

ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΡΑΚΗΣ

ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ II

ακαδ. ετος
2024-25

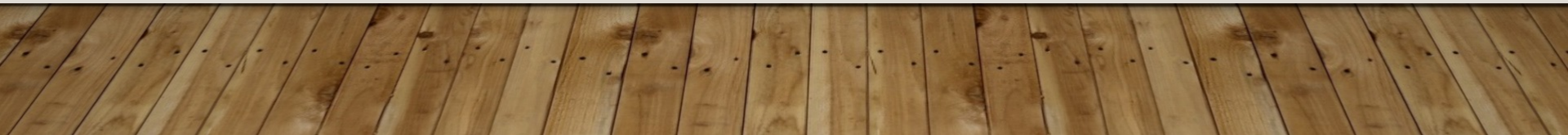
ΚΑΤΣΑΝΗ Α.

Επικ. Καθηγήτρια.
kkatsani@mbg.duth.gr

Τμήμα ΜΒΓ,
2ος όροφος



- ❖ Τα βιολογικά συστήματα (κύτταρα, οργανισμοί, ..) χρειάζονται να επιτελουν έργο, για να επιβιώσουν, να αναπαραχθούν, να μεγαλώσουν, Etc. Και να διατηρήσουν τη σταθερή τους κατάσταση (ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ)
- ❖ Αυτό απαιτεί ενέργεια και να την «διοχετεύσουν» σε βιολογικό έργο (βιολ διεργασίες), όταν σταματήσει η παροχή ενέργειας το σύστημα πεθαίνει, αποσυντίθεται, και τείνει σε ισορροπία με περ/λον.
- ❖ Οι οργανισμοί επιτελουν ενεργειακούς μετασχηματισμούς βλ. Μετατροπή χημικής ενέργειας (καύσεις) σε βαθμιδωσεις συγκεντρωσεων, ιόντων, κίνηση, θερμότητα, ακόμη και σε φωτεινή ενέργεια, ή ακόμη φωτεινής ενέργειας σε χημική (βλ. φωτοσύνθεση)



Δυναμική ενέργεια



Οι ενεργειακές
μετατροπές
επιτυγχάνουν
έργο



(α)

- Θρεπτικά συστατικά στο περιβάλλον (σύνθετα μόρια όπως σάκχαρα, λίπη)
- Ηλιακή ακτινοβολία

(β)

Χημικοί μετασχηματισμοί
εντός των κυττάρων



Κυτταρικό έργο:

- χημική σύνθεση
- μηχανικό έργο
- ωσμωτική και ηλεκτρική βαθμίδωση
- παραγωγή φωτός
- μεταβίβαση γενετικών πληροφοριών

(γ)

Θερμότητα

Αυξημένη τυχαιότητα (εντροπία)
στο περιβάλλον

(δ)

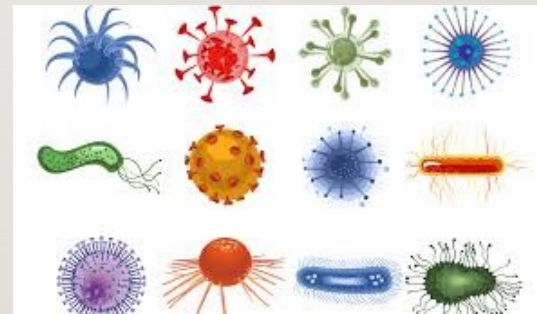
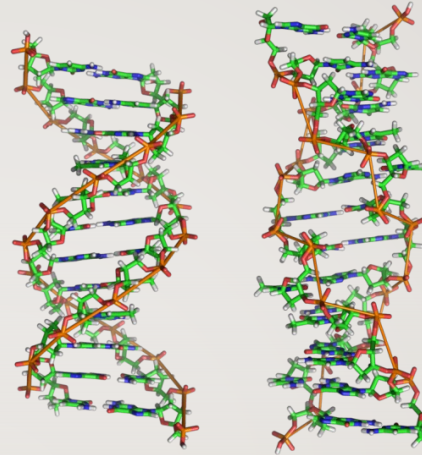
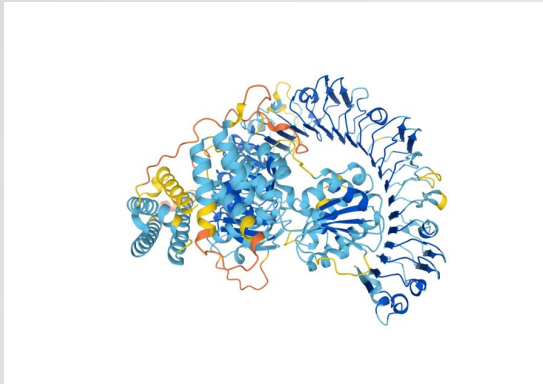
Ο μεταβολισμός παράγει ενώσεις
απλούστερες από τα αρχικά
καύσιμα μόρια: CO_2 ,
 NH_3 , H_2O , HPO_4^{2-}

Μειωμένη τυχαιότητα
(εντροπία) στο περιβάλλον

(ε)

Απλές ενώσεις πολυμερίζονται για
το σχηματισμό μορίων πλούσιων
σε πληροφορίες: DNA, RNA, πρωτεΐνες

Οι ζωντανοί οργανισμοί είναι καλά οργανωμένα σύνολα,
παράγουν και διατηρούν τάξη



<https://imb.uq.edu.au/article/2020/04/difference-between-bacteria-and-viruses>

.... Ακολουθούν το 2^ο Θερμοδυναμικό νόμο ?

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,

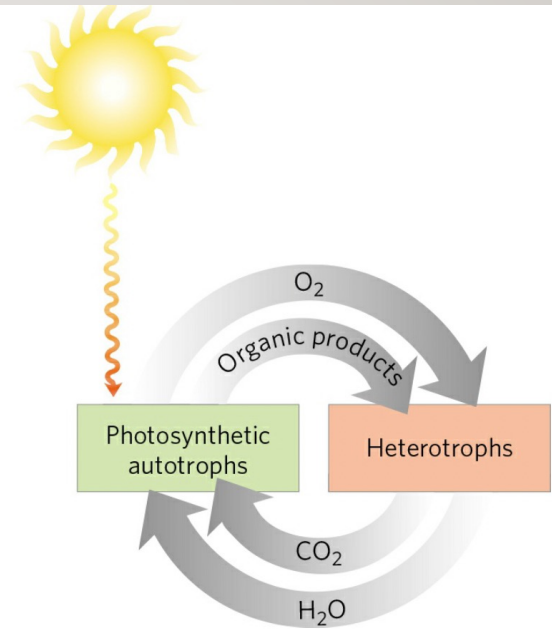
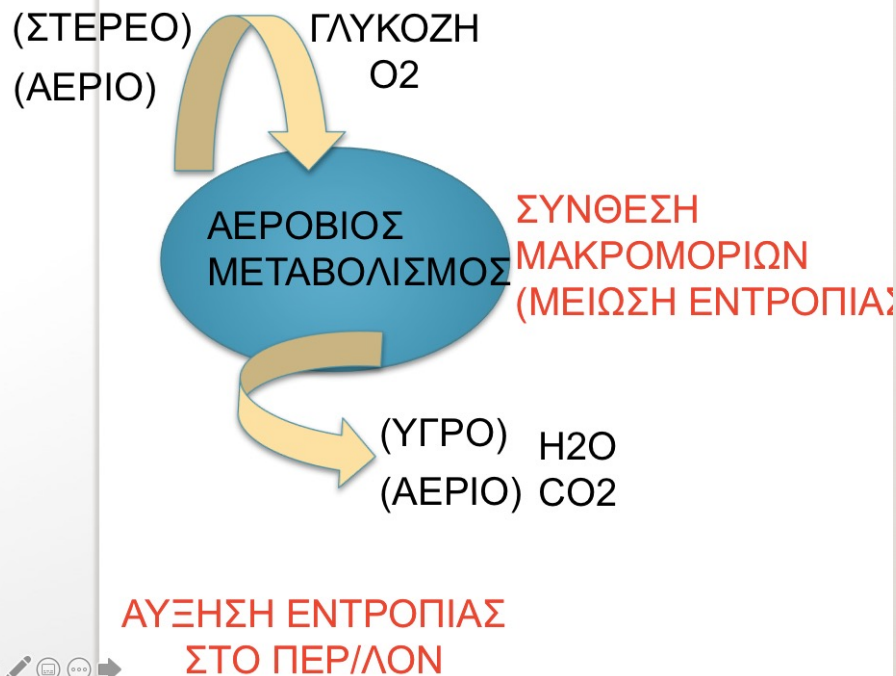
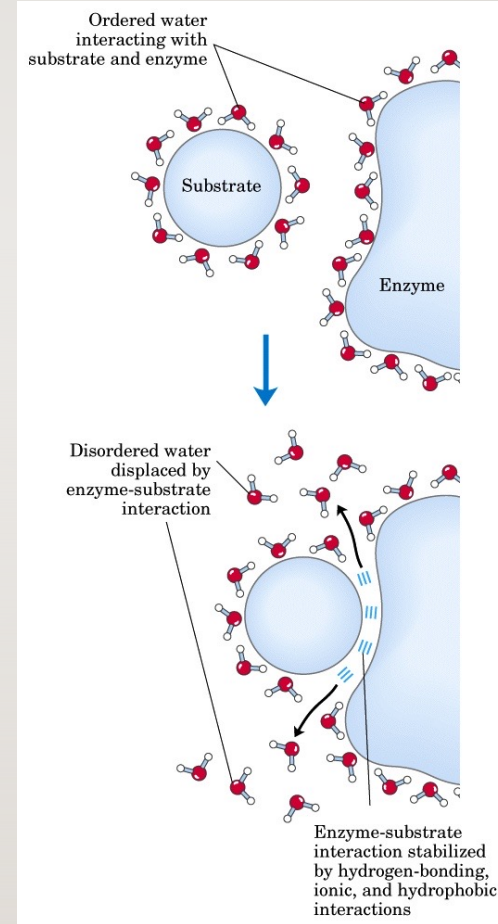
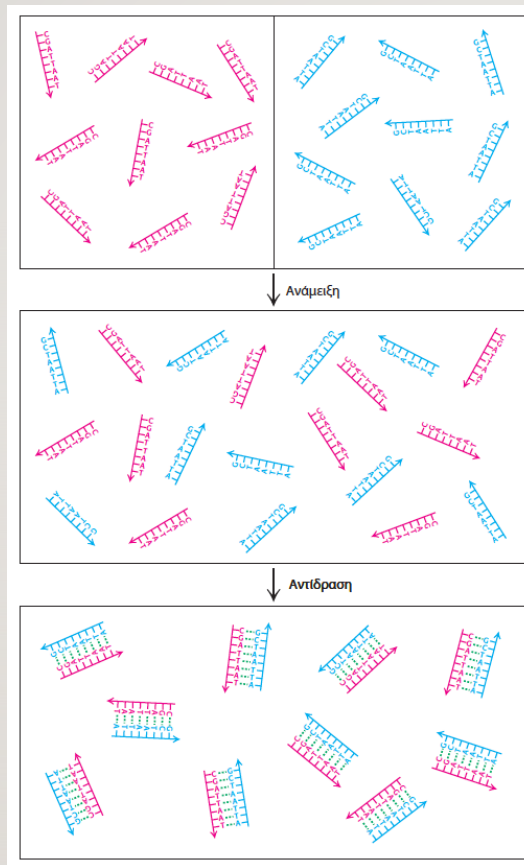


FIGURE 1 Cycling of carbon dioxide and oxygen between the autotrophic (photosynthetic) and heterotrophic domains in the biosphere. The flow of mass through this cycle is enormous; about 4×10^{11} metric tons of carbon are turned over in the biosphere annually.

❖ Τα **βιολογικά συστήματα** παράγουν τάξη στο εσωτερικό τους,
Και αποδίδουν στο περιβάλλον **θερμότητα και εντροπία**



* Η οργάνωση των δομών των μακρομορίων οφείλεται στο **υδροφοβικό φαινόμενο** *

Η ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ κατά Gibbs, G

Μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας	Ενθαλπία της αντίδρασης	Θερμοκρασία (σε kelvin)	Μεταβολή της εντροπίας
$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$			

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

Ωφέλιμο
έργο

Ολική
ενέργεια

Ενέργεια
που δεν
παράγει έργο

ΜΟΝΑΔΕΣ

Units of ΔG and ΔH are J/mol (or cal/mol)

Units of ΔS are J/mol $\cdot$ K (or cal/mol $\cdot$ K)

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$



J. Willard Gibbs, 1839–1903
[Science Source.]

Η ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΟΡΙΖΕΙ «ΑΥΘΟΡΜΗΤΙΣΜΟ» ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

Για να ληφθούν και οι δύο παράγοντες (ΔH , ΔS) υπόψη όταν ορίζεται ο αυθόρμητισμός μιας αντίδρασης, έχει οριστεί μια ποσότητα που ονομάζεται μεταβολή ελεύθερης ενέργειας του Gibbs (ΔG).

Μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας	Ενθαλπία της αντίδρασης	Θερμοκρασία (σε kelvin)	Μεταβολή της εντροπίας
$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$			

- **Αυθόρμητη (spontaneous) διαδικασία:**
- Ευνοείται από την ελάττωση της H (αρνητική ΔH).
- Ευνοείται από την αύξηση της S (θετική ΔS).

- **Μη αυθόρμητη διαδικασία:**
 - Ευνοείται από την αύξηση της H (θετική ΔH).
 - Ευνοείται από την ελάττωση της S (αρνητική ΔS).

****ΣΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΧΟΥΜΕ ΣΤΑΘΕΡΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΚΑΙ ΠΙΕΣΗ****



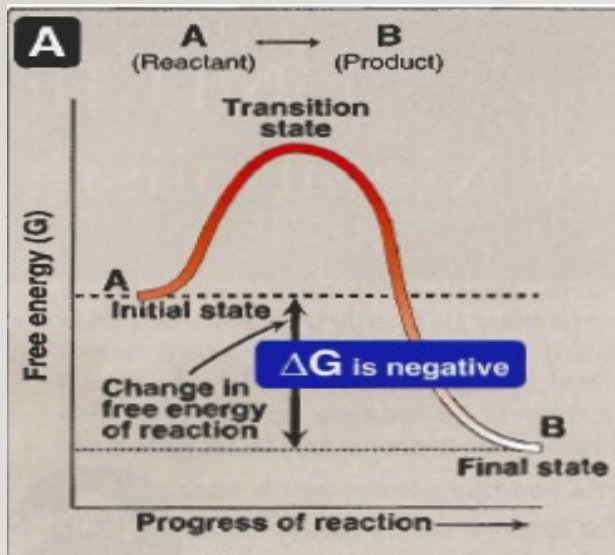
$\Delta G < 0$
εφικτη αντίδραση
ΕΞΩΕΡΓΗ



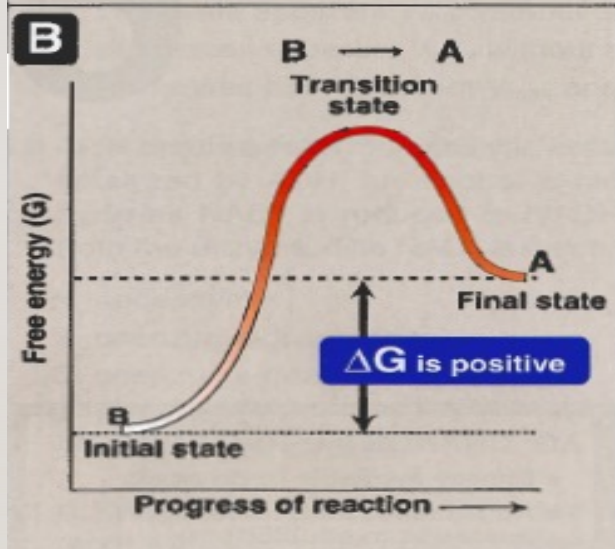
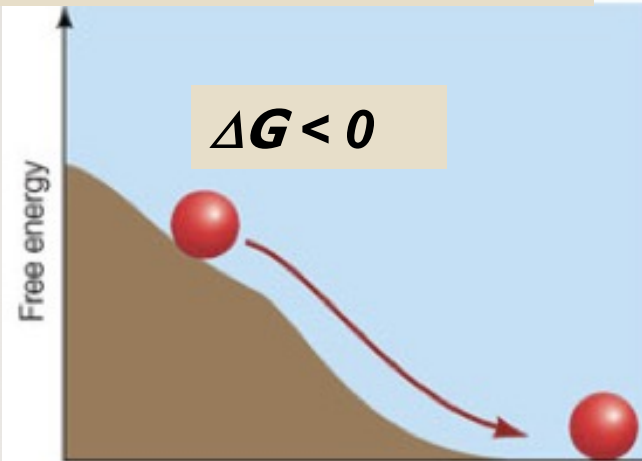
$\Delta G > 0$
μη-εφικτη αντίδραση,
ΕΝΔΟΕΡΓΗ,
χρειάζεται ενέργεια,



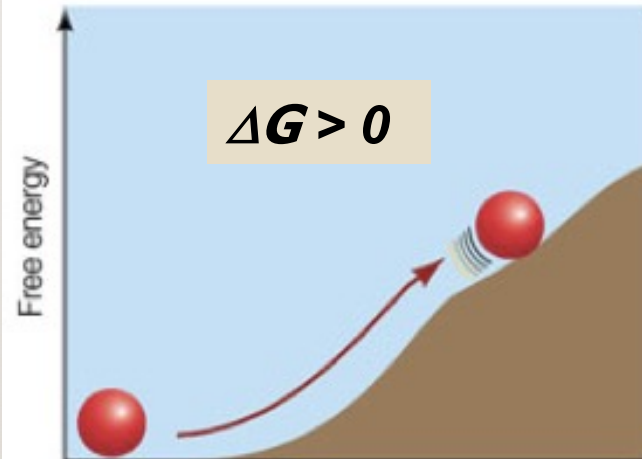
$\Delta G = 0$
Αντίδραση σε ισορροπία



ΕΞΩΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ



ΕΝΔΟΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ



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

όπου :

α) δημιουργούνται σταθερότεροι δεσμοί (προϊόντα)

β) απελευθερώνεται ενέργεια

ΣΥΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ (chemical coupling)

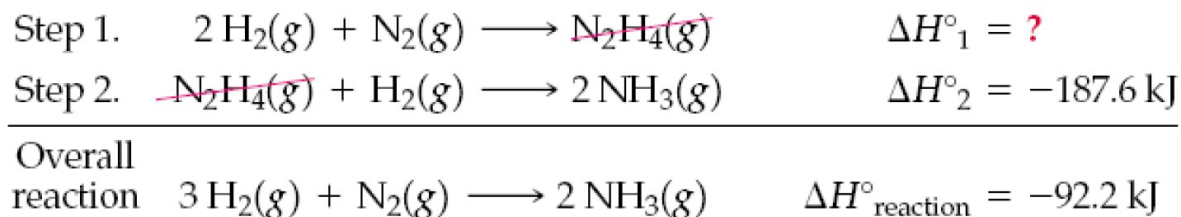


Το συνολικό ΔG μιάς μεταβολικής πορείας είναι αθροιστικό και πρέπει $\Delta G < 0$

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

Ο Νόμος του Hess

Επειδή η ενθαλπία είναι καταστατική εξίσωση, η ΔH μιας αντίδρασης είναι ίδια, είτε η αντίδραση πραγματοποιείται σε ένα, είτε σε περισσότερα βήματα. Έτσι, ο **νόμος του Hess** δηλώνει ότι το άθροισμα των ΔH των ξεχωριστών βημάτων μιας ακολουθίας αντιδράσεων ισούται με τη ΔH της συνολικής αντίδρασης.



$$\begin{aligned}\text{Since } \Delta H^\circ_1 + \Delta H^\circ_2 &= \Delta H^\circ_{\text{reaction}} \\ \text{then } \Delta H^\circ_1 &= \Delta H^\circ_{\text{reaction}} - \Delta H^\circ_2 \\ &= (-92.2 \text{ kJ}) - (-187.6 \text{ kJ}) = +95.4 \text{ kJ}\end{aligned}$$

ισχυει και στις βιολογικες αντιδρασεις



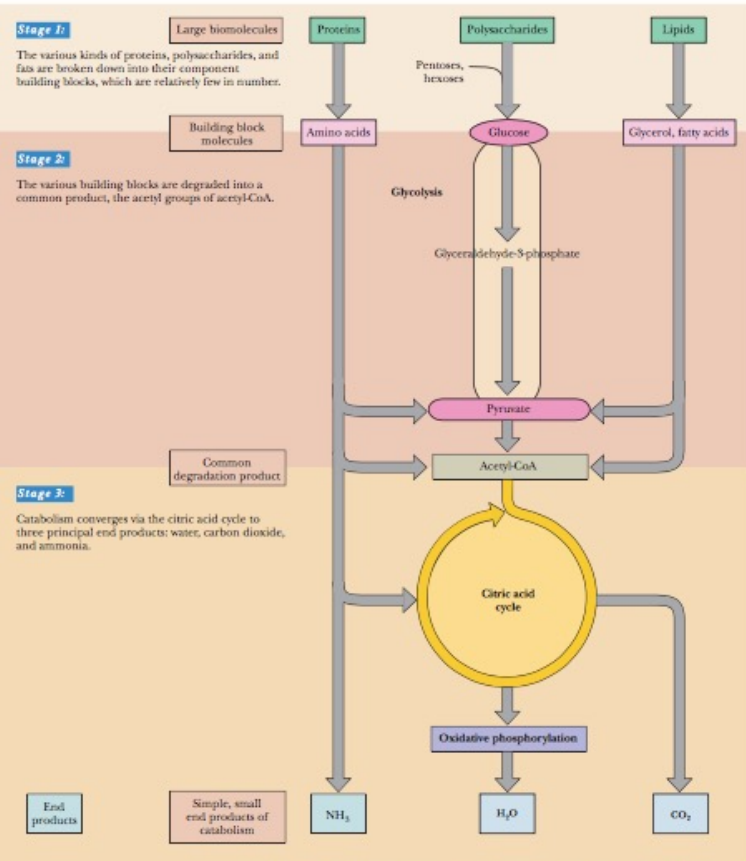
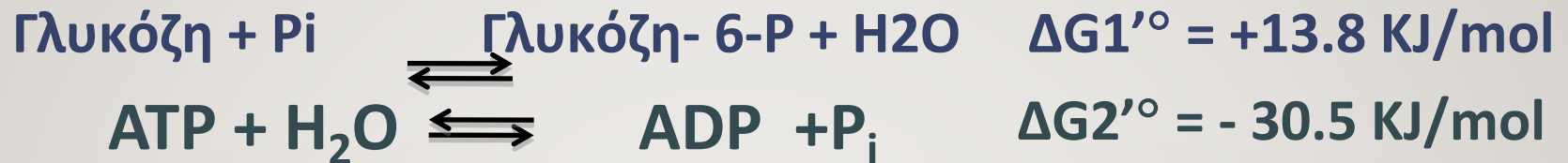


FIGURE 17.7 The three stages of catabolism. **Stage 1:** Proteins, polysaccharides, and lipids are broken down into their component building blocks, which are relatively few in number. **Stage 2:** The various building blocks are degraded into the common product, the acetyl groups of acetyl-CoA. **Stage 3:** Catabolism converges to three principal end products: water, carbon dioxide, and ammonia.

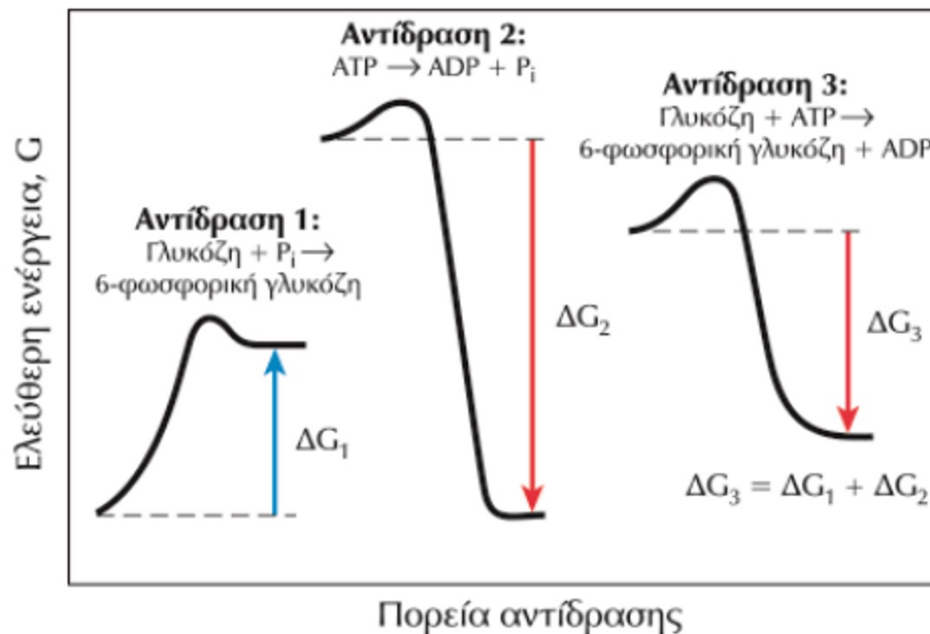


Η ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ
 ΕΙΤΕ ΚΑΥΣΗ σε ένα στάδιο
 ΕΙΤΕ ΜΕΣΩ ΒΙΟΛ ΟΞΕΙΔΩΣΕΩΝ
 πολλά βήματα
 ΑΠΟΔΙΔΕΙ ΤΟ ΙΔΙΟ
 ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (=θερμιδων)

ΣΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ με την ΥΔΡΟΛΥΣΗ του ATP



(β) Χημικό παράδειγμα



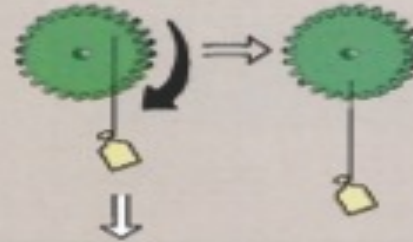
ΣΥΖΕΥΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ

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

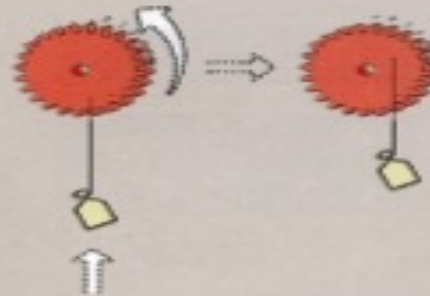
Μη-ευννοούμενη
διεργασία ($\Delta G > 0$)

Ο συνδυασμός
των δύο επιτυγχάνει
την επίτευξη και της 2ης

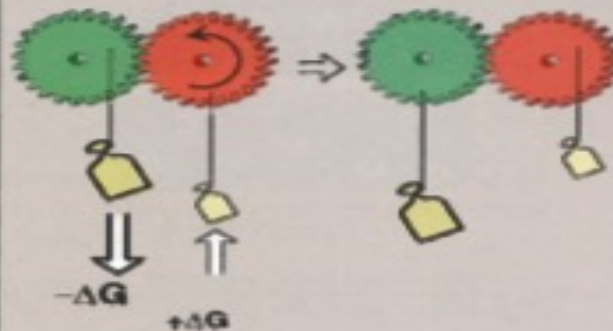
A Favorable process (ΔG is negative)



B Unfavorable process (ΔG is positive)



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



ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ κατά GIBBS), ΔG



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

ΠΡΟΤΥΠΗ ΔG

R=1.987 cal / mol. degree
T = 25°C (298 °K)

→ ΔG Εξαρτάται από συγκεντρώσεις αρχικών αντιδρωτών και τελικών προϊόντων, και τη θερμοκρασία, ΕΝΩ ΔG° είναι μια σταθερά χαρακτηριστική για μία αντίδραση

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΥΠΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ, ΔG^0

Σε ΠΡΟΤΥΠΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ
πίεσης και θερμοκρασίας :

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

$$P = 1 \text{ atm (για αέρια)}$$

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

ΠΡΟΤΥΠΗ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

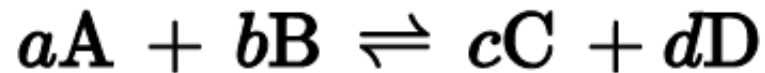
$\Delta G'^0$ *πρότυπη μετασχηματισμένη σταθερά*

$$pH = 7$$

ή

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

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



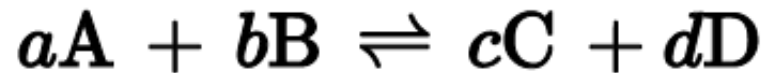
$$\Delta G = \Delta G'' + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

ΣΕ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ :

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

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

➔ Η μεταβολή της πρότυπης ελευθ ενέργειας μιας αντίδρασης (ΔG^0) αποτελεί έκφραση της K_{eq}



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

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

**ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΥΠΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (ΔG°) 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 (ΔG°) 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

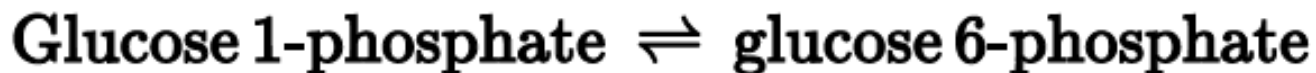
When K'_{eq} is ...	$\Delta G'^{\circ}$ is ...	Starting with all components at 1 M, the reaction ...
>1.0	negative	proceeds forward
1.0	zero	is at equilibrium
<1.0	positive	proceeds in reverse

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

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

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



ΔΙΝΟΝΤΑΙ

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?

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

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

ΕΙΝΑΙ Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΑΥΘΟΡΜΗΤΗ;

WORKED EXAMPLE 1-1 *Are ATP and ADP at Equilibrium in Cells?*

ATP breakdown yields adenosine diphosphate (ADP) and inorganic phosphate (P_i). The equilibrium constant, K_{eq} , for the reaction is 2×10^5 M:



If the measured cellular concentrations are $[\text{ATP}] = 5 \text{ mM}$, $[\text{ADP}] = 0.5 \text{ mM}$, and $[P_i] = 5 \text{ mM}$, is this reaction at equilibrium in living cells?

SOLUTION: The definition of the equilibrium constant for this reaction is

$$K_{eq} = [ADP] [P_i] / [ATP]$$

From the measured cellular concentrations given above, we can calculate the **mass-action ratio, Q**:

$$Q = [ADP][P_i] / [ATP] = (0.5 \text{ mM})(5 \text{ mM}) / 5 \text{ mM} \\ = 0.5 \text{ mM} = 5 \times 10^{-4} \text{ M}$$

This value is *far* from the equilibrium constant for the reaction ($2 \times 10^5 \text{ M}$), so the reaction is *very far* from equilibrium in cells. [ATP] is far higher, and [ADP] is far lower, than is expected at

Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΕΙΝΑΙ ΠΟΛΥ ΜΑΚΡΥΑ ΑΠΌ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ .

Q = ADP / ATP << 1 ΠΟΥ ΣΗΜΑΙΝΕΙ Η ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΤΡ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΗ ΚΑΙ Η ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΔΡ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗ ...

ΑΡΑ , ΣΥΝΕΧΩΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΤΡ ΑΠΌ ΑΔΡ ...

and P_i .

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

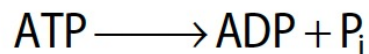
	Concentration (mM)*			P_i	PCr
	ATP	ADP [†]	AMP		
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

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



WORKED EXAMPLE 1-3 *Energetic Cost of ATP Synthesis*

If the equilibrium constant, K_{eq} , for the reaction



is $2.22 \times 10^5 \text{ M}$, calculate the standard free-energy change, ΔG° , for the *synthesis* of ATP from ADP and P_i at 25°C .

SOLUTION: First calculate ΔG° for the reaction above:

$$\begin{aligned}\Delta G^\circ &= -RT \ln K_{\text{eq}} \\ &= -(8.315 \text{ J/mol}\cdot\text{K})(298 \text{ K})(\ln 2.22 \times 10^5) \\ &= -30.5 \text{ kJ/mol}\end{aligned}$$

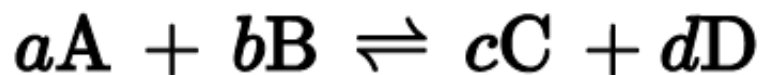
This is the standard free-energy change for the *breakdown* of ATP to ADP and P_i . The standard free-energy change for the *reverse* of a reaction has the same absolute value but the opposite sign. The standard free-energy change for the reverse of the above reaction is therefore 30.5 kJ/mol. So, to synthesize 1 mol of ATP under standard conditions (25°C , 1 M concentrations of ATP, ADP, and P_i), at least 30.5 kJ of energy must be supplied. The actual free-energy change in cells — approximately 50 kJ/mol — is greater than this because the concentrations of ATP, ADP, and P_i in cells are not the standard 1 M (see Worked Example 13.2).

Το κριτήριο αν μία αντίδραση θα συμβεί αυθόρμητα είναι η τιμή της ΔG , *και όχι της ΔG°*

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

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

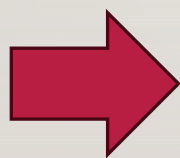
ΕΙΔΙΚΗ
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



Μια αντίδραση με $\Delta G^0 > 0$ μπορεί να προχωρήσει
Αυθόρμητα ?

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

Όταν $\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \ll 1$ ΚΑΙ άρα $RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \ll 0$



$$\Delta G < 0$$

για να συμβει αυτο θα πρεπει
ΣΥΝΕΧΗ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ
Των ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Η ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ κατά Gibbs, G

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

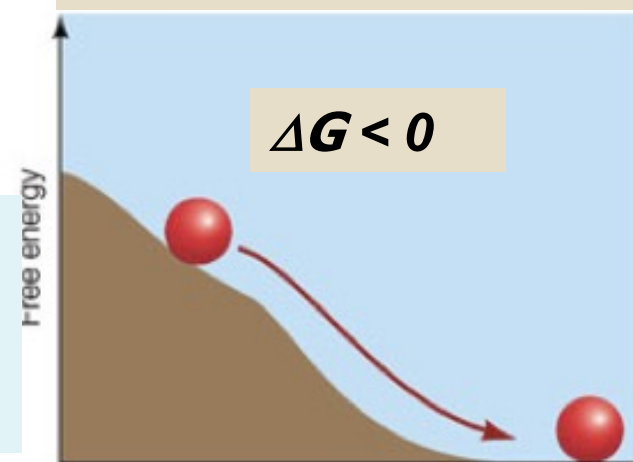
Μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας	Ενθαλπία της αντίδρασης	Θερμοκρασία (σε kelvin)	Μεταβολή της εντροπίας
$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$			

- ❖ Αποτελεί κατασταστική εξίσωση:

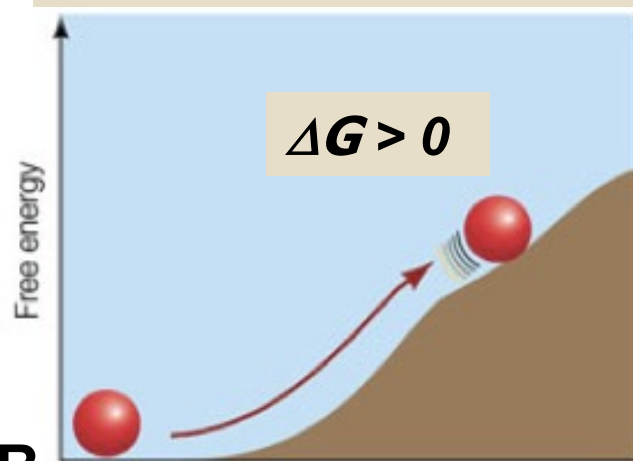
$$\Delta G = G_{\text{τελική Προϊόντα.}} - G_{\text{αρχική Αντιδρώντα}}$$

- ❖ Προβλέπει κατεύθυνση αντίδρασης.
- ❖ ΔG° , Η Προβλέπει θέση ισορροπίας.

(Α) ΕΞΩΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ

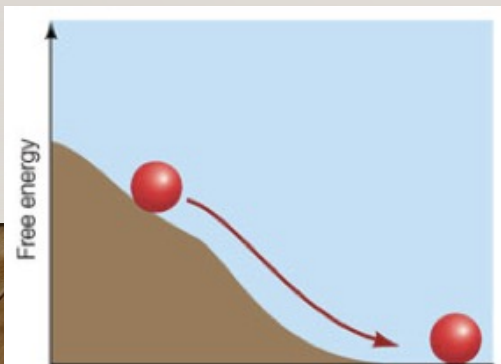
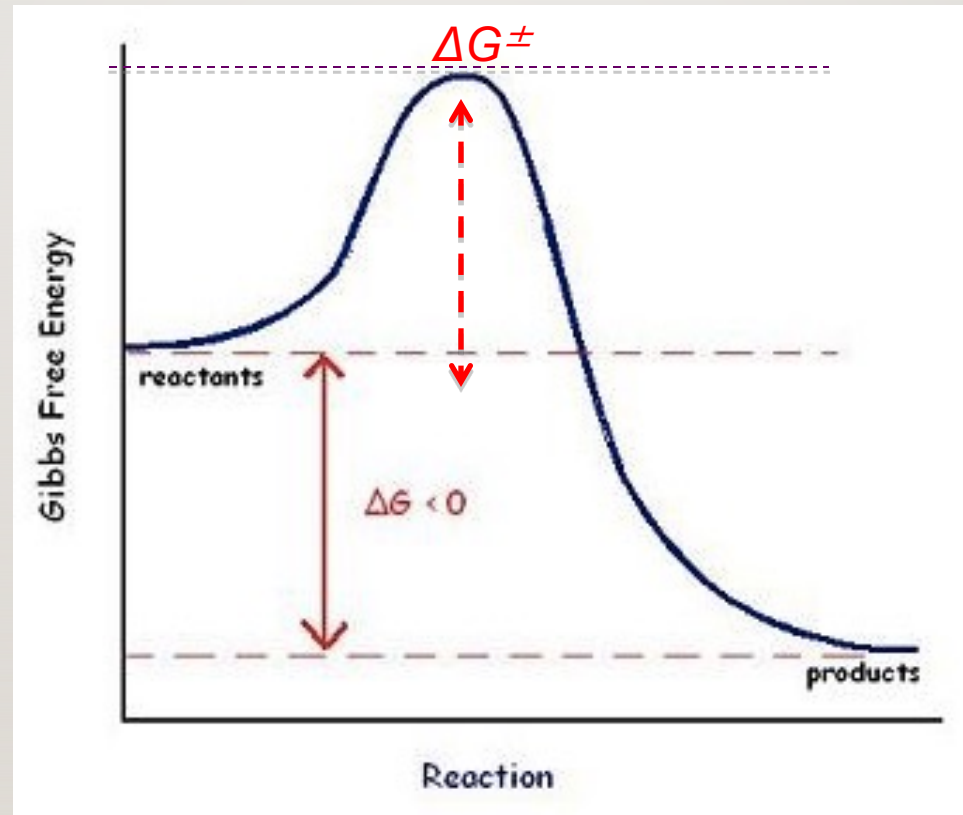


(Β) ΕΝΔΟΕΡΓΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ

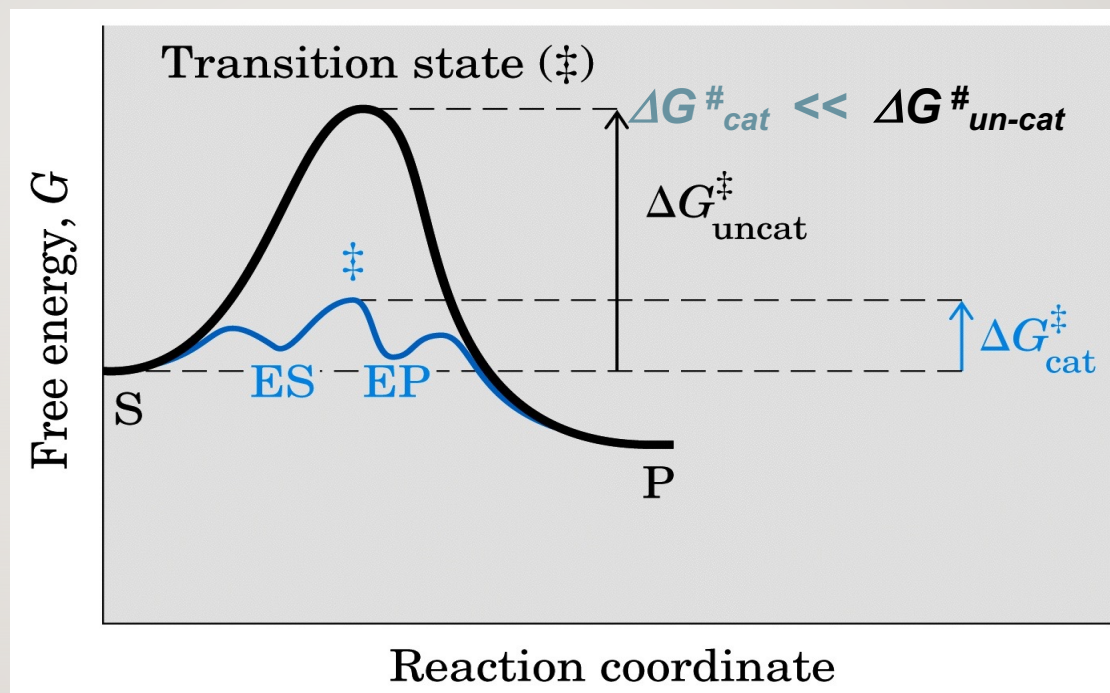


B

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



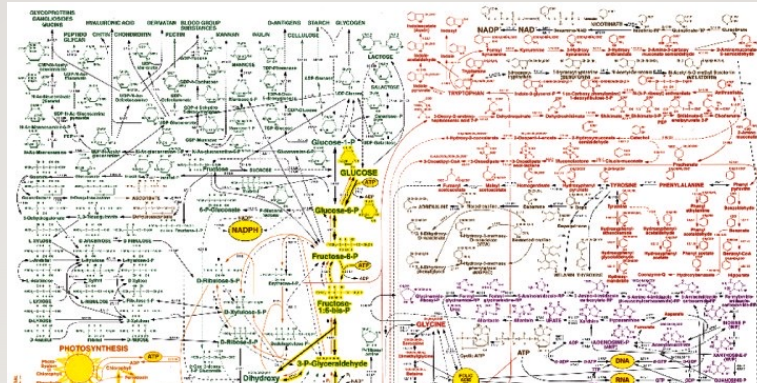
Τα ένζυμα χαμηλώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης



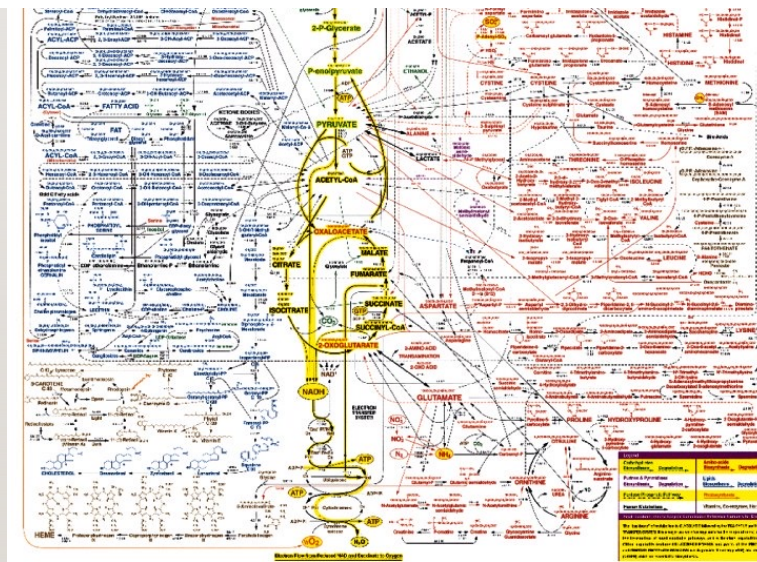
αυξάνουν την ταχύτητα επίτευξης μιας αντίδρασης,
ΑΛΛΑ

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

BIOΧΗΜΕΙΑ II



Βασικές μεταβολικές πορείες και η ρύθμισή τους



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

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ
ΑΝΑΒΟΛΙΚΩΝ &
ΚΑΤΑΒΟΛΙΚΩΝ
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ
ΕΝΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

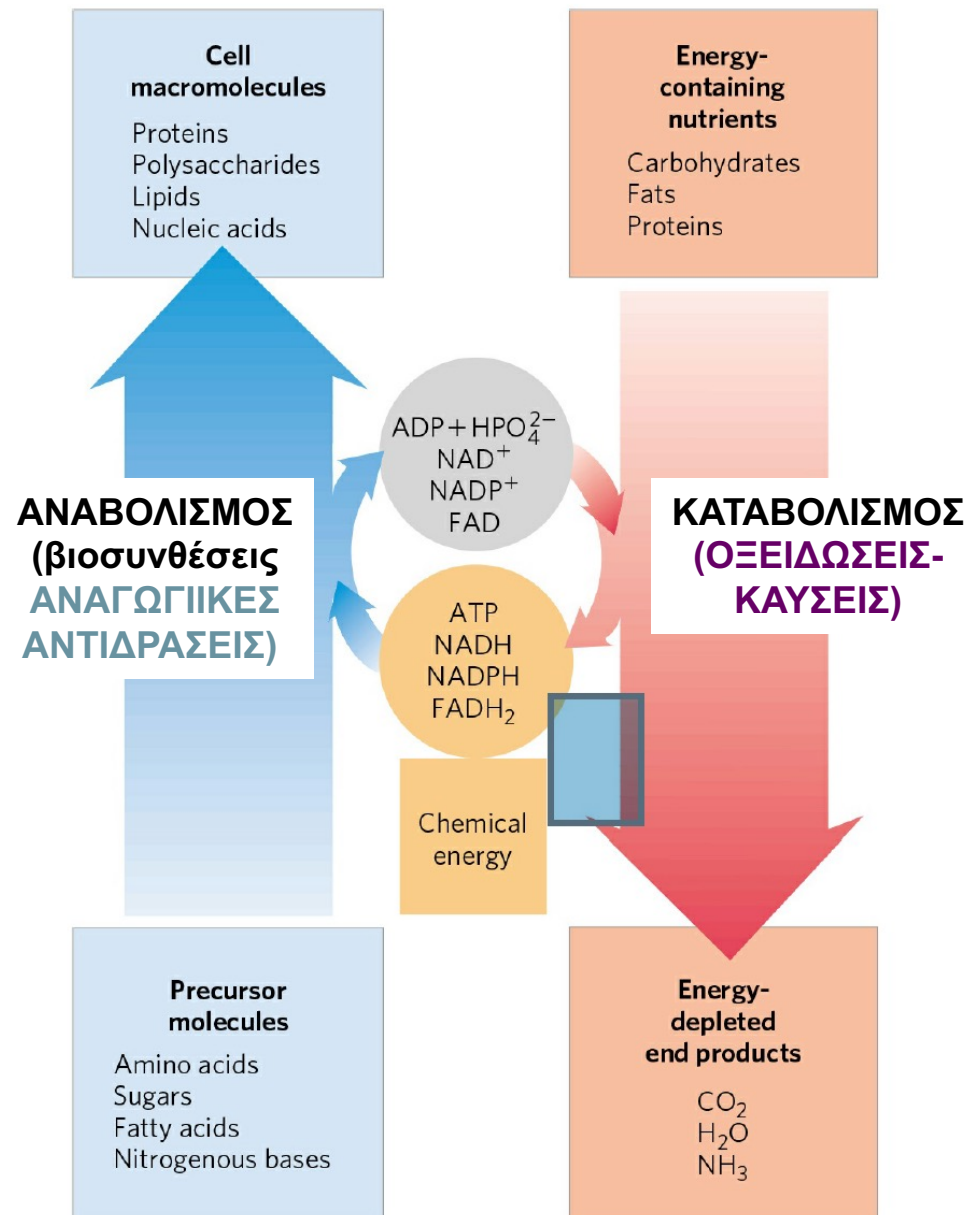
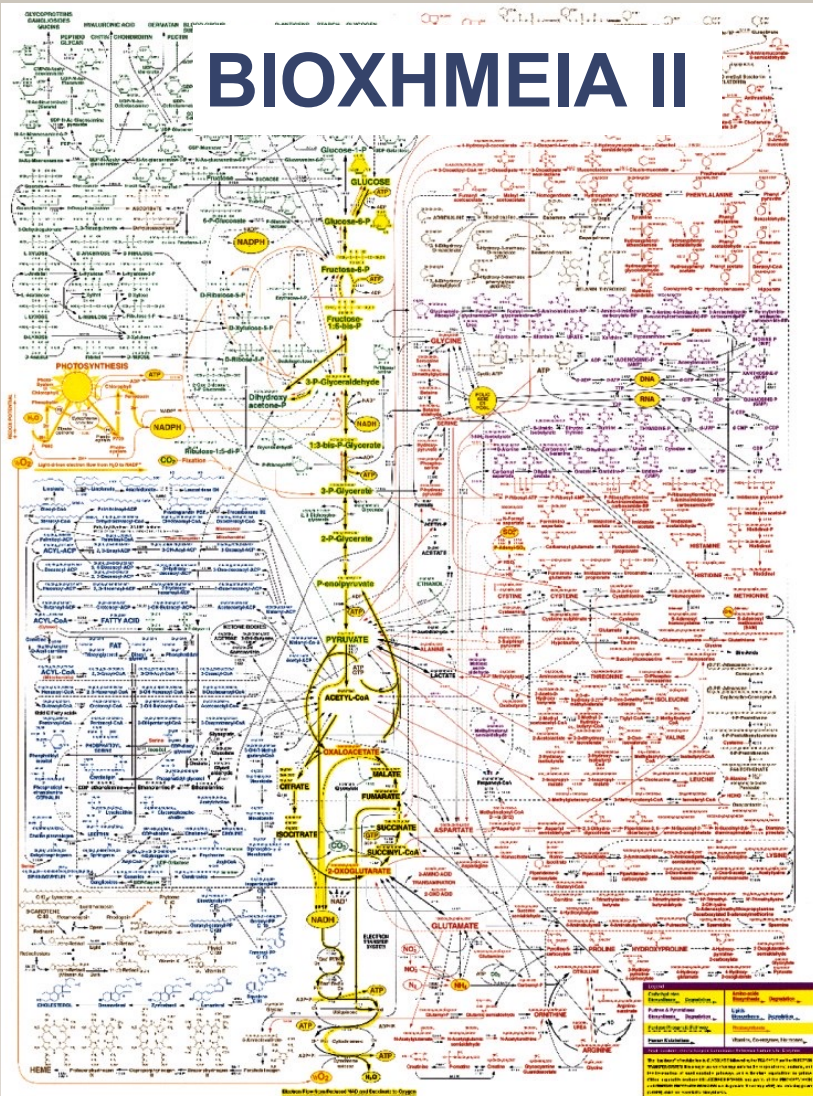


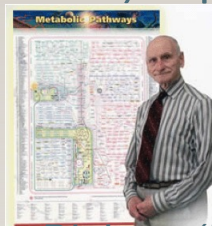
FIGURE 3 The big picture: energy relationships between catabolic and anabolic pathways. Catabolic pathways deliver chemical energy in the form of ATP, NADH, NADPH, and FADH₂. These energy carriers are used in anabolic pathways to convert small precursor molecules into cellular macromolecules.

BIOΧΗΜΕΙΑ II



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

- ❑ ○ μεταβολισμός εξυπηρετεί :
 - A. Παραγωγή ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ
 - B. Συνθεση ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ
- ❑ Οι μεταβολικές αντιδρασεις διακρίνονται σε :
 - A. ΚΑΤΑΒΟΛΙΚΕΣ (καταβολισμός)
 - B. ΑΝΑΒΟΛΙΚΕΣ (αναβολισμός)
- ❑ Τα κύρια μεταβολικά μονοπάτια είναι κοινα σε όλους τους οργανισμούς (διάμεσος μεταβολισμός)
- ❑ Οι μεταβολικοί χάρτες απεικονίζουν τις κύριες αντιδράσεις του μεταβολισμού.



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

International Union of Biochemistry & Molecular Biology (IUBMB)

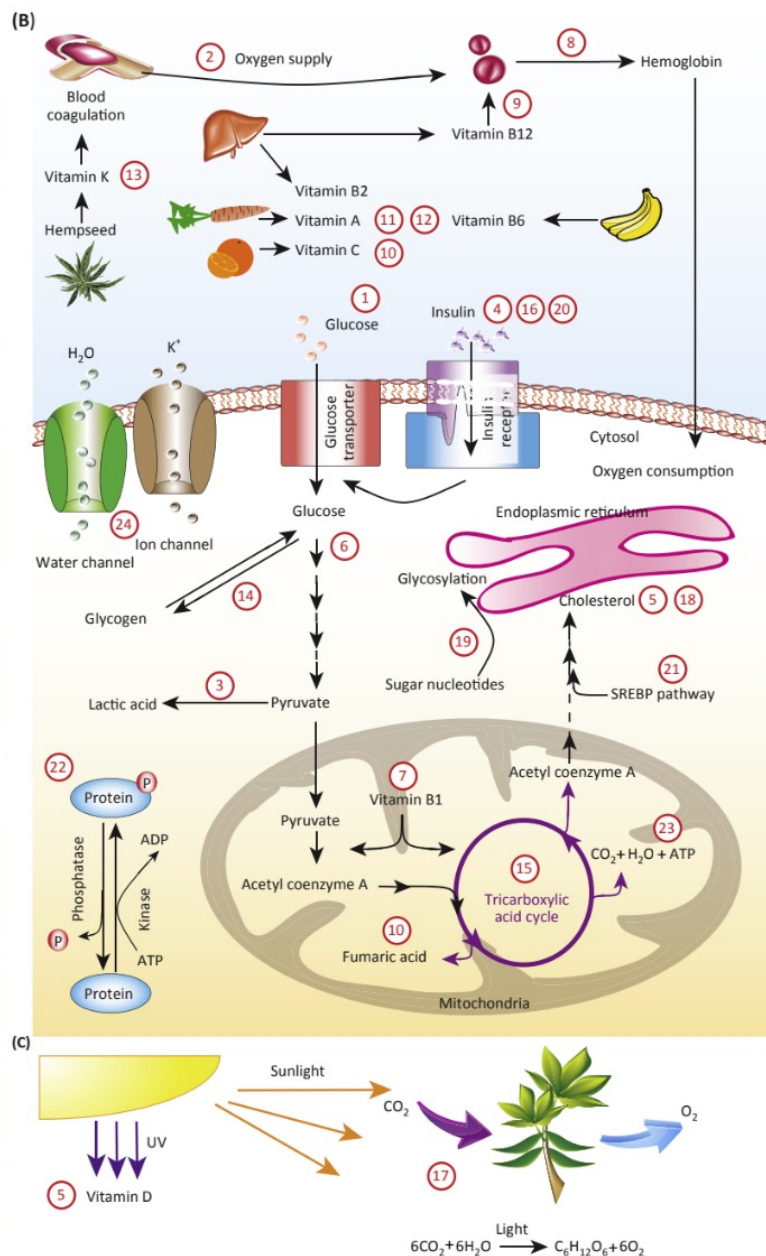
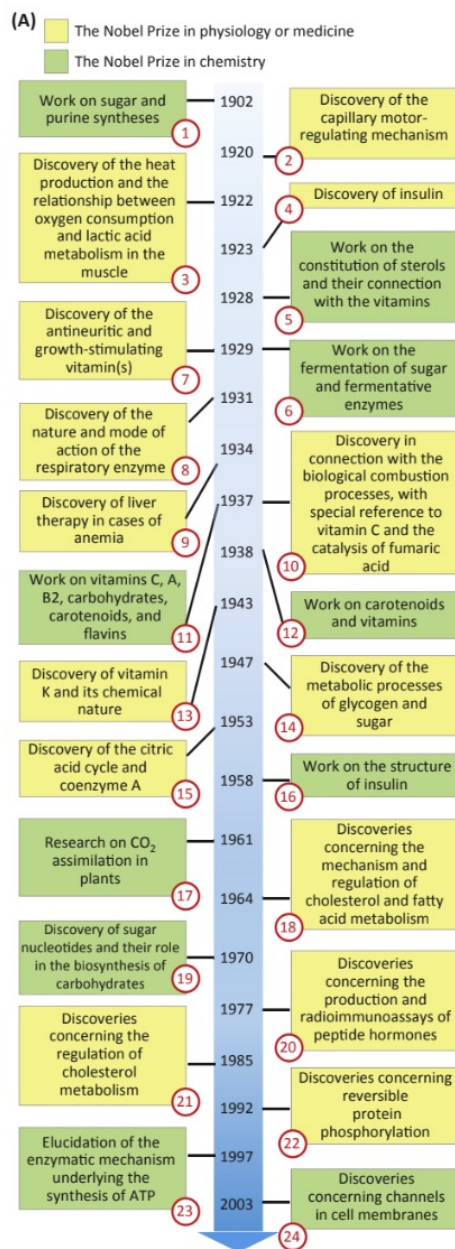


SCIENCE VOL 330
3 DECEMBER **2010**
www.sciencemag.org

SPECIALSECTION

INTRODUCTION

Metabolism Is Not Boring



Trends in Endocrinology & Metabolism

Figure 1. Overview of Metabolism-Related Nobel Prizes. (A) Timeline of the Nobel Prize-winning metabolic research. (B) Schematic presentation of the major discoveries awarded a Nobel Prize in (A) (events with numbers 1–4, 6–16, and 18–24). (C) The Nobel Prizes in Chemistry in 1928 and 1961 were awarded for the studies

Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ :

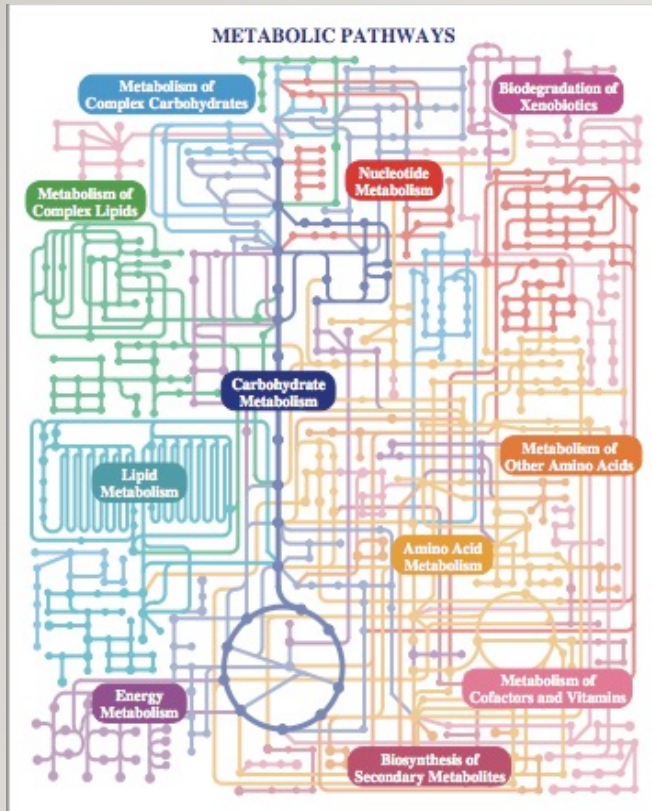
Φυσιολογία Κυττάρου

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

**Συνθετική
Βιολογία**
Γενετική και μεταβολική
μηχανική για
προγραμματισμό
μικροοργανισμών

Ιατρική

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



Immunometabolism



Neuroscience & Metabolism



Cancer Metabolism

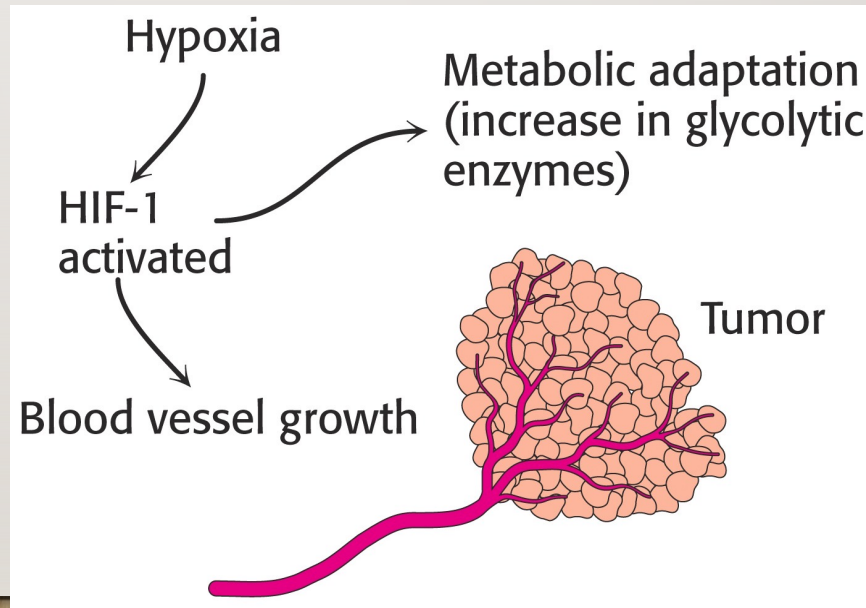
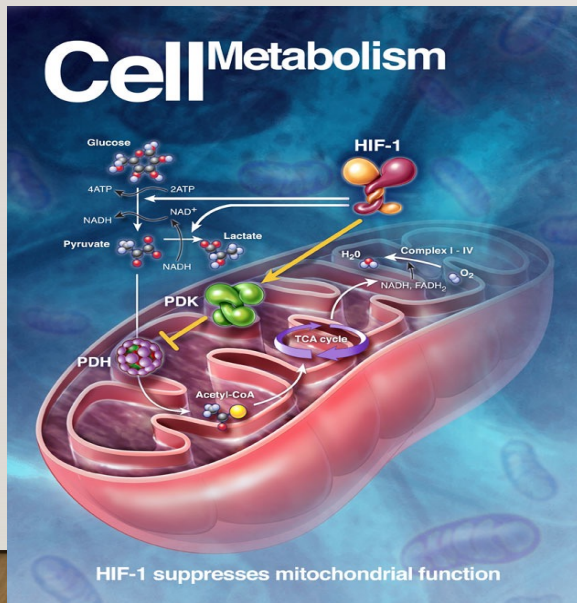


Microbiota & Metabolism

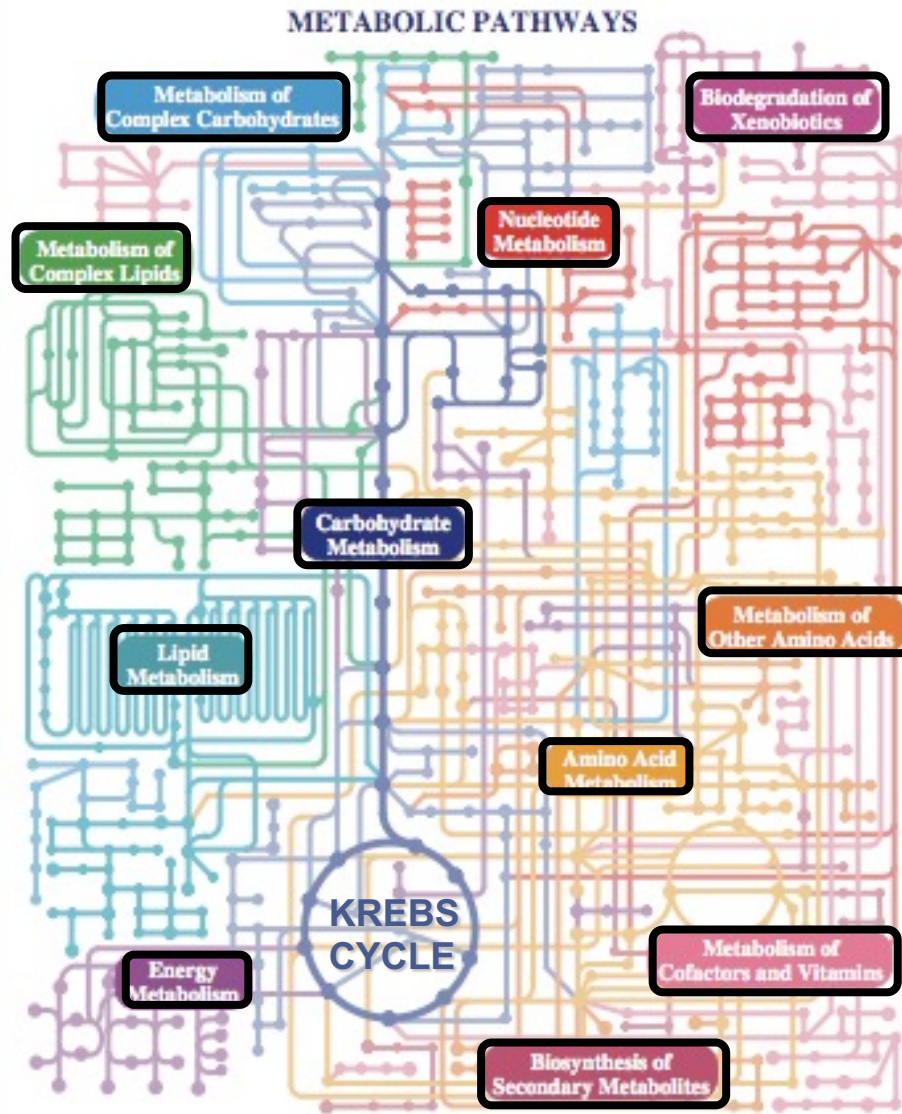


Ο καρκίνος αποτελεί και μία μεταβολική ασθένεια

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



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**.

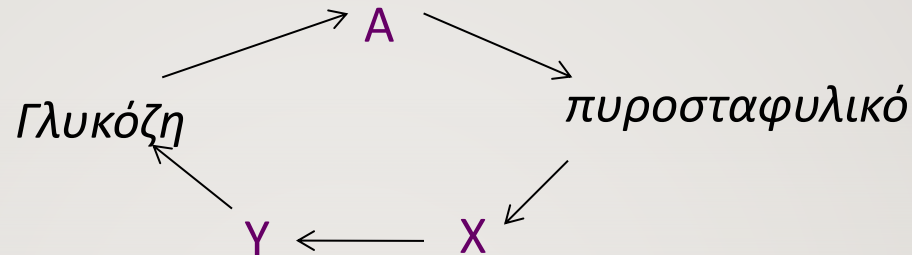
■ Οι πορείες αυτές **ρυθμίζονται** και ειδικά τα **κομβικά τους σημεία** από **αλλοστερικά ένζυμα**

■ Μια πορεία θα πρέπει να είναι **θερμοδυναμικά ευνοούμενη**, Το συνολικό ΔG 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

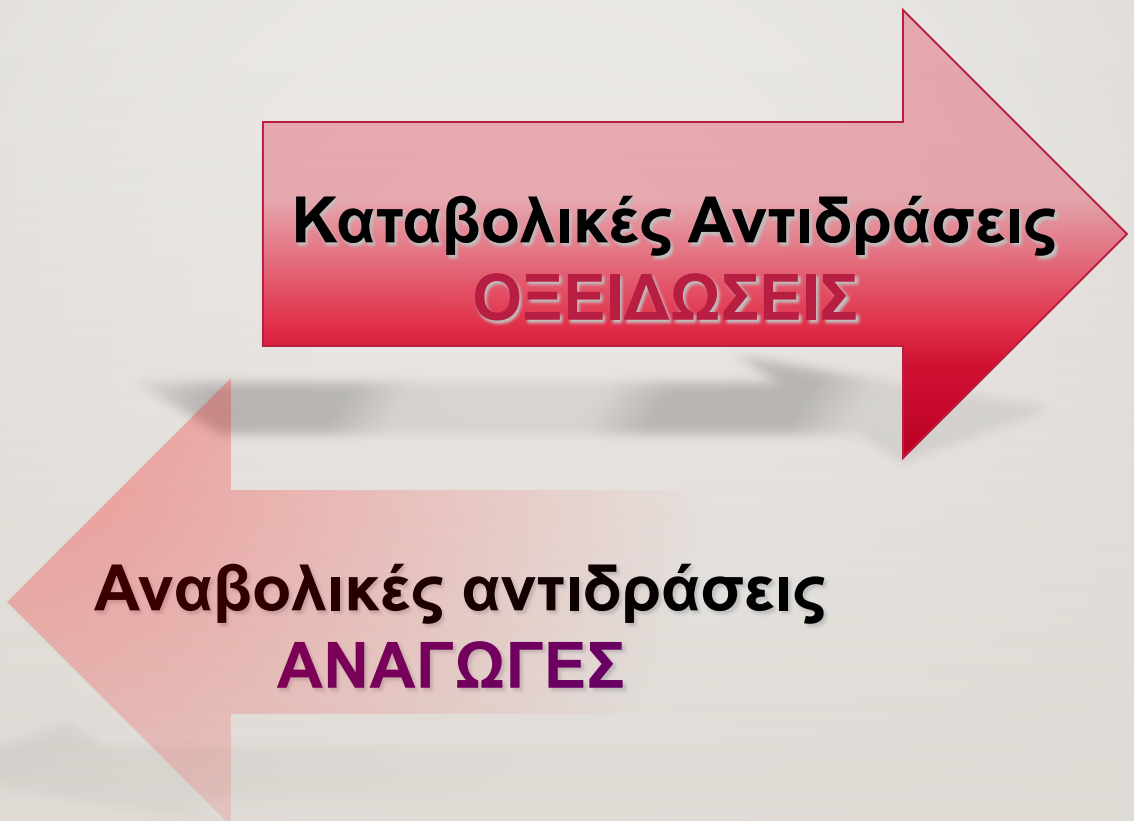


2. Τα καταβολικά μονοπάτια διαφοροποιούνται από τα αναβολικά: ιστος, διαμερισματοποίηση, συνενζυμα, δοτες – δέκτες ομάδων

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



The diagram illustrates the relationship between catabolic and anabolic reactions. A large red arrow points to the right, containing the text 'Καταβολικές Αντιδράσεις' and 'ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ'. A large light red arrow points to the left, containing the text 'Αναβολικές αντιδράσεις' and 'ΑΝΑΓΩΓΕΣ'. The arrows are positioned such that they appear to be part of a cycle or a balance.

Καταβολικές Αντιδράσεις
ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ

Αναβολικές αντιδράσεις
ΑΝΑΓΩΓΕΣ

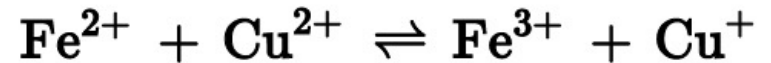
Καταβολισμός

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

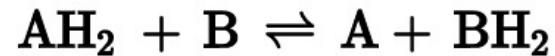
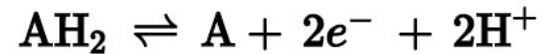
ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ = ΑΠΩΛΕΙΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ γίνεται μέσω:

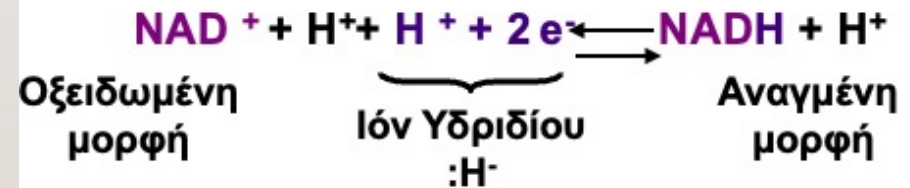
(a) Άμεση μεταφορά e^-



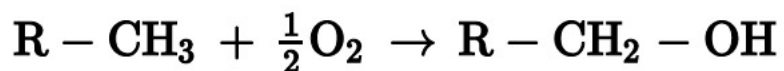
(b) Μεταφορά με μορφή ατόμων H
($\text{H}^+ + e^-$)



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



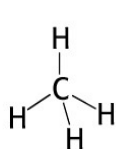
Οξείδωση μέσω αντίδρασης με O_2



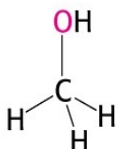
Όσο πιο αναγμένος είναι ένας C, τόσο πιά ενεργειακά αποδοτική θα είναι και η οξείδωσή του

ΜΕΓΙΣΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ

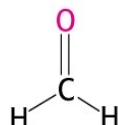
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ



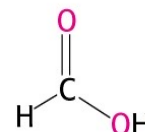
Methane



Methanol



Formaldehyde



Formic acid



Carbon dioxide

$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$
(kcal mol⁻¹) -196

-168

-125

-68

0

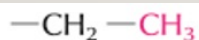
$\Delta G^\circ_{\text{oxidation}}$
(kJ mol⁻¹) -820

-703

-523

-285

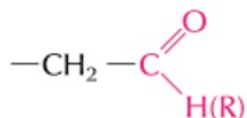
0



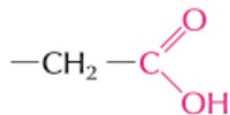
Αλκάνιο



Αλκοόλη



Αλδεϋδη (κετόνη)

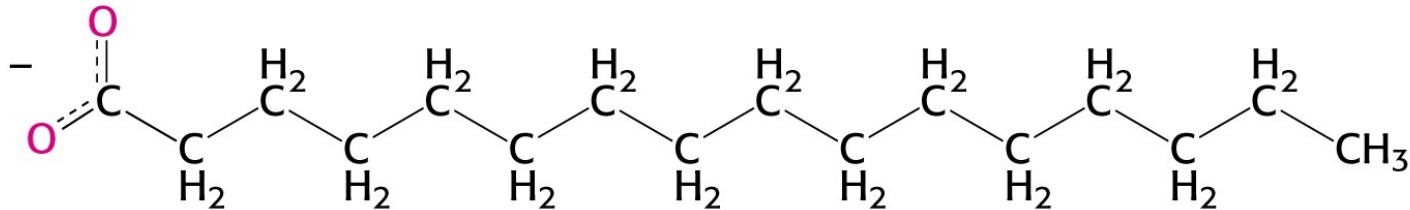


Καρβοξυλικό οξύ

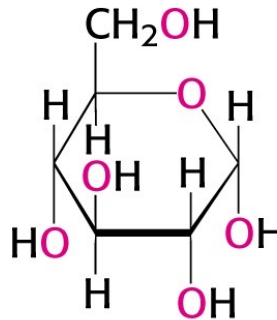


Διοξείδιο του άνθρακα

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



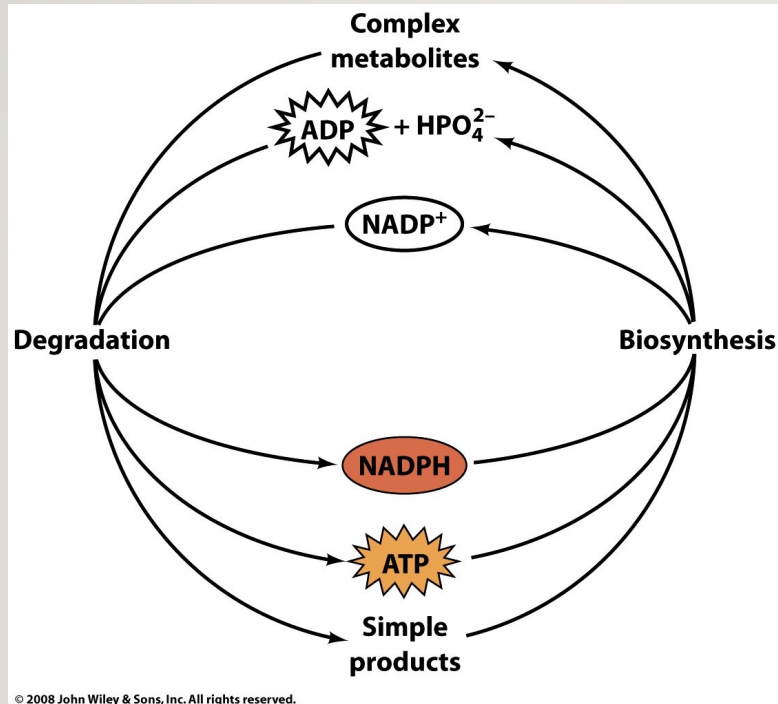
Fatty acid



Glucose

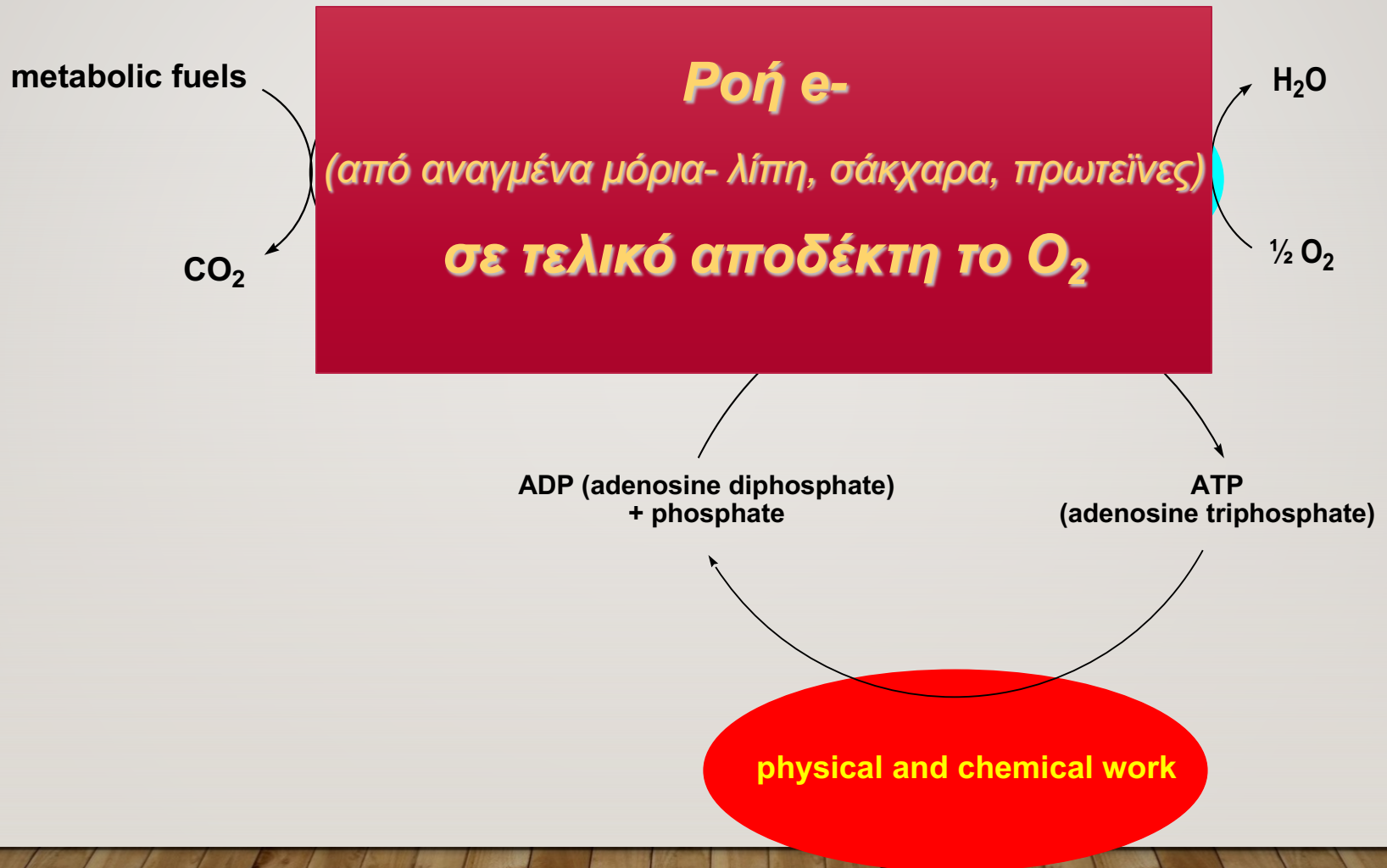
	kcal /gram	kJ /gram
carbohydrate	4	17
protein	4	16
fat	9	37

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



Η Χημική ενέργεια από τις
καταβολικές αντιδράσεις
αποδίδεται με τη μορφή
ATP
και των
αναγμένων συνενζύμων
NAD(P)H, & FADH₂

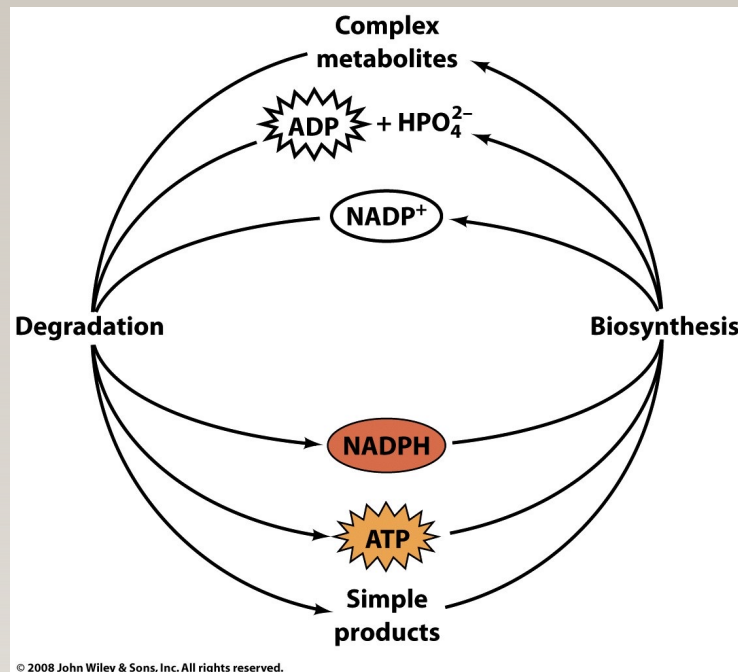
Καταβολισμός



ATP

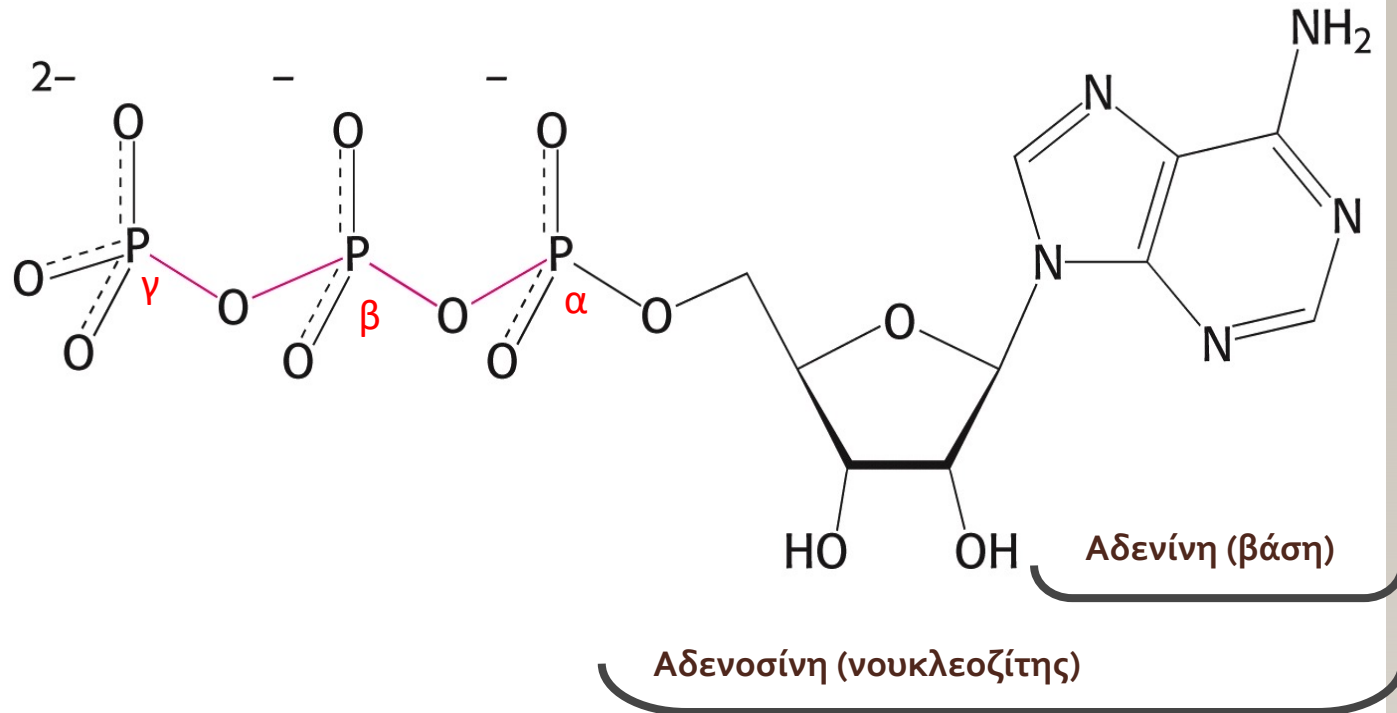
Βασικός φορέας χημικής ενέργειας

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



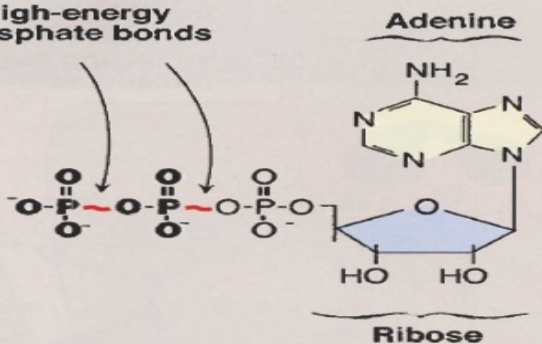
ATP

5'-τριφωσφορική αδενοσίνη



Τριφωσφορικός νουκλεοζίτης ή νουκλεοτίδιο

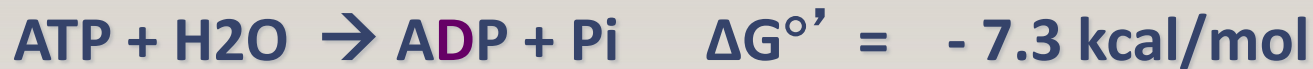
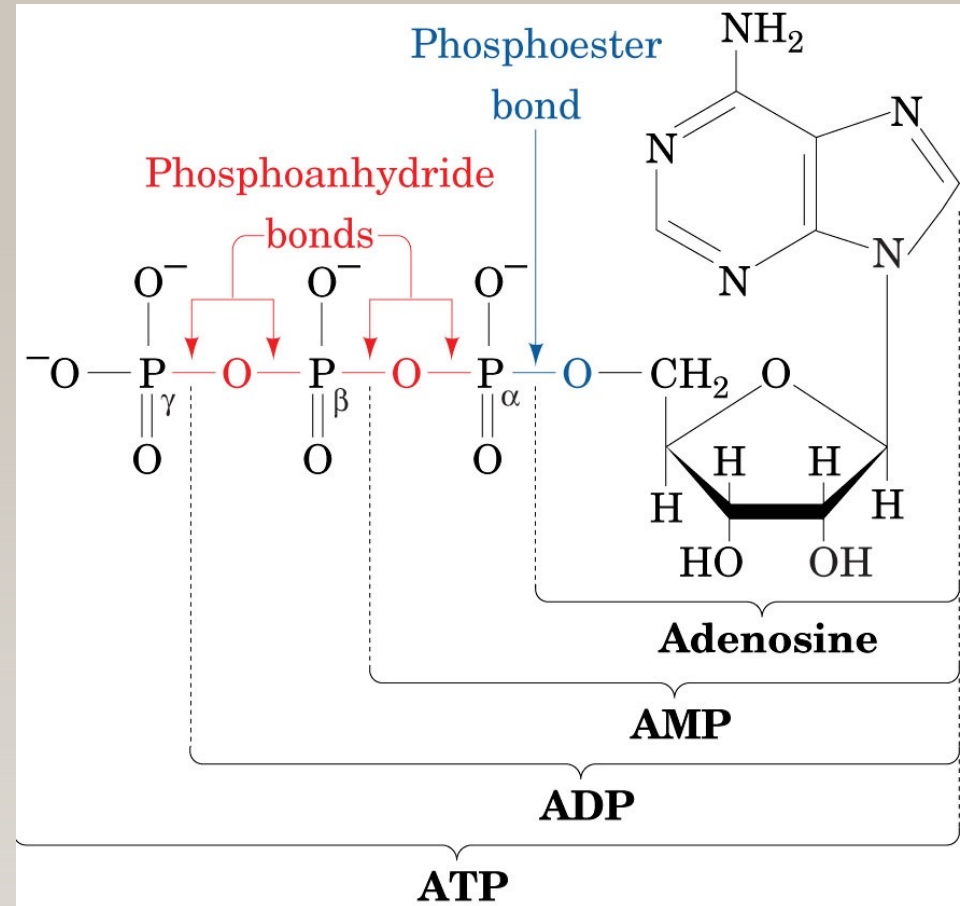
High-energy
phosphate bonds

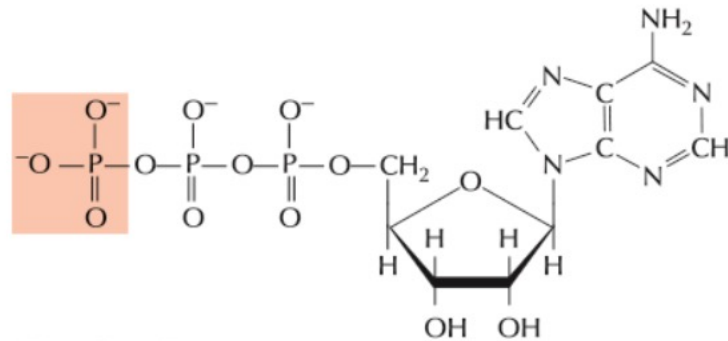


ΤΟ ΑΤΡ ΑΠΟΔΙΔΕΙ ΜΕΓΑΛΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΥΔΡΟΛΥΣΗ ΤΟΥ

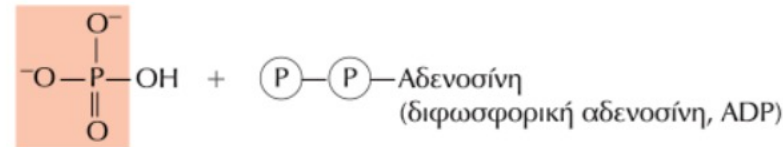
Ενεργειακά πλούσιο μόριο λόγω των 2 δεσμών φωσφορικού ανυδρίτη

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

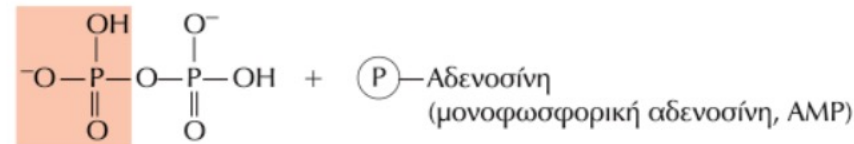




Αδενοσίνη (τριφωσφορική αδενοσίνη, ATP)



Ανόργανο φωσφορικό (P_i)

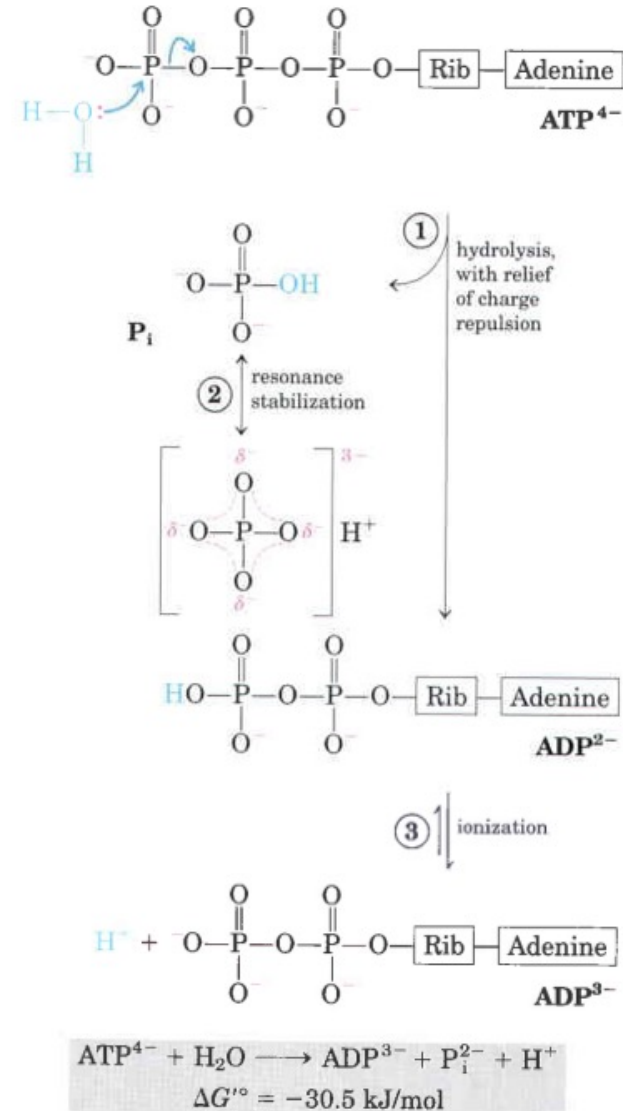


Ανόργανο πυροφωσφορικό (PP_i)

ΕΙΚΟΝΑ 1-27 Η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) παρέχει ενέργεια. Εδώ, κάθε P αντιπροσωπεύει μια φωσφορική ομάδα. Η απομάκρυνση της ακραίας φωσφορικής ομάδας (ροζ) του ATP, με διάσπαση ενός φωσφοανυδριτικού δεσμού για την παραγωγή διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) και ανόργανου φωσφορικού ιόντος (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 PP_i .

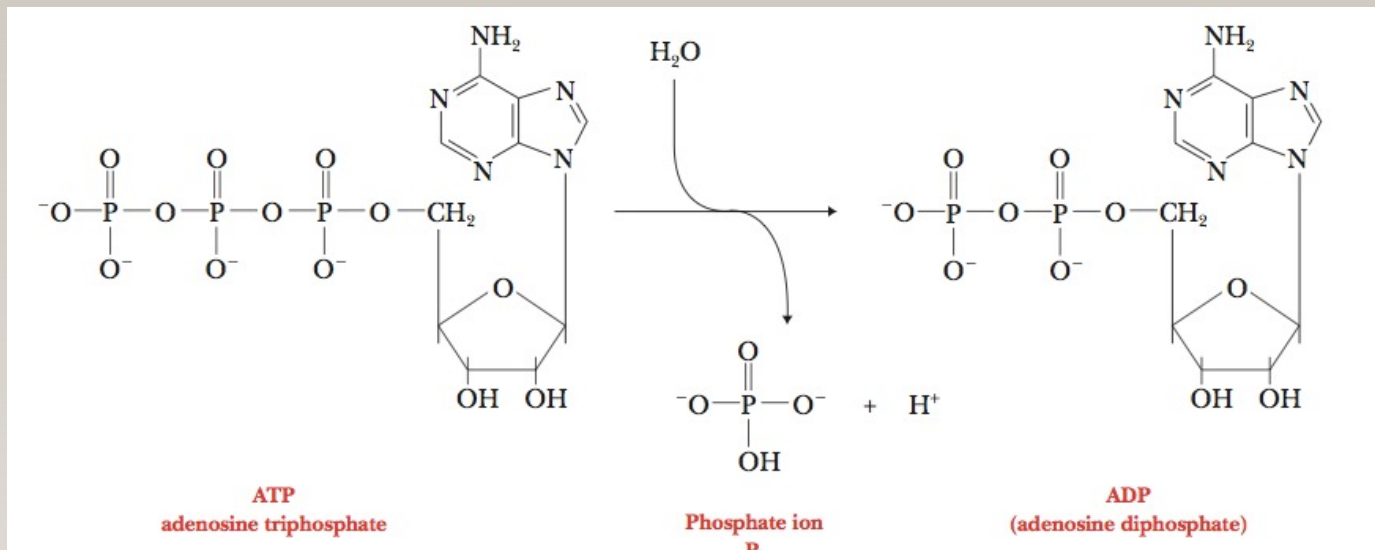
ΤΟ ΑΤΡ ΑΠΟΔΙΔΕΙ ΜΕΓΑΛΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΥΔΡΟΛΥΣΗ ΤΟΥ

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



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 H_2O

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

Φωσφορυλιωμένες ενώσεις και δυναμικά φωσφορυλίωσης

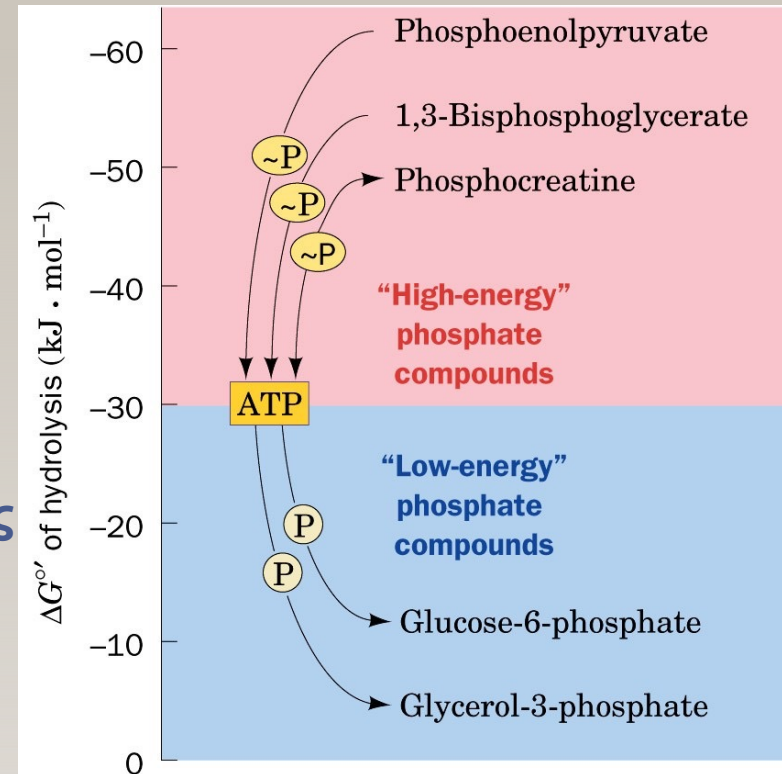
TABLE 14.1 Standard free energies of hydrolysis of some phosphorylated compounds

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

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 ενεργειας)



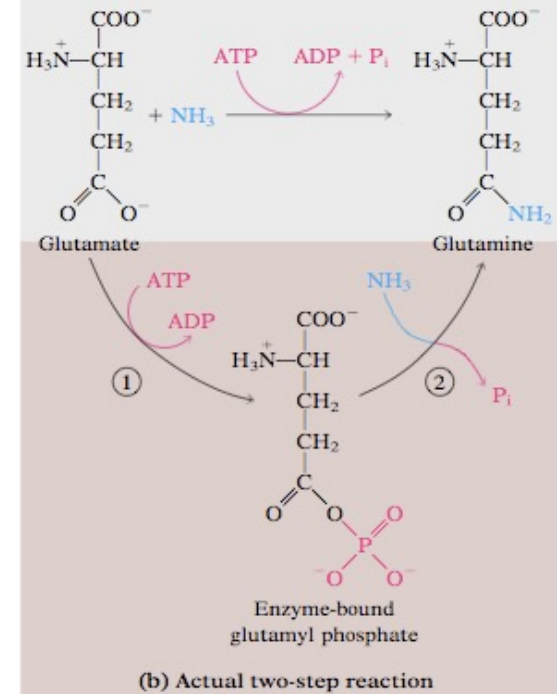
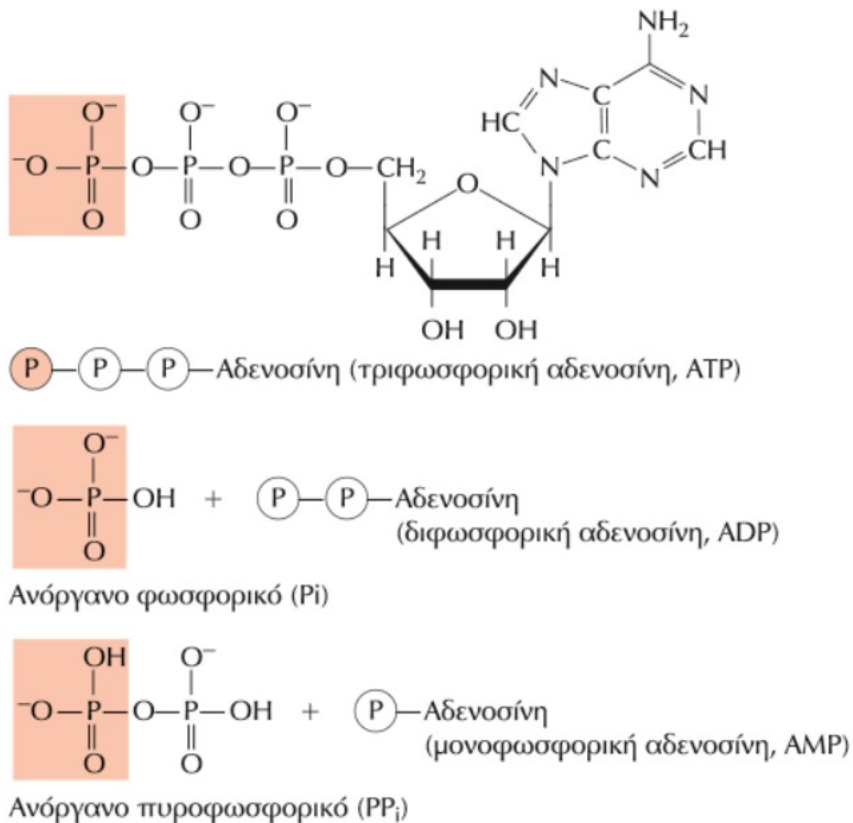
Το ATP αποτελεί το «ενεργειακό νόμισμα» των κυττάρων.

Το ATP παρέχει ενέργεια ΚΑΙ με μεταφορά ομάδων (P_i, P_{Pi}, AMP), οι οποίες συνδέονται ομοιοπολικά με άλλες ενώσεις

Παραδείγματα θα συναντήσουμε σε

A) βιοσύνθεση γλουταμίνης και

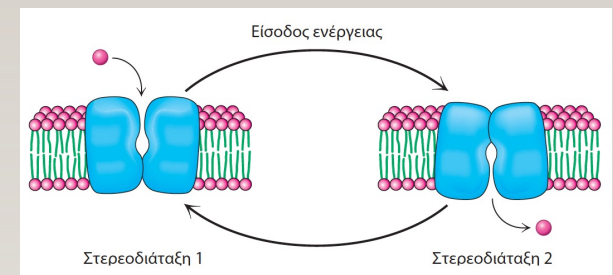
B) βιοσύνθεση λιπ οξέων



Συνθεση γλουταμίνης

ΟΙ ΡΟΛΟΙ ΤΟΥ ΑΤΡ

- «Ενεργοποίηση» βιομορίων με :
μεταφορά ομάδων και σύζευξη με αντιδράσεις που απαιτούν
ενέργεια, όπως : οι πρωτες αντιδράσεις της γλυκόλυσης,
πρωτεΐνοσύνθεσης, Βιοσυνθεσεις νουκλ οξέων.
- ΑΠΛΗ ΥΔΡΟΛΥΣΗ (και μη-ομοιολική 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



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

	Concentration (mM)*			P_i	PCr
	ATP	ADP [†]	AMP		
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
αδενυλικής κινάσης που καταλύει την αντίδραση:



ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ενός κυττάρου

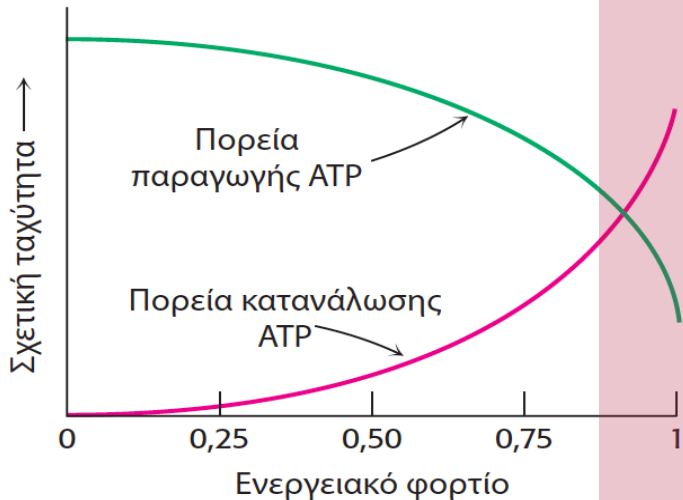
- το δυναμικο φωσφορυλίωσης
- [ATP] ή [AMP]
- **το ενεργειακο φορτίο**

Το ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ (ϕ)
(energy charge, ϕ)
(D. Atkinson, 1963)

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

0 (καθολου ATP < ϕ < **1** (ATP μονο).

Το ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ (energy charge, ϕ) (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 ϕ < 1
ATP μονο
ATP

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

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.

•Μεταβολικός Έλεγχος και Ομοιόσταση

- Διατήρηση σταθερών συγκεντρώσεων ενδιάμεσων μεταβολιτών (ομοιόσταση)
- Ρύθμιση ροής μεταβολικών προϊόντων ανάλογα με τις απαιτήσεις του κυττάρου (μεταβολικός Έλεγχος, Ή ενζυμική ρύθμιση)

Ρύθμιση μεταβολισμού

- **Ποσότητα ενζύμων** (μεταγραφικός έλεγχος, ρυθμός σύνθεσης-αποικοδόμησης)
-
- **Καταλυτική δράση ενζύμων :**
 - αλλοστερικός έλεγχος
 - ομοιοπολική τροποποίηση (φωσφορυλίωση)
 - ορμονικός έλεγχος
 - αναστολή από προϊόντα (feed-back inhibition)
- **Διαθεσιμότητα υποστρωμάτων (μεταβολιτών)**
(διαμερισματοποίηση, έλεγχος ροής υποστρωμάτων)

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 ΔG) και δημιουργία σταθερότερων προϊόντων.
- **Η ΔG** 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 ΔG° 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.