



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Βασικές αρχές του ενεργειακού μεταβολισμού

Παναγιώτης Αδαμόπουλος

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Ε.Κ.Π.Α

Εισαγωγικές έννοιες της Βιοχημείας του μεταβολισμού

- Το **κύτταρο** είναι η βασική μονάδα της ζωής.
- Σε ένα ιδιαίτερα μικρό όγκο 10^{-8} έως 10^{-12} cm^3 διευθετούνται μόρια ικανά να επιτελούν μια σειρά πορείες, οι οποίες **το διατηρούν ζωντανό και εξασφαλίζουν τον πολλαπλασιασμό του.**
- Από θερμοδυναμική άποψη το κύτταρο πρέπει να διατηρηθεί μακριά από την ισορροπία, ώστε να μπορεί να μεγαλώνει και να πολλαπλασιάζεται με τη βοήθεια **ροής ενέργειας και υλικού που λαμβάνονται από το περιβάλλον.**

Εισαγωγικές έννοιες της Βιοχημείας του μεταβολισμού

Τα ζωντανά κύτταρα πρέπει να είναι ικανά να:

- Να κατασκευάζουν τα δικά τους συστατικά από τα υλικά που υπάρχουν στο περιβάλλον τους.
- Να **προσλαμβάνουν ενέργεια από το περιβάλλον** και να την μετατρέπουν σε διάφορες μορφές έργου που πρέπει να επιτελεστεί, ώστε να εξασφαλίσουν η παραμονή τους στη ζωή.
- Να **καταλύουν πολλές χημικές αντιδράσεις**, οι οποίες είναι αναγκαίες για να υποστηριχθούν αυτές οι δραστηριότητες.
- Να μεταδίδουν τις πληροφορίες για τις βιοσυνθετικές και λοιπές πορείες κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να εξασφαλίζεται η ακριβής αναπαραγωγή τους.
- Να απομονώνονται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να έχουν ένα έλεγχο των ανταλλαγών με το εξωτερικό περιβάλλον.
- Να ρυθμίζουν τις ενεργότητές τους ώστε να εξασφαλίζουν την προσαρμογή τους ανάλογα με τις μεταβολές που επισυμβαίνουν στο περιβάλλον.
- Να **πολλαπλασιάζονται**.

Βασικό ερώτημα

Ποιες είναι οι βιοχημικές αντιδράσεις που διατηρούν το κύτταρο στη ζωή;

ή

Ποιες είναι οι **αναβολικές** και οι **καταβολικές** διεργασίες που ικανοποιούν τις μεταβολικές ανάγκες ενός κυττάρου;

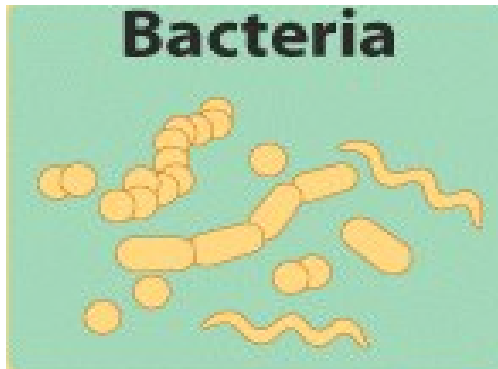
Μεταβολισμός

- Η λέξη μεταβολισμός προέρχεται από την ελληνική λέξη “μεταβολή”.
- Ο **μεταβολισμός (metabolism)** αντιπροσωπεύει το **άθροισμα των χημικών μεταβολών** που μετατρέπουν τα **θρεπτικά συστατικά (nutrients)**, δηλαδή τις “πρώτες ύλες” που είναι απαραίτητες για να συντηρηθούν οι ζωντανοί οργανισμοί, σε **ενέργεια** και στα χημικά σύνθετα **τελικά προϊόντα** των κυττάρων.
- Ο μεταβολισμός αποτελείται, στην κυριολεξία, από **χιλιάδες ενζυμικές αντιδράσεις** που είναι οργανωμένες σε **διακριτά μονοπάτια**. Αυτά τα μονοπάτια διεξάγονται σε βήματα, μετασχηματίζοντας τα υποστρώματα σε τελικά προϊόντα μέσω **πολυάριθμων χημικών ενδιάμεσων (intermediates)**.
- Ο μεταβολισμός αναφέρεται ορισμένες φορές ως ενδιάμεσος μεταβολισμός, ένας όρος που αντανακλά αυτή τη διαδικασία.

Ερωτήσεις - Κλειδιά

- Είναι ίδιος ο μεταβολισμός σε διαφορετικούς οργανισμούς;
- Τι γνώση μπορεί να αποκτηθεί από τους μεταβολικούς χάρτες.
- Πώς οι αναβολικές και οι καταβολικές διεργασίες σχηματίζουν τον πυρήνα των μεταβολικών μονοπατιών;
- Τι πειράματα μπορούν να γίνουν για τη διαλεύκανση των μεταβολικών μονοπατιών;
- Τι μας λέει το μεταβόλομα για ένα βιολογικό σύστημα;
- Ποια συστατικά των τροφών αποτελούν τη βάση της διατροφής του ανθρώπου;

Είναι ίδιος ο μεταβολισμός σε διαφορετικούς οργανισμούς;



Οι διαφορετικές μορφολογίες των
διαφόρων οργανισμών ίσως
παραπέμπουν στο συμπέρασμα ότι
δεν έχουν τίποτα κοινό μεταξύ τους.

Είναι ίδιος ο μεταβολισμός σε διαφορετικούς οργανισμούς;

- Οι οργανισμοί επιδεικνύουν **αξιοσημείωτη ομοιότητα στα κύρια μεταβολικά τους μονοπάτια.**
- Αυτό το δεδομένο αποτελεί απόδειξη ότι όλες οι μορφές ζωής προέρχονται από μία κοινή προγονική μορφή.
- Ωστόσο, οι ζωντανοί οργανισμοί επιδεικνύουν μεταβολική ποικιλομορφία.
- Το οξυγόνο για παράδειγμα είναι απαραίτητο για τους αερόβιους οργανισμούς, αλλά οι υποχρεωτικά αναερόβιοι οργανισμοί δηλητηριάζονται από το οξυγόνο.
- Η ροή της ενέργειας στη βιόσφαιρα και οι κύκλοι του άνθρακα και του οξυγόνου είναι στενά συνδεδεμένοι.
- Η ώθηση γι' αυτούς τους κύκλους είναι η ηλιακή ενέργεια.

Ταξινόμηση οργανισμών με βάση την πρόσληψη άνθρακα

Οι οργανισμοί ταξινομούνται σε δύο κύριες ομάδες με βάση τις ανάγκες τους για άνθρακα:

Αυτότροφοι (autotrophs)

Μπορούν να χρησιμοποιούν το CO_2 ως μοναδική πηγή άνθρακα.

Ετερότροφοι (heterotrophs)

Έχουν ανάγκη από οργανική μορφή άνθρακα, όπως η γλυκόζη, προκειμένου να συνθέσουν άλλες απαραίτητες ανθρακικές ενώσεις.

Ταξινόμηση οργανισμών με βάση τις πηγές ενέργειας

Οι οργανισμοί ανάλογα με το είδος της πηγής ενέργειας την οποία χρησιμοποιούν κατατάσσονται σε:

➤ Φωτότροφους (phototrophs)

Χρησιμοποιούν το φως ως πηγή ενέργειας.

Μετατρέπουν την ενέργεια του ηλιακού φωτός σε χημικά χρήσιμη μορφή.



➤ Χημειότροφους (chemotrophs)

Χρησιμοποιούν οργανικές ενώσεις, όπως η γλυκόζη, ή ανόργανες ουσίες που μπορούν να οξειδωθούν, όπως Fe^{2+} , NO_2^- , NH_4^+ ως μοναδικές πηγές ενέργειας.

Προσλαμβάνουν τα θρεπτικά μόρια από το περιβάλλον, τα οποία στη συνέχεια οξειδώνουν παράγοντας χρήσιμη ενέργεια.



Μεταβολική ταξινόμηση των οργανισμών με βάση τις ανάγκες τους για άνθρακα και ενέργεια

- Οι **αυτότροφοι** χρησιμοποιούν **CO₂**, ενώ οι **ετερότροφοι** χρησιμοποιούν **οργανικό άνθρακα**.
- Οι **φωτότροφοι** χρησιμοποιούν το **φως**, ενώ οι **χημειότροφοι** χρησιμοποιούν **οργανικούς και ανόργανους δότες ηλεκτρονίων**.

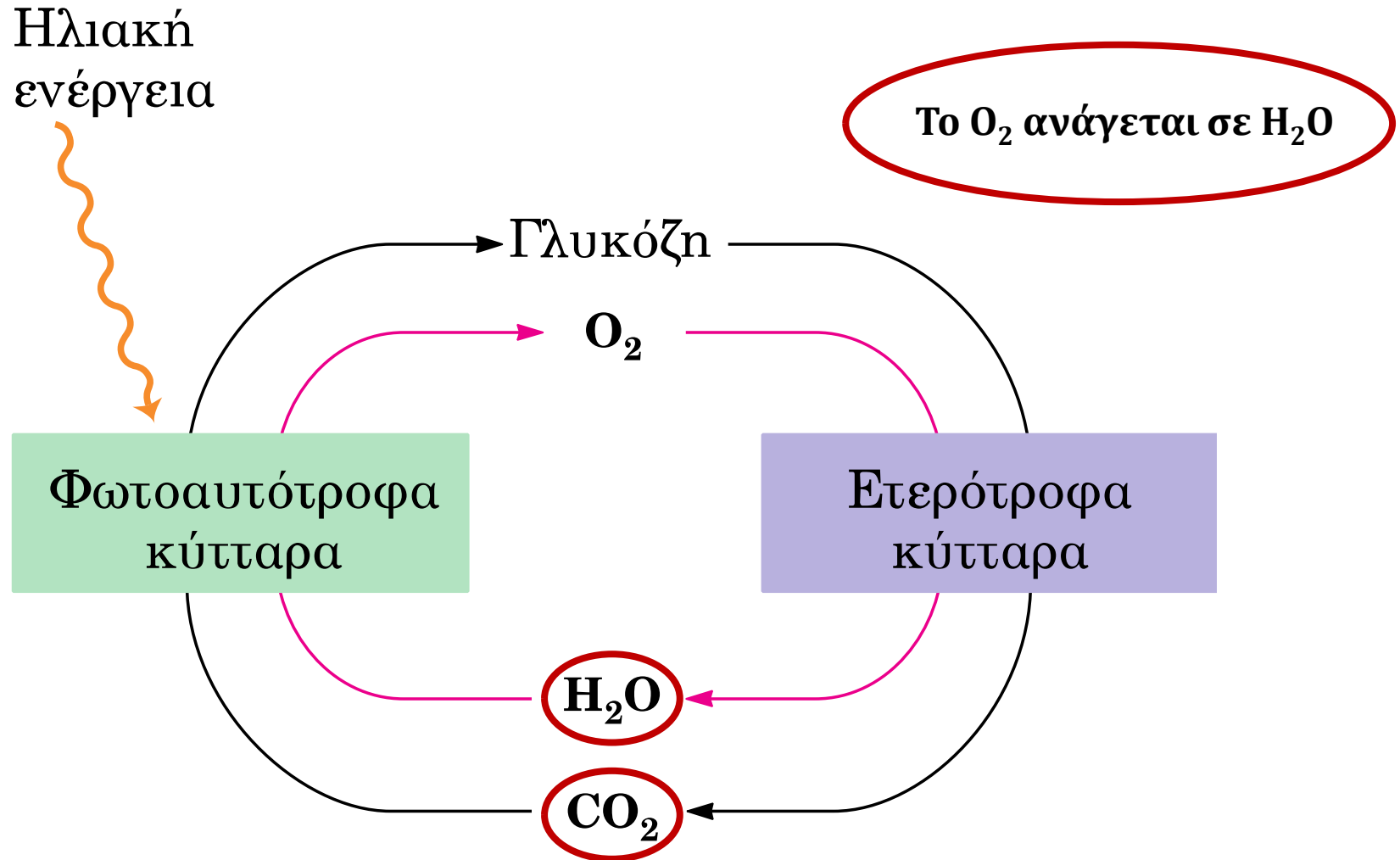
Μεταβολική ταξινόμηση των οργανισμών με βάση τις ανάγκες τους για άνθρακα και ενέργεια

Ταξινόμηση	Πηγή άνθρακα	Πηγή ενέργειας	Δότες ηλεκτρονίων	Παραδείγματα
Φωτοαυτότροφα	CO ₂	Φως	H ₂ O, H ₂ S, S, άλλες ανόργανες ενώσεις	Φυτά, φύκη, κυανοβακτήρια, φωτοσυνθετικά βακτήρια
Φωτοετερότροφα	Οργανικές ενώσεις	Φως	Οργανικές ενώσεις	Μη θειούχα ροδοβακτήρια
Χημειαυτότροφα	CO ₂	Οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις	Ανόργανες ενώσεις: H ₂ , H ₂ S, NH ₄ ⁺ , NO ₂ ⁻ , Fe ²⁺ , Mn ²⁺	Νιτροποιητικά βακτήρια, υδρογόνο, θείο και σιδηροβακτήρια
Χημειοετερότροφα	Οργανικές ενώσεις	Οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις	Οργανικές ενώσεις (π.χ. γλυκόζη)	Όλα τα ζώα, οι περισσότεροι μικροοργανισμοί, μη-φωτοσυνθετικοί ιστοί φυτών π.χ. οι ρίζες, φωτοσυνθετικά κύτταρα στο σκοτάδι

Μεταβολική ποικιλομορφία στα πέντε βασίλεια

- Οι **προκαρυώτες** (το βασίλειο Μονήρη-Αρχαία-Βακτήρια) παρουσιάζουν **μεγαλύτερη μεταβολική ποικιλομορφία** από τα άλλα τέσσερα βασίλεια (Πρώτιστα, Μύκητες, Φυτά, Ζώα).
- Οι **προκαρυώτες** μπορεί να είναι **χημειοετερότροφοι, φωτοαυτότροφοι, φωτοετερότροφοι ή χημειοαυτότροφοι**.
- Κανένα πρώτιστο δεν είναι χημειοαυτότροφο.
- Οι **μύκητες** και τα **ζώα** είναι αποκλειστικά **χημειοετερότροφοι**.
- Τα **φυτά** είναι **φωτοαυτότροφα**, αν και ορισμένα είναι ετερότροφα όσον αφορά τον τρόπο λήψης του άνθρακα.

Ο ήλιος είναι ενέργεια για τη ζωή



Η ροή της ενέργειας στη βιόσφαιρα είναι συζευγμένη με τους κύκλους του άνθρακα και του οξυγόνου.

Η σημασία του οξυγόνου

Με βάση το αν μπορούν οι οργανισμοί να χρησιμοποιούν το οξυγόνο ως δέκτη των ηλεκτρονίων σε μονοπάτια παραγωγής ενέργειας, ταξινομούνται σε:

- **Αερόβιους** (aerobes)
- **Αναερόβιους** (Anaerobes)

Μερικά είδη που ονομάζονται **προαιρετικά αναερόβια** (facultative anaerobes) μπορούν να **προσαρμόζονται σε αναερόβιες συνθήκες** αντικαθιστώντας το O_2 με άλλους δέκτες ηλεκτρονίων στα μονοπάτια που παράγουν ενέργεια.



Πχ. *Escherichia Coli*

Τι μπορούμε να μάθουμε από τους μεταβολικούς χάρτες

Ο μεταβολισμός αποτελείται από:

➤ τον **καταβολισμό**

μονοπάτια αποικοδόμησης (συνήθως αποδίδεται ενέργεια).

➤ τον **αναβολισμό**

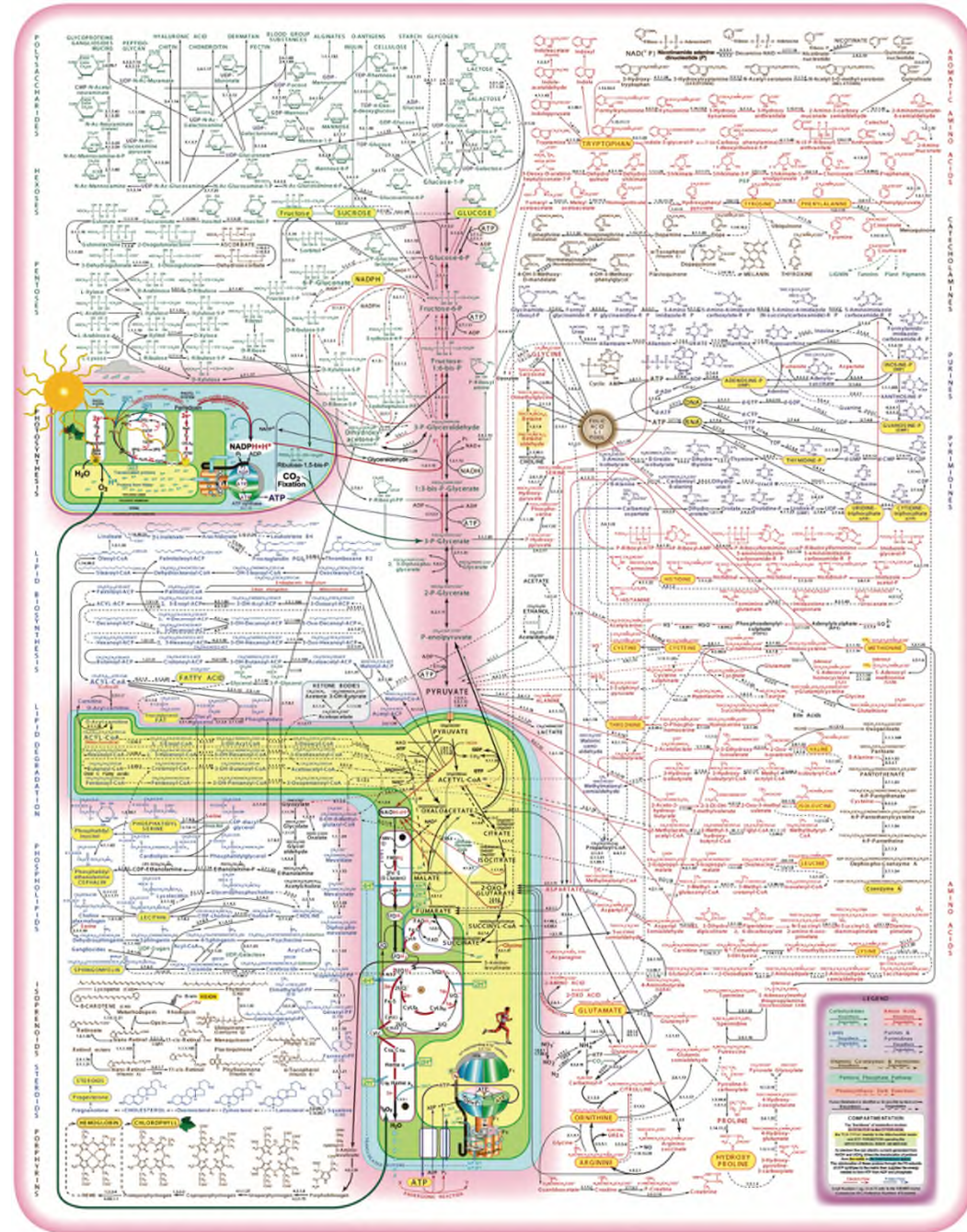
μονοπάτια βιοσύνθεσης (συνήθως απαιτείται ενέργεια).

➤ Οι μεταβολικοί χάρτες απεικονίζουν τις κύριες αντιδράσεις του ενδιάμεσου μεταβολισμού.

➤ Όταν οι κύριες μεταβολικές οδοί είναι γνωστές και οι λειτουργίες τους είναι κατανοητές, οι χάρτες είναι εύκολο να ακολουθηθούν, παρά την πολυπλοκότητά τους

Ένας μεταβολικός χάρτης

Στον χάρτη αντιπροσωπεύονται περισσότερες από 500 διαφορετικές ενδιάμεσες χημικές ενώσεις ή μεταβολίτες και ένας μεγαλύτερος αριθμός ενζύμων.



Ένας μεταβολικός χάρτης

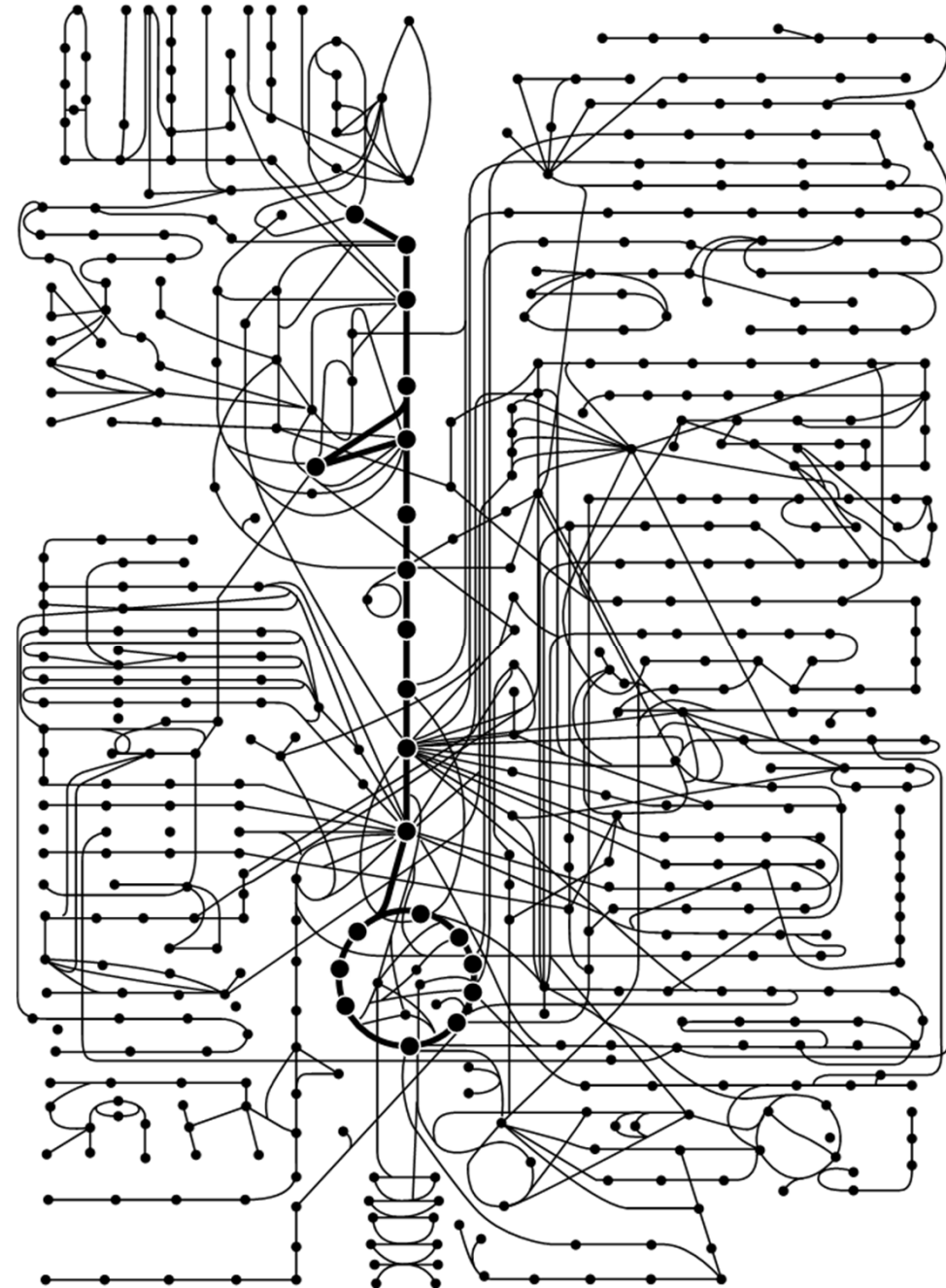
Ένας ενδιαφέρων μετασχηματισμός του μεταβολικού χάρτη αντιπροσωπεύει κάθε ενδιάμεσο μεταβολίτη ως μαύρη κουκκίδα και κάθε ένζυμο ως γραμμή.

Κατ' αυτόν τον τρόπο, περισσότερα από χίλια ένζυμα και υποστρώματα αντιπροσωπεύονται από μόλις δύο σύμβολα.

Μία κουκκίδα συνδεδεμένη με **μία γραμμή** πρέπει να είναι μια **θρεπτική ουσία**, μια **μορφή προς αποθήκευση**, ένα **τελικό προϊόν** ή ένα **εκκρινόμενο προϊόν**.

Μία κουκκίδα συνδεδεμένη με μόλις **δύο γραμμές** είναι πιθανώς ένας **ενδιάμεσος μεταβολίτης** σε ένα μονοπάτι και έχει μόνο μία μεταβολική τύχη.

Μία κουκκίδα συνδεδεμένη με **τρεις γραμμές** αντιπροσωπεύει έναν **ενδιάμεσο μεταβολίτη** ο οποίος μπορεί να ακολουθήσει **δύο μεταβολικές πορείες**.

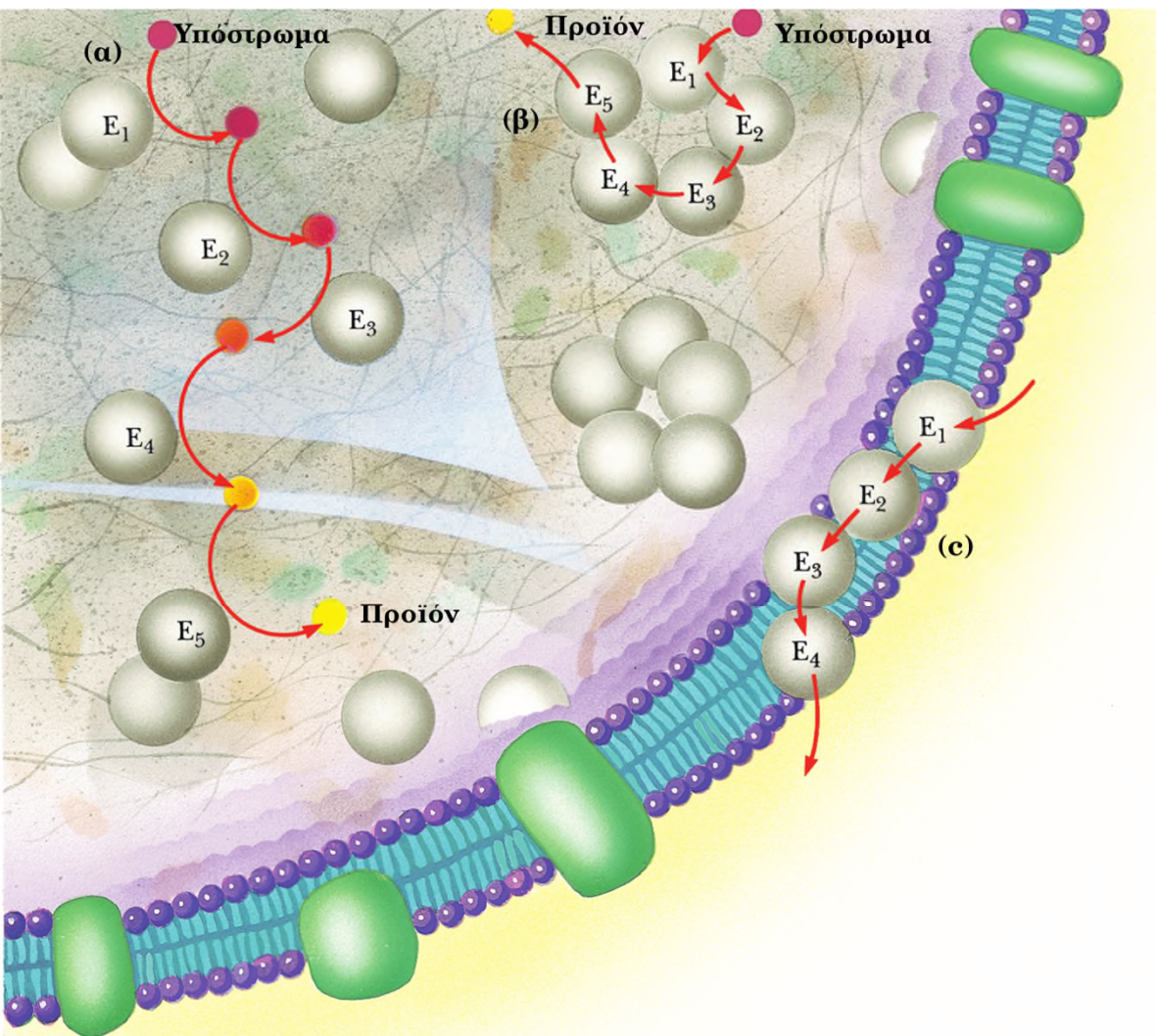


Περίπου το 80% των ενδιάμεσων μεταβολιτών
συνδέονται μόνο με μια ή δύο γραμμές και συνεπώς
παίζουν ένα μοναδικό ρόλο μέσα στο κύτταρο

Οργάνωση σε μονοπάτια

- Τα μονοπάτια αποτελούνται από διαδοχικά βήματα.
- Τα ένζυμα μπορεί να είναι ξεχωριστές οντότητες **ή** μπορεί να σχηματίζουν ένα πολυενζυμικό σύμπλοκο **ή** μπορεί να είναι ένα σύστημα συνδεδεμένο στη μεμβράνη.
- Νέα ερευνητικά ευρήματα υποστηρίζουν ότι τα πολυενζυμικά σύμπλοκα είναι πιο συνήθη απ' ό,τι θεωρούνταν κατά το παρελθόν.

Τα πολυενζυμικά συστήματα μπορούν να λάβουν διαφορετικές μορφές



A. Φυσικά **μεμονωμένα, διαλυτά ένζυμα** με διαχεόμενους ενδιάμεσους μεταβολίτες.

B. Ένα **πολυενζυμικό σύμπλοκο**. Το υπόστρωμα εισέρχεται στο σύμπλοκο, δεσμεύεται και σταδιακά τροποποιείται από τα ένζυμα E₁ έως E₅. Κανένας ενδιάμεσος μεταβολίτης δεν είναι ελεύθερος να διαχυθεί.

C. Ένα **πολυενζυμικό σύστημα προσδεμένο στη μεμβράνη**.

Πώς σχηματίζουν τον πυρήνα των μεταβολικών μονοπατιών οι αναβολικές και οι καταβολικές διεργασίες;

Ο μεταβολισμός εξυπηρετεί δύο θεμελιώδεις σκοπούς:

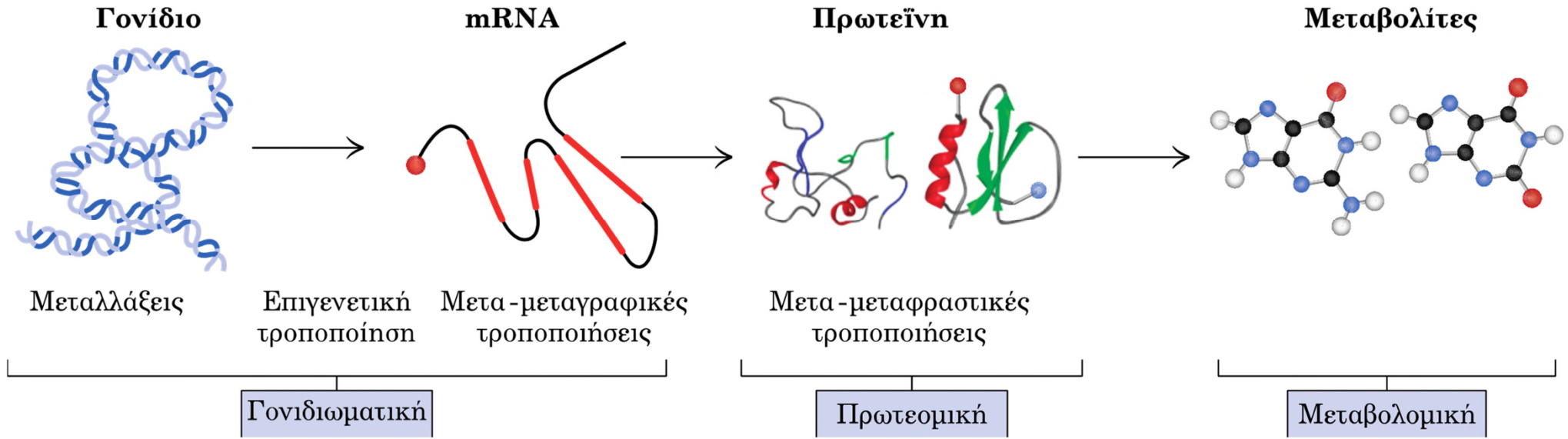
1. την **παραγωγή ενέργειας**
2. την **σύνθεση βιολογικών μορίων**

- Τα **καταβολικά** μονοπάτια **παράγουν** ενέργεια.
Ο καταβολισμός περιλαμβάνει την οξειδωτική αποικοδόμηση σύνθετων θρεπτικών μορίων (υδατάνθρακες, λιπίδια και πρωτεΐνες). Οδηγεί στο σχηματισμό απλούστερων ενώσεων, όπως γαλακτικό οξύ, αιθανόλη, ουρία, CO₂ και αμμωνία.
- Τα **αναβολικά** μονοπάτια **απαιτούν** ενέργεια.
Ο αναβολισμός είναι μια συνθετική διαδικασία στην οποία συναρμολογούνται ποικίλα και πολύπλοκα βιομόρια από απλούστερες πρόδρομες ενώσεις.

Μεταβόλομα

- Το **μεταβόλομα** είναι το πλήρες σύνολο μορίων χαμηλού μοριακού βάρους που υπάρχουν σε έναν οργανισμό και εκκρίνονται από αυτόν υπό δεδομένο σύνολο συνθηκών.
- Η **μεταβολομική** είναι η συστηματική ταυτοποίηση και ποσοτικοποίηση όλων αυτών των μεταβολιτών σε έναν δεδομένο οργανισμό ή δείγμα.
- Η **φασματομετρία μάζας (MS)** και ο **πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός (NMR)** είναι και οι δύο ισχυρές τεχνικές για τη μεταβολομική ανάλυση.
- Η **MS** προσφέρει απaráμιλλη ευαισθησία για την ανίχνευση μεταβολιτών σε χαμηλές συγκεντρώσεις.
- Ο **NMR** παρέχει αξιοσημείωτη ανάλυση και διάκριση των μεταβολιτών σε σύνθετα μείγματα.

Τι μας λέει το μεταβόλομα για ένα βιολογικό σύστημα



Τα πεδία των «omics» της σύγχρονης Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, σε σχέση με τον μεταβολισμό.

Η οξείδωση των καύσιμων μορίων π.χ. σάκχαρα, λίπη, πρωτεΐνες, στους αερόβιους οργανισμούς δεν γίνεται σε μια απευθείας αντίδραση με το O_2 , αλλά σε τρία κύρια στάδια.

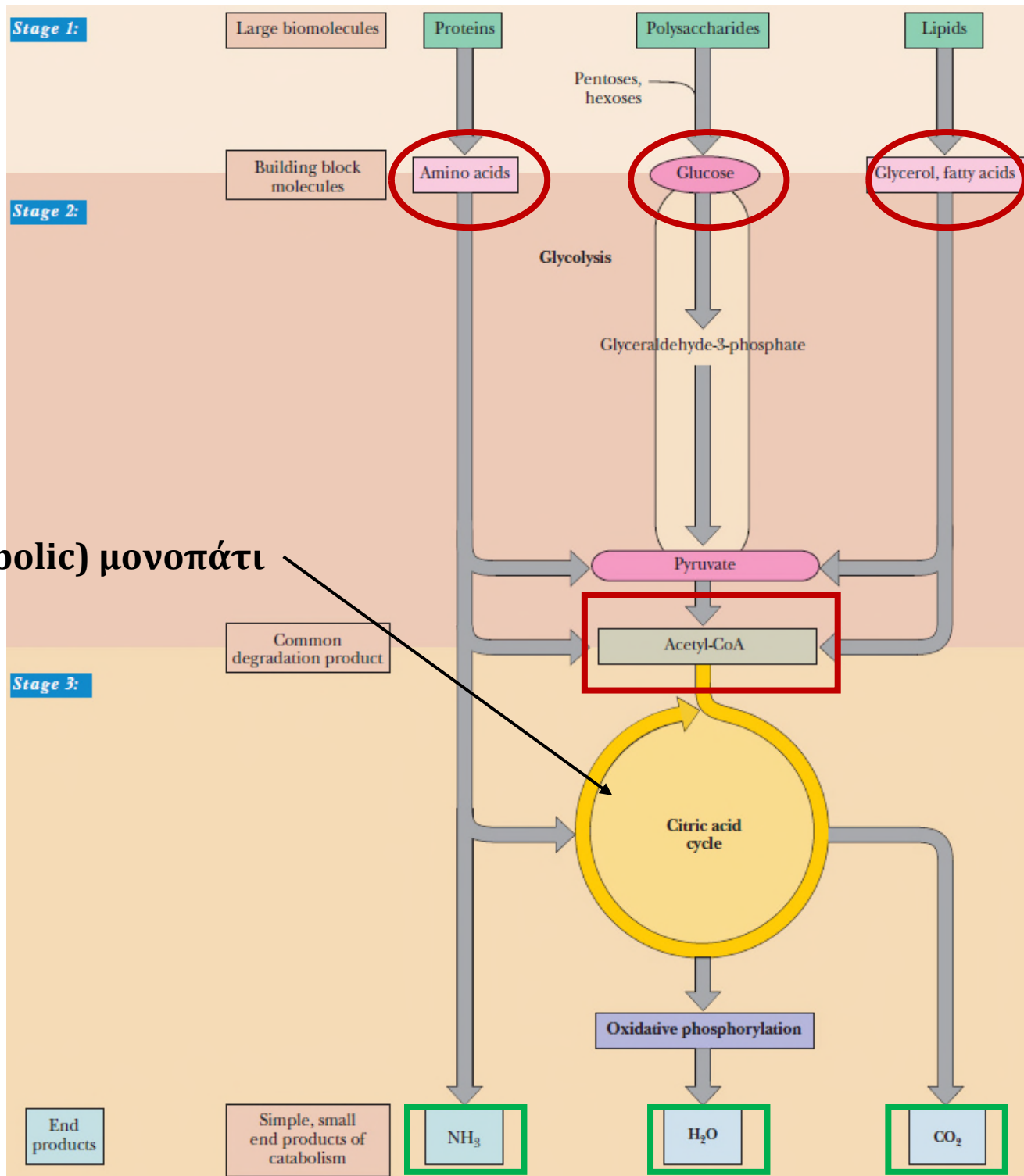
Στάδιο 1

Πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες και λίπη διασπώνται στις αντίστοιχες δομικές μονάδες (**building blocks**), οι οποίες είναι λίγες σε αριθμό.

Στάδιο 2

Οι δομικές μονάδες αποικοδομούνται σε ένα κοινό προϊόν, τις ακτυλο ομάδες του ακετυλο-CoA.

Αμφιβολικό (amphibolic) μονοπάτι

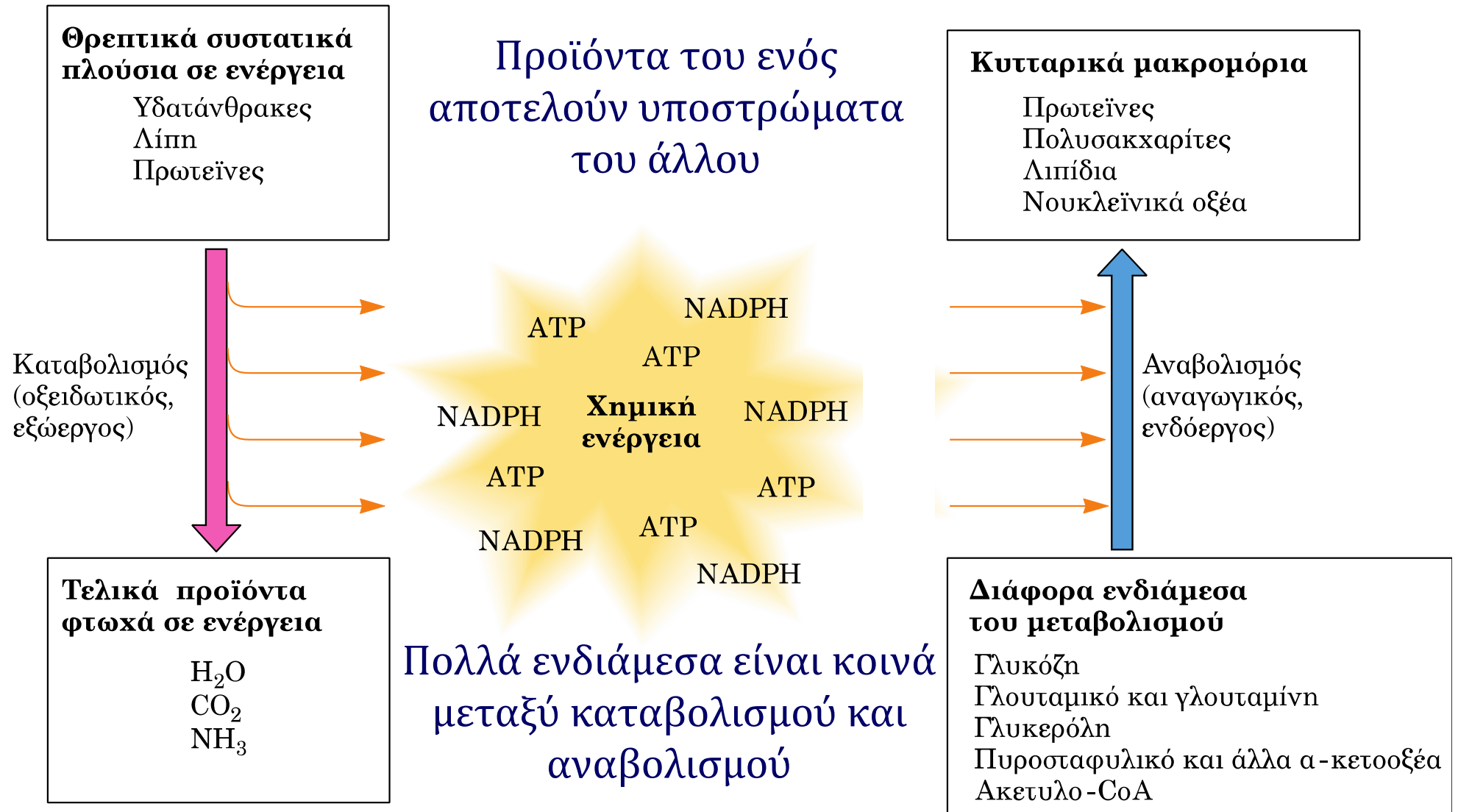


Στάδιο 3

Ο καταβολισμός καταλήγει μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος, σε τρία κύρια τελικά προϊόντα:

- H₂O
- CO₂
- Αμμωνία

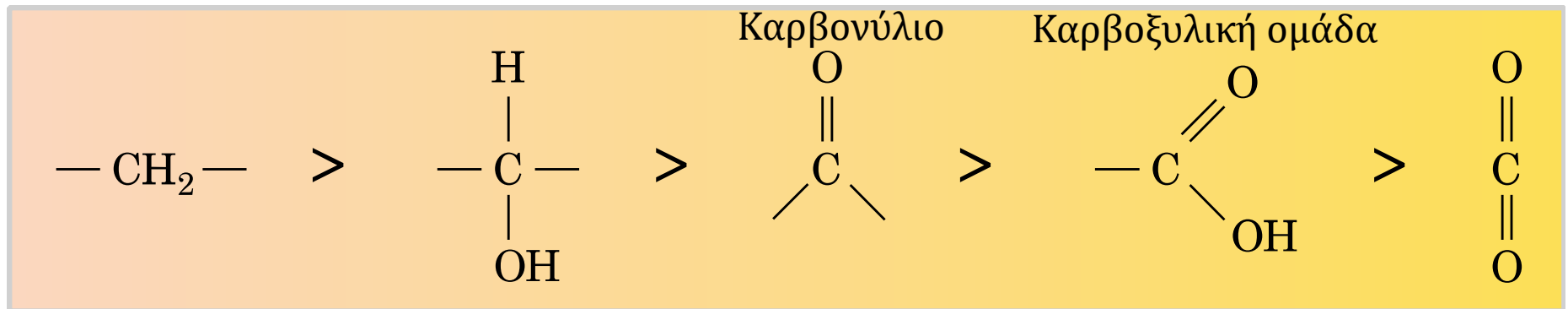
Ο αναβολισμός και ο καταβολισμός είναι αλληλένδετοι



NAD⁺: Δινουκλεοτίδιο αδενίνης-νικοτιναμιδίου

NADP⁺: Φωσφορικό δινουκλεοτίδιο αδενίνης-νικοτιναμιδίου

Τα υποστρώματα του καταβολισμού περιέχουν σχετικά ανηγμένες μορφές άνθρακα



Πιο ανηγμένη
κατάσταση

Πιο οξειδωμένη
κατάσταση

- Σύγκριση της κατάστασης αναγωγής των ατόμων του άνθρακα στα βιομόρια.
- Οι αλυσίδες των ομάδων $\text{—CH}_2\text{—}$ είναι η πιο πλούσια σε ενέργεια μορφή ανηγμένου άνθρακα στη βιόσφαιρα.
- Το CO_2 είναι το τελικό προϊόν του καταβολισμού και η πιο οξειδωμένη μορφή του άνθρακα στη βιόσφαιρα.

Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων

A. Για την οξείδωση των καύσιμων μορίων

Κατά την οξείδωση των καύσιμων μορίων τα ηλεκτρόνια δεν μεταφέρονται απευθείας στο O_2 , αλλά φτάνουν σταδιακά σε αυτό μέσω ειδικών μεταφορέων ηλεκτρονίων, στους οποίους περιλαμβάνονται νουκλεοτίδια πυριδίνης, είτε φλαβίνες.

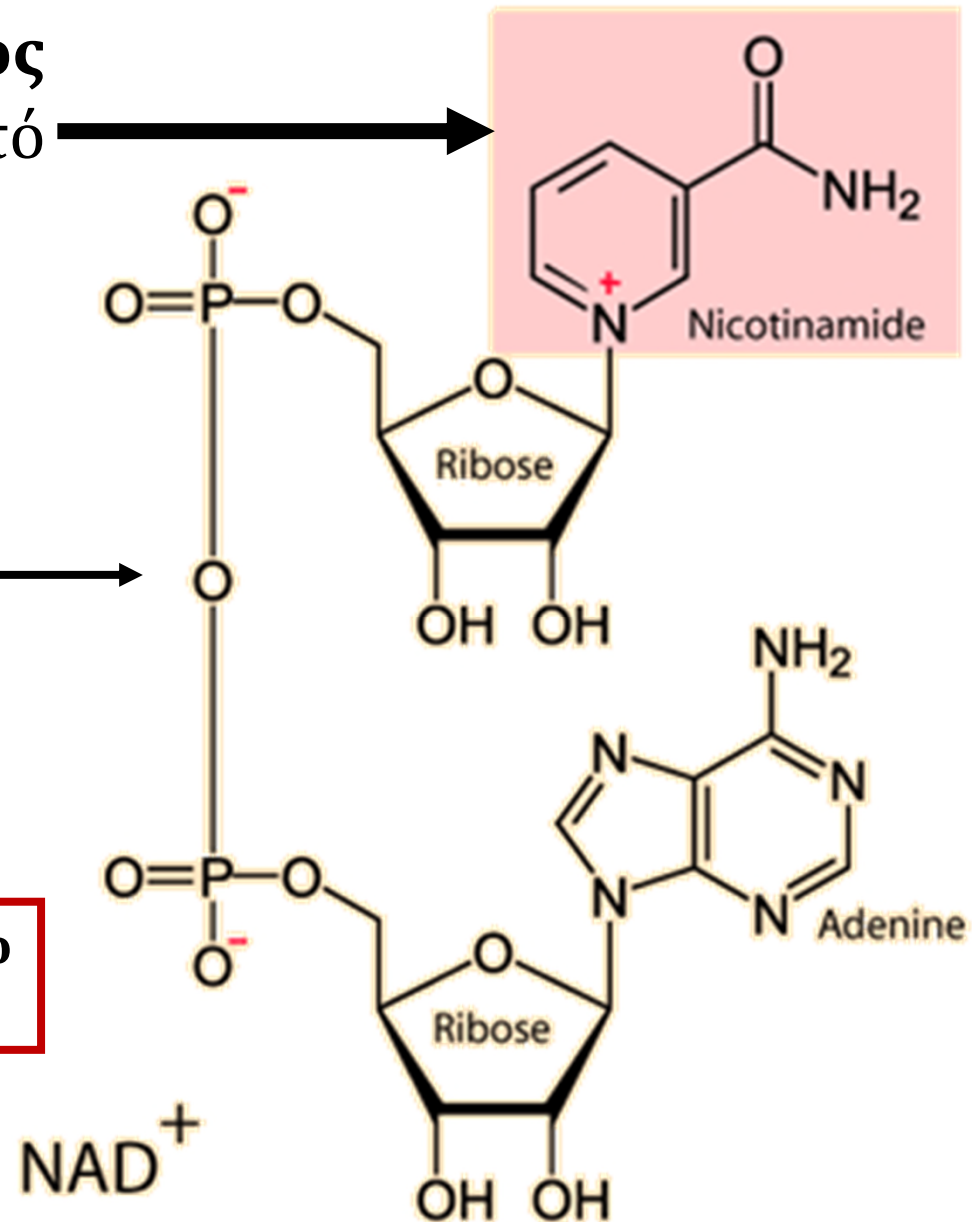
Ο κυριότερος φορέας ηλεκτρονίων κατά την οξείδωση ενός υποστρώματος είναι το **Νικοτιναμίδο-Αδενίνο-Δινουκλεοτίδιο (NAD⁺)**

Νικοτιναμίδο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο

Το δραστικό μέρος είναι ο **δακτύλιος νικοτιναμιδίου**, που συντίθεται από τη βιταμίνη νιασίνη.

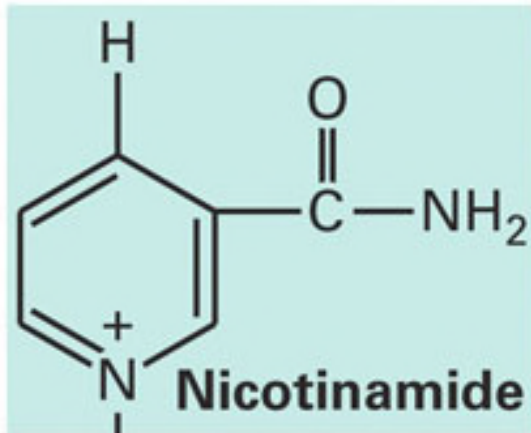
πυροφωσφορικός δεσμός

Προσοχή, εξαιρετικά σημαντικό είναι και το NMN: Νικοτιναμίδο-μονονουκλεοτίδιο



Νικοτιναμίδο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο

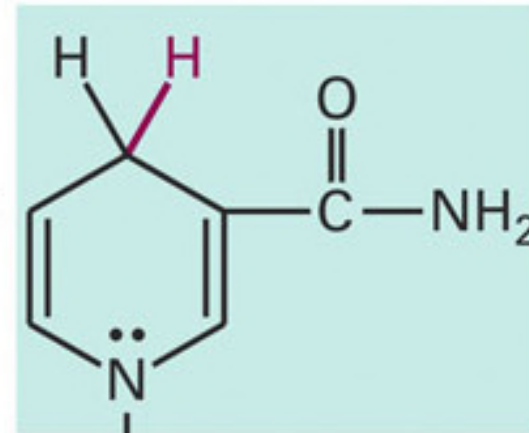
Oxidized: NAD⁺



Ribose
|
2P
|
Adenosine

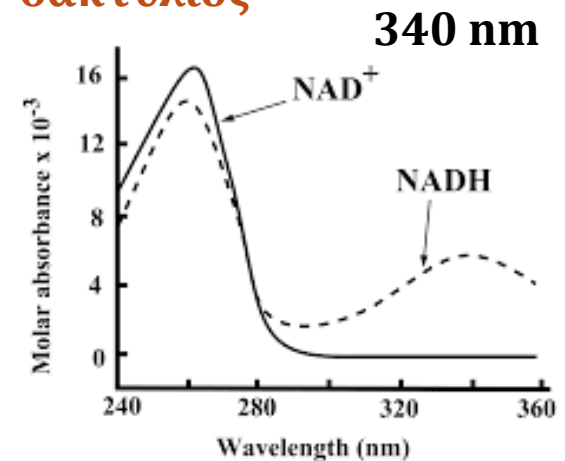
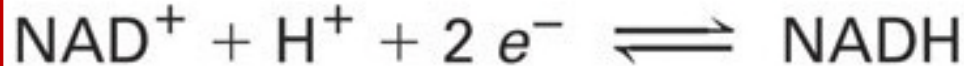
Αρωματικός
δακτύλιος

Reduced: NADH



Ribose
|
2P
|
Adenosine

Μη αρωματικός
δακτύλιος



Δινουκλεοτίδιο αδενίνης-νικοτιναμιδίου (NAD⁺/NADH)

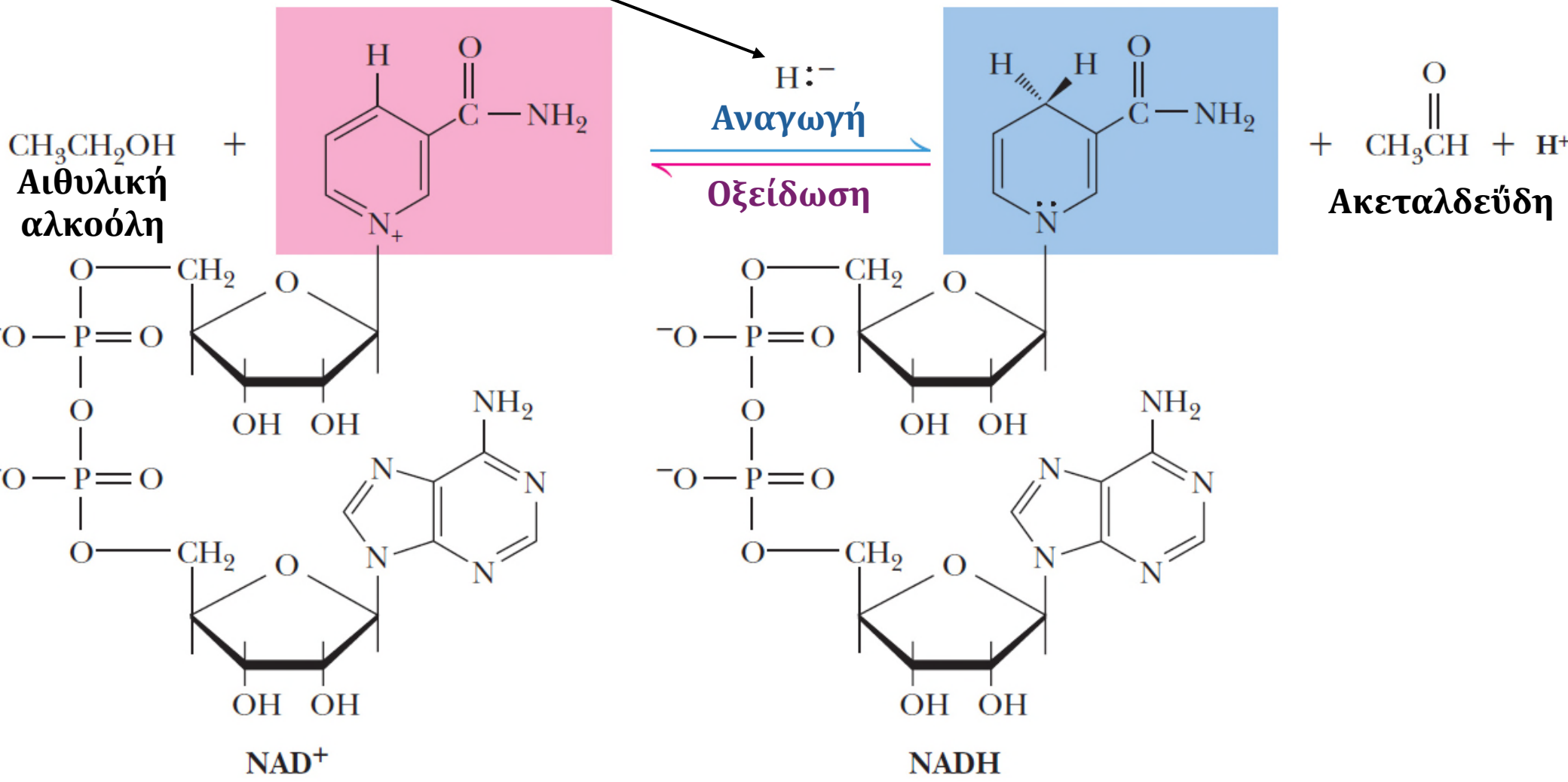
- Το NAD⁺ (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) είναι συνένζυμο που λειτουργεί ως **φορέας ηλεκτρονίων** στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις.
- Η **αναγωγή του NAD⁺** είναι μέρος του **καταβολισμού**.
- Η αναγωγή σημαίνει ότι το **NAD⁺** προσλαμβάνει ηλεκτρόνια και μετατρέπεται σε **NADH**, λειτουργώντας ως φορέας ενέργειας και ηλεκτρονίων στο κύτταρο.

Άρα...

Αναγωγή NAD⁺ προς NADH
Οξείδωση NADH προς NAD⁺

Δινουκλεοτίδιο αδενίνης-νικοτιναμιδίου (NAD⁺/NADH)

Ιόν υδριδίου (hydride ion): αρνητικό ανιόν υδρογόνου που αποτελείται από ένα πρωτόνιο και δύο ηλεκτρόνια



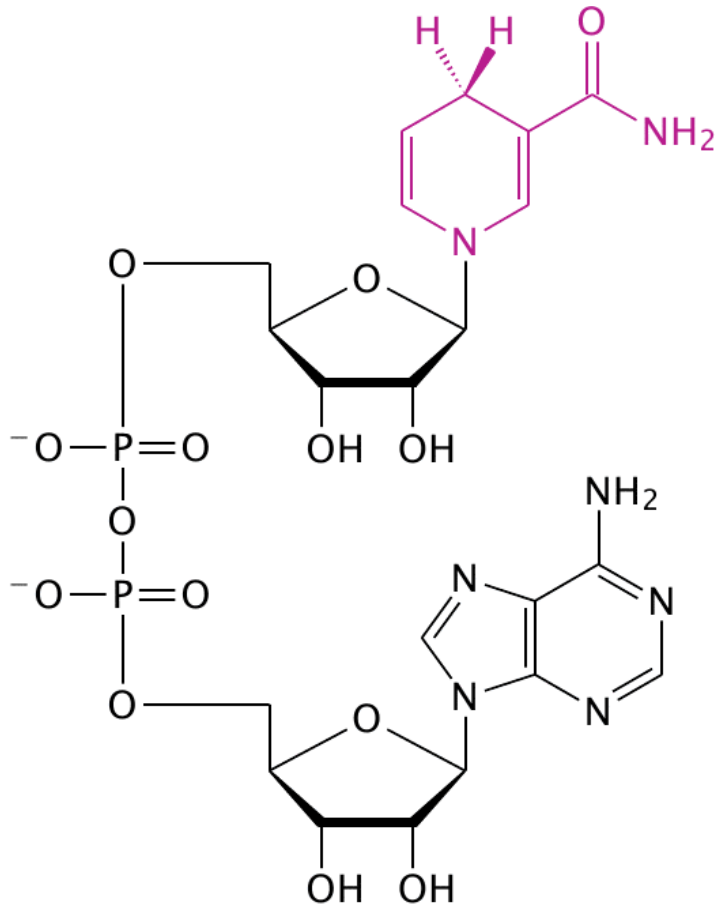
Ενεργοποιημένοι φορείς ηλεκτρονίων

Β. Για την αναγωγική βιοσύνθεση

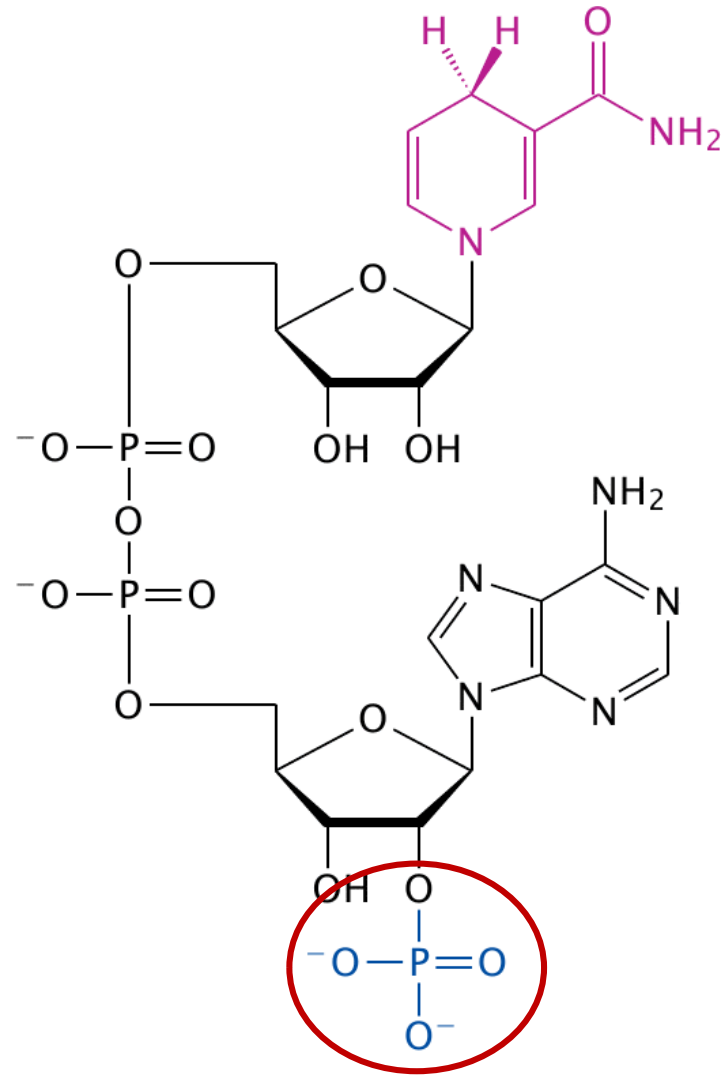
Στις περισσότερες βιοσυνθετικές αντιδράσεις χρειάζονται **ηλεκτρόνια υψηλού δυναμικού** δεδομένου ότι οι πρόδρομες ενώσεις είναι περισσότερο οξειδωμένες από ότι τα προϊόντα.

Ως δότης ηλεκτρονίων στις αντιδράσεις αυτές χρησιμοποιείται η ανηγμένη μορφή του **φωσφορικού νικοτιναμίδο-αδενίνο-δινουκλεοτίδιο (NADP⁺)**.

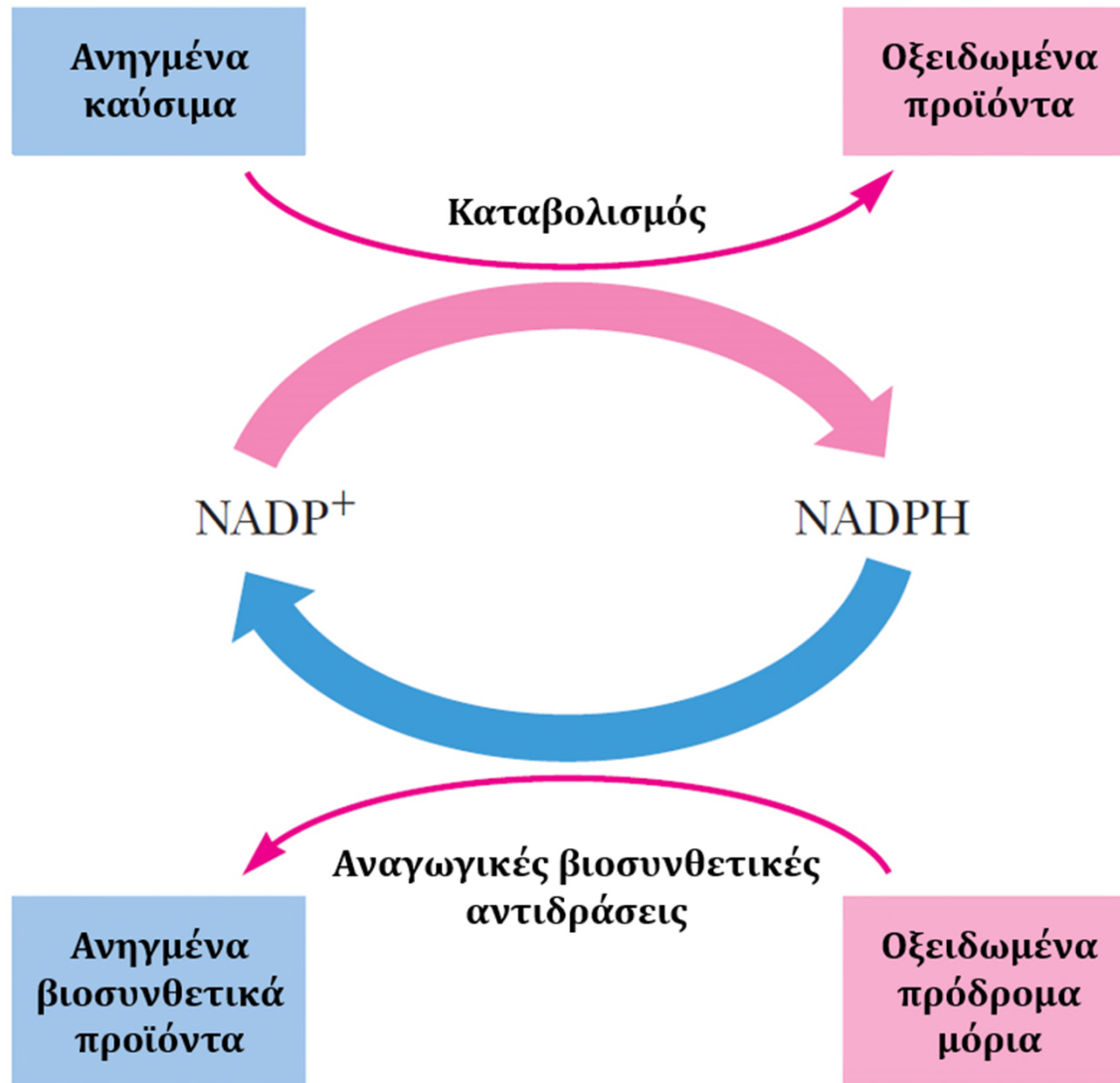
NADH



- NADPH



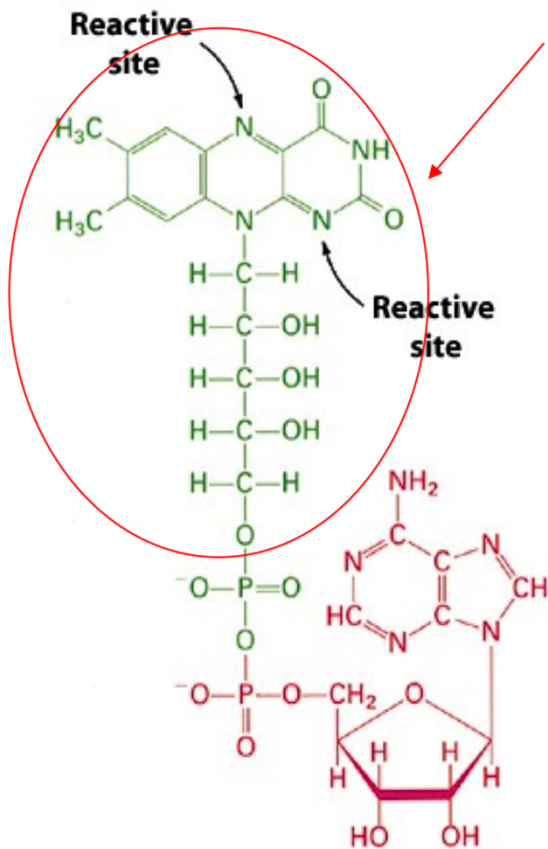
Το NADPH παρέχει την αναβολική ισχύ για τις αναβολικές διαδικασίες



Μεταφορά των αναγωγικών ισοδύναμων από τον καταβολισμό στον αναβολισμό μέσω του κύκλου του NADPH

Φλαβίνο-αδενίνο-δινουκλεοτίδιο (FAD)

Ο άλλος κύριος φορέας ηλεκτρονίων κατά την οξείδωση των καύσιμων μορίων είναι το συνένζυμο **φλαβίνο-αδενίνο-δινουκλεοτίδιο (FAD)**.

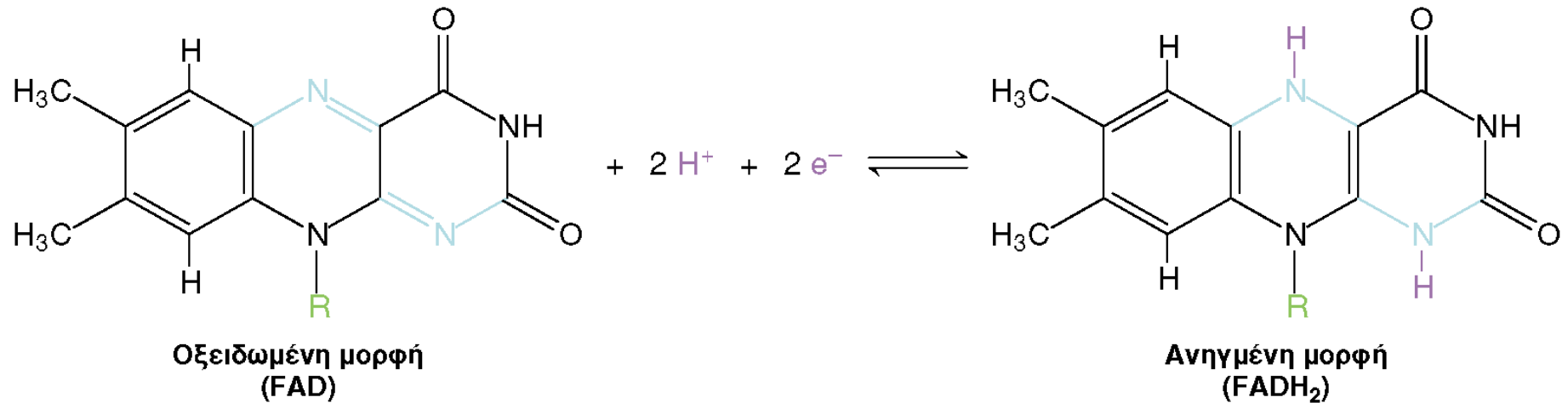


παράγωγο της βιταμίνης *ριβοφλαβίνη*

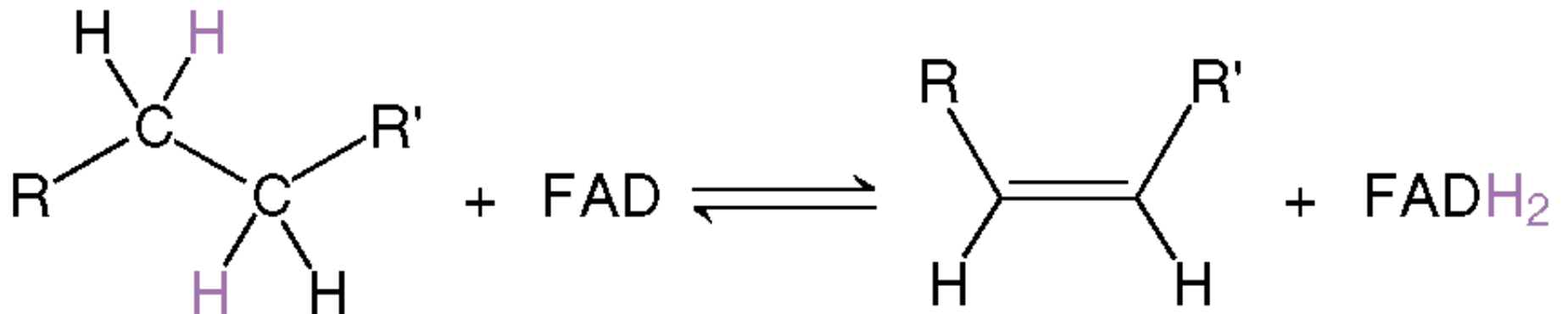
FMN (Flavin Mononucleotide)

AMP (Adenosine Monophosphate)

Το FAD δέχεται δύο ηλεκτρόνια και δύο πρωτόνια



Το FAD είναι δέκτης ηλεκτρονίων σε αντιδράσεις του τύπου:



Vitamin	Coenzyme Form	Function
<i>Water-Soluble</i>		
Thiamine (vitamin B ₁)	Thiamine pyrophosphate	Decarboxylation of α -keto acids and formation and cleavage of α -hydroxyketones
Niacin (vitamin B ₃ , nicotinic acid)	Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD ⁺)	Hydride transfer
	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP ⁺)	Hydride transfer
Riboflavin (vitamin B ₂)	Flavin adenine dinucleotide (FAD)	One- and two-electron transfer
	Flavin mononucleotide (FMN)	One- and two-electron transfer
Pantothenic acid (vitamin B ₅)	Coenzyme A	Activation of acyl groups for transfer by nucleophilic attack, and activation of the α -hydrogen of the acyl group for abstraction as a proton
Pyridoxal, pyridoxine, pyridoxamine (vitamin B ₆)	Pyridoxal phosphate	Formation of stable Schiff base (aldimine) adducts with α -amino groups of amino acids; serving as an electron sink to stabilize reaction intermediates
Cobalamin (vitamin B ₁₂)	5'-Deoxyadenosylcobalamin Methylcobalamin	Intramolecular rearrangement, reduction of ribonucleotides to deoxyribonucleotides, and methyl group transfer
Biotin (vitamin B ₇)	Biotin-lysine complexes (biocytin)	Carrier of carboxyl groups in carboxylation reactions
Folic acid (vitamin B ₉)	Tetrahydrofolate	Acceptor and donor of 1-C units for all oxidation levels of carbon except that of CO ₂
<i>Fat-Soluble</i>		
Retinol (vitamin A)		
Retinal (vitamin A)		
Retinoic acid (vitamin A)		
Ergocalciferol (vitamin D ₂)		
Cholecalciferol (vitamin D ₃)		
α -Tocopherol (vitamin E)		
Menaquinone (vitamin K)		

Ο αναβολισμός και ο καταβολισμός ΔΕΝ είναι αμοιβαία αποκλειόμενες διεργασίες

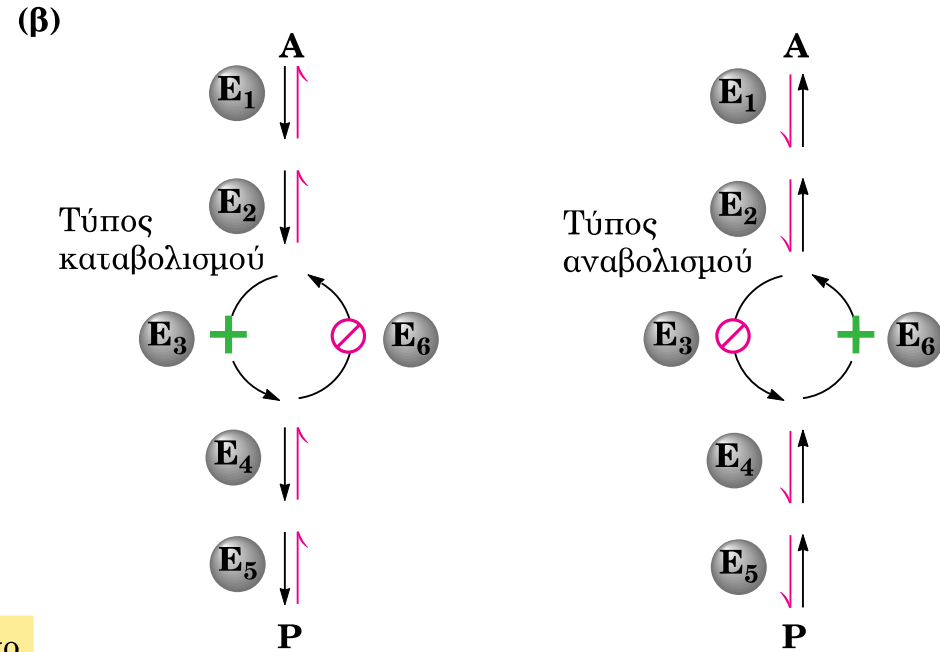
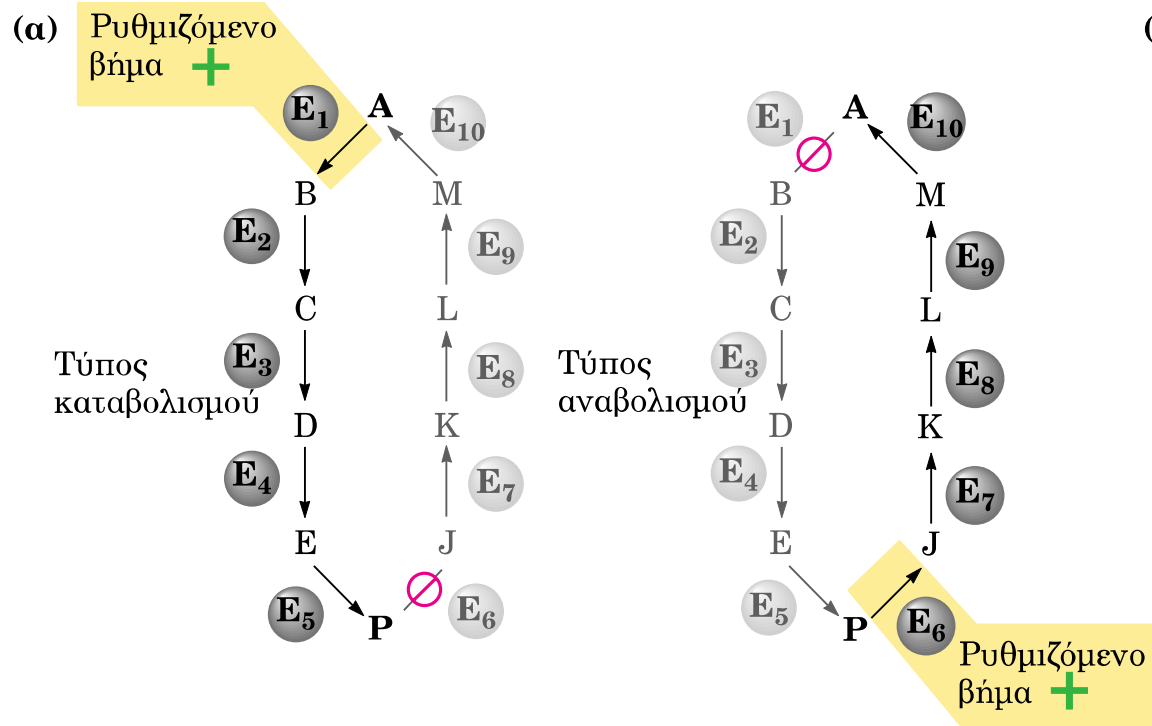
- Συμβαίνουν **ταυτόχρονα** μέσα στο κύτταρο.
- Το κύτταρο **ρυθμίζει** τον αναβολισμό και τον καταβολισμό με αυστηρό και **ξεχωριστό** τρόπο.
- Ανταγωνιζόμενα μεταβολικά μονοπάτια συχνά εντοπίζονται σε **διαφορετικά κυτταρικά διαμερίσματα**, με στόχο να αποτρέπονται οι παρεμβολές μεταξύ τους.

Παράδειγμα:

Ένζυμα που είναι υπεύθυνα για τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων δρουν μέσα στα **μιτοχόνδρια**.

Η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων λαμβάνει χώρα στο **κυτταρόπλασμα**.

Η μεταβολική ρύθμιση απαιτεί ξεχωριστά μονοπάτια για αντίστροφες μεταβολικές πορείες



Η ενεργοποίηση του ενός τύπου συνοδεύεται από την αναστολή του άλλου τύπου.

Τα παράλληλα μονοπάτια του καταβολισμού και του αναβολισμού **πρέπει να διαφέρουν σε ένα τουλάχιστον μεταβολικό βήμα**, έτσι ώστε να μπορούν να ρυθμίζονται ανεξάρτητα.

Η ολική μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας για μια σειρά συζευγμένων αντιδράσεων ισούται με το άθροισμα των επιμέρους μεταβολών ελεύθερης ενέργειας.



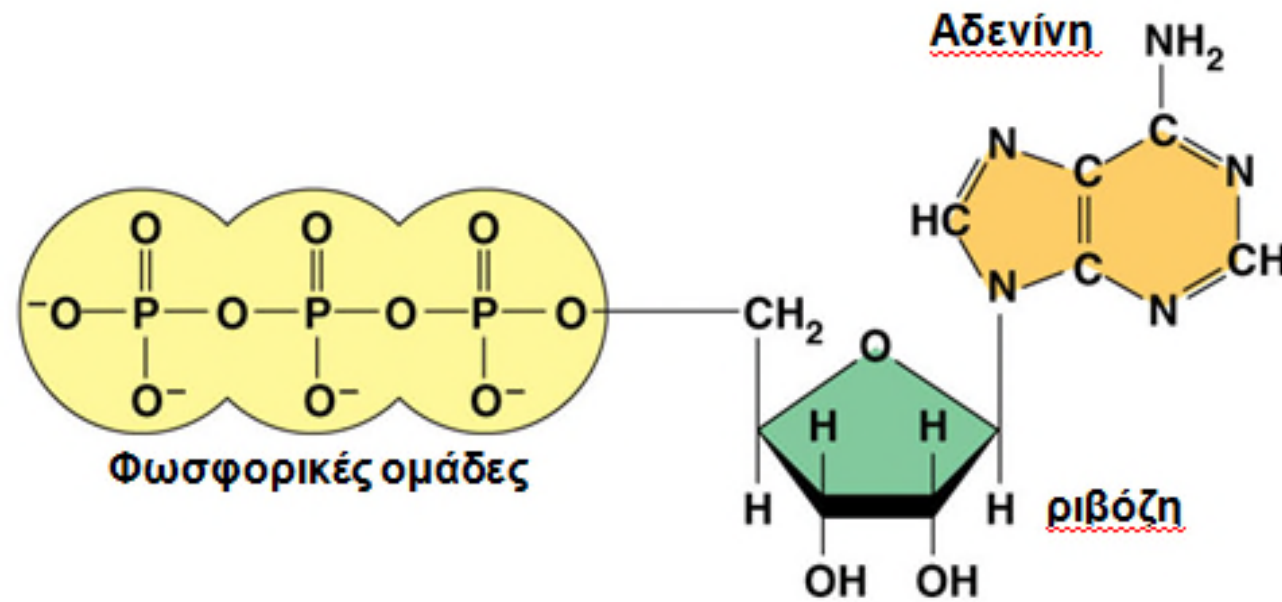
- Σε πρότυπες συνθήκες, η ένωση A δεν μπορεί να μετατραπεί αυθόρμητα στις B και Γ.
- Η μετατροπή του B σε Δ είναι θερμοδυναμικά εφικτή.
- Επειδή οι μεταβολές της ελεύθερης ενέργειας είναι προσθετικές, η μετατροπή της A σε Γ και Δ είναι δυνατόν να λάβει χώρα αυθόρμητα κάτω από πρότυπες συνθήκες αφού έχει $\Delta G^{\circ'}$ αρνητικό (-3 kcal/mol).

Επομένως, μια αντίδραση θερμοδυναμικά ευνοούμενη είναι δυνατό να ωθήσει μια αντίδραση θερμοδυναμικά μη ευνοούμενη, με την οποία είναι συζευγμένη.

Η ξεχωριστή σημασία του ATP

Στα ζωντανά κύτταρα η ουσία η οποία λειτουργεί ως **διασυνδετήρια ουσία μεταξύ εξώθερμων και ενδόθερμων αντιδράσεων** στις περισσότερες περιπτώσεις είναι το **ATP**.

Δομή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP)



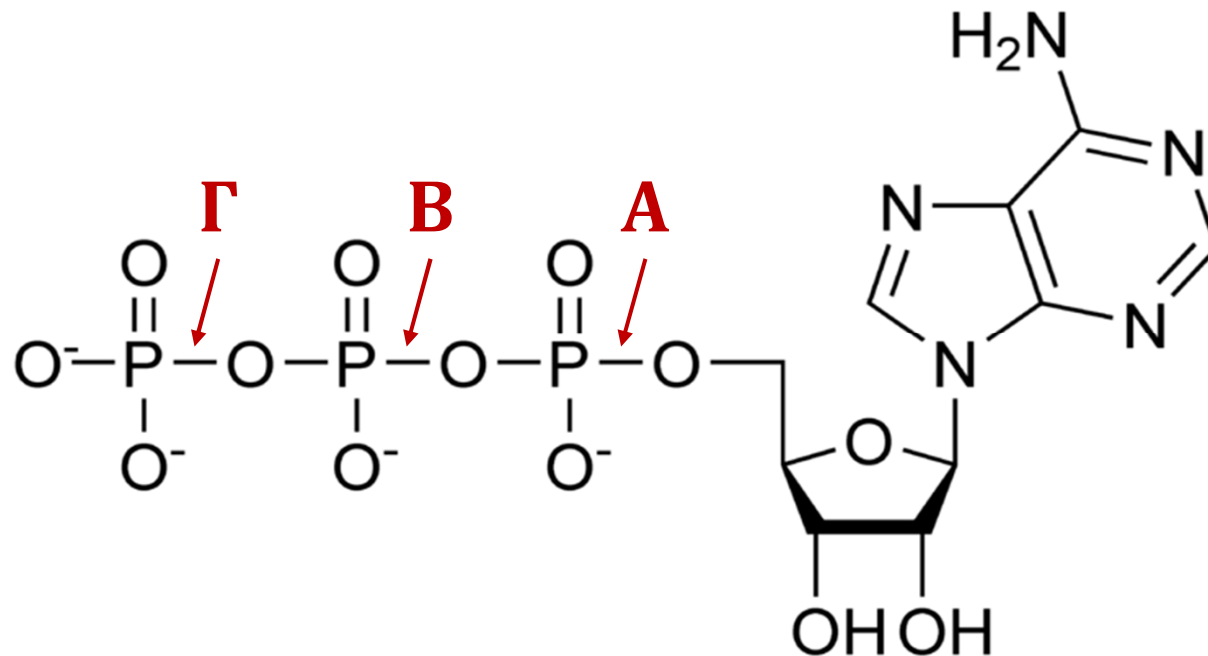
Χαρακτηρίζεται ως **ένωση υψηλής ενεργείας**

διότι

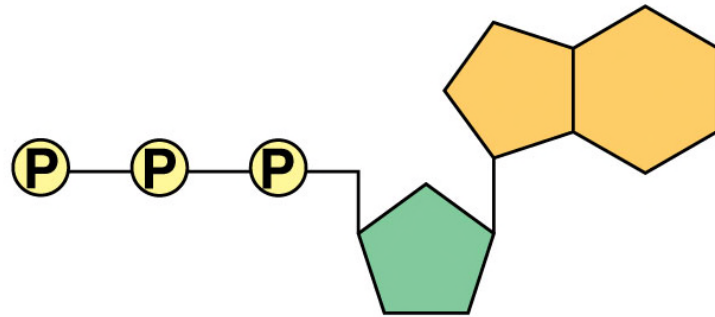
Παρουσιάζει μια μεγάλη ελάττωση στην ελεύθερη ενέργεια όταν υφίσταται υδρολυτικές αντιδράσεις.

Χαρακτηριστικά του ATP

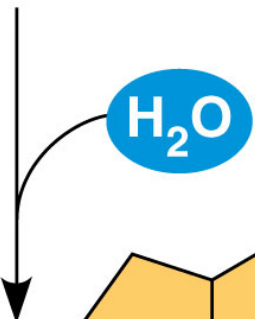
- Είναι συνήθως ένωση ασταθής στο άλκαλι και στη θερμότητα.
- Φέρει ένα καθαρά αρνητικό φορτίο -4 ως συνέπεια του γεγονότος ότι τα δυο διϊστάμενα πρωτόνια στους εσωτερικούς φωσφόρους του ATP έχουν pKa στην περιοχή 2-3, ενώ η τελική ομάδα έχει ένα πρωτόνιο με pKa 2-3 και ένα δεύτερο με pKa 6,5.
- Η υδρόλυση του ATP απελευθερώνει μια μεγάλη ποσότητα ελεύθερης ενέργειας.



Υδρόλυση του ATP

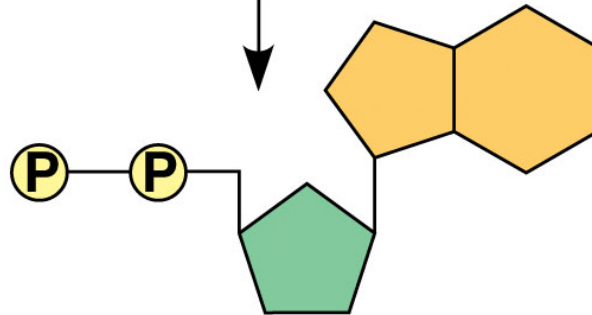


Τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)



P_i
Ανόργανο
φωσφορικό

+



+

Ενέργεια

Διφωσφορική αδενοσίνη (ADP)

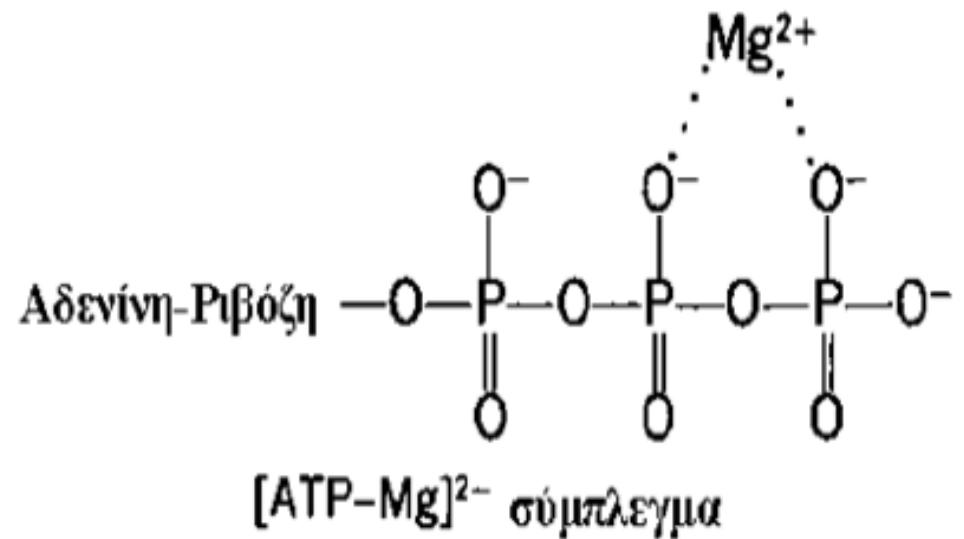
Η ενέργεια αυτή χρησιμοποιείται για να ωθήσει τις αντιδράσεις που χρειάζονται ελεύθερη ενέργεια.

Το ATP μπορεί να υδρολυθεί με διάφορους τρόπους

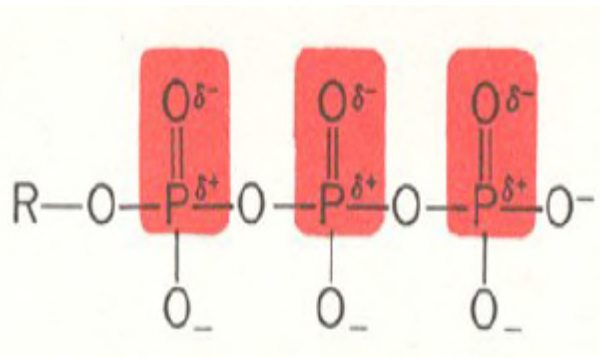


Η ακριβής τιμή της ΔG των αντιδράσεων αυτών εξαρτάται από την ιονική ισχύ του μέσου και από τις συγκεντρώσεις των ιόντων Mg^{2+} .

Κάτω από τυπικές κυτταρικές συνθήκες, η πραγματική τιμή των αντιδράσεων αυτών είναι περίπου $- 12 \text{ kcal/mol}$.



Μηχανισμός με τον οποίο ερμηνεύεται η σημαντική αρνητική μεταβολή στην ελεύθερη ενέργεια κατά την υδρόλυση του ATP



- Στον δεσμό $P=O$ υπάρχει τάση των ηλεκτρονίων του φωσφόρου να σύρονται προς το άτομο του ηλεκτραρνητικού οξυγόνου με συνέπεια να δημιουργείται μερικά αρνητικό φορτίο (δ^-).
- Το αρνητικό φορτίο αντirroπείται από ένα θετικό που διαμορφώνεται στο άτομο του P που τελικά οδηγεί σε μια πόλωση του δεσμού φωσφόρου οξυγόνου.
- Η διατήρηση των θετικά φορτισμένων φωσφόρων ο ένας δίπλα στον άλλο, παρά τις απωστικές δυνάμεις, υποδηλώνει ότι τα μόρια αυτά περιέχουν αρκετή εσωτερική ενέργεια.
- Όταν η δομή του πυροφωσφόρου διασπαστεί, όπως π.χ κατά την υδρόλυση, αυτή η ενέργεια απελευθερώνεται.

Το ATP χρησιμεύει ως ο **κύριος άμεσος δότης ελεύθερης** ενέργειας σε βιολογικά συστήματα και όχι ως μορφή μακρόχρονης εναποθήκευσης.

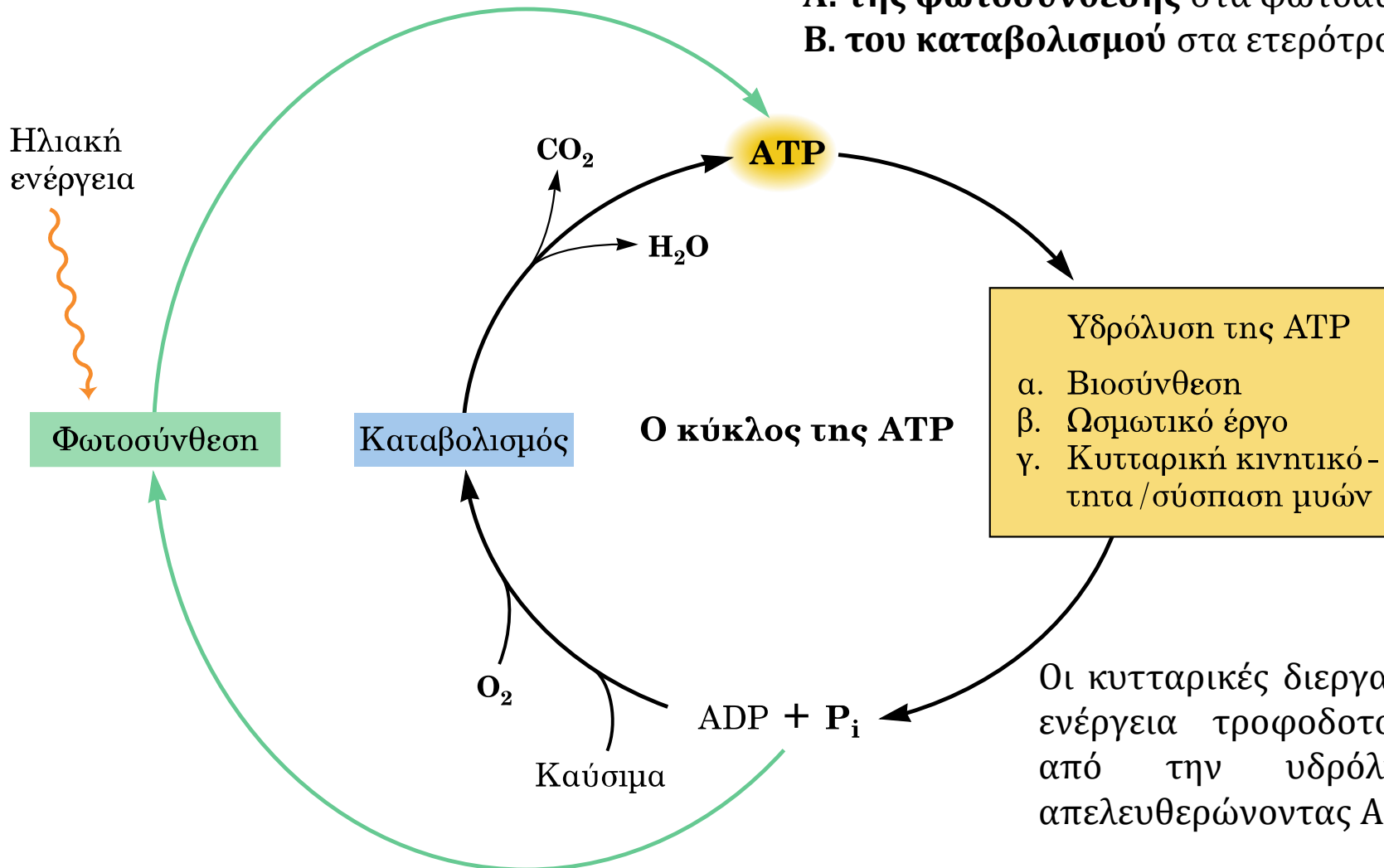
- Σ' ένα τυπικό κύτταρο, ένα μόριο ATP καταναλώνεται σ' ένα λεπτό από το σχηματισμό του.
- Ένας άνθρωπος σε ανάπαυση καταναλώνει περίπου **40 kg ATP** σε **24 ώρες**.
- Σε καταστάσεις καταπόνησης, ο ρυθμός κατανάλωσης ATP φθάνει ακόμα και το **0,5 kg / λεπτό**.

Δεδομένου ότι η συνολική ποσότητα του ATP στο σώμα μας είναι περίπου 100 g, **ο ρυθμός μετατροπής αυτής της μικρής ποσότητας ATP είναι πολύ υψηλός.**

Ο κύκλος του ATP στα κύτταρα

Το ATP σχηματίζεται μέσω:

- A. της φωτοσύνθεσης στα φωτοαυτότροφα κύτταρα
- B. του καταβολισμού στα ετερότροφα κύτταρα.



Υδρόλυση της ATP
α. Βιοσύνθεση
β. Ωσμωτικό έργο
γ. Κυτταρική κινητικότητα / σύσπαση μυών

Οι κυτταρικές διεργασίες που απαιτούν ενέργεια τροφοδοτούνται ενεργειακά από την υδρόλυση του ATP, απελευθερώνοντας ADP και P_i .

Για τη μεταφορά διαφόρων ομάδων ή και ηλεκτρονίων κατά τις αντιδράσεις του μεταβολισμού χρησιμοποιούνται **ενεργοποιημένοι φορείς**.

Για παράδειγμα, είδαμε ότι ως **ενεργοποιημένος φορέας για τη μεταφορά φωσφορικών ομάδων** λειτουργεί το ATP.

Τι πειράματα μπορούν να γίνουν για τη διαλεύκανση των μεταβολικών μονοπατιών

- Οι μεταβολικοί αναστολείς αποτελούν σημαντικά εργαλεία για την αποσαφήνιση των βημάτων του μεταβολικού μονοπατιού.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης μεταλλαγές για τη δημιουργία ειδικών μεταβολικών φραγμών.
- Μεταβολικά μονοπάτια έχουν διαλευκανθεί με τη χρήση ισοτοπικών μορφών στοιχείων όπως ο ^{14}C και ο ^{32}P .