

The background is a dark gradient from black to a slightly lighter grey. It is decorated with several realistic water droplets of various sizes, some with highlights and shadows, scattered across the frame.

MEHANIZMI POKRETANJA ENDERGONIH PROCESA U BIOLOŠKIM SUSTAVIMA

MEHANIZMI POKRETANJA ENDERGONIH PROCESA U BIOLOŠKIM SUSTAVIMA

- u biološkom sustavu (npr. stanici) zbiva se niz procesa koji su **ENDERGONI ($\Delta G > 0$)** i ako ih promatramo izolirano ne bi se trebali zbivati
- međutim, stanica ima niz mehanizama koji omogućavaju odvijanje tih procesa

primjeri:

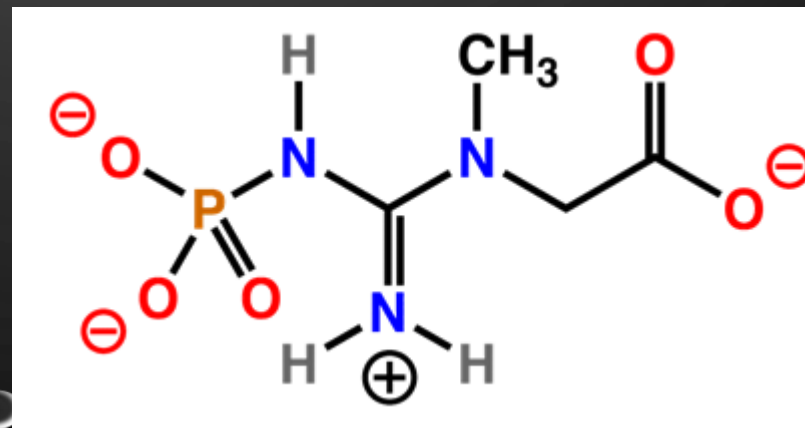
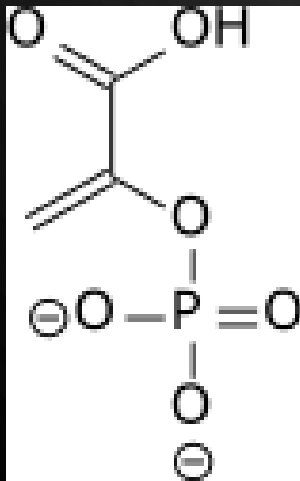
- **reaktanti se nalaze u znatno većim koncentracijama od produkata** (uslijed neprestanog dotoka reaktanata ili uklanjanja produkata) te je ravnoteža pomaknuta prema nastajanju produkata
- endergona reakcija se **povezuje s izrazito egzergonim procesom** što sumarno rezultira egzergonim procesom

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln(C_p/C_r)$$

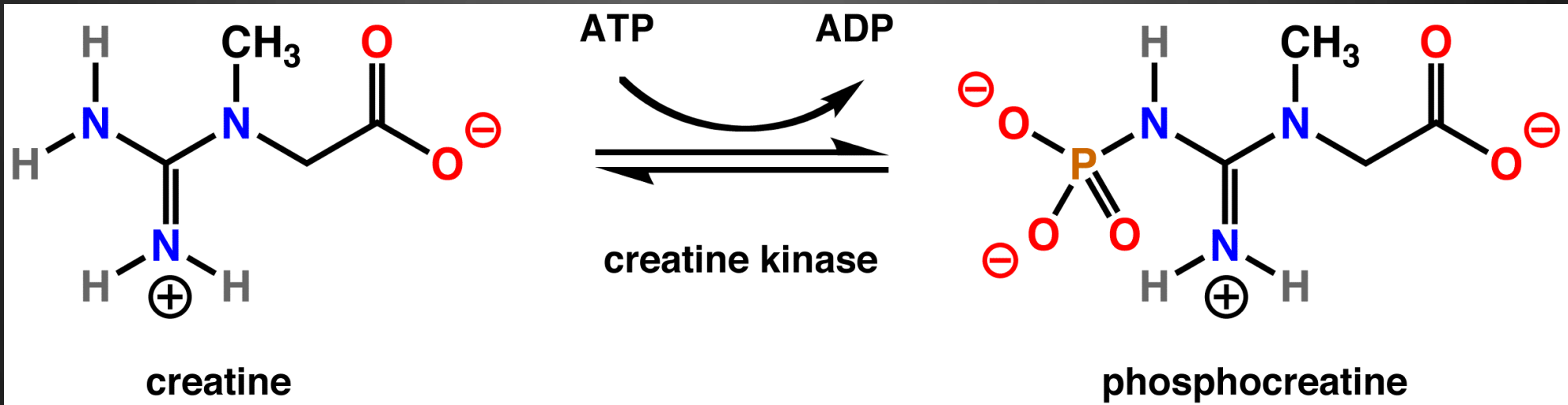
- **povezivanje nepovoljnih procesa s izrazito povoljnim procesima** vrlo je čest slučaj u biološkim sustavima te omogućuje niz esencijalnih procesa poput kontrakcije mišića, prijenosa živčanih impulsa, pohranjivanja energije, ...
- pri tome se kao izvori energije uglavnom koriste „**stanične energetske valute**” i „**stanične nekretnine**”

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

- fosfoenolpiruvat, kreatin-fosfat, adenzin-trifosfat i sl. spojevi



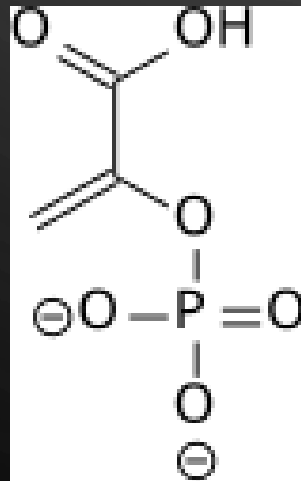
FOSFATNI SPOJEVI
(„stanična energetska valuta”)



kreatin

$$\Delta G^\circ = 43 \text{ kJ/mol}$$

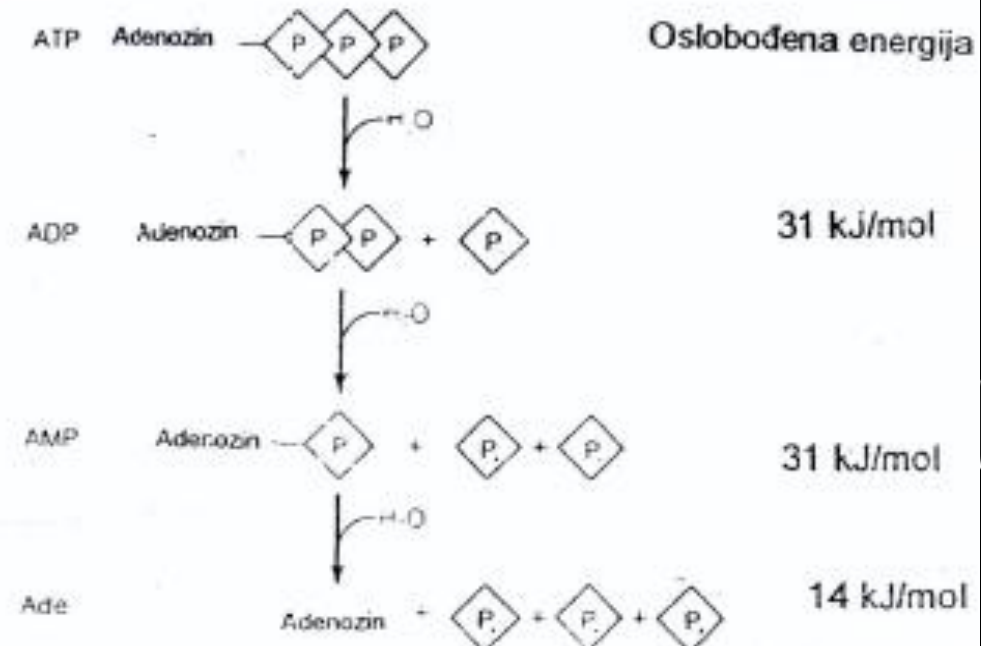
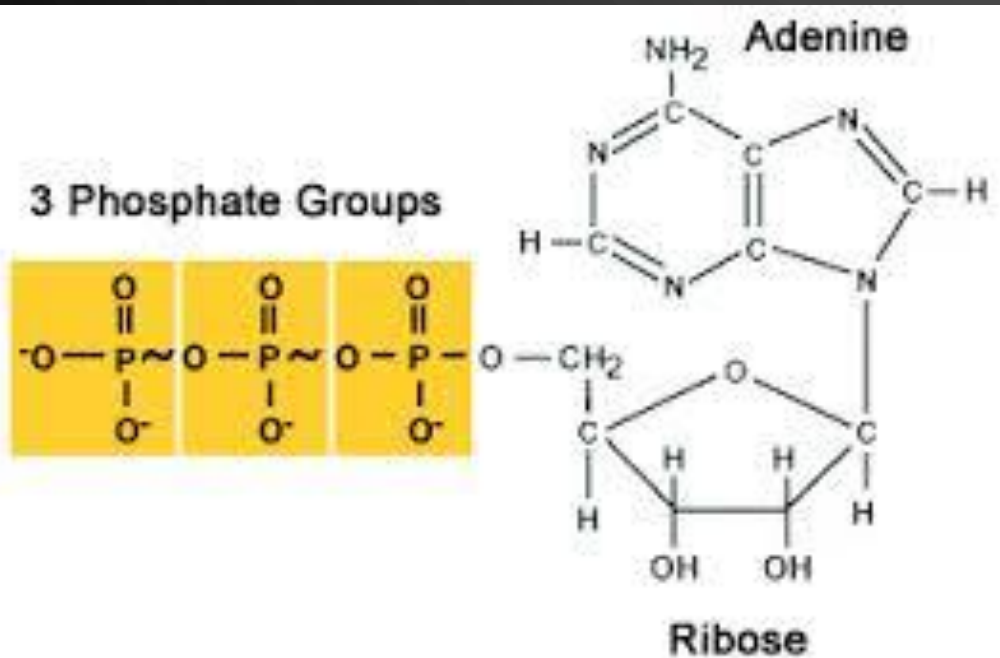
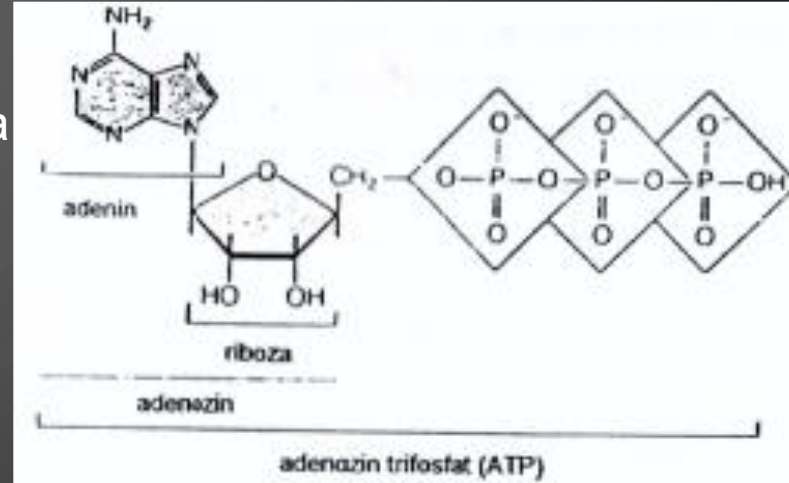
kreatin-fosfat



Hidroliza fosfoenolpiruvata:
 $\Delta G^\circ = -62 \text{ kJ/mol}$

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

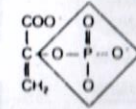
- najpoznatiji i najučestaliji takav spoj je **ATP (adenozin trifosfat)**
- hidrolizom jedne fosfatne skupine (ATP u ADP) oslobađa se oko **31 kJ/mol** energije pri standardnim uvjetima (u staničnim uvjetima taj je iznos još i veći - ovisi o uvjetima, lokaciji u stanici i nizu faktora, ali obično je oko **50-tak kJ/mol**)
- $K_d \approx 2,7 * 10^5$ - za hidrolizu ATP-a
- „visokoenergetska fosfatna veza?”



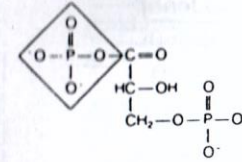
FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta“)

- upravo činjenica da je na polovini ljestvice visokoenergetskih fosfatnih spojeva čini ATP idealnom energetske valutom

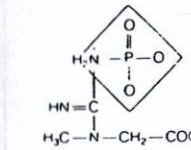
FOSFATNI SPOJEVI



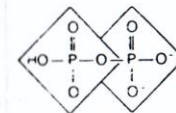
1-fosfoenolpiruvat (PEP)



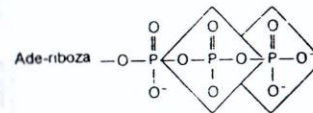
1,3-difosfoglicerat



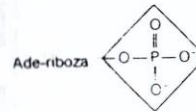
kreatin fosfat



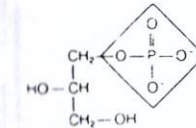
pirofosfat (PP)



adenozin trifosfat (ATP)

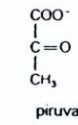


adenozin monofosfat (AMP)

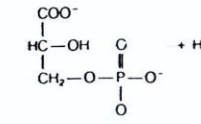


glicerol-1-fosfat (G1P)

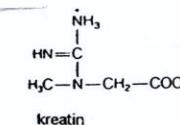
PRODUKTI HIDROLIZE



piruvat



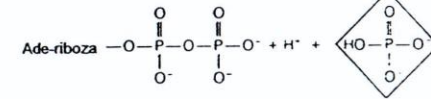
3-fosfoglicerat (3PG)



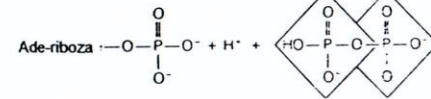
kreatin



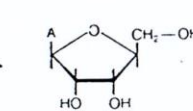
2 pirofosfat (PP)



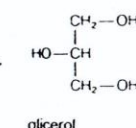
adenozin difosfat (ADP)



adenozin monofosfat (AMP)

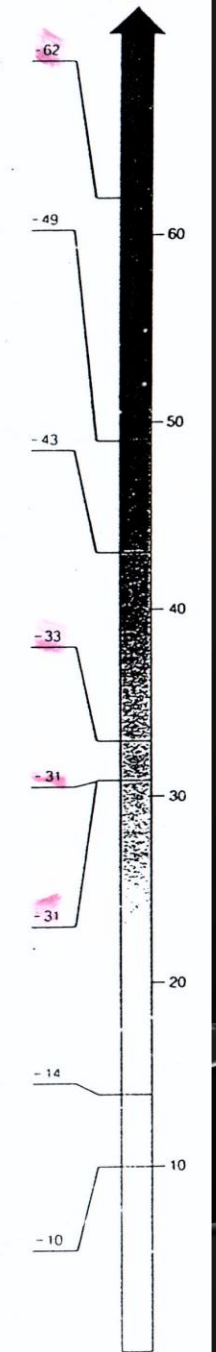


adenozin



glicerol

ΔG° (kJ/mol) potencijal prijenosa

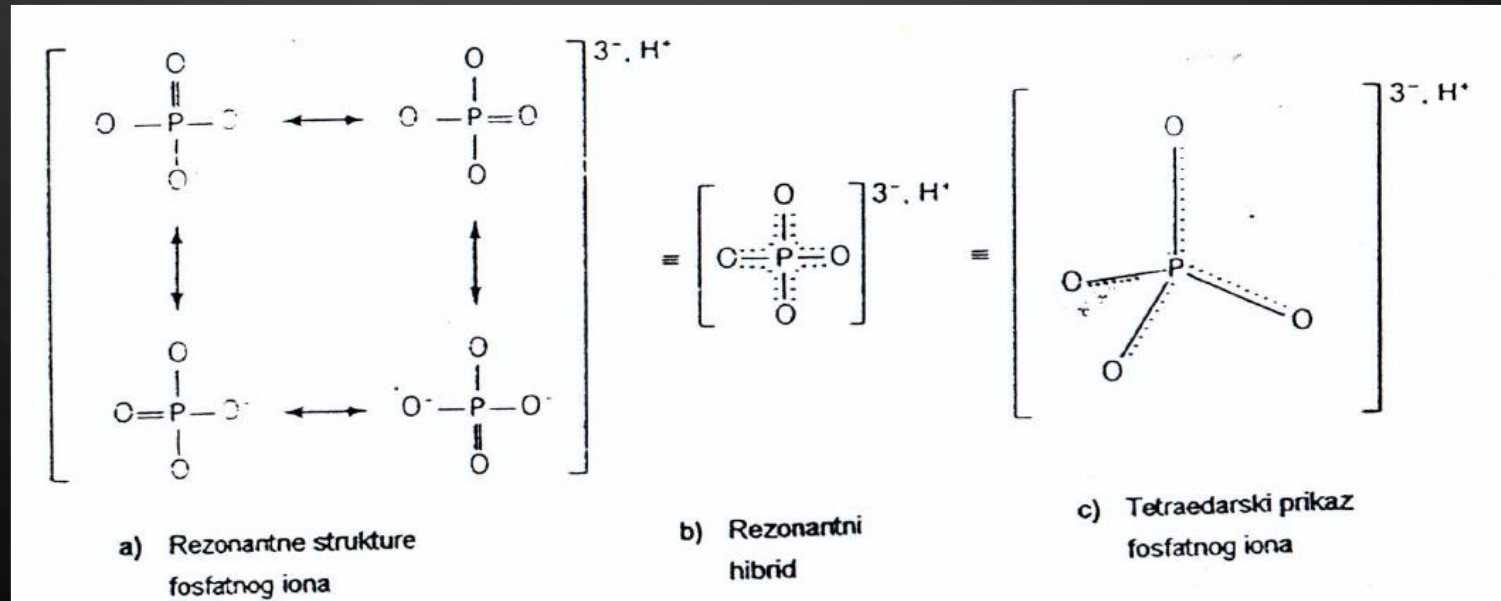


FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

Razlozi velikog oslobađanja energije hidrolizom ATP-a:

1. Rezonantna stabilizacija

- ortofosfatni ion ima veliki broj rezonantnih struktura, u esterskom obliku nisu sve te rezonantne strukture dozvoljene – oslobađanjem ortofosfata iz fosfodiesterske veze povećava se njegova stabilizacija



FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

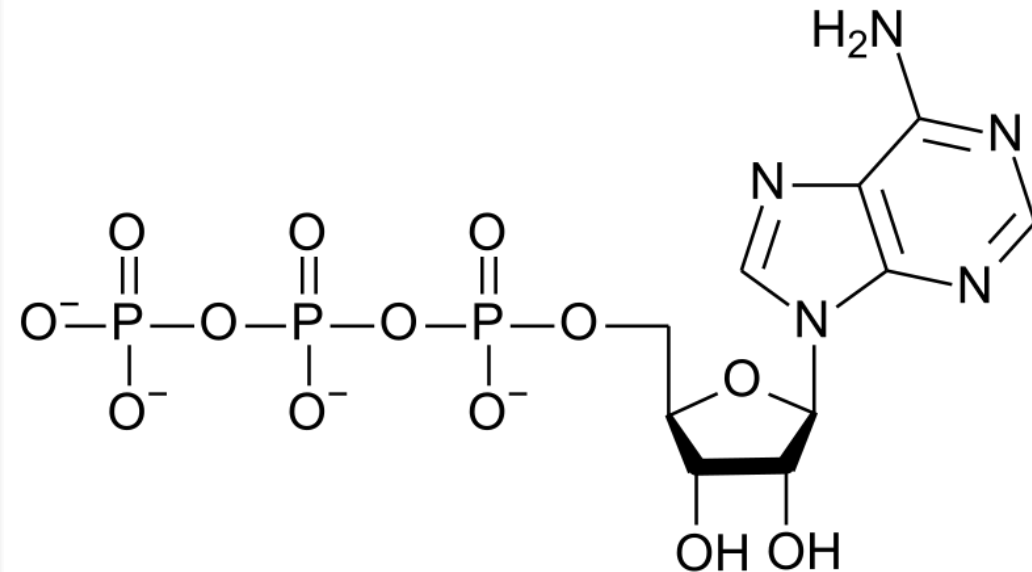
Razlozi velikog oslobađanja energije hidrolizom ATP-a:

2. Energija solvatacije (hidratacije) produkata hidrolize ATP-a

- oslobađanje nabijene fosfatne skupine iz molekule ATP-a omogućava učinkovitiju hidrataciju (time i stabilizaciju) nastalih produkata koji su oba negativno nabijeni

3. Elektrostatska destabilizacija reaktanta (ATP-a)

- nastavno na prethodnu stavku, razdvajanje negativnih naboja



FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

Razlozi velikog oslobađanja energije hidrolizom ATP-a:

4. Oslobađanje H^+ u staničnom mediju

- pri reakciji se oslobađa H^+ što, ovisno o pH medija pri kojem se reakcija hidolize ATP-a odvija, može imati pozitivan efekt

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

Stanični uvjeti koji ATP čine „energetskom valutom:”

1. Temperatura
2. pH
3. dvovalentni kationi
4. stanična koncentracija reaktanata i produkata hidrolize ATP-a

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

Energetski naboj – možemo ga ugrubo definirati kao omjer koncentracija tvari koje su izvori energije i tvari koje nastaju kao produkti njihove hidrolize.

- ako je energetski naboj **nula** znači da je sav ATP prisutan u obliku AMP-a, a ako je **jedan**, onda je sav u obliku ATP-a.
- u zdravoj stanici je energetski naboj obično oko 0,9
- omjer koncentracija ATP/ADP je u staničnim uvjetima oko 100-1000 te je ΔG za hidrolizu ATP-a u staničnim uvjetima oko -50-55 kJ/mol

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

METASTABILNOST

- kada bi se hidroliza ATP-a odvijala potpuno nasumično i nekontrolirano, on sigurno ne bi bio adekvatna stanična valuta
- ATP je **metastabilan** spoj – njegova hidroliza je termodinamički izuzetno povoljna, ali je **kinetički zakočena** te je potreban katalizator da ju ubrza (u vodi je ATP stabilan nekoliko dana prije nego se hidrolizira bez katalizatora)
- tu ulogu **katalizatora** u biološkim sustavima imaju **enzimi** koji, osim što ubrzavaju reakciju hidrolize ATP-a, još je i specifično vežu uz neke druge reakcije poput fosfoliranja te je na taj način **kontroliraju**
- Još neki primjeri metastabilnosti: **peptidna veza**, ... (**objasni na primjeru kocke i kugle na padini**)

DNEVNE POTREBE ZA ATP-om

- prosječni odrasli čovjek potrebuje oko **11 700 kJ** (oko 2800 kcal) dnevno
- pretpostavimo da je termodinamička **efikasnost metabolitičkih puteva** oko 50 %, to implicira da **5850 kJ** konzumirane energije završi u obliku ATP-a (ostalih 50 % se izgubi na održavanje tjelesne temperature)
- u staničnim uvjetima hidrolizom **jednog mola ATP-a**, oslobodi se oko **50 kJ** energije
- to znači da je organizmu potrebno $5850/50 =$ **117 mola** ATP-a dnevno
- molekulska masa ATP-a je **550 g/mol**, znači čovjeku dnevno treba $550 \text{ g/mol} * 117 \text{ mol} =$ **64 350 g** ATP-a, odnosno oko **64 kg ATP-a**
- srećom, organizam ima vrlo efikasan mehanizam recikliranja ATP-a te se odrasli čovjek (70 kg) sadrži oko **50 g ATP/ADP** molekula!!

FOSFATNI SPOJEVI („stanična energetska valuta”)

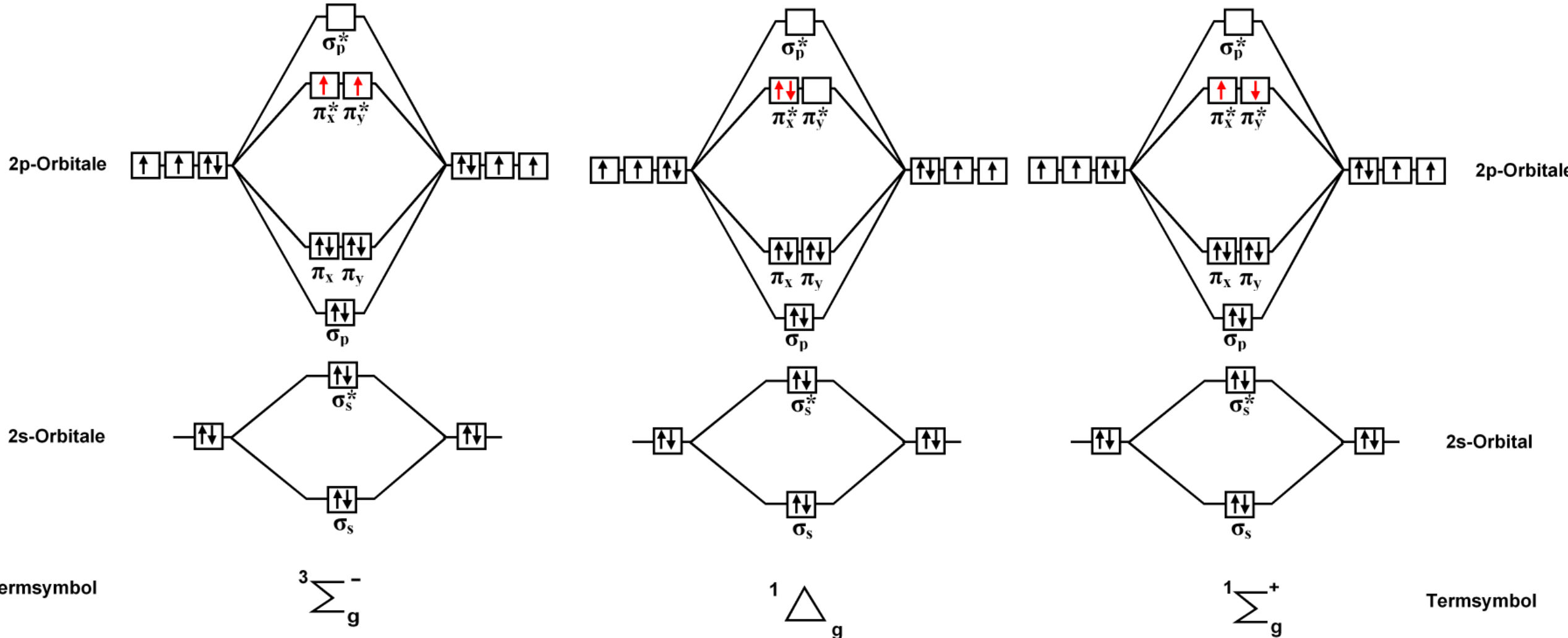
- svaki spoj koji je **metastabilan** (stabilan, ali daleko od ravnoteže) može služiti kao „**spremnik energije**”
- **membranski potencijali** su također spremnici energije, ali su oni **locirani u stanici** i vezani uz određenu membranu
- ATP može difundirati stanicom i isporučiti energiju gdje je potrebno
- u konačnici, većina spojeva koji izgrađuju živi svijet su u **reduciranom obliku** i njihovom oksidacijom s pomoću kisika oslobađa se velika količina energije – možemo reći da su **metastabilni**
- npr. **oksidacijom glukoze** oslobađa se energija, ali je glukoza **metastabilna**, odnosno proces spontane oksidacije glukoze je **kinetički zakočen**
- jedan od razloga metastabilnosti organskih spojeva je i velika **inertnost molekule O₂** koja je uzrokovana njenom elektronskom strukturom:

METASTABILNOST

Atomorbital des
einen O-Atoms

Molekül-
orbital

Atomorbital des
anderen O-Atoms



Triplett-Sauerstoff (stabil)

Singulett-Sauerstoff (kurzlebig, reaktiv)

METASTABILNOST

Redox couple	E°	ΔG° for reduction by NADH at pH 7.0
NAD ⁺ /NADH	-0.32 V	
2H ⁺ /H ₂	-0.42 V	+19.3 kJ/mol NADH*
SO ₄ ²⁻ /S ²⁻	-0.20 V	-23.1 kJ/mol NADH
CO ₂ /CH ₄	+0.17 V	-94 kJ/mol NADH†
NO ₃ ⁻ /NO ₂ ⁻	+0.42 V	-142 kJ/mol NADH
½O ₂ /H ₂ O	+0.82 V	-220 kJ/mol NADH

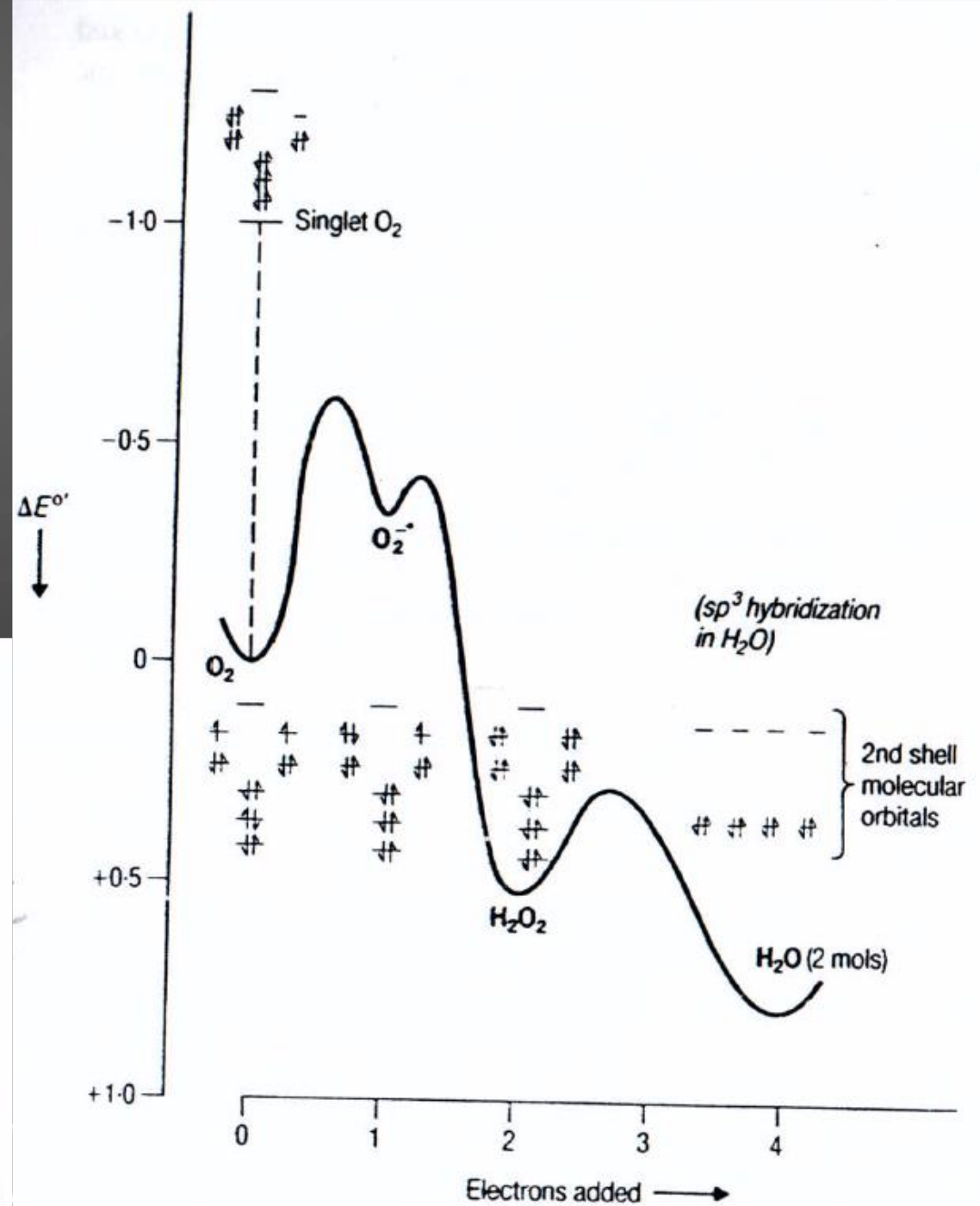


Fig. 9.1 Redox states of O₂

METASTABILNOST

- kisik u osnovnom stanju ima **tripletno stanje**
- redukcija samo s **jednim elektronom** je vrlo nevjerojatna i energetski nepovoljna
- primanje **dva elektrona** zahtjeva da oba elektrona budu **paralelnih spinova** što je vrlo malo vjerojatno jer obično oba elektrona dolaze od iste organske molekule iz iste molekulske orbitale te stoga imaju **suprotne spinove**
- stoga se redukcija kisika (u neekstremnim uvjetima 😊) postiže uz pomoć **paramagnetskog katalizatora** (hem prostetička skupina, dvovalentni bakar, ...) koji **omogućava adekvatnu orijentaciju spinova elektrona koje prima molekula kisika**

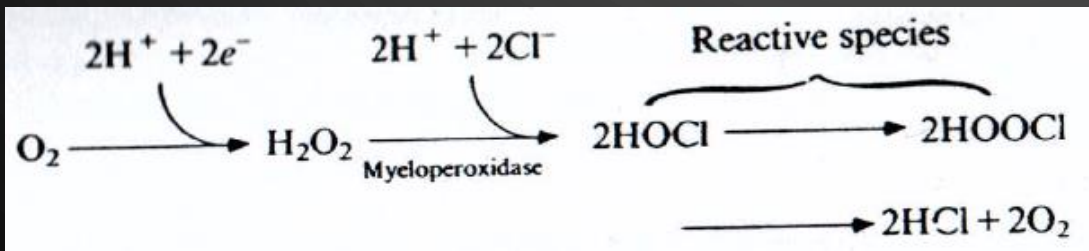
METASTABILNOST

- tijekom oksidacije, kisik se reducira, pri tome nastaju vrlo reaktivni i za stanicu potencijalno štetni spojevi poput **superoksida, peroksida** i sl.
- navedeni spojevi lako bi mogli dovesti do razgradnje organskih spojeva, primjerice lipida, što bi uzrokovalo razgradnju membrana i bilo pogubno za stanicu
- stoga su organizmi razvili **mehanizme kontrole redukcije kisika**:
 1. **svega je nekoliko enzima koji reduciraju kisik**, ti enzimi su donekle izolirani te vrlo čvrsto vežu intermedijare u reakciji redukcije
 2. postoje **reduktanti** (vitamin E, glutation i sl.) i **degradativni enzimi** (superoksid dismutaza i sl.) koji vrlo efikasno odstranjuju takve specije ukoliko se pojave (postoje dva tipa dismutaza: eukariotske koje imaju bakar i cink u aktivnom mjestu, i prokariotski koji imaju željezo ili mangan)

METASTABILNOST

- **toksičnost kisikovih radikala** sastavni je dio obrambenih (ili napadačkih ?) mehanizama nekih organizama:

1. **polimorfonuklearni limfociti** ubijaju bakterije, jedan od njihovih mehanizama je da s pomoću **reduciranog kisika** (H_2O_2) i **metalperoksidaze** generiraju niz visokoreaktivnih specija, među kojima i singletni kisik, kojima uništavaju bakteriju koja je napala organizam



2. neki od **herbicida** temelje se na sličnom mehanizmu

