

BIOΧΗΜΕΙΑ II

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

ΣΤΑΔΙΑ - ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Ο μεταβολισμός είναι η οργανωμένη και ολοκληρωμένη διεργασία αλληλομετατροπής θρεπτικών υλών και παραγωγής ενέργειας που έχει ως αποτέλεσμα

- την παραγωγή χημικής ενέργειας είτε
 - με τη δέσμευση και εκμετάλλευση της ηλιακής ενέργειας ή
 - με την αποικοδόμηση θρεπτικών υλών που λαμβάνονται από το περιβάλλον και
- τη μετατροπή των θρεπτικών συστατικών στα απαραίτητα μόρια για την ζωή και τη λειτουργία του κάθε οργανισμού.

ΣΤΑΔΙΑ - ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

- Ο μεταβολισμός γίνεται μέσω σειρών **ενζυμικών αντιδράσεων**, οι οποίες αποτελούν τις μεταβολικές πορείες.
- Κάθε μία ενζυμική αντίδραση (στάδιο) της μεταβολικής πορείας επιφέρει μία μικρή χημική αλλαγή σε ένα μόριο και η πρόδρομη ένωση καταλήγει στο τελικό προϊόν μέσω ενδιάμεσων ενώσεων που λέγονται **μεταβολίτες**.

Το μέρος του μεταβολισμού, που αφορά τη μελέτη όλων των δυνατών ενζυμικών αντιδράσεων, χωρίς όμως να εξετάζει συγχρόνως και την ποσοτική μεταβολή της κάθε μίας στην όλη λειτουργία του μεταβολισμού, λέγεται (εν)**διάμεσος μεταβολισμός**

ΣΤΑΔΙΑ - ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Οι αντιδράσεις του διάμεσου μεταβολισμού μπορούν να διαιρεθούν σε αντιδράσεις **αναβολισμού** (βιοσύνθεσης) και **καταβολισμού** (αποικοδόμησης)

■ Καταβολισμός

- αντιδράσεις μετατροπής των καύσιμων μορίων σε ενέργεια θρεπτικά συστατικά => προς απλούστερες ενώσεις ελευθερώνοντας παράλληλα ελεύθερη ενέργεια και αναγωγικά ισοδύναμα (ATP και NAD(P)H)

■ Αναβολισμός

- αντιδράσεις μετατροπής μικρών μορίων σε πιο πολύπλοκα μόρια
- απαιτεί την προσφορά ενέργειας και αναγωγικών ισοδυνάμων (ATP → ADP, NAD(P)H → NAD(P)⁺)

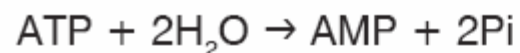
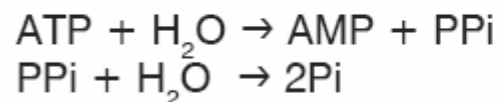
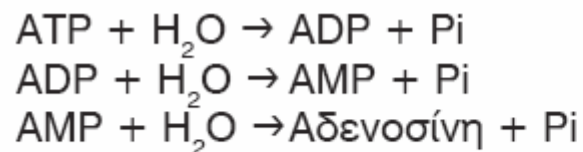


Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ ΑΤΡ

- Κατά τον καταβολισμό τα μεγάλα μόρια της τροφής διασπώνται σε μικρότερα, ελευθερώνοντας συγχρόνως ενέργεια, που δεσμεύεται με τη μορφή χημικής ενέργειας, από τις **ενώσεις υψηλής ενέργειας**.
- Οι ενώσεις υψηλής ενέργειας περιέχουν συνήθως φωσφοεστερικούς δεσμούς και χαρακτηριστικότερος εκπρόσωπος τους είναι το **ΑΤΡ**.



Το ΑΤΡ είναι ένα ενεργειακά πλούσιο (**ασταθές**) μόριο (περιέχει δύο φωσφοεστερικούς δεσμούς)



$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta G^\circ = -3,4 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta G^\circ = -7,7 \text{ Kcal/mol}$$

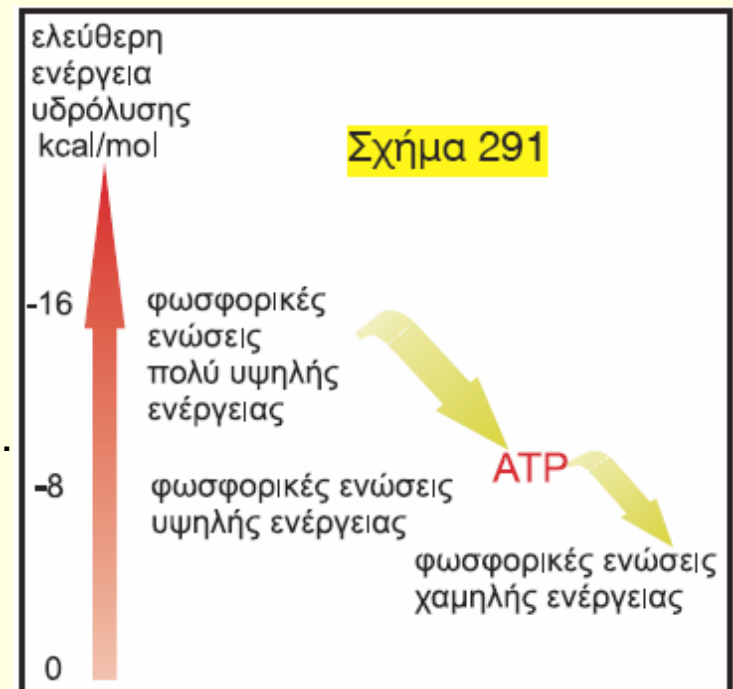
$$\Delta G^\circ = -6,9 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta G^\circ = (-7,7 - 6,9) = -14,6 \text{ Kcal/mol}$$

ΕΝΩΣΕΙΣ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

- Πέρα από το ATP και άλλα **τριφωσφορικά νουκλεοτίδια** μπορούν να ελευθερώσουν μεγάλα ποσά ενέργειας με την υδρόλυση τους, όπως το GMP, UMP και CMP.
- Το ATP προτιμάται από το κύτταρο ως φορέας χημικής ενέργειας γιατί χαρακτηρίζεται από ενδιάμεσο δυναμικό μεταφοράς υποκαταστάτη.
- Από τις ενώσεις υψηλής ενέργειας γίνεται **μετακίνηση φωσφορικών ομάδων** και ενέργειας, μέσω του ATP, σε μόρια που τα φωσφορικά τους παράγωγα είναι ενώσεις χαμηλής ενέργειας, με σύγχρονη **απόδοση ελεύθερης ενέργειας**.

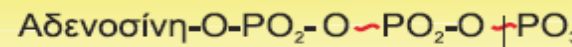
Στους μύες και τα νευρικά κύτταρα σαν απόθεμα ενέργειας χρησιμοποιείται η φωσφο-κρεατίνη.



ΕΝΩΣΕΙΣ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

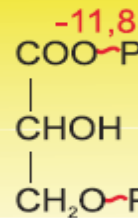
εκείνο που χαρακτηρίζει μια ένωση υψηλής ενέργειας δεν είναι η μεγάλη ενέργεια σχηματισμού ενός δεσμού της, **αλλά** η μεγάλη διαφορά δυναμικού που προκύπτει κατά τη μεταφορά ενός υποκαταστάτη σε ένα μόριο δέκτη

ΦΩΣΦΟΡΙΚΟΙ ΑΝΥΔΡΙΤΕΣ: ATP, ADP, UTP, UDP, CTP, CDP, GTP, GDP, ITP, IDP

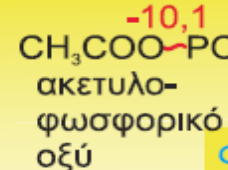


$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ kcal/mole}$$

ΚΑΡΒΟΞΥ-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟΙ ΑΝΥΔΡΙΤΕΣ:



1,3-διφωσφο-
γλυκερινικό
οξύ

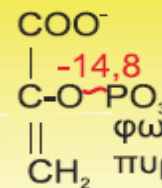


ακετυλο-
φωσφορικό
οξύ



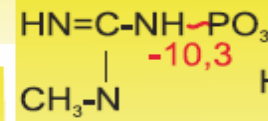
φωσφο-καρβαμιδικό οξύ

ΦΩΣΦΟΡΙΚΟΙ ΕΝΟΛΕΣΤΕΡΕΣ:



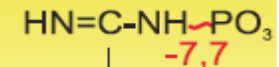
φωσφο-ενολο-
πυροσταφυλικό οξύ

ΦΩΣΦΟ-ΓΟΥΑΝΙΔΙΝΕΣ:



-10,3

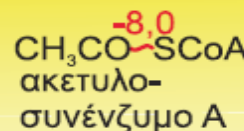
φωσφο-
κρεατίνη



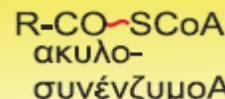
-7,7

φωσφο-
αργινίνη

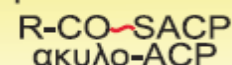
ΘΕΙΟΛΕΣΤΕΡΕΣ:



ακετυλο-
συνένζυμο Α



ακυλο-
συνένζυμο Α



ακυλο-ACP

ΔΙΑΦΟΡΟΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ:

συνένζυμο οξειδοαναγωγής, αμινο-ακυλο-αδενυλικά οξέα, UDP-σάκχαρα, CDP-διγλυκερίδια κ.λπ.

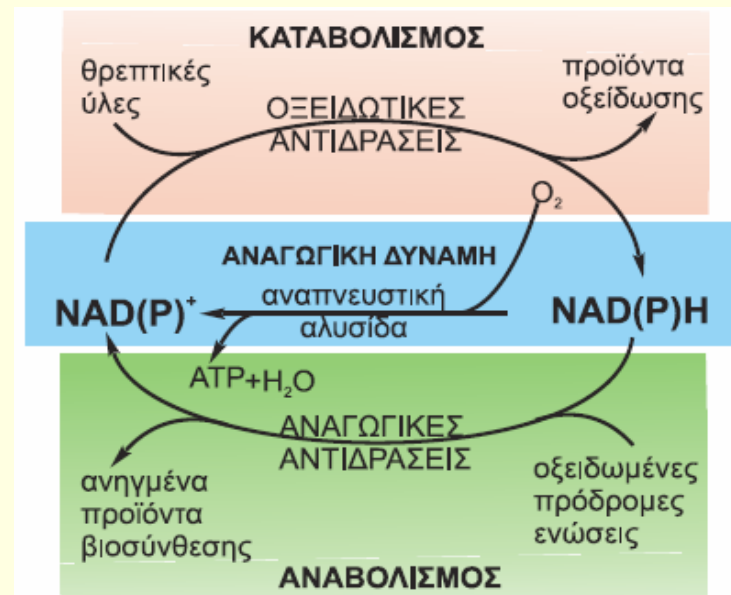
Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ NAD(P)H

- Κατά τον καταβολισμό τα μεγάλα μόρια της τροφής διασπώνται σε μικρότερα, ελευθερώνοντας συγχρόνως **αναγωγική δύναμη (e⁻)** η οποία μεταφέρεται σε μόρια δέκτες τα οποία ανάγονται
- Οι δέκτες είναι συνενζυμα οξειδοαναγωγασών (NAD⁺, NADP⁺, FAD, FMN)
- Ένα μεγάλο μέρος των αναγωγικών ισοδυνάμων δίνονται, μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας, στο O₂, το οποίο και μετατρέπεται σε νερό.
- Κατά την μεταφορά αυτή απελευθερώνεται χημική ενέργεια, η οποία χρησιμοποιείται για να σχηματιστεί ATP (οξειδωτική φωσφορυλίωση).



ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ - ΑΝΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

- Στη συνέχεια, η χημική αυτή ενέργεια και η αναγωγική δύναμη χρησιμοποιούνται στα διάφορα στάδια του αναβολισμού για τη βιοσύνθεση μακρομορίων (πρωτεϊνών-λιπιδίων, κ.λπ.)
- Η αλληλοεξάρτηση αυτή μεταξύ αναβολισμού και καταβολισμού ονομάζεται “**ενεργειακή σύζευξη**” ή “**σύζευξη ενέργειας**” και αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την πραγματοποίηση του διάμεσου μεταβολισμού.

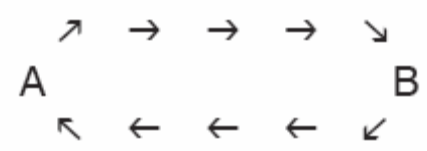


ΜΟΡΦΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Οι αντιδράσεις του καταβολισμού και του αναβολισμού είναι αλληλένδετες και η κάθε μία αποτελείται από μια **σειρά διαδοχικών ενζυμικών αντιδράσεων**.

Αν οι αντιδράσεις είχαν την μορφή : $A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons \Gamma \rightleftharpoons \Delta \rightleftharpoons E \rightleftharpoons Z$
θα ήταν δύσκολη η διατήρηση του οργανισμού “**μακριά από την κατάσταση ισορροπίας**” (προϋπόθεση για την ύπαρξη της ζωής)

Αν οι αντιδράσεις είχαν την μορφή :
ο διπλάσιος αριθμός ενζύμων την
καθιστά αντισυμβατική



Άρα μια ενδιαφέρουσα λύση απλή και οικονομική που είναι μια σειρά αντιδράσεων της μορφής

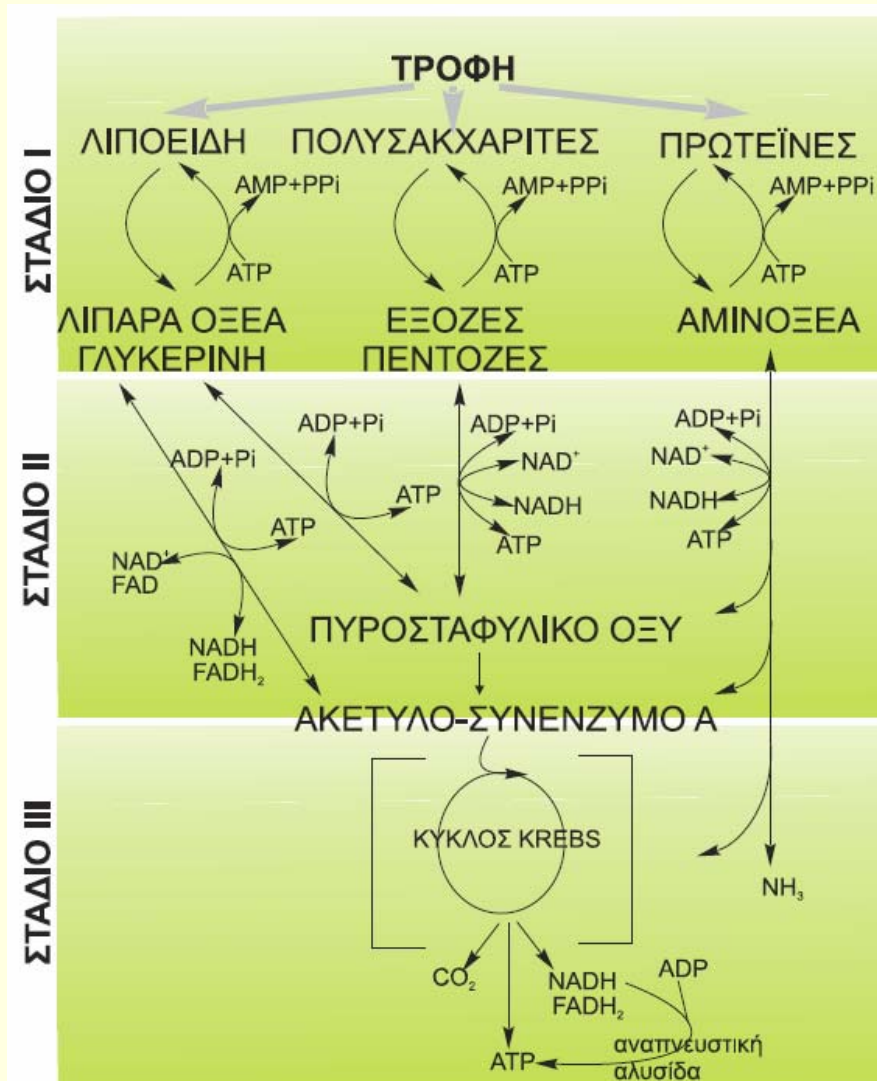


Σε κάθε σειρά αμφίδρομων αντιδράσεων παρεμβάλλονται - στην αρχή και στο τέλος- μη αμφίδρομες αντιδράσεις, που συμβάλλουν αποφασιστικά στη διατήρηση της οργάνωσης και τη συνεχή λειτουργία του οργανισμού.

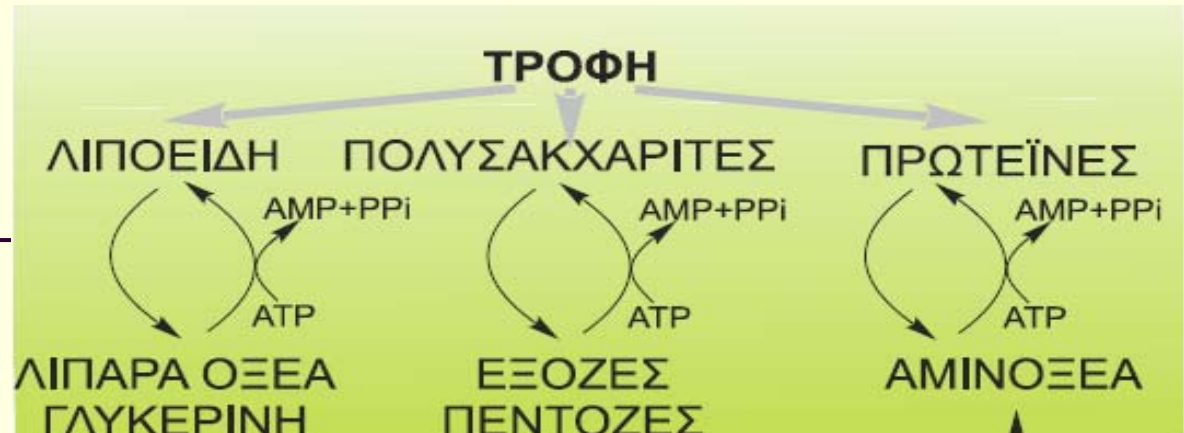
ΣΤΑΔΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Εξετάζοντας τις άπειρες αντιδράσεις που γίνονται στο διάμεσο μεταβολισμό, παρατηρούνται μερικές **ομοιότητες στον τρόπο μεταβολισμού όλων των τάξεων των βιολογικών μορίων.**

Ο διάμεσος μεταβολισμός (καταβολισμού-αναβολισμού) διακρίνονται **τρία στάδια**



ΣΤΑΔΙΟ Ι



■ Καταβολισμός

- **αποικοδόμηση** και των τριών τάξεων θρεπτικών υλών (της τροφής) ή κινητοποίηση των αποταμιευμένων θρεπτικών υλών από πολυμερή σε μονομερή.

■ Αναβολισμός

- αντίστροφη πορεία του καταβολισμού αποτελεί **αποταμιευτικό στάδιο**.

■ Μερικά **κοινά χαρακτηριστικά** του σταδίου αυτού είναι:

- οι ενζυμικές αντιδράσεις δεν είναι αμφίδρομες.
- στις αντιδράσεις του καταβολισμού, που είναι εξεργονικές, η ενέργεια **δε** δεσμεύεται με τη μορφή χημικής ενέργειας.
- οι αναβολικές πορείες χρειάζονται ενέργεια που την παίρνουν από το ATP. Χαρακτηριστικό δε του σταδίου αυτού είναι η διάσπαση του ATP προς AMP.
- **δε** γίνονται οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις.

ΣΤΑΔΙΟ II

■ Καταβολισμός

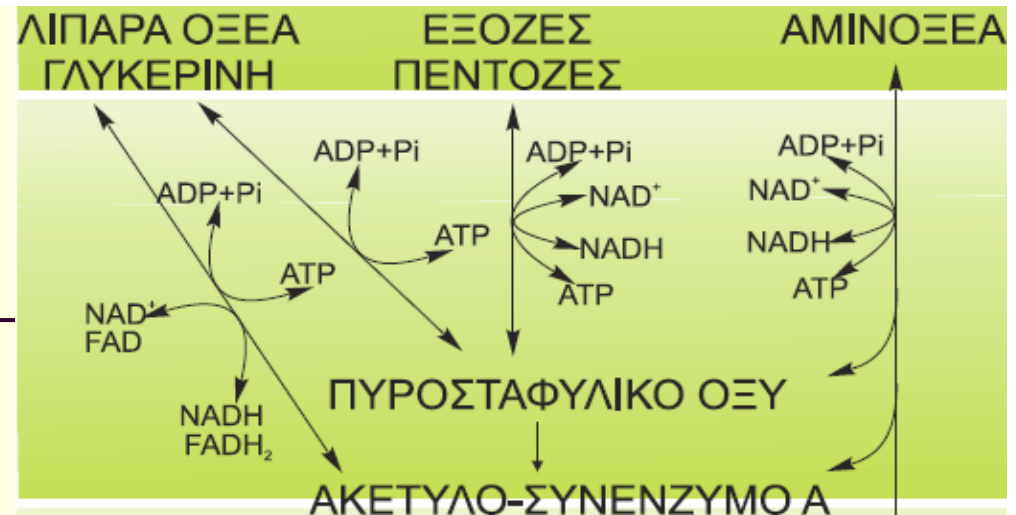
- μετατροπή των μονομερών σε απλούστερες ενώσεις (σχηματίζονται μικρομόρια με 2 και 3 άτομα άνθρακα)
- περιλαμβάνονται οι ειδικές αντιδράσεις του **διάμεσου μεταβολισμού** όλων των τάξεων των ενώσεων
- αποδίδεται 1/3 της ελεύθερης ενέργειας

■ Αναβολισμός

- βιοσυντίθενται τα μονομερή από μικρομόρια 2 ή 3 ατόμων άνθρακα.
- δεσμεύεται το 1/3 της ελεύθερης ενέργειας σχηματισμού των μονομερών

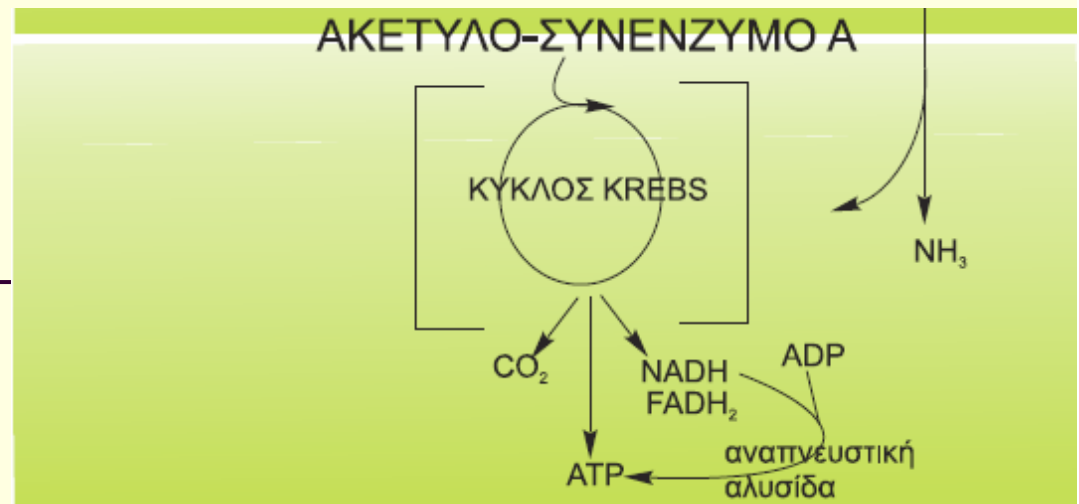
■ Μερικά **κοινά χαρακτηριστικά** του σταδίου αυτού είναι:

- οι ενζυμικές αντιδράσεις είναι συνήθως αμφίδρομες
- οι εξεργονικές αντιδράσεις παράγουν ενέργεια, που μπορεί να διατηρηθεί με τη μορφή του ATP,
- οι ενδεργονικές χρησιμοποιούν την ενέργεια του ATP.
- συμπεριλαμβάνονται και οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις



ΣΤΑΔΙΟ III

- Είναι κοινό στάδιο και για τις τρεις τάξεις θρεπτικών υλών και συμβαίνει μόνο στους αερόβιους οργανισμούς
- Γίνεται **πλήρης καύση στα μιτοχόνδρια** των προϊόντων αποικοδόμησης του Σταδίου II στον κύκλο Krebs, με τελικά προϊόντα διοξείδιο του άνθρακα, νερό και ενέργεια
- Αποδίδονται τα υπόλοιπα **2/3 της ελεύθερης ενέργειας** των αρχικών μονομερών, ποσό που αποτελεί και την κύρια πηγή ενέργειας του κυττάρου
- Μερικά κοινά χαρακτηριστικά του σταδίου αυτού είναι:
 - οι ενζυμικές αντιδράσεις που καταλήγουν σε πλήρη καύση είναι κατά μεγάλο ποσοστό μη αμφίδρομες.
 - στην πλειοψηφία τους, οι αντιδράσεις είναι οξειδοαναγωγικές.



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Τα βιολογικά συστήματα έχουν την ικανότητα αυτοελέγχου και αυτορύθμισης των λειτουργιών τους. Αυτό γίνεται μέσα από διάφορους παράγοντες-μηχανισμούς σε μοριακό επίπεδο (χημική-βιολογική κινητική) και σε υπερμοριακό επίπεδο (οργάνωση πρωτοπλάσματος).

■ Σε **μοριακό επίπεδο** γίνεται μέσω:

- του ενεργειακού φορτίου που δίνεται από τη σχέση
$$\frac{1}{2} \frac{2(ATP) + (ADP)}{(ATP) + (ADP) + (AMP)}$$

ΕΦ < 0,78 => καταβολικές πορείες
ΕΦ > 0,78 => αναβολικές πορείες
- της κινητικής κορεσμού
- της τροποποίησης της ενζυμικής δράσης
- της ρύθμισης της συγκέντρωσης των ενζύμων
- της ρύθμισης της ενεργοποίησης μητρικής ένωσης και του ελέγχου με αντίστροφη τροφοδότηση
- της εξειδίκευσης των ενζύμων ως προς το NADPH-NADH

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Σε **υπερμοριακό επίπεδο**, οπότε διακρίνονται δύο περιπτώσεις:
 - σε **επίπεδο μεμονωμένου κυττάρου** (ενδοκυτταρικό) μέσω:
 - της οργάνωσης των αντιδράσεων σε δίκτυο
 - αντιδράσεων κλειδιά-βηματοδότες
 - διαχωρισμού των αναβολικών και καταβολικών αντιδράσεων
 - πολυενζυμικών συστημάτων (αλληλοεξάρτηση μεταξύ τους)
 - της ταχύτητας ροής των μεταβολιτών
 - διαμερισματοποίηση κυττάρου (διαφορετικές αντιδράσεις στα υποκυτταρικά σωμάτια και μηχανισμοί μεταφοράς μέσω της μεμβράνης τους)
 - της ρύθμισης της διέλευσης ουσιών μέσω των μεμβρανών
 - σε **επίπεδο οργανισμού ως σύνολο**, οπότε γίνεται μέσω:
 - του κεντρικού ελέγχου από το νευρικό σύστημα
 - της δράσης των ορμονών
 - των συστημάτων ρύθμισης των εσωτερικών υγρών (ήπαρ, νεφροί, υπόφυση)