

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Ζωή χωρίς ενέργεια δεν υπάρχει. Όλες οι δραστηριότητες του κυττάρου προωθούνται από ενέργεια που προέρχεται είτε από τον ήλιο, είτε περιέχεται στους χημικούς δεσμούς των μορίων.

Ενέργεια-Μορφές Ενέργειας

Ως **ενέργεια** ορίζεται η ικανότητα για επιτέλεση έργου κι υπάρχει σε δύο καταστάσεις, την **κινητική** και την **δυναμική**. Κινητική είναι η ενέργεια που περικλείει ένα κινούμενο σώμα. Σώμα σε ακινησία αλλά που έχει την ικανότητα να κινηθεί, περιέχει αποθηκευμένη δυναμική ενέργεια. Το περισσότερο βιολογικό έργο αφορά μετατροπή της δυναμικής ενέργειας (χημική ενέργεια δεσμών) σε κινητική.

Η μελέτη της ενέργειας ονομάζεται **θερμοδυναμική**, που σημαίνει τις αλλαγές θερμότητας. Η μονάδα θερμότητας που χρησιμοποιείται στη βιολογία είναι η **χιλιοθερμίδα** (Kilocalorie/kcal).

Οξειδωση - Αναγωγή, Ροή ενέργειας στα έμβια ζώα

Υπάρχει συνεχής ροή ενέργειας από τον ήλιο στον έμβιο κόσμο. κλάσμα της οποίας δεσμεύεται από τα φυτά, τα φύκη και ορισμένους τύπους βακτηρίων με τη φωτοσύνθεση. Κατά τη φωτοσύνθεση η ηλιακή ενέργεια (κινητική) μετατρέπεται κι δεσμεύεται ως χημική (δυναμική) στους ομοιοπολικούς δεσμούς των σακχάρων, που συντίθενται από το διοξείδιο του άνθρακα και το νερό. Όπως είναι γνωστό, ομοιοπολικός δεσμός δημιουργείται όταν δύο ατομικοί πυρήνες μοιράζονται ηλεκτρόνια για την συμπλήρωση της εξωτερικής τους ηλεκτρονικής στιβάδας. Η ενέργεια ενός τέτοιου δεσμού, μετριέται από το ποσό της ενέργειας που απαιτείται για την διάσπασή του, π.χ. για τη διάσπαση ενός mole δεσμών C-H χρειάζεται ενέργεια 98.8kcal.

Κατά τη διάρκεια μιας χημικής αντίδρασης η αποθηκευμένη ενέργεια με τη μορφή χημικών δεσμών, μπορεί να μεταφερθεί σε νέους δεσμούς. Σε μερικές τέτοιες αντιδράσεις τα ηλεκτρόνια ουσιαστικά περνάνε από ένα άτομο ή μόριο σε άλλο. Όταν ένα άτομο ή μόριο χάνει ένα ηλεκτρόνιο, λέγεται ότι οξειδώνεται και η διαδικασία αυτή λέγεται **οξειδωση**. Η ονομασία αντικατοπτρίζει το γεγονός ότι στα βιολογικά συστήματα το οξυγόνο, που έλκει δυνατά τα ηλεκτρόνια είναι ο κοινότερος δέκτης ηλεκτρονίων. Αντίθετα, όταν ένα άτομο ή μόριο παίρνει ένα ηλεκτρόνιο, λέγεται ότι ανάγεται κι η διαδικασία ονομάζεται **αναγωγή**. Οξειδωση και αναγωγή συμβαίνουν πάντοτε μαζί γιατί κάθε ηλεκτρόνιο που χάνεται από ένα άτομο που οξειδώνεται, κερδίζεται από ένα άλλο άτομο που ανάγεται. Επομένως χημικές αντιδράσεις αυτού του τύπου ονομάζονται οξειδοαναγωγικές. Ενέργεια μεταφέρεται από το ένα μόριο στο άλλο, μέσω αυτών των αντιδράσεων. Επομένως η ανηγμένη μορφή ενός μορίου, έχει υψηλότερη ενέργεια από ότι η οξειδωμένη μορφή.

Οι οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις παίζουν ρόλο κλειδί στη ροή της ενέργειας στα βιολογικά συστήματα, γιατί τα ηλεκτρόνια που περνούν από το ένα άτομο στο άλλο μεταφέρουν ενέργεια μαζί τους. Το ποσό της ενέργειας που έχει ένα

ηλεκτρόνιο, εξαρτάται από την απόστασή του από τον πυρήνα και από το πόσο ισχυρά ο πυρήνας το έλκει. Το φως (και άλλες μορφές ενέργειας) μπορεί να προσθέσει ενέργεια σε ένα ηλεκτρόνιο και να το ωθήσει σε ένα υψηλότερο ενεργειακά επίπεδο. Όταν αυτό το ηλεκτρόνιο απομακρύνεται από ένα άτομο (οξειδωση) και δίνεται σε ένα άλλο (αναγωγή) η προστιθέμενη ενέργεια του ηλεκτρονίου μετα-φέρεται με αυτό, και το ηλεκτρόνιο μπαίνει σε τροχιά γύρω από τον πυρήνα του δευτέρου ατόμου, σε ένα υψηλότερο ενεργειακά επίπεδο. Η προστιθέμενη ενέργεια αποθηκεύεται με τη μορφή δυναμικής χημικής ενέργειας που μπορεί το άτομο να ελευθερώσει αργότερα, όταν το ηλεκτρόνιο επιστρέφει στο αρχικό του ενεργειακό επίπεδο.

Πολύ συχνά στα βιολογικά συστήματα, τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από το ένα άτομο στο άλλο συνοδευόμενα από πρωτόνια. Αφού το άτομο του υδρογόνου αποτελείται από ένα πρωτόνιο και ένα ηλεκτρόνιο, η οξειδωση συχνά αφορά αφυδρογόνωση ενός μορίου, ενώ η αναγωγή αφορά απόκτηση ατόμων υδρογόνου από άλλο μόριο. Στη φωτοσύνθεση π.χ. τα άτομα υδρογόνου μεταφέρονται από το νερό στο CO<sub>2</sub> ανάγοντας το προς σχηματισμό γλυκόζης. Η δυναμική χημική ενέργεια της γλυκόζης ελευθερώνεται κατά την κυτταρική αναπνοή κατά την οποία η γλυκόζη οξειδώνεται.

Οι Νόμοι της θερμοδυναμικής Περιγράφουν τις Ενεργειακές Αλλαγές

Όλες οι ενεργειακές μετατροπές που συμβαίνουν στο σύμπαν, από τις πυρηνικές αντιδράσεις μέχρι το πέταγμα της μέλισσας, υπακούουν σε δύο νόμους της θερμοδυναμικής.

**Ο 1ος Νόμος της Θερμοδυναμικής αφορά το ποσό της ενέργειας στο σύμπαν. Το ολικό ποσό ενέργειας του σύμπαντος παραμένει σταθερό. Η ενέργεια ούτε καταστρέφεται ούτε δημιουργείται εκ του μηδενός. Μπορεί απλά να μετατραπεί από τη μία μορφή στην άλλη.**

Στον βιολογικό κόσμο υπάρχει συνεχής ροή ενέργειας προς μια κατεύθυνση με νέα ενέργεια να εισέρχεται σταθερά στο σύστημα από τον ήλιο και να αντικαθιστά την ενέργεια που χάνεται ως θερμότητα. Η θερμότητα μπορεί να επιτελέσει έργο μόνον όταν υπάρχει διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ δύο περιοχών (ατμομηχανή). Όμως τα κύτταρα λόγω πολύ μικρού μεγέθους είναι ισόθερμα και επομένως η θερμότητα είναι άχρηστη ενέργεια για αυτά. Έτσι αν και το ολικό ποσό ενέργειας παραμένει σταθερό, η διαθέσιμη ενέργεια για έργο μειώνεται καθώς μέρος της ελευθερώνεται ως θερμότητα.

**Ο 2ος Νόμος της Θερμοδυναμικής αφορά αυτή την μετατροπή της δυναμικής ενέργειας σε θερμότητα. Σύμφωνα με αυτόν η αταξία του σύμπαντος διαρκώς αυξάνεται. Το ποσοτικό μέτρο της αταξίας ονομάζεται εντροπία. Υπάρχει δηλαδή μια ατελείωτη τάση προς αποδιοργάνωση. Έτσι μολονότι η εντροπία ενός συγκεκριμένου συστήματος μπορεί να μειωθεί, η εντροπία του περιβάλλοντος αυξάνεται. Δηλαδή ένα σύστημα γίνεται πιο οργανωμένο σε βάρος του υπολοίπου σύμπαντος που γίνεται πιο αποδιοργανωμένο.**

Οι οργανισμοί είναι πολύ οργανωμένα συστήματα, συστήματα χαμηλής εντροπίας. Η χαμηλή εντροπία της ζωής δεν αποτελεί καταστρατήγηση του 2ου νόμου, αφού οι οργανισμοί είναι **ανοιχτά συστήματα** που αλληλεπιδρούν με

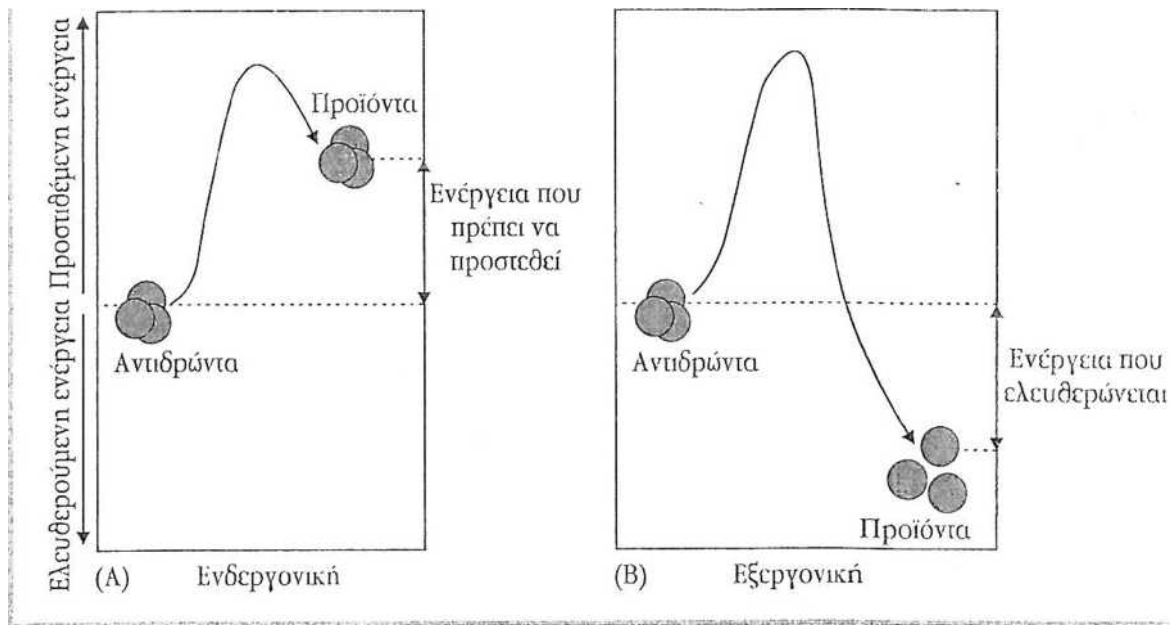
το περιβάλλον τους. Με τη τροφή του ένα ζώο παίρνει άζωτο και άλλα σύνθετα μόρια και τα μετατρέπει σε CO<sub>2</sub> και νερό που είναι απλά και μικρά μόρια. Η ενέργεια εισέρχεται στο ζώο με τη μορφή περίπλοκων μορίων που είναι πλούσια σε δυναμική ενέργεια και εξέρχεται κυρίως με τη μορφή θερμότητας.

### **Ελεύθερη Ενέργεια**

Επειδή χρειάζεται ενέργεια για το σπάσιμο των χημικών δεσμών, οι δεσμοί τείνουν να κρατούν τα άτομα σε ένα μόριο μαζί. Αντίθετα, η θερμική ενέργεια αυξάνει την ατομική κίνηση και έτσι γίνεται ευκολότερη η απομάκρυνση των ατόμων. Τόσο οι χημικοί δεσμοί όσο και η θερμότητα έχουν σημαντική επιρροή στο μόριο, οι πρώτοι μειώνοντας την αταξία και η δεύτερη αυξάνοντας τη. Το τελικό αποτέλεσμα, το ποσό της ενέργειας που είναι ουσιαστικά διαθέσιμο για το σπάσιμο και ακολούθως για το σχηματισμό νέων δεσμών, ονομάζεται **ελεύθερη ενέργεια** του μορίου και συμβολίζεται με το γράμμα **G**. Γενικά η ελεύθερη ενέργεια ορίζεται σαν η ενέργεια που είναι διαθέσιμη να επιτελέσει έργο σ' οποιοδήποτε σύστημα. Σε ένα μόριο μέσα σ' ένα κύτταρο, όπου δεν υπάρχουν αλλαγές πίεσης και θερμοκρασίας, η ελεύθερη ενέργεια είναι ίση με την χημική ενέργεια των δεσμών του μορίου (**ενθαλπία H**), μείον την ενέργεια που μετατρέπεται σε θερμότητα (**εντροπία S**) επί την απόλυτη θερμοκρασία **T** ( $T = C^{\circ} + 273$ ) δηλαδή: **G = H - TS**.

Στις χημικές αντιδράσεις έχουμε σπάσιμο κάποιων δεσμών των αντιδρώντων μορίων και δημιουργία νέων δεσμών στα προϊόντα. Κατά συνέπεια έχουμε αλλαγές στην ελεύθερη ενέργεια που εκφράζονται με την εξίσωση: **ΔG = ΔH - TΔS**.

Η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας, ΔG, είναι θεμελιώδης ιδιότητα των χημικών αντιδράσεων. Αν το ΔG είναι αρνητικό ( $\Delta G < 0$ ) αν δηλαδή η μεταβολή της αταξίας είναι μεγαλύτερη από την μεταβολή της ενέργειας των δεσμών ΔH μεταξύ αντιδρώντων και προϊόντων, τότε η αντίδραση τείνει να συμβεί αυθόρμητα. Αν τα προϊόντα περιέχουν λιγότερη ελεύθερη ενέργεια από τα αντιδρώντα, η περίσσεια της ελεύθερης ενέργειας ελευθερώνεται με τη μορφή θερμότητας. Επομένως οι αντιδράσεις αυτές λέγονται **εξεργονικές**. Αντίθετα, αντιδράσεις των οποίων τα προϊόντα έχουν περισσότερη ελεύθερη ενέργεια από τα αντιδρώντα ( $\Delta G > 0$ ), απαιτούν ενέργεια, δεν γίνονται αυθόρμητα και ονομάζονται **ενδεργονικές** (εικ. 6.1).



Εικόνα 6.1

(Α) Ενδεργονική αντίδραση (ενέργεια προϊόντων > ενέργεια αντιδρώντων). Για να συμβεί η αντίδραση αυτή πρέπει να δοθεί ενέργεια.

(Β) Εξεργονική αντίδραση (ενέργεια προϊόντων < ενέργεια αντιδρώντων). Κατά την αντίδραση αυτή, ελευθερώνεται ενέργεια.

#### Ελεύθερη Ενέργεια και Χημική Ισορροπία

Είναι γνωστό ότι οι περισσότερες χημικές αντιδράσεις είναι αντιστρεπτές και γίνονται μέχρι να εξισωθούν οι ταχύτητές προς την μία και την άλλη κατεύθυνση. Στο σημείο αυτό η αντίδραση βρίσκεται σε **χημική ισορροπία** και δεν υπάρχει άλλη αλλαγή στις συγκεντρώσεις αντιδρώντων και προϊόντων.

Η ισορροπία και η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας μιας αντίδρασης σχετίζονται. Καθώς μια αντίδραση προχωρεί προς το σημείο χημικής ισορροπίας, η  $\Delta G$  του μίγματος αντιδρώντων και προϊόντων μειώνεται. Η ελεύθερη ενέργεια αυξάνεται όταν η αντίδραση ωθείται με κάποιο τρόπο μακριά από το σημείο ισορροπίας. Για μια αντίδραση σε ισορροπία  $\Delta G = 0$  γιατί δεν υπάρχει αλλαγή στο σύστημα. Μια διαδικασία σε κατάσταση ισορροπίας δεν επιτελεί έργο. Μια αντίδραση είναι αυθόρμητη και εξεργονική όταν κυλά προς το σημείο ισορροπίας. Η απομάκρυνση από το σημείο ισορροπίας είναι μη αυθόρμητη διαδικασία, ενδεργονική, που μπορεί να συμβεί μόνο με δαπάνη ενέργειας από εξωτερική πηγή. Στρατηγική κλειδί του κυτταρικού μεταβολισμού είναι η σύζευξη των ενδεργονικών αντιδράσεων με τις εξεργονικές μέσω του **ATP**.

#### ATP και Κυτταρικό Έργο

Το κύτταρο επιτελεί τρία κύρια είδη έργου:

1. **Μηχανικό έργο** (κίνηση των χρωμοσωμάτων κατά τον διπλασιασμό του κυττάρου).

2. **Έργο μεταφοράς** (διακίνηση ουσιών μέσω της μεμβράνης).

3. **Χημικό έργο** (ώθηση αντιδράσεων, που δεν μπορούν να συμβούν αυθόρμητα, όπως η σύνθεση των πολυμερών από τα μονομερή).

**Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις κυτταρικού έργου η ενεργειακή πηγή είναι το ATP.**

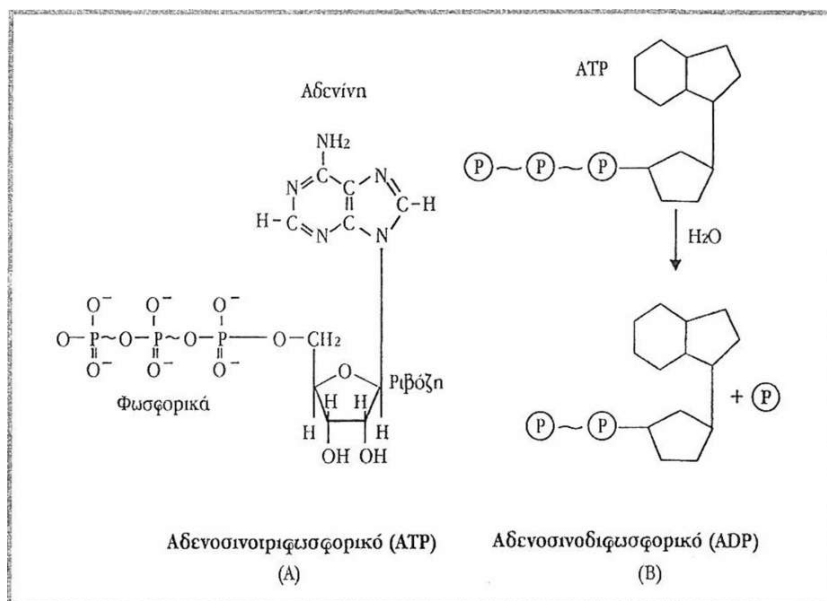
Δομή - Υδρόλυση ATP

Το **ATP** είναι τριφωσφορικό νουκλεοτίδιο της αδενίνης. Η αδενίνη είναι ενωμένη με ριβόζη και αυτή με τρεις φωσφορικές ομάδες (εικ. 6.2). Λόγω ηλεκτροστατικής άπωσης οι δεσμοί μεταξύ των φωσφορικών ομάδων του ATP είναι ασταθείς, έχουν χαμηλή ενέργεια ενεργοποίησης και σπάζουν εύκολα, μεταφέροντας σημαντικό ποσό ενέργειας. Στις περισσότερες αντιδράσεις που συμμετέχει το ATP, ο εξωτερικός μόνον δεσμός υψηλής ενέργειας υδρολύεται και το ATP μετατρέπεται σε ADP. Η ελευθερούμενη φωσφορική ομάδα συνήθως προσδένεται προσωρινά σε κάποιο ενδιάμεσο μόριο. Όταν αυτό το μόριο αποφωσφορυλιώνεται, η φωσφορική ομάδα ελευθερώνεται σαν ανόργανο φωσφορικό (P).

Η αντίδραση υδρόλυσης του ATP είναι εξεργονική και ελευθερώνεται ενέργεια, ΔG. Όταν η υδρόλυση γίνεται στο εργαστήριο, υπο συνθήκες σταθερής θερμοκρασίας και pH και για ορισμένες συγκεντρώσεις αντιδρώντων και προϊόντων μορίων, το ΔG συμβολίζεται με **ΔG<sup>0</sup>**, ονομάζεται σταθερή μεταβολή ελεύθερης ενέργειας και ισούται με **-7,3 Kcal/mol**:



Όταν η αντίδραση συμβαίνει στις "μη σταθερές" συνθήκες του κυττάρου η πραγματική ΔG έχει υπολογισθεί ότι είναι -10 έως -12 kcal/mol.



## Εικόνα 6.2

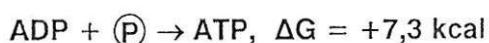
ATP. (A) δομή του ATP και (B) υδρόλυση ATP δίνει ADP και ανόργανο φωσφορικό.

Επομένως ο ATP είναι ικανό να ενεργοποιήσει όλες τις δραστηριότητες του κυττάρου που απαιτούν ενέργεια. Το ίδιο χαρακτηριστικό που κάνει το ATP αποτελεσματικό δότη ενέργειας, η αστάθεια των φωσφορικών δεσμών, αποκλείει να είναι το ATP μακράς διάρκειας αποθησαυριστικό μόριο: αυτή η λειτουργικότητα καλύπτεται από τα λίπη και σάκχαρα. Το ATP συνεχώς υδρολύεται για να γίνουν κατορθωτές οι ενδεργονικές αντιδράσεις του κυττάρου.

Αν υδρολυθεί ATP σε ένα δοκιμαστικό σωλήνα, η ενέργεια που ελευθερώνεται θερμαίνει το νερό του δοκιμαστικού σωλήνα. Αν συνέβαινε αυτό στο κύτταρο θα ήταν σπατάλη χημικής ενέργειας. Όμως με την βοήθεια ειδικών ενζύμων το κύτταρο είναι ικανό να κάνει απ' ευθείας σύζευξη της αντίδρασης υδρόλυσης του ATP με την ενδεργονική αντίδραση φωσφορυλίωσης άλλου μορίου. Το φωσφορυλιωμένο παράγωγο είναι ενεργοποιημένο, λιγότερο σταθερό από το αρχικό μόριο και μπορεί εύκολα να μετατραπεί. Σχεδόν όλο το κυτταρικό έργο εξαρτάται από ανάλογες ενεργοποιήσεις άλλων μορίων από ATP. Η κίνηση των ζωικών κυττάρων, για παράδειγμα, οφείλεται στην φωσφορυλίωση συσταλών πρωτεϊνών.

## Αναγέννηση ATP

Σε ένα ζωντανό οργανισμό το ATP συνεχώς διασπάται και αναγεννάται από το ADP και P σε ένα κύκλο που κινείται ταχύτατα. Ένα τυπικό κύτταρο ανακυκλώνει όλο του το ATP μια φορά περίπου κάθε λεπτό. Αυτή η ανακύκλωση αφορά 10 εκατομμύρια μόρια ανά δευτερόλεπτο και κύτταρο. Αν το ATP δεν μπορούσε να ανακυκλωθεί από το ADP, ένας ανθρώπινος οργανισμός, θα κατανάλωνε τόσο ATP, όσον σχεδόν το βάρος του ημερησίως. Αφού η υδρόλυση του ATP είναι εξεργονική αντίδραση, η αναγέννηση του από το ADP είναι ενδεργονική:



Η ενέργεια που οδηγεί στην παραγωγή ATP προέρχεται από τη φωτοσύνθεση ή την οξειδωση μορίων (λιπών, υδατανθράκων). Καταβολικές ή εξεργονικές βιοχημικές οδοί, ειδικά η κυτταρική αναπνοή, δίνουν ενέργεια για σύνθεση ATP που είναι ενδεργονική αντίδραση. Τα φυτά χρησιμοποιούν επίσης την ηλιακή ενέργεια για τη σύνθεση ATP. Η κυτταρική αναπνοή είναι μια κλιμακωτή διαδικασία στην οποία με τη βοήθεια ενζύμων γίνεται αποικοδόμηση της γλυκόζης και άλλων πολύπλοκων οργανικών μορίων. Η διαδικασία αυτή είναι έντονα εξεργονική και η ενέργεια που ελευθερώνεται χρησιμοποιείται για τη

φωσφορυλίωση του ADP. Ο κύκλος του ATP είναι ο κεντρικός άξονας μέσω του οποίου η ενέργεια περνά από τα καταβολικά στα αναβολικά μονοπάτια.

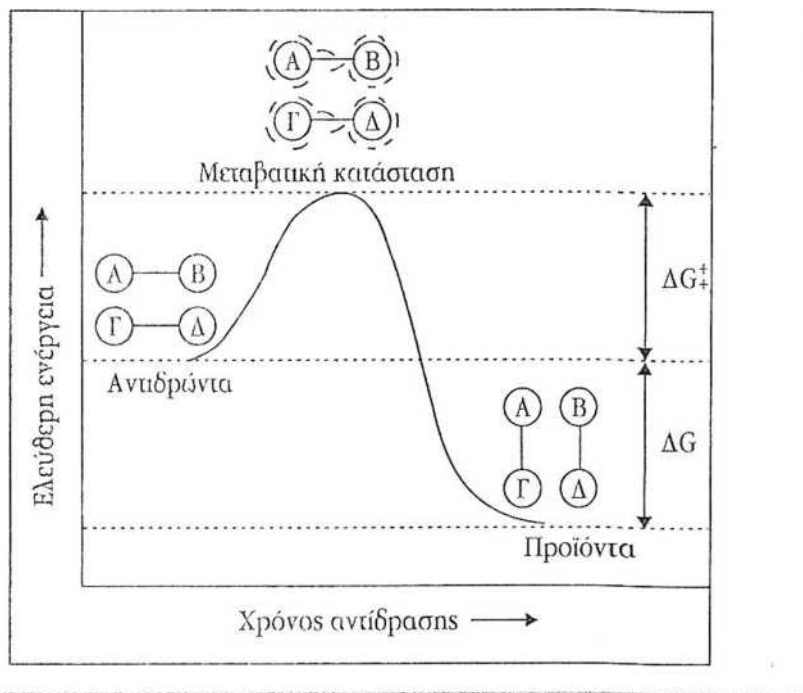
### Ένζυμα

Η θερμοδυναμική διακρίνει τις εφικτές από τις ανέφικτες χημικές αντιδράσεις, αλλά δεν ασχολείται με την ταχύτητά τους. Μια αυθόρμητη αντίδραση μπορεί να συμβαίνει εξαιρετικά αργά. Για παράδειγμα η υδρόλυση της σακχαρόζης σε γλυκόζη και φρουκτόζη είναι εξεργονική και συμβαίνει αυθόρμητα με ελευθέρωση ελεύθερης ενέργειας. Παρ' όλα αυτά ένα διάλυμα σακχαρόζης σε αποστειρωμένο νερό μπορεί να μείνει σταθερό για χρόνια σε θερμοκρασία δωματίου. Όμως αν προσθέσουμε σε αυτό μια ποσότητα του ενζύμου σακχαράση τότε όλη η σακχαρόζη μπορεί να υδρολυθεί μέσα σε δευτερόλεπτα. Τα **ένζυμα** είναι καταλύτες, δηλαδή χημικοί παράγοντες που αλλάζουν την ταχύτητα μιας αντίδρασης, χωρίς να καταναλώνονται κατά την αντίδραση. Απουσία ενζύμων ο μεταβολισμός θα ήταν απελπιστικά στατικός. Τι εμποδίζει μια αυθόρμητη αντίδραση και πως τα ένζυμα αντιμετωπίζουν το εμπόδιο αυτό;

### Ένζυμα και Ενέργεια Ενεργοποίησης

Για να συμβεί μια αντίδραση πρέπει να προκληθεί σπάσιμο δεσμών των αντιδρώντων μορίων. Αυτό γίνεται με προσρόφηση ενέργειας, που είναι γνωστή σαν **ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης** και προσφέρεται συνήθως με τη μορφή θερμότητας από το περιβάλλον.

Στην εικόνα 6.3 φαίνονται αυτές οι ενεργειακές μεταβολές για μια υποθετική αντίδραση,



Η ενέργεια ενεργοποίησης παριστάνεται με το επάνω τμήμα της γραφικής παράστασης. Η απορρόφηση θερμικής ενέργειας αυξάνει την ταχύτητα των αντιδρώντων μορίων και έτσι αυτά συγκρούονται συχνότερα και με μεγαλύτερη

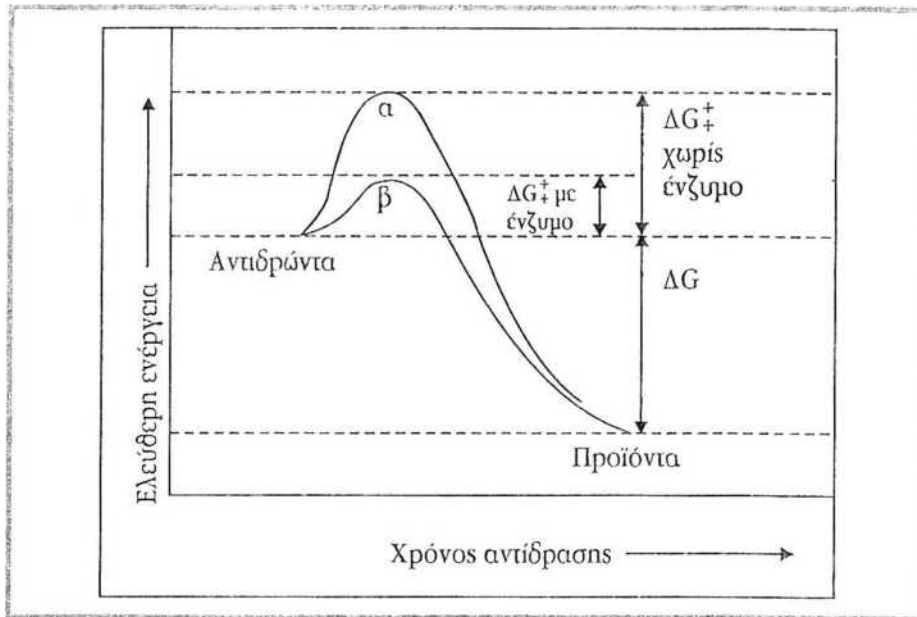
δύναμη. Έτσι οι δεσμοί των ατόμων των αντιδρώντων μορίων είναι ασταθείς και έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να σπάσουν. Στο **μεταβατικό στάδιο**, που είναι το υψηλότερο σημείο της γραφικής παράστασης, τα μόρια έχουν μπει στη διαδικασία έναρξης της αντίδρασης. Όταν τα μόρια ηρεμήσουν μετά τις ανακατατάξεις των ατόμων τους, ελευθερώνεται ενέργεια. Αυτή η φάση της αντίδρασης αντιστοιχεί στο καθοδικό τμήμα της γραφικής παράστασης που δείχνει την απώλεια της ελεύθερης ενέργειας από τα μόρια. Η διαφορά ελεύθερης ενέργειας αντιδρώντων και προϊόντων, που είναι η  $\Delta G$ , είναι αρνητική για μια εξεργονική αντίδραση. Ακόμα και για μια εξεργονική αντίδραση που ενεργειακά καταλήγει σε χαμηλότερο επίπεδο, το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης πρέπει να υπερπηδηθεί για να γίνει δυνατή η αντίδραση.

Για μερικές αντιδράσεις η ενέργεια ενεργοποίησης είναι αρκετά χαμηλή, ώστε ακόμα και σε θερμοκρασία δωματίου η θερμική ενέργεια είναι αρκετή για να φθάσουν τα αντιδρώντα στο μεταβατικό στάδιο. Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως η απαίτηση σε ενέργεια είναι υψηλή και η αντίδραση θα συμβεί μόνον αν τα υλικά θερμανθούν.

Το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης είναι στοιχειώδες για τη ζωή. Οι πρωτεΐνες, το DNA και άλλα περίπλοκα μόρια του κυττάρου είναι πλούσια σε ελεύθερη ενέργεια και έχουν τη δυναμικότητα αυθόρμητης αποσύνθεσης, δηλαδή η αποικοδόμησή τους ευνοείται θερμοδυναμικά. Όμως σε θερμοκρασίες κανονικές για το κύτταρο, τα μόρια αυτά είναι σταθερά και αυτό οφείλεται στο ότι λίγα μόνο μόρια μπορούν να υπερπηδήσουν το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις αντιδράσεων όπου το ενεργειακό φράγμα πρέπει να υπερπηδηθεί, γιατί διαφορετικά το κύτταρο θα έφθανε σε μεταβολικό τέλμα. Η θερμότητα επιταχύνει μια αντίδραση, αλλά οι υψηλές θερμοκρασίες σκοτώνουν τα κύτταρα. Οι οργανισμοί πρέπει λοιπόν να έχουν μια εναλλακτική λύση, τους **βιολογικούς καταλύτες**.

Βιολογικοί καταλύτες είναι τα ένζυμα που είναι πρωτεΐνες. Ένα ένζυμο επιταχύνει μια αντίδραση μειώνοντας το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης, έτσι ώστε να μπορεί να υπερπηδηθεί ο κρημνός της μεταβατικής κατάστασης, ακόμα και σε μέσες θερμοκρασίες (εικ. 6.4). Ένα ένζυμο δεν μπορεί να αλλάξει το  $\Delta G$  μιας αντίδρασης. Δεν μπορεί να μετατρέψει μια μη αυθόρμητη αντίδραση σε αυθόρμητη, μια ενδεργονική αντίδραση σε εξεργονική. Το μόνο που μπορούν να κάνουν τα ένζυμα είναι να επισπεύσουν αντιδράσεις, που θα συνέβαιναν έτσι κι αλλιώς. Όμως η επίσπευση αυτή είναι αρκετή ώστε το κύτταρο να έχει δυναμικό μεταβολισμό. Αφού λοιπόν τα ένζυμα είναι αυστηρά εξειδικευμένα για συγκεκριμένες αντιδράσεις, αυτές οι πρωτεΐνες καθορίζουν την έκβαση των χημικών αντιδράσεων του κυττάρου, οποιαδήποτε χρονική στιγμή.



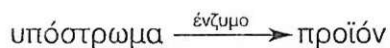


Εικόνα 6.4

Τα ένζυμα μειώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης, (α) Αντίδραση χωρίς καταλύτη, (β) Αντίδραση παρουσία καταλύτη.

#### Εξειδίκευση των Ενζυμων

**Υπόστρωμα** ονομάζεται η ουσία που θα μεταβληθεί από την επίδραση ενός ένζυμου. Κάθε ένζυμο προσδέεται στο δικό του υπόστρωμα (ή υποστρώματα) και όσο διαρκεί η πρόσδεση, η καταλυτική δράση του ένζυμου μετατρέπει το υπόστρωμα σε **προϊόν** (ή προϊόντα). Η διαδικασία αυτή μπορεί να γραφεί γενικά ως εξής:



Ένα ένζυμο μπορεί να διακρίνει το δικό του υπόστρωμα ακόμη και ανάμεσα σε παρόμοιες ενώσεις όπως τα ισομερή, και έτσι κάθε τύπος ενζύμου καταλύει μια συγκεκριμένη αντίδραση. Η σακχαράση για παράδειγμα, υδρολύει την σακχαρόζη και μόνο και όχι άλλους δισακχαρίτες. **Τι εξασφαλίζει αυτή τη μοριακή αναγνώριση; Την εξειδίκευση του ενζύμου την καθορίζει η τρισδιάστατη μορφή του.** Με μια πολύ περιορισμένη περιοχή του μορίου του, προσδέεται το ένζυμο στο υπόστρωμα. Η περιοχή αυτή ονομάζεται **ενεργό κέντρο** και είναι σαν μια εσοχή στην επιφάνεια του ενζύμου. Συνήθως το ενεργό κέντρο ενός ενζύμου αποτελείται από λίγα αμινοξέα, ενώ τα υπόλοιπα αμινοξέα του πρωτεϊνικού μορίου σχηματίζουν ένα πλέγμα που ενισχύει τη διαμόρφωση του ενεργού κέντρου.

Η εξειδίκευση ενός ενζύμου αποδίδεται στη συμβατότητα ενεργού κέντρου και υποστρώματος. Όμως το ενεργό κέντρο δεν αποτελεί μια άκαμπτη υποδοχή για

το υπόστρωμα. Καθώς το υπόστρωμα εισέρχεται στο ενεργό κέντρο, επάγει τέτοια αλλαγή σ' αυτό, ώστε να έλθουν κοντά οι χημικές ομάδες και να διευκολυνθεί η χημική αντίδραση.

#### Ο Καταλυτικός Κύκλος των Ενζύμων

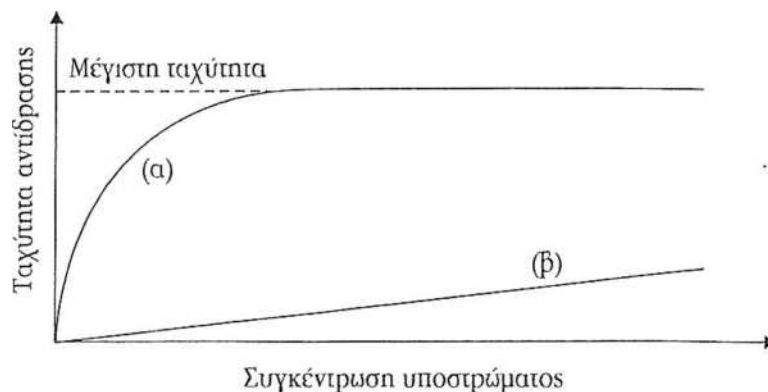
Τα περισσότερα ένζυμα είναι σφαιροπρωτεΐνες, με ένα ή περισσότερα ενεργά κέντρα. Το πρώτο στάδιο της κατάλυσης, είναι η πρόσδεση του υποστρώματος στο ενεργό κέντρο του ενζύμου και ο σχηματισμός ενός συμπλόκου ενζύμου-υποστρώματος, που σταθεροποιείται με ασθενείς αλληλεπιδράσεις (δεσμοί υδρογόνου, ιοντικοί δεσμοί). Μετά το σχηματισμό του συμπλόκου, οι πλευρικές ομάδες των αμινοξέων του ενεργού κέντρου τοποθετούνται πολύ κοντά σε ορισμένους δεσμούς του υποστρώματος. Οι ομάδες αυτές αντιδρούν χημικά με το υπόστρωμα, συνήθως πιέζοντας, ή παραμορφώνοντας ένα συγκεκριμένο δεσμό, με συνέπεια τη μείωση της ενέργειας ενεργοποίησης που χρειάζεται για το σπάσιμο του δεσμού αυτού και τη μετατροπή του υποστρώματος σε προϊόν. Στη συνέχεια το προϊόν απομακρύνεται και το ένζυμο είναι τώρα ελεύθερο να προσδέσει ένα νέο μόριο υποστρώματος. Ο όλος κύκλος ολοκληρώνεται τόσο γρήγορα, που ένα μόριο ενζύμου μετατρέπει τυπικά 1000 περίπου μόρια υποστρώματος ανά δευτερόλεπτο. Υπάρχουν ένζυμα που έχουν ακόμη γρηγορότερη λειτουργικότητα. Τα ένζυμα, όπως όλοι οι καταλύτες, μένουν ανέπαφα από την αντίδραση. Απλά η πρόσδεση του υποστρώματος επάγει στο ένζυμο μια ελαφρά προσαρμογή της δομής του που οδηγεί σε καλύτερη πρόσφυση ενζύμου-υποστρώματος. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί επίσης να διευκολύνει την πρόσδεση άλλων υποστρωμάτων. Επομένως, ένα πολύ μικρό ποσό ενζύμου μπορεί να έχει τεράστια μεταβολική απόδοση, λειτουργώντας σε απαντωτές κύκλους.

Τα ένζυμα χρησιμοποιούν μια ποικιλία μηχανισμών για να ελαττώσουν την ενέργεια ενεργοποίησης και να επιταχύνουν μια αντίδραση. Σε αντιδράσεις που αφορούν δύο ή περισσότερα αντιδρώντα, το ενεργό κέντρο αποτελεί τη μήτρα, πάνω στην οποία θα έρθουν τα υποστρώματα, ώστε να έχουν τον κατάλληλο προσανατολισμό και να γίνει εφικτή η μεταξύ τους αντίδραση. Καθώς η επαγόμενη αλλαγή του ενεργού κέντρου σφίγγει τα δύο υποστρώματα, κρίσιμοι χημικοί δεσμοί σπάζουν και γίνεται η αντίδραση. Επειδή το  $\Delta G$  είναι ανάλογο προς τη δυσκολία σπασίματος των δεσμών, η διάταξη του υποστρώματος μειώνει το ποσό της θερμικής ενέργειας που πρέπει να απορροφηθεί, ώστε να έχουμε μεταβατική κατάσταση. Το ενεργό κέντρο μπορεί επίσης να αποτελεί ένα μικροπεριβάλλον που οδηγεί σε ορισμένο τύπο αντίδρασης. Για παράδειγμα, αν το ενεργό κέντρο αποτελείται από όξινα αμινοξέα κυρίως, μπορεί να λειτουργεί σαν ένας θύλακας χαμηλού pH, σ' ένα κατά τα άλλα ουδέτερο κύτταρο.

Μια άλλη ιδέα κατάλυσης είναι η άμεση συμμετοχή του ενεργού κέντρου στην χημική αντίδραση. Μερικές φορές αυτό μπορεί να σημαίνει ακόμα και τη δημιουργία λίγων ομοιοπολικών δεσμών ανάμεσα στο υπόστρωμα και κάποια αμινοξέα του ενεργού κέντρου του ενζύμου. Καθώς η αντίδραση προχωρεί το ένζυμο επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση.

Ο ρυθμός με τον οποίο ένα δεδομένο ποσό ενζύμου μετατρέπει το υπόστρωμα

σε προϊόν, εξαρτάται εν μέρει από την αρχική ποσότητα του υποστρώματος· όσο μεγαλύτερη η ποσότητα του υποστρώματος, τόσο μεγαλύτερη η ποσότητα του προϊόντος. Όμως υπάρχει ένα όριο στην αύξηση της ταχύτητας της αντίδρασης που οφείλεται στην αυξανόμενη συγκέντρωση υποστρώματος για μια συγκεκριμένη ποσότητα ενζύμου. Σε κάποιο σημείο η συγκέντρωση υποστρώματος έχει φθάσει σε τέτοιο επίπεδο που όλα τα ενεργά κέντρα του ενζύμου έχουν καταληφθεί. Μετά την απομάκρυνση του προϊόντος από το ενεργό κέντρο, ένα άλλο μόριο υποστρώματος θα εισχωρήσει σε αυτό. Σε αυτή την συγκέντρωση υποστρώματος λέμε ότι το ένζυμο είναι κορεσμένο (εικ. 6.5) και η ταχύτητα της αντίδρασης η μεγίστη.

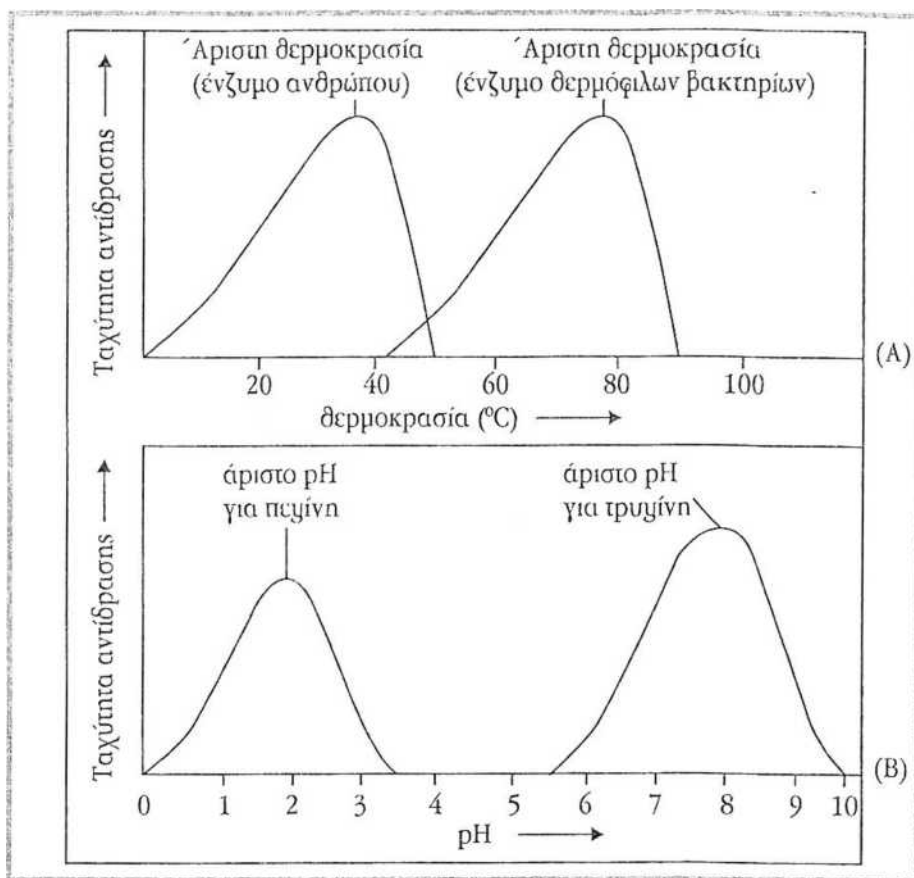


Εικόνα 6.5 Τα ένζυμα επιταχύνουν την ταχύτητα των αντιδράσεων. Για μια συγκεκριμένη ποσότητα ενζύμου, η ταχύτητα της αντίδρασης φθάνει σε ένα μέγιστο, όταν όλο το ένζυμο κορεσθεί με το υπόστρωμα, α) αντίδραση με ένζυμο, β) αντίδραση χωρίς ένζυμο, η ταχύτητα αυξάνει σταθερά καθώς η συγκέντρωση υποστρώματος αυξάνεται.

#### Παράγοντες που Επηρεάζουν την Ενζυμική Ενεργότητα

Η ικανότητα ενός ενζύμου να καταλύσει μια αντίδραση, μπορεί να επηρεαστεί από οποιονδήποτε φυσικό ή χημικό παράγοντα που αλλάζει την τρισδιάστατη δομή του και την πρόσδεση ειδικών ρυθμιστικών μορίων. Οι παράγοντες αυτοί είναι η θερμοκρασία, το pH και η συγκέντρωση άλατος. Αυξανόμενης της θερμοκρασίας έχουμε αύξηση της ενζυμικής ταχύτητας (εικ. 6.6α). Αυτό οφείλεται κυρίως στην αύξηση των μοριακών συγκρούσεων ανάμεσα στα μόρια του υποστρώματος και του ενζύμου. Όμως σε κάποιο σημείο της κλίμακας των θερμοκρασιών, η ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης πέφτει απότομα, με περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας. Αυτό γιατί η μεγάλη αύξηση της θερμικής κινητικότητας των μορίων του ενζύμου, διαταράσσει τους δεσμούς υδρογόνου και τους ιοντικούς, καθώς επίσης και τις άλλες ασθενείς αλληλεπιδράσεις, που σταθεροποιούν τη δομή των μορίων με αποτέλεσμα την αποικοδόμησή τους. Για κάθε τύπο ενζύμου υπάρχει μια **άριστη θερμοκρασία**, στην οποία η ταχύτητα της αντίδρασης είναι η μέγιστη. Στη θερμοκρασία αυτή συμβαίνουν οι περισσότερες μοριακές συγκρούσεις χωρίς όμως να αποικοδομείται το ένζυμο. Τα περισσότερα ένζυμα του ανθρώπου έχουν άριστη θερμοκρασία ανάμεσα στους 35° και 40° (κοντά στη θερμοκρασία του σώματος). Βακτήρια που ζουν σε θερμές πηγές έχουν ένζυμα με άριστη θερμοκρασία 70° ή και μεγαλύτερη.

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει στη δομή και επομένως και την ενεργότητα των πρωτεϊνών είναι το pH. Υπάρχει διαφορετικό **άριστο pH** για κάθε ένζυμο. Η τριτοταγής δομή των ενζύμων σταθεροποιείται, ως γνωστό, με διάφορες αλληλεπιδράσεις ανάμεσα τις πλευρικές ομάδες των αμινοξέων. Μεταξύ αυτών είναι και οι ιοντικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα αντίθετα φορτισμένα αμινοξέα, όπως το γλουταμικό οξύ (-) και η λυσίνη (+). Οι ιοντικές αλληλεπιδράσεις είναι ευαίσθητες στη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου του διαλύματος, γιατί τυχόν αλλαγή σ' αυτή μεταβάλλει την ισορροπία ανάμεσα στα θετικά και αρνητικά φορτισμένα αμινοξέα. Για το λόγο αυτό τα περισσότερα ένζυμα έχουν ένα άριστο pH δράσης. Για τα περισσότερα κυμαίνεται ανάμεσα στο 6 και 8, αλλά υπάρχουν και εξαιρέσεις (Εικ. 6.6β).



Εικόνα 6.6 β

Επίδραση περιβάλλοντος στην ενζυμική ενεργότητα (A) θερμοκρασία, (B) pH.

Τα ένζυμα είναι επίσης ευαίσθητα στη συγκέντρωση άλατος. Τα περισσότερα ένζυμα δεν μπορούν να αντέξουν σε πολύ αλατούχο περιβάλλον γιατί τα ανόργανα ιόντα διαταράσσουν τους ιοντικούς δεσμούς του πρωτεϊνικού μορίου. Και πάλι υπάρχουν εξαιρέσεις. Μερικά φύκη και βακτήρια ζουν σε περιβάλλον με πολύ υψηλότερη συγκέντρωση άλατος από αυτή του θαλασσινού νερού.

**Ενζυμικοί συμπαράγοντες.** Πολλά ένζυμα για να δράσουν απαιτούν την βοήθεια μη πρωτεϊνικής φύσης παραγόντων, που μπορεί να προσδένονται είτε μόνιμα στο ενεργό κέντρο του ενζύμου, είτε χαλαρά και αντιστρεπτά όπως προσδένεται το υπόστρωμα. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

α) Οι **ενεργοποιητές** - Ανόργανης φύσης, συνήθως μεταλλικά ή ανεταλλικά ιόντα, π.χ. Ca, Zn, Fe, Cu, Cl, που βοηθούν στο σχηματισμό ενζύμου-υποστρώματος. Τα μεταλλικά ιόντα που υπάρχουν στο ενεργό κέντρο πολλών ενζύμων, βοηθούν στην απομάκρυνση ηλεκτρονίων από τα μόρια του υποστρώματος,

β) Οι **προσθετικές ομάδες** - Οργανικά μόρια που προσδένονται μόνιμα στο ένζυμο. Η αίμη (Fe) για παράδειγμα είναι προσθετική ομάδα τόσο της αιμοσφαιρίνης αλλά και του κυτοχρώματος και της καταλάσης.

γ) Τα **συνένζυμα** - Οργανικής φύσης, δεν προσδένονται στο ένζυμο. Οι περισσότερες βιταμίνες είναι συνένζυμα ή πρόδρομα συνενζύμων που δρουν με ποικίλους τρόπους.

Σε πολλές αντιδράσεις οξειδοαναγωγής που καταλύονται από ένζυμα, ζευγάρια ηλεκτρονίων περνάνε από το ενεργό κέντρο του ενζύμου στο συνένζυμο που δρα σαν δέκτης ηλεκτρονίων. Το συνένζυμο κατόπιν μεταφέρει τα ηλεκτρόνια σε άλλο διαφορετικό ένζυμο που τα ελευθερώνει (και μαζί με αυτά την ενέργεια που φέρουν) στα υποστρώματα σε μια άλλη αντίδραση. Τα ηλεκτρόνια συχνά περνάνε μαζί με πρωτόνια σαν άτομα υδρογόνου. Με αυτό τον τρόπο τα συνένζυμα εκτοξεύουν ενέργεια με τη μορφή ιόντων υδρογόνου από το ένα ένζυμο στο άλλο.

Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα συνένζυμα είναι το **νικοτιναμιδο-αδενινοδινουκλεοτίδιο (NAD<sup>+</sup>)**. Όταν το NAD<sup>+</sup> δέχεται ένα ηλεκτρόνιο και ένα άτομο υδρογόνου (στην πραγματικότητα δύο ηλεκτρόνια και ένα πρωτόνιο) από το ενεργό κέντρο ενός ενζύμου, ανάγεται σε NADH. Οι οξειδωτικές αντιδράσεις που εξασφαλίζουν ενέργεια στους μη φωτοσυνθέτοντες οργανισμούς αφορούν την απομάκρυνση ηλεκτρονίων από αυτά και την μεταφορά τους στο NAD<sup>+</sup>.

**Ενζυμική παρεμπόδιση.** Ορισμένες χημικές ουσίες παρεμποδίζουν επιλεκτικά τη δράση συγκεκριμένων ενζύμων. Η παρεμπόδιση είναι **μη αντιστρεπτή**, αν ο παρεμποδιστής προσδένεται ομοιοπολικά με το ένζυμο, ή είναι **αντιστρεπτή** αν η πρόσδεση γίνεται με ασθενείς δεσμούς.

Στην **μη αντιστρέψιμη παρεμπόδιση**, ο παρεμποδιστής τροποποιεί ορισμένες πλευρικές ομάδες αμινοξέων του ενεργού κέντρου καταστρέφοντας έτσι την καταλυτική τους δράση.

Η **αντιστρεπτή παρεμπόδιση** διακρίνεται σε **ανταγωνιστική** και **μη ανταγωνιστική** (εικ. 6.7). Οι **ανταγωνιστικοί παρεμποδιστές** ομοιάζουν με το υπόστρωμα και καταλαμβάνουν το ενεργό κέντρο του ενζύμου. Ο παρεμποδιστής προσδένεται αντιστρεπτά στο ενεργό κέντρο ανταγωνιζόμενος το υπόστρωμα. Αν αυξηθεί η συγκέντρωση του υποστρώματος η δράση του παρεμποδιστή αίρεται.

Οι **μη ανταγωνιστικοί παρεμποδιστές** προσδένονται σε διαφορετική θέση από το ενεργό κέντρο που ονομάζεται **αλλοστερική θέση**. Προκαλούν έτσι

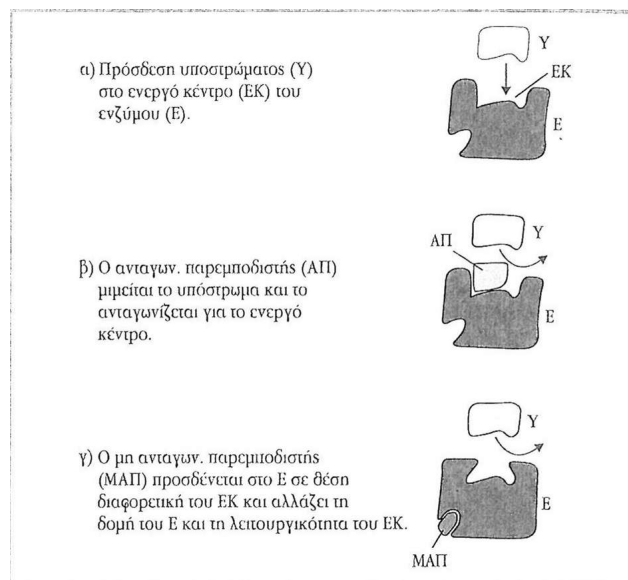
δομική αλλαγή στο ενεργό κέντρο και έτσι έχουμε μειωμένη παραγωγή προϊόντος. Ο παρεμποδιστής μπορεί να απομακρυνθεί από το ένζυμο και κατά συνέπεια η παρεμπόδιση αντιστρέφεται. Αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος δεν επηρεάζει την δράση των μη ανταγωνιστικών παρεμποδιστών.

Οι παρεμποδιστές των ενζύμων δρουν σα δηλητήρια του μεταβολισμού. Μερικά εντομοκτόνα, είναι παρεμποδιστές σημαντικών ενζύμων του νευρικού συστήματος. Πολλά αντιβιοτικά είναι παρεμποδιστές ειδικών ενζύμων στα βακτήρια. Η πενικιλίνη π.χ. μπλοκάρει το ενεργό κέντρο του ενζύμου που συνθέτει το κυτταρικό τους τοίχωμα.

Το παράδειγμα των μεταβολικών δηλητηρίων, μπορεί να δώσει την εντύπωση, ότι η παρεμπόδιση των ενζύμων είναι γενικά αφύσικη και επιζήμια διαδικασία. Στην πραγματικότητα ένας βασικός μηχανισμός για τον έλεγχο του μεταβολισμού είναι η εξειδικευμένη παρεμπόδιση και ενεργοποίηση των ενζύμων από μόρια που βρίσκονται φυσιολογικά στο κύτταρο.

#### Ρύθμιση του Μεταβολισμού - Αλλοστερική Ρύθμιση

Οι οργανισμοί περιέχουν χιλιάδες διαφορετικά είδη ενζύμων που καταλύουν μια περίπλοκη ποικιλία αντιδράσεων. Πολλές από αυτές τις αντιδράσεις σε ένα κύτταρο συμβαίνουν σε αλληλουχίες, που ονομάζονται **βιοχημικές οδοί**, στις οποίες το προϊόν μιας αντίδρασης γίνεται υπόστρωμα για μια άλλη. Οι βιοχημικές οδοί είναι οι μονάδες οργάνωσης του μεταβολισμού, τα στοιχεία που ρυθμίζει ο οργανισμός ώστε να επιτύχει συνεπή μεταβολική ενεργότητα. Αν όλες οι μεταβολικές οδοί του κυττάρου άνοιγαν συγχρόνως, θα επικρατούσε χημικό χάος. Φανταστείτε για παράδειγμα, μια ουσία που βιοσυντίθεται μέσω μιας μεταβολικής οδού και καταβολίζεται μέσω μιας άλλης. Αν οι δύο διαδικασίες λειτουργούσαν συγχρόνως, το αποτέλεσμα θα ήταν μηδέν. Στην ουσία κάθε μεταβολική οδός ρυθμίζεται με ακρίβεια μέσω ρύθμισης της ενεργότητας ενζύμων που συμμετέχουν σε αυτή. Τα περισσότερα ένζυμα είναι **αλλοστερικά** και ο μηχανισμός της **αλλοστερικής ρύθμισης** προτάθηκε από το 1965 από τον Jacques Monod.



Εικόνα 6.7 Αντιστρεπτή παρεμπόδιση ενζύμου

**Αλλοστερικά Ένζυμα και Ρύθμιση.** Τα ένζυμα που αποτελούνται από δύο ή περισσότερες διαφορετικές υπομονάδες (καταλυτική, ρυθμιστική) ονομάζονται **αλλοστερικά**. Η ενεργότητά τους ρυθμίζεται από ρυθμιστικά μόρια που μπορεί να είναι τελείως διαφορετικά τόσο από το υπόστρωμα όσο και από το προϊόν της αντίδρασης που καταλύει το αλλοστερικά ένζυμο. Το ρυθμιστικό μόριο προσδένεται σε μία διαφορετική θέση, ονομάζεται αλλοστερική, από το ενεργό κέντρο που βρίσκεται σε διαφορετική υπομονάδα. Υπάρχουν δύο ειδών ρυθμιστικά μόρια, **ενεργοποιητές** και **παρεμποδιστές**.

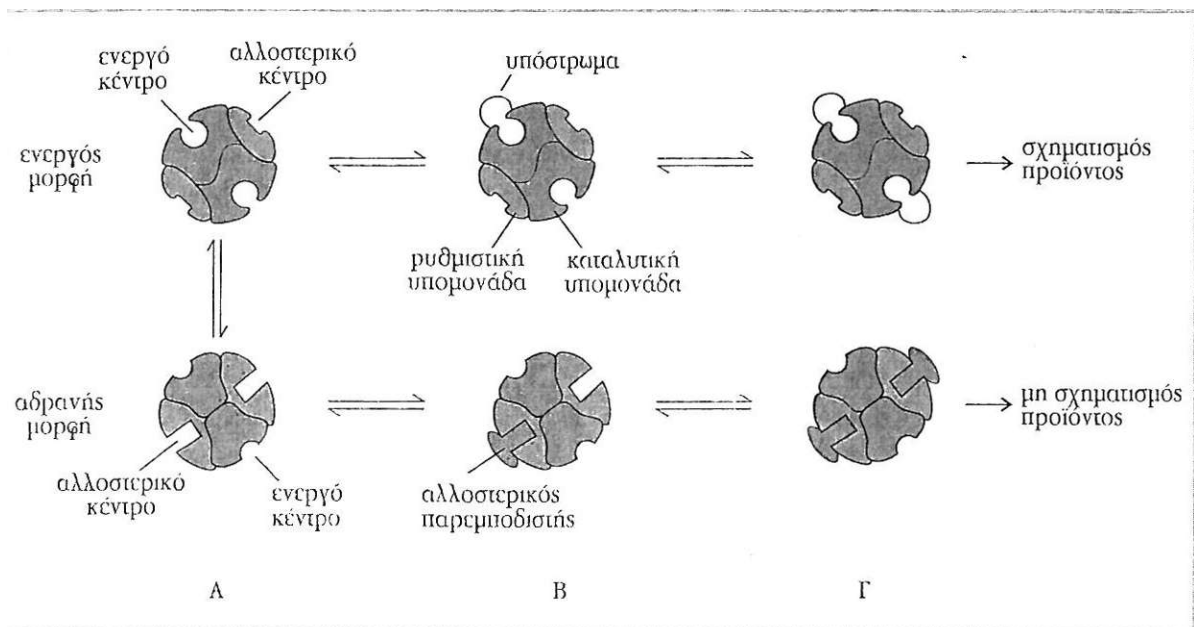
**Μηχανισμός αλλοστερικής ρύθμισης** (εικ. 6.8) - Το αλλοστερικά ένζυμο εμφανίζει δύο μορφές την ενεργό και την αδρανή, οι οποίες απουσία υποστρώματος και ρυθμιστικού μορίου βρίσκονται σε ισορροπία.

ΕΝΕΡΓΟΣ ↔ ΑΔΡΑΝΗΣ

Η Παρουσία υποστρώματος σχηματίζεται σύμπλοκο με την ενεργό μορφή του ενζύμου και έτσι το ένζυμο δε μπορεί να μεταπέσει σε αδρανή μορφή. Όταν ένα μόριο υποστρώματος προσδεθεί στο ενεργό κέντρο της μιας καταλυτικής υπομονάδας, λειτουργεί **συνεργατικά** και ευνοεί την πρόσδεση υποστρώματος στο ενεργό κέντρο και της άλλης καταλυτικής υπομονάδας.

Παρουσία παρεμποδιστή αντίθετα, έχουμε πρόσδεση του στην αλλοστερική θέση της αδρανούς μορφής του ενζύμου, η οποία προκαλεί τροποποίηση του ενεργού κέντρου και δυσκολεύεται η πρόσδεση υποστρώματος. Η αντίδραση έτσι παρεμποδίζεται (σταθεροποίηση αδρανούς μορφής).

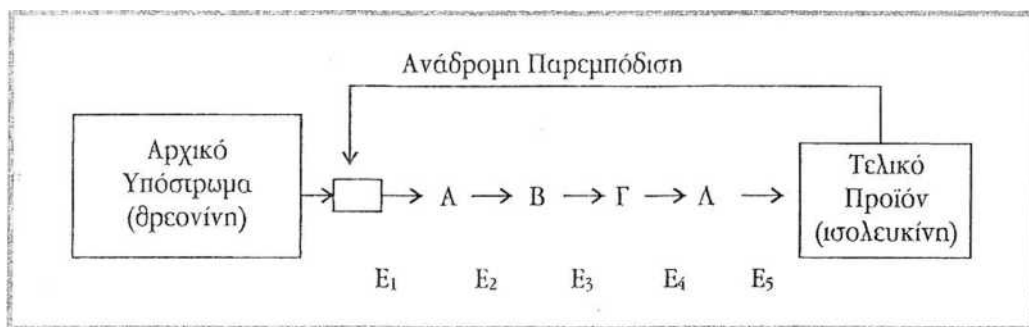
Παρουσία ενεργοποιητή έχουμε πρόσδεση του στην αλλοστερική θέση της ενεργού μορφής του ενζύμου η οποία έτσι σταθεροποιείται.



Εικ. 6.8 Αλλοστερικά ρύθμιση ενζύμου (υποθετικό ένζυμο με δύο καταλυτικές και δύο αλλοστερικές υπομονάδες) Α. Απουσία υποστρώματος και παρεμποδιστή, Β. Παρουσία υποστρώματος ή παρουσία παρεμποδιστή μόνο, Γ. Συνεργατικότητα

Οι αλλοστερικοί παρεμποδιστές και οι ενεργοποιητές δεν τροποποιούν την δομή του ενζύμου αλλά επηρεάζουν την μετατροπή της μιας μορφής στην άλλη με την οποία βρίσκεται συνήθως σε ισορροπία.

**Ανάδρομη Παρεμπόδιση.** Ένας από τους πιο συνηθισμένους τρόπους μεταβολικού ελέγχου είναι η **ανάδρομη παρεμπόδιση**, δηλαδή η διακοπή μιας μεταβολικής οδού από το τελικό προϊόν της, που δρα σαν παρεμποδιστής ενός ενζύμου μέσα στη μεταβολική οδό. Η λογική αυτού του ρυθμιστικού μηχανισμού γίνεται εύκολα κατανοητή με το ακόλουθο παράδειγμα: Το κύτταρο χρησιμοποιεί μια μεταβολική οδό πέντε βαθμίδων για να συνθέσει το αμινοξύ ισολευκίνη από το θρεονίνη. Μόλις αυξηθεί η συγκέντρωση της ισολευκίνης σταματάει η σύνθεσή της. Αυτό επιτυγχάνεται γιατί η ισολευκίνη παρεμποδίζει το ένζυμο που καταλύει την πρώτη βαθμίδα της μεταβολικής οδού, δηλαδή το ένζυμο που έχει υπόστρωμα τη θρεονίνη. Η ανάδρομη παρεμπόδιση προστατεύει ακόμη και από την άσκοπη συσσώρευση ενδιάμεσων μεταβολιτών (εικ. 6.9).



Εικόνα 6.9  
Ανάδρομη παρεμπόδιση.



Οργάνωση Κυτταρικής Δομής και Μεταβολισμός. Το κύτταρο δεν αποτελεί απλά και μόνο ένα σάκο μέσα στον οποίο περιφέρονται τυχαία χιλιάδες χημικά μόρια. Η περίπλοκη δομή του κυττάρου προσδιορίζει χωροταξικά και χρονικά τις μεταβολικές οδούς. Σε μερικές περιπτώσεις τα ένζυμα που καταλύουν αρκετές βαθμίδες μιας βιοχημικής οδού είναι οργανωμένα μαζί σε ένα πολυενζυμικό σύμπλοκο. Μια τέτοια διάταξη προσδιορίζει την διαδοχή αντιδράσεων, αφού το προϊόν από το πρώτο ένζυμο είναι το υπόστρωμα για το γειτονικό ένζυμο του συμπλόκου, κ.ο.κ., έως την απελευθέρωση του τελικού προϊόντος. Σε άλλες περιπτώσεις τα ένζυμα έχουν σταθερές θέσεις μέσα στο κύτταρο, γιατί βρίσκονται ενσωματωμένα στη δομή μιας ειδικής μεμβράνης. Ακόμα κι αν τα ένζυμα μιας μεταβολικής οδού βρίσκονται μεμονωμένα εν διαλύσει μέσα στο κύτταρο, μπορεί να υπάρχουν σε υψηλή συγκέντρωση, μαζί με τα υποστρώματά τους μέσα σε εξειδικευμένα οργανίδια του κυττάρου. Οι μεμβράνες διαμερισματοποιούν το κύτταρο, ώστε κάθε ξεχωριστός χώρος να έχει το δικό του χημικό περιβάλλον και μίγμα ενζύμων. Πολλά από τα ένζυμα, για παράδειγμα, της κυτταρικής αναπνοής βρίσκονται στα μιτοχόνδρια. Αν το κύτταρο είχε τον ίδιο αριθμό ενζύμων για την αναπνοή αλλά αυτά βρίσκονταν διάσπαρτα σε όλο τον όγκο του κυττάρου η αναπνοή θα ήταν ανεπαρκής.

Όλοι οι Βιολογικοί καταλύτες δεν είναι Πρωτεΐνες

Τα ένζυμα δεν είναι οι μόνοι βιολογικοί καταλύτες.

Οι RNA καταλύτες ονομάζονται **ριβόζυμα**, επιταχύνουν εξαιρετικά συγκεκριμένες βιοχημικές αντιδράσεις και δείχνουν μεγάλη εξειδίκευση όσον αφορά τα υποστρώματα στα οποία δρουν.

Υπάρχουν δυο τουλάχιστον είδη ριβοζύμων. Αυτά που διεξάγουν **ενδομοριακή** δράση, έχουν αναδιπλωμένες δομές και καταλύουν αντιδράσεις στον εαυτό τους, δηλαδή **αυτοκατάλυση**. Αυτά που διεξάγουν **διαμοριακή** δράση, δρουν σε άλλα μόρια χωρίς τα ίδια να αλλάζουν. Πολλές ενδιαφέρουσες κυτταρικές αντιδράσεις αφορούν μικρά μόρια RNA, συμπεριλαμβανομένων αυτών που απομακρύνουν άχρηστα τμήματα από RNA αντίγραφα γονιδίων (μεταμεταγραφική ωρίμανση RNA), προετοιμάζουν τα ριβοσώματα για την πρωτεϊνοσύνθεση και διευκολύνουν τον διπλασιασμό του DNA στα μιτοχόνδρια. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις ερευνάται συστηματικά η δυνατότητα της RNA κατάλυσης. Φαίνεται πιθανόν, ειδικά στην περίπλοκη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης, ότι τόσο ένζυμα όσο και RNA παίζουν ενδιαφέροντα καταλυτικό ρόλο.