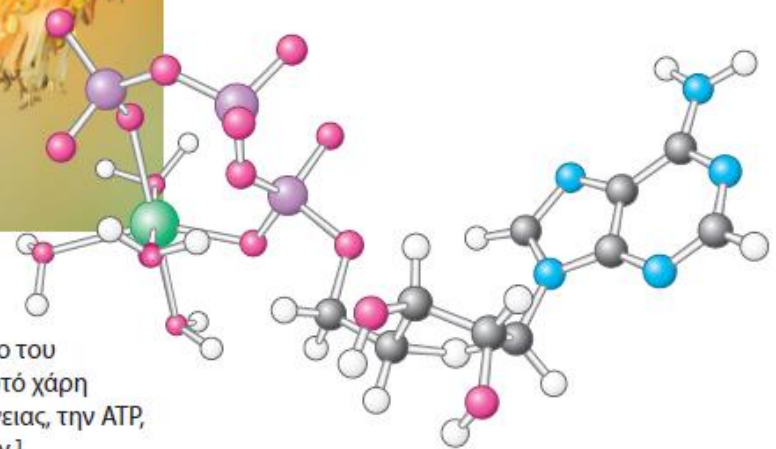


Μεταβολισμός: βασικές έννοιες και σχεδιασμός



Τα κολύβρια είναι ικανά για θαυμαστά κατορθώματα αντοχής. Παραδείγματος χάριν, το μικροσκοπικό κοκκινόλαιμο κολύβριο *Archilochus columbis* μπορεί να αποθηκεύσει αρκετά καύσιμα για να πετάξει χωρίς στάση επάνω από τον Κόλπο του Μεξικού, διανύοντας μια απόσταση περίπου 800 χιλιομέτρων. Αυτό είναι κατορθωτό χάρη στην ικανότητά του να μετατρέπει τα καύσιμα μόρια σε νόμισμα κυτταρικής ενέργειας, την ATP, που αναπαριστάται από το μοντέλο στα δεξιά. [(Αριστερά) Willim Leaman/Alamy.]

- 1. Με ποιον τρόπο το κύτταρο αντλεί ενέργεια και αναγωγική ισχύ από το περιβάλλον του;**
- 2. Με ποιον τρόπο ένα κύτταρο συνθέτει τις δομικές μονάδες των μακρομορίων του και στη συνέχεια αυτά τα ίδια τα μακρομόρια;**

Αυτές οι διεργασίες διεκπεραιώνονται από ένα εξαιρετικά ολοκληρωμένο δίκτυο χημικών αντιδράσεων που είναι συνολικά γνωστές ως μεταβολισμός ή ενδιάμεσος μεταβολισμός.

Ο μεταβολισμός (πολλές αντιδράσεις) έχει έναν κατανοητό σχεδιασμό που περιέχει πολλά κοινά μοτίβα.

Αυτά τα μοτίβα περιλαμβάνουν τη χρησιμοποίηση ενός νομίσματος ενέργειας και την επαναλαμβανόμενη εμφάνιση ενός περιορισμένου αριθμού ενεργοποιημένων ενδιάμεσων.

Περισσότερες από χίλιες αντιδράσεις και στον πιο απλό οργανισμό:
Escherichia coli 100 περίπου μόρια παίζουν κεντρικό ρόλο

Μερικές γενικές αρχές και μοτίβα του μεταβολισμού που θα αποτελέσουν το θεμέλιο για πιο λεπτομερείς μελέτες, οι οποίες θα ακολουθήσουν.

Αυτές οι αρχές είναι:

1. Τα καύσιμα διασπώνται και βήμα προς βήμα κατασκευάζονται μεγάλα μόρια σε μια σειρά από συνδεδεμένες αντιδράσεις που ονομάζονται *μεταβολικές πορείες*.

2. Ένα νόμισμα ενέργειας κοινό σε όλες τις μορφές της ζωής, η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), συνδέει τις πορείες που απελευθερώνουν ενέργεια με τις πορείες που απαιτούν ενέργεια.

3. Η οξείδωση των καύσιμων οργανικών μορίων ωθεί τον σχηματισμό της ATP.

4. Αν και υπάρχουν πολλές μεταβολικές πορείες, σε πολλές από αυτές είναι κοινός ένας περιορισμένος αριθμός τύπων αντιδράσεων και ιδιαίτερων ενδιαμέσων.

5. Οι μεταβολικές πορείες ρυθμίζονται σε πολύ υψηλό βαθμό.

Ο μεταβολισμός αποτελείται από πολλές συζευγμένες και διασυνδεδεμένες αντιδράσεις

❑ Οι ζώντες οργανισμοί χρειάζονται συνεχή τροφοδότηση με ελεύθερη ενέργεια για τρεις κύριους σκοπούς:

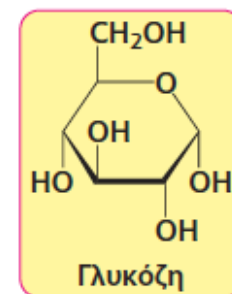
- (1) την εκτέλεση μηχανικού έργου στη σύσπαση των μυών και στις κυτταρικές κινήσεις,
- (2) την ενεργό μεταφορά μορίων και ιόντων και
- (3) τη σύνθεση μακρομορίων και άλλων βιομορίων από απλά πρόδρομα μόρια.

❑ Η ελεύθερη **ενέργεια** που χρησιμοποιείται στις πορείες αυτές, οι οποίες **διατηρούν έναν οργανισμό σε μια κατάσταση που βρίσκεται μακριά από την ισορροπία**, προέρχεται από το περιβάλλον.

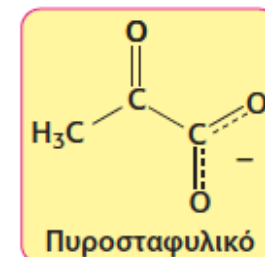
❑ Οι **φωτοσυνθετικοί, ή φωτότροφοι**, οργανισμοί αποκτούν αυτή την ενέργεια παγιδεύοντας το ηλιακό φως, ενώ οι **χημειότροφοι οργανισμοί**, στους οποίους περιλαμβάνονται τα ζώα, αποκτούν τη χημική ενέργεια μέσω της οξείδωσης των τροφίμων που παράγονται από τους φωτότροφους οργανισμούς.

Ο μεταβολισμός αποτελείται από αντιδράσεις που παράγουν ενέργεια και από αντιδράσεις που απαιτούν ενέργεια

□ Ο **μεταβολισμός** είναι μια σειρά συνδεδεμένων χημικών αντιδράσεων οι οποίες αρχίζουν με ένα ιδιαίτερο μόριο και το μετατρέπουν σε ένα άλλο μόριο ή μόρια με έναν προσεκτικά καθορισμένο τρόπο.

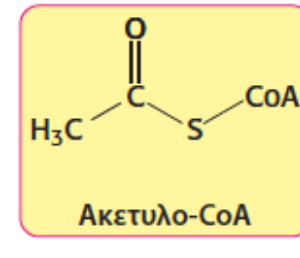
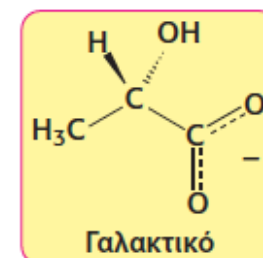


10 βήματα



Αναερόβιος

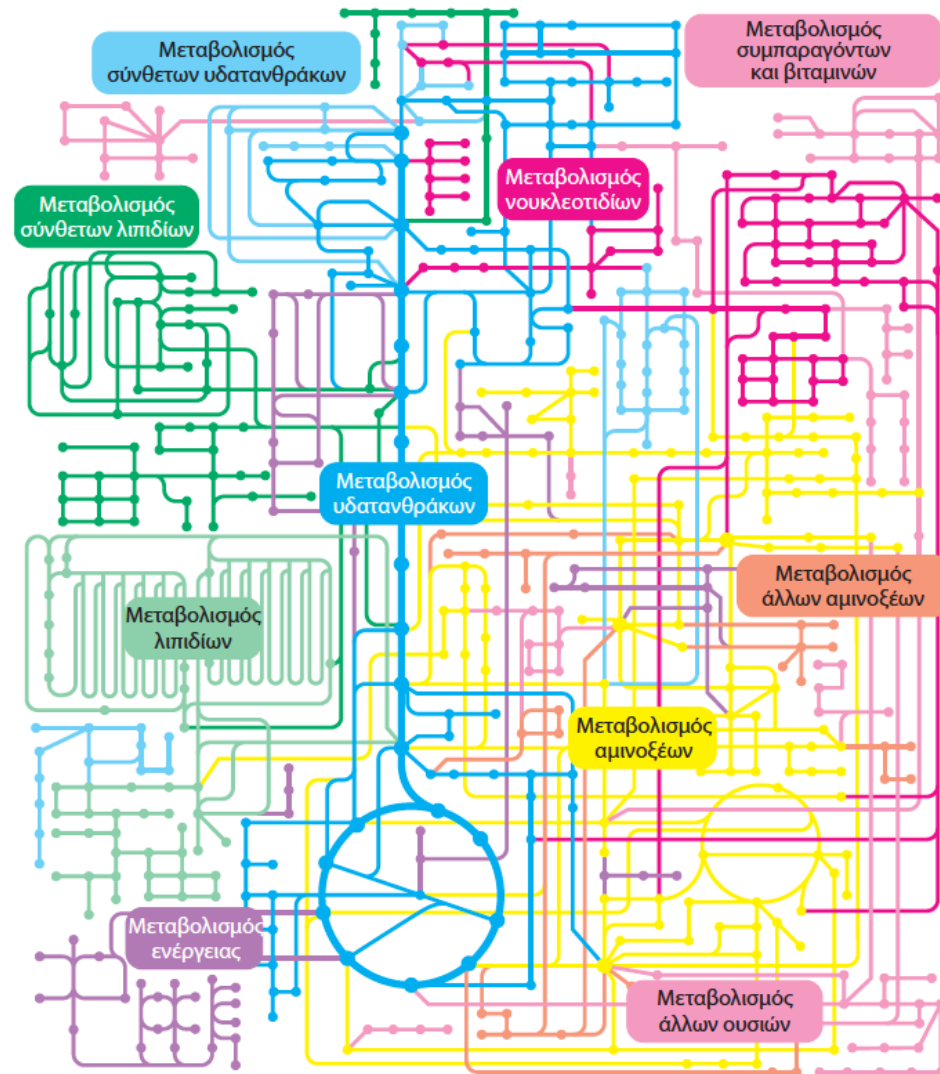
Αερόβιος



ΕΙΚΟΝΑ 15.1 Ο μεταβολισμός της γλυκόζης. Η γλυκόζη μεταβολίζεται σε πυροσταφυλικό σε 10 διασυνδεδεμένες αντιδράσεις. Υπό αναερόβιες συνθήκες, το πυροσταφυλικό μεταβολίζεται σε γαλακτικό και υπό αερόβιες συνθήκες σε ακετυλο-CoA. Τα άτομα του άνθρακα που προέρχονται από τη γλυκόζη οξειδώνονται στη συνέχεια σε CO₂.

Ο μεταβολισμός αποτελείται από αντιδράσεις που παράγουν ενέργεια και από αντιδράσεις που απαιτούν ενέργεια

□ Στο κύτταρο υπάρχουν πολλές τέτοιες καθορισμένες πορείες. Οι πορείες αυτές είναι αλληλοεξαρτώμενες, και η δραστηκότητά τους συντονίζεται από εξαιρετικά ευαίσθητα μέσα επικοινωνίας στα οποία επικρατούν τα αλλοστερικά ένζυμα.

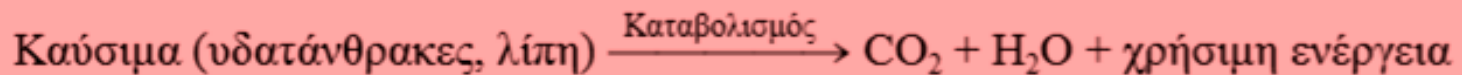


ΕΙΚΟΝΑ 15.2 Μεταβολικές πορείες. Κάθε κόμβος αντιπροσωπεύει έναν συγκεκριμένο μεταβολίτη. [Από Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (www.genome.ad.jp/kegg).]

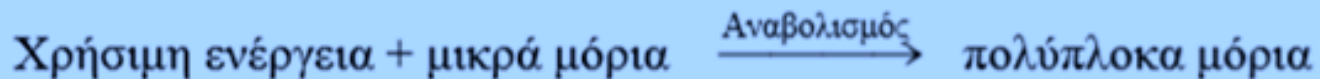
Ο μεταβολισμός αποτελείται από αντιδράσεις που παράγουν ενέργεια και από αντιδράσεις που απαιτούν ενέργεια

- ❑ **Μεταβολικές πορείες:** διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:
 - (1) εκείνες που μετατρέπουν την ενέργεια των καύσιμων μορίων σε βιολογικά χρήσιμες μορφές και
 - (2) εκείνες που χρειάζονται ενέργεια για να προχωρήσουν.

Οι αντιδράσεις εκείνες που μετασχηματίζουν καύσιμα σε κυτταρική ενέργεια ονομάζονται καταβολικές αντιδράσεις ή, πιο γενικά, **καταβολισμός**.



Εκείνες οι αντιδράσεις που χρειάζονται ενέργεια –όπως η σύνθεση της γλυκόζης, των λιπών, ή του DNA– ονομάζονται αναβολικές αντιδράσεις ή **αναβολισμός**.



Ο μεταβολισμός αποτελείται από αντιδράσεις που παράγουν ενέργεια και από αντιδράσεις που απαιτούν ενέργεια

□ Μερικές πορείες μπορούν να είναι είτε αναβολικές είτε καταβολικές, αναλόγως της ενεργειακής κατάστασης του κυττάρου. Οι πορείες αυτές αναφέρονται ως **αμφιβολικές πορείες**.

□ Μια σημαντική γενική αρχή του μεταβολισμού είναι ότι οι βιοσυνθετικές και οι αποικοδομητικές πορείες είναι σχεδόν πάντα διακριτές. Αυτός ο διαχωρισμός είναι αναγκαίος για ενεργειακούς λόγους. Επίσης διευκολύνει τη ρύθμιση του μεταβολισμού.

Μια θερμοδυναμικά ευνοούμενη αντίδραση μπορεί να ωθήσει μια μη ευνοούμενη αντίδραση

❑ Μια μεταβολική πορεία πρέπει να ικανοποιεί κατ' ελάχιστο δύο κριτήρια:

- 1) οι επιμέρους αντιδράσεις πρέπει να είναι ειδικές και
- 2) ολόκληρη η ομάδα των αντιδράσεων που απαρτίζουν την πορεία πρέπει να ευνοείται θερμοδυναμικά.

❑ Η θερμοδυναμική του μεταβολισμού προσεγγίζεται πιο άμεσα σε συνάρτηση με την ελεύθερη ενέργεια.

❑ Μια αντίδραση μπορεί να συμβεί αυθόρμητα μόνο εάν η ΔG , η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας, είναι αρνητική.

❑ Υπενθυμίζεται ότι η ΔG για τον σχηματισμό των προϊόντων Γ και Δ από τα υποστρώματα Α και Β δίνεται από τη σχέση:

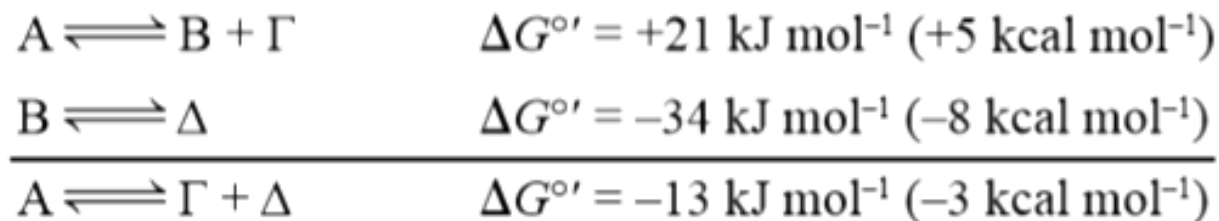
$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[\Gamma][\Delta]}{[A][B]}$$

Μια θερμοδυναμικά ευνοούμενη αντίδραση μπορεί να ωθήσει μια μη ευνοούμενη αντίδραση

□ Η ΔG μιας αντίδρασης εξαρτάται από τη φύση των αντιδρώντων και των προϊόντων (όπως εκφράζεται από τον όρο ΔG° , τη μεταβολή της πρότυπης ελεύθερης ενέργειας) και από τις συγκεντρώσεις τους (όπως εκφράζονται από το λογαριθμικό μέρος).

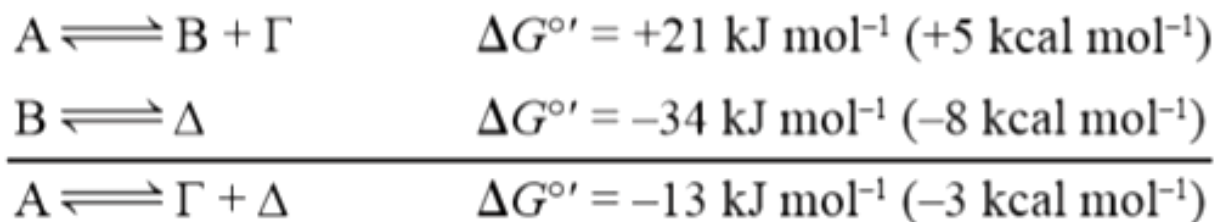
□ Ένα σπουδαίο θερμοδυναμικό γεγονός είναι ότι η ολική μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας για μια σειρά χημικά συζευγμένων αντιδράσεων ισούται με το άθροισμα των επιμέρους μεταβολών ελεύθερης ενέργειας.

Ας πάρουμε τις ακόλουθες αντιδράσεις:



□ Κάτω από πρότυπες συνθήκες, η ένωση A δεν μπορεί να μετατραπεί αυθόρμητα στις B και Γ διότι η ΔG° είναι θετική. Εντούτοις, η μετατροπή της B σε Δ κάτω από πρότυπες συνθήκες είναι θερμοδυναμικά εφικτή. Επειδή οι μεταβολές της ελεύθερης ενέργειας είναι προσθετικές.

Μια θερμοδυναμικά ευνοούμενη αντίδραση μπορεί να ωθήσει μια μη ευνοούμενη αντίδραση



□ Η μετατροπή της A σε Γ και Δ έχει $\Delta G^{\circ'} = -13 \text{ kJ mol}^{-1} (-3 \text{ kcal mol}^{-1})$: η αντίδραση είναι δυνατόν να λάβει χώρα αυθόρμητα κάτω από πρότυπες συνθήκες.

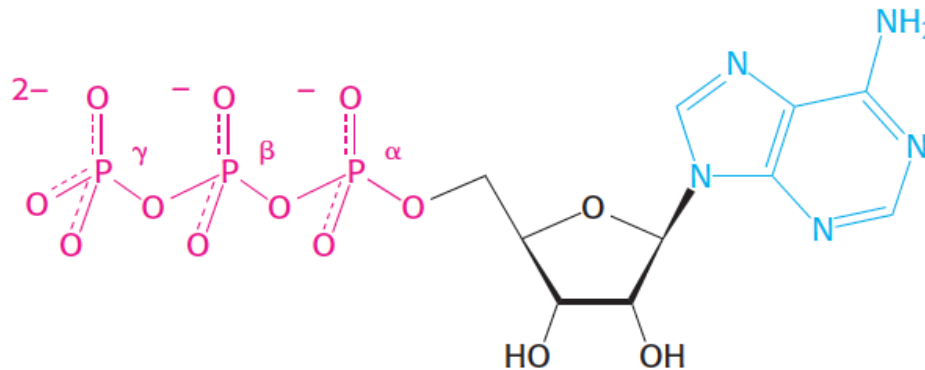
□ Έτσι, μια αντίδραση θερμοδυναμικά ευνοούμενη είναι δυνατόν να ωθήσει μια αντίδραση θερμοδυναμικά μη ευνοούμενη, με την οποία είναι συζευγμένη.

□ Στο παράδειγμα αυτό, οι αντιδράσεις συζευγνύονται από το κοινό χημικό ενδιάμεσο B.

□ Επομένως, οι μεταβολικές πορείες σχηματίζονται από τη σύζευξη αντιδράσεων που καταλύονται από ένζυμα, έτσι ώστε η συνολική ελεύθερη ενέργεια της πορείας να είναι αρνητική.

Η ATP είναι το παγκόσμιο νόμισμα ελεύθερης ενέργειας στα βιολογικά συστήματα

- ❑ Ο μεταβολισμός, διευκολύνεται από τη χρησιμοποίηση της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) ως κοινού νομίσματος.
- ❑ Μέρος της ελεύθερης ενέργειας που προέρχεται από την οξείδωση των τροφίμων και από το φως μετασχηματίζεται σε αυτό το πολύ προσιτό μόριο, το οποίο δρα ως δότης ελεύθερης ενέργειας στις περισσότερες πορείες που χρειάζονται ενέργεια, όπως είναι η κίνηση, η ενεργός μεταφορά και η βιοσύνθεση.
- ❑ Το μεγαλύτερο μέρος του καταβολισμού αποτελείται από αντιδράσεις που εξάγουν ενέργεια από καύσιμα όπως οι υδατάνθρακες και τα λίπη και τη μετατρέπουν σε ATP.



Τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)

Η ATP είναι το παγκόσμιο νόμισμα ελεύθερης ενέργειας στα βιολογικά συστήματα

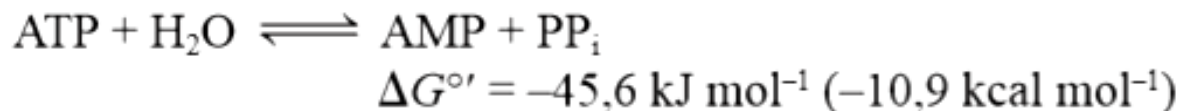
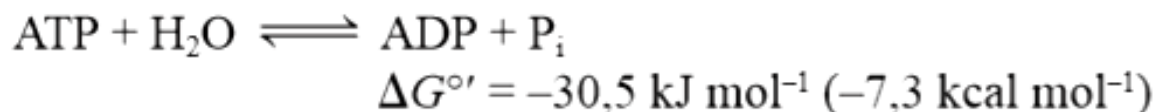
Η υδρόλυση της ATP είναι εξώεργη

□ Η ATP είναι ένα νουκλεοτίδιο που αποτελείται από μια αδενίνη, μια ριβόζη και μια τριφωσφορική μονάδα.

□ Η ενεργός μορφή της ATP είναι συνήθως ένα σύμπλοκο με Mg^{2+} ή Mn^{2+} .

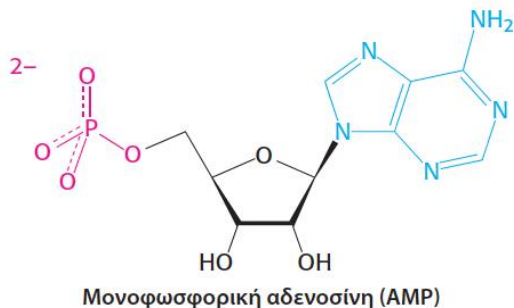
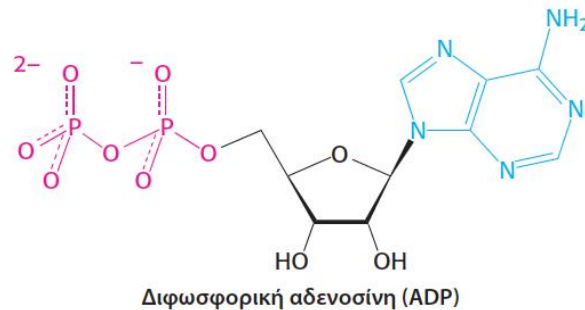
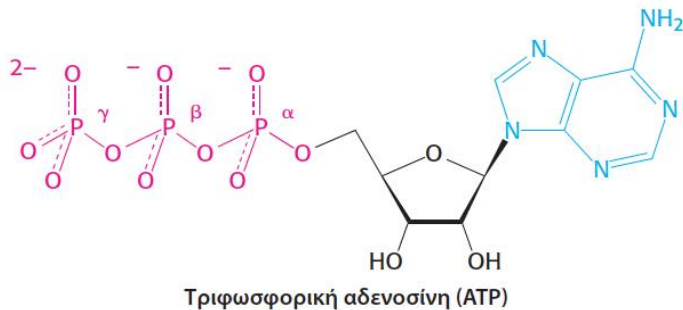
□ Η ATP είναι ένα ενεργειακά πλούσιο μόριο διότι η τριφωσφορική ομάδα περιέχει δύο δεσμούς φωσφορικού ανυδρίτη.

□ Όταν η ATP υδρολύεται σε διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και ορθοφωσφορικό (P_i), ή όταν η ATP υδρολύεται σε μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP) και πυροφωσφορικό (PP_i) απελευθερώνεται μια μεγάλη ποσότητα ελεύθερης ενέργειας.



Η ATP είναι το παγκόσμιο νόμισμα ελεύθερης ενέργειας στα βιολογικά συστήματα

- Η ελεύθερη ενέργεια που απελευθερώνεται από την υδρόλυση της ATP χρησιμοποιείται για να ωθήσει τις αντιδράσεις που χρειάζονται ελεύθερη ενέργεια, όπως η σύσπαση των μυών.
- Στη συνέχεια, η ATP σχηματίζεται από ADP και P_i όταν οξειδώνονται τα καύσιμα μόρια στους χημειότροφους, ή όταν το φως δεσμεύεται από τους φωτότροφους οργανισμούς.
- **Αυτός ο κύκλος ATP-ADP είναι ο βασικός τρόπος ανταλλαγής της ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.**



ΕΙΚΟΝΑ 15.3 Δομές των ATP, ADP, AMP. Αυτές οι αδενυλικές ενώσεις αποτελούνται από αδενίνη (μπλε), ριβόζη (μαύρο) και μία τρι-, δι-, ή μονοφωσφορική μονάδα (κόκκινο). Το εσωτερικό άτομο φωσφόρου ορίζεται ως P_{α} , το μεσαίο ως P_{β} και το εξωτερικό ως P_{γ} .

Η υδρόλυση της ATP ωθεί τον μεταβολισμό μετατοπίζοντας την ισορροπία των συζευγμένων αντιδράσεων

□ Μια μη ευνοούμενη αντίδραση μπορεί να πραγματοποιηθεί με σύζευξη με την υδρόλυση της ATP.

□ Ας πάρουμε μια χημική αντίδραση η οποία χωρίς την εισροή ελεύθερης ενέργειας δεν ευνοείται θερμοδυναμικά, μια κατάσταση κοινή σε πολλές βιοσυνθετικές αντιδράσεις:



□ Η σύζευξη της υδρόλυσης της ATP με τη μετατροπή της A σε B σε πρότυπες συνθήκες άλλαξε τον λόγο της ισορροπίας της B προς την A κατά έναν παράγοντα της τάξεως περίπου του 10^5 .



Η υδρόλυση της ATP ωθεί τον μεταβολισμό μετατοπίζοντας την ισορροπία των συζευγμένων αντιδράσεων

- ❑ Τα κύτταρα διατηρούν ένα υψηλό επίπεδο ATP χρησιμοποιώντας ως πηγές ελεύθερης ενέργειας τα υποστρώματα που μπορούν να οξειδωθούν ή το φως ώστε να συνθέσουν το μόριο ATP.
- ❑ Στο κύτταρο, η υδρόλυση ενός μορίου ATP σε μια συζευγμένη αντίδραση αλλάζει τον λόγο ισορροπίας των προϊόντων προς τα αντιδρώντα κατά έναν μεγάλο παράγοντα, της τάξεως του 10^8 .
- ❑ Γενικότερα, η υδρόλυση η μορίων ATP αλλάζει τον λόγο ισορροπίας των προϊόντων μιας συζευγμένης αντίδρασης (ή αλληλουχίας αντιδράσεων) κατά έναν παράγοντα 10^{8n} .
- ❑ Παραδείγματος χάριν, η υδρόλυση τριών μορίων ATP σε μια συζευγμένη αντίδραση αλλάζει τον λόγο της ισορροπίας κατά έναν παράγοντα 10^{24} .
- ❑ Με τον τρόπο αυτό, **μια σειρά θερμοδυναμικά μη ευνοούμενων αντιδράσεων μπορούν να μετατραπούν σε ευνοούμενες με τη σύζευξή τους μέσω της υδρόλυσης ικανού αριθμού μορίων ATP σε μια νέα αντίδραση.**

Η υδρόλυση της ATP ωθεί τον μεταβολισμό μετατοπίζοντας την ισορροπία των συζευγμένων αντιδράσεων

□ Οι A και B στην προηγούμενη συζευγμένη αντίδραση μπορεί να ερμηνευθούν πολύ γενικά και όχι μόνο ως διαφορετικές χημικές οντότητες.

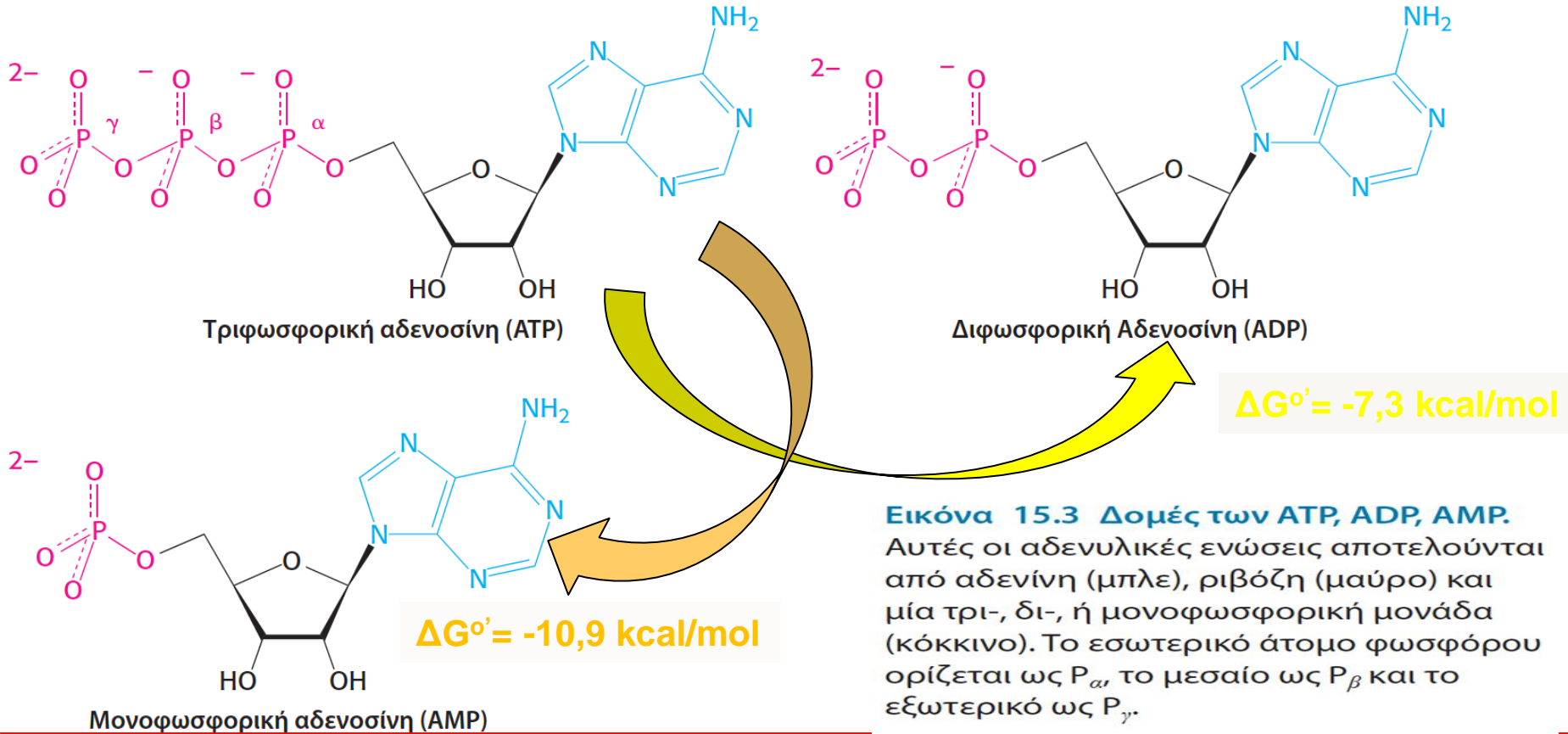
□ Οι A και B μπορεί να συμβολίζουν ενεργοποιημένη και μη ενεργοποιημένη στερεοδιάταξη μιας πρωτεΐνης η οποία ενεργοποιείται από φωσφορυλίωση με ATP.

□ Μέσω τέτοιων αλλαγών στη στερεοδιάταξη πρωτεϊνών, οι μοριακοί κινητήρες, όπως η μυοσίνη, η κινεσίνη και η δυνείνη, μετατρέπουν τη χημική ενέργεια της ATP σε μηχανική. Πράγματι, αυτή η μετατροπή είναι η βάση της μυϊκής σύσπασης.

□ Εναλλακτικά, οι A και B μπορεί να αναφέρονται σε συγκεντρώσεις ενός ιόντος ή μορίου μέσα και έξω από το κύτταρο, όπως στην ενεργό μεταφορά μιας θρεπτικής ουσίας.

□ Η ενεργός μεταφορά του Na^+ και του K^+ διά μέσου της μεμβράνης ωθείται από τη φωσφορυλίωση της αντλίας νατρίου-καλίου με δότη την ATP και την επακόλουθη αποφωσφορυλίωσή της

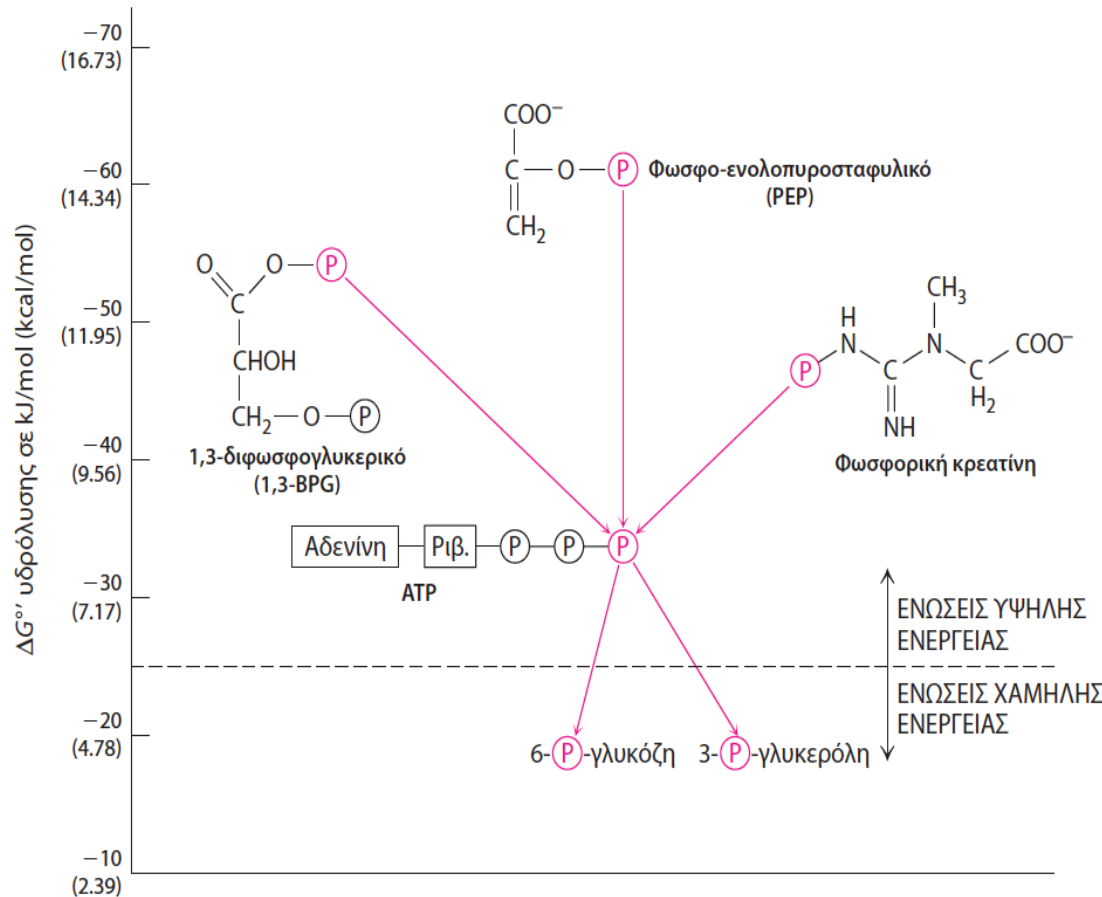
Το ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου



αλλά δεν είναι αυθόρμητη αντίδραση σε θερμοκρασία 37°C και δε γίνεται πολύ γρήγορα (ρόλος κατάλυσης), απουσία καταλύτη υδρολύεται αργά σε ώρες ή μέρες

Το δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας είναι μια σπουδαία μορφή μετασχηματισμού της κυτταρικής ενέργειας

- ❑ Η ATP δεν είναι η μοναδική ένωση με υψηλό δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας.
- ❑ Μερικές ενώσεις στα βιολογικά συστήματα έχουν υψηλότερο δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας από ό,τι η ATP.
- ❑ Αυτές οι ενώσεις περιλαμβάνουν το φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό (PEP), τη φωσφορική κρεατίνη και το 1,3-διφωσφογλυκερικό (1,3-BPG). Έτσι, το PEP μπορεί να μεταφέρει τη φωσφορική ομάδα του στην ADP για να σχηματίσει ATP.
- ❑ Αυτός είναι ένας από τους τρόπους με τους οποίους παράγεται η ATP κατά τη διάσπαση των σακχάρων.

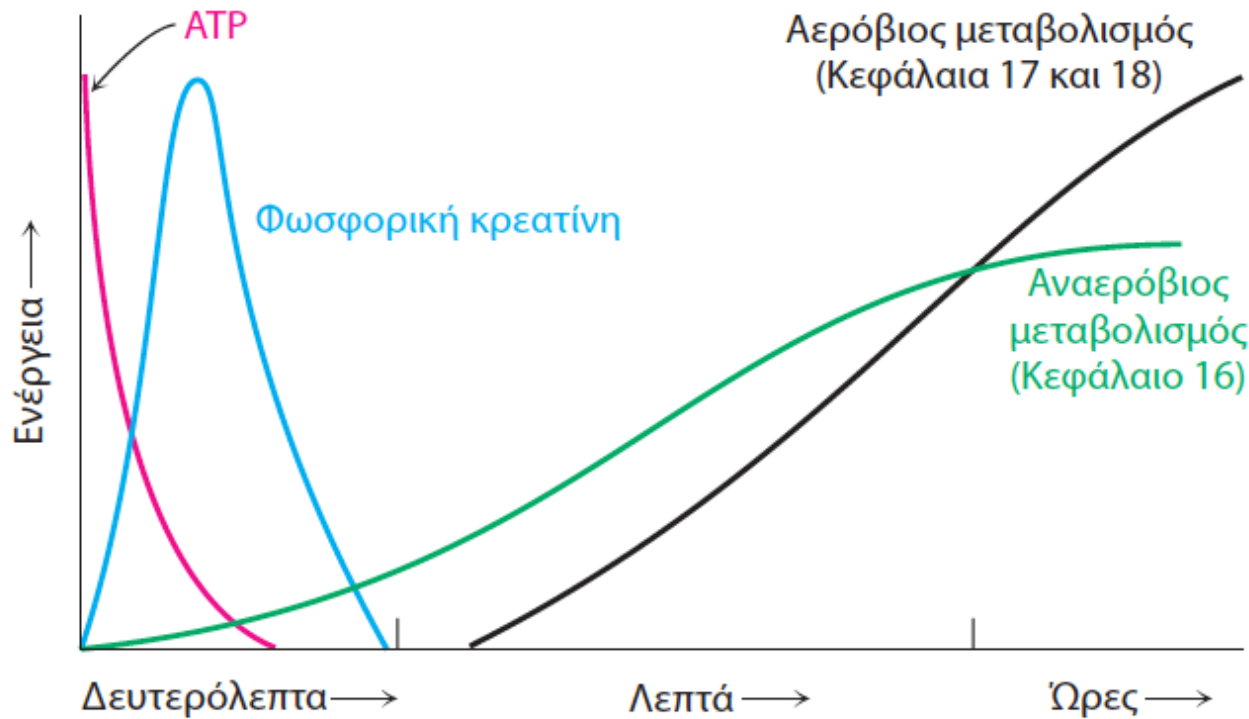


Το δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας είναι μια σπουδαία μορφή μετασχηματισμού της κυτταρικής ενέργειας

- ❑ Είναι πολύ σημαντικό ότι η ATP έχει ένα δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας το οποίο είναι ενδιάμεσο μεταξύ των βιολογικά σπουδαίων φωσφορυλιωμένων μορίων.
- ❑ Αυτή η ενδιάμεση θέση δίνει τη δυνατότητα στην ATP να λειτουργεί αποτελεσματικά ως φορέας φωσφορικών ομάδων.
- ❑ Η ποσότητα της ATP στους μυς επαρκεί για να διατηρήσει τη συστολική δραστηριότητα για λιγότερο από ένα δευτερόλεπτο.
- ❑ Η φωσφορική κρεατίνη στους μυς των σπονδυλωτών λειτουργεί ως δεξαμενή υψηλού δυναμικού μεταφοράς φωσφορικών ομάδων οι οποίες μπορούν να μεταφερθούν εύκολα στην ATP.
- ❑ Κάθε φορά που ασκούμεντε εντατικά χρησιμοποιούμε τη φωσφορική κρεατίνη για να αναπαραγάγουμε ATP από ADP. Αυτή η αντίδραση καταλύεται από την κινάση της κρεατίνης.



Το δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας είναι μια σπουδαία μορφή μετασχηματισμού της κυτταρικής ενέργειας



ΕΙΚΟΝΑ 15.7 Πηγές ATP κατά τη διάρκεια άσκησης. Η κινητήρια δύναμη για τα πρώτα δευτερόλεπτα της άσκησης παρέχεται από τις υπάρχουσες ενώσεις με υψηλό δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας (ATP, φωσφορική κρεατίνη). Ακολούθως, η ATP πρέπει να αναπαραχθεί από τις μεταβολικές πορείες.

Στους μυς σε κατάσταση ηρεμίας, μεταβολίτες είναι $[ATP] = 4 \text{ mM}$, $[ADP] = 0,013 \text{ mM}$, $[\text{φωσφορική κρεατίνη}] = 25 \text{ mM}$ και $[\text{κρεατίνη}] = 13 \text{ mM}$. η φωσφορική κρεατίνη καθίσταται μια πολύ αποτελεσματική δεξαμενή φωσφορικών ομάδων.

φωσφορική κρεατίνη μπορεί να αναπληρώσει τα αποθέματα της ATP και χρησιμοποιήστε ως διαιτητικού συμπληρώματα από τους αθλητές για έντονη δραστηριότητα

Η οξείδωση των καύσιμων οργανικών μορίων είναι μια σπουδαία πηγή κυτταρικής ενέργειας

- Η ATP χρησιμεύει ως ο κύριος άμεσος δότης ελεύθερης ενέργειας των βιολογικών συστημάτων, παρά ως μορφή μακρόχρονης αποθήκευσης ελεύθερης ενέργειας.
- Σε ένα τυπικό κύτταρο, ένα μόριο ATP καταναλώνεται σε ένα λεπτό από τον σχηματισμό του.
- Αν και η συνολική ποσότητα της ATP στο σώμα περιορίζεται σε περίπου 100 g, ο ρυθμός μετατροπής αυτής της μικρής ποσότητας είναι πολύ υψηλός.
- Παραδείγματος χάριν, ένας άνθρωπος σε ανάπαυση καταναλώνει περίπου 40 kg ATP σε 24 ώρες!!!
- Σε καταστάσεις καταπόνησης ο ρυθμός χρησιμοποίησης της ATP φθάνει και το 0,5 kg ανά λεπτό.
- Για ένα τρέξιμο δύο ωρών χρησιμοποιούνται 60 kg ATP.
- Είναι σαφές ότι είναι ζωτικό να έχουμε μηχανισμούς για την αναπαραγωγή της ATP.

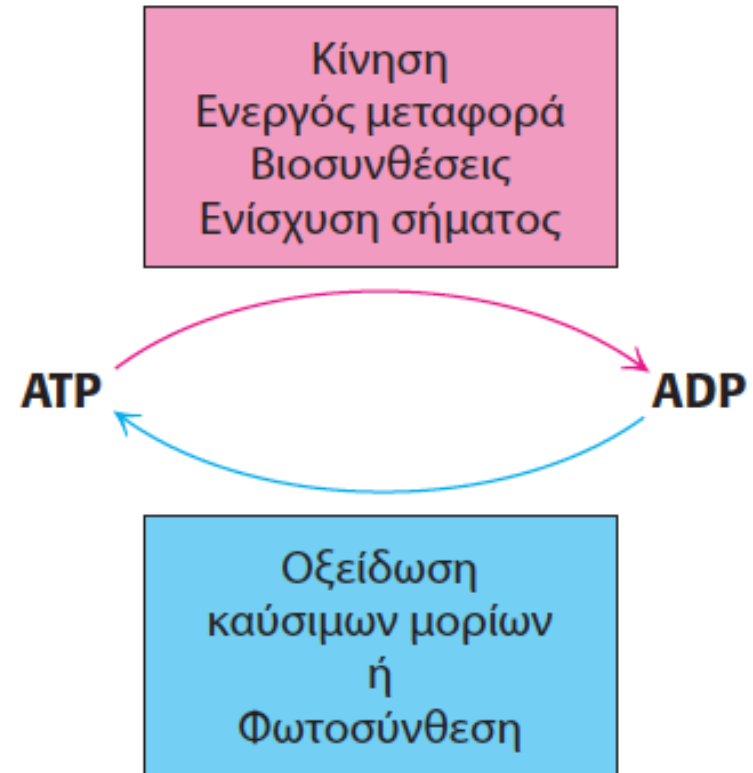
Η οξείδωση των καύσιμων οργανικών μορίων είναι μια σπουδαία πηγή κυτταρικής ενέργειας

□ Η κίνηση, η ενεργός μεταφορά, η ενίσχυση σημάτων και η βιοσύνθεση γίνονται μόνο εάν η ATP αναγεννάται συνεχώς από την ADP.

□ Η παραγωγή της ATP είναι ένας από τους πρωταρχικούς ρόλους του καταβολισμού.

□ Ο άνθρακας στα καύσιμα μόρια, όπως είναι η γλυκόζη και τα λίπη, οξειδώνεται σε CO_2 .

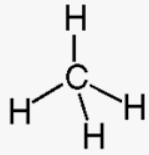
□ Τα ηλεκτρόνια που απελευθερώνονται παγιδεύονται και χρησιμοποιούνται για την αναπαραγωγή της ATP από την ADP και το P_i .



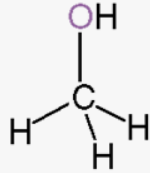
ΕΙΚΟΝΑ 15.8 Κύκλος ATP-ADP. Αυτός ο κύκλος είναι ο θεμελιώδης τρόπος ανταλλαγής ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.

μέγιστη ενέργεια

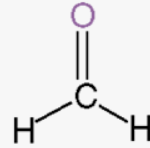
→ ελάχιστη ενέργεια



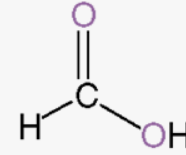
Μεθάνιο



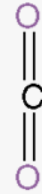
Μεθανόλη



Φορμαλδεΐδη



Μηρμυκικό οξύ



Διοξείδιο του άνθρακα

ΔG° οξειδωσης
(kcal mol⁻¹)

-196

-168

-125

-68

0

ΔG° οξειδωσης
(kJ mol⁻¹)

-820

-703

-523

-285

0

ΕΙΚΟΝΑ 14.9 Ελεύθερη ενέργεια οξειδωσης μονοανθρακικών ενώσεων.

Συμπεράσματα (χημικά): Ο μεταβολισμός (καταβολισμός) του μεθανίου θα επέφερε -196 Kcal σε 4 βήματα και θα χρειαζόταν ένα μόριο O₂

Βιολογικοί (περιορισμοί):

20Kcal ανά βήμα είναι απαγορευτικό- επιπλέον βήματα απαιτούνται (συζευγμένες-αντιδράσεις)

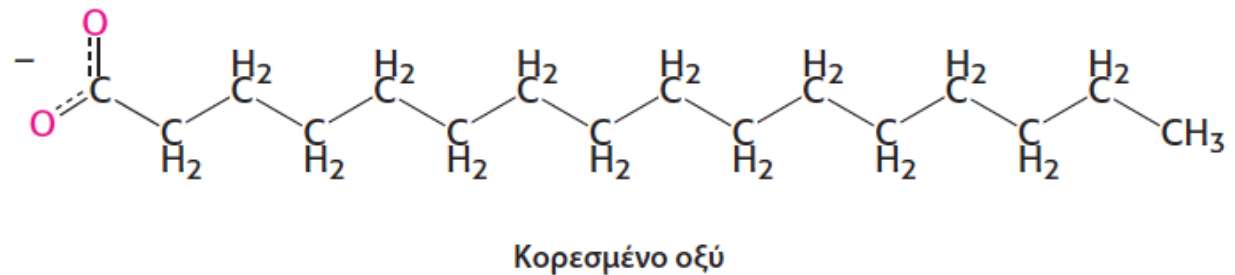
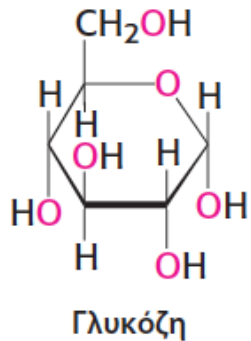
Το οξυγόνο (και το μεθάνιο) πρέπει να έρχεται συνδεδεμένο σε κάτι άλλο (φορέας)

Όλα τα βήματα πρέπει να ελέγχονται -χρειάζονται ένζυμα και φορείς (συνένζυμα)

Χωρίς προσθήκη οξυγόνου η μεθανόλη μπορεί να δώσει ενέργεια μετατρεπόμενη σε φορμαλδεΐδη;

Η οξείδωση των καύσιμων οργανικών μορίων είναι μια σπουδαία πηγή κυτταρικής ενέργειας

- ❑ Στους αερόβιους οργανισμούς, το O_2 είναι ο τελικός δέκτης ηλεκτρονίων κατά την οξείδωση του άνθρακα, και το προϊόν της οξείδωσης είναι το CO_2 .
- ❑ Αν και τα καύσιμα μόρια είναι πιο πολύπλοκα από μονοανθρακικές ενώσεις, όταν οξειδώνεται ένα καύσιμο, η οξείδωση λαμβάνει χώρα σε ένα άτομο άνθρακα κάθε φορά.
- ❑ Το τελικό αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός της ATP.

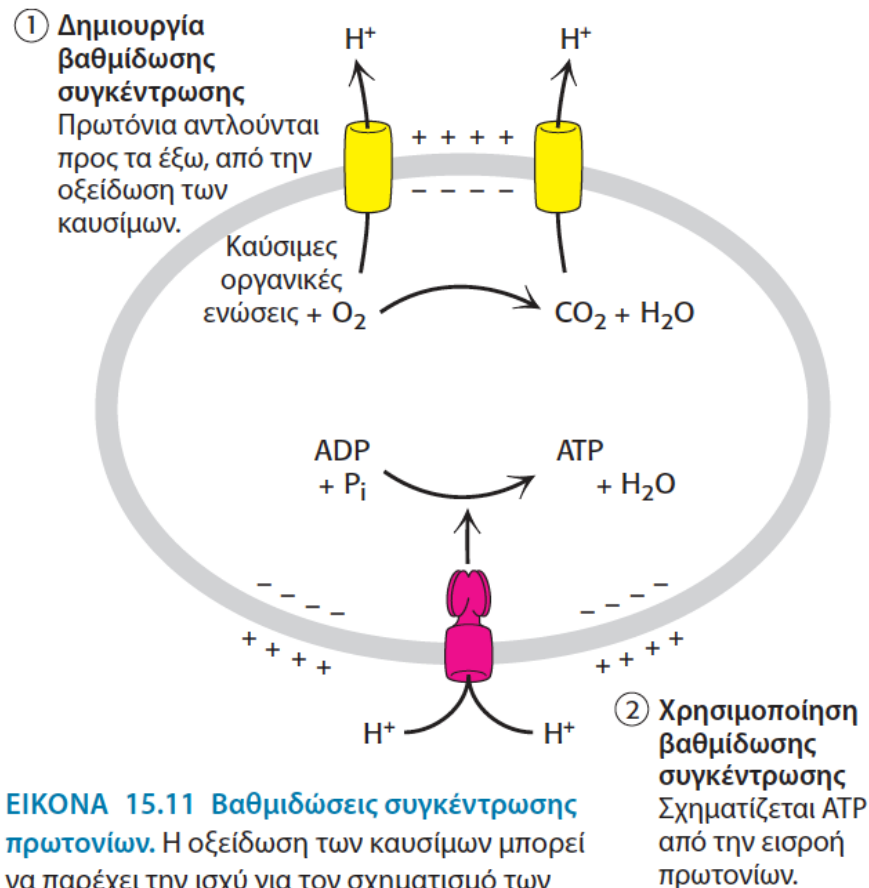


ΕΙΚΟΝΑ 15.10 Καύσιμα πρώτης γραμμής. Τα λίπη είναι πιο αποδοτική πηγή καυσίμων από τους υδατάνθρακες, όπως π.χ. η γλυκόζη, διότι ο άνθρακας στα λίπη είναι πιο ανηγμένος.

Οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών μεμβρανών παρέχουν μια σπουδαία μορφή κυτταρικής ενέργειας η οποία μπορεί να συζευχθεί με τη σύνθεση της ATP

□ Το ηλεκτροχημικό δυναμικό των βαθμιδώσεων συγκέντρωσης ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών μεμβρανών, που παράγεται από την οξείδωση των καύσιμων μορίων ή από τη φωτοσύνθεση, τελικά παρέχει την ενέργεια για τη σύνθεση της μεγαλύτερης ποσότητας ATP στα κύτταρα.

□ Γενικά, οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης ιόντων είναι ένας πολλαπλά χρήσιμος τρόπος σύζευξης αντιδράσεων θερμοδυναμικά μη ευνοούμενων με ευνοούμενες.



ΕΙΚΟΝΑ 15.11 Βαθμιδώσεις συγκέντρωσης πρωτονίων. Η οξείδωση των καυσίμων μπορεί να παρέχει την ισχύ για τον σχηματισμό των βαθμιδώσεων συγκέντρωσης πρωτονίων με τη δράση ειδικών αντλιών πρωτονίων (κίτρινοι κύλινδροι). Αυτές οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης πρωτονίων μπορούν με τη σειρά τους να ωθήσουν τη σύνθεση της ATP όταν τα πρωτόνια ρέουν μέσα από ένα ένζυμο που συνθέτει ATP (κόκκινο σύμπλοκο).

Οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών μεμβρανών παρέχουν μια σπουδαία μορφή κυτταρικής ενέργειας η οποία μπορεί να συζευχθεί με τη σύνθεση της ATP

- ❑ Πράγματι, στα ζώα, για την παραγωγή του 90% και πλέον της ATP είναι υπεύθυνες οι βαθμιδώσεις συγκέντρωσης πρωτονίων που παράγονται από την οξείδωση των καύσιμων οργανικών μορίων. Αυτή η διεργασία ονομάζεται οξειδωτική φωσφορυλίωση.
- ❑ Η υδρόλυση της ATP μπορεί τότε να χρησιμοποιηθεί για να σχηματίσει βαθμιδώσεις συγκέντρωσης ιόντων διαφορετικών τύπων και λειτουργίας.
- ❑ Παραδείγματος χάριν, το ηλεκτροχημικό δυναμικό μιας βαθμίδωσης συγκέντρωσης Na^+ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αντληθεί Ca^{2+} έξω από τα κύτταρα ή για να μεταφερθούν θρεπτικά συστατικά, όπως σάκχαρα και αμινοξέα, μέσα στα κύτταρα.

Η ενέργεια από τα τρόφιμα εξάγεται σε τρία στάδια

❑ Ο Hans Krebs περιέγραψε τρία στάδια παραγωγής ενέργειας από την οξείδωση των τροφίμων (Εικόνα 15.12).

❑ **Στο πρώτο στάδιο**, τα μεγάλα μόρια των τροφών διασπώνται σε μικρότερες μονάδες. Αυτή η διεργασία είναι η πέψη. (πρωτεΐνες => αμινοξέα, πολυσακχαρίτες => σάκχαρα, λίπη => γλυκερόλη και λιπαρά οξέα). Στη συνέχεια, τα προϊόντα της αποικοδόμησης απορροφώνται από τα κύτταρα του εντέρου και κατανέμονται σε ολόκληρο το σώμα.

Αυτό το στάδιο είναι αυστηρά ένα στάδιο προετοιμασίας· στη φάση αυτή δεν δεσμεύεται χρήσιμη ενέργεια.

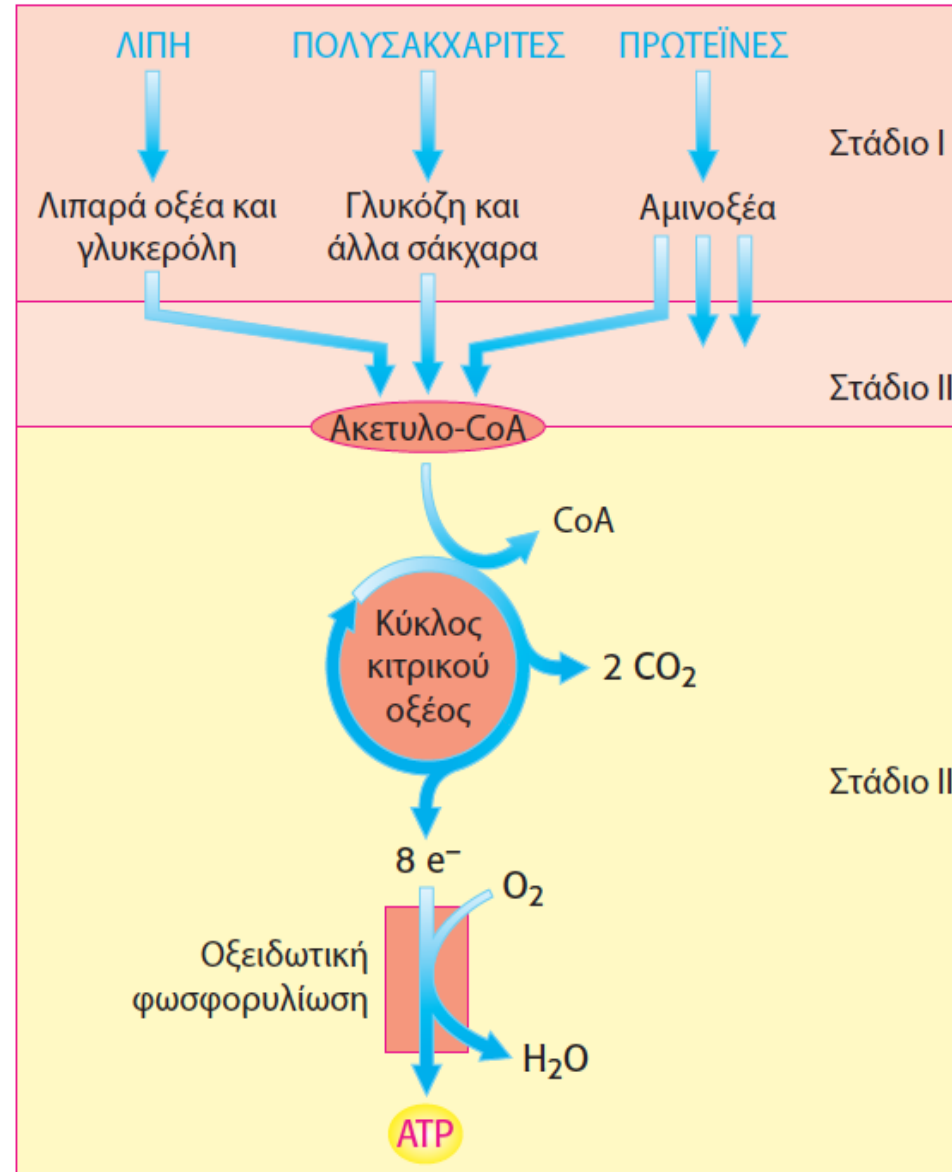
❑ **Στο δεύτερο στάδιο**, αυτά τα πολυάριθμα μικρά μόρια αποικοδομούνται σε μερικές απλές μονάδες οι οποίες παίζουν κεντρικό ρόλο στον μεταβολισμό. Είναι γεγονός ότι οι περισσότερες από αυτές (σάκχαρα, λιπαρά οξέα, γλυκερόλη και αρκετά αμινοξέα) μετατρέπονται στην ακετυλική μονάδα του ακετυλο-CoA. Στο στάδιο αυτό παράγεται κάποια ποσότητα ATP, αλλά είναι μικρή σε σύγκριση με εκείνη που αποκτάται στο τρίτο στάδιο.

Η ενέργεια από τα τρόφιμα εξάγεται σε τρία στάδια

Ο Hans Krebs περιέγραψε τρία στάδια
1) τα μεγάλα μόρια των τροφών διασπώνται σε μικρότερες μονάδες-(πέψη-στάδιο προετοιμασίας) απορροφώνται και δεν δεσμεύεται χρήσιμη ενέργεια.

2) τα μικρά μόρια αποικοδομούνται σε μερικές απλές μονάδες οι οποίες παίζουν κεντρικό ρόλο στον μεταβολισμό κυρίως σε ακετυλική μονάδα του ακετυλο-CoA παράγεται κάποια ποσότητα ATP

3) η ATP παράγεται από την πλήρη οξείδωση της ακετυλικής μονάδας του ακετυλο-CoA οξειδώνονται πλήρως σε CO_2 και μεταφέρονται 8 ηλεκτρόνια και παράγεται μια βαθμίδωση συγκέντρωσης πρωτονίων που χρησιμοποιείται για τη σύνθεση ATP



Οι μεταβολικές πορείες περιέχουν πολλά επαναλαμβανόμενα μοτίβα

➤ Οι ενεργοποιημένοι φορείς αποτελούν παράδειγμα του τμηματικού σχεδιασμού και της οικονομίας του μεταβολισμού

1. Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων για την οξείδωση των καυσίμων.

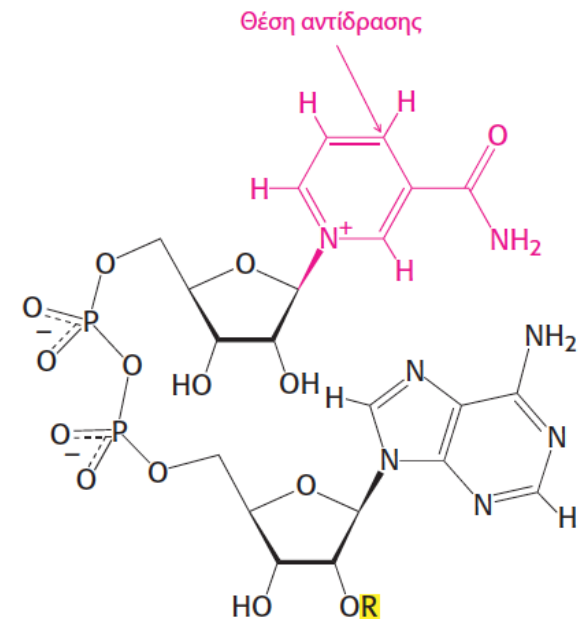
❑ Στους αερόβιους οργανισμούς, ο βασικός δέκτης ηλεκτρονίων κατά την οξείδωση των καύσιμων μορίων είναι το O_2 .

❑ Εντούτοις, τα ηλεκτρόνια δεν μεταφέρονται απευθείας στο O_2 .

❑ Αντ' αυτού, τα καύσιμα μόρια μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια σε ειδικούς φορείς, οι οποίοι είναι είτε νουκλεοτίδια πυριδίνης είτε φλαβίνες.

❑ Στη συνέχεια, οι ανηγμένες μορφές αυτών των φορέων μεταφέρουν τα υψηλού δυναμικού ηλεκτρόνιά τους στο O_2 .

❑ Κατά την οξείδωση των καύσιμων μορίων, το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο είναι ένας από τους κύριους φορείς ηλεκτρονίων.



ΕΙΚΟΝΑ 15.13 Δομές των οξειδωμένων μορφών φορέων ηλεκτρονίων που προέρχονται από νικοτιναμίδιο. Το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD^+) και το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο ($NADP^+$) είναι σημαντικοί φορείς ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας. Στο NAD^+ , $R = H$ · στο $NADP^+$, $R = PO_3^{2-}$.

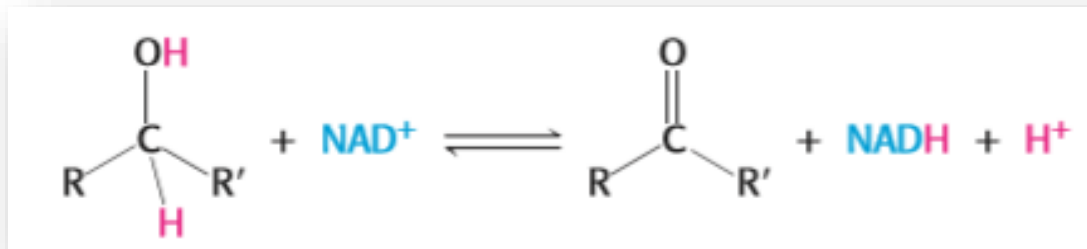
Οι μεταβολικές πορείες περιέχουν πολλά επαναλαμβανόμενα μοτίβα

➤ Οι ενεργοποιημένοι φορείς αποτελούν παράδειγμα του τμηματικού σχεδιασμού και της οικονομίας του μεταβολισμού

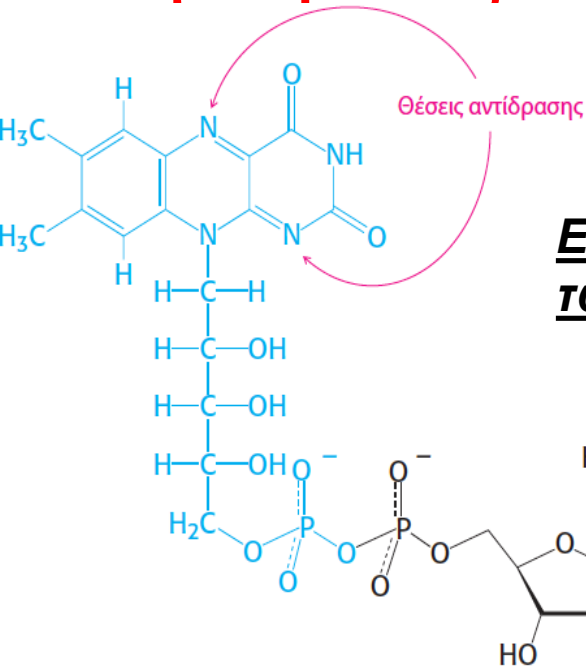
1. Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων για την οξείδωση των καυσίμων.

- ❑ Το δραστικό μέρος του NAD^+ είναι ο δακτύλιος νικοτιναμιδίου, ένα παράγωγο πυριδίνης που συντίθεται από τη βιταμίνη νιασίνη.
- ❑ Κατά την οξείδωση ενός υποστρώματος, ο δακτύλιος νικοτιναμιδίου του NAD^+ δέχεται ένα H^+ και δύο ηλεκτρόνια.
- ❑ Η ανηγμένη μορφή αυτού του φορέα ονομάζεται NADH . Στην οξειδωμένη μορφή, το άτομο αζώτου φέρει ένα θετικό φορτίο, όπως υποδηλώνει και το σύμβολο + στην ονομασία NAD^+ .
- ❑ Το NAD^+ είναι δέκτης ηλεκτρονίων πολλών αντιδράσεων του τύπου:

Έως εδώ 20/2/19



Οι μεταβολικές πορείες περιέχουν επαναλαμβανόμενα μοτίβα

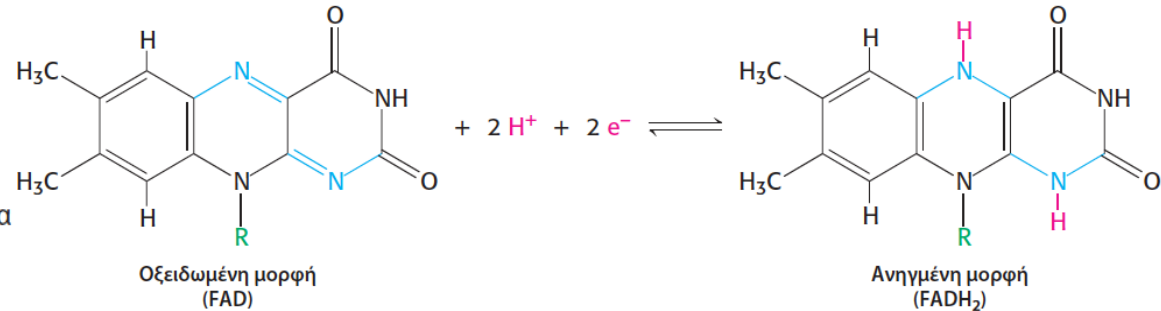


παράδειγμα τμηματικού σχεδιασμού και οικονομίας του μεταβολισμού

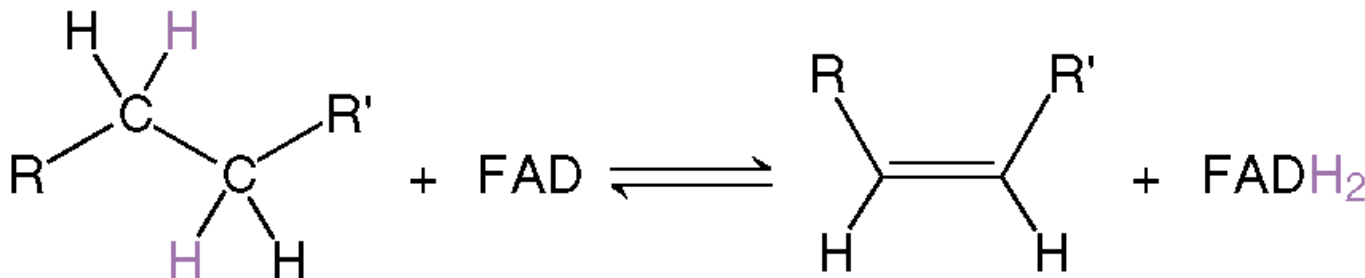
Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων για την οξείδωση των καυσίμων

άλλος ένας κύριος φορέας ηλεκτρονίων το συνένζυμο φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο. Συντομογραφίες οξειδωμένης και ανηγμένης μορφής είναι **FAD** και **FADH₂**

ΕΙΚΟΝΑ 15.14 Δομή της οξειδωμένης μορφής του φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου (FAD). Αυτός ο φορέας ηλεκτρονίων αποτελείται από μια μονάδα φλαβινο-μονο-νουκλεοτιδίου (FMN) (δείχνεται με μπλε) και μια μονάδα AMP (δείχνεται με μαύρο).



ΕΙΚΟΝΑ 15.15 Δομές των δραστικών μερών των FAD και FADH₂. Τα ηλεκτρόνια και τα πρωτόνια μεταφέρονται από τον δακτύλιο ισοαλλοξαζίνης των FAD και FADH₂.



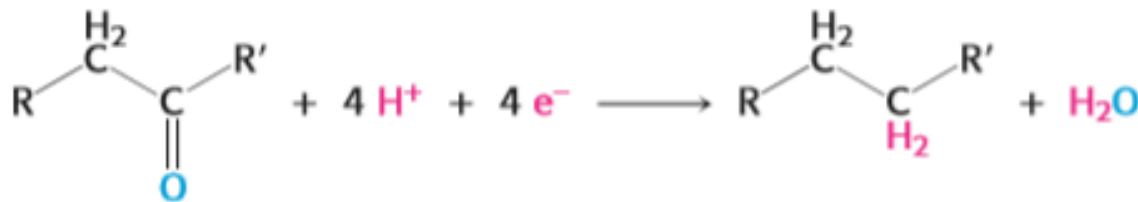
επαναλαμβανόμενα μοτίβα και οικονομία του μεταβολισμού (αναβολισμού)

ενεργοποιημένος φορέας ηλεκτρονίων για την αναγωγική βιοσύνθεση.

Στις περισσότερες αναγωγικές βιοσυνθέσεις ο δότης ηλεκτρονίων είναι το NADPH, η ανηγμένη μορφή του φωσφορικού νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου (**NADP+**)

-μεταφέρει ηλεκτρόνια με τον ίδιο τρόπο με το NADH αλλά χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στην αναγωγική βιοσύνθεση, ενώ το NADH χρησιμοποιείται πρωταρχικά για την παραγωγή της ATP

-Η επιπλέον φωσφορική ομάδα του NADPH είναι μια ετικέτα που δίνει τη δυνατότητα στα ένζυμα να διακρίνουν που θα χρησιμοποιηθούν τα ηλεκτρόνια υψηλού δυναμικού **αναβολισμό ή/και καταβολισμό.**



στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων, η κετονική ομάδα μιας προστιθέμενης μονάδας δύο ατόμων άνθρακα ανάγεται σε μεθυλενική ομάδα (αρκετά βήματα)

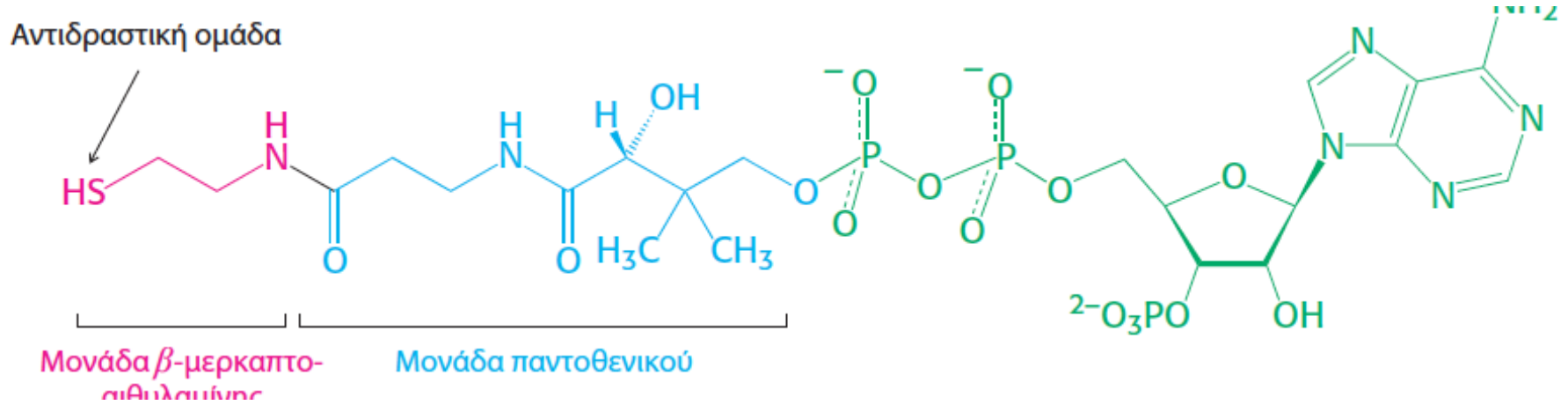
Στις περισσότερες βιοσυνθέσεις χρειάζονται ηλεκτρόνια υψηλού δυναμικού διότι οι πρόδρομες ενώσεις είναι περισσότερο οξειδωμένες από ό,τι τα προϊόντα επομένως, χρειάζεται αναγωγική ισχύς επιπλέον της ATP

επαναλαμβανόμενα μοτίβα και οικονομία του μεταβολισμού (αναβολισμού)

ενεργοποιημένος φορέας μορίων δύο ανθράκων

συνένζυμο A (CoA) κεντρικό μόριο στον μεταβολισμό, παράγωγο της βιταμίνης B5, είναι ένας φορέας ακυλομάδων

Οι ακυλομάδες είναι σημαντικά συστατικά τόσο του καταβολισμού, όπως στην οξείδωση των λιπαρών οξέων, όσο και του αναβολισμού, όπως στη σύνθεση των μεμβρανικών λιπιδίων.



το ATP μεταφέρει φωσφορικές το **ακέτυλο συνένζυμο A (CH₃CO-CoA)** **ακέτυλο ομάδες**



περιέχει ενέργεια (υπό την μορφή χημικού δεσμού) και έτσι μπορεί να μεταφέρει την **ακέτυλο ομάδα** σε άλλα μόρια,
απουσία καταλύτη αντιδρά αργά με το νερό

Περίληψη/ανακεφαλαίωση ενεργοποιημένων φορέων

δύο βασικές όψεις του μεταβολισμού

❑ **Πρώτον**, τα NADH, NADPH και FADH₂ απουσία καταλύτη αντιδρούν αργά με το O₂

❑ Παρομοίως, απουσία καταλύτη η ATP και το ακετυλοCoA υδρολύονται αργά (σε ώρες ή ακόμη και σε ημέρες)

❑ Αυτά τα μόρια έχουν πολύ μεγάλη κινητική σταθερότητα, παρ' όλο που υπάρχει μεγάλη θερμοδυναμική ώθηση για αντίδραση με το O₂ (αναφορικά με τους φορείς ηλεκτρονίων) και το H₂O (για την ATP και το ακετυλο-CoA)

❑ Η κινητική σταθερότητα των μορίων αυτών απουσία ειδικών καταλυτών είναι ουσιαστική για τη βιολογική λειτουργία τους, διότι δίνει τη δυνατότητα στα ένζυμα να ελέγχουν τη ροή της ελεύθερης ενέργειας και της αναγωγικής ισχύος.

Περίληψη/ανακεφαλαίωση ενεργοποιημένων φορέων

Βασικές όψεις του μεταβολισμού

Δεύτερον, στον μεταβολισμό οι περισσότερες εσωτερικές αλλαγές των ενεργοποιημένων ομάδων πραγματοποιούνται από μια μάλλον μικρή ομάδα φορέων

□ Η ύπαρξη μιας επαναλαμβανόμενης ομάδας ενεργοποιημένων φορέων σε όλους τους οργανισμούς είναι ένα από τα ενοποιητικά μοτίβα της βιοχημείας.

□ Επιπλέον, δείχνει εμφανώς τον τμηματικό σχεδιασμό του μεταβολισμού. Μια μικρή ομάδα μορίων διεκπεραιώνει μια ευρεία κλίμακα δραστηριοτήτων

□ Ο μεταβολισμός είναι εύκολα κατανοητός λόγω της οικονομίας και της κομψότητας του βασικού σχεδιασμού του.

Οι μεταβολικές πορείες περιέχουν πολλά επαναλαμβανόμενα μοτίβα

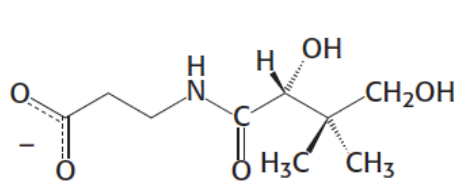
ΠΙΝΑΚΑΣ 15.2 Μερικοί ενεργοποιημένοι φορείς στον μεταβολισμό

| Μόριο-φορέας στην ενεργοποιημένη μορφή | Μεταφερόμενη ομάδα | Πρόδρομη βιταμίνη |
|--|------------------------|---|
| ATP | Φωσφορική | |
| NADH και NADPH | Ηλεκτρόνια | Νικοτινικό (νιασίνη) (βιταμίνη B ₃) |
| FADH ₂ | Ηλεκτρόνια | Ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B ₂) |
| FMNH ₂ | Ηλεκτρόνια | Ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B ₂) |
| Συνένζυμο A | Ακυλική | Παντοθενικό |
| Λιποαμίδιο | Ακυλική | |
| Πυροφωσφορική θειαμίνη | Αλδεϋδική | Θειαμίνη (βιταμίνη B ₁) |
| Βιοτίνη | CO ₂ | Βιοτίνη (βιταμίνη B ₇) |
| Τετραϋδροφυλλικό | Μονοανθρακικές μονάδες | Φυλλικό (βιταμίνη B ₉) |
| S-Αδενοσυλομεθειονίνη | Μεθυλική | |
| Ουριδινοδιφωσφορική γλυκόζη | Γλυκόζη | |
| Κυτιδινοδιφωσφορική διακυλογλυκερόλη | Φωσφατιδική | |
| Τριφωσφορικοί νουκλεοζίτες | Νουκλεοτίδια | |

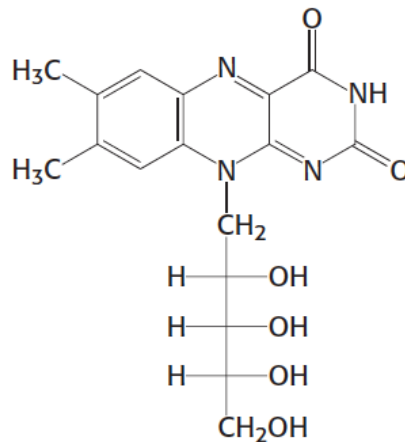
Σημείωση: Πολλοί από τους ενεργοποιημένους φορείς είναι συνένζυμα τα οποία προέρχονται από υδατοδιαλυτές βιταμίνες.

Πολλοί ενεργοποιημένοι φορείς παράγονται από βιταμίνες

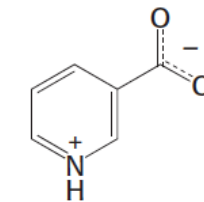
- ❑ Σχεδόν όλοι οι ενεργοποιημένοι φορείς που δρουν ως συνένζυμα παράγονται από βιταμίνες.
- ❑ Οι βιταμίνες είναι οργανικά μόρια που χρειάζονται σε μικρές ποσότητες στη δίαιτα μερικών ανώτερων ζώων.
- ❑ Αυτή η σειρά των βιταμινών είναι γνωστή ως ομάδα της βιταμίνης Β.
- ❑ Σε όλες τις περιπτώσεις, η βιταμίνη πρέπει να τροποποιηθεί προτού χρησιμοποιηθεί.



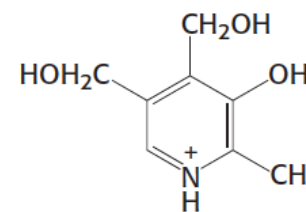
Βιταμίνη Β₅
(Παντοθενικό)



Βιταμίνη Β₂
(Ριβοφλαβίνη)



Βιταμίνη Β₃
(Νιασίνη)



Βιταμίνη Β₆
(Πυριδοξίνη)

ΕΙΚΟΝΑ 15.17 Δομές μερικών βιταμινών Β. Αυτές οι βιταμίνες συχνά αναφέρονται ως υδατοδιαλυτές βιταμίνες εξαιτίας της ευκολίας με την οποία διαλύονται στο νερό.

Πολλοί ενεργοποιημένοι φορείς παράγονται από βιταμίνες

- ❑ Οι βιταμίνες έχουν τους ίδιους ρόλους σε όλες σχεδόν τις μορφές της ζωής, αλλά τα ανώτερα ζώα έχασαν την ικανότητα να τις συνθέτουν κατά τη διάρκεια της εξέλιξης.
- ❑ Οι βιοσυνθετικές πορείες για τις βιταμίνες μπορούν να είναι περίπλοκες· έτσι, είναι **βιολογικά πιο αποτελεσματικό** να λαμβάνονται οι βιταμίνες με την τροφή παρά να συντίθενται τα ένζυμα που απαιτούνται για να τις συνθέσουν από απλά μόρια.
- ❑ Αυτή η αποτελεσματικότητα έχει ως κόστος την εξάρτηση από άλλους οργανισμούς για παροχή ενώσεων που είναι απαραίτητες για τη ζωή.
- ❑ Πράγματι, η ανεπάρκεια βιταμινών μπορεί να δημιουργήσει ασθένειες σε όλους τους οργανισμούς που χρειάζονται αυτά τα μόρια.



Πολλοί ενεργοποιημένοι φορείς παράγονται από βιταμίνες

ΠΙΝΑΚΑΣ 15.3 Οι βιταμίνες Β

| Βιταμίνη | Συνένζυμο | Τυπικός τύπος αντίδρασης | Συνέπειες ανεπάρκειας |
|--|---|---|--|
| Θειαμίνη (B ₁) | Πυροφωσφορική θειαμίνη | Μεταφορά αλδεϋδης | Μπέρι-μπέρι (απώλεια βάρους, καρδιακά προβλήματα, νευρική δυσλειτουργία) |
| Ριβοφλαβίνη (B ₂) | Φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο | Οξειδωση-αναγωγή | Χείλωση και γωνιώδης στοματίτιδα, δερματίτιδα |
| Πυριδοξίνη (B ₆) | Φωσφορική πυριδοξάλη | Μεταφορά ομάδας σε ή από αμινοξέα | Κατάθλιψη, σύγχυση, σπασμοί |
| Νικοτινικό οξύ (νιασίνη) (B ₃) | Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο | Οξειδωση-αναγωγή | Πελλάγρα (δερματίτιδα, κατάθλιψη, διάρροια) |
| Παντοθενικό οξύ (B ₅) | Συνένζυμο Α | Μεταφορά ακυλομάδας | Υπέρταση |
| Βιοτίνη (B ₇) | Προϊόντα προσθήκης βιοτίνης-λυσίνης (βιοκυτίνη) | Καρβοξυλίωση εξαρτώμενη από ATP και μεταφορά καρβοξυλομάδας | Εξάνθημα γύρω από τα φρύδια, μυϊκός πόνος, κάματος (σπάνια) |
| Φυλλικό οξύ (B ₉) | Τετραϋδροφυλλικό | Μεταφορά μονανθρακικών ενώσεων· σύνθεση θυμιδίνης | Αναιμία, ατέλειες του νευρικού σωλήνα κατά την ανάπτυξη |
| B ₁₂ | 5'-Δεοξυαδενοσυλοκοβαλαμίνη | Μεταφορά μεθυλομάδων· ενδομοριακές αναδιατάξεις | Αναιμία, μεγαλοβλαστική αναιμία, μεθυλομηλονική οξέωση |

Πολλοί ενεργοποιημένοι φορείς παράγονται από βιταμίνες

❑ Δεν λειτουργούν όλες οι βιταμίνες ως συνένζυμα. Οι βιταμίνες που χαρακτηρίζονται με τα γράμματα A, C, D, E και K έχουν μια ποικιλία λειτουργιών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 15.4 Βιταμίνες που δεν είναι συνένζυμα

| Βιταμίνη | Λειτουργία | Ανεπάρκεια |
|-------------------|---|--|
| A | Ρόλος στην όραση, ανάπτυξη, αναπαραγωγή | Νυκταλωπία, βλάβη του κερατοειδούς χιτώνα, βλάβη στον αναπνευστικό και τον γαστρεντερικό σωλήνα |
| C (ασκορβικό οξύ) | Αντιοξειδωτικό | Σκορβούτο (πρησμένα ούλα που αιμορραγούν, υποδερμική αιμορραγία) |
| D | Ρύθμιση του μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου | Ραχίτιδα (παιδιά)· σκελετικές παραμορφώσεις, διαταραχές στην ανάπτυξη Οστεομαλάκυνση (ενήλικοι)· μαλακά, κεκαμμένα οστά |
| E | Αντιοξειδωτικό | Αναστολή παραγωγής σπερματοζωαρίων· αλλοιώσεις στους μύς και τα νεύρα (σπάνια) |
| K | Πήξη αίματος | Υποδερμική αιμορραγία |

Σε όλο τον μεταβολισμό επαναλαμβάνονται βασικές αντιδράσεις

□ Όπως ακριβώς υπάρχει οικονομία σχεδιασμού στη χρησιμοποίηση των ενεργοποιημένων φορέων, έτσι υπάρχει οικονομία σχεδιασμού στις βιοχημικές αντιδράσεις.

□ Οι χιλιάδες αντιδράσεις του μεταβολισμού, που εκ πρώτης όψεως δημιουργούν σύγχυση λόγω της ποικιλομορφίας τους, είναι δυνατόν να υποδιαιρεθούν σε έξι μόνο τύπους.

ΠΙΝΑΚΑΣ 15.5 Τύποι χημικών αντιδράσεων στον μεταβολισμό

| Τύπος αντίδρασης | Περιγραφή |
|--|--|
| Οξείδωση-αναγωγή | Μεταφορά ηλεκτρονίων |
| Σύνδεση που χρειάζεται διάσπαση της ATP | Σχηματισμός ομοιοπολικών δεσμών (δεσμοί άνθρακα-άνθρακα) |
| Ισομερείωση | Αναδιατάξεις ατόμων για να σχηματίσουν ισομερή |
| Μεταφορά ομάδας | Μεταφορά μιας λειτουργικής ομάδας από ένα μόριο σε άλλο |
| Υδρόλυση | Διάσπαση δεσμών με προσθήκη νερού |
| Διάσπαση δεσμού άνθρακα-άνθρακα με τρόπους εκτός της οξείδωσης ή της υδρόλυσης | Δύο υποστρώματα δίνουν ένα προϊόν ή αντιστρόφως. Όταν το H ₂ O ή το CO ₂ είναι προϊόν, σχηματίζεται διπλός δεσμός. |

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.3 Έξι κύριες κατηγορίες ενζύμων.

| Κατηγορία | Τύπος αντίδρασης | Παράδειγμα | Κεφάλαιο |
|---------------------|---|---|----------|
| 1. Οξειδοαναγωγάσες | Οξείδωση-αναγωγή | Γαλακτική αφυδρογονάση | 16 |
| 2. Μεταφοράσες | Μεταφορά ομάδας | Κινάση των μονοφωσφορικών νουκλεοζιτών (κινάση NMP) | 9 |
| 3. Υδρολάσες | Αντιδράσεις υδρόλυσης (μεταφορά λειτουργικών ομάδων στο νερό) | Χυμοθρυψίνη | 9 |
| 4. Λυάσες | Πρόσθεση ή αφαίρεση ομάδων για τον σχηματισμό διπλών δεσμών | Φουμαράση | 17 |
| 5. Ισομεράσες | Ισομερείωση (ενδομοριακή μεταφορά ομάδας) | Ισομεράση των φωσφορικών | 16 |
| 6. Λιγάσες | Σύνδεση δύο υποστρωμάτων με δαπάνη την υδρόλυση της ATP | Συνθετάση του αμινοακυλικού | 29 |

Εκτός βιβλίου εντός ύλης

Ένζυμα- Κατάταξη και Ονομασία

| Κωδικ.αριθμός | Συστηματική ονομασία | Συνιστώμενη ονομασία | Αντίδραση που Καταλύουν |
|---------------|--|------------------------------|--|
| 1. | Οξειδοορεδουκτάσες (οξειδωση-αναγωγή) | | |
| 1.1. | Δρουν ομάδες δότες =CH-OH | | |
| 1.1.1. | Έχουν αποδέκτη το NAD(P) | | |
| 1.1.1.1 | Αλκοόλη : NAD οξειδοορεδουκτάση | Αφυδρογονάση αλκοόλης | αλκοόλη + NAD \rightleftharpoons αλδεΐδη ή κετόνη + NADH |
| 1.1.3. | Έχουν αποδέκτη οξυγόνο | | |
| 1.1.3.4 | | Οξειδάση γλυκόζης | β -D-γλυκόζη + O ₂ \rightleftharpoons D-γλυκονο-δ-λακτόζη + H ₂ O ₂ |

Κάθε ένζυμο, εκτός από τη συστηματική και **κοινή ονομασία** του έχει και έναν **κωδικό αριθμό**, που αποτελείται από τέσσερις επιμέρους αριθμούς, παράδειγμα, το ένζυμο (γαλακτική αφυδρογονάση) που καταλύει την αντίδραση μετατροπής του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό, κατά την αντίδραση

$$\text{CH}_3\text{COCOOH} \xrightarrow{\text{γαλακτική αφυδρογονάση}} \text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$$

πυροσταφυλικό οξύ + NADH γαλακτικό οξύ + NAD⁺

έχει τον εξής κωδικό αριθμό : **1.1.1.27**, επειδή

1. Είναι οξειδοαναγωγή

1.1. Δρα σε =CH-OH (δότης H)

1.1.1. Δέκτης του H είναι το NAD⁺ και

1.1.1.27. σαν υπόστρωμα το γαλακτικό οξύ, έχει αύξοντα αριθμό 27, στο σύνολο των υποστρωμάτων της αφυδρογονάσης.

Οι μεταβολικές διεργασίες ρυθμίζονται με τρεις κύριους τρόπους

- ❑ Είναι φανερό ότι το πολύπλοκο δίκτυο των μεταβολικών αντιδράσεων πρέπει να ρυθμίζεται αυστηρά.
- ❑ Την ίδια στιγμή, ο μεταβολικός έλεγχος πρέπει να είναι ελαστικός, για να προσαρμόσει τη μεταβολική δραστηριότητα στις συνεχείς αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος του κυττάρου.

Ο μεταβολισμός ρυθμίζεται με έλεγχο:

(1) της ποσότητας των ενζύμων

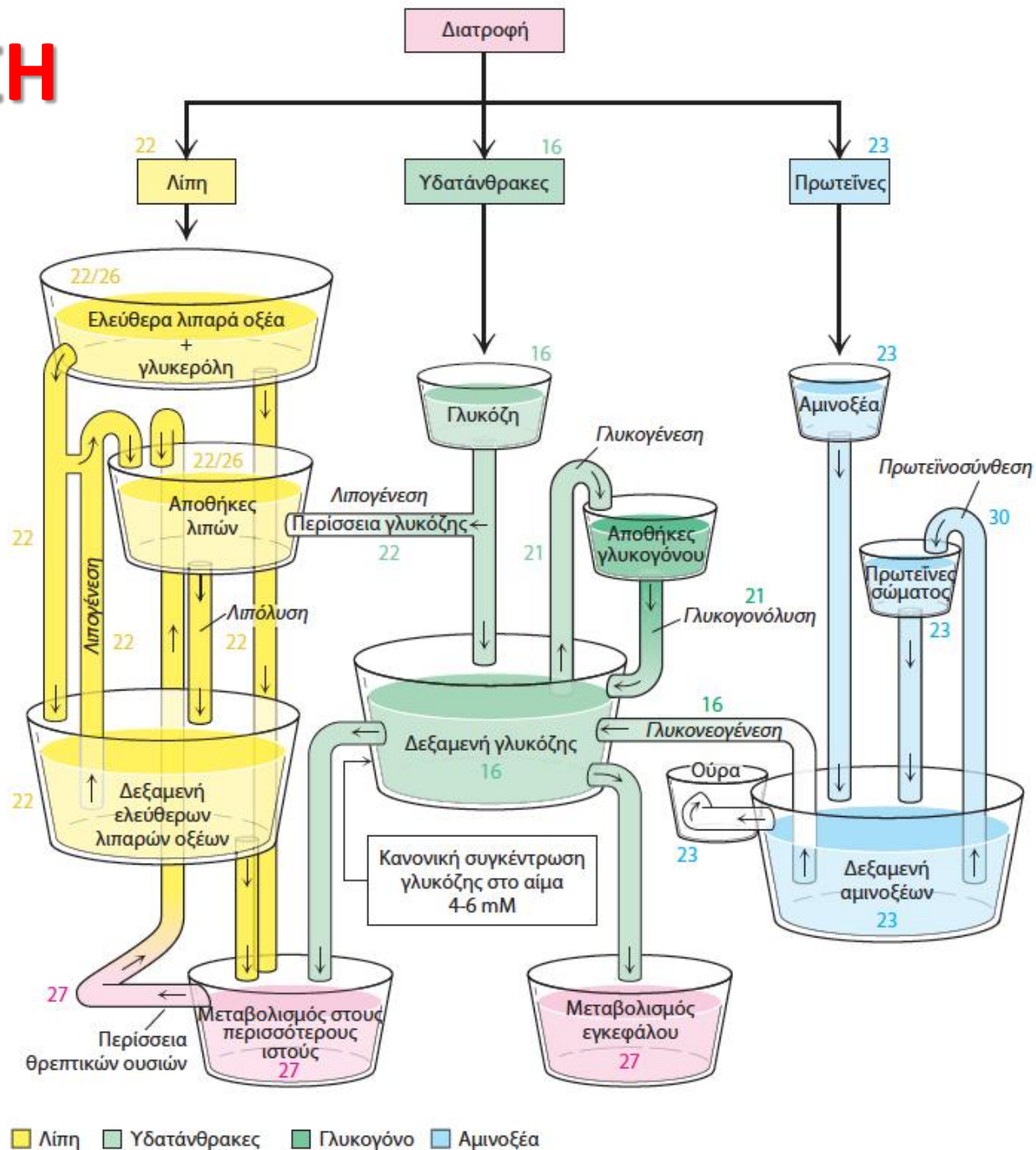
(1) της καταλυτικής δραστηριότητάς τους και

(1) της ευκολίας πρόσβασης στα υποστρώματα.

1. Έλεγχος της ποσότητας των ενζύμων.

- ❑ Η ποσότητα ενός συγκεκριμένου ενζύμου εξαρτάται από την ταχύτητα της σύνθεσης και από την ταχύτητα αποικοδόμησης (ταχύτητας μεταγραφής των γονιδίων που τα κωδικεύουν).

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ



ΕΙΚΟΝΑ 15.19 Ομοιόσταση. Η διατήρηση ενός σταθερού κυτταρικού περιβάλλοντος απαιτεί πολύπλοκη μεταβολική ρύθμιση η οποία συντονίζει τη χρήση των αποθεμάτων των θρεπτικών ουσιών. [Κατά D. U. Silverthorn, *Human Physiology: An Integrated Approach*, 3rd ed. (Pearson, 2004), Figure 22-2.]

Οι μεταβολικές διεργασίες ρυθμίζονται με τρεις κύριους τρόπους

2. Έλεγχος της καταλυτικής δραστηριότητας.

□ Η καταλυτική δραστηριότητα των ενζύμων ελέγχεται με αρκετούς τρόπους. Ο αντιστρεπτός αλλοστερικός έλεγχος είναι ιδιαίτερα σπουδαίος.

□ Οι ορμόνες συντονίζουν τις μεταβολικές σχέσεις μεταξύ διαφορετικών ιστών, με το να ρυθμίζουν συχνά την αντιστρεπτή τροποποίηση σημαντικών ενζύμων.

□ Πολλές αντιδράσεις στον μεταβολισμό ελέγχονται από την ενεργειακή κατάσταση του κυττάρου.

δείκτης της ενεργειακής κατάστασης **ενεργειακό φορτίο**, ορίζεται ως:

$$\text{Ενεργειακό φορτίο} = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2} [\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

ποικίλλει από το μηδέν (όλο AMP) έως το 1 (όλο ATP) αλλά πρακτικά δεν πλησιάζει αυτές τις τιμές

Οι μεταβολικές διεργασίες ρυθμίζονται με τρεις κύριους τρόπους

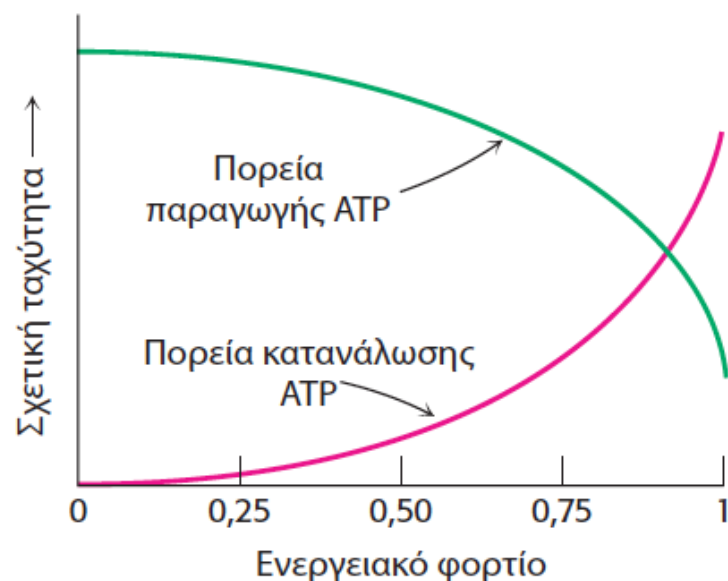
2. Έλεγχος της καταλυτικής δραστηριότητας.

❑ Οι πορείες που παράγουν ATP (καταβολικές) αναστέλλονται από υψηλό ενεργειακό φορτίο, ενώ οι πορείες που χρησιμοποιούν ATP (αναβολικές) διεγείρονται από υψηλό ενεργειακό φορτίο.

❑ Σε διαγράμματα της ταχύτητας αντίδρασης τέτοιων πορειών έναντι του ενεργειακού φορτίου, οι καμπύλες έχουν μεγάλη κλίση κοντά σε τιμές ενεργειακού φορτίου 0,9, όπου συνήθως τέμνονται.

❑ Είναι φανερό ότι ο έλεγχος αυτών των πορειών έχει αναπτυχθεί ώστε να διατηρεί το ενεργειακό φορτίο σε σχετικά στενά όρια.

❑ Με άλλα λόγια, το ενεργειακό φορτίο, όπως το pH ενός κυττάρου, ρυθμίζεται. Το ενεργειακό φορτίο των περισσότερων κυττάρων κυμαίνεται μεταξύ 0,80 και 0,95.



ΕΙΚΟΝΑ 15.20 Το ενεργειακό φορτίο ρυθμίζει τον μεταβολισμό. Όταν το ενεργειακό φορτίο είναι υψηλό η ATP αναστέλλει τις σχετικές ταχύτητες μιας τυπικής πορείας παραγωγής ATP (καταβολική) και διεγείρει μια τυπική πορεία που χρησιμοποιεί ATP (αναβολική).

Οι μεταβολικές διεργασίες ρυθμίζονται με τρεις κύριους τρόπους

2. Έλεγχος της καταλυτικής δραστηριότητας.

□ Ένας εναλλακτικός δείκτης της ενεργειακής κατάστασης είναι το δυναμικό φωσφορυλίωσης, που ορίζεται ως:

$$\text{Δυναμικό φωσφορυλίωσης} = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}] + [\text{P}_i]}$$

□ Το δυναμικό φωσφορυλίωσης, σε αντίθεση με το ενεργειακό φορτίο, εξαρτάται από τη συγκέντρωση του P_i και έχει άμεση σχέση με την αποθήκευση ελεύθερης ενέργειας που είναι διαθέσιμη από την ATP.

3. Έλεγχος της ευκολίας πρόσβασης στα υποστρώματα.

□ Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, η μεταβολική ρύθμιση και η ευελιξία ενισχύονται με τη διαμερισματοποίηση (οξειδωση των λιπαρών οξέων -> μιτοχόνδρια, ενώ η σύνθεσή τους -> κυτταρόπλασμα).

□ Ο έλεγχος της ροής των υποστρωμάτων είναι ένας άλλος τρόπος ρύθμισης του μεταβολισμού (διάσπαση της γλυκόζης μπορεί να λάβει χώρα σε πολλά κύτταρα μόνο εάν υπάρχει ινσουλίνη για να προαγάγει την είσοδο της γλυκόζης στο κύτταρο).

Πτυχές του μεταβολισμού μπορεί να εξελίχθηκαν από έναν κόσμο RNA

- ❑ Το RNA ήταν ένα πρώιμο βιομόριο και σε έναν πρώιμο κόσμο RNA, το RNA χρησίμευε ως καταλύτης και ως μόριο αποθήκευσης πληροφοριών.
- ❑ Η ATP, το NADH, το FADH₂ και το συνένζυμο A, περιέχουν μονάδες διφωσφορικής αδενοσίνης: Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι τα μόρια αυτά εξελίχθηκαν από τους πρώτους καταλύτες RNA.
- ❑ Όταν οι πιο πολυσχιδείς πρωτεΐνες αντικατέστησαν το RNA ως οι κύριοι καταλύτες, τα ριβονουκλεοτιδικά συνένζυμα παρέμειναν ουσιαστικά αμετάβλητα διότι ήδη είχαν προσαρμοστεί καλά στους μεταβολικούς ρόλους τους.
- ❑ Το ότι μόρια και μοτίβα του μεταβολισμού είναι κοινά σε όλες τις μορφές της ζωής, μαρτυρεί την κοινή τους προέλευση και τη διατήρηση των λειτουργικών τμημάτων στη διάρκεια των δισεκατομμυρίων ετών της εξέλιξης.