟΝ  
 ΙΣΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ  
 ΜΕ ΜΟΡΦΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΡΟΠΙΑΣ,

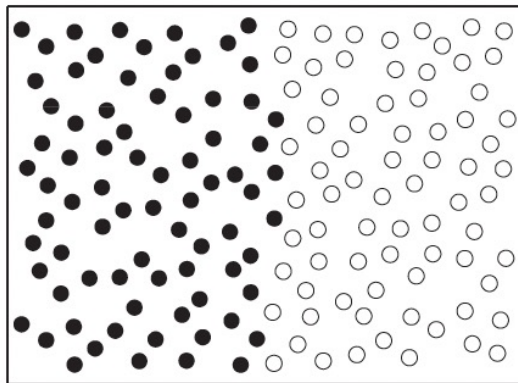


**FIGURE 1** Cycling of carbon dioxide and oxygen between the autotrophic (photosynthetic) and heterotrophic domains in the biosphere. The flow of mass through this cycle is enormous; about  $4 \times 10^{11}$  metric tons of carbon are turned over in the biosphere annually.

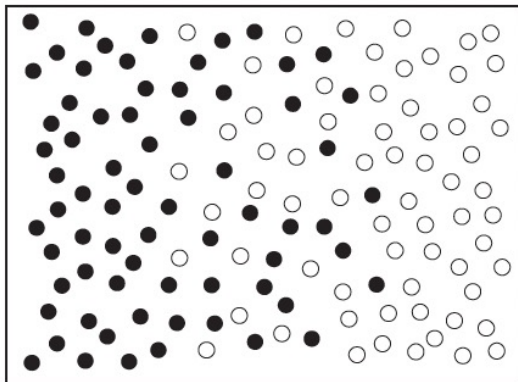


Maximum free energy  
Minimum entropy

$t = 0$

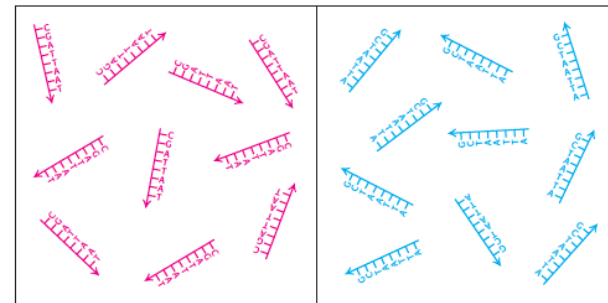
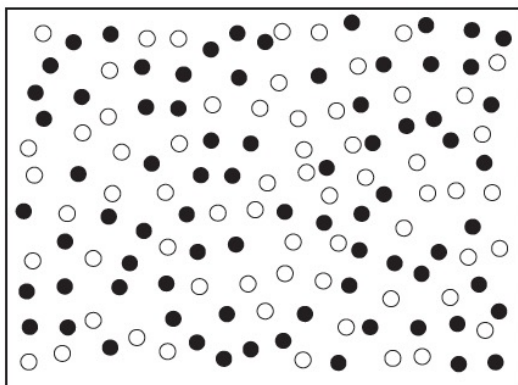


$t > 0$

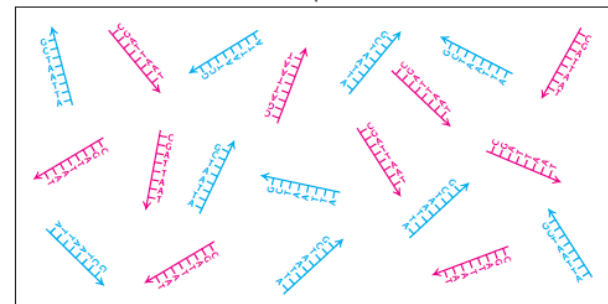


Minimum free energy  
Maximum entropy

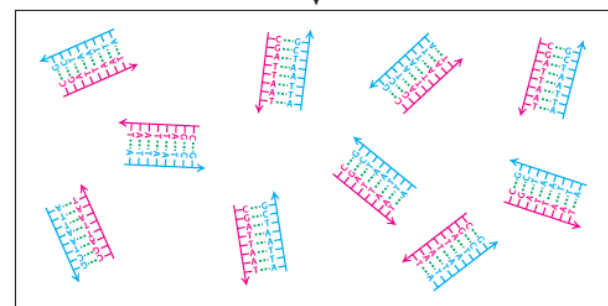
$t \rightarrow \infty$



↓ Ανάμειξη



↓ Αντίδραση



## •ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΣΕ :

- Διατήρηση ομοιόστασης
- Βιοσυνθέσεις
- Ενεργό μεταφορά (ιόντων)

**Οι ζωντανοί οργανισμοί βρίσκονται  
σε ΣΤΑΘΕΡΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ (ομοιόσταση),  
ΌΧΙ ΟΜΩΣ ΣΕ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ, όπου  $\Delta G = 0$ )**



# ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

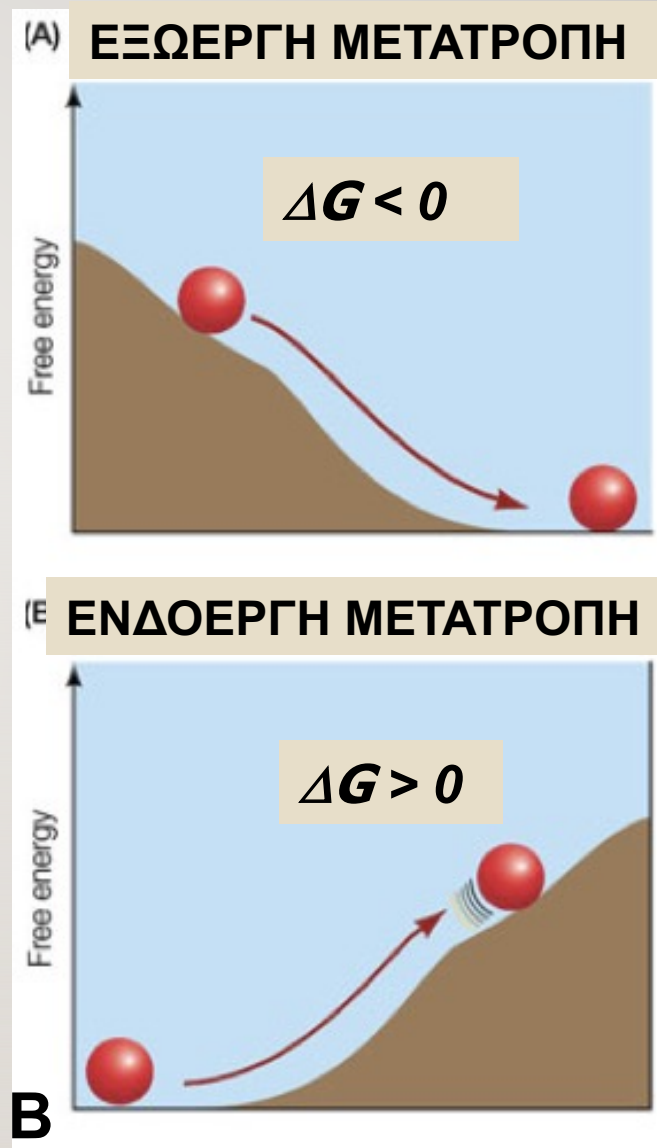
## Η ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ κατά Gibbs, G

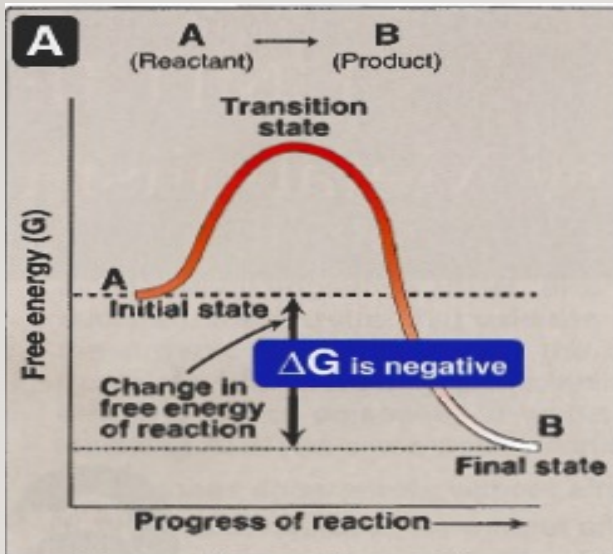
- ❖ Ενέργεια διαθέσιμη για **έργο**
- ❖ (σε συνθήκες σταθερής  $\vartheta^\circ T$  και πίεσης  $P$ )

- ❖ Μας ενδιαφέρει η  $\Delta G$  μιας χημικής αντίδρασης δηλ

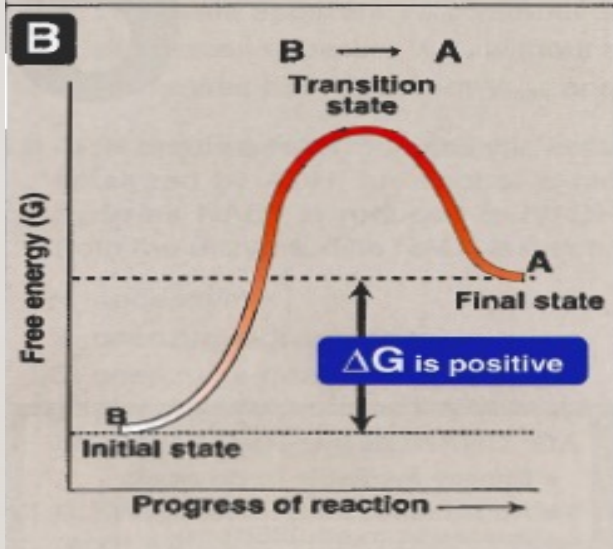
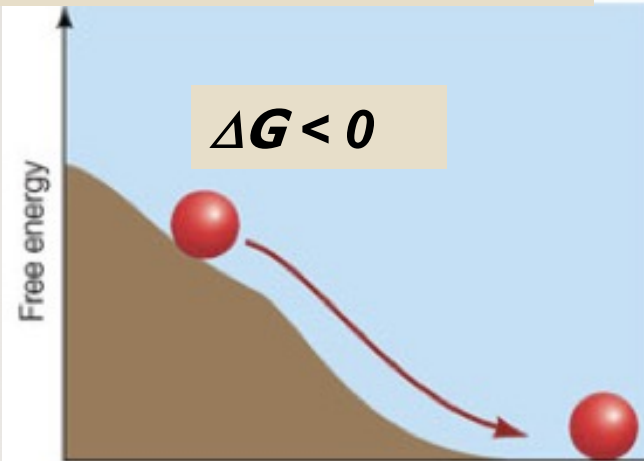
$$\Delta G = G_{\text{τελική-Προϊόντα}} - G_{\text{αρχική-Αντιδρώντα}}$$

- ❖ Προβλέπει κατεύθυνση αντίδρασης.
- ❖ Προβλέπει θέση ισορροπίας ( βλ. σε λίγο,,,

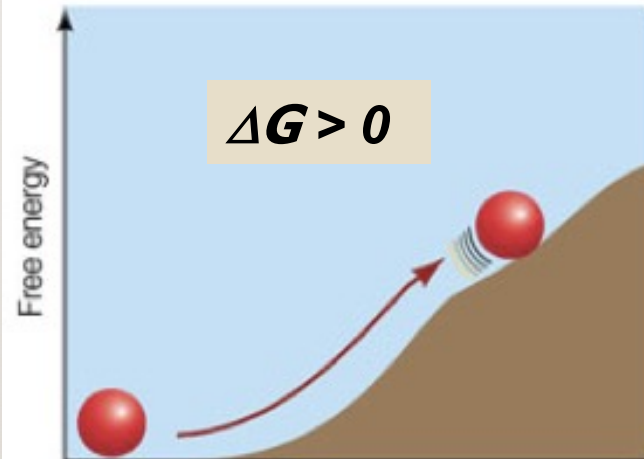




## ΕΞΩΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ



## ΕΝΔΟΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ





$\Delta G < 0$   
εφικτη αντίδραση  
**ΕΞΩΘΕΡΓΗ**



$\Delta G > 0$   
μη-εφικτη αντίδραση,  
**ΕΝΔΟΘΕΡΓΗ**,  
χρειάζεται ενέργεια,



$\Delta G = 0$   
Αντίδραση σε ισορροπία

$$H = G + TS$$

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

Ωφέλιμο  
έργο

Ολική  
ενέργεια

Ενέργεια  
που δεν  
παράγει έργο

**$\Delta G$  : Μεταβολή στην ελεύθερη ενέργεια, κατά GIBBS.**

- Ενέργεια χρήσιμη για **ωφέλιμο έργο**
- Προβλέπει εάν θα γίνει μια αντίδραση

**$\Delta H$  : Μεταβολή στην Ενθαλπία**

- **Θερμότητα** που απελευθερώνεται ή απορροφάται σε μία αντίδραση
- Δεν προβλέπει εάν θα γίνει μια αντίδραση

**$\Delta S$  : Μεταβολή στην Εντροπία**

- Μέτρο της **αταξίας**
- Δεν προβλέπει εάν θα γίνει μια αντίδραση

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

Ωφέλιμο  
έργο

Ολική  
ενέργεια

Ενέργεια  
που δεν  
παράγει έργο

*Τα (βιολογικά) συστήματα αυθόρμητα  
κινούνται  
προς καταστάσεις  
μεγαλύτερης εντροπίας  
&  
μικρότερης ελεύθερης ενέργειας*

**TABLE 13-4** Standard Free-Energy Changes of Some Chemical Reactions

Reaction type	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
<b>Hydrolysis reactions</b>		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + H <sub>2</sub> O → 2 acetate	-91.1	-21.8
	-30.5	-7.3
<b>Rearrangements</b>		
Glucose 1-phosphate → glucose 6-phosphate	-7.3	-1.7
Fructose 6-phosphate → glucose 6-phosphate	-1.7	-0.4
<b>Elimination of water</b>		
Malate → fumarate + H <sub>2</sub> O	3.1	0.8
<b>Oxidations with molecular oxygen</b>		
Glucose + 6O <sub>2</sub> → 6CO <sub>2</sub> + 6H <sub>2</sub> O	-2,840	-686
Palmitate + 23O <sub>2</sub> → 16CO <sub>2</sub> + 16H <sub>2</sub> O	-9,770	-2,338

1 cal = 4.184 J

# ΠΡΟΤΥΠΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ, $\Delta G^0$

( η δύναμη που προωθεί σύστημα προς ισορροπία)

Σε ΠΡΟΤΥΠΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ  
πίεσης και θερμοκρασίας :

$$T = 298^{\circ}\text{K} = 25^{\circ}\text{C}$$

$$P = 1 \text{ atm ( για αέρια)}$$

$$\text{Αρχικά [αντιδρώντα], [προϊοντα]} = 1 \text{ M}$$

## ΠΡΟΤΥΠΗ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

$\Delta G'^0$  πρότυπη μετασχηματισμένη σταθερά

$$pH = 7$$

ή

$$[H^+] = 10^{-7}\text{M}$$

(και όχι σε  $[H^+] = 1\text{M}$ , ή  $pH = -\log [H^+] = 0$ )



# ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ κατά GIBBS), $\Delta G$

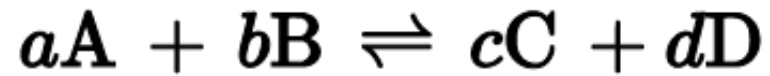


$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln ([P] / [S])$$

ΠΡΟΤΥΠΗ  $\Delta G$

R=1.987 cal / mol. degree  
T (°K )

$\rightarrow \Delta G$  Εξαρτάται από συγκεντρώσεις αρχικών αντιδρωτών και τελικών προϊόντων, και τη θερμοκρασία, ΕΝΩ η  $\Delta G^\circ$  είναι μια σταθερά χαρακτηριστική για μία αντίδραση



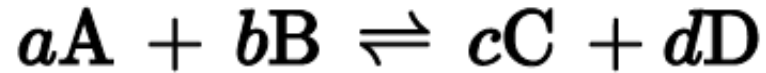
ΣΕ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ :

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$0 = \Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[C]_{\text{eq}} [D]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}} [B]_{\text{eq}}}$$

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

**ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΥΠΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ( $\Delta G^{\circ}$ ) ΚΑΙ  
ΣΤΑΘΕΡΑ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ  $K_{eq}$  ΜΙΑΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ**



$$K_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

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

→ Η πρότυπη μεταβολή της ελευθ ενέργειας μιας αντίδρασης αποτελεί έκφραση της  $K'_{eq}$

**ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΥΠΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ( $\Delta G^{\circ}$ ) ΚΑΙ  
ΣΤΑΘΕΡΑ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ  $K_{eq}$  ΜΙΑΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ**

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

**TABLE 13-2**

**Relationship between Equilibrium  
Constants and Standard Free-Energy  
Changes of Chemical Reactions**

$K'_{eq}$	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
$10^3$	-17.1	-4.1
$10^2$	-11.4	-2.7
$10^1$	-5.7	-1.4
1	0.0	0.0
$10^{-1}$	5.7	1.4
$10^{-2}$	11.4	2.7
$10^{-3}$	17.1	4.1
$10^{-4}$	22.8	5.5
$10^{-5}$	28.5	6.8
$10^{-6}$	34.2	8.2

\*Although joules and kilojoules are the standard units of energy and are used through-

Σχέση ( $\Delta G^{\circ}$ ) και ( $K_{eq}$ ) και κατεύθυνση μιας αντίδρασης υπό πρότυπες συνθήκες

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

**TABLE 13-3** Relationships among  $K'_{eq}$ ,  $\Delta G'^{\circ}$ , and the Direction of Chemical Reactions

When $K'_{eq}$ is ...	$\Delta G'^{\circ}$ is ...	Starting with all components at 1 M, the reaction ...
>1.0	negative	proceeds forward
1.0	zero	is at equilibrium
<1.0	positive	proceeds in reverse

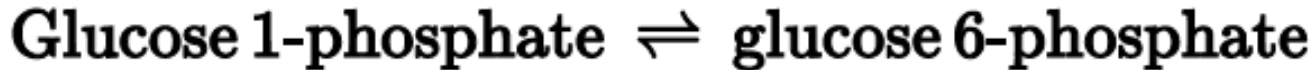
**\*\* μικρές αλλαγές σε  $\Delta G'^{\circ}$  αντιστοιχούν σε μεγάλες αλλαγές στη  $K'_{eq}$  \*\***

**TABLE 13-2** Relationship between Equilibrium Constants and Standard Free-Energy Changes of Chemical Reactions

$K'_{eq}$	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
$10^3$	-17.1	-4.1
$10^2$	-11.4	-2.7
$10^1$	-5.7	-1.4
1	0.0	0.0
$10^{-1}$	5.7	1.4
$10^{-2}$	11.4	2.7
$10^{-3}$	17.1	4.1
$10^{-4}$	22.8	5.5
$10^{-5}$	28.5	6.8
$10^{-6}$	34.2	8.2

Although joules and kilojoules are the standard units of energy and are used throughout this text, biochemists and nutritionists sometimes express  $\Delta G'^{\circ}$  values in kilocalories per mole. We have therefore included values in both kilojoules and kilocalories in this table and in Tables 13-4 and 13-6. To convert kilojoules to kilocalories, divide the number of kilojoules by 4.184.

## ΝΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕΙ Η $\Delta G'^0$ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ



given that, starting with 20 mM glucose 1-phosphate and no glucose 6-phosphate, the final equilibrium mixture at 25 °C and pH 7.0 contains 1.0 mM glucose 1-phosphate and 19 mM glucose 6-phosphate. Does the reaction in the direction of glucose 6-phosphate formation proceed with a loss or a gain of free energy?

$$K'_{\text{eq}} = \frac{[\text{glucose 6-phosphate}]}{[\text{glucose 1-phosphate}]} = \frac{19 \text{ mM}}{1.0 \text{ mM}} = 19$$

$$\begin{aligned}\Delta G'' &= -RT \ln K'_{\text{eq}} \\ &= -(8.315 \text{ J/mol} \cdot \text{K}) (298 \text{ K}) (\ln 19) \\ &= -7.3 \text{ kJ/mol}\end{aligned}$$

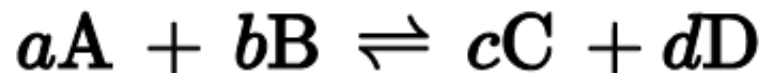
*Άρα η αντίδραση προχωράει προς τα δεξιά με έκλυση ενέργειας*

Το κριτήριο αν μία αντίδραση θα συμβεί αυθόρμητα είναι η τιμή της  $\Delta G$ , και όχι της  $\Delta G^\circ$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln ([P] / [S])$$

Οι συγκεντρώσεις  $[P]$ ,  $[S]$  μέσα στα κύτταρα δεν είναι 1M,  
Και για τον υπολογισμό της ενέργειας που εκλυεται είναι  
απαραίτητος ο υπολογισμός της πραγματικής  $\Delta G$ ,  
που εξαρτάται από τις πραγματικές  $[P] / [S]$

ΕΙΔΙΚΗ  
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



Μια αντίδραση με  $\Delta G^0 > 0$  μπορεί να προχωρήσει  
αυθόρμητα εφόσον  $\Delta G < 0$

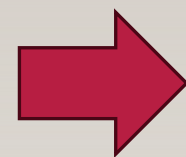
$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Όταν

$$\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \ll 1$$

ΚΑΙ άρα

$$RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \ll 0$$

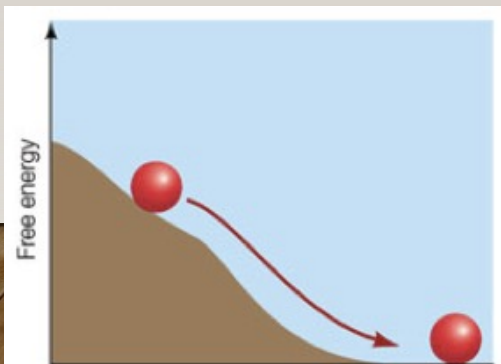
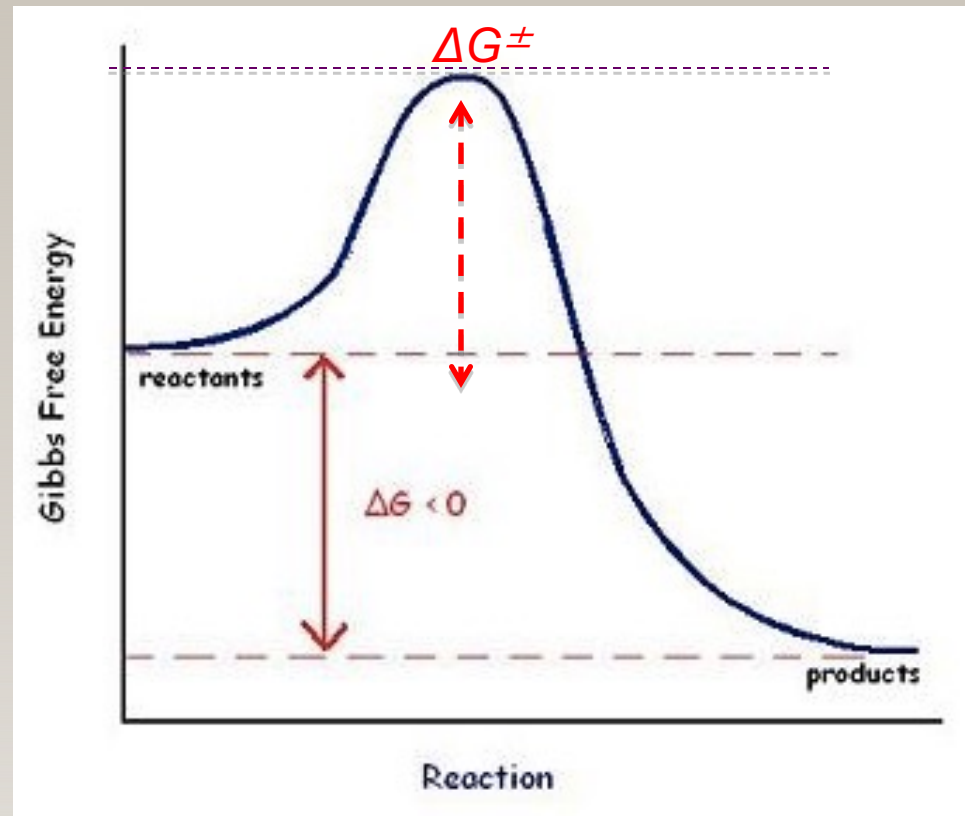


$$\underline{\Delta G < 0}$$

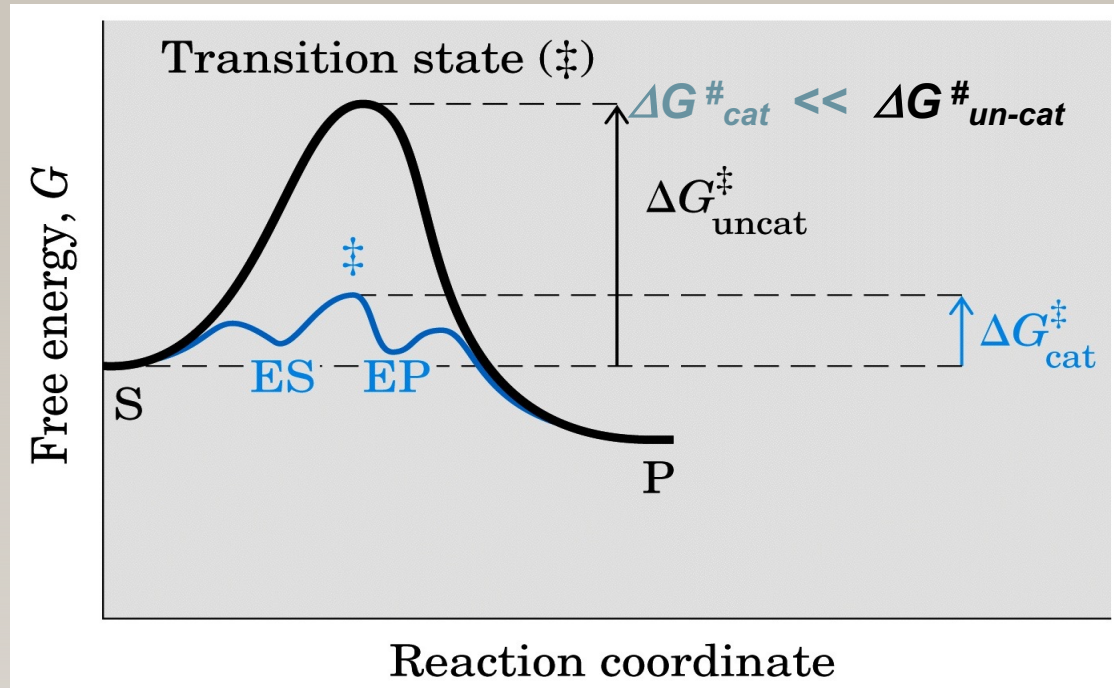
Και  $\Delta G^0 > 0$



- Μια εξώεργη αντίδραση ( $\Delta G < 0$ ) δεν θα μπορέσει να γίνει αυθόρμητα, εάν δεν ξεπεραστεί το «ενεργειακό φραγμα» της **ενεργειας ενεργοποίησης  $\Delta G^\ddagger$**



# Τα ένζυμα χαμηλώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης

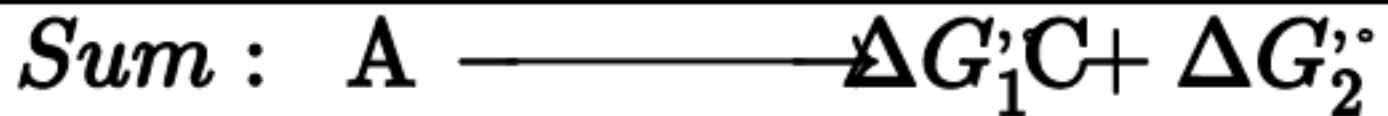
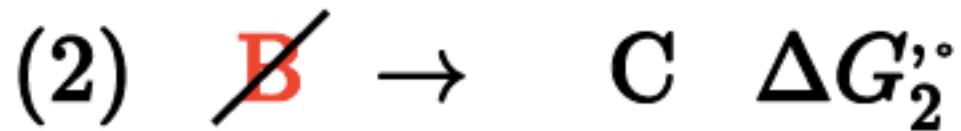


αυξάνουν την ταχύτητα επίτευξης μιας αντίδρασης,

ΑΛΛΑ

$$\Delta G = G_P - G_S, \text{ ΔΕΝ ΑΛΛΑΖΕΙ}$$

Οι τιμές  $\Delta G'^{\circ}$  των διαδοχικών αντιδράσεων αθροίζονται :



## ΣΥΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ (chemical coupling)



Το συνολικό  $\Delta G$  μιάς μεταβολικής πορείας είναι αθροιστικό και πρέπει  $\Delta G < 0$

Μια αντίδραση με  $\Delta G < 0$  μπορεί να ωθήσει μια αντίδραση με  $\Delta G > 0$  (μη-ευνοούμενη θερμοδυναμικά) με την οποία είναι συζευγμένη.

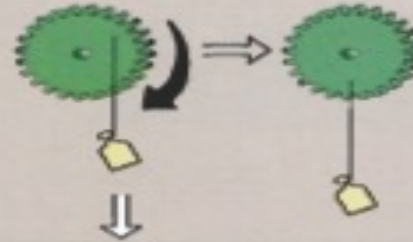
# ΣΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ

Θερμοδυναμικά  
ευννοούμενη  
διεργασία ( $\Delta G < 0$ )

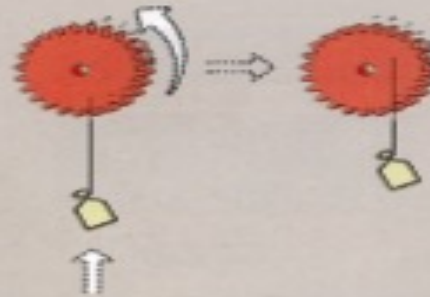
Μη-ευννοούμενη  
διεργασία ( $\Delta G > 0$ )

Ο συνδυασμός  
των δύο επιτυγχάνει  
την επίτευξη και της 2ης

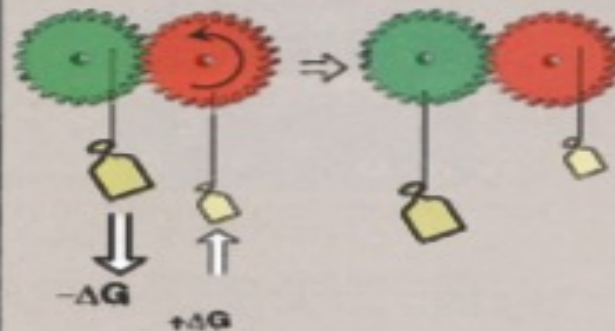
**A** Favorable process ( $\Delta G$  is negative)



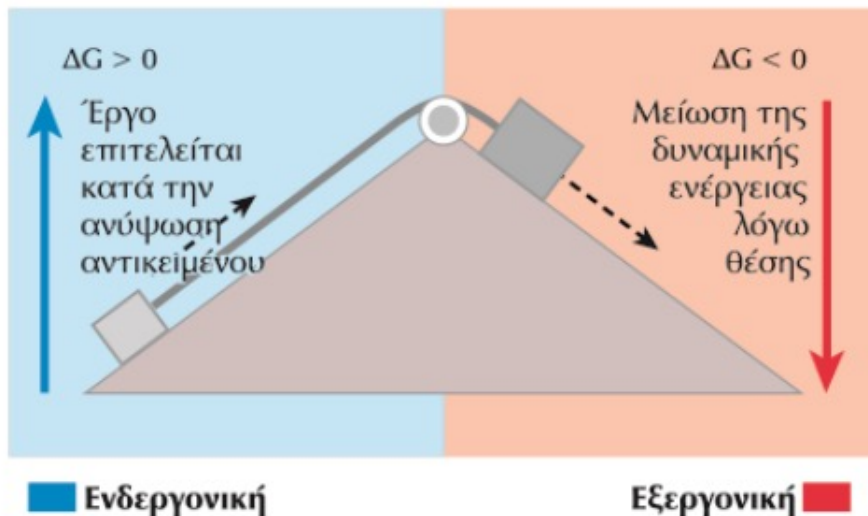
**B** Unfavorable process ( $\Delta G$  is positive)



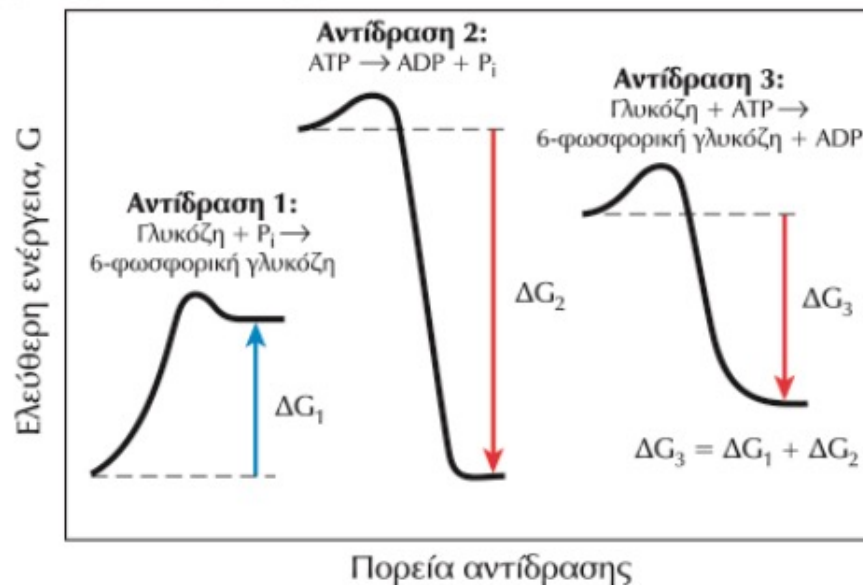
**C** Coupling of a favorable process ( $-\Delta G$ ) with an unfavorable process ( $+\Delta G$ ) to yield an overall  $-\Delta G$



### (α) Μηχανικό παράδειγμα

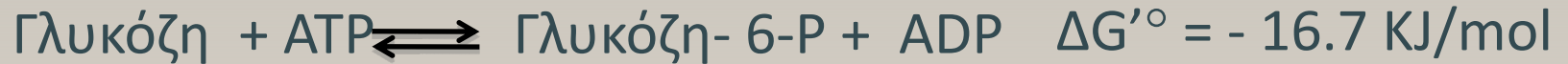
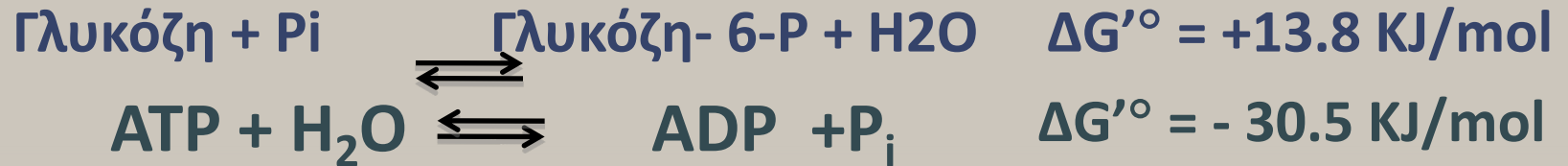


### (β) Χημικό παράδειγμα



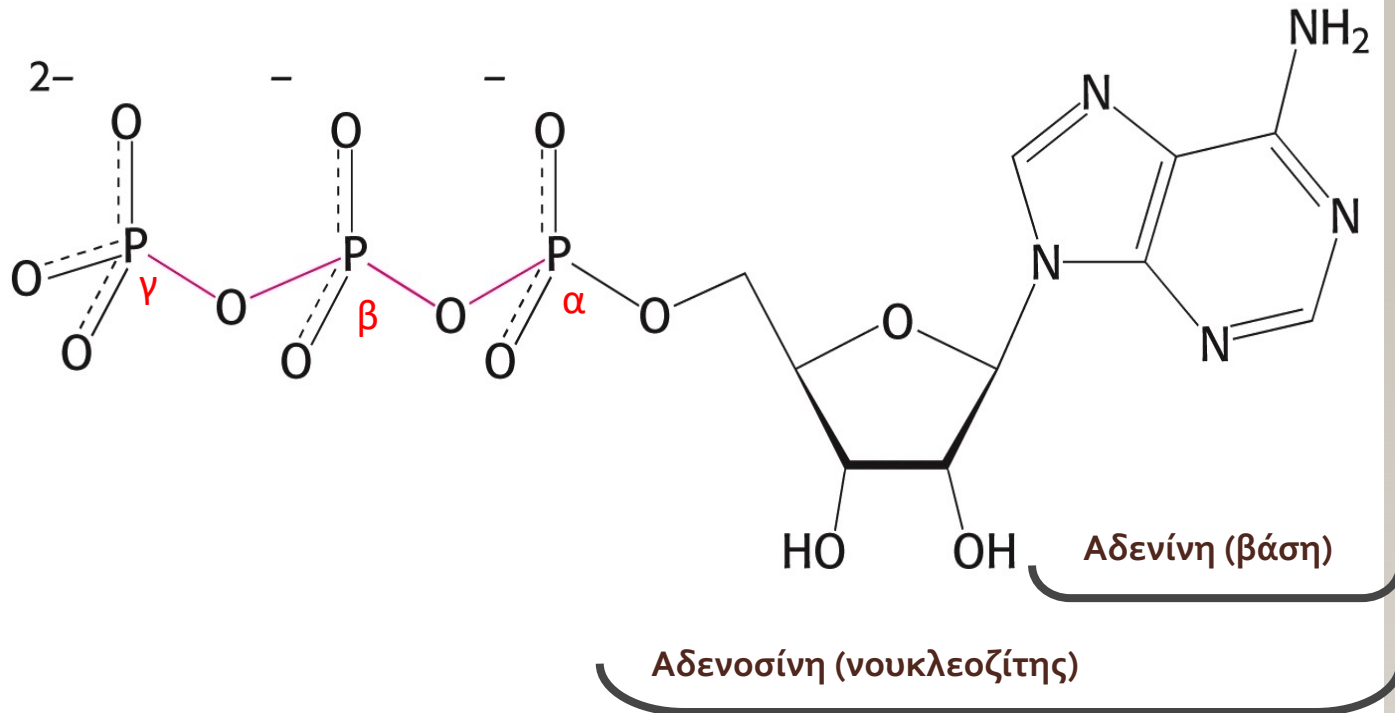
**ΕΙΚΟΝΑ 1-28** Ενεργειακή σύζευξη σε μηχανικές και χημικές διεργασίες. (α) Η κίνηση ενός αντικειμένου προς τα κάτω απελευθερώνει δυναμική ενέργεια που μπορεί να χρησιμοποιηθεί μηχανικά ή χημικά. Η δυναμική ενέργεια από την ανύψωση ή

## ΣΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ με την ΥΔΡΟΛΥΣΗ του ATP

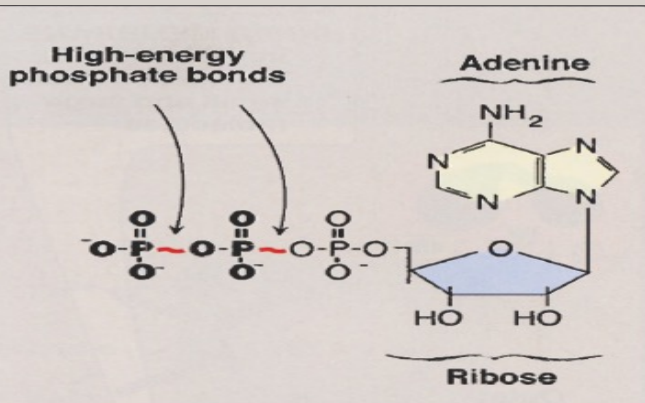


# ATP

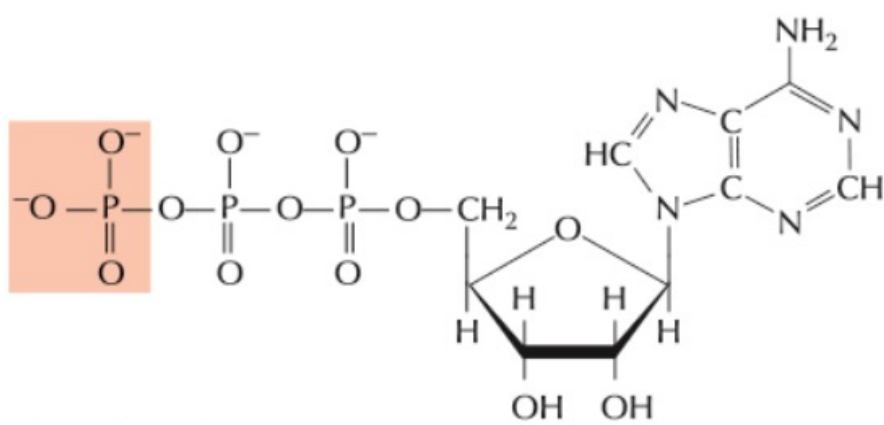
# 5'-τριφωσφορική αδενοσίνη



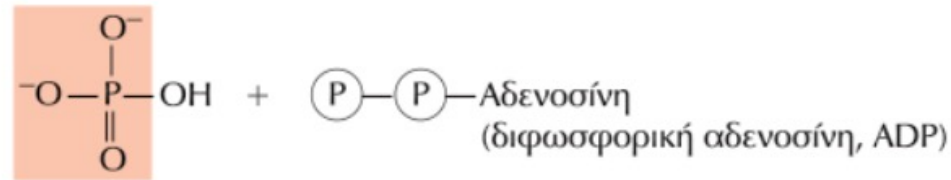
Τριφωσφορικός νουκλεοζίτης ή νουκλεοτίδιο



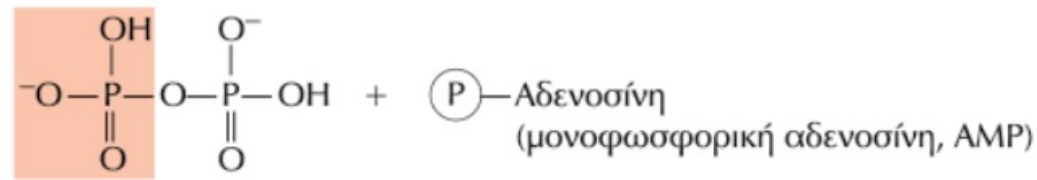




$\text{P}-\text{P}-\text{P}$ —Αδενοσίνη (τριφωσφορική αδενοσίνη, ATP)



Ανόργανο φωσφορικό ( $\text{P}_i$ )



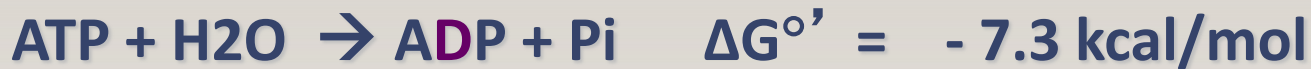
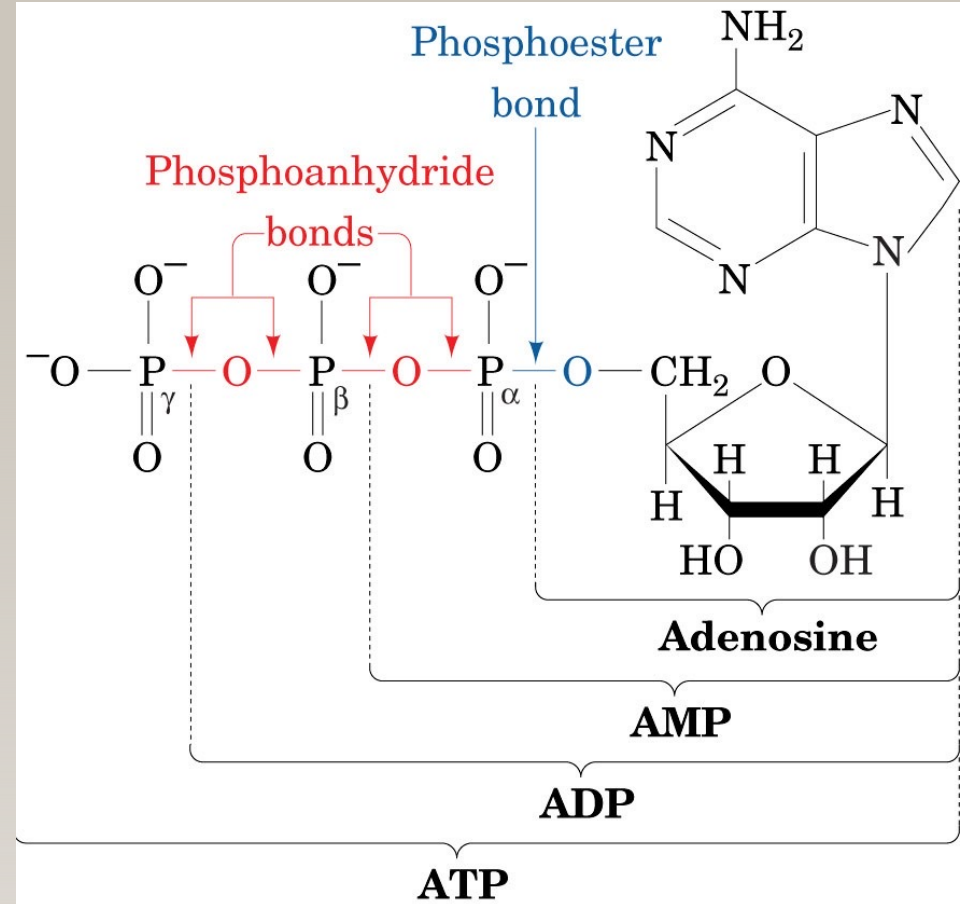
Ανόργανο πυροφωσφορικό ( $\text{PP}_i$ )

**ΕΙΚΟΝΑ 1-27 Η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) παρέχει ενέργεια.** Εδώ, κάθε  $\text{P}$  αντιπροσωπεύει μια φωσφορυλική ομάδα. Η απομάκρυνση της ακραίας φωσφορυλικής ομάδας (ροζ) του ATP, με διάσπαση ενός φωσφοανυδριτικού δεσμού για την παραγωγή διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) και ανόργανου φωσφορικού ιόντος ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ), είναι ισχυρά εξεργονική. Η αντίδραση αυτή είναι συζευγμένη με πολλές ενδεργονικές αντιδράσεις στο κύτταρο (όπως στο παράδειγμα στην Εικόνα 1-28β). Το ATP παρέχει επίσης ενέργεια για πολλές κυτταρικές διεργασίες, μέσω της διάσπασης η οποία απελευθερώνει τα δυο τελικά φωσφορικά ως ανόργανο πυροφωσφορικό ( $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$ ), συχνά με τη συντόμευση  $\text{PP}_i$ .

# ΤΟ ΑΤΡ ΑΠΟΔΙΔΕΙ ΜΕΓΑΛΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΥΔΡΟΛΥΣΗ ΤΟΥ

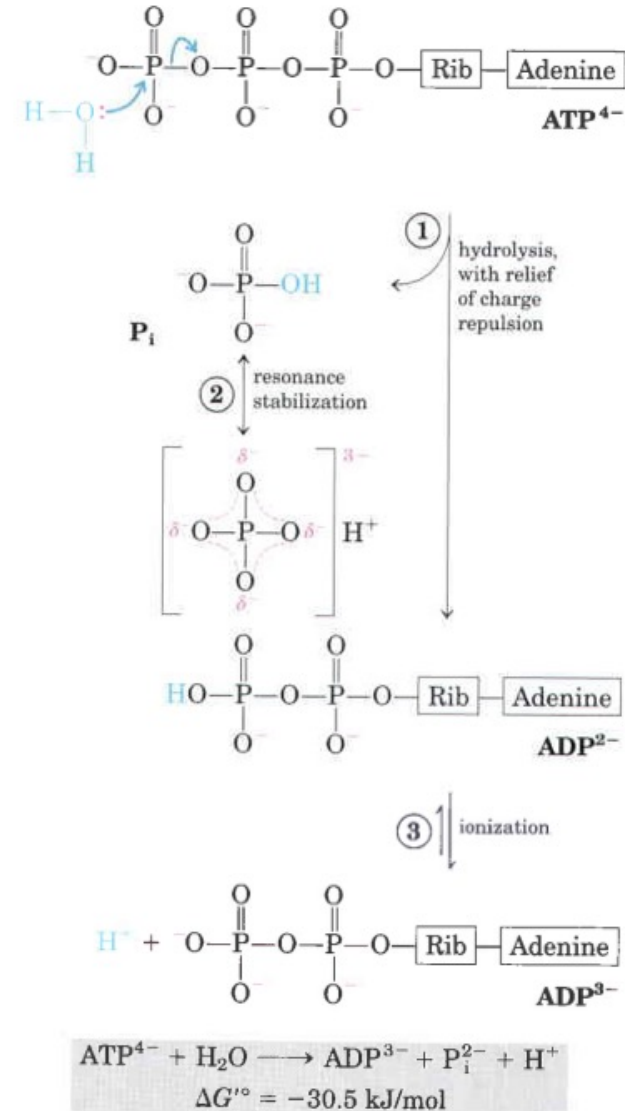
Ενεργειακά πλούσιο μόριο λόγω των 2 δεσμών φωσφορικού ανυδρίτη

(β και γ), οι οποίοι όταν υδρολύονται αποδίδουν σταθερότερα προϊόντα, και η  $\Delta G^{\circ}$  της αντίδρασης  $\ll 0$



# ΤΟ ΑΤΡ ΑΠΟΔΙΔΕΙ ΜΕΓΑΛΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΥΔΡΟΛΥΣΗ ΤΟΥ

- Η ενέργεια που απελευθερώνεται από την υδρόλυση του ΑΤΡ ( $\Delta G < 0$ ) προέρχεται από το γεγονός ότι τα προϊόντα της αντίδρασης είναι πιά σταθερά από τα αντιδρώντα μόρια.
- Το  $P_i$  που εκλύεται σταθεροποιείται μέσω πολλαπλών μορφών συντονισμού.
- Αφαίρεση ενός (-) φορτίου από το ΑΤΡ και μείωση της ηλεκτροστατικής απώθησης.



**ΟΛΕΣ ΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ  
τείνουν να ακολουθήσουν  
κατεύθυνση που οδηγεί  
σε ΜΕΙΩΣΗ της Ελευθερης Ενεργειας, G :**

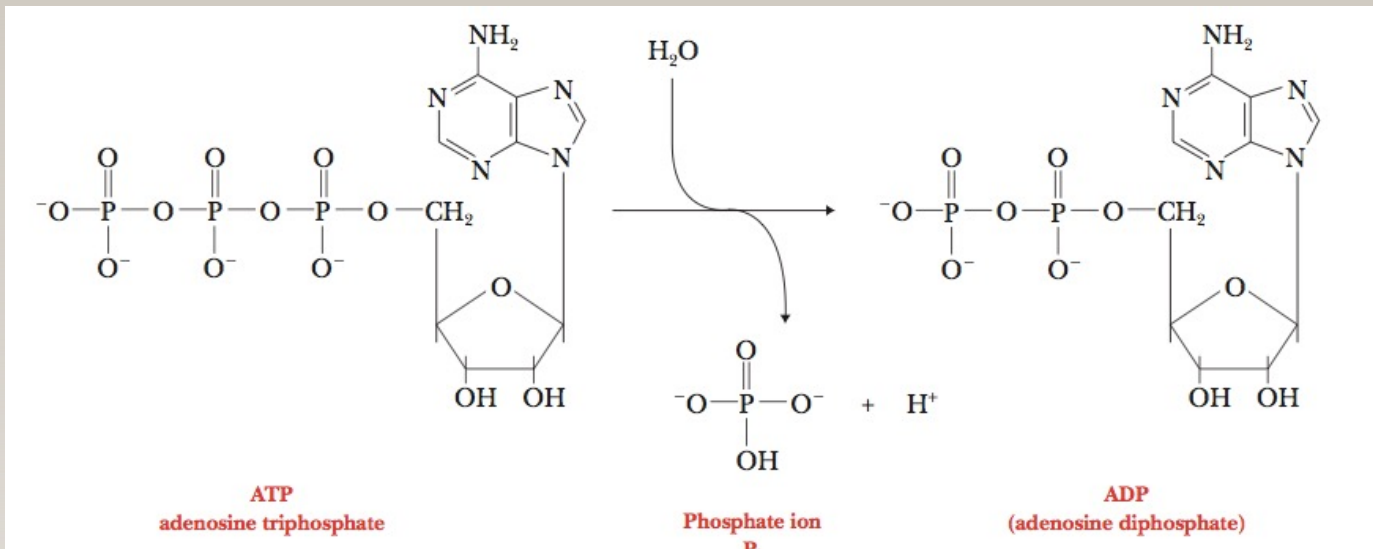
***όπου :***

**α) δημιουργούνται σταθερότεροι δεσμοί (προϊόντα)**

**β) απελευθερώνεται ενέργεια**

# Τα κύτταρα ελέγχουν διάθεση ενέργειας από ATP

- Τεράστια ενεργεια ενεργοποίησης απαιτείται για την διάσπαση των φωσφοανυδριτικών δεσμών του ATP
- Αναγκαία η παρουσία ειδικών ενζύμων για την υδρόλυση του (ATPάσες)



# Δυναμικό Φωσφορυλίωσης ή Μεταφοράς Φωσφορικής ομάδας (Phosphoryl transfer group potential)



Δυναμικό φωσφορυλίωσης,  $\Delta G_p'^\circ$

Η  $\Delta G_p'^\circ$  της υδρόλυσης μιας φωσφορυλιωμένης ένωσης  
(ή Δυναμικό Φωσφορυλίωσης)

αποτελεί μέτρο της ικανότητας της  
να δίνει τη φωσφορική της ομάδα στο  $\text{H}_2\text{O}$

Όσο π*ό* αρνητική η  $\Delta G_p'^\circ$  τόσο μεγαλύτερη  
η ικανότητά της να αποδίδει τη φωσφορική της ομάδα.

## Φωσφορυλιωμένες ενώσεις και δυναμικά φωσφορυλίωσης

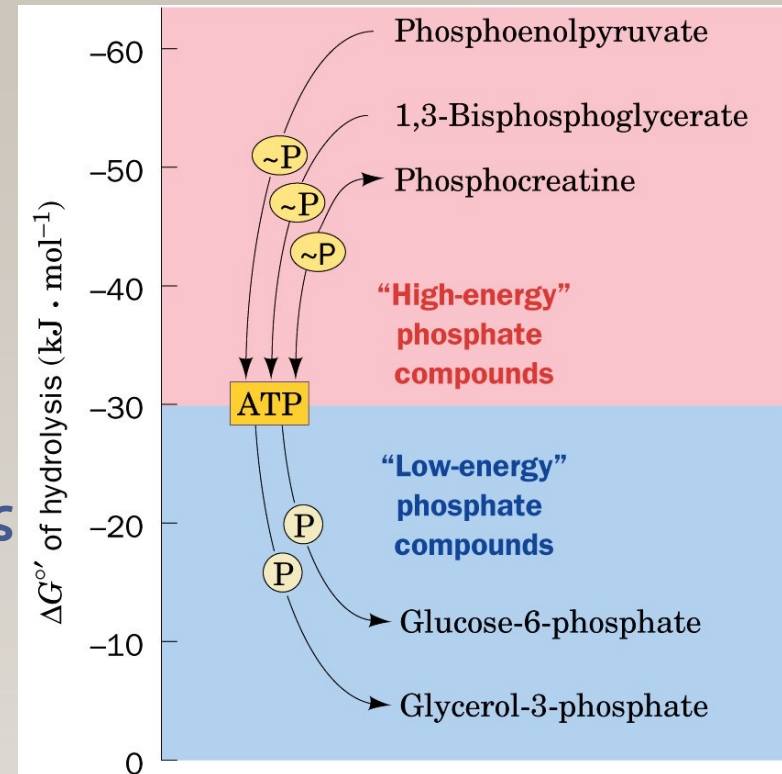
**TABLE 14.1** Standard free energies of hydrolysis of some phosphorylated compounds

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

Το σύστημα ATP/ADP λειτουργεί ως ενδιάμεσο που επιτρέπει τη ροή φωσφορικών ομάδων από «δότες» με υψηλό δυναμικό φωσφορυλίωσης σε «δέκτες» με χαμηλότερο δυναμικό.

Η μεταφορά  $P_i$  από ενώσεις όπως το PEP και η φωσφοκρεατινίνη «αναπληρώνουν» αποθέματα ATP (από ADP).

Η μεταφορά  $P_i$  από ATP (ADP) σε ενώσεις όπως η γλυκόζη, τις μετατρέπει σε «ενεργοποιημένα» παράγωγα. (υψηλής ενέργειας)



Το ATP αποτελεί το «ενεργειακό νόμισμα» των κυττάρων

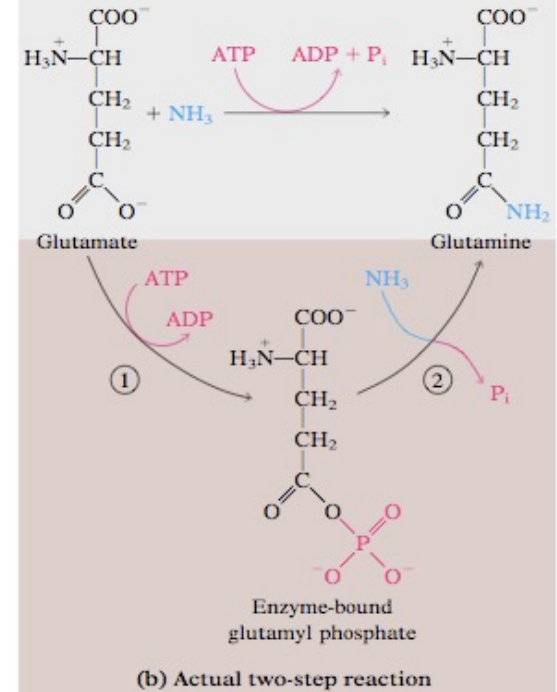
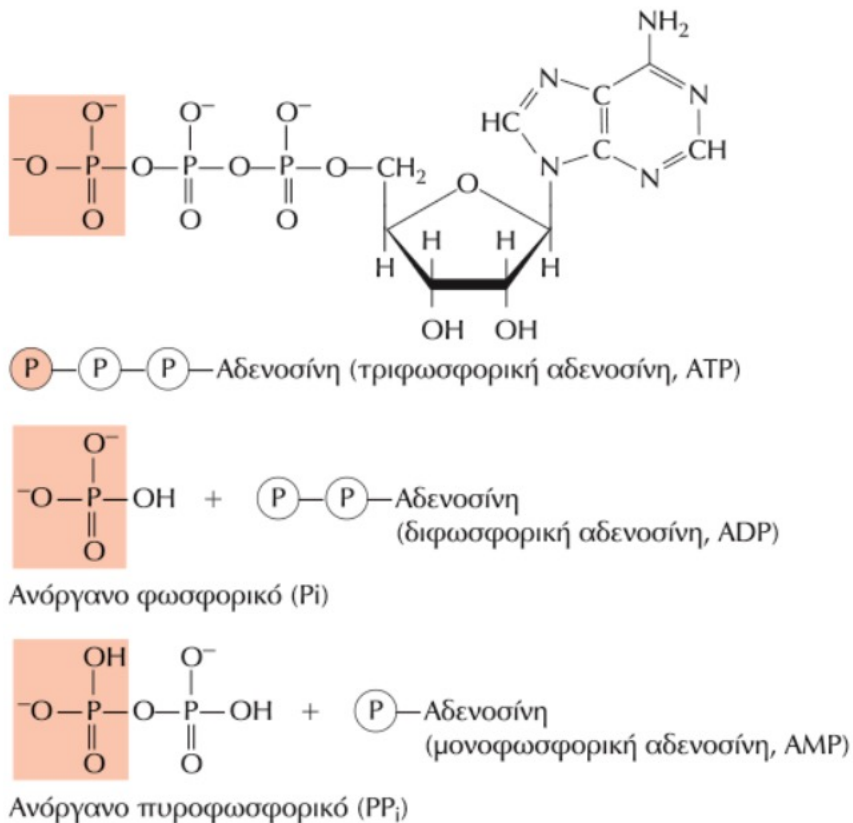


# Το ATP παρέχει ενέργεια ΚΑΙ με μεταφορά ομάδων (P<sub>i</sub>, P<sub>P<sub>i</sub></sub>, AMP), οι οποίες συνδέονται ομοιοπολικά με άλλες ενώσεις

Παραδείγματα θα συναντήσουμε σε

A) βιοσύνθεση γλουταμίνης και

B) βιοσύνθεση λιπιδίων

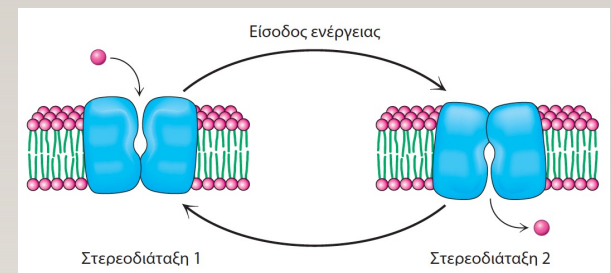


Συνθεση γλουταμίνης

ΕΙΚΟΝΑ 1-27 Η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) παράγει ενέργεια. Εδώ, κάθε

# ΟΙ ΡΟΛΟΙ ΤΟΥ ΑΤΡ

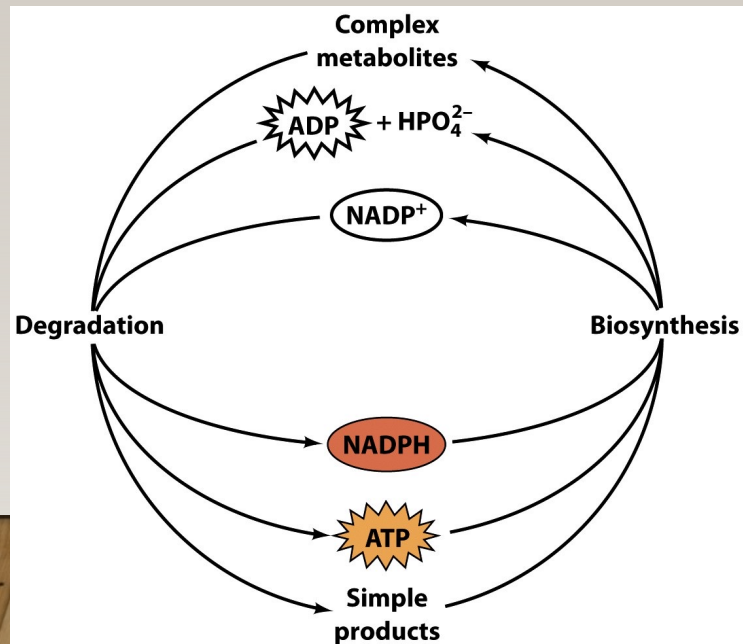
- «Ενεργοποίηση» βιομορίων με :  
μεταφορά ομάδων και σύζευξη με αντιδράσεις που απαιτούν ενέργεια, όπως : οι πρώτες αντιδράσεις της γλυκόλυσης, πρωτεΐνοσύνθεσης, Βιοσυνθεσεις νουκλ οξέων.
- ΑΠΛΗ ΥΔΡΟΛΥΣΗ ( και μη-ομοιοπολική σύνδεση με πρωτεΐνες :
- Για παραγωγή μηχανικού έργου, όπως σε μυική συστολή
- Μεταφορά μορίων, ιόντων
- Μετακίνηση ενζύμων σε DNA, Μετακίνηση ριβοσώματος,
- Αλλαγή διαμόρφωσης πρωτεϊνών σε ενεργη-ανενεργή διαμόρφωση



# ΑΤΡ

## Βασικός φορέας χημικής ενέργειας

Οικουμενικό νόμισμα ελεύθερης ενέργειας όλων των  
ζωντανών οργανισμών  
Χημικός σύνδεσμος ανάμεσα στον καταβολισμό και  
αναβολισμό.



Μέσα στα κύτταρα :  $[ATP] \gg [ADP] \gg [AMP]$

	Concentration (mM)*				
	ATP	ADP <sup>†</sup>	AMP	P <sub>i</sub>	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

Σε αυτό συμβάλλει και η δράση της αδενυλικης κινάσης που καταλύει την αντίδραση:



## ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ενός κυττάρου

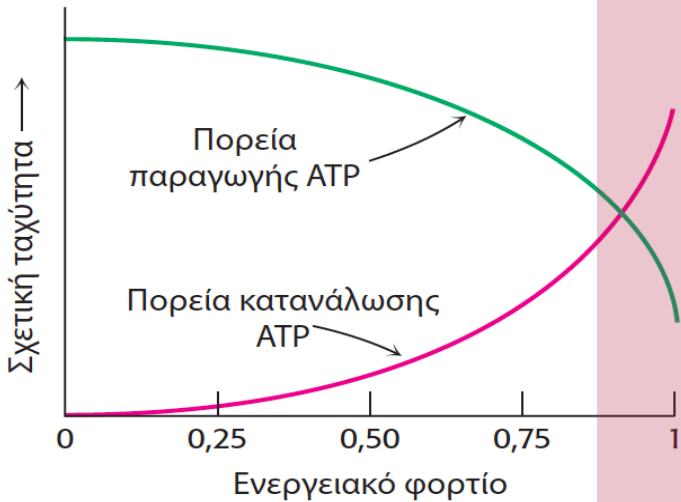
- το δυναμικό φωσφορυλίωσης
- [ATP] ή [AMP]
- **το ενεργειακό φορτίο**

**Το ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ ( $\phi$ )**  
(energy charge,  $\phi$ )  
(D. Atkinson, 1963)

$$\text{Energy charge} = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2} [\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

**0 (καθολου ATP <  $\phi$  < 1 (ATP μόνο)).**

**Το ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ**  
(energy charge,  $\phi$ )  
(D. Atkinson, 1963)



**Εικόνα 15.19 Το ενεργειακό φορτίο ρυθμίζει τον μεταβολισμό.** Υψηλές συγκεντρώσεις ATP αναστέλλουν τις σχετικές ταχύτητες μιας τυπικής πορείας παραγωγής ATP (καταβολική) και διεγείρουν μια τυπική πορεία που χρησιμοποιεί ATP (αναβολική).

$$\text{Energy charge } (\phi) = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2}[\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

$$0 < \phi < 1$$

(καθολου **ATP** μονο **ATP**)

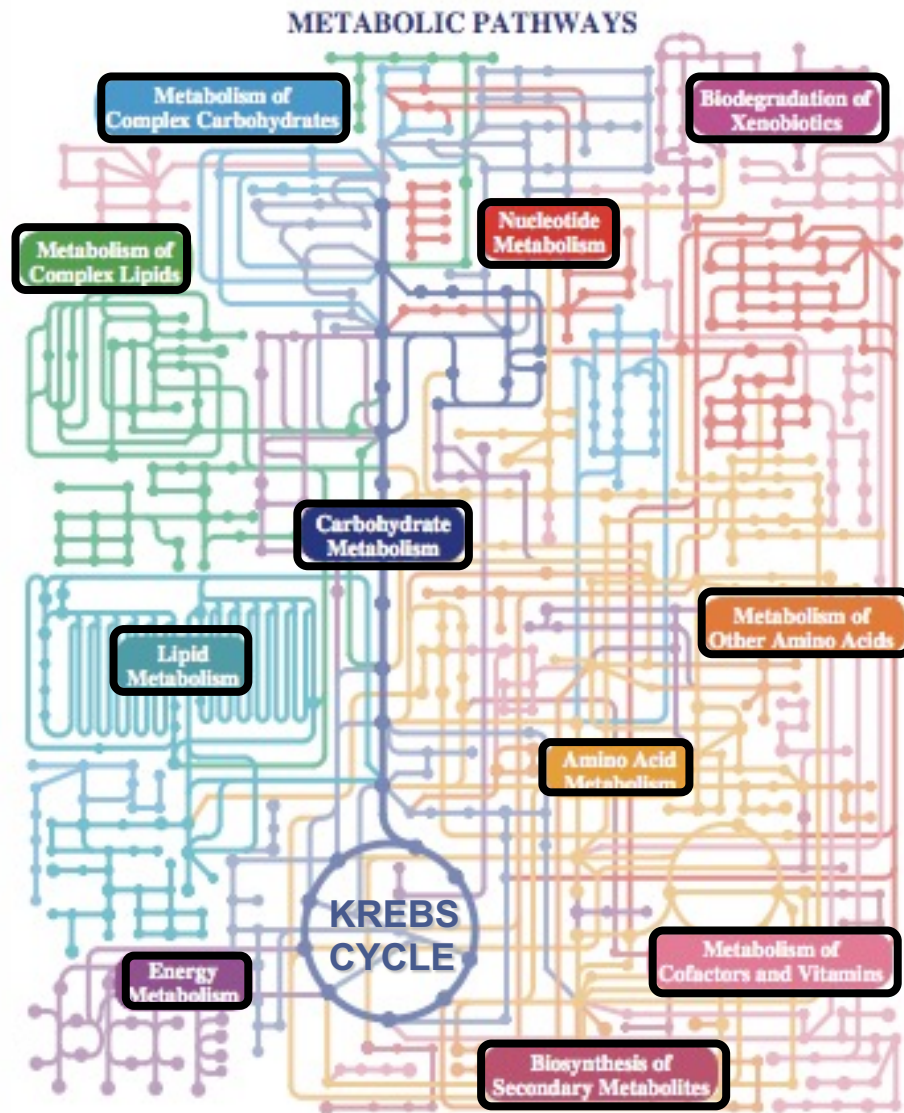
*Στα περισσότερα κύτταρα διατηρείται σε πολύ στενά όρια (0.80-0.95).*

## ΣΥΝΟΨΗ – “KEY POINTS”

---

- Οι ζωντανοί οργανισμοί είναι **ΑΝΟΙΧΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ**, ανταλλάσσουν ύλη και ενέργεια με το περιβάλλον τους.
- Στα βιολογικά συστήματα ισχύουν οι νόμοι της θερμοδυναμικής.
- **Οι βιοχημικές αντιδράσεις τείνουν προς** απελευθέρωση ενέργειας (αρνητική  $\Delta G$ ) και δημιουργία σταθερότερων προϊόντων.
- **Η  $\Delta G$**  δίνει τάση συστήματος να κινηθεί προς ισορροπία και προβλέπει κατεύθυνση αντίδρασης (εξαρτάται από συγκεντρώσεις αντιδ και προϊόντων)
- **Το ATP** έχει ενδιάμεση τιμή δυναμικού φωσφορυλίωσης και λειτουργεί ως «ενεργειακό νόμισμα» του κυττάρου (ανταλλαγή και όχι αποθήκη ενέργειας)
- **Η ολική μεταβολή της ελεύθ. ενέργειας μιας σειράς συζευγμένων αντιδράσεων** ισούται με το άθροισμα των επιμέρους  $\Delta G^\circ$  και έτσι μία θερμοδυναμικά ευνοούμενη αντίδραση μπορεί να ωθήσει μία ενδόεργη αντίδραση
- **Μεταβολικός έλεγχος** είναι απαραίτητος για τη διατήρηση σταθερών συγκεντρώσεων των ενδιάμεσων μεταβολιτών (**ομοιόσταση**) και για τη ρύθμιση ροής μεταβολιτών ανάλογα με τις απαιτήσεις του κυττάρου.

## Μεταβολικά μονοπάτια



- Ο μεταβολισμός είναι μια σειρά από **συνδεδεμένες μεταξύ τους αντιδράσεις**

- Οι αντιδρασεις συνιστουν **μεταβολικά μονοπάτια (ή πορείες)** αλληλοεξαρτώμενα μεταξύ τους.

- Οι **επιμέρους** αντιδράσεις των πορειών είναι **ειδικές**.

- Οι πορείες αυτές **ρυθμίζονται** και ειδικά τα **κομβικά τους σημεία** από **αλλοστερικά ένζυμα**

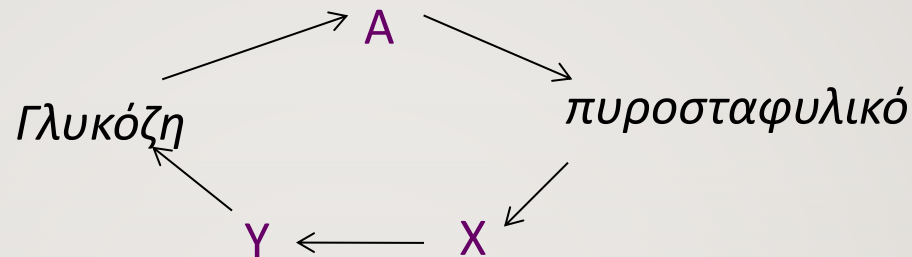
- Μια πορεία θα πρέπει να είναι **θερμοδυναμικά ευνοούμενη**, Το συνολικό  $\Delta G$  είναι **αθροιστικό και πρέπει  $\Delta G < 0$**



# Χαρακτηριστικά μεταβολικών μονοπατιών:

1. Τα μεταβολικά μονοπάτια δεν είναι αντιστρέψιμα

Η πορεία της γλυκονεογενεσης δεν είναι η γλυκόλυση ανεστραμμένη



2. Τα καταβολικά μονοπάτια διαφοροποιούνται από τα αναβολικά: ιστος, διαμερισματοποίηση, συνενζυμα, δοτες – δέκτες ομάδων

3. Σε κάθε μεταβολικό μονοπάτι υπάρχει ένα καθοριστικό στάδιο (αντίδραση) (στη γλυκόλυση είναι η φωσφορυλίωση της φρουκτόζη και όχι της γλυκόζης)

4. Τα μεταβολικά μονοπάτια ρυθμίζονται, κυρίως οι καθοριστικές αντιδράσεις ( ένζυμα-κλειδιά)

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ



**Καταβολικές Αντιδράσεις**  
**ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ**



**Αναβολικές αντιδράσεις**  
**ΑΝΑΓΩΓΕΣ**

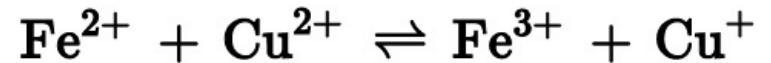
# Καταβολισμός

**Οξειδώσεις πολύ αναγμένων μορίων που συνοδεύονται από παράγεται ενέργειας, η οποία μετατρέπεται σε χρήσιμο έργο.**

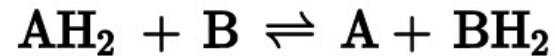
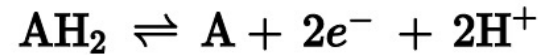
# ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ = ΑΠΩΛΕΙΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ γίνεται μέσω:

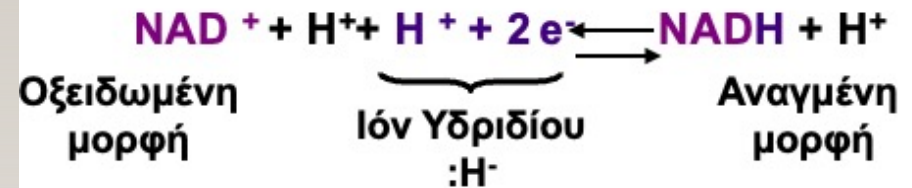
(a) Άμεση μεταφορά  $e^-$



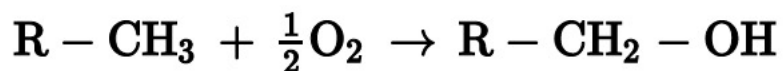
(b) Μεταφορά με μορφή ατόμων H  
( $\text{H}^+ + e^-$ )



(c) Μεταφορά ιόντος υδριδίου ( $:\text{H}^-$ ) (μεταφορά  $2e^-$ )



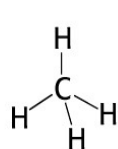
Οξείδωση μέσω αντίδρασης με  $\text{O}_2$



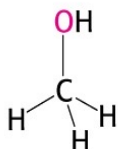
# Όσο πιο αναγμένος είναι ένας C, τόσο πιά ενεργειακά αποδοτική θα είναι και η οξείδωσή του

ΜΕΓΙΣΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ

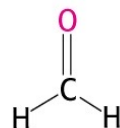
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ



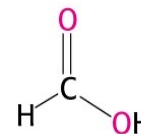
**Methane**



**Methanol**



**Formaldehyde**



**Formic acid**



**Carbon dioxide**

$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$   
(kcal mol<sup>-1</sup>) -196

-168

-125

-68

0

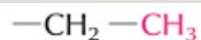
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$   
(kJ mol<sup>-1</sup>) -820

-703

-523

-285

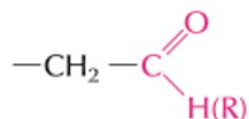
0



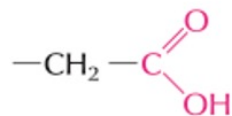
Αλκάνιο



Αλκοόλη



Αλδεύδη (κετόνη)

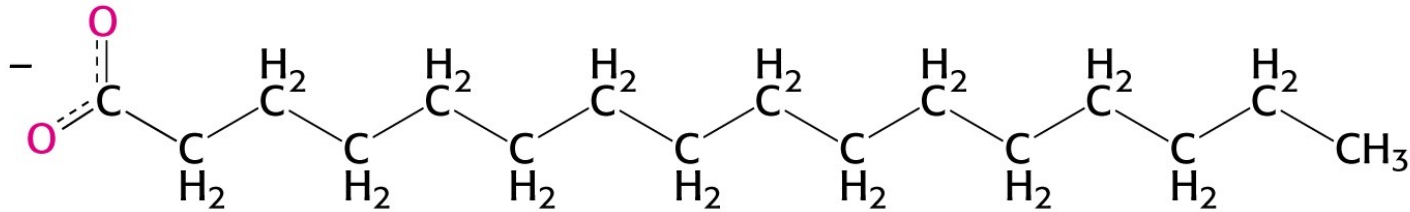


Καρβοξυλικό οξύ

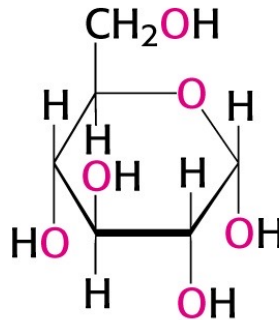


Διοξείδιο του άνθρακα

- Τι αποτελεί καλύτερο καύσιμο, τα λίπη ή τα σάκχαρα ;



**Fatty acid**

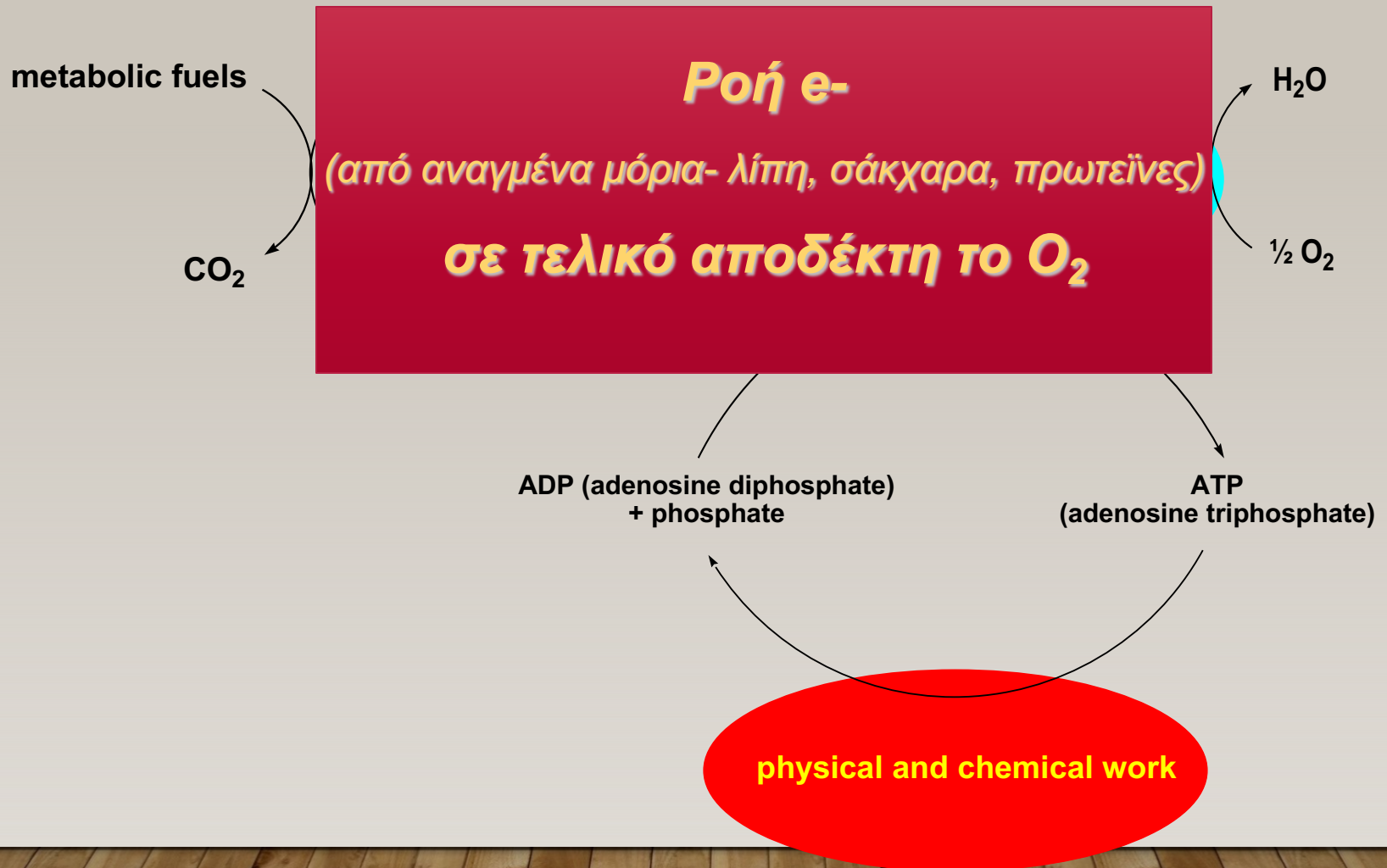


**Glucose**

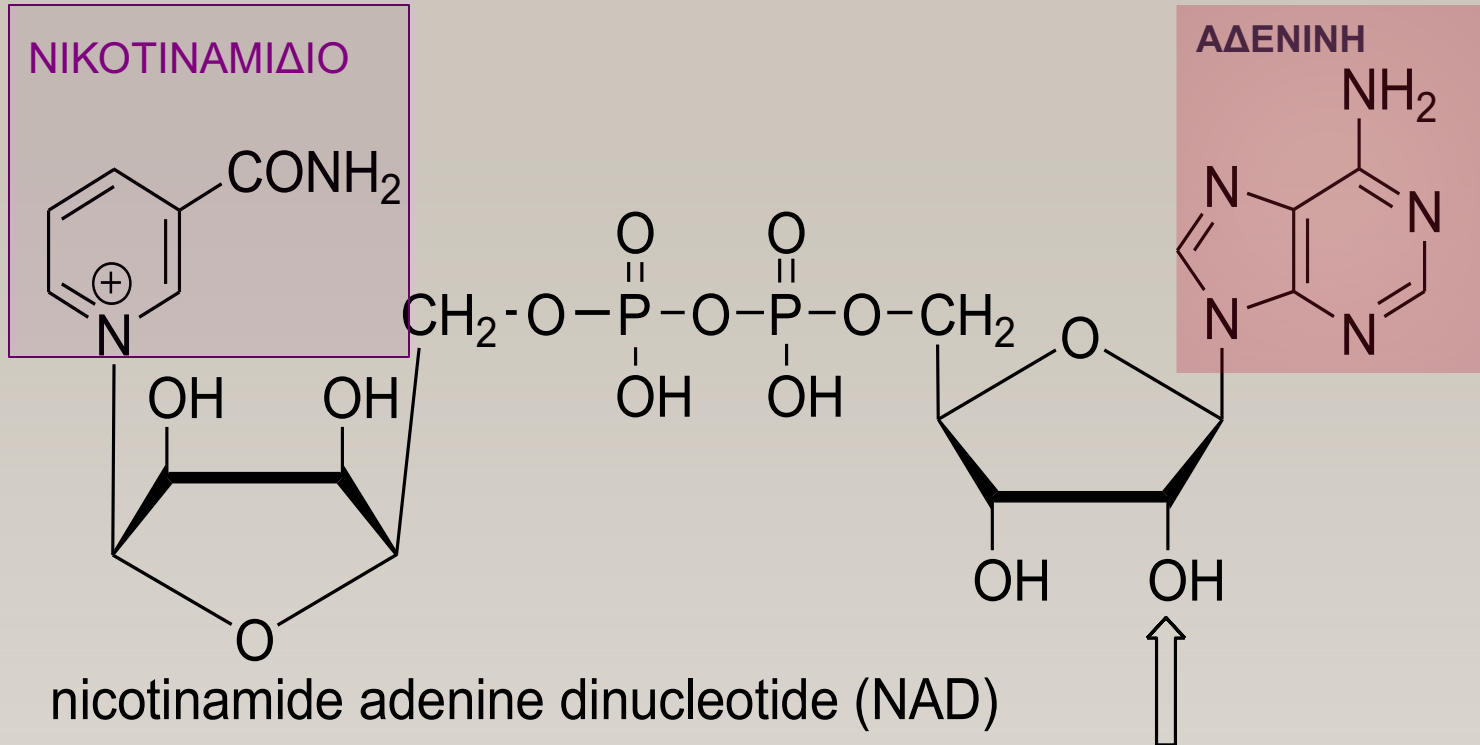
	kcal /gram	kJ /gram
carbohydrate	4	17
protein	4	16
fat	9	37

Τα λίπη αποδίδουν περισσότερη ενέργεια επειδή τα άτομα C τους είναι περισσότερο αναγμένα

# Καταβολισμός



# ΝΙΚΟΤΙΝΑΜΙΔΟ-ΑΔΕΝΙΝΟ-ΔΙΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΟ (NAD<sup>+</sup>)



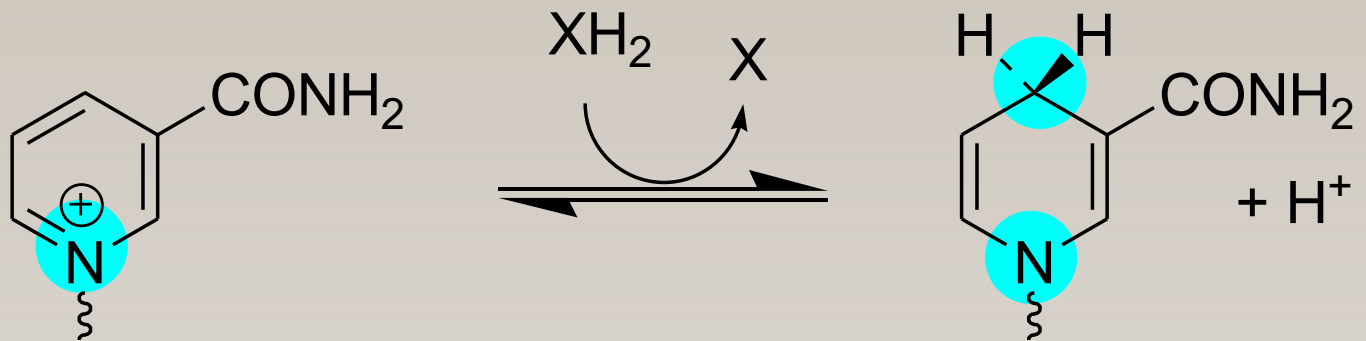
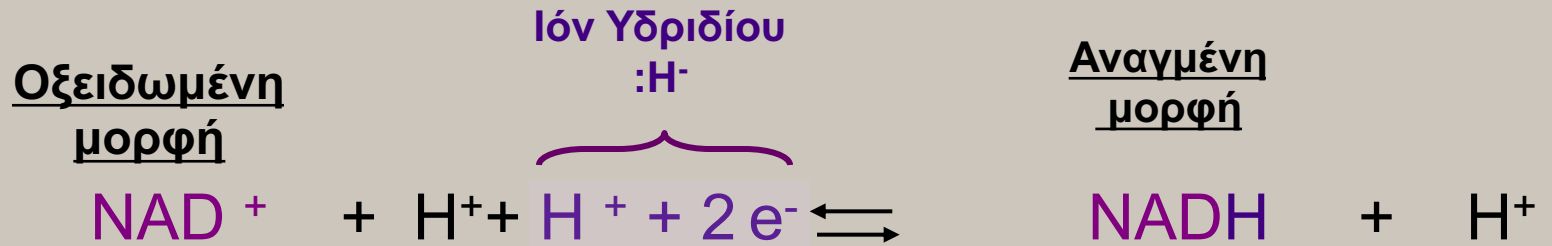
nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)

**NAD<sup>+</sup>** ΟΞΕΙΔΩΜΕΝΗ ΜΟΡΦΗ

*phosphorylated  
in NADP*



# ΝΙΚΟΤΙΝΑΜΙΔΟ-ΑΔΕΝΙΝΟ-ΔΙΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΟ (NAD<sup>+</sup>)



oxidized coenzyme  
(NAD<sup>+</sup> or NADP<sup>+</sup>)

reduced coenzyme  
(NADH or NADPH)

**Η αντίδραση περιλαμβάνει πάντα μεταφορά 2 e<sup>-</sup> και 1 H<sup>+</sup>**

# FAD (Flavin –Adenine- Dinucleotide)

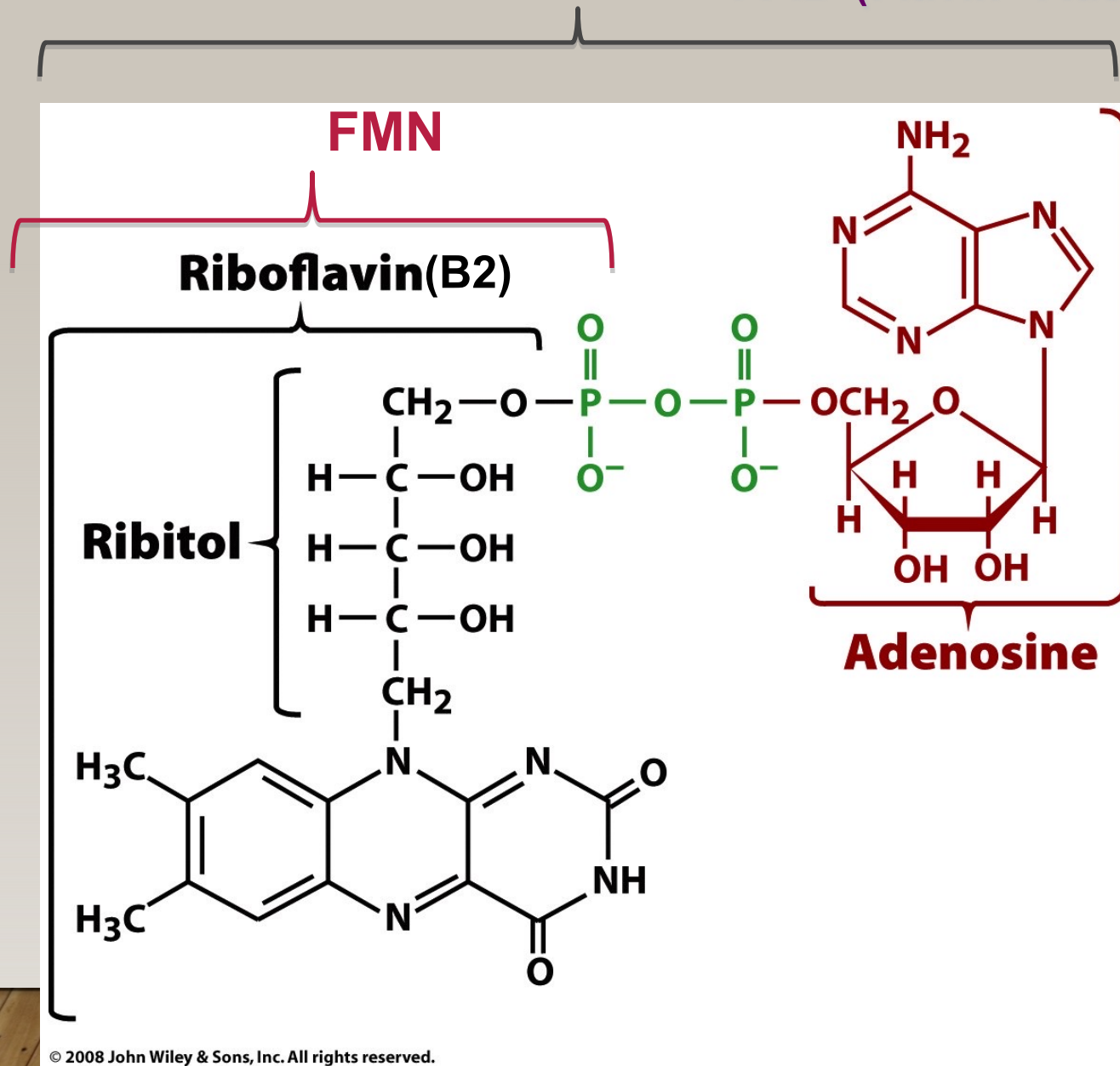


Figure 14-12

# ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

1. ΟΞΕΙΔΟΑΝΑΓΩΓΕΣ

2. ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΟΜΑΔΑΣ, Πχ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΕΙΣ.

3. ΥΔΡΟΛΥΣΕΙΣ.

4. ΔΙΑΣΠΑΣΕΙΣ ΕΝΩΣΕΩΝ ή προσθήκη-αποχώρηση ομάδων με αποτέλεσμα μετατροπή  $-C-C-$  σε  $-C=C-$  και το αναποδο

5. ΙΣΟΜΕΡΕΙΩΣΕΙΣ, ενδομοριακή μετακίνηση ομάδων.

6. ΣΥΝΔΕΣΗ 2 ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ  $-C-C-$ , συνήθως η ενέργεια προέρχεται από υδρόλυση ATP.