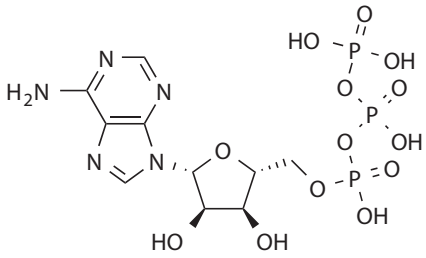
ΕΠΙΔΡΑΣΗ 9 ...ΣΤΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ:
Μετατροπή ενέργειας στα βιολογικά κύτταρα

Όλες οι δραστηριότητες της ζωής εξαρτώνται από τη σύζευξη εξώεργων και ενδόεργων αντιδράσεων, με την οξείδωση των τροφών να αποτελεί την κύρια εξώεργη αντίδραση που οδηγεί άλλες ενδόεργες αντιδράσεις. Στα βιολογικά κύτταρα, η ενέργεια που απελευθερώνεται από την οξείδωση των τροφών αποθηκεύεται στην τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP, Εικ. **1**). Η δράση του ATP έχει να κάνει με την ικανότητά του να χάνει την τερματική φωσφορική του ομάδα μέσω υδρόλυσης και να σχηματίζει διφωσφορική αδενοσίνη (ADP):

$$\mathrm{ATP(aq) + H_2O(l) \rightarrow ADP(aq) + P_i^-(aq) + H_3O^+(aq)}$$

όπου το σύμβολο P_i^- δηλώνει μια ανόργανη φωσφορική ομάδα, όπως το $H_2PO_4^-$.



Εικ. **1** ATP

Η κατά σύμβαση πρότυπη κατάσταση των ιόντων υδρογόνου (μοναδιαία ενεργότητα, που αντιστοιχεί σε pH = 0)[1] δεν είναι κατάλληλη για τις συνήθεις βιολογικές συνθήκες. Επομένως, στη βιοχημεία υιοθετούμε συνήθως τη **βιολογική πρότυπη κατάσταση**, στην οποία pH = 7 (ενεργότητα 10^{-7}, ουδέτερο διάλυμα) και συμβολίζουμε τις αντίστοιχες θερμοδυναμικές συναρτήσεις ως $G^{\oplus}$, $H^{\oplus}$, $\mu^{\oplus}$, και $S^{\oplus}$ (σε μερικά βιβλία χρησιμοποιείται και το $X^{o\prime}$).

Για να βρούμε τη σχέση μεταξύ της θερμοδυναμικής και της βιολογικής πρότυπης τιμής του χημικού δυναμικού των ιόντων του υδρογόνου, σημειώνουμε ότι

$$\mu_{H^+} = \mu_{H^+}^{\ominus} + RT\ln a_{H^+} = \mu_{H^+}^{\ominus} - (RT\ln 10)\mathrm{pH}$$

Έπεται ότι

$$\mu_{H^+}^{\oplus} = \mu_{H^+}^{\ominus} - 7RT\ln 10$$

Τότε, σε μια αντίδραση της μορφής $A + 2H^+(aq) \rightarrow B$, η πρότυπη και η βιολογική πρότυπη ενέργεια Gibbs (στους 25°C) συνδέονται ως εξής:

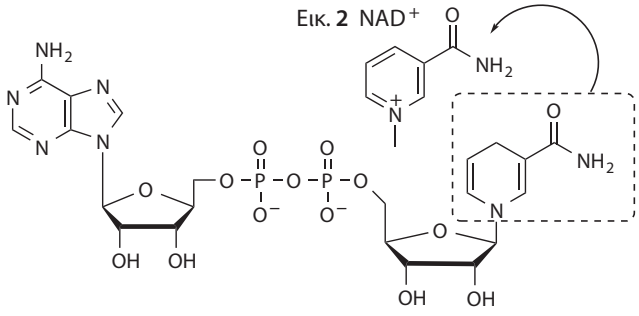
$$\begin{aligned}\Delta_r G^{\oplus} &= \mu_B^{\oplus} - \{\mu_A^{\oplus} + 2\mu_{H^+}^{\oplus}\} = \mu_B^{\ominus} - \{\mu_A^{\ominus} + 2\mu_{H^+}^{\ominus} - 14RT\ln 10\} \\ &= \mu_B^{\ominus} - \{\mu_A^{\ominus} + 2\mu_{H^+}^{\ominus}\} + 14RT\ln 10 = \Delta_r G^{\ominus} + 14RT\ln 10\} \\ &= \Delta_r G^{\ominus} + 79{,}92\ \mathrm{kJ\ mol^{-1}}\end{aligned}$$

[1] Θυμηθείτε από την εισαγωγική χημεία ότι $\mathrm{pH} = -\log a_{H_3O^+}$.

Η τιμή της βιολογικής πρότυπης ενέργειας Gibbs για την υδρόλυση του ATP στους 37°C (310 K, θερμοκρασία αίματος) είναι $\Delta_r G^{\oplus} = -31\ \mathrm{kJ\ mol^{-1}}$. Η υδρόλυση είναι επομένως εξώεργη ($\Delta_r G^{\oplus} < 0$) υπό αυτές τις συνθήκες και 31 kJ mol^{-1} είναι διαθέσιμα για την οδήγηση άλλων αντιδράσεων. Λόγω του εξώεργου, ο φωσφορικός δεσμός του ADP έχει ονομαστεί «φωσφορικός δεσμός υψηλής ενέργειας». Η ονομασία αυτή δηλώνει την υψηλή τάση του δεσμού να υποστεί αντίδραση, κάτι που δεν πρέπει να συγχέεται με τον «ισχυρό» δεσμό. Στην πραγματικότητα, ακόμα και από βιολογικής απόψεως, ο δεσμός δεν είναι «υψηλής ενέργειας». Η δράση του ATP βασίζεται στο γεγονός ότι έχει ενδιάμεση «ενέργεια». Έτσι, το ATP δρα ως δότης φωσφορικής ομάδας σε έναν αριθμό αποδεκτών (π.χ. στη γλυκόζη), αλλά το ADP μετατρέπεται ξανά σε ATP από πιο ισχυρούς δότες φωσφορικών μέσω ενός αριθμού βιοχημικών διεργασιών.

Η οξείδωση της γλυκόζης σε CO_2 και H_2O από το O_2 είναι ένα παράδειγμα του πώς η διάσπαση των τροφών είναι συζευγμένη με τον σχηματισμό του ATP στο κύτταρο. Η διεργασία ξεκινά με *γλυκόλυση*, μια μερική οξείδωση της γλυκόζης από το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD^+, Εικ. **2**, η ανηγμένη του μορφή είναι το NADH, Εικ. **3**) σε πυροσταφυλικό ιόν, $CH_3COCO_2^-$, συνεχίζει με τον *κύκλο κιτρικού οξέος*, ο οποίος οξειδώνει το πυροσταφυλικό σε CO_2, και τελειώνει με *οξειδωτική φωσφορυλίωση*, η οποία ανάγει το O_2 σε H_2O. Η γλυκόλυση είναι η κύρια πηγή ενέργειας κατά τη διάρκεια του *αναερόβιου μεταβολισμού*, μιας μορφής μεταβολισμού στον οποίον το O_2 που εισπνέεται δεν παίζει ρόλο. Ο κύκλος κιτρικού οξέος και η οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι οι κύριοι μηχανισμοί για την εξαγωγή ενέργειας από τους υδατάνθρακες κατά τη διάρκεια του *αερόβιου μεταβολισμού*, μιας μορφής μεταβολισμού στην οποία παίζει ρόλο το O_2 που εισπνέεται.

Εικ. **2** NAD^+



Εικ. **3** Νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο, ανηγμένη μορφή (NADH)

Στη θερμοκρασία αίματος, είναι $\Delta_r G^{\oplus} = -147\ \mathrm{kJ\ mol^{-1}}$ για την οξείδωση της γλυκόζης από το NAD^+ σε πυροσταφυλικά ιόντα. Η οξείδωση ενός μορίου γλυκόζης συζεύγνυται με τη

μετατροπή δύο μορίων ADP σε δύο μόρια ATP, έτσι η ολική αντίδραση της γλυκόλυσης είναι

$$C_6H_{12}O_6(aq) + 2\,NAD^+(aq) + 2\,ADP(aq) + 2\,P_i^-(aq) + 2\,H_2O(l) \rightarrow 2\,CH_3COCO_2^-(aq) + 2\,NADH(aq) + 2\,ATP(aq) + 2\,H_3O{+}(aq)$$

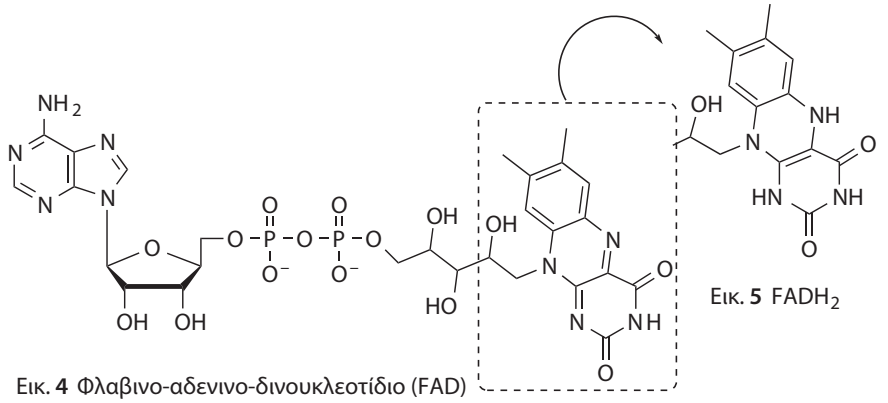
Η πρότυπη ενέργεια Gibbs της αντίδρασης είναι επομένως [(–147) kJ mol^{-1} – 2(–31) kJ mol^{-1}], δηλαδή –85 kJ mol^{-1}: η αντίδραση είναι εξώεργη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την οδήγηση άλλων αντιδράσεων.

Η πρότυπη ενέργεια Gibbs καύσης της γλυκόζης είναι –2880 kJ mol^{-1}, έτσι το να σταματήσει η οξείδωσή της στο πυροσταφυλικό είναι ενεργειακή σπατάλη. Παρουσία O_2, το πυροσταφυλικό οξειδώνεται περαιτέρω κατά τη διάρκεια του κύκλου κιτρικού οξέος:

$$2\,CH_3COCO_2^-(aq) + 8\,NAD^+(aq) + 2\,FAD(aq) + 2\,ADP(aq) + 2\,P_i(aq) + 8\,H_2O(l) \rightarrow 6\,CO_2(g) + 8\,NADH(aq) + 4\,H_3O^+(aq) + 2\,FADH_2(aq) + 2\,ATP(aq)$$

όπου FAD (και η ανηγμένη του μορφή $FADH_2$) είναι το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (Εικ. **4** και η ανηγμένη του μορφή είναι η Εικ. **5**). Τα NADH και $FADH_2$ ανάγουν στη συνέχεια το O_2 κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, η οποία επίσης παράγει ATP. Ο κύκλος κιτρικού οξέος και η οξειδωτική φωσφορυλίωση παράγουν 38 μόρια ATP για κάθε μόριο γλυκόζης που καταναλώνεται. Κάθε mole ATP αποσπά τα 31 kJ από τα 2880 kJ που παρέχονται από 1 mol $C_6H_{12}O_6$ (180 g γλυκόζης), έτσι αποθηκεύονται 1702 kJ για μετέπειτα χρήση. Επομένως, η αερόβια οξείδωση της γλυκόζης είναι πολύ πιο αποδοτική από τη γλυκόλυση.

Στο κύτταρο, κάθε μόριο ATP μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να οδηγήσει μια ενδόεργη αντίδραση για την οποία το $\Delta_r G^\oplus$ δεν υπερβαίνει τα +31 kJ mol^{-1}. (Σε ένα πραγματικό κύτταρο, η σύσταση μπορεί να είναι πολύ διαφορετική από την πρότυπη, και η αντίδραση του ATP μπορεί να έχει πολύ μεγαλύτερη ισχύ). Παραδείγματος χάριν, η βιοσύνθεση της σακχαρόζης από γλυκόζη και φρουκτόζη μπορεί να οδηγηθεί από φυτικά ένζυμα διότι η αντίδραση είναι ενδόεργη με $\Delta_r G^\oplus$ = +23 kJ mol^{-1}. Η βιοσύνθεση πρωτεϊνών είναι ισχυρά ενδόεργη, όχι μόνο λόγω της μεταβολής ενθαλπίας αλλά και λόγω της μεγάλης αύξησης της εντροπίας που συμβαίνει όταν πολλά αμινοξέα συνδέονται μεταξύ τους σε μια επακριβώς καθορισμένη αλληλουχία. Ως παράδειγμα, ο σχηματισμός του πεπτιδικού δεσμού είναι ενδόεργος, με $\Delta_r G^\oplus$ = +17 kJ mol^{-1}, αλλά η βιοσύνθεση συμβαίνει έμμεσα και απαιτεί την κατανάλωση τριών μορίων ATP για κάθε δεσμό. Για μια σχετικά μικρή πρωτεΐνη όπως η μυοσφαιρίνη, με περίπου 150 πεπτιδικούς δεσμούς, η κατασκευή της και μόνο απαιτεί 450 μόρια ATP, δηλαδή περίπου 12 mole μορίων γλυκόζης για κάθε mole μορίων πρωτεΐνης.



Εικ. **4** Φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD)

Εικ. **5** $FADH_2$