بخش ۲

بیوانرژتیک و متابولیسم

۱۳ بیوانرژتیک و انواع واکنش‌های بیوشیمیایی ۵۴۳
۱۴ گلیکولیز، گلوکونئوژنز و مسیر پنتوز فسفات ۵۸۳
۱۵ اصول تنظیم متابولیک ۶۲۵
۱۶ چرخه اسید سیتریک ۶۷۳
۱۷ کاتابولیسم اسیدهای چرب ۷۰۵
۱۸ اکسیداسیون اسیدهای آمینه و تولید اوره ۷۳۳
۱۹ فسفریلاسیون اکسیداتیو و فتوفسفریلاسیون ۷۶۹
۲۰ بیوسنتز کربوهیدرات‌ها در گیاهان و باکتری‌ها ۸۴۱
۲۱ بیوسنتز لیپیدها ۸۷۵
۲۲ بیوسنتز اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و مولکول‌های وابسته ۹۲۵
۲۳ تنظیم هورمونی و یکپارچگی متابولیسم در پستانداران ۹۷۷

متابولیسم یک فعالیت سلولی کاملاً هماهنگ است که طی آن بسیاری از سیستم‌های چند آنزیمی (مسیرهای متابولیک) با یکدیگر همکاری نموده تا چهار فعالیت را به انجام برسانند: (۱) به‌دست آوردن انرژی با کسب انرژی خورشیدی و یا تجزیه مواد غذایی غنی از انرژی دریافت‌شده از محیط؛ (۲) تبدیل مولکول‌های مواد غذایی به مولکول‌های خود سلول، شامل پیش‌ساز ماکرومولکول‌ها؛ (۳) پلیمریزاسیون پیش‌سازهای منومری به ماکرومولکول‌ها، شامل پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پلی‌ساکاریدها؛ و (۴) سنتز و تخریب ماکرومولکول‌هایی، نظیر لیپیدهای غشایی، پیامبرهای داخل‌سلولی و رنگدانه‌ها، که برای انجام اعمال اختصاصی سلول مورد نیاز هستند.

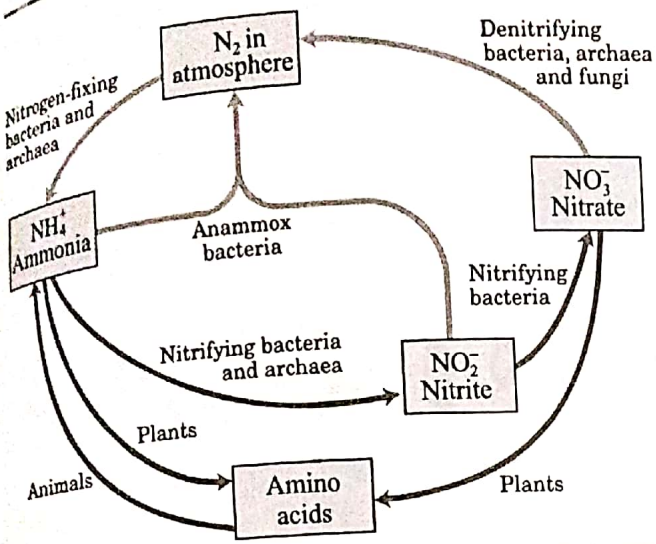
گرچه متابولیسم با استفاده از صدها واکنش آنزیمی مختلف به انجام می‌رسد، توجه اصلی ما معطوف به مسیرهای متابولیکی اصلی خواهد بود که تعداد آنها کم بوده و به‌طور قابل‌توجهی بین اشکال مختلف حیات، مشابه می‌باشند. براساس شکل شیمیایی دریافت کربن از محیط، موجودات زنده را می‌توان به دو گروه اصلی تقسیم نمود. **اتوتروف‌ها** (نظیر باکتری‌های فتوسنتتیک، جلبک‌های سبز و گیاهان عروقی)، قادرند از دی‌اکسیدکربن موجود در اتمسفر به‌عنوان تنها منبع کربن استفاده نموده و از آن تمامی بیومولکول‌های حاوی کربن خود را بسازند (شکل ۵-۱ را ببینید). برخی موجودات اتوتروف، نظیر سیانو-باکتری‌ها، همچنین قادرند از نیتروژن اتمسفر برای تولید ترکیبات نیتروژن-دار خود استفاده کنند. **هتروتروف‌ها** قادر بـه استفاده از دی‌اکسیدکربن اتمسفر نبوده و لازم است کربن را از محیط و با تجزیه مولکول‌های آلی نسبتاً پیچیده، نظیر گلوکز، به‌دست آورند. حیوانات پرسلولی و اکثر میکروارگانیسم‌ها، هتروتروفیک هستند. سلول‌ها و موجودات اتوتروفیک نسبتـاً خودکفا[1] هستند، در حالی‌که سلول‌ها و موجودات هتروتروفیک براساس نیازهای خود به اشکال پیچیده‌تر کربن، می‌بایست متکی بر محصولات سایر سلول‌ها باشند.

بسیاری از موجودات اتوتروف، فتوسنتتیک هستند و انرژی خود را از نور خورشید کسب می‌کنند، در حالی‌که موجودات هتروترف، انرژی خود را از تخریب مواد غذایی آلی به‌دست می‌آورند که اتوتروف‌ها تولید می‌کنند. در کره زیستی[2] ما، اتوتروف‌ها و هتروتروف‌ها در کنار یکدیگر و در یک چرخه وابسته به یکدیگر زندگی می‌کنند که در آن موجودات اتوتروف از دی‌اکسیدکربن اتمسفر برای ساختن بیومولکول‌های آلی خود استفاده نموده و تعدادی از آنها در طی این فرآیند آب را مصرف و

1. Self-sufficient

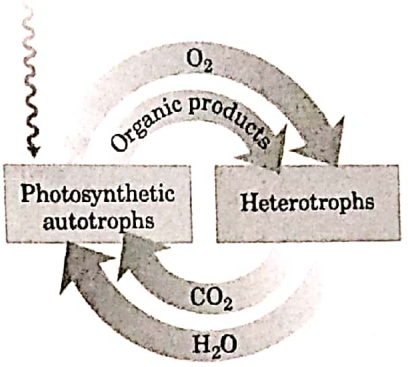
۲. Biosphere: قسمتی از پوسته زمین و اتمسفر که حاوی موجودات زنده است.

Scanned by CamScanner



شکل ۲ گردش نیتروژن در کره زیستی. نیتروژن گازی (N_2)، حدود ۸۰٪ اتمسفر زمین را تشکیل می‌دهد.

شکل ۱ گردش دی‌اکسیدکربن و اکسیژن بین قلمروهای اتوتروفیک (فتوسنتتیک) و هتروتروفیک در کره زیستی. میزان جریان جرم در این چرخه بسیار بالاست؛ سالیانه حدود ۴×۱۰^{۱۱} تن کربن در کره زیستی گردش می‌کند.



اکسیژن را تولید می‌کنند. هتروتروف‌ها نیز به‌نوبه خود، از محصولات آلی اتوتروف‌ها به‌عنوان مواد غذایی استفاده نموده و دی‌اکسیدکربن را به اتمسفر برمی‌گردانند؛ در طی برخی واکنش‌های اکسیداسیون تولیدکننده دی‌اکسیدکربن، اکسیژن نیز مصرف و به آب تبدیل می‌گردد. بنابراین، کربن، اکسیژن و آب بین دنیای هتروتروف و دنیای اتوتروف در چرخش هستند و انرژی خورشیدی به‌عنوان نیروی پیشبرنده این فرآیند کلی می‌باشد (شکل ۱).

تمامی موجودات زنده به یک منبع نیتروژن نیز نیاز دارند که برای سنتز اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و سایر ترکیبات ضروری است. باکتری‌ها و گیاهان عموماً از آمونیاک و یا نیترات‌ها به‌عنوان تنها منبع نیتروژن استفاده می‌کنند، ولی لازم است مهره‌داران، نیتروژن مورد نیاز خود را به شکل اسیدهای آمینه یا سایر ترکیبات آلی به‌دست آورند. تنها تعدادی از موجودات، شامل سیانوباکتری‌ها و بسیاری از گونه‌های باکتری‌های خاک که دارای زندگی همزیستی در ریشه برخی گیاهان هستند، قادرند نیتروژن اتمسفر (N_2) را به آمونیاک تبدیل کنند («فیکس یا ثابت کنند»). تعدادی از باکتری‌ها (باکتری‌های نیتریفیه‌کننده[1])، آمونیاک را به نیتریت‌ها و نیترات‌ها اکسید می‌کنند؛ از طرف دیگر، سایر باکتری‌ها نیترات را به N_2 تبدیل می‌کنند. باکتری‌های آناموکس[2] آمونیاک و نیتریت را به N_2 تبدیل می‌کنند. لذا علاوه‌بر چرخه کلی کربن و اکسیژن، یک چرخه نیتروژنی در کره زیستی وجود دارد که در طی آن مقادیر زیادی نیتروژن به گردش درمی‌آید (شکل ۲). این چرخش کربن، اکسیژن و نیتروژن که نهایتاً با همکاری گونه‌های مختلف به انجام می‌رسد، متکی بر یک تعادل مناسب بین فعالیت تولیدکننده‌ها (اتوتروف‌ها) و مصرف‌کننده‌ها (هتروتروف‌ها) در کره زیستی می‌باشد.

این گردش مواد با استفاده از جریان بزرگی از انرژی و از طریق کره زیستی صورت می‌پذیرد که با تسخیر انرژی خورشیدی توسط موجودات فتوسنتتیک و استفاده از این انرژی برای تولید کربوهیدرات‌های غنی از انرژی و سایر مواد غذایی آلی آغاز می‌شود؛ سپس موجودات هتروتروف از این مواد غذایی به‌عنوان منابع انرژی استفاده می‌کنند. در فرآیندهای متابولیکی و در تمامی فرآیندهای تغییر انرژی، مقداری از انرژی مفید (انرژی آزاد) از دست می‌رود و قطعاً افزایشی در میزان انرژی غیرقابل استفاده (گرما و آنتروپی) وجود دارد. لذا برخلاف گردش مواد، انرژی یک جریان یک‌طرفه در کره زیستی دارد؛ موجودات قادر به تولید مجدد انرژی مفیدی نیستند که به‌صورت حرارت و آنتروپی از دست داده‌اند. کربن، اکسیژن و نیتروژن به‌طور پیوسته گردش نموده، ولی انرژی همیشه به انرژی غیرمفید، نظیر حرارت، تغییر می‌یابد.

متابولیسم مجموع تغییرات شیمیایی است که در یک سلول یا موجود زنده رخ می‌دهند و شامل مجموعه‌ای از واکنش‌های آنزیمی است که **مسیرهای متابولیک** را به‌وجود می‌آورند. هر کدام از مراحل متوالی مسیرهای متابولیکی، همراه با یک تغییر شیمیایی اختصاصی کوچک، معمولاً به شکل برداشت، انتقال یا افزودن یک اتم یا یک گروه عامل خاص، می‌باشد. پیش‌ساز از طریق یک‌سری ترکیبات واسط متابولیک، به‌نام **متابولیت**، به یک محصول تبدیل می‌گردد. اصطلاح **متابولیسم حدواسط** اغلب به ترکیبی از فعالیت تمامی مسیرهای متابولیکی گفته می‌شود که پیش‌سازها، متابولیت‌ها و محصولات با وزن مولکولی پایین (عموماً

1. Nitrifying bacteria 2. Anammox bacteria

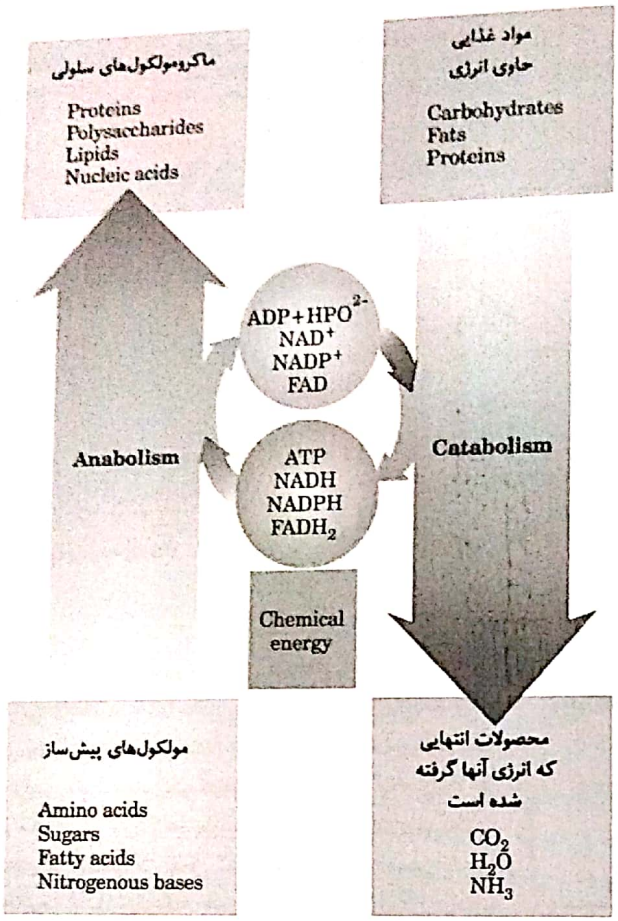
Scanned by CamScanner

وزن مولکولی کمتر از ۱٬۰۰۰) را به یکدیگر تبدیل می‌کنند.

کاتابولیسم فاز تخریبی متابولیسم است که طی آن مولکول‌های آلی مواد غذایی (کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها) به محصولات انتهایی کوچکتر و ساده‌تر (نظیر، اسید لاکتیک، CO_2، NH_3) تبدیل می‌شوند. در طی مسیرهای کاتابولیک، انرژی آزاد می‌گردد که مقداری از آن در هنگام تشکیل ATP و حاملین الکترونی احیاءشده (NADH، NADPH و $FADH_2$) حفظ می‌شود و بقیه انرژی به شکل حرارت از دست می‌رود. در **آنابولیسم** که بیوسنتز نیز نامیده می‌شود، پیش‌ساز-های ساده و کوچک برای ساختن مولکول‌های بزرگتر و پیچیده‌تر، نظیر لیپیدها، پلی‌ساکاریدها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، مورد استفاده قرار می‌گیرند. واکنش‌های آنابولیک نیاز به مصرف انرژی، عموماً به شکل انتقال گروه فسفریل از ATP و قدرت احیاءکنندگی NADH، NADPH و $FADH_2$، دارند (شکل ۳).

برخی مسیرهای متابولیک خطی هستند؛ تعدادی از آنها نیز منشعب بوده و در طی آنها از یک پیش‌ساز واحد، چندین محصول انتهایی مفید تولید می‌شود و یا چندین ماده شروع‌کننده به یک محصول واحد تبدیل می‌گردند. به‌طور کلی، مسیرهای کاتابولیک همگرا[1] و مسیرهای آنابولیک واگرا[2] هستند (شکل ۴). بعضی مسیرهای متابولیک به شکل چرخه‌ای هستند که طی آنها یک جزء شروع‌کننده مسیر با استفاده از یک‌سری واکنش‌ها مجدداً تولید شده و جزء شروع‌کننده دیگر در طی این واکنش‌ها به یک محصول تبدیل می‌گردد. در فصول بعدی، مثال‌هایی از هرکدام از این مسیرها را خواهیم دید.

اکثر سلول‌ها آنزیم‌هایی دارند که در تجزیه و سنتز دسته‌های مهم بیومولکول‌ها (برای مثال، اسیدهای چرب) شرکت می‌کنند. سنتز و تجزیه همزمان اسیدهای چرب می‌تواند بیهوده باشد و با تنظیم متقابل توالی واکنش‌های آنابولیک و کاتابولیک از رخداد همزمان آنها ممانعت به‌عمل می‌آید؛ به‌طوری‌که وقتی یکی فعال است، دیگری مهار می‌شود. در صورتی‌که مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک دقیقاً توسط آنزیم‌های یکسانی کاتالیز می‌شدند، یعنی این آنزیم‌ها در یک جهت منجر به سنتز و در جهت مخالف منجر به کاتابولیسم می‌شدند، این نوع تنظیم غیرممکن می‌گردید: به‌عبارت دیگر، مهار آنزیمی که در کاتابولیسم شرکت می‌کند، واکنش مربوطه در جهت آنابولیسم را نیز مهار می‌نمود. در مسیرهای کاتابولیک و آنابولیکی که دو نقطه انتهایی مشابه را به یکدیگر متصل می‌کنند (برای مثال، گلوکز ← پیرووات و پیرووات ← گلوکز)، ممکن است از تعداد زیادی آنزیم یکسان استفاده شود، ولی حتماً حداقل یکی از مراحل آنها توسط دو آنزیم متفاوت در جهت‌های

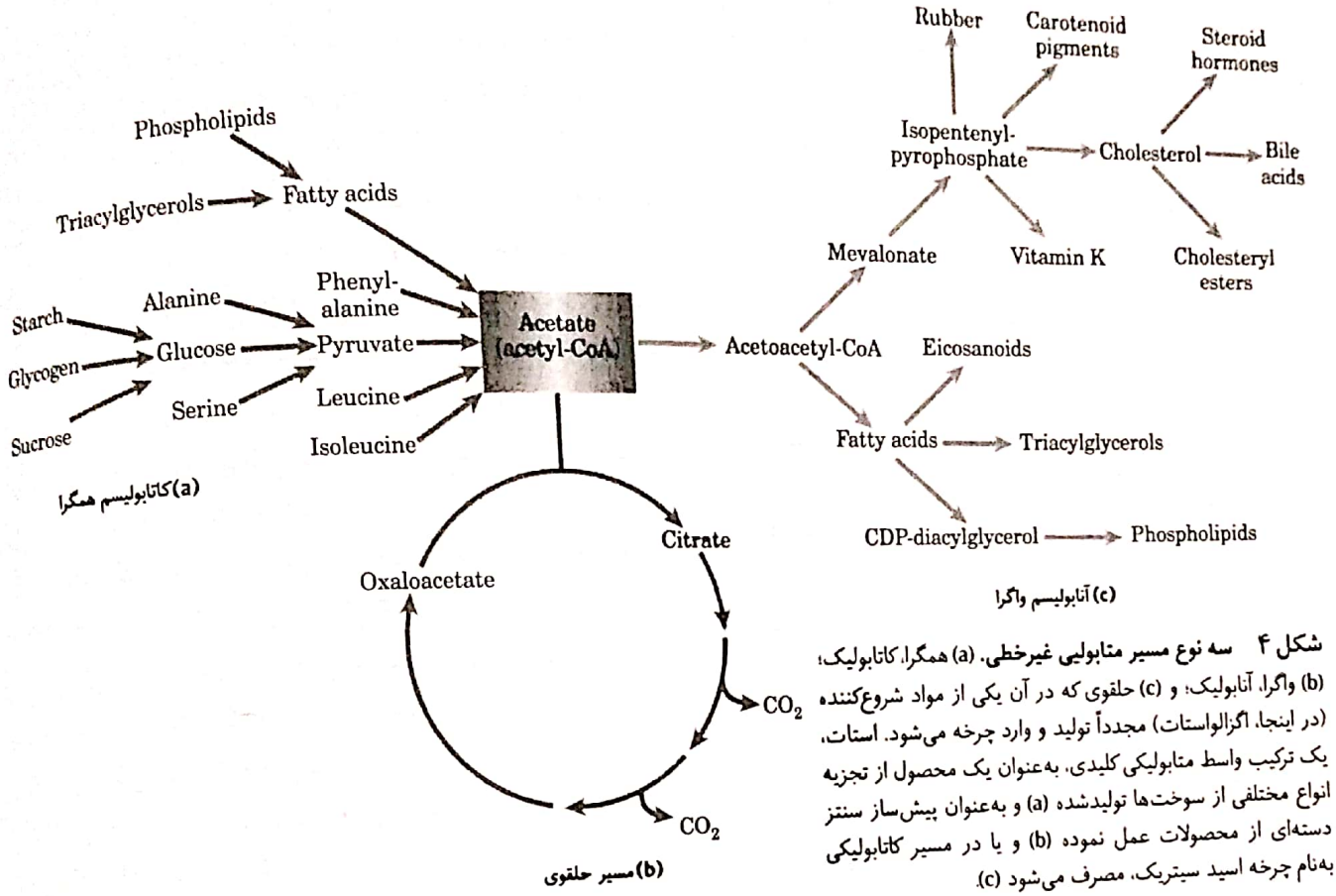


شکل ۳ ارتباطات انرژی بین مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک. مسیرهای کاتابولیک انرژی شیمیایی را به شکل ATP، NADH، NADPH و $FADH_2$ تولید می‌کنند. این حاملین انرژی در مسیرهای آنابولیک، جهت تبدیل مولکول‌های پیش‌ساز کوچکتر به ماکرومولکول‌های سلولی، مصرف می‌شوند.

کاتابولیک و آنابولیک، کاتالیز می‌گردد و این آنزیم‌ها محل تنظیم مجزای دو مسیر می‌باشند. به‌علاوه، لازم است در هرکدام از مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک، حداقل یک واکنش بی‌همتا برای هر جهت وجود داشته باشد که از نظر ترمودینامیک بسیار مساعد باشد؛ به‌عبارت دیگر، واکنش عکس از نظر ترمودینامیک بسیار نامساعد باشد. برای کمک بیشتر به تنظیم مجزای توالی واکنش‌های کاتابولیک و آنابولیک، مسیرهای جفت‌شده کاتابولیک و آنابولیک در بخش‌های مختلف سلولی صورت می‌پذیرند؛ برای مثال، کاتابولیسم اسید چرب در داخل میتوکندری انجام شده، در حالی‌که سنتز اسیدهای چرب در داخل سیتوزول صورت می‌پذیرد. غلظت ترکیبات واسط، آنزیم‌ها و تنظیم‌کننده‌های موجود در این بخش‌های متفاوت را می‌توان در سطوح مختلف حفظ نمود. از آنجایی‌که مسیرهای متابولیک در معرض کنترل کینتیکی غلظت سوبسترا قرار دارند، مخازن مجزای ترکیبات واسط آنابولیک و کاتابولیک نیز در کنترل سرعت

1. Convergent 2. Divergent

Scanned by CamScanner



شکل ۴ سه نوع مسیر متابولیی غیرخطی. (a) همگرا، کاتابولیک؛ (b) واگرا، آنابولیک؛ و (c) حلقوی که در آن یکی از مواد شروع‌کننده (در اینجا، اگزالواستات) مجدداً تولید و وارد چرخه می‌شود. استات، یک ترکیب واسط متابولیکی کلیدی، به‌عنوان یک محصول از تجزیه انواع مختلفی از سوخت‌ها تولیدشده (a) و به‌عنوان پیش‌ساز سنتز دسته‌ای از محصولات عمل نموده (b) و یا در مسیر کاتابولیکی به‌نام چرخه اسید سیتریک، مصرف می‌شود (c).

متابولیسم نقش دارند. عواملی که فرآیندهای آنابولیک و کاتابولیک را جدا می‌کنند، در بحث متابولیسم بیشتر مورد بررسی قرار می‌گیرند.

مسیرهای متابولیک در سطوح مختلف، از داخل و یا از خارج سلول، تنظیم می‌شوند. اولین سطح تنظیم توسط قابلیت دسترسی به سوبسترا می‌باشد؛ وقتی غلظت داخل‌سلولی سوبسترای یک آنزیم، کمتر از K_m یا در حدود آن می‌باشد (شکل معمول)، سرعت واکنش شدیداً وابسته به غلظت سوبسترا خواهد بود (شکل ۱۱-۶ را ببینید). نوع دوم کنترل سریع، تنظیم آلوستریک (ص ۲۴۳) توسط یک ترکیب واسط متابولیک یا کوآنزیم (برای مثال، یک اسید آمینه یا ATP) می‌باشد که وضعیت متابولیک داخل سلول را مشخص می‌کند. وقتی مقدار کافی آسپارتات برای رفع نیازهای فوری آن در سلول وجود دارد و یا وقتی میزان سلولی ATP نشان می‌دهد که در آن لحظه نیازی به مصرف بیشتر سوخت نیست، این پیام‌ها به طریق آلوستریک، فعالیت یک یا چند آنزیم موجود در مسیر مربوطه را مهار می‌کنند. در موجودات پرسلولی، فعالیت متابولیکی بافت‌های مختلف توسط فاکتورهای رشد و هورمون‌هایی تنظیم و یکپارچه می‌گردد که از خارج سلول عمل می‌کنند. در بعضی موارد این تنظیم از طریق ایجاد تغییراتی در مقادیر پیامبرهای داخل سلولی، بسیار سریع (گاهی در کمتر از یک میلی‌ثانیه) رخ می‌دهد که فعالیت مولکول‌های آنزیم موجود را با مکانیسم‌های آلوستریک یا به‌طریق ایجاد تغییر کووالان مثل فسفریلاسیون، تغییر می‌دهند. در موارد دیگر، پیام خارج‌سلولی با تغییر سرعت سنتز یا تخریب یک آنزیم، منجر به ایجاد تغییراتی در غلظت داخل‌سلولی آن می‌گردد؛ این اثر تنها بعد از گذشت چند دقیقه یا ساعت قابل ملاحظه می‌باشد.

قسمت دوم کتاب را با بحث پیرامون اصول انرژتیکی آغاز می‌کنیم که در کل متابولیسم حاکم می‌باشند (فصل ۱۳). سپس به مسیرهای متابولیکی اصلی پرداخته می‌شود که توسط آنها سلول‌ها انرژی را از اکسیداسیون مواد سوختی مختلف به‌دست می‌آورند (فصول ۱۴ تا ۱۹). فصل ۱۹ نقطه محوری بحث متابولیسم ما می‌باشد؛ این فصل به جفت‌شدن شیمیوسموتیک انرژی می‌پردازد که یک مکانیسم همگانی است و در آن یک پتانسیل الکتروشیمیایی عرض‌غشایی حاصل از اکسیداسیون سوبسترا یا جذب نور، سنتز ATP را ممکن می‌سازد.

در فصول ۲۰ تا ۲۲ مسیرهای آنابولیک اصلی مورد بررسی قرار می‌گیرند که توسط آنها، سلول‌ها انرژی ATP را برای تولید کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، اسیدهای آمینه و نوکلئوتیدها از پیش‌سازهای ساده‌تر، مورد

Scanned by CamScanner

استفاده قرار می‌دهند. در فصل ۲۳، از نگاه به جزئیات مسیرهای متابولیک (که در تمامی موجودات، از *Escherichia coli* تا انسان، رخ می‌دهند)، به سمت نحوه تنظیم و یکپارچه‌شدن این مسیرها توسط مکانیسم‌های هورمونی در پستانداران می‌رویم.

در هنگام مطالعه متابولیسم حدواسط فراموش نکنید که واکنش‌هایی که شرح داده می‌شوند، در داخل موجودات زنده رخ می‌دهند و نقش‌های حیاتی برای آنها دارند. در مورد هر واکنش و هر مسیر بپرسید این تغییر شیمیایی چه کاری را برای موجود زنده انجام می‌دهد؟ چطور این مسیر با سایر مسیرهایی که به‌طورهمزمان برای تولید انرژی و محصولات مورد نیاز برای حفظ و رشد سلول انجام می‌شوند، ارتباط برقرار می‌کند؟ چگونه مکانیسم‌های تنظیمی هماهنگ شده تا تعادلی بین ورودی و خروجی متابولیک و انرژی برقرار گردد و به‌حالت پایدار پویای زندگی برسیم؟ با این دورنما و بدون توجه به کاربردهای بی‌شمار متابولیسم در پزشکی، کشاورزی و بیوتکنولوژی، متابولیسم دیدگاه‌های جذابی برای حیات فراهم می‌سازد.

Scanned by CamScanner

۱۳

اصول بیوانرژتیک و انواع واکنش‌های بیوشیمیایی

۱۳-۱ بیوانرژتیک و ترمودینامیک ٥٤٤
۱۳-۲ منطق شیمیایی و واکنش‌های بیوشیمیایی معمول ٥٥٠
۱۳-۳ انتقالات گروه فسفریل و ATP ٥٥٧
۱۳-٤ واکنش‌های اکسیداسیون- احیاء بیولوژیک ٥٦٩

سلول‌ها و موجودات زنده برای زنده‌ماندن، رشد و تولیدمثل، لازم است کار انجام دهند. توانایی تولید انرژی و هدایت آن برای انجام کارهای بیولوژیک، یکی از ویژگی‌های اساسی تمامی موجودات زنده می‌باشد که می‌بایست در مراحل بسیار ابتدایی پیدایش سلول کسب شده باشد. موجودات امروزی، انواع مختلفی از تبدیلات یک شکل انرژی به شکل دیگر آن را انجام می‌دهند. این موجودات انرژی شیمیایی موجود در مواد سوختی را برای سنتز ماکرومولکول‌های پیچیده و بسیار منظم از پیش‌سازهای ساده مورد استفاده قرار می‌دهند. همچنین آنها از انرژی شیمیایی موجود در مواد سوختی، برای ایجاد شیب‌های غلظتی و شیب‌های الکتریکی، برای ایجاد حرکت و حرارت و در بعضی از موجودات، نظیر کرم شب‌تاب و ماهی موجود در اعماق دریا، برای تولید نور استفاده می‌کنند. موجودات فتوسنتیک انرژی نور را به تمامی اشکال دیگر انرژی تبدیل می‌کنند.

Antoine Lavoisier, 1743-1794

قرن‌هاست که مکانیسم‌های شیمیایی مورد استفاده در تبدیلات بیولوژیک انرژی، توجه زیست‌شناسان را به خود جلب نموده است. شیمیدان فرانسوی، آنتونی لاوازیه، دریافت که حیوانات به‌طریقی سوخت‌های شیمیایی (مواد غذایی) را به حرارت تبدیل می‌کنند و این فرایند تنفسی برای زندگی ضروری است. وی عقیده خود را به شکل زیر اظهار نمود.

... به‌طور کلی تنفس چیزی جز سوختن آهسته کربن و هیدروژن نیست و این کاملاً مشابه وقایعی است که در یک لامپ روشنایی یا یک شمع رخ می‌دهد و از این نقطه نظر، حیواناتی که تنفس می‌کنند، اجسام سوختنی هستند که خود را سوزانده و مصرف می‌کنند... شاید بتوان گفت که تشابه بین سوختن و تنفس از دید شاعران و حتی فلاسفه باستان دور نمانده است و این موضوع در بیانات و تفاسیر آنها آورده شده است. این آتش که از بهشت دزدیده شده است، این مشعل پرومتوس، تنها یک ایده هنرمندانه یا شاعرانه نیست، این سیمای صادقانه‌ای از عملکرد طبیعت، حداقل برای حیواناتی است که نفس می‌کشند. لذا ممکن است گفته شود که مشعل حیات خود را در لحظه‌ای که نوزاد برای اولین‌بار نفس می‌کشد، روشن می‌کند و هیچ‌وقت خاموش نخواهد شد، مگر در هنگام مرگ.

در قرن بیستم شروع به شناخت قسمت اعظم اساس شیمیایی «مشعل زندگی» نمودیم. تبدیلات انرژی بیولوژیک از همان قوانین فیزیکی پیروی می‌کنند که در تمامی فرایندهای طبیعی حاکم می‌باشند. بنابراین برای یک دانشجوی بیوشیمی، شناخت این قوانین و نحوه استفاده از آنها در جریان انرژی در کره زیستی ضروری است.

در این فصل ابتدا قوانین ترمودینامیک و ارتباطات کمّی موجود در بین انرژی آزاد و آنتروپی را مورد بررسی قرار خواهیم داد. سپس به مرور انواعی از واکنش‌های بیوشیمیایی می‌پردازیم که در سلول‌های زنده رخ می‌دهند، واکنش‌هایی که انرژی برداشت شده از محیط توسط موجودات را به‌کار می‌گیرند، ذخیره می‌کنند، انتقال می‌دهند و آزاد می‌کنند. سپس تمرکز خود را به واکنش‌هایی معطوف می‌کنیم، به‌خصوص انواعی که

Scanned by CamScanner

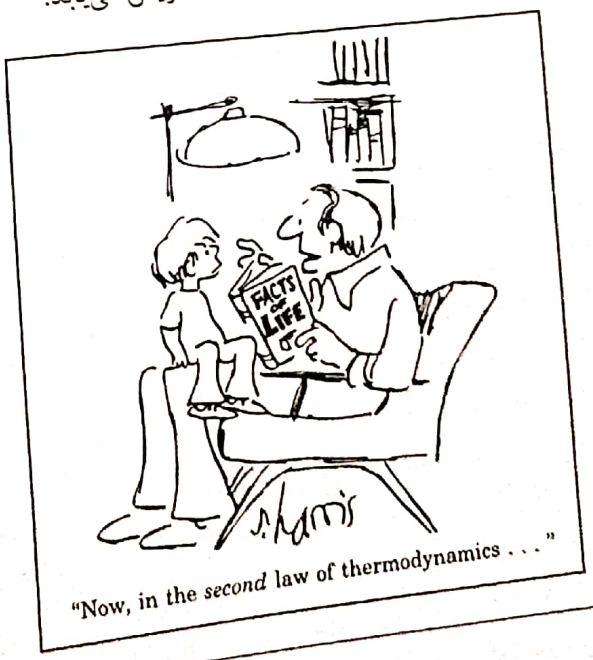
با همکاری ATP انجام می‌شوند، که نقش‌های اختصاصی دارند. بالاخره در پایان به اهمیت واکنش‌های اکسیداسیون- احیاء در موجودات زنده، انرژتیک واکنش‌های انتقال الکترون و حاملین الکترونی که معمولاً به‌عنوان کوفاکتور در این فرایندها شرکت می‌کنند، پرداخته خواهد شد.

۱-۱۳ بیوانرژتیک و ترمودینامیک

بیوانرژتیک[1] مطالعه کمّی **تبدیلات انرژی**[2] (تغییرات یک شکل انرژی به شکل دیگر) در سلول‌های زنده و ماهیت و عملکرد فرایندهای شیمیایی زمینه‌ای این تبدیلات می‌باشد. هرچند بسیاری از اصول ترمودینامیک[3] در فصول ابتدایی مورد اشاره قرار گرفتند و ممکن با آنها آشنا باشید، مروری بر ویژگی‌های کمّی این اصول در اینجا مفید خواهد بود.

تغییرات انرژی بیولوژیک از قوانین ترمودینامیک پیروی می‌کنند

اظهارات کمّی متعددی توسط فیزیکدان‌ها و شیمیدان‌ها برای تبدیلات متقابل اشکال مختلف انرژی صورت گرفته است که در قرن نوزدهم منجر به فرموله‌شدن دو قانون اصلی ترمودینامیک گردید. اولین قانون، اساس حفظ انرژی است: در هر تغییر فیزیکی یا شیمیایی، میزان کل انرژی جهان ثابت باقی می‌ماند؛ شکل انرژی ممکن است تغییر کند یا ممکن است انرژی از یک ناحیه به ناحیه دیگر انتقال یابد، ولی نمی‌تواند ایجاد گردد و یا از بین برود. طبق قانون دوم ترمودینامیک که به اشکال مختلف قابل بیان است، جهان همیشه به سمت بی‌نظمی حرکت می‌کند: در تمامی فرایندهای طبیعی، آنتروپی جهان افزایش می‌یابد.



"Now, in the *second* law of thermodynamics . . ."

موجودات زنده شامل مجموعه‌هایی از مولکول‌هایی هستند که در مقایسه با مواد موجود در محیط که از آنها ساخته شده‌اند، بسیار سازمان‌یافته‌تر هستند و موجودات به دور از قانون دوم ترمودینامیک، نظم را ایجاد و حفظ می‌کنند. ولی موجودات زنده از قانون دوم تخطی نکرده و در همان جهت عمل می‌کنند. برای بحث پیرامون کاربرد قانون دوم در سیستم‌های بیولوژیک، ابتدا لازم است این سیستم‌ها را به همراه محیط اطراف آنها تعریف کنیم.

سیستم واکنشگر مجموعه‌ای از موادی است که متحمل یک فرایند شیمیایی یا فیزیکی خاص می‌گردد: این سیستم ممکن است یک موجود زنده، یک سلول یا دو ترکیب واکنش‌کننده باشد. سیستم واکنش‌کننده و محیط اطراف آن، مجموعاً جهان را تشکیل می‌دهند. در آزمایشگاه، بعضی از فرایندهای شیمیایی یا فیزیکی می‌توانند در سیستم‌های مجزا یا بسته به انجام برسند که در طی آنها هیچ تبادل ماده و انرژی با محیط صورت نمی‌پذیرد. هرچند، سلول‌های زنده و موجودات زنده، سیستم‌های باز هستند که با محیط اطراف خود هم تبادل ماده و هم تبادل انرژی انجام می‌دهند؛ موجودات زنده هرگز با محیط خود به تعادل نمی‌رسند و معاملات دائمی بین سیستم و محیط اطراف، بیان می‌نماید که چطور موجودات زنده قادرند در داخل خود ایجاد نظم کنند، درحالی که تابع قانون دوم ترمودینامیک نیز هستند.

در فصل یک (ص ۲۶)، سه کمّیت ترمودینامیکی را برای شرح تغییرات انرژی در یک واکنش شیمیایی تعریف کردیم:

انرژی آزاد گیبس (G)، میزان انرژیی را بیان می‌کند که در درجه‌حرارت و فشار ثابت قادر به‌انجام کار می‌باشد. وقتی یک واکنش با آزاد-سازی انرژی آزاد به پیش می‌رود (به‌عبارت دیگر وقتی که سیستم طوری تغییر می‌کند که انرژی کمتری داشته باشد)، مقدار تغییر انرژی آزاد (ΔG) منفی بوده و گفته می‌شود که واکنش انرژی‌زا[4] است. در واکنش‌های انرژی‌گیر[5]، سیستم انرژی آزاد گرفته و ΔG مثبت می‌باشد.

انتالپی (H)، محتوای گرمایی سیستم واکنش می‌باشد. این کمّیت اشاره به تعداد و نوع پیوندهای موجود در واکنشگرها و محصولات دارد. وقتی یک واکنش شیمیایی گرما آزاد می‌کند، گفته می‌شود که گرمازا[6] است؛ محتوای گرمایی محصولات کمتر از واکنشگرها بوده و، طبق قرارداد، مقدار ΔH منفی است. سیستم‌های واکنش-

1. Bioenergetics 2. Energy transduction 3. Thermodynamics 4. Exergonic
5. Endergonic 6. Exothermic

Scanned by CamScanner

کننده‌ای که از محیط گرما می‌گیرند، گرماگیر[1] بوده و دارای مقادیر مثبت ΔH هستند.

آنتروپی (S)، بیان کمّی بی‌نظمی موجود در یک سیستم است (کادر ۳-۱ را ببینید). وقتی محصولات یک واکنش پیچیدگی کمتری دارند و نسبت به واکنشگرها، بی‌نظم‌تر هستند، گفته می‌شود که واکنش با افزایش آنتروپی به پیش می‌رود.

واحد ΔG و ΔH، ژول بر مول یا کالری بر مول می‌باشد (به‌یاد دارید که 1 cal برابر ۴٫۱۸۴ J است)؛ واحد آنتروپی ژول بر مول در کلوین (J/mol·K) است (جدول ۱-۱۳).

تحت شرایط موجود در سیستم‌های بیولوژیک (شامل درجه حرارت و فشار ثابت)، تغییرات انرژی آزاد، انتالپی و آنتروپی، با استفاده از معادله زیر به‌شکل کمّی با یکدیگر ارتباط پیدا می‌کنند:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \qquad (۱۳-۱)$$

که در آن ΔG، تغییر انرژی آزاد گیبس سیستم واکنش‌کننده، ΔH، تغییر انتالپی سیستم، T، درجه حرارت مطلق و ΔS، تغییر آنتروپی سیستم، می‌باشد. به‌طور قراردادی، وقتی آنتروپی افزایش می‌یابد، ΔS علامت مثبت دارد، و همان‌طور که در بالا اشاره شد، وقتی سیستم به محیط حرارت می‌دهد، ΔH علامت منفی دارد. هر دوی این حالات که مشخصه فرایندهای مساعد می‌باشند، تمایل دارند که ΔG را منفی کنند. در حقیقت، ΔG یک سیستم واکنش‌کننده خودبه‌خودی، همیشه منفی است.

قانون دوم ترمودینامیک می‌گوید که آنتروپی جهان در طی تمامی فرایندهای شیمیایی و فیزیکی افزایش می‌یابد، ولی لزومی ندارد که افزایش آنتروپی در خود سیستم واکنش‌کننده رخ دهد. نظمی که در داخل سلول‌ها در طی رشد و تقسیم آنها ایجاد می‌گردد بیش از میزانی است که توسط بی‌نظمی جبران می‌شود که آنها در محیط اطراف خود در طی رشد و تقسیم ایجاد می‌کنند (کادر ۳-۱، حالت ۲ را ببینید). به‌طور خلاصه، موجودات زنده نظم داخلی خود را به‌واسطه برداشت انرژی آزاد به شکل مواد غذایی یا نور خورشید از محیط و برگشت مقدار برابری انرژی به‌صورت گرما و آنتروپی، حفظ می‌کنند.

سلول‌ها نیاز به منابع انرژی آزاد دارند

سلول‌ها سیستم‌هایی با درجه حرارت ثابت هستند که اساساً در درجه حرارت ثابت (و فشار ثابت) فعالیت می‌کنند. جریان گرما، منبع انرژی برای سلول‌ها نیست، زیرا گرما تنها زمانی قادر به انجام کار می‌باشد که به ناحیه یا به محلی با درجه حرارت پایین‌تر برود. انرژی که سلول‌ها می‌توانند و می‌بایست مصرف کنند، انرژی آزاد می‌باشد که توسط تابع انرژی آزاد گیبس G شرح داده می‌شود؛ این تابع امکان پیش‌بینی جهت واکنش‌های شیمیایی، موقعیت تعادلی دقیق آنها و میزان کاری که آنها می‌توانند (از نظر تئوری) در درجه حرارت و فشار ثابت انجام دهند، را فراهم می‌سازد. سلول‌های هتروتروفیک، انرژی آزاد را از مولکول‌های مواد غذایی و سلول‌های فتوسنتتیک، آن را از تشعشع جذب‌شده نور خورشید به‌دست می‌آورند. هر دوی این سلول‌ها، این انرژی آزاد را به ATP و سایر ترکیبات پرانرژی تغییر می‌دهند که خود قادر به فراهم نمودن انرژی برای کار بیولوژیک در درجه حرارت ثابت هستند.

جدول ۱-۱۳ برخی ثابت‌های فیزیکی و واحدهای مورد استفاده در ترمودینامیک

ثابت بولتزمن:	$k = ۱٫۳۸۱ \times ۱۰^{-۲۳}$ J/K
ثابت آووگادرو:	$N = ۶٫۰۲۲ \times ۱۰^{۲۳}\ mol^{-1}$
ثابت فارادی:	$\mathcal{F} = ۹۶٫۴۸۰$ J/V·mol
ثابت گازها:	$R = ۸٫۳۱۵$ J/mol·K
	$(= ۱٫۹۸۷$ cal/mol·K$)$
واحدهای ΔG و ΔH:	cal/mol یا J/mol
واحدهای ΔS:	cal/mol.K یا J/mol·K
	1 cal = ۴٫۱۸۴ J
واحد درجه حرارت مطلق (T):	کلوین (K)
	۲۵°C = ۲۹۸ K
در ۲۵°C:	RT = ۲٫۴۷۸ kJ/mol
	$(= ۰٫۵۹۲$ kcal/mol$)$

تغییر انرژی آزاد استاندارد مستقیماً با ثابت تعادل ارتباط دارد

ترکیب یک سیستم واکنش‌کننده (مخلوطی از واکنشگرها و محصولات) تمایل دارند که تا حصول تعادل، به تغییر ادامه دهند. در غلظت تعادلی واکنشگرها و محصولات، سرعت واکنش‌های رفت و برگشت دقیقاً برابر بوده و هیچ تغییر خالصی در سیستم رخ نمی‌دهد. غلظت مواد واکنشگر و محصولات در حالت تعادل، ثابت تعادل، یا K_{eq} (ص ۲۹)، را مشخص می‌کند. ثابت تعادل در واکنش عمومی $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$، که در آن a، b، c و d به‌ترتیب تعداد مولکول‌های A، B، C و D شرکت‌کننده می‌باشند، به‌صورت زیر تعیین می‌گردد:

$$K_{eq} = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b} \qquad (۱۳-۲)$$

1. Endothermic

Scanned by CamScanner

که در آن [A]، [B]، [C] و [D] غلظت‌های مولی اجزاء شرکت‌کننده در نقطه تعادل واکنش می‌باشند.

وقتی یک سیستم واکنش در حالت تعادل قرار ندارد، تمایل برای رسیدن به تعادل، یک نیروی پیشبرنده واکنش می‌باشد که بزرگی آن را می‌توان به‌صورت تغییر انرژی آزاد واکنش، یا ΔG، بیان نمود. تحت شرایط استاندارد (۲۹۸ K = ۲۵°C)، وقتی واکنشگرها و محصولات با غلظت ابتدایی ۱M، یا برای گازها در فشارهای نسبی ۱۰۱٫۳ کیلوپاسکال (kPa) یا ۱atm، وجود دارند، نیروی پیشبرنده سیستم به سمت تعادل، به‌صورت تغییر انرژی آزاد استاندارد، یا ΔG°، تعریف می‌گردد. طبق این تعریف، حالت استاندارد برای واکنش‌هایی که یون‌های هیدروژن در آنها شرکت دارند، به‌صورت $[H^+]=1M$ یا $pH=0$ می‌باشد. اکثر واکنش‌های بیوشیمیایی در محلول‌های آبی با pH نزدیک ۷ صورت می‌پذیرند که به‌خوبی بافری می‌شوند: هم pH و هم غلظت آب (۵۵٫۵ M) اساساً ثابت هستند.

قرارداد کلیدی: برای سادگی محاسبات، بیوشیمیدان‌ها یک حالت استاندارد متفاوت از حالت مورد استفاده در شیمی و فیزیک را تعریف می‌کنند: در حالت استاندارد بیوشیمیایی، غلظت $[H^+]$ برابر 10^{-7} M (pH ۷) و غلظت آب برابر ۵۵٫۵ M می‌باشد. در مورد واکنش‌هایی که در آنها Mg^{2+} شرکت می‌کند (شامل اکثر واکنش‌هایی که در آنها ATP به‌عنوان یک سوبسترا عمل می‌کند)، معمولاً غلظت این یون در محلول به میزان ثابت ۱mM درنظر گرفته می‌شود. ■

ثابت‌های فیزیکی که براساس این حالت استاندارد بیوشیمیایی به‌دست می‌آیند را **ثابت‌های استاندارد تغییریافته** گویند و با یک پریم (مثل $\Delta G'^\circ$ و K'_{eq}) نوشته می‌شوند تا از ثابت‌های تغییرنیافته مورد استفاده توسط شیمیدان‌ها و فیزیکدان‌ها تمایز داده شوند. (توجه نمایید که اکثر کتاب‌های دیگر از سمبل $\Delta G^{\circ\prime}$ به‌جای $\Delta G'^\circ$ استفاده می‌کنند. استفاده ما از $\Delta G'^\circ$ براساس توصیه کمیته بین‌المللی شیمیدان‌ها و بیوشیمیدان‌ها می‌باشد؛ این کاربرد براین موضوع تأکید دارد که انرژی آزاد تغییریافته، G'، ملاک تعادل می‌باشد.) برای سادگی، از اینجا به بعد این ثابت‌های تغییریافته را تحت عنوان **تغییرات انرژی آزاد استاندارد** مورد اشاره قرار می‌دهیم.

قرارداد کلیدی: در قرارداد دیگری که توسط بیوشیمیدان‌ها برای ساده‌نمودن به‌کار می‌رود، وقتی H_2O، H^+ و Mg^{2+} به‌عنوان واکنشگر یا محصول در واکنش شرکت می‌کنند، غلظت آنها در معادلاتی نظیر معادله ۲-۱۳ آورده نشده، ولی در ثابت‌های $\Delta G'^\circ$ و K'_{eq} قرار داده می‌شوند. ■

جدول ۲-۱۳ ارتباط بین ثابت‌های تعادل و تغییرات انرژی استاندارد واکنش‌های شیمیایی

K'_{eq}	$\Delta G'^\circ$ (kJ / mol)	$\Delta G'^\circ$ (kcal / mol) *
10^3	-۱۷٫۱	-۴٫۱
10^2	-۱۱٫۴	-۲٫۷
10^1	-۵٫۷	-۱٫۴
۱	۰٫۰	-۰٫۰
10^{-1}	۵٫۷	۱٫۴
10^{-2}	۱۱٫۴	۲٫۷
10^{-3}	۱۷٫۱	۴٫۱
10^{-4}	۲۲٫۸	۵٫۵
10^{-5}	۲۸٫۵	۶٫۸
10^{-6}	۳۴٫۲	۸٫۲

* گرچه ژول و کیلوژول واحدهای استاندارد انرژی هستند و در سرتاسر این کتاب مورد استفاده قرار گرفته‌اند، گاهی بیوشیمیدان‌ها مقادیر $\Delta G'^\circ$ را برحسب کیلوکالری بر مول بیان می‌کنند. از این‌رو در این جدول و در جدول ۴-۱۳ و ۶-۱۳، مقادیر برحسب هر دو واحد کیلوژول به کیلوکالری بیان شده‌اند. برای تبدیل کیلوژول به کیلوکالری، میزان کیلوژول را بر ۴٫۱۸۴ تقسیم کنید.

درست همان‌طور که K'_{eq} یک ثابت فیزیکی مشخص برای هر واکنش می‌باشد، $\Delta G'^\circ$ نیز یک ثابت است. همان‌طور که در فصل ۶ اشاره گردید، ارتباط ساده‌ای بین K'_{eq} و $\Delta G'^\circ$ وجود دارد:

$$\Delta G'^\circ = -RT \ln K'_{eq} \qquad (۱۳-۳)$$

به بیان ساده‌تر، تغییر انرژی آزاد استاندارد یک واکنش شیمیایی، روش ریاضی دیگری برای بیان ثابت تعادل آن می‌باشد. جدول ۲-۱۳ ارتباط بین $\Delta G'^\circ$ و K'_{eq} را نشان می‌دهد. درصورتی که ثابت تعادل یک واکنش شیمیایی خاص برابر ۱٫۰ باشد، تغییر انرژی آزاد آن واکنش برابر ۰٫۰ خواهد بود (لگاریتم طبیعی ۱٫۰ برابر صفر می‌باشد). در صورتی که K'_{eq} یک واکنش بیش از ۱٫۰ باشد، $\Delta G'^\circ$ آن منفی خواهد بود. در صورتی‌که K'_{eq} یک واکنش کمتر از ۱٫۰ باشد، $\Delta G'^\circ$ آن مثبت می‌باشد. از آنجایی‌که ارتباط بین $\Delta G'^\circ$ و K'_{eq} از نوع توانی است، تغییرات نسبتاً کوچک در $\Delta G'^\circ$، همراه با تغییرات بزرگ در K'_{eq} می‌باشد.

بررسی تغییر انرژی آزاد استاندارد، می‌تواند به‌طریق دیگری مفید باشد. $\Delta G'^\circ$ تفاوت بین محتوای انرژی آزاد محصولات و محتوای

Scanned by CamScanner

انرژی آزاد واکنشگرها تحت شرایط استاندارد است. وقتی $\Delta G'^{\circ}$ منفی است، محصولات انرژی آزاد کمتری نسبت به واکنشگرها دارند و تحت شرایط استاندارد این واکنش به‌طور خودبه‌خودی پیشرفت می‌کند؛ تمامی واکنش‌های شیمیایی تمایل دارند که در جهتی پیشرفت کنند که انرژی آزاد سیستم را کاهش می‌دهد. مقدار مثبت $\Delta G'^{\circ}$ به معنی بیشتربودن محتوای انرژی آزاد محصولات در مقایسه با واکنشگرهاست و وقتی واکنش با غلظت‌های ۱٫۰ M تمامی اجزاء (شرایط استاندارد) آغاز گردد، تمایل به پیشرفت در جهت عکس را خواهد داشت. این نکات در جدول ۳-۱۳ خلاصه شده‌اند.

جدول ۳-۱۳ ارتباطات موجود K'_{eq}، $\Delta G'^{\circ}$ و جهت واکنش‌های شیمیایی

وقتی K'_{eq} برابر است با...	$\Delta G'^{\circ}$ برابر است با...	شروع واکنش با غلظت ۱M تمامی اجزاء...
$>$ ۱٫۰	منفی	در جهت رفت پیشرفت می‌کند
۱٫۰	صفر	در تعادل است
$<$ ۱٫۰	مثبت	در جهت برگشت پیشرفت می‌کند

مثـــال کارشده ۱-۱۳ محاسبه $\Delta G'^{\circ}$

تغییر انرژی آزاد استاندارد واکنشی را محاسبه کنید که توسط فسفوگلوکوموتاز کاتالیز می‌شود:

گلوکز ۶-فسفات $\rightleftharpoons$ گلوکز ۱-فسفات

با توجه به آنکه واکنش با ۲۰ mM گلوکز ۱-فسفات و بدون گلوکز ۶-فسفات) آغاز می‌شود، مخلوط تعادلی نهایی در ۲۵°C و pH ۷٫۰ حاوی ۱ mM گلوکز ۱-فسفات و ۱۹ mM گلوکز ۶-فسفات می‌باشد. مشخص کنید واکنش در جهت تولید گلوکز ۶-فسفات همراه با ازدست‌دادن یا دریافت انرژی است؟

حل: ابتدا ثابت تعادل را محاسبه می‌کنیم:

$$K'_{eq} = \frac{[\text{glucose6-phosphate}]}{[\text{glucose1-phosphate}]} = \frac{۱۹\ \text{mM}}{۱٫۰\ \text{mM}} = ۱۹$$

حال می‌توان تغییر انرژی آزاد استاندارد را محاسبه نمود:

$$\begin{aligned}\Delta G'^{\circ} &= -RT \ln K'_{eq} \\ &= -(۸٫۳۱۵\ \text{J/mol·K})(۲۹۸\ \text{K})(\ln ۱۹) \\ &= -۷٫۳\ \text{kJ/mol}\end{aligned}$$

از آنجایی که تغییر انرژی آزاد استاندارد منفی است، تبدیل گلوکز ۱-فسفات به گلوکز ۶-فسفات با ازدست‌رفتن (آزادسازی) انرژی آزاد پیشرفت می‌نماید. (برای واکنش عکس، $\Delta G'^{\circ}$ دارای همان بزرگی، ولی با علامت مخالف، می‌باشد.)

در جدول ۴-۱۳، تغییر انرژی آزاد استاندارد برخی واکنش‌ها، به‌عنوان نمونه آورده شده است. توجه نمایید که هیدرولیز استرهای ساده، آمیدها، پپتیدها و گلیکوزیدها، به همراه نوآرایی‌ها و حذف‌ها، با تغییر انرژی آزاد استاندارد نسبتاً کوچکی پیشرفت می‌کنند، در صورتی که هیدرولیز انیدریدهای اسیدی همراه با کاهش نسبتاً بزرگ در انرژی آزاد استاندارد می‌باشد. اکسیداسیون کامل ترکیبات آلی نظیر گلوکز یا پالمیتات به CO_2 و H_2O، که در سلول‌ها نیازمند مراحل متعدد می‌باشد، منجر به کاهش بسیار بزرگی در انرژی آزاد استاندارد می‌گردد. هرچند، تغییرات انرژی آزاد استاندارد، نظیر انواعی که در جدول ۴-۱۳ آورده شده‌اند، نشان می‌دهند که چه میزان انرژی آزاد استاندارد در یک واکنش تحت شرایط استاندارد در دسترس قرار دارد. برای اشاره به انرژی آزادشده در شرایط موجود در سلول‌ها، بیان تغییر انرژی آزاد واقعی ضروری است.

تغییرات واقعی انرژی آزاد وابسته به غلظت واکنشگر و محصول می‌باشد

در تشخیص دو کمّیت متفاوت، یعنی تغییر انرژی آزاد ΔG و تغییر انرژی آزاد استاندارد $\Delta G'^{\circ}$ باید دقت کافی داشت. هر واکنشی دارای یک تغییر انرژی آزاد استاندارد مشخص می‌باشد که برحسب ثابت تعادل واکنش ممکن است مثبت، منفی و یا صفر باشد. تغییر انرژی آزاد استاندارد به ما می‌گوید که وقتی غلظت ابتدایی هر جزء برابر ۱٫۰ M، pH برابر ۷٫۰، درجه حرارت برابر ۲۵°C و فشار برابر (۱atm) ۱۰۱٫۳ kPa است، جهت یک واکنش خاص چگونه خواهد بود و به چه میزانی این واکنش انجام می‌شود تا به تعادل برسد. بنابراین $\Delta G'^{\circ}$ یک ثابت می‌باشد: این ثابت برای یک واکنش خاص، میزان مشخص و غیرقابل تغییری است. ولی تغییر انرژی آزاد واقعی، یا ΔG، تابعی از غلظت واکنشگرها و محصولات، و همچنین درجه حرارت در طی انجام واکنش می‌باشد که همان‌طور که در بالا اشاره گردید، لزوماً با شرایط استاندارد سازگار نیست. به‌علاوه ΔG هر واکنشی که به‌طور خودبه‌خودی به سمت تعادل خود پیشرفت می‌کند، همیشه منفی بوده و با پیشرفت واکنش میزان منفی‌بودن آن کاهش می‌یابد و در نقطه تعادل، صفر می‌شود که نشان می‌دهد دیگر کار بیشتری توسط واکنش صورت نمی‌پذیرد. ΔG و $\Delta G'^{\circ}$ هر واکنش $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$، طبق معادله زیر با یکدیگر ارتباط دارند:

Scanned by CamScanner

جدول ۴-۱۳ تغییرات انرژی آزاد استاندارد بعضی از واکنش‌های شیمیایی

Reaction type	$\Delta G'^\circ$ (kJ/mol)	$\Delta G'^\circ$ (kcal/mol)
Hydrolysis reactions		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + $H_2O \longrightarrow$ 2 acetate	−91.1	−21.8
ATP + $H_2O \longrightarrow$ ADP + P_i	−30.5	−7.3
ATP + $H_2O \longrightarrow$ AMP + PP_i	−45.6	−10.9
$PP_i + H_2O \longrightarrow 2P_i$	−19.2	−4.6
UDP-glucose + $H_2O \longrightarrow$ UMP + glucose 1-phosphate	−43.0	−10.3
Esters		
Ethyl acetate + $H_2O \longrightarrow$ ethanol + acetate	−19.6	−4.7
Glucose 6-phosphate + $H_2O \longrightarrow$ glucose + P_i	−13.8	−3.3
Amides and peptides		
Glutamine + $H_2O \longrightarrow$ glutamate + NH_4^+	−14.2	−3.4
Glycylglycine + $H_2O \longrightarrow$ 2 glycine	−9.2	−2.2
Glycosides		
Maltose + $H_2O \longrightarrow$ 2 glucose	−15.5	−3.7
Lactose + $H_2O \longrightarrow$ glucose + galactose	−15.9	−3.8
Rearrangements		
Glucose 1-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	−7.3	−1.7
Fructose 6-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	−1.7	−0.4
Elimination of water		
Malate $\longrightarrow$ fumarate + H_2O	3.1	0.8
Oxidations with molecular oxygen		
Glucose + $6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$	−2,840	−686
Palmitate + $23O_2 \longrightarrow 16CO_2 + 16H_2O$	−9,770	−2,338

$$\Delta G = \Delta G'^\circ + RT\ln\frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b} \qquad (۱۳-۴)$$

که در آن اصطلاحات سایه‌دار، آنهایی هستند که واقعاً در سیستم مورد بررسی وجود دارند. اصطلاحات غلظت این معادله، اثراتی را منعکس می‌کنند که معمولاً اثر جرم[1] نامیده می‌شوند و نسبت $[C][D]/[A][B]$ را نسبت اثر جرم (Q) گویند. به‌عنوان مثال، در نظر بگیرید که واکنش $A + B \rightleftharpoons C + D$ در شرایط استاندارد درجه حرارت (۲۵°C) و فشار (۱۰۱٫۳ kPa)، ولی با غلظت‌های متفاوت A، B، C و D انجام می‌شود و غلظت هیچ‌کدام از اجزاء به میزان غلظت استاندارد ۱٫۰ M نمی‌باشد. برای تعیین تغییر انرژی آزاد واقعی، یا ΔG، تحت این شرایط غیراستاندارد غلظت‌ها که واکنش از چپ به راست پیشرفت می‌کند، تنها غلظت‌های واقعی A، B، C و D را در معادله ۴-۱۳ قرار می‌دهیم؛ مقادیر R، T و $\Delta G'^\circ$، مقادیر استاندارد می‌باشند. ΔG منفی است و با پیشرفت واکنش به صفر نزدیک می‌گردد، زیرا غلظت‌های واقعی A و B کاهش‌یافته و غلظت‌های C و D افزایش می‌یابند. توجه نمایید وقتی که یک واکنش در حال تعادل می‌باشد (یعنی زمانی که نیرویی برای کشاندن واکنش به یک جهت وجود ندارد و ΔG صفر است)، معادله ۴-۱۳ به‌صورت زیر ساده می‌شود:

$$0 = \Delta G = \Delta G'^\circ + RT\ln\frac{[C]_{eq}[D]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}}$$

یا

$$\Delta G'^\circ = -RT\ln K'_{eq}$$

همان‌طور که در بالا اشاره شد، با این معادله تغییر انرژی آزاد استاندارد و ثابت تعادل با یکدیگر مرتبط می‌شوند (معادله ۳-۱۳).

ملاک انجام خودبه‌خودی یک واکنش، میزان ΔG، و نه $\Delta G'^\circ$، است. واکنشی با $\Delta G'^\circ$ مثبت، در صورتی‌که ΔG آن منفی باشد،

1 Mass action

Scanned by CamScanner

می‌تواند رو به جلو پیشرفت نماید. این حالت زمانی رخ می‌دهد که میزان $RT\ln$ ([واکنشگرها]/[محصولات]) در معادله ۴-۱۳ منفی و دارای مقدار مطلق بزرگتر از $\Delta G'^{\circ}$ باشد. برای مثال، برداشت سریع محصولات یک واکنش می‌تواند نسبت [واکنشگرها]/[محصولات] را آن‌قدر زیر ۱ نگه دارد تا میزان $RT\ln$ ([واکنشگرها]/[محصولات]) یک مقدار منفی و بزرگ شود. $\Delta G'^{\circ}$ و ΔG، هر دو بیانی از حداکثر میزان انرژی آزادی هستند که از نظر تئوری یک واکنش می‌تواند آزاد کند (میزانی از انرژی که تنها زمانی قابل درک خواهد بود که یک وسیله کاملاً دقیق برای به‌دام انداختن یا استفاده از آن در دسترس باشد). از آنجایی که وجود چنین وسیله‌ای غیرممکن است (مقداری از انرژی همیشه در طی فرایند به‌شکل آنتروپی از دست می‌رود)، میزان کاری که توسط واکنش در درجه حرارت و فشار ثابت به انجام می‌رسد، همیشه کمتر از میزان تئوری خواهد بود.

نکته مهم دیگر این است که برخی واکنش‌هایی که از نظر ترمودینامیک مساعد هستند (به‌عبارت دیگر، واکنش‌هایی که $\Delta G'^{\circ}$ آنها بزرگ و منفی است)، با سرعت‌های قابل‌اندازه‌گیری رخ نمی‌دهند. برای مثال، سوختن هیزم به CO_2 و H_2O، از نظر ترمودینامیک بسیار مساعد است، ولی از آنجایی‌که انرژی فعال‌سازی (اشکال ۲-۶ و ۳-۶ را ببینید) برای این واکنش سوختن بیش از انرژی است که در درجه حرارت اتاق در دسترس می‌باشد؛ هیزم سال‌ها پایدار باقی می‌ماند. در صورت فراهم‌نمودن انرژی فعال‌سازی مورد نیاز (برای مثال با روشن نمودن یک کبریت)، سوختن آغاز شده و چوب به محصولات پایدارتر CO_2 و H_2O تبدیل و انرژی به‌صورت حرارت و نور آزاد می‌گردد. گرمای حاصل از این واکنش گرمازا، انرژی فعال‌سازی مورد نیاز برای سوختن نواحی مجاور هیزم را فراهم می‌آورد: این فرایند خود-جاودان است.

در سلول‌های زنده، واکنش‌هایی که در صورت عدم کاتالیز فوق‌العاده آهسته هستند، با کاهش انرژی فعال‌سازی آنها توسط یک آنزیم، و نه به‌واسطه تأمین گرمای مورد نیاز، رخ می‌دهند. یک آنزیم، مسیر واکنش دیگری را فراهم می‌سازد که انرژی فعال‌سازی کمتری از واکنش بدون کاتالیز دارد، به‌طوری‌که در درجه حرارت اتاق کسر بزرگی از مولکول‌های سوبسترا انرژی حرارتی کافی برای غلبه بر این سد فعال‌سازی را خواهند داشت و سرعت واکنش به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. تغییر انرژی آزاد یک واکنش مستقل از مسیری است که واکنش طی آن به انجام می‌رسد؛ این تغییر تنها وابسته به ماهیت و غلظت واکنشگرهای ابتدایی و محصولات انتهایی می‌باشد. لذا آنزیم‌ها قادر به تغییر ثابت‌های تعادل نیستند؛ ولی می‌توانند سرعت پیشرفت واکنش آنزیمی را در جهتی افزایش دهند که توسط ترمودینامیک مشخص می‌گردد (قسمت ۲-۶ را ببینید).

تغییرات انرژی استاندارد آزاد جمعی است

در مورد دو واکنش شیمیایی متوالی، $A \rightleftharpoons B$ و $B \rightleftharpoons C$، هر واکنش، ثابت تعادل خود را دارد و هر کدام دارای تغییر انرژی آزاد استاندارد خود، یعنی $\Delta G_1'^{\circ}$ و $\Delta G_2'^{\circ}$، می‌باشد. ازآنجایی که این دو واکنش متوالی هستند، B حذف شده و واکنش کلی به‌صورت $A \rightleftharpoons C$ خواهد بود که دارای ثابت تعادل و تغییر انرژی آزاد $\Delta G'^{\circ}_{total}$ خود می‌باشد. $\Delta G'^{\circ}$ واکنش‌های شیمیایی متوالی، جمعی هستند. برای واکنش کلی $A \rightleftharpoons C$، میزان $\Delta G'^{\circ}_{total}$ برابر جمع جبری تغییر انرژی آزاد استاندارد، $\Delta G_1'^{\circ}$ و $\Delta G_2'^{\circ}$، دو واکنش مجزا می‌باشد: $\Delta G'^{\circ}_{total} = \Delta G_1'^{\circ} + \Delta G_2'^{\circ}$.

$$\begin{array}{lll} (1) & A \longrightarrow B & \Delta G_1'^{\circ} \\ (2) & B \longrightarrow C & \Delta G_2'^{\circ} \\ \hline Sum: & A \longrightarrow C & \Delta G_1'^{\circ} + \Delta G_2'^{\circ} \end{array}$$

این اصل بیوانرژتیک بیان می‌کند که چطور واکنشی که از نظر ترمودینامیک غیرمساعد است (واکنش انرژی‌گیر)، می‌تواند به‌دنبال جفت‌شدن با یک واکنش شدیداً انرژی‌زا از طریق یک ترکیب واسط، در جهت رو به‌جلو انجام شود. برای مثال سنتز گلوکز ۶-فسفات، اولین مرحله در مصرف گلوکز توسط بسیاری از موجودات زنده می‌باشد:

$$\text{Glucose} + P_i \longrightarrow \text{glucose 6-phosphate} + H_2O$$
$$\Delta G'^{\circ} = ۱۳٫۸ \text{ kJ/mol}$$

مقدار مثبت $\Delta G'^{\circ}$ نشان می‌دهد که تحت شرایط استاندارد، واکنش در جهت نوشته‌شده به‌طور خودبه‌خودی پیشرفت نمی‌کند. واکنش دیگر سلولی، یعنی هیدرولیز ATP به ADP و P_i، بسیار انرژی‌زا می‌باشد:

$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + P_i \qquad \Delta G'^{\circ} = -۳۰٫۵ \text{ kJ/mol}$$

در این دو واکنش، ترکیبات واسط P_i و H_2O مشترک بوده و می‌توان آنها را به‌صورت واکنش‌های متوالی زیر نوشت:

$$\begin{array}{ll} (1) & \text{Glucose} + P_i \longrightarrow \text{glucose 6-phosphate} + H_2O \\ (2) & ATP + H_2O \longrightarrow ADP + P_i \\ \hline Sum: & ATP + \text{glucose} \longrightarrow ADP + \text{glucose 6-phosphate} \end{array}$$

تغییر انرژی آزاد استاندارد کلی با جمع مقادیر $\Delta G'^{\circ}$ هر کدام از واکنش‌ها به‌دست می‌آید:

$$\Delta G'^{\circ} = ۱۳٫۸ \text{ kJ/mol} + (-۳۰٫۵ \text{ kJ/mol}) = -۱۶٫۷ \text{ kJ/mol}$$

واکنش کلی انرژی‌زا می‌باشد. در این حالت، انرژی ذخیره‌شده در

Scanned by CamScanner

پیوندهای ATP برای انجام واکنش سنتز گلوکز ۶-فسفات، علی‌رغم انرژی‌گیر بودن تولید آن از گلوکز و فسفات، مورد استفاده قرار می‌گیرد. مسیر تولید گلوکز ۶-فسفات از گلوکز با انتقال فسفریل ATP، متفاوت از واکنش‌های (۱) و (۲) در بالا است، ولی نتیجه خالص مشابه مجموع دو واکنش است. در محاسبات ترمودینامیک، تنها وضعیت سیستم در زمان شروع فرایند و این وضعیت در پایان مهم می‌باشد؛ مسیر بین حالات ابتدایی و انتهایی مهم نیست.

گفتیم که $\Delta G'^{\circ}$ راهی برای بیان ثابت تعادل یک واکنش می‌باشد. برای واکنش (۱) در بالا،

$$K'_{eq_1} = \frac{[\text{glucose 6-phosphate}]}{[\text{glucose}][P_i]} = ۳/۹\times۱۰^{-۳}\ M^{-1}$$

توجه داشته باشید که H_2O در این بیان گنجانده نشده است، زیرا فرض بر این است که غلظت آن (۵۵/۵ M) در طی واکنش ثابت باقی می‌ماند. ثابت تعادل هیدرولیز ATP برابر است با:

$$K'_{eq_2} = \frac{[ADP][P_i]}{[ATP]} = ۲/۰\times۱۰^{-۵}\ M$$

ثابت تعادل این دو واکنش جفت‌شده به‌صورت زیر می‌باشد:

$$K'_{eq_3} = \frac{[\text{glucose 6-phosphate}][ADP][P_i]}{[\text{glucose}][P_i][ATP]}$$
$$= (K'_{eq_1})(K'_{eq_2}) = (۳/۹\times۱۰^{-۳}\ M^{-1})(۲/۰\times۱۰^{۵}\ M)$$
$$= ۷/۸\times۱۰^{۲}$$

این محاسبه نکته مهمی را در مورد ثابت‌های تعادل بیان می‌کند: گرچه مقادیر $\Delta G'^{\circ}$ دو واکنش جمعی می‌باشد، K'_{eq} واکنشی که مجموع دو واکنش است، حاصلضرب مقادیر K'_{eq} دو واکنش خواهد بود. ثابت‌های تعادل ضرب‌شدنی هستند. با جفت‌شدن هیدرولیز ATP با سنتز گلوکز ۶-فسفات، K'_{eq} تشکیل گلوکز ۶-فسفات به اندازه ۲×۱۰^{۵} افزایش می‌یابد.

تمامی سلول‌های زنده برای سنتز ترکیبات واسط متابولیک و اجزاء سلولی، راهکار استفاده از ترکیب واسط مشترک را به‌کار می‌گیرند. واضح است که این راهکار تنها زمانی عمل می‌کند که ترکیباتی نظیر ATP به‌طور پیوسته در دسترس قرار داشته باشند. در فصول بعدی، به مسیرهای متعدد و مهم تولید ATP در داخل سلول اشاره خواهد شد.

خلاصه ۱-۱۳ بیوانرژتیک و ترمودینامیک

- سلول‌های زنده به‌طور پیوسته در حال انجام کار هستند. سلول‌ها به انرژی برای حفظ ساختمان‌های بسیار سازمان‌یافته، سنتز اجزاء سلولی، تولید جریانات الکتریکی و بسیاری از فرایندهای دیگر نیاز دارند.
- بیوانرژتیک مطالعه کمّی ارتباطات انرژی و تبدیلات انرژی در سیستم‌های بیولوژیک می‌باشد. تغییرات بیولوژیکی انرژی از قوانین ترمودینامیک پیروی می‌کنند.
- تمامی واکنش‌های شیمیایی تحت اثر دو نیرو، شامل تمایل برای رسیدن به پایدارترین حالت ایجاد پیوند (که با انتالپی، یا H، بیان می‌شود) و تمایل برای رسیدن به بیشترین بی‌نظمی (که با آنتروپی، یا S، بیان می‌گردد)، می‌باشند. نیروی خالصی که سبب انجام یک واکنش می‌شود، تغییر انرژی آزاد، یا $\Delta G'^{\circ}$، می‌باشد که اثر خالص این دو عامل را نشان می‌دهد: $\Delta G = \Delta G'^{\circ} - T\Delta S$.
- تغییر انرژی آزاد استاندارد تغییریافته، یا $\Delta G'^{\circ}$، یک ثابت فیزیکی است که برای یک واکنش خاص میزان مشخصی بوده و از ثابت تعادل واکنش قابل محاسبه می‌باشد: $\Delta G'^{\circ} = -RT\ln K'_{eq}$.
- تغییر انرژی آزاد واقعی یا ΔG، متغیری است که بستگی به $\Delta G'^{\circ}$ و غلظت واکنشگرها و محصولات دارد:

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT\ln([\text{محصولات}]/[\text{واکنشگرها}])$$

- وقتی ΔG بزرگ و منفی است، واکنش تمایل دارد که در جهت رو به‌جلو پیشرفت نماید؛ وقتی این متغیر بزرگ و مثبت است، واکنش تمایل به پیشرفت در جهت عکس را دارد؛ وقتی ΔG برابر صفر است، سیستم در حال تعادل می‌باشد.
- تغییر انرژی آزاد برای یک واکنش مستقل از مسیری است که طی آن واکنش رخ می‌دهد. تغییرات انرژی آزاد جمعی می‌باشند؛ در واکنش شیمیایی خالص حاصل از واکنش‌های متوالی که یک ترکیب واسط مشترک دارند، تغییر انرژی آزاد کلی برابر مجموع مقادیر ΔG هرکدام از واکنش‌هاست.

۲-۱۳ منطق شیمیایی و واکنش‌های بیوشیمیایی معمول

تبدیلات بیولوژیکی انرژی که در این کتاب با آنها مواجه می‌شویم، واکنش‌های شیمیایی هستند. شیمی سلولی شامل تمامی انواع واکنش‌هایی نیست که در یک دوره شیمی آلی معمولی فراگرفته می‌شوند. تعیین نوع واکنش‌هایی که در سیستم‌های بیولوژیکی رخ می‌دهند و آنهایی که انجام نمی‌شوند، براساس (۱) ارتباط آنها با یک سیستم متابولیکی خاص و (۲) سرعت آنها صورت می‌پذیرد. هر دو عامل نقش مهمی در شکل‌گیری مسیرهای متابولیکی دارند که در ادامه این کتاب به آنها اشاره می‌شود. یک واکنش مرتبط واکنشی است که استفاده از یک سوبسترا موجود و تبدیل آن به یک محصول مفید را ممکن می‌سازد.

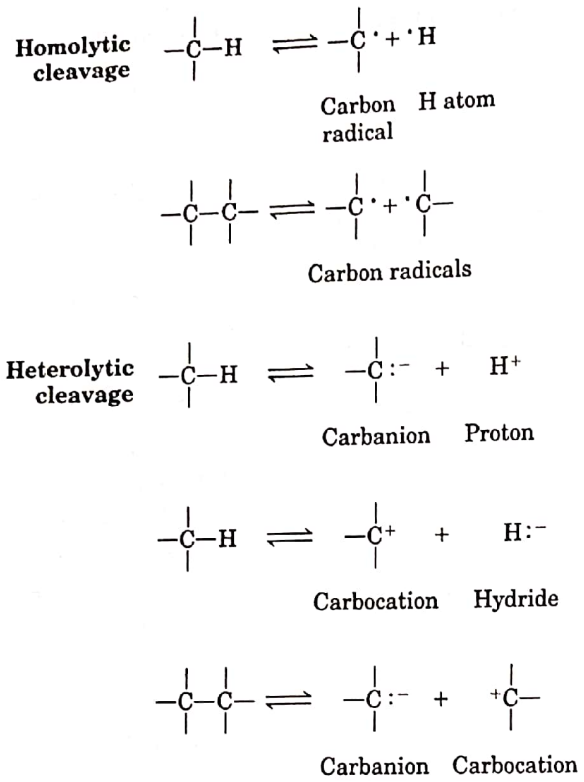
Scanned by CamScanner

هرچند، حتی یک واکنش مرتبط نیز ممکن است رخ ندهد. برخی تغییرات شیمیایی حتی به کمک کاتالیست‌های آنزیمی قوی بسیار آهسته هستند (انرژی فعال‌سازی بسیار بالایی دارند)، لذا نقشی در سیستم‌های زنده ندارند. واکنش‌هایی که در سلول‌ها رخ می‌دهند، همانند جعبه ابزاری برای سلول‌ها هستند که تکامل از آنها برای ساختن مسیرهای متابولیکی استفاده کرده است که واکنش‌های «غیرممکن» را دور می‌زنند. یادگیری شناخت واکنش‌های خوش‌ظاهر می‌تواند کمک زیادی به تسلط بر بیوشیمی داشته باشد.

تعداد تغییرات متابولیکی که ممکن است در یک سلول معمولی رخ دهند، می‌تواند بسیار زیاد به‌نظر برسند. اکثر سلول‌ها ظرفیت انجام هزاران واکنش آنزیمی را دارند: برای مثال، تبدیل یک ماده غذایی ساده نظیر گلوکز به اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها یا لیپیدها؛ استخراج انرژی از مواد سوختی به‌واسطه اکسیداسیون آنها؛ یا پلیمریزاسیون زیرواحدهای منومری به ماکرومولکول‌ها.

برای مطالعه این واکنش‌ها، سازماندهی آنها ضروری است. الگوهایی در شیمی حیات وجود دارند؛ نیازی نیست برای درک منطق مولکولی بیوشیمی، تمامی این واکنش‌ها را یاد بگیریم. اکثر واکنش‌هایی که در داخل سلول‌های زنده انجام می‌شوند را می‌توان در پنج دسته کلی قرار داد: (۱) واکنش‌های شکستن و ایجاد پیوندهای کربن-کربن، (۲) نوآرایی‌های داخلی، ایزومریزاسیون‌ها و حذف‌ها، (۳) واکنش‌های رادیکال آزاد؛ (۴) انتقال گروه‌ها؛ و (۵) واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء. هرکدام از این واکنش‌ها را در ادامه مورد بررسی قرار خواهیم داد و در هر مورد به چندین مثال در فصول بعدی اشاره خواهد شد. باید توجه داشت که این پنج نوع واکنش بی‌همتا نیستند؛ برای مثال، یک واکنش ایزومریزاسیون ممکن است به‌واسطه یک ترکیب واسط رادیکال آزاد انجام شود.

قبل از اینکه به بررسی این پنج کلاس بپردازیم، بهتر است دو اصل اساسی شیمیایی را مرور کنیم. اول، یک پیوند کووالان دارای یک جفت الکترون اشتراکی است و این پیوند می‌تواند به دو طریق کلی شکسته شود (**شکل ۱-۱۳**). در **شکست هُمولیتیک**[1] هر کدام از اتم‌ها پیوند را به‌صورت یک **رادیکال** ترک نموده و یکی از دو الکترون (حالا جفت‌نشده) را با خود حمل می‌کنند. در **شکست هترولیتیک**[2] که معمول‌تر است، یکی از اتم‌ها هر دو الکترون را نگه می‌دارد. گونه‌های تولیدی در هنگام شکستن پیوندهای C—C و C—H در شکل ۱-۱۳ شرح داده شده‌اند. کربانیون‌ها، کربوکاتیون‌ها و یون‌های هیدرید بسیار ناپایدار هستند؛ همان‌طور که در قسمت پایین بیشتر شرح داده خواهد شد،



شکل ۱-۱۳ دو مکانیسم برای شکستن یک پیوند C—C یا C—H. در شکست همولیتیک، هر کدام از اتم‌ها یکی از الکترون‌های پیوندی را حفظ می‌کنند که نتیجه آن تشکیل رادیکال‌های کربن (کربن‌های حاوی الکترون‌های جفت نشده) یا اتم‌های هیدروژن بدون بار می‌باشد. در شکست هترولیتیک، یکی از اتم‌ها هر دو الکترون پیوندی را نگه می‌دارد. این نوع شکست ممکن است منجر به تولید کربانیون‌ها، کربوکاتیون‌ها یا یون‌های هیدرید شود.

این ناپایداری شیمی این یون‌ها را شکل می‌دهد.

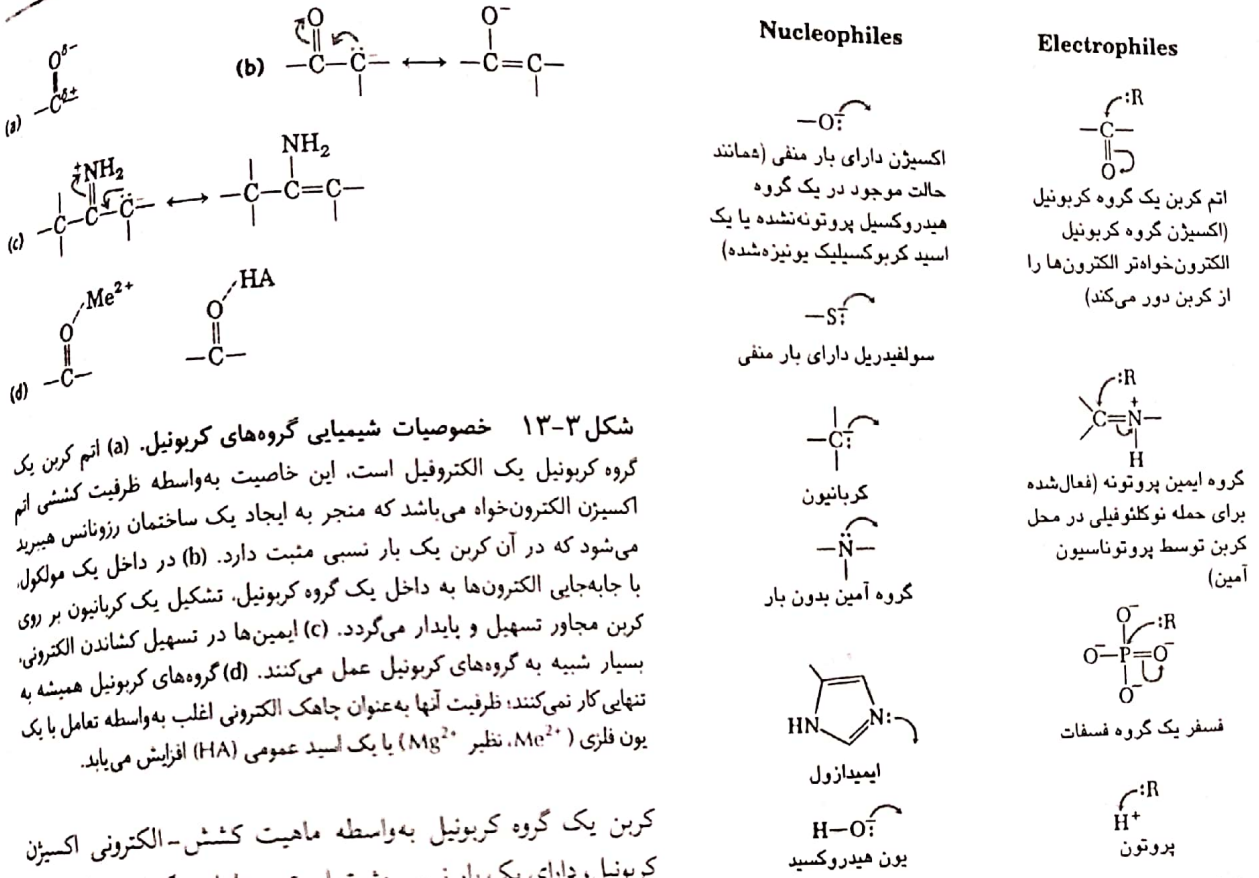
اصل شیمیایی دومی که در اینجا به آن پرداخته می‌شود این است که بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی مستلزم تعامل‌هایی بین **نوکلئوفیل‌ها** (گروه‌های عاملی که غنی از الکترون هستند و می‌توانند الکترون بدهند) و **الکتروفیل‌ها** (گروه‌های عامل دچار کمبود الکترون که الکترون دریافت می‌کنند) می‌باشند. نوکلئوفیل‌ها با الکتروفیل‌ها ترکیب شده و به آنها الکترون می‌دهند. نوکلئوفیل‌ها و الکتروفیل‌های متداول در **شکل ۲-۱۳** فهرست شده‌اند. توجه داشته باشد که برحسب اینکه یک اتم کربن توسط چه پیوندها و گروه‌های عاملی احاطه شده است، این اتم کربن می‌تواند به‌عنوان یک نوکلئوفیل یا الکتروفیل عمل کند.

واکنش‌هایی که پیوندهای کربن-کربن را ایجاد می‌کنند و یا می‌شکنند شکست هترولیتیک یک پیوند C—C تولید یک **کربانیون** و یک **کربوکاتیون** می‌کند (شکل ۱-۱۳). برعکس، تشکیل یک پیوند C—C

1. Homolytic cleavage 2. Heterolytic cleavage

Scanned by CamScanner

شکل ۳-۱۳ خصوصیات شیمیایی گروه‌های کربونیل. (a) اتم کربن یک گروه کربونیل یک الکتروفیل است، این خاصیت به‌واسطه ظرفیت کشش اتم اکسیژن الکترون‌خواه می‌باشد که منجر به ایجاد یک ساختمان رزونانس هیبرید می‌شود که در آن کربن یک بار نسبی مثبت دارد. (b) در داخل یک مولکول، با جابه‌جایی الکترون‌ها به داخل یک گروه کربونیل، تشکیل یک کربانیون بر روی کربن مجاور تسهیل و پایدار می‌گردد. (c) ایمین‌ها در تسهیل کشاندن الکترونی، بسیار شبیه به گروه‌های کربونیل عمل می‌کنند. (d) گروه‌های کربونیل همیشه به تنهایی کار نمی‌کنند؛ ظرفیت آنها به‌عنوان جاهک الکترونی اغلب به‌واسطه تعامل با یک یون فلزی (Me^{2+}، نظیر Mg^{2+}) یا یک اسید عمومی (HA) افزایش می‌یابد.



شکل ۲-۱۳ نوکلئوفیل‌ها و الکتروفیل‌های متداول در واکنش‌های بیوشیمیایی. مکانیسم‌های واکنش شیمیایی که تشکیل و شکسته‌شدن پیوندهای کووالان را پی‌گیری می‌کنند، با پیکان‌های نقطه‌ای و منحنی نشان داده می‌شوند که روش متداولی برای نمایش «کشاندن الکترون» می‌باشد. یک پیوند کووالان متشکل از یک جفت الکترون اشتراکی است. الکترون‌های غیرپیوندی که در مکانیسم واکنش اهمیت دارند، با نقطه (:) مشخص می‌گردند. پیکان‌های منحنی (↷) حرکت جفت‌های الکترونی را نشان می‌دهند. برای نمایش حرکت یک الکترون (مثلاً در واکنش یک رادیکال آزاد)، از یک پیکان تک-سر (قلاب-مانند) (↶) استفاده می‌شود. اکثر مراحل واکنش مستلزم یک جفت الکترون غیراشتراکی است.

کربن یک گروه کربونیل به‌واسطه ماهیت کشش-الکترونی اکسیژن کربونیل، دارای یک بار نسبی مثبت است و بنابراین یک کربن الکتروفیل می‌باشد (**شکل ۳a-۱۳**). لذا وجود یک گروه کربونیل می‌تواند با تغییر موقعیت بار منفی کربانیون، تشکیل یک کربانیون بر روی کربن مجاور را تسهیل کند (شکل ۳b-۱۳). یک گروه ایمین (شکل ۱۶-۱ را ببینید) می‌تواند نقش مشابهی را ایفا کند (شکل ۳c-۱۳). ظرفیت گروه‌های کربونیل و ایمین در تغییر موقعیت الکترون‌ها را می‌توان توسط یک کاتالیست اسید عمومی و یا توسط یک یون فلزی نظیر Mg^{2+} افزایش داد (شکل ۳d-۱۳).

اهمیت گروه کربوکسیل در سه کلاس اصلی واکنش‌ها آشکار می‌باشد که در آنها پیوندهای C—C ایجاد و یا شکسته می‌شوند (**شکل ۴-۱۳**): کندانساسیون آلدول، کندانساسیون‌های کلایزن[1] و دکربوکسیلاسیون‌ها. در هرکدام از این واکنش‌ها، یک ترکیب واسط کربانیون توسط یک گروه کربونیل پایدار می‌گردد و در بسیاری از موارد کربونیل دیگر الکتروفیلی را فراهم می‌کند که با آن کربانیون نوکلئوفیل واکنش می‌کند.

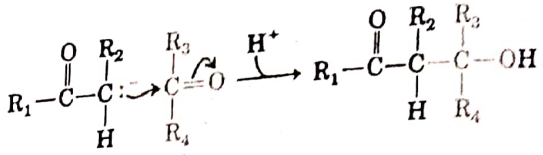
کندانساسیون آلدول یک راه معمولی برای تولید پیوند C—C است؛ واکنش آلدولاز که یک ترکیب شش کربنه را به دو ترکیب سه کربنه تبدیل می‌کند، یک کندانساسیون آلدول در جهت عکس است (شکل ۶-۱۴ را ببینید). در **کندانساسیون کلایزن کربانیون** توسط کربونیل یک تیواستر

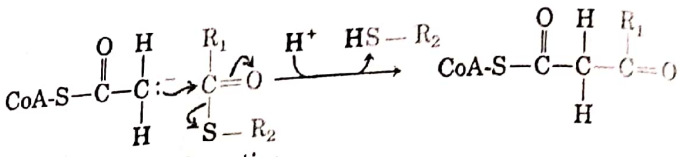
مستلزم ترکیب یک کربانیون نوکلئوفیل با یک کربوکاتیون الکتروفیل است. کربانیون‌ها و کربوکاتیون‌ها عموماً آن‌قدر ناپایدار هستند که تشکیل آنها به‌عنوان ترکیبات واسط واکنش می‌تواند حتی با کاتالیست‌های آنزیمی از نظر انرژتیک غیرقابل دسترسی باشد. این واکنش‌ها برای اهداف بیوشیمی سلولی، غیرممکن هستند- مگر آنکه کمک شیمیایی به‌شکل گروه‌های وظیفه‌دار حاوی اتم‌های الکترونگاتیو (O و N) برای آنها فراهم گردد که بتوانند ساختمان الکترونی اتم‌های کربن مجاور را طوری تغییر دهند که تولید ترکیبات واسط کربانیون و کربوکاتیون پایدار و تسهیل گردد.

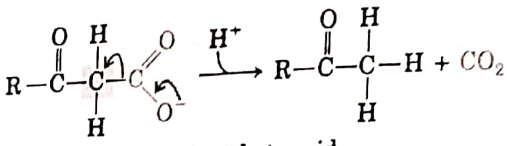
گروه‌های کربونیل به‌خصوص در تغییرات شیمیایی مسیرهای متابولیکی اهمیت دارند. همان‌طور که در بالا مورد اشاره قرار گرفت،

1. Claisen condensation

Scanned by CamScanner



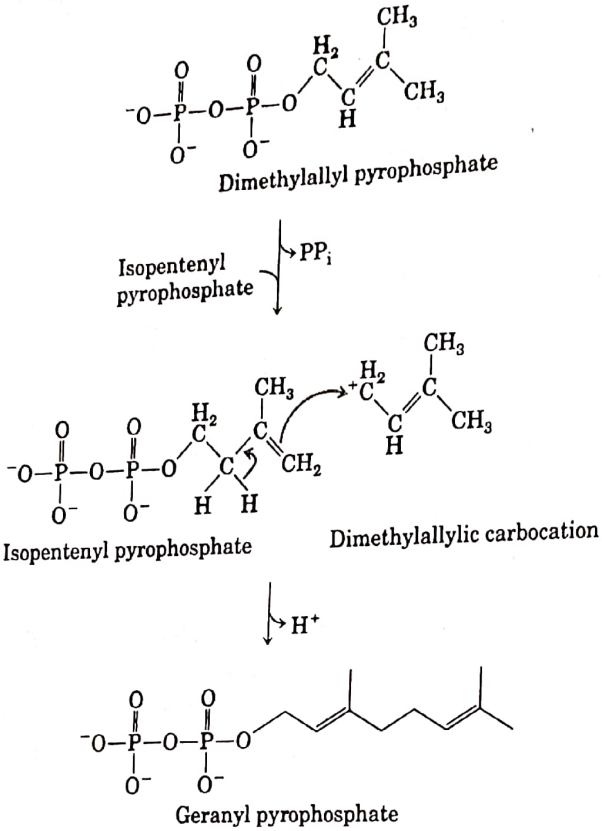




شکل ۴-۱۳ برخی واکنش‌های معمول تولید و تجزیه پیوندهای کربن-کربن در سیستم‌های بیولوژیک. در هر دو نوع کندانساسیون آلدول و کندانساسیون کلایزن، یک کربانیون به‌عنوان نوکلئوفیل و کربن یک گروه کربونیل به‌عنوان الکتروفیل عمل می‌کند. در هرکدام از این حالات، کربانیون توسط کربونیل دیگری پایدار می‌شود که به کربن کربانیون اتصال دارد. در واکنش دکربوکسیلاسیون، با جدایی CO_2، یک کربانیون بر روی کربن با سایه آبی ایجاد می‌گردد. بدون اثر پایدارکننده کربونیل مجاور کربن کربانیون، این واکنش باسرعت قابل توجه انجام نمی‌شود. همان‌طور که در شکل ۳-۱۳b نشان داده شده است، وقتی یک کربانیون نشان داده می‌شود، یک رزونانس پایدارکننده با کربن کربونیل مجاور را می‌توان فرض نمود. یک ایمین (شکل ۳-۱۳c) یا یک گروه کشش-الکترونی دیگر (شامل برخی کوفاکتورهای آنزیمی نظیر پیریدوکسال) می‌توانند جایگزین گروه کربونیل برای تثبیت کربانیون‌ها شوند.

مجاور پایدار می‌شود، واکنش سنتز سیترات در چرخه اسید سیتریک یک نمونه است (شکل ۹-۱۶ را ببینید). دکربوکسیلاسیون‌ها نیز عموماً مستلزم تشکیل یک کربانیون است که توسط یک گروه کربونیل پایدار می‌شود؛ برای مثال می‌توان به واکنش استواستات دکربوکسیلاز اشاره کرد که در مسیر تولید اجسام کتونی در طی کاتابولیسم اسیدهای چرب رخ می‌دهد (شکل ۱۹-۱۷ را ببینید). کل مسیرهای متابولیکی حول ارائه یک گروه کربونیل در یک موقعیت سازماندهی می‌شوند، به‌طوری‌که یک پیوند کربن-کربن مجاور بتواند ایجاد یا تجزیه گردد. در برخی واکنش‌ها، یک ایمین یا یک کوفاکتور تخصص‌یافته نظیر پیریدوکسال فسفات، نقش کشش-الکترونی گروه کربونیل را بازی می‌کند.

ترکیب واسط کربوکاتیون در برخی واکنش‌هایی تولید می‌شود که در آنها تشکیل یا تجزیه پیوندهای C—C همراه با حذف یک گروه ترک‌کننده[1] بسیارخوب، نظیر پیروفسفات، است (قسمت واکنش‌های انتقال گروه را در ادامه ببینید). به‌عنوان مثال می‌توان به واکنش پرنیل-ترانسفراز (**شکل ۵-۱۳**) اشاره کرد که یک مرحله ابتدایی در مسیر



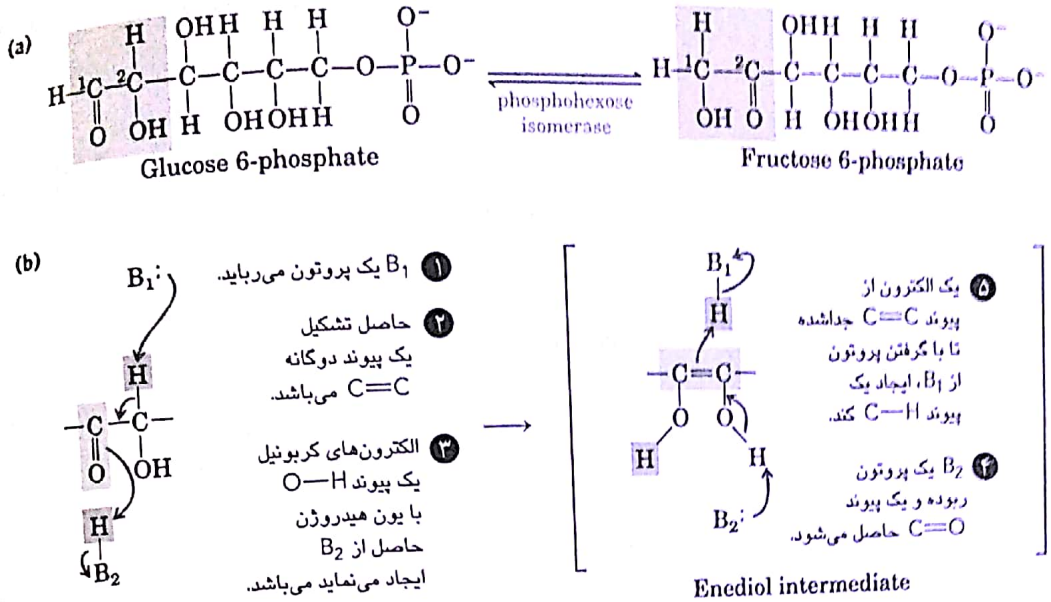
شکل ۵-۱۳ کربوکاتیون‌ها در تولید پیوند کربن-کربن. در یکی از مراحل ابتدایی بیوسنتز کلسترول، آنزیم پرنیل ترانسفراز کندانساسیون ایزوپنتنیل پیروفسفات و دی‌متیل‌آلیل پیروفسفات را در جهت تولید ژرانیل پیروفسفات کاتالیز می‌کند (شکل ۳۶-۲۱ را ببینید). این واکنش با حذف پیروفسفات از دی‌متیل‌آلیل پیروفسفات در جهت تولید یک کربوکاتیون شروع می‌شود که توسط رزونانس با پیوند C=C مجاور پایدار می‌گردد.

بیوسنتز کلسترول می‌باشد.

نوآرایی‌های داخلی، ایزومریزاسیون‌ها و حذف‌ها نوع معمول دیگر واکنش سلولی، نوآرایی داخل مولکولی[2] است که در آن توزیع مجدد الکترونی سبب تغییراتی از انواع مختلف متعدد، بدون تغییر در وضعیت اکسیدا-سیون کلی مولکول، می‌شود. برای مثال، گروه‌های مختلفی در داخل سلول ممکن است متحمل اکسیداسیون-احیاء شوند، ولی تغییر خالصی در وضعیت اکسیداسیون سلول رخ ندهد؛ گروه‌های موجود در یک پیوند دوگانه ممکن است متحمل نوآرایی سیس-ترانس شوند؛ یا ممکن است موقعیت پیوند دوگانه تغییر کند. تولید فروکتوز ۶-فسفات از گلوکز ۶-فسفات در طی گلیکولیز (**شکل ۶-۱۳**؛ جزئیات این واکنش در فصل ۱۴ مورد بحث قرار خواهد گرفت)، مثالی از ایزومریزاسیون با انجام اکسیداسیون-احیاء است: کربن ۱ احیاء (از آلدئید به الکل) و کربن

1. Leaving group 2. Intral rearrangements

Scanned by CamScanner



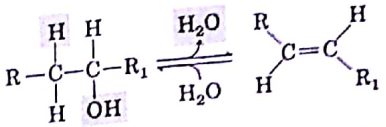
شکل ۶-۱۳ واکنش‌های ایزومریزاسیون و حذف. (a) تبدیل گلوکز ۶-فسفات به فروکتوز ۶-فسفات، یکی از واکنش‌ها در متابولیسم قندها است که توسط فسفوهگزوز ایزومراز کاتالیز می‌گردد. (b) این واکنش از طریق ایجاد یک ترکیب واسط اِنِدیول به انجام می‌رسد. سایه‌های قرمز روشن مسیر اکسیداسیون از چپ به راست را پیگیری می‌کنند. B_1 و B_2 گروه‌های قابل‌یونیزاسیون موجود در آنزیم هستند؛ این گروه‌ها قادر به دادن و گرفتن پروتون‌ها (عمل به‌عنوان اسیدهای عمومی و بازهای عمومی) در هنگام انجام واکنش می‌باشند.

۲ اکسیده (از الکل به کتون) می‌شود. شکل ۶-۱۳ جزئیات مربوط به این حرکت‌های الکترونی را در این نوع ایزومریزاسیون نشان می‌دهد.

نوآرایی سیس-ترانس توسط واکنش پیرولیل سیس-ترانس ایزومراز در تاشدن برخی پروتئین‌ها شرح داده می‌شود (شکل ۸-۴ را ببینید).

جابه‌جایی ساده یک پیوند C=C در طی متابولیسم اسید اولئیک، به‌عنوان یک اسید چرب متداول، رخ می‌دهد (شکل ۱۰-۱۷ را ببینید). چند نمونه تماشایی جابه‌جایی پیوند دوگانه را در بیوسنتز کلسترول می‌بینیم (شکل ۳۳-۲۱ را ببینید).

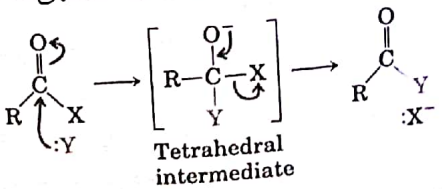
حذف آب از یک الکل که همراه با ایجاد پیوند C=C می‌باشد، مثالی از یک واکنش حذفی بدون اثر بر روی وضعیت اکسیداسیون کلی می‌باشد:



واکنش‌های مشابهی می‌توانند با حذف آمین‌ها رخ دهند.

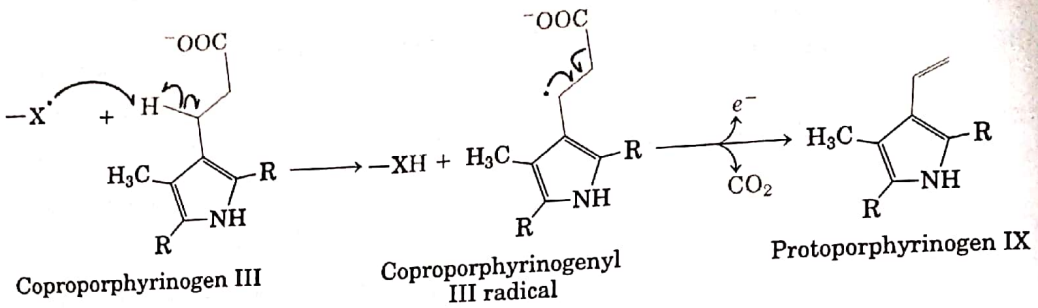
واکنش‌های رادیکال آزاد قبلاً معتقد بودند که شکست همولیتیک پیوندهای کووالان که منجر به تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، نادر می‌باشند، ولی هم‌اکنون مشخص شده که این واکنش‌ها در دامنه وسیعی از فرایندهای بیوشیمیایی رخ می‌دهند. اینها عبارتند از: ایزومریزاسیون‌هایی که با استفاده از آدنوزیل‌کوبالامین (ویتامین B_{12}) یا S-آدنوزیل-متیونین انجام می‌شوند که با یک رادیکال ′۵-داکسی‌آدنوزیل شروع می‌شوند (واکنش متیل‌مالونیل-کوآ موتاز را در کادر ۲-۱۷ را ببینید)؛ برخی واکنش‌های دکربوکسیلاسیون که با رادیکال آغاز می‌شوند (**شکل ۷-۱۳**)؛ برخی واکنش‌های ردوکتاز نظیر واکنشی که توسط ریبونوکلئوتید ردوکتاز (شکل ۴۱-۲۲ را ببینید) کاتالیز می‌شوند؛ و برخی واکنش‌های نوآرایی نظیر واکنشی که توسط DNA فتولیاز (شکل ۲۶-۲۵ را ببینید) کاتالیز می‌گردند.

واکنش‌های انتقال گروه انتقال گروه‌های آسیل، گلیکوزیل و فسفریل از یک نوکلئوفیل به نوکلئوفیل دیگر در سلول‌های زنده متداول می‌باشد. انتقال گروه آسیل عموماً مستلزم افزودن یک نوکلئوفیل به کربن کربونیل یک گروه آسیل و ایجاد یک ترکیب واسط چهاروجهی است.



واکنش کیموتریپسین مثالی از انتقال گروه آسیل می‌باشد (شکل ۲۲-۶ را ببینید). انتقال گروه گلیکوزیل مستلزم استخلاف نوکلئوفیلی در کربن ۱ حلقه یک قند می‌باشد که اتم مرکزی یک استال است. همان‌طور که در

Scanned by CamScanner

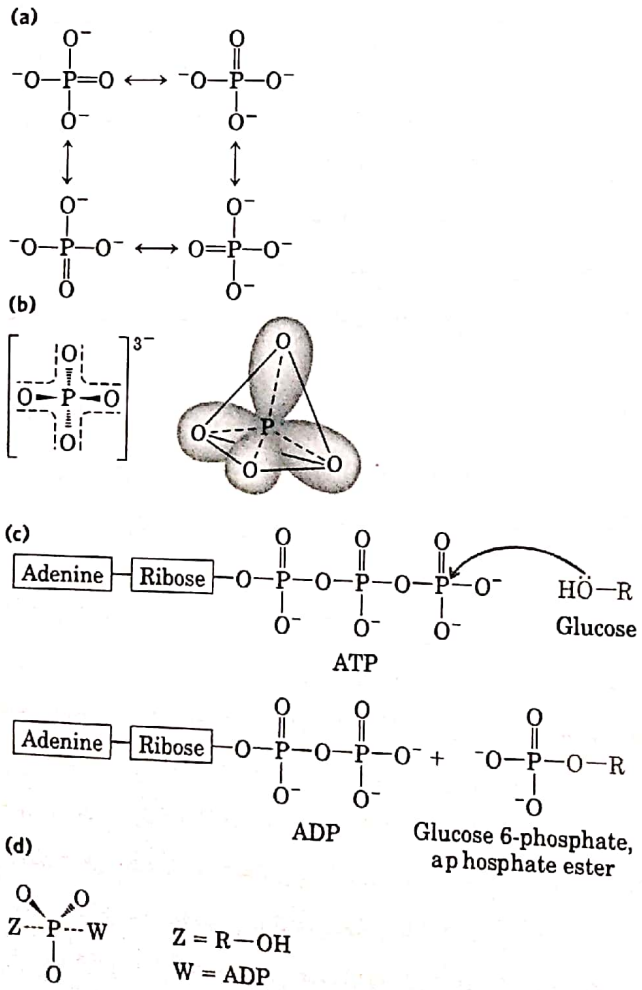


شکل ۱۳-۷ یک واکنش دکربوکسیلاسیون که با یک رادیکال آزاد شروع می‌شود. بیوسنتز هِم (شکل ۲۶-۲۲ را ببینید) در *Escherichia coli* شامل یک مرحله دکربوکسیلاسیون است که طی آن زنجیرهای جانبی پروپیونیل موجود در ترکیب واسط کوپروپورفیرینوژن III به زنجیرهای جانبی وینیل پروتوپورفیرینوژن IX تبدیل می‌گردند. وقتی این باکتری‌ها به‌شکل بی‌هوازی رشد می‌کنند، آنزیم کوپروپورفیرینوژن III اکسیداز غیروابسته به اکسیژن که پروتئین HemN نیز نامیده می‌شود، دکربوکسیلاسیون را از طریق مکانیسم رادیکال آزاد نشان داده شده در اینجا تسریع می‌کند. گیرنده الکترون آزادشده ناشناخته است. برای سادگی، تنها قسمت‌های مرتبط مولکول‌های بزرگ کوپروپورفیرینوژن III و پروتوپورفیرینوژن IX نشان داده شده‌اند؛ ساختمان‌های کامل در شکل ۲۶-۲۲ نشان داده شده‌اند. وقتی *E. coli* در حضور اکسیژن رشد می‌کند، این واکنش یک دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو است و توسط آنزیم متفاوتی کاتالیز می‌شود.

مورد آنزیم لیزوزیم در شکل ۲۸-۶ شرح داده شده است، اساساً واکنش‌های جایگزینی می‌توانند طی مسیرهای S_N1 یا S_N2 به انجام برسند.

انتقال گروه فسفریل نقش اختصاصی در مسیرهای متابولیکی دارند و جزئیات این واکنش‌های انتقالی در قسمت ۱۳-۳ مورد بحث قرار می‌گیرد. یکی از طرح‌های کلی متابولیسم، اتصال یک گروه ترک‌کننده مناسب به یک ترکیب واسط متابولیک برای «فعال‌نمودن» آن جهت شرکت در واکنش بعدی است. از جمله گروه‌های ترک‌کننده مناسب در طی واکنش‌های استخلافی نوکلئوفیلی، اورتوفسفات معدنی (شکل یونیزه H_3PO_4 در pH خنثی، مخلوطی از $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{2-}، با مخفف P_i نشان داده می‌شود) و پیروفسفات معدنی ($P_2O_7^{4-}$، با مخفف PP_i) می‌باشند؛ استرها و انیدریدهای اسید فسفریک به‌خوبی برای واکنش فعال می‌شوند. استخلاف‌های نوکلئوفیلی با اتصال یک گروه فسفریل به یک گروه ترک‌کننده ضعیف دیگر (نظیر OH—)، مساعدتر می‌گردد. صدها واکنش متابولیک از نوع استخلاف‌های نوکلئوفیلی وجود دارند که در آنها گروه فسفریل (PO_3^{2-}—) به‌عنوان یک گروه ترک‌کننده عمل می‌کند.

فسفر می‌تواند پنج پیوند کووالان ایجاد کند. نمایش قراردادی P_i **(شکل ۱۳-۸a)** با سه پیوند P—O و یک پیوند P=O، نمایش



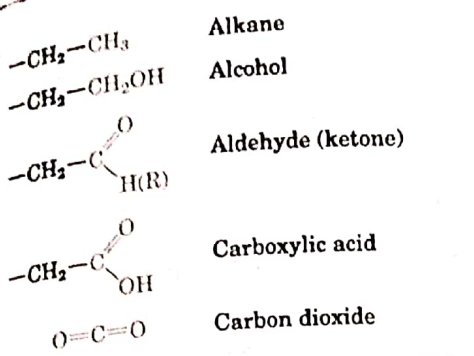
شکل ۱۳-۸ روش‌های مختلف نمایش ساختمان اورتوفسفات معدنی. **(a)** در یک نمایش (نامناسب) سه اتم اکسیژن با پیوند یگانه و اتم چهارم با پیوند دوگانه به فسفر اتصال دارند و امکان ایجاد چهار ساختمان رزونانس نشان داده شده را فراهم می‌سازند. **(b)** برای نمایش صحیح‌تر این چهار ساختمان رزونانس می‌توان تمامی چهار پیوند فسفر–اکسیژن را طوری نشان داد که قدری ویژگی پیوند دوگانه را داشته باشند؛ همان‌طور که نشان داده شده است، اوربیتال‌های هیبرید به‌صورت چهاروجهی آرایش می‌یابند و اتم P در مرکز قرار دارد. **(c)** وقتی یک نوکلئوفیل Z (در این حالت، OH—کربن ۶ گلوکز) به ATP حمله می‌کند، جایگزین ADP (W) می‌شود. در این واکنش S_N2، یک ترکیب واسط پنج‌ظرفیتی **(d)** به‌طور گذرا تولید می‌گردد.

Scanned by CamScanner

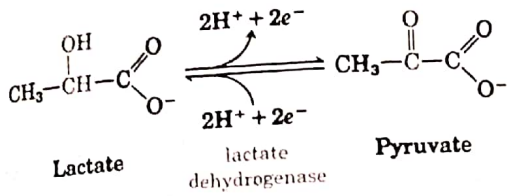
مناسبی است ولی صحیح نمی‌باشد. در P_i، چهار پیوند برابر فسفر- اکسیژن تا حدودی ویژگی پیوند دوگانه دارند و این آنیون یک ساختمان چهاروجهی دارد (شکل ۸b-۱۳). از آنجایی‌که اکسیژن نسبت به فسفر، الکترونگاتیوتر است، اشتراک الکترونی برابر نیست: فسفر مرکزی بار نسبی مثبت دارد و بنابراین می‌تواند به‌عنوان یک الکتروفیل عمل کند. در تعداد بسیار زیادی از واکنش‌های متابولیک، یک گروه فسفریل ($-PO_3^{2-}$) از ATP به یک الکل (ایجاد یک استر فسفات) (شکل ۸c-۱۳) یا به یک اسید کربوکسیلیک (ایجاد یک انیدرید مخلوط) منتقل می‌گردد. وقتی یک نوکلئوفیل به اتم فسفر الکتروفیل موجود در ATP حمله می‌کند، یک ساختمان پنج ظرفیتی نسبتاً پایدار به‌عنوان یک ترکیب واسط واکنش تشکیل می‌شود (شکل ۸d-۱۳). با جدا- شدن گروه ترک‌کننده (ADP)، انتقال یک گروه فسفریل تکمیل می‌گردد. خانواده بزرگ آنزیم‌های کاتالیزکننده انتقال گروه فسفریل از ATP به- عنوان دهنده را **کیناز** (کلمه یونانی *kincin* به‌معنی «حرکت‌کردن») می‌نامند. برای مثال، هگزوکیناز یک گروه فسفریل را از ATP به گلوکز «حرکت» می‌دهد.

گروه‌های فسفریل تنها گروه‌هایی نیستند که مولکول‌ها را برای واکنش فعال می‌کنند. تیوالکل‌ها (تیول‌ها) که در آنها اتم اکسیژن یک الکل با یک اتم سولفور جایگزین شده است، نیز گروه‌های ترک‌کننده خوبی هستند. تیول‌ها با ایجاد تیواستر (استرهای تیولی) با اسیدهای کربوکسیلیک، آنها را فعال می‌کنند. ما به مواردی، نظیر واکنش‌های کاتالیزشونده توسط آسیل چرب سنتتازها در سنتز لیپید (شکل ۲-۲۱ را ببینید) برخورد خواهیم نمود که در آنها استخلاف‌های نوکلئوفیلی در کربن کربونیل یک تیواستر منجر به انتقال گروه آسیل به جزء دیگر می‌شود.

واکنش‌های اکسیداسیون- احیاء اتم‌های کربنی که در بیوشیمی با آنها مواجه می‌شویم، برحسب عناصری که کربن با آنها الکترون به اشتراک می‌گذارد، می‌توانند در پنج وضعیت اکسیداسیون دیده شوند (**شکل ۹-۱۳**) و تبدیل این وضعیت‌ها به یکدیگر اهمیت اساسی در متابولیسم دارد (واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء موضوع قسمت ۴-۱۳ است). در بسیاری از واکنش‌های بیولوژیک، ممکن است یک ترکیب دو الکترون و دو یون هیدروژن (یعنی، دو اتم هیدروژن) از دست بدهد؛ این واکنش‌ها را عموماً دهیدروژناسیون گویند و آنزیم‌های کاتالیزکننده آنها را دهیدروژناز می‌نامند (**شکل ۱۰-۱۳**). در بعضی موارد، ولی نه همیشه، طی اکسیداسیون‌های بیولوژیک، یک اتم کربن به‌طور کووالان به یک اتم اکسیژن اتصال می‌یابد. آنزیم‌های کاتالیزکننده این اکسیداسیون‌ها را عموماً اکسیداز گویند و در صورتی‌که اتم اکسیژن مستقیماً از اتم



شکل ۹-۱۳ سطوح مختلف اکسیداسیون کربن در بیومولکول‌ها. در ترکیب در اثر اکسیداسیون کربن قرمز رنگ ترکیب بالایی ایجاد می‌گردد. دی‌اکسیدکربن اکسیده‌ترین شکل کربن می‌باشد که در سیستم‌های زنده یافت می‌گردد.



شکل ۱۰-۱۳ یک واکنش اکسیداسیون- احیاء. در اینجا اکسیداسیون لاکتات به پیرووات نشان داده شده است. در این دهیدروژناسیون، دو الکترون و دو یون هیدروژن (معادل دو اتم هیدروژن) از کربن ۲ لاکتات (یک الکل)، برداشت می‌گردد تا پیرووات (یک کتون) به‌وجود آید. این واکنش در سلول‌ها توسط لاکتات دهیدروژناز کاتالیز شده و الکترون‌ها به کوفاکتوری به‌نام نیکوتینامید آدنین دی- نوکلئوتید (NAD) انتقال داده می‌شوند. این واکنش کاملاً قابل‌برگشت است و پیرووات می‌تواند با دریافت الکترون‌ها از کوفاکتور، احیاء گردد.

اکسیژن (O_2) مشتق گردد به آنها اکسیژناز گفته می‌شود.

هر واکنش اکسیداسیون می‌بایست همراه با یک واکنش احیاء باشد که در آن گیرنده الکترون، الکترون‌های برداشت‌شده طی اکسیداسیون را دریافت می‌کند. به‌طورکلی، واکنش‌های اکسیداسیون همراه با آزاد- سازی انرژی هستند (آتش اردوگاه‌ها را در نظر بگیرید که در آنها ترکیبات مختلف موجود در چوب توسط مولکول‌های اکسیژن موجود در هوا اکسیده می‌گردند). اکثر سلول‌های زنده انرژی مورد نیاز خود جهت اعمال سلولی را از اکسیداسیون مواد سوختی نظیر کربوهیدرات یا چربی به‌دست می‌آورند؛ موجودات فتوسنتتیک نیز می‌توانند انرژی نور خورشید را به دام انداخته و مورد استفاده قرار دهند. مسیرهای کاتابولیک (تولید- کننده انرژی) که در فصول ۱۴ تا ۱۹ به آنها می‌پردازیم، توالی‌های واکنش اکسیداتیوی هستند که منجر به انتقال الکترون‌ها از مولکول‌های سوخت و از طریق یک‌سری حاملین الکترونی، نهایتاً به اکسیژن می‌شوند. تمایل بالای O_2 برای الکترون‌ها، سبب شده تا کل فرایند انتقال الکترون شدیداً گرمازا شده و انرژی لازم برای سنتز ATP فراهم گردد که هدف اصلی کاتابولیسم است.

Scanned by CamScanner

بسیاری از واکنش‌های موجود در این پنج کلاس توسط کوفاکتورها، به‌شکل کوآنزیم‌ها و فلزات (نظیر ویتامین B_{12}، S-آدنوزیل‌متیونین، فولات، نیکوتینامید و آهن)، تسهیل می‌شوند. کوفاکتورها با اتصال به آنزیم‌ها— در بعضی موارد به‌طورقابل برگشت و در موارد دیگر به‌شکل تقریباً غیرقابل برگشت— به آنها ظرفیت تسریع یک نوع شیمی خاص را می‌دهند (ص ۲۰۰). اکثر کوفاکتورها در دامنه کوچکی از واکنش‌های نزدیک به یکدیگر شرکت می‌کنند. در فصول بعد و در اولین برخود با یک کوفاکتور، آن را معرفی و مورد بحث قرار خواهیم داد. کوفاکتورها راه دیگری را برای سازماندهی مطالعه فرایندهای بیوشیمیایی فراهم می‌کنند، زیرا واکنش‌هایی که عموماً توسط یک کوفاکتور تسهیل می‌شوند، عموماً از نظر مکانیسم با یکدیگر ارتباط دارند.

معادلات بیوشیمیایی و شیمیایی یکسان نیستند

بیوشیمیدان‌ها معادلات متابولیک را به‌طریق ساده‌شده می‌نویسند، این موضوع به‌خصوص در مورد واکنش‌هایی دیده می‌شود که ATP در آنها شرکت دارد. ترکیبات فسفریله می‌توانند به اشکال یونیزه متعددی وجود داشته باشند و همان‌طور که قبلاً اشاره گردید، این اشکال می‌توانند به Mg^{2+} اتصال یابند. برای مثال، در pH ۷ و غلظت ۲ mM یون منیزیوم، ATP به اشکال ATP^{4-}، $HATP^{3-}$، H_2ATP^{2-}، $MgHATP^{-}$ و Mg_2ATP وجود دارد. هرچند، وقتی در مورد نقش بیولوژیک ATP صحبت می‌کنیم، همیشه نیازی به تمامی این جزئیات نداریم و بنابراین ATP را می‌توان به‌عنوان موجودیتی متشکل از تمامی این اشکال در نظر گرفت و هیدرولیز آن را به‌صورت معادله بیوشیمیایی

$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + P_i$$

نوشت که در آن ATP، ADP و P_i مجموع اشکال می‌باشند. ثابت تعادل ظاهری مربوطه، یعنی $K'_{eq} = [ADP][P_i]/[ATP]$، بستگی به pH و غلظت یون Mg^{2+} آزاد دارد. توجه داشته باشید که H^+ و Mg^{2+} در معادله بیوشیمیایی نوشته نمی‌شوند، زیرا ثابت می‌باشند. بنابراین، در یک معادله بیوشیمیایی، H، Mg یا بار موازنه نشده، ولی تمامی عناصر دیگر شرکت‌کننده در واکنش (C، N، O و P در معادله بالا) موازنه می‌گردند.

می‌توان یک واکنش شیمیایی را طوری نوشت که در آن تمامی عناصر و بارها موازنه شده باشند. برای مثال، وقتی ATP در pH بالای ۸/۵ و در غیاب Mg^{2+} هیدرولیز می‌گردد، واکنش شیمیایی به‌صورت زیر نمایش داده می‌شود:

$$ATP^{4-} + H_2O \longrightarrow ADP^{3-} + HPO_4^{2-} + H^+$$

ثابت تعادل مربوطه، یعنی $K'_{eq} = [ADP^{3-}][HPO_4^{2-}][H^+]/[ATP^{4-}]$، تنها بستگی به درجه حرارت، فشار و قدرت یونی دارد.

هر دوی این روش‌های نوشتن یک واکنش متابولیک در بیوشیمی ارزش دارند. معادلات شیمیایی زمانی لازم هستند که می‌خواهیم تمامی اتم‌ها و تغییرات را در یک واکنش نشان دهیم، مثل حالتی که در مورد مکانیسم واکنش شیمیایی صحبت می‌کنیم. معادلات بیوشیمیایی برای تعیین جهت انجام خودبه‌خودی یک واکنش در یک pH و $[Mg^{2+}]$ خاص و یا برای محاسبه ثابت تعادل چنین واکنشی به‌کار می‌روند.

در سرتاسر این کتاب از معادلات بیوشیمیایی استفاده می‌کنیم، مگر اینکه تأکید بر مکانیسم شیمیایی داشته باشیم و مقادیر $\Delta G^{\circ\prime}$ و K'_{eq} تعیین‌شده در pH ۷ و Mg^{2+} برابر ۱ mM را به‌کار می‌بریم.

خلاصه ۱۳-۲ منطق شیمیایی و واکنش‌های بیوشیمیایی معمول

- سیستم‌های زنده از تعداد زیادی واکنش استفاده می‌کنند که آنها را می‌توان به پنج نوع اصلی تقسیم نمود.
- گروه‌های کربونیل یک نقش اختصاصی در واکنش‌هایی دارند که پیوند‌های C—C را ایجاد و یا تجزیه می‌کنند. ترکیبات واسط کربانیون معمول هستند و توسط گروه‌های کربونیل مجاور، یا کمتر، توسط ایمین‌ها یا برخی کوفاکتورها پایدار می‌شوند.
- توزیع مجدد الکترون‌ها می‌تواند سبب نوآرایی‌های داخلی، ایزومریزاسیون‌ها و حذف‌ها گردد. این واکنش‌ها شامل اکسیداسیون- احیاء، تغییر در آرایش سیس-ترانس پیوند دوگانه و جابه‌جایی پیوندهای دوگانه می‌باشد.
- تجزیه همولیتیک پیوندهای کووالان در جهت تولید رادیکال‌های آزاد در برخی مسیرها، نظیر برخی واکنش‌های ایزومریزاسیون، دکربوکسیلاسیون، ردوکتاز و نوآرایی، رخ می‌دهد.
- واکنش‌های انتقال فسفریل نوع اختصاصی از انتقال گروه در سلول‌ها هستند که برای فعال‌سازی مولکول‌ها جهت شرکت در واکنش‌هایی لازم می‌باشند که در غیر این صورت شدیداً نامساعد می‌بودند.
- واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء مستلزم دادن و گرفتن الکترون هستند: یک واکنشگر الکترون‌ها را دریافت می‌کند و احیاء می‌شود، در حالی‌که دیگری الکترون‌ها را از دست داده و اکسیده می‌گردد. واکنش‌های اکسیداسیون عموماً انرژی آزاد می‌کنند و در کاتابولیسم مهم هستند.

۱۳-۳ انتقالات گروه فسفریل و ATP

با اشاره به برخی اصول پایه تغییرات انرژی در سیستم‌های شیمیایی و مرور کلاس‌های معمول واکنش‌ها، حال می‌توانیم چرخه انرژی را در سلول و نقش اختصاصی ATP را به‌عنوان شکل رایج انرژی مورد

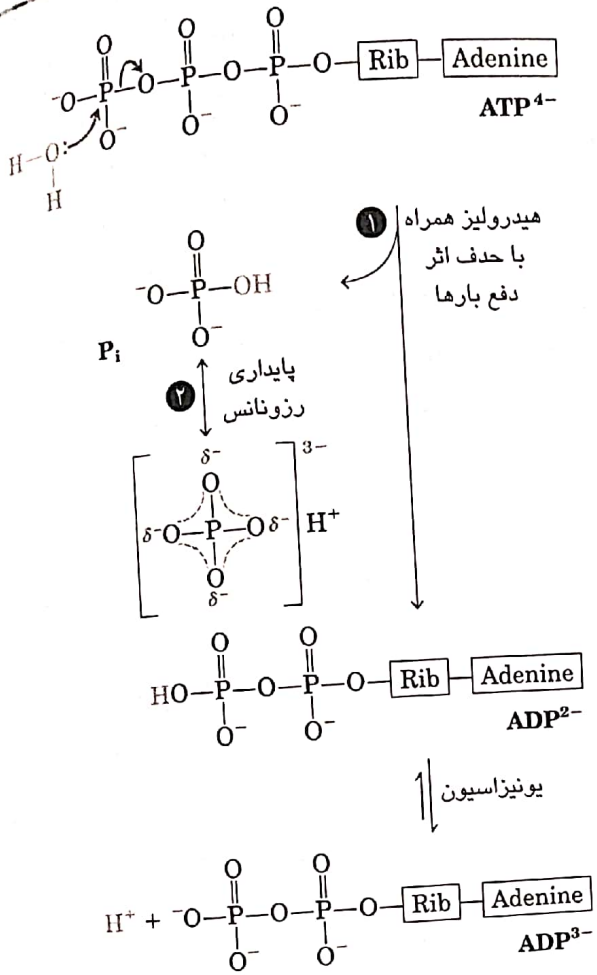
Scanned by CamScanner

بررسی قرار دهیم که کاتابولیسم و آنابولیسم را با یکدیگر مرتبط می‌سازد (شکل ۲۹-۱ را ببینید). سلول‌های هتروتروفیک انرژی آزاد را به شکل شیمیایی توسط کاتابولیسم مولکول‌های غذایی به‌دست می‌آورند و آنها از این انرژی برای ساختن ATP از ADP و P_i استفاده می‌کنند. سپس ATP مقداری از انرژی شیمیایی خود را در فرایندهای انرژی-خواه، نظیر سنتز ترکیبات واسط متابولیک و ماکرومولکول‌ها از پیش-سازهای کوچکتر، انتقال مواد از عرض غشاءها و در برابر شیب‌های غلظتی و حرکت مکانیکی از دست می‌دهد. این مصرف انرژی ATP، عموماً مستلزم شرکت کووالان ATP در واکنشی است که قرار است نهایتاً با هیدرولیز ATP به ADP و P_i یا در برخی واکنش‌ها به AMP و دو مولکول P_i مساعدت گردد. در اینجا به بحث پیرامون اساس شیمیایی تغییرات انرژی آزاد بالا در طی هیدرولیز ATP و ترکیبات پرانرژی دیگر فسفات می‌پردازیم و نشان خواهیم داد که بیشترین انرژی که ATP می‌دهد به‌واسطه انتقال گروه و نه هیدرولیز ساده ATP می‌باشد. برای شرح دامنه انتقالات انرژی که در آن ATP انرژی را فراهم می‌سازد به سنتز ماکرومولکول‌های غنی از اطلاعات، انتقال مواد از عرض غشاءها و حرکت حاصل از انقباض عضلانی اشاره می‌گردد.

تغییر انرژی آزاد ناشی از هیدرولیز ATP، بزرگ و منفی است

ATP دارای انرژی آزاد استاندارد منفی نسبتاً بزرگی است که اساس شیمیایی آن در **شکل ۱۱-۱۳** خلاصه شده است. تجزیه هیدرولیتیک پیوند انیدرید اسید فسفریک (فسفوانیدرید) انتهایی موجود در ATP همراه با آزادسازی یکی از سه فسفات با بار منفی و بنابراین آزادسازی مقداری از نیروی دافعه الکترواستاتیک موجود در ATP می‌باشد؛ P_i با تشکیل اشکال رزونانس متعدد که در ATP ممکن نمی‌باشد، پایدار می‌گردد.

تغییر انرژی آزاد هیدرولیز ATP، تحت شرایط استاندارد برابر $-۳۰٫۵$ kJ/mol می‌باشد، ولی انرژی آزاد واقعی هیدرولیز (ΔG) ATP در سلول‌های زنده بسیار متفاوت است: غلظت‌های سلولی ATP، ADP و P_i یکسان نبوده و بسیار کمتر از ۱٫۰ M شرایط استاندارد (جدول ۵-۱۳) می‌باشد. به‌علاوه، Mg^{2+} موجود در سیتوزول به ATP و ADP اتصال‌یافته (**شکل ۱۲-۱۳**) و در اکثر واکنش‌های آنزیمی که نیاز به ATP به‌عنوان دهنده گروه فسفریل دارند، سوبسترای اصلی $MgATP^{2-}$ است. لذا $\Delta G'^{\circ}$ مربوطه، برای هیدرولیز $MgATP^{2-}$ می‌باشد. با استفاده از اطلاعاتی نظیر انواع موجود در جدول ۵-۱۳ می‌توان ΔG مربوط به هیدرولیز ATP را محاسبه نمود. انرژی آزاد واقعی هیدرولیز ATP در شرایط داخل‌سلولی را اغلب **پتانسیل فسفریلاسیون** (ΔG_p) گویند.



$$ATP^{4-} + H_2O \longrightarrow ADP^{3-} + HPO_4^{2-} + H^+$$
$$\Delta G'^{\circ} = -30.5 \text{ kJ/mol}$$

شکل ۱۱-۱۳ اساس شیمیایی تغییر بزرگ انرژی آزاد در طی هیدرولیز ATP. ❶ جداسازی بار در اثر هیدرولیز سبب از بین رفتن نیروی دافعه الکترواستاتیک موجود در بین چهار بار منفی ATP می‌گردد. ❷ فسفات معدنی (P_i) آزادشده در طی هیدرولیز، با تشکیل یک هیبرید رزونانس پایدار می‌گردد که در آن هرکدام از چهار پیوند P—O دارای درجات مشابهی از خصوصیات پیوند دوگانه هستند و یون هیدروژن به‌طور دائمی همراه با یکی از این اتم‌های اکسیژن نمی‌باشد. (مقداری پایداری رزونانس در فسفات‌های موجود در اتصالات استری یا انیدریدی نیز وجود دارد، ولی در مقایسه با P_i، اشکال رزونانس کمتری ممکن می‌باشد.) عامل سومی (نشان داده نشده است) که هیدرولیز ATP را مساعدت می‌کند، شدت بالاتر انحلال (هیدراتاسیون) محصولات P_i و ADP، در مقایسه با ATP، می‌باشد که سبب پایداری بیشتر محصولات نسبت به واکنشگرها می‌گردد.

از آنجایی‌که غلظت‌های مربوط به ATP، ADP و P_i از یک سلول به سلول دیگر متفاوت است، ΔG_p مربوط به ATP نیز در بین سلول‌ها متفاوت می‌باشد. به‌علاوه، در هر سلول خاص، برحسب شرایط متابولیکی و نحوه اثر آنها بر روی غلظت‌های ATP، ADP، P_i و pH، ΔG_p می‌تواند از زمانی به زمان دیگر متفاوت باشد. با توجه به غلظت‌های مربوط به تمامی واکنشگرها و محصولات و فاکتورهای دیگری (نظیر pH، درجه حرارت و غلظت Mg^{2+}) که

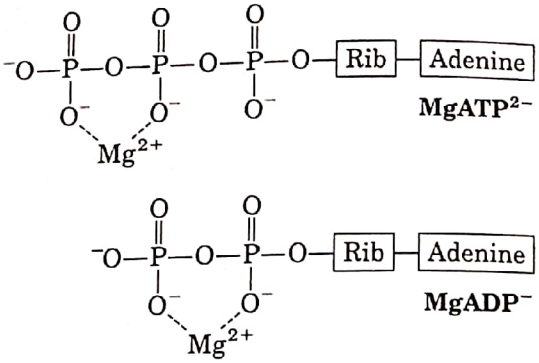
Scanned by CamScanner

جدول ۵-۱۳ غلظت‌های مربوط به نوکلئوتید آدنینی، فسفات معدنی و فسفوکراتین در برخی سلول‌ها

	غلظت (mM)*				
	ATP	ADP †	AMP	P_i	PCr
سلول کبد موش صحرایی	۳٫۳۸	۱٫۳۲	۰٫۲۹	۴٫۸	۰
سلول عضلانی موش صحرایی	۸٫۰۵	۰٫۹۳	۰٫۰۴	۸٫۰۵	۲۸
سلول عصبی موش صحرایی	۲٫۵۹	۰٫۷۳	۰٫۰۶	۲٫۷۲	۴٫۷
گلبول قرمز انسان	۲٫۲۵	۰٫۲۵	۰٫۰۲	۱٫۶۵	۰
سلول *E.coli*	۷٫۹۰	۱٫۰۴	۰٫۸۲	۷٫۹	۰

* در مورد گلبول‌های قرمز، غلظت‌ها مربوط به سیتوزول می‌باشند (گلبول‌های قرمز انسان فاقد هسته و میتوکندری هستند). در انواع دیگر سلول‌ها، نتایج مربوط به تمامی محتویات سلول می‌باشند. هرچند غلظت‌های ADP موجود در سیتوزول و میتوکندری بسیار متفاوت هستند. PCr، فسفوکراتین می‌باشد که در ص ۵۶۱ مورد بحث قرار گرفته است.

† این مقدار غلظت تام را نشان می‌دهد؛ مقدار واقعی برای ADP آزاد ممکن است بسیار پایین‌تر باشد.



شکل ۱۲-۱۳ Mg^{2+} و ATP. با تولید کمپلکس‌های Mg^{2+}، تاحدودی بارهای منفی پوشیده شده و کونفورماسیون گروه‌های فسفات موجود در نوکلئوتیدهایی نظیر ATP و ADP تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

مثـــــال کارشده ۲-۱۳ محاسبه ΔG_p

انرژی آزاد واقعی هیدرولیز ATP(ΔG_p) در گلبول‌های قرمز انسانی را محاسبه کنید. انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز ATP برابر ۳۰٫۵ kJ/mol− می‌باشد و غلظت‌های ATP، ADP و Pi موجود در اریتروسیت‌ها همانند حالتی است که در جدول ۵-۱۳ آورده شده است. فرض کنید که pH برابر ۷٫۰ و درجه حرارت برابر ۳۷°C (درجه حرارت بدن) می‌باشد. این موضوع چه چیزی را در مورد میزان انرژی مورد نیاز برای سنتز ATP تحت همان شرایط سلولی آشکار می‌کند؟

حل: در گلبول‌های قرمز انسان، غلظت‌های مربوط به ATP، ADP و P_i، به‌ترتیب برابر ۲٫۲۵، ۰٫۲۵ و ۱٫۶۵ mM می‌باشند. انرژی آزاد واقعی هیدرولیز ATP تحت این شرایط با رابطه (معادله ۴-۱۳ را ببینید) تعیین می‌شود:

$$\Delta G_p = \Delta G'^{o} + RT \ln \frac{[ADP][P_i]}{[ATP]}$$

با جایگزینی مقادیر مربوطه، خواهیم داشت:

$$\Delta G_p = -30{,}5\ \text{kJ/mol} + \left[(8{,}315\ \text{J/mol}\cdot\text{K}) \ln \frac{(0{,}25\times10^{-3})(1{,}65\times10^{-3})}{(2{,}25\times10^{-3})} \right]$$

$$= -30{,}5\ \text{kJ/mol} + (2{,}58\ \text{kJ/mol}) \ln 1{,}8\times10^{-4}$$

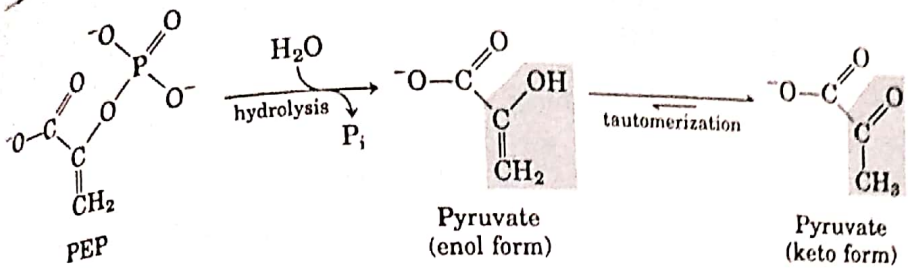
$$= -30{,}5\ \text{kJ/mol} + (2{,}58\ \text{kJ/mol})(-8{,}6)$$

$$= -30{,}5\ \text{kJ/mol} - 22\ \text{kJ/mol}$$

$$= -52\ \text{kJ/mol}$$

(توجه داشته باشید که برای اجتناب از خطای گردکردن، از قواعد گردکردن ۵ به سمت نزدیک‌ترین عدد زوج، پاسخ نهایی (۵۲٫۵ به ۵۲) گرد شده است.) بنابراین، ΔG_p، یا تغییر انرژی آزاد واقعی هیدرولیز ATP در گلبول قرمز سالم (۵۲ kJ/mol−)، بسیار بیشتر از تغییر انرژی آزاد استاندارد (۳۰٫۵ kJ/mol−) می‌باشد. به‌همین ترتیب، انرژی آزاد مورد نیز برای سنتز ATP از ADP و P_i تحت شرایط موجود برابر ۵۲ kJ/mol خواهد بود.

Scanned by CamScanner



شکل ۱۳-۱۳ هیدرولیز فسفوانول‌پیروروات (PEP). این واکنش، که توسط پیروروات کیناز کاتالیز می‌گردد، همراه با توتومریزاسیون خودبه‌خودی محصول پیروروات می‌باشد. توتومریزاسیون در PEP ممکن نبوده و بنابراین محصولات هیدرولیز در مقایسه با واکنشگرها، پایدار می‌باشند. همان‌طور که در شکل ۱۱-۱۳ نشان داده شده است، پایداری رزونانس P_i نیز رخ می‌دهد.

$$PEP^{3-} + H_2O \longrightarrow pyruvate^- + HPO_4^{2-}$$
$$\Delta G'^\circ = -61.9\ kJ/mol$$

ممکن است بر روی تغییر انرژی آزاد واقعی تأثیر بگذارند، می‌توانیم تغییر انرژی آزاد استاندارد هر واکنش متابولیکی خاص قابل انجام در سلول را محاسبه کنیم.

غلظت‌های کل مربوط به ATP، ADP، P_i و H^+ موجود در یک سلول ممکن است به شکل قابل‌توجهی بیش از غلظت‌های آزادی باشد که از نظر ترمودینامیکی با آنها ارتباط دارند و این سبب افزایش پیچیدگی موضوع می‌شود. این تفاوت ناشی از اتصال محکم ATP، ADP و P_i به پروتئین‌های سلولی است. برای مثال، [ADP] آزاد موجود در عضله در حال استراحت در دامنه بسیار متفاوت ۱ و ۳۷ μM برآورد شده است. با استفاده از میزان ۲۵ μM که در مثال کارشده ۲-۱۳ در نظر گرفته شده است، میزان ΔG_p برابر ۶۴- kJ/mol را به‌دست می‌آوریم. هرچند احتمالاً محاسبه میزان دقیق ΔG_p می‌تواند کمتر از عمومیت به‌کار رفته برای تغییرات انرژی آزاد واقعی آموزنده باشد: در داخل سلول، انرژی که از هیدرولیز ATP آزاد می‌شود، بیش از تغییر انرژی آزاد استاندارد ($\Delta G'^\circ$) است.

در ادامه بحث، از میزان $\Delta G'^\circ$ برای هیدرولیز ATP استفاده می‌کنیم، زیرا امکان مقایسه (بر همان اساس) با انرژتیک سایر واکنش‌های سلولی وجود دارد. همیشه به‌خاطر داشته باشید که در سلول‌های زنده ΔG کمّیت مرتبط (برای هیدرولیز ATP و سایر واکنش‌ها) است و ممکن است کاملاً متفاوت از $\Delta G'^\circ$ باشد.

در اینجا لازم است به نکته مهمی پیرامون مقادیر داخل‌سلولی ATP اشاره کنیم. نشان دادیم (و بیشتر بحث خواهیم کرد) که چطور خصوصیات شیمیایی ATP، آن را به یک جریان انرژی در سلول‌ها تبدیل می‌کند. ولی این تنها خصوصیات شیمیایی داخلی مولکول نیست که این توانایی انجام واکنش‌های متابولیکی و سایر فرایندهای نیازمند انرژی را فراهم می‌سازد. حتی مهم‌تر این است که در طی دوره تکامل، یک فشار انتخابی بسیار قوی برای مکانیسم‌های تنظیمی وجود داشته است که غلظت‌های داخل‌سلولی *ATP* را بسیار بالاتر از غلظت‌های تعادلی مربوط به واکنش هیدرولیز نگه داشته است. وقتی میزان ATP سقوط می‌کند، نه تنها میزان سوخت کاهش می‌یابد، بلکه این سوخت قدرت خود را نیز از دست می‌دهد: ΔG هیدرولیز آن (یعنی، پتانسیل فسفریلاسیون آن، ΔG_p) کاهش می‌یابد. همان‌طور که بحث پیرامون مسیرهای متابولیکی تولیدکننده و مصرف‌کننده ATP نشان خواهد داد، سلول‌های زنده مکانیسم‌های استادانه‌ای را برای حفظ غلظت‌های بالای ATP ابداع کرده‌اند.

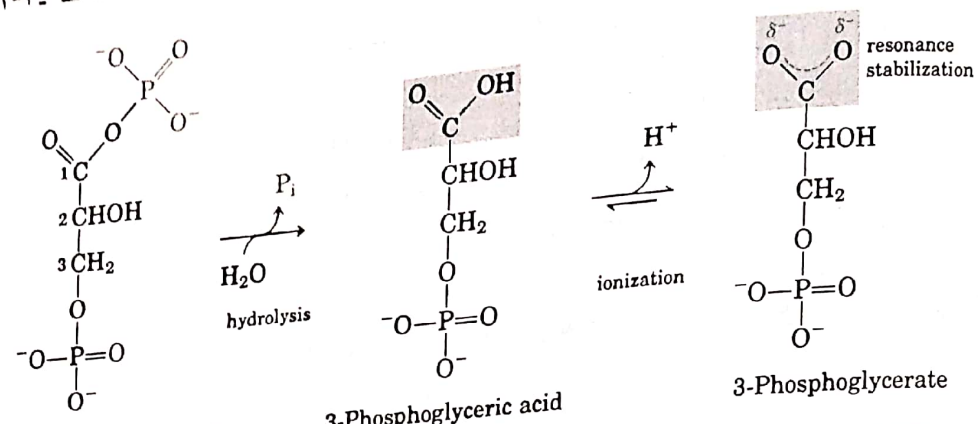
سایر ترکیبات فسفریله و تیواسترها نیز انرژی آزاد هیدرولیز بزرگی دارند

فسفوانول‌پیروروات (PEP؛ **شکل ۱۳-۱۳**) یک پیوند استر فسفات دارد که می‌تواند به شکل انولی پیروروات هیدرولیز شده و این محصول مستقیم می‌تواند سریعاً به شکل کتو پایدارتر پیروروات توتومریزه گردد. از آنجایی‌که واکنشگر (PEP) تنها یک شکل (انولی) دارد و محصول (پیروروات) دارای دو شکل ممکن می‌باشد، محصول نسبت به واکنشگر پایدار می‌گردد. این موضوع بیشترین نقش را در انرژی آزاد استاندارد بالای هیدرولیز فسفوانول‌پیروروات، یعنی $\Delta G'^\circ = -61.9\ kJ/mol$، دارد.

ترکیب سه کربنه دیگر، یعنی ۳،۱-بیس‌فسفوگلیسرات (**شکل ۱۴-۱۳**)، دارای یک پیوند انیدریدی بین گروه کربوکسیل کربن ۱ و اسید فسفریک می‌باشد. هیدرولیز این آسیل فسفات همراه با تغییر انرژی آزاد استاندارد بالا ($\Delta G'^\circ = -49.3\ kJ/mol$) است که مجدداً براساس ساختمان واکنشگر و محصولات قابل توجیه است. وقتی H_2O به پیوند انیدریدی ۳،۱-بیس‌فسفوگلیسرات اتصال می‌یابد، یکی از محصولات مستقیم، یعنی اسید ۳-فسفوگلیسریک، می‌تواند سریعاً با از دست‌دادن پروتون، ایجاد یون کربوکسیلات ۳-فسفوگلیسرات کند که خود می‌تواند به دو شکل رزونانس با احتمال برابر وجود داشته باشد (شکل ۱۴-۱۳). برداشت محصول مستقیم (اسید ۳-فسفوگلیسریک) و تولید یونی که به‌طریق رزونانس پایدار می‌شود، واکنش رو به‌جلو را مساعدت می‌کند.

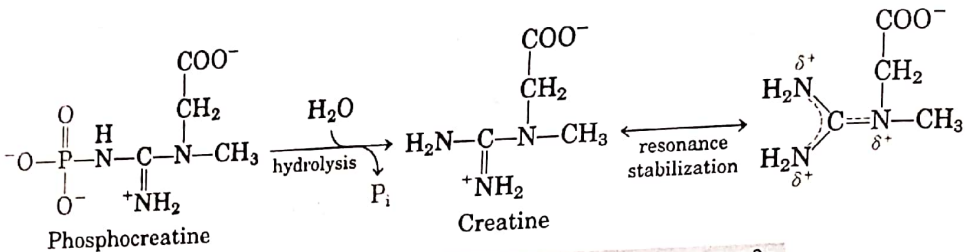
در فسفوکراتین (**شکل ۱۵-۱۳**)، پیوند P—N را می‌توان هیدرولیز

Scanned by CamScanner



شکل ۱۳-۱۴ هیدرولیز ۳،۱- بیس فسفوگلیسرات. محصول مستقیم هیدرولیز، اسید ۳- فسفوگلیسریک است که در آن یک گروه اسید کربوکسیلیک تفکیک نشده وجود دارد، ولی تفکیک این گروه بلافاصله رخ می‌دهد. این یونیزاسیون و ساختمان‌های رزونانس حاصل، سبب پایداری محصول نسبت بـه واکنشگرها می‌گردد. تثبیت رزونانس P_i، به تغییر انرژی منفی بیشتر کمک می‌کند.

$$\text{1,3-Bisphosphoglycerate}^{4-} + H_2O \longrightarrow \text{3-phosphoglycerate}^{3-} + HPO_4^{2-} + H^+$$
$$\Delta G'^\circ = -49.3\ \text{kJ/mol}$$



شکل ۱۳-۱۵ هیدرولیز فسفوکراتین. شکسته‌شدن پیوند P—N در فسفوکراتین همراه با تولید کراتین می‌باشد که با تشکیل یک هیبرید رزونانس پایدار می‌گردد. محصول دیگر، یعنی P_i، نیز بـه‌طریق رزونانس پایدار می‌شود.

$$\text{Phosphocreatine}^{2-} + H_2O \longrightarrow \text{creatine} + HPO_4^{2-}$$
$$\Delta G'^\circ = -43.0\ \text{kJ/mol}$$

نمود و تولید کراتین و P_i آزاد کرد. آزادسازی P_i و تثبیت رزونانس کراتین، این واکنش را تسریع می‌کند. باز هم تغییر انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز فسفوکراتین بزرگ و در حدود ۴۳٫۰ kJ/mol- می‌باشد.

در تمامی این واکنش‌های آزادکننده فسفات، وجود اشکال متعدد رزونانس P_i (شکل ۱۱-۱۳) سبب پایداری این محصول نسبت به واکنشگر شده و به تغییر انرژی آزاد منفی کمک می‌کند. جدول ۶-۱۳، انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز تعدادی از ترکیبات فسفریله را فهرست نموده است که اهمیت فیزیولوژیک دارند.

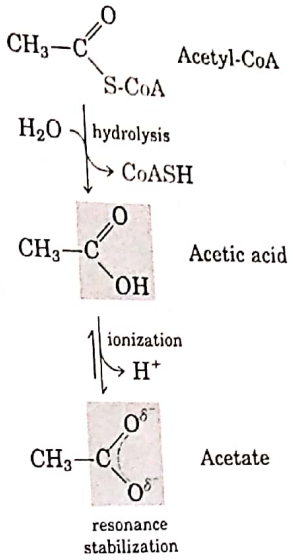
جدول ۶-۱۳ انرژی‌های آزاد استاندارد برخی ترکیبات فسفریله و استیل-کوآ (یک تیواستر)

	$\Delta G'^\circ$ (kJ/mol)	$\Delta G'^\circ$ (kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	−61.9	−14.8
1,3-bisphosphoglycerate (→ 3-phosphoglycerate + P_i)	−49.3	−11.8
Phosphocreatine	−43.0	−10.3
ADP (→ AMP + P_i)	−32.8	−7.8
ATP (→ ADP + P_i)	−30.5	−7.3
ATP (→ AMP + PP_i)	−45.6	−10.9
AMP (→ adenosine + P_i)	−14.2	−3.4
PP_i (→ 2P_i)	−19.2	−4.0
Glucose 3-phosphate	−20.9	−5.0
Fructose 6-phosphate	−15.9	−3.8
Glucose 6-phosphate	−13.8	−3.3
Glycerol 3-phosphate	−9.2	−2.2
Acetyl-CoA	−31.4	−7.5

تیواسترها نیز که در آنها یک اتم سولفور جایگزین اکسیژن معمول پیوند استری می‌گردد، انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز بزرگ منفی دارند. استیل-کوآنزیم‌آ یا استیل-کوآ (**شکل ۱۶-۱۳**)، یکی از انواع تیواسترهای متعدد مهم موجود در متابولیسم می‌باشد. گروه آسیل موجود در این ترکیبات برای واکنش‌های ترانس‌آسیلاسیون، کندانساسیون یا اکسیدا-سیون-احیاء، به شکل فعال‌شده وجود دارد. تیواسترها در مقایسه با استرهای اکسیژن، بسیار کمتر دچار تثبیت رزونانس می‌گردند (**شکل ۱۷-۱۳**)؛ لذا اختلاف انرژی آزاد موجود در بین واکنشگر و محصولات هیدرولیز که به‌طریق رزونانس پایدار می‌گردند، برای تیواسترها از استرهای مربوطه اکسیژنی بیشتر می‌باشد. در هر دوحالت، در اثر هیدرولیز ایجاد

Scanned by CamScanner

و تیواسترها، با یونیزاسیون پایدار می‌گردند؛ (۳) محصولات، همانند فسفوانول‌پیرووات، با ایزومریزاسیون (توتومریزاسیون) پایدار می‌گردند؛ و یا (۴) محصولات، همانند کراتین آزادشده از فسفوکراتین، یون کربوکسیلات آزادشده از آسیل فسفات‌ها و تیواسترها و فسفات (P_i) آزادشده از اتصالات انیدریدی یا استری، به‌طریق رزونانس پایدار می‌شوند.



$$\text{Acetyl-CoA} + H_2O \longrightarrow \text{acetate}^- + \text{CoA} + H^+$$
$$\Delta G'^\circ = -31.4\ \text{kJ/mol}$$

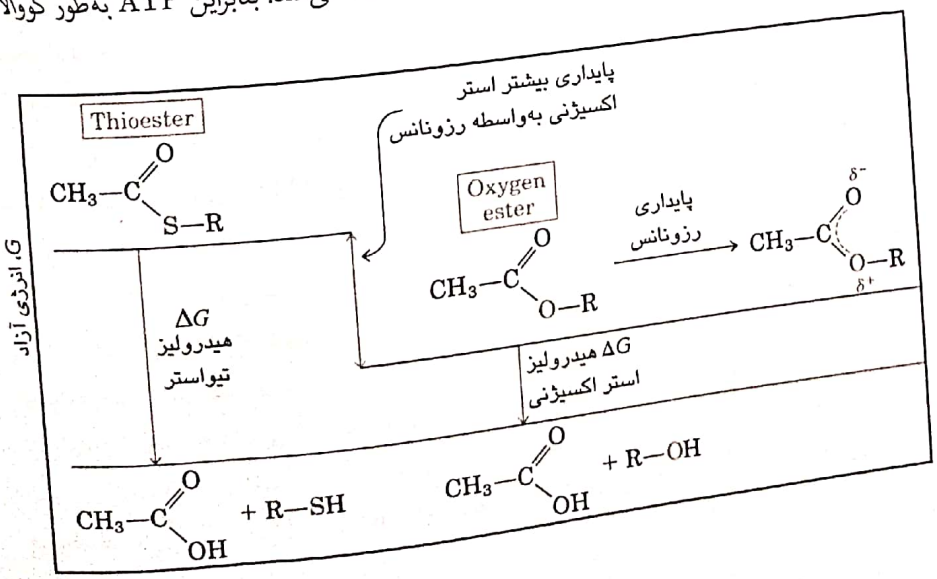
شکل ۱۶-۱۳ هیدرولیز استیل-کوآنزیم آ. استیل-کوآ یک تیواستر با انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز منفی بزرگ می‌باشد. تیواسترها یک اتم سولفور در موقعیتی دارند که در استرها توسط اکسیژن اشغال می‌شود. ساختمان کامل کوآنزیم آ (CoA یا CoASH) در شکل ۳۸-۸ نشان داده شده است.

یک اسید کربوکسیلیک می‌گردد که می‌تواند یونیزه شده و اشکال رزونانس متعددی را اختیار نماید. در مجموع، این عوامل منجر به $\Delta G'^\circ$ منفی بزرگ (-۳۱/۴kJ/mol) برای هیدرولیز استیل-کوآ می‌گردند.

به‌طور خلاصه، در مورد واکنش‌های هیدرولیز دارای تغییرات انرژی آزاد استاندارد منفی بزرگ، به‌دلیل یک یا چند علت زیر، محصولات پایدارتر از واکنشگرها می‌باشند: (۱) فشار پیوندی موجود در واکنشگرها به‌واسطه دفع الکترواستاتیک، همانند ATP (قبلاً بحث شد)، با جدا-سازی بار آزاد می‌گردد؛ (۲) محصولات، همانند ATP، آسیل فسفات‌ها

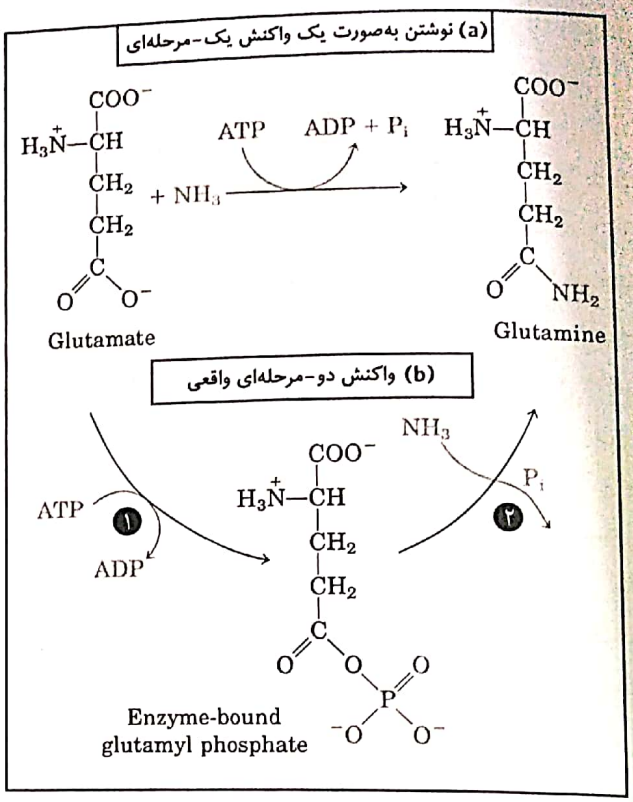
ATP با انتقال گروه، و نه هیدرولیز ساده، تولید انرژی می‌کند

در سرتاسر این کتاب با واکنش‌ها یا فرایندهایی مواجه خواهیم شد که ATP انرژی آنها را تأمین می‌کند و شرکت ATP در این واکنش‌ها معمولاً به‌صورت **شکل ۱۸a-۱۳** و با استفاده از پیکانی نمایش داده می‌شود که تبدیل ATP به ADP و P_i (یا در برخی موارد، تبدیل ATP به AMP و PP_i یا پیروفسفات) را نشان می‌دهد. وقتی این واکنش‌های ATP به این طریق نوشته می‌شوند، همانند واکنش‌های هیدرولیز ساده‌ای به‌نظر می‌رسند که در آنها آب جایگزین P_i (یا PP_i) شده و سعی در آن است که گفته شود یک واکنش وابسته به ATP «با هیدرولیز ATP به انجام می‌رسد». ولی واقعیت این نیست. هیدرولیز ATP به تنهایی معمولاً کاری بـه غیر از آزادسازی حرارت، انجام نمی‌دهد که در یک سیستم دارای درجه حرارت ثابت نمی‌تواند یک فرایند شیمیایی را مساعدت کند. پیکان‌های تک واکنشی، همانند انواع موجود در شکل ۱۸a-۱۳، تقریباً به‌طور ثابت فرایند دومرحله‌ای را نشان می‌دهند (شکل ۱۸b-۱۳) که در آن ابتدا قسمتی از مولکول ATP، یک گروه فسفریل یا پیروفسفریل یا قسمت آدنیلات (AMP)، به‌طور کووالان به مولکول سوبسترا یا یک ریشه آمینوی موجود در آنزیم متصل‌شده و محتوای انرژی آزاد آن را افزایش می‌دهد. در مرحله دوم، بخش فسفات‌داری که در اولین مرحله اتصال یافته بود، جایگزین شده و تولید P_i و PP_i یا AMP می‌کند. بنابراین ATP به‌طور کووالان

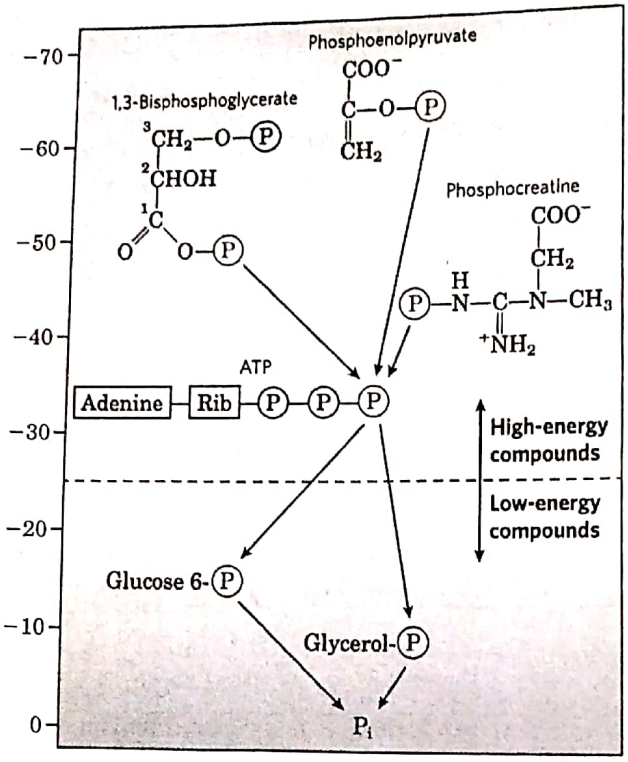


شکل ۱۷-۱۳ انرژی آزاد هیدرولیز تیواسترها و استرهای اکسیژن. محصولات هر دو نوع واکنش هیدرولیز دارای محتوای انرژی آزاد (G) مشابه هستند، ولی تیواستر محتوای انرژی آزاد بیشتری نسبت به استر اکسیژن دارد. همپوشانی اربیتالی بین اتم‌های O و C، اجازه تثبیت رزونانس در استرهای اکسیژنی را می‌دهد؛ همپوشانی اربیتالی بین اتم‌های S و C ضعیف‌تر است و تثبیت رزونانس کمتری رخ می‌دهد.

Scanned by CamScanner



شکل ۱۳-۱۸ هیدرولیز ATP در دومرحله. (a) همکاری ATP در یک واکنش اغلب به‌صورت یک مرحله نمایش داده می‌شود، ولی این همکاری تقریباً همیشه یک فرایند دو مرحله‌ای است. (b) در اینجا واکنش گلوتامین سنتتاز وابسته به ATP نشان داده شده است. ❶ ابتدا یک گروه فسفریل از ATP به گلوتامات منتقل می‌شود و سپس ❷ گروه فسفریل توسط NH_3 جایگزین شده و به‌صورت P_i آزاد می‌گردد.



شکل ۱۳-۱۹ رده‌بندی ترکیبات بیولوژیک فسفات‌دار براساس انرژی‌های آزاد استاندارد. این شکل جریان گروه‌های فسفریل (که با Ⓟ مشخص است) از دهنده‌های پرانرژی فسفریل از طریق ATP به مولکول‌های گیرنده (نظیر گلوکز و گلیسرول)، جهت ایجاد مشتقات فسفات کم‌انرژی آنها را نشان می‌دهد. این جریان گروه‌های فسفریل که توسط آنزیم‌هایی به‌نام کیناز کاتالیز می‌شوند، با ازدست رفتن کلی انرژی آزاد تحت شرایط داخل‌سلولی پیشرفت می‌کند. هیدرولیز ترکیبات کم‌انرژی فسفات، منجر به تولید P_i می‌شود که (همان‌طور که در داخل متن بیان شده است) پتانسیل انتقال گروه فسفریل حتی کمتری دارد.

در واکنش آنزیمی شرکت نموده و از نظر انرژی آزاد به آن کمک می‌کند.

برخی فرایندها نیازمند هیدرولیز مستقیم ATP (یا GTP) می‌باشند. برای مثال، اتصال غیرکووالان ATP (یا GTP)، و به‌دنبال آن هیدرولیز به ADP (یا GTP) می‌تواند انرژی مورد نیاز برای چرخش برخی پروتئین‌ها بین دو کونفورماسیون را فراهم کند که حرکت مکانیکی را به‌وجود می‌آورد. این فرایندها در انقباض عضلانی (شکل ۳۱-۵ را ببینید) و حرکت آنزیم‌ها در طول DNA (شکل ۳۱-۲۵ را ببینید) یا ریبوزوم‌ها در طول RNA پیک (شکل ۳۱-۲۷) رخ می‌دهند. واکنش‌های وابسته به انرژی که توسط هلیکازها، پروتئین RecA و برخی توپوایزومرازها (فصل ۲۵) کاتالیز می‌شوند، نیز مستلزم هیدرولیز پیوند‌های فسفوانیدریدی هستند. AAA + ATPase هایی که در همانند‌سازی DNA و سایر فرایندهای شرح داده‌شده در فصل ۲۵ نقش دارند، از هیدرولیز ATP برای چرخش پروتئین‌های مربوطه بین حالات فعال و غیرفعال استفاده می‌کنند. پروتئین‌های اتصالی GTP که در مسیرهای پیام‌رسانی فعالیت دارند، مستقیماً GTP را هیدرولیز نموده تا با ایجاد تغییرات کونفورماسیونی، سبب خاتمه پیام‌هایی گردند که توسط هورمون‌ها یا سایر فاکتورهای خارج‌سلولی شروع شده بودند (فصل ۱۲).

براساس انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز، ترکیبات فسفاتی که در موجودات زنده یافت می‌شوند را می‌توان در دو گروه قرار دارد (**شکل ۱۳-۱۹**). ترکیبات «پرانرژی» دارای $\Delta G'^{\circ}$ هیدرولیز منفی‌تر از $-25\ kJ/mol$ بوده و ترکیبات «کم‌انرژی» دارای $\Delta G'^{\circ}$ کمتر منفی هستند. بر این اساس، ATP با $\Delta G'^{\circ}$ برابر $(-7{,}3\ kcal/mol)$ $-30{,}5\ kJ/mol$، یک ترکیب پرانرژی بوده و گلوکز ۶-فسفات با $\Delta G'^{\circ}$ برابر $(-3{,}3\ kcal/mol)$ $-13{,}8\ kJ/mol$، یک ترکیب کم‌انرژی است.

اصطلاح «پیوند فسفات پرانرژی» که مدت‌های طولانی توسط بیوشیمیدان‌ها برای بیان شکستن پیوند P—O در واکنش‌های هیدرولیز مورد استفاده قرار می‌گرفت، درست نبوده و منجر به گمراهی می‌شود، زیرا وجود انرژی در خود پیوند را مطرح می‌کند. در حقیقت،

Scanned by CamScanner

شکستن تمامی پیوندهای پرانرژی نیاز به دریافت انرژی دارد. انرژی آزادی که در طی هیدرولیز ترکیبات فسفات‌دار آزاد می‌شود، از پیوند اختصاصی شکسته‌شده به‌دست نمی‌آید؛ این انرژی از محصولاتی حاصل می‌گردد که دارای محتوای انرژی آزاد کوچکتری نسبت به واکنشگرها هستند. برای سادگی، گاهی ما از اصطلاح «ترکیب پرانرژی فسفات» برای اشاره به ATP یا ترکیبات فسفات‌دار دیگر دارای انرژی آزاد استاندارد منفی بزرگ هیدرولیز، استفاده می‌کنیم.

همان‌طور که از جمع‌پذیری تغییرات انرژی آزاد واکنش‌های متوالی می‌توان دریافت (قسمت ۱-۱۳ را ببینید)، سنتز هر ترکیب فسفریله می‌تواند با تجزیه ترکیب فسفریله دیگری جفت گردد که انرژی آزاد منفی‌تر هیدرولیز را دارد. برای مثال، از آنجایی‌که جداشدن P_i از فسفوانول‌پیرووات (PEP) همراه با آزادسازی انرژی بیشتری نسبت به میزان مورد نیاز برای کندانساسیون P_i با ADP است، انتقال مستقیم گروه فسفریل از PEP به ADP از نظر ترمودینامیک عملی می‌باشد:

	واکنش	$\Delta G'^{\circ}$(kJ/mol)
(1)	$PEP + H_2O \longrightarrow pyruvate + P_i$	−۶۱٫۹
(2)	$ADP + P_i \longrightarrow ATP + H_2O$	+۳۰٫۵
Sum:	$PEP + ADP \longrightarrow pyruvate + ATP$	−۳۱٫۴

توجه داشته باشید که واکنش کلی فوق به‌صورت جمع جبری دو واکنش اول می‌باشد، در واقع واکنش کلی یک واکنش سوم و مجزایی است که در آن P_i نقشی ندارد؛ PEP مستقیماً گروه فسفریل را به ADP می‌دهد. ترکیبات فسفریله را می‌توان براساس انرژی آزاد استاندارد هیدرولیز (که در جدول ۶-۱۳ فهرست شده‌اند) به انواع دارای پتانسیل انتقال گروه فسفریل بالا یا پایین تقسیم نمود. پتانسیل انتقال گروه فسفریل برای PEP بسیار بالا، برای ATP بالا و برای گلوکز ۶-فسفات پایین است (شکل ۱۹-۱۳).

بیشتر کاتابولیسم در جهت سنتز ترکیبات پرانرژی فسفات می‌باشد، ولی تولید آنها پایان راه نیست؛ این ترکیبات وسیله‌ای برای فعال‌سازی انواع متعدد و بسیار زیاد ترکیباتی هستند که قرار است تغییرات شیمیایی بیشتری بر روی آنها انجام شود. انتقال یک گروه فسفریل به یک ترکیب به‌طور مؤثری انرژی آزاد را در داخل آن قرار می‌دهد، به‌طوری که انرژی آزاد بیشتری پیدا نموده تا در طی تغییرات بعدی آن را از دست بدهد. در بالا توضیح داده شد که چطور سنتز گلوکز ۶-فسفات با انتقال گروه فسفریل از ATP به انجام می‌رسد. در فصل بعد خواهیم دید که چطور این فسفریلاسیون گلوکز را برای واکنش‌های بعدی فعال می‌کند که تقریباً در تمامی سلول‌های زنده صورت می‌پذیرند. به‌علت اینکه ATP در موقعیت میانی مقیاس پتانسیل انتقال گروه قرار دارد، این ترکیب منجر به انتقال انرژی از ترکیبات پرانرژی فسفات حاصل از کاتابولیسم به ترکیباتی نظیر گلوکز می‌گردد و به این ترتیب آنها را به ترکیبات با فعالیت بیشتر تبدیل می‌کند. بنابراین، ATP در داخل تعامی سلول‌های زنده به‌عنوان جریان انرژی همگانی عمل می‌کند.

یک خصوصیت شیمیایی دیگر مولکول ATP برای ایفاء نقش آن در متابولیسم مهم است: هرچند ATP در محلول آبی از نظر ترمودینامیکی ناپایدار است و بنابراین یک دهنده خوب گروه فسفریل می‌باشد، از نظر کینتیک پایدار می‌باشد. به‌دلیل نیاز به انرژی‌های فعال‌سازی بزرگ (۲۰۰ تا ۴۰۰ kJ/mol) برای تجزیه غیرکاتالیتیک پیوندهای فسفوانیدرید، ATP به‌طور خودبه‌خودی گروه‌های فسفریل را به آب یا صدها گیرنده بالقوه دیگر موجود در سلول، نمی‌دهد. انتقال گروه فسفریل از ATP تنها زمانی رخ می‌دهد که آنزیم‌های اختصاصی برای کاهش انرژی فعال‌سازی وجود داشته باشند. بدین‌ترتیب سلول از طریق تنظیم آنزیم‌های متعدد عمل‌کننده بر روی ATP، قادر به تنظیم جابه‌جایی انرژی از ATP می‌باشد.

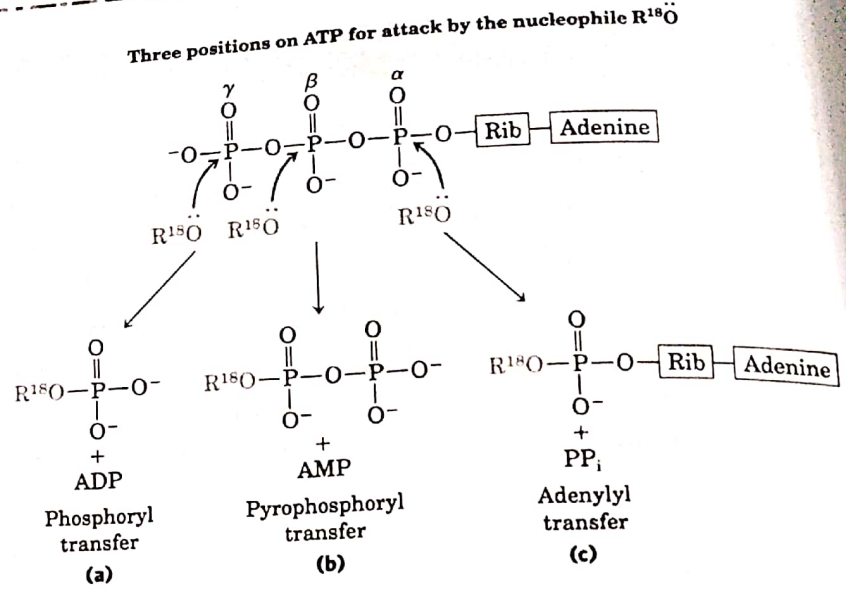
ATP دهنده گروه‌های فسفریل، پیروفسفریل و آدنیلیل است

واکنش‌های ATP عموماً از نوع جایگزینی‌های نوکلئوفیلی S_N2 (قسمت ۲-۱۳ را ببینید) می‌باشند که در آنها نوکلئوفیل ممکن است، برای مثال، اکسیژن یک الکل یا کربوکسیلات و یا یک نیتروژن کراتین یا زنجیر جانبی آرژینین یا هیستیدین، باشد. هر کدام از سه فسفات موجود در ATP، نسبت به حمله نوکلئوفیلی حساس هستند (شکل ۲۰-۱۳) و حمله به هرکدام از موقعیت‌ها همراه با ایجاد محصول متفاوتی است.

حمله نوکلئوفیلی یک الکل بر روی فسفات γ (شکل ۲۰a-۱۳)، همراه با تولید یک استر فسفات جدید و ADP خواهد بود. مطالعات انجام‌شده با استفاده از واکنشگرهای نشاندار با ^{18}O نشان می‌دهند که پل اکسیژنی موجود در ترکیب جدید از الکل، و نه ATP، حاصل می‌گردد؛ لذا گروهی که از ATP انتقال داده می‌شود، یک فسفریل ($-PO_3^{2-}$)، و نه یک فسفات ($-OPO_3^{2-}$)، می‌باشد. انتقال گروه فسفریل از ATP به گلوتامات (شکل ۱۸-۱۳) یا به گلوکز (ص ۲۳۴) مستلزم حمله به موقعیت γ مولکول ATP می‌باشد.

حمله به فسفات β در ATP، همراه با تولید AMP و انتقال یک گروه پیروفسفریل (نه پیروفسفات) به نوکلئوفیل حمله‌کننده خواهد بود (شکل ۲۰b-۱۳). برای مثال، تولید ′۵-فسفوریبوزیل-۱-پیروفسفات (ص ۹۳۷)، به‌عنوان یک ترکیب کلیدی در سنتز نوکلئوتیدها، با حمله

Scanned by CamScanner



شکل ۲۰-۱۳ واکنش‌های جایگزینی نوکلئوفیلی ATP. هرکدام از سه اتم فسفات (α، β و γ) ممکن است یک هدف الکتروفیل برای حمله یک نوکلئوفیل باشد؛ در این حالت، گروه نوکلئوفیل، $R—{}^{18}O:$ می‌باشد. این نوکلئوفیل ممکن است یک الکل (ROH)، یک گروه کربوکسیل ($RCOO^-$) یا یک فسفو-انیدرید (برای مثال، یک نوکلئوزید منو یا دی‌فسفات) باشد. (a) وقتی اکسیژن نوکلئوفیل به موقعیت γ حمله می‌کند، پل اکسیژنی محصول نشاندار می‌شود؛ این موضوع نشان می‌دهد که یک گروه فسفریل ($-PO_3^{2-}$)، و نه یک فسفات ($-OPO_3^{2-}$)، از ATP انتقال می‌یابد. (b) حمله به موقعیت β، همراه با برجا-ماندن AMP بوده و منجر به انتقال یک گروه پیروفسفریل (و نه یک پیروفسفات) به نوکلئوفیل می‌گردد. (c) حمله بـر روی موقعیت α منجر به برجاماندن PP_i شده و گروه آدنیلیل را به نوکلئوفیل انتقال می‌دهد.

یک OH— از ریبوز به فسفات β صورت می‌پذیرد.

حمله نوکلئوفیل به موقعیت α موجود در ATP همراه با آزادسازی PP_i و انتقال آدنیلات (AMP – ۵′) بـه‌صورت یک گروه آدنیلیل می‌باشد (شکل ۲۰c-۱۳)، این واکنش یک **آدنیلیلاسیون**[1] است. توجه نمایید که هیدرولیز پیوند فسفوانیدرید $\alpha-\beta$ (حدود ۴۶ kJ/mol)، در مقایسه با هیدرولیز پیوند $\beta-\gamma$ (حدود ۳۱ kJ/mol)، به‌طور قابل-توجهی انرژی بیشتری را تولید می‌کند (جدول ۶-۱۳). به‌علاوه، PP_i تولیدی در طی واکنش آدنیلیلاسیون توسط آنزیم **پیروفسفاتاز معدنی** موجود در تمامی قسمت‌های بدن، به دو P_i هیدرولیز شده و با آزادسازی ۱۹ kJ/mol انرژی، انرژی بیشتری را برای انجام واکنش آدنیلیلاسیون فراهم می‌سازد. بدین‌ترتیب، در کل واکنش هر دو پیوند فسفوانیدریدی شکسته می‌شود. لذا واکنش‌های آدنیلیلاسیون از نظر ترمودینامیکی بسیـار مساعد هستند. وقتی انرژی ATP برای انجام یک واکنش متابولیکی نامساعد مورد استفاده قرار می‌گیرد، مکانیسم جفت‌شدن انرژی، اغلب آدنیلیلاسیون می‌باشد. فعال‌سازی اسیدهای چرب، مثال خوبی برای این راهکار جفت‌شدن انرژی است.

اولین مرحله در فعال‌سازی اسیدهای چرب (یا برای اکسیداسیون در جهت تولید انرژی و یا برای شرکت در سنتز لیپیدهای پیچیده‌تر)، تولید استر تیولی آن می‌باشد (شکل ۵-۱۷ را ببینید). کندانساسیون مستقیم یک اسید چرب با کوآنزیم‌آ، انرژی‌گیر است، ولی تولید آسیل-کوآ چرب[2] با برداشت مرحله بـه مرحله دو گروه فسفریل از ATP، انرژی‌زا می‌گردد. ابتدا، با انتقال آدنیلات (AMP) از ATP به گروه کربوکسیل اسید چرب، تولید یک انیدرید مخلوط (آدنیلات آسیل چرب) به همراه آزادسازی PP_i رخ می‌دهد. سپس، گروه تیول کوآنزیم‌آ جایگزین گروه آدنیلات شده و تولید یک تیواستر با اسید چرب می‌کند. مجموع این دو واکنش از نظر انرژی برابر با هیدرولیز انرژی‌زای ATP به AMP و PP_i ($\Delta G'^\circ = -۴۵٫۶$ kJ/mol) و تشکیل انرژی‌گیر آسیل-کوآ چرب ($\Delta G'^\circ = -۳۱٫۴$ kJ/mol) می‌باشد. تشکیل آسیل-کوآچرب با هیدرولیز PP_i توسط پیروفسفاتاز معدنی، از نظر انرژتیک مساعد می‌شود. بنابراین، در فعال‌شدن یک اسید چرب، هر دو پیوند فسفوانیدریدی موجود در ATP شکسته می‌شود. $\Delta G'^\circ$ حاصل برابر مجموع مقادیر $\Delta G'^\circ$ شکست این دو پیوند، یا (۱۹٫۲ kJ/mol) + (۴۵٫۶ kJ/mol)− می‌باشد:

$$ATP + 2H_2O \longrightarrow AMP + 2P_i \qquad \Delta G'^\circ = -۶۴٫۸ \text{ kJ/mol}$$

فعال‌شدن اسیدهای آمینه قبل از پلیمریزاسیون آنها به پروتئین‌ها (شکل ۱۹-۲۷ را ببینید)، طی یک‌سری واکنش‌های مشابه صورت می‌پذیرد که در آنها یک مولکول RNA ناقل جای کوآنزیم آ را می‌گیرد. کاربرد غیرمعمول تجزیه ATP به AMP و PP_i در کرم شب‌تاب دیده می‌شود که از ATP به‌عنوان منبع انرژی جهت تولید نور استفاده می‌کند (کادر ۱-۱۳).

همایش ماکرومولکول‌های اطلاعاتی نیاز به انرژی دارد

همان‌طور که در قسمت سوم مورد اشاره قرار خواهد گرفت، وقتی پیش‌سازهای ساده به‌صورت پلیمرهایی با وزن مولکولی بالا و دارای توالی‌های مشخص (DNA، RNA، پروتئین‌ها) همایش می‌یابند، هم برای کندانساسیون واحدهای منومری و هم برای ایجاد توالی‌های

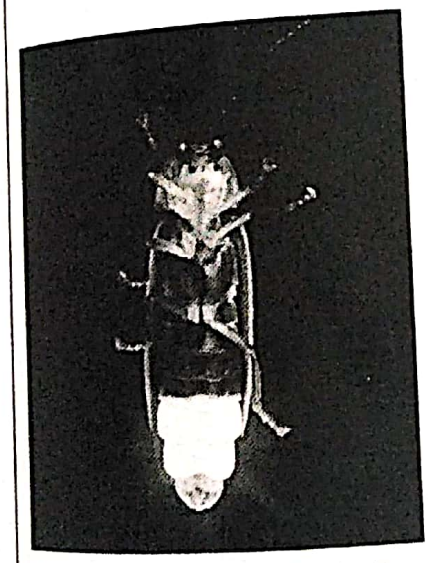
1. Adenylylation 2. Fatty acyl CoA

Scanned by CamScanner

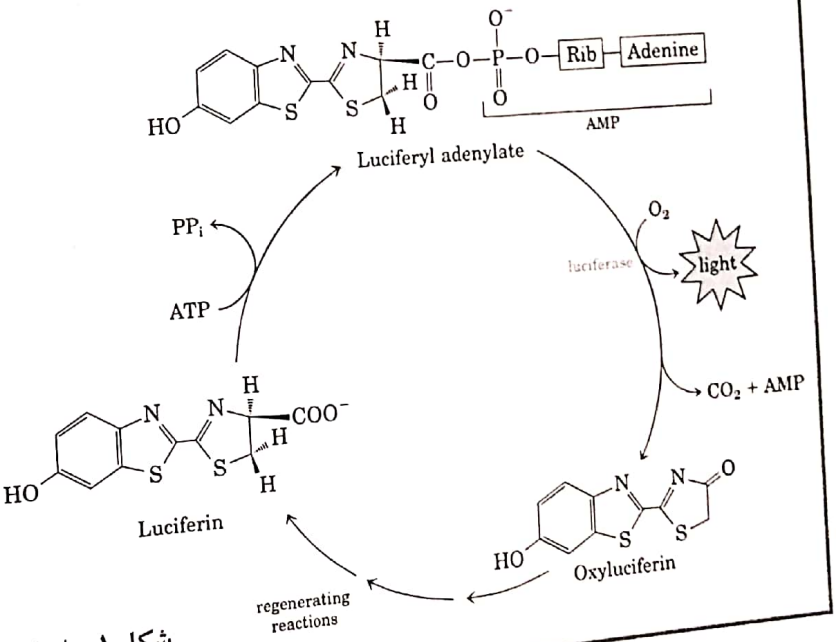
کادر ۱-۱۳ فلاش‌های کرم شب‌تاب: تابش نور وجود ATP را گزارش می‌کند

بیولومینسانس نیاز به مقادیر قابل‌توجه انرژی دارد. در کرم شب‌تاب (firefly)، ATP در یک‌سری واکنش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد که انرژی شیمیایی را به انرژی نورانی تبدیل می‌کنند. در دهه ۱۹۵۰، از هزاران کرم شب‌تاب جمع‌آوری‌شده توسط بچه‌ها در اطراف بالتیمور (Baltimore)، ویلیام مک‌الروی (William McElroy) و همکارانش در دانشگاه جانز هاپکینز (Johns Hopkins)، اجزاء بیوشیمیایی اصلی، شامل یک کمپلکس اسید کربوکسیلیکی به‌نام لوسیفرین و یک آنزیم به‌نام لوسیفراز، را جدا نمودند. تولید یک فلاش نور نیاز به فعال‌شدن لوسیفرین توسط یک واکنش آنزیمی دارد که مستلزم تجزیه پیروفسفاتی ATP و تولید لوسیفریل آدنیلات می‌باشد (شکل ۱). در حضور اکسیژن مولکولی و لوسیفراز، لوسیفرین متحمل یک دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو چندمرحله‌ای به اکسی‌لوسیفرین می‌گردد. این فرایند همراه با نشر نور می‌باشد. رنگ این فلاش نور برحسب نوع کرم شب‌تاب متفاوت بوده و به‌نظر می‌رسد که براساس تفاوت‌های موجود در ساختمان لوسیفراز تعیین می‌گردد. لوسیفرین مجدداً طی یک‌سری واکنش‌های بعدی از اکسی‌لوسیفرین تولید می‌گردد.

در آزمایشگاه، لوسیفرین و لوسیفراز خالص کرم شب‌تاب برای اندازه‌گیری مقادیر جزیی ATP، براساس شدت فلاش نور تولیدی، مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این روش می‌توان مقادیر کم چند پیکومول (10^{-12} mol) از ATP را اندازه‌گیری نمود. از جمله مطالعات انجام شده بر روی لوسیفراز، کلون‌سازی ژن لوسیفراز در داخل گیاهان تنباکو می‌باشد. وقتی آب این گیاهان توسط محلول حاوی لوسیفرین تأمین می‌شود، گیاهان در تاریکی می‌درخشند (شکل ۲۵-۹ را ببینید).



The firefly, a beetle of the *Lampyridae* family.



شکل ۱ اجزاء مهم موجود در چرخه بیولومینسانس کرم شب‌تاب.

منظم، نیاز به انرژی می‌باشد. پیش‌سازهای سنتز DNA و RNA، نوکلئوزید تری‌فسفات‌ها هستند و پلیمریزاسیون به‌واسطه شکستن پیوند فسفوانیدریدی موجود در بین فسفات‌های α و β، همراه با آزادسازی PP_i، به‌انجام می‌رسد (شکل ۲۰-۱۳). قسمت‌هایی که در طی این واکنش‌ها به پلیمر در حال رشد اضافه می‌گردند، شامل آدنیلات (AMP)، گوانیلات (GMP)، سیتیدیلات (GMP) و اوریدیلات (UMP) برای سنتز RNA و آنالوگ‌های داکسی آنها (به استثناء TMP به‌جای UMP) برای سنتز DNA، می‌باشند. همان‌طور که در بالا اشاره شد، فعال‌شدن اسیدهای آمینه برای شرکت در سنتز پروتئین، نیاز به دریافت گروه‌های آدنیلات از ATP دارد و در فصل ۲۷ خواهیم دید که مراحل متعددی از سنتز پروتئین بر روی ریبوزوم نیز همراه با هیدرولیز GTP می‌باشد. در تمامی این موارد، تجزیه انرژی‌زای یک نوکلئوزید تری‌فسفات با فرایند انرژی‌گیر سنتز یک پلیمر با یک توالی اختصاصی جفت می‌گردد.

Scanned by CamScanner

ATP انرژی مورد نیاز انتقال فعال و انقباض عضلانی را تأمین می‌کند

ATP می‌تواند انرژی مورد نیاز برای انتقال یک یون یا یک مولکول از عرض غشاء به داخل بخش آبی دیگری که در آنجا غلظت آن بیشتر می‌باشد، را تأمین کند (شکل ۳۸-۱۱). فرایندهای انتقالی، مصرف‌کننده‌های اصلی انرژی هستند؛ برای مثال، در کلیه یا مغز انسان، تا دوسوم انرژی در حالت استراحت برای پمپ‌نمودن Na^+ و K^+ از عرض غشاء پلاسمایی، توسط Na^+K^+ ATPase، به مصرف می‌رسد. انتقال Na^+ و K^+ طی یک‌سری واکنش‌های فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون چرخه‌ای این پروتئین انتقال‌دهنده، با استفاده از ATP به‌عنوان دهنده گروه فسفریل، صورت می‌پذیرد. فسفریلاسیون وابسته به Na^+ پمپ Na^+K^+ ATPase سبب ایجاد تغییری در کونفورماسیون پروتئین می‌شود و دفسفریلاسیون وابسته به K^+ منجر به بازگشت به کونفورماسیون ابتدایی می‌گردد. در هر دور این فرایند انتقالی، ATP به ADP و P_i تبدیل‌شده و این تغییر انرژی آزاد هیدرولیز ATP می‌باشد که تغییرات چرخه‌ای در کونفورماسیون پروتئین و در نتیجه پمپ الکتروژنیک Na^+ و K^+ را ایجاد می‌کند. توجه داشته باشید که در این حالت، ATP به‌واسطه انتقال گروه فسفریل به آنزیم، و نه سوبسترا، به‌طور کووالان در واکنش شرکت می‌کند.

در سیستم انقباضی سلول‌های عضله اسکلتی، میوزین و اکتین برای تبدیل انرژی شیمیایی موجود در ATP به حرکت، تخصص یافته‌اند (شکل ۳۱-۵ را ببینید). ATP به‌طور محکم ولی غیرکووالان به یک کونفورماسیون میوزین اتصال‌یافته و این پروتئین را در این کونفورماسیون نگه می‌دارد. وقتی میوزین هیدرولیز ATP اتصال‌یافته به خود را کاتالیز می‌کند، ATP و P_i از این پروتئین جداشده و امکان شل‌شدن آن و تبدیل به کونفورماسیون دوم را فراهم می‌سازد تا مولکول دیگر ATP اتصال یابد. اتصال و هیدرولیز بعدی ATP (توسط میوزین ATPase)، انرژی مورد نیاز برای ایجاد تغییرات چرخه‌ای در سر میوزین را مهیا می‌کند. تغییر کونفورماسیون مولکول‌های متعدد میوزین منجر به لغزش فیبریل‌های میوزینی در طول فیلمان‌های اکتین می‌گردد (شکل ۳۰-۵ را ببینید) که به‌صورت انقباض ماکروسکوپی فیبر عضلانی خود را نشان می‌دهد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، این تولید حرکت مکانیکی به قیمت هیدرولیز ATP، یکی از موارد کمی است که در آن هیدرولیز ATP، به‌جای انتقال گروه از ATP، به‌عنوان منبع انرژی شیمیایی در یک فرایند جفت‌شده عمل می‌کند.

ترانس‌فسفریلاسیون بین نوکلئوتیدها در تمامی سلول‌ها رخ می‌دهد

هرچند بیشتر در مورد ATP به‌عنوان شکل رایج انرژی در سلول و دهنده گروه‌های فسفریل بحث کردیم، تمامی نوکلئوزید تری‌فسفات‌های دیگر (GTP، UTP و CTP) و سایر داکسی‌نوکلئوزید تری‌فسفات‌ها (dATP، dGTP، dTTP و dCTP)، از نظر انرژی، معادل ATP هستند. تغییرات انرژی آزاد استاندارد مربوط به هیدرولیز اتصالات فسفو-انیدریدی این نوکلئوتیدها بسیار نزدیک به مقادیر نشان داده شده در جدول ۶-۱۳ برای ATP می‌باشد. جهت ایفاء نقش‌های متعدد بیولوژیک، این نوکلئوتیدها با انتقال گروه فسفریل به نوکلئوزید دی‌فسفات‌ها(NDPs) و منوفسفات‌های (NMPs) مربوطه، به‌صورت اشکال نوکلئوزید تری-فسفات (NTP) تولید و حفظ می‌گردند.

ATP ترکیب فسفاته پرانرژی اصلی است که در طی کاتابولیسم در فرایندهای گلیکولیز، فسفریلاسیون اکسیداتیو و در سلول‌های فتوسنتتیک (فتوفسفریلاسیون) تولید می‌شود. سپس آنزیم‌های متعددی، گروه‌های فسفریل را از ATP به سایر نوکلئوتیدها انتقال می‌دهند. **نوکلئوزید دی‌فسفات کیناز** موجود در تمامی سلول‌ها، واکنش

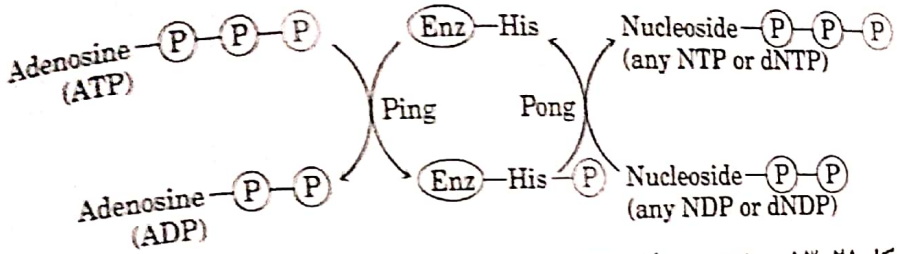
$$ATP + NDP(\text{or } dNDP) \overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons} ADP + NTP(\text{or } dNTP)$$
$$\Delta G'^{\circ} \approx 0$$

را کاتالیز می‌کند. هرچند این واکنش به‌طورکامل قابل برگشت است، نسبت بالای [ADP]/[ATP] در سلول‌ها، به‌طور طبیعی این واکنش را به سمت راست کشانده و منجر به سنتز خالص مولکول‌های NTP و dNTP می‌شود. در حقیقت، این آنزیم یک انتقال فسفریل دومرحله‌ای را کاتالیز می‌کند و حالت کلاسیک یک مکانیسم جایگزینی دوتایی (پینگ-پنگی) می‌باشد (**شکل ۲۱-۱۳**؛ شکل b ۱۳-۶ را نیز ببینید). ابتدا، با انتقال یک گروه فسفریل از ATP به یک ریشه His موجود در جایگاه فعال، تولید یک ترکیب واسط فسفوآنزیم می‌شود؛ سپس این گروه فسفریل از ریشه Ⓟ–His به یک گیرنده NDP انتقال داده می‌شود. از آنجایی‌که این آنزیم فاقد ویژگی برای نوع باز موجود در NDP است و به‌طور برابر با مولکول‌های dNDP و NDP کار می‌کند، قادر به سنتز تمامی مولکول‌های dNTP و NTP، در حضور NDP مربوطه و منبع ATP، می‌باشد.

انتقال گروه فسفریل از ATP، مثلاً در هنگام انقباض عضلانی شدید، همراه با تجمع ADP می‌باشد که با انقباض وابسته به ATP تداخل می‌کند. در هنگام وجود تقاضای بالا برای ATP، سلول با فعالیت **آدنیلات کیناز** غلظت ADP را کاهش داده و ATP را تولید می‌کند؛ این آنزیم واکنش زیر را کاتالیز می‌نماید:

$$2ADP \overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons} ATP + AMP \qquad \Delta G'^{\circ} \approx 0$$

Scanned by CamScanner



شکل ۲۱-۱۳ مکانیسم پینگ-پنگی نوکلئوزید دی‌فسفات کیناز. این آنزیم به اولین سوبسترای خود (ATP در این مثال) اتصال یافته و یک گروه فسفریل به زنجیر جانبی یک ریشه His انتقال می‌یابد. ADP جدا شده و نوکلئوزید (یا داکسی‌نوکلئوزید) دی‌فسفات دیگر جایگزین آن می‌شود تا با انتقال گروه فسفریل از ریشه فسفوهیستیدین به تری‌فسفات مربوطه تبدیل گردد.

این واکنش کاملاً برگشت‌پذیر است، به‌طوری‌که بعد از پایان درخواست شدید ATP، این آنزیم می‌تواند AMP را مجدداً به ADP تبدیل نماید که خود در میتوکندری قابل فسفریلاسیون به ATP است. آنزیم مشابهی به‌نام گوانیلات کیناز، با مصرف ATP، سبب تبدیل GMP به GDP می‌شود. توسط مسیرهایی از این نوع، انرژی حفظ‌شده در هنگام تولید کاتابولیک ATP، برای تأمین تمامی مولکول‌های NTP و dNTP مورد استفاده قرار می‌گیرد.

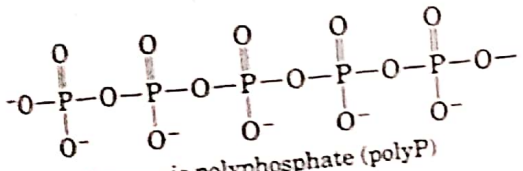
فسفوکراتین (PCr؛ شکل ۱۵-۱۳) که کراتین فسفات نیز نامیده می‌شود، به‌عنوان یک منبع آماده گروه‌های فسفریل برای سنتز سریع ATP از ADP به‌کار می‌رود. غلظت PCr در عضله اسکلتی تقریباً برابر ۳۰ mM، حدود ده برابر غلظت ATP، است و در سایر بافت‌ها، نظیر عضله صاف، مغز و کلیه برابر ۵ تا ۱۰ mM می‌باشد. آنزیم **کراتین کیناز**، واکنش قابل برگشت زیر را کاتالیز می‌کند

$$ADP + PCr \overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons} ATP + Cr \qquad \Delta G'^{\circ} = -12{,}5\ kJ/mol$$

وقتی میزان ATP به‌واسطه یک تقاضای ناگهانی برای انرژی تخلیه می‌گردد، ذخیره PCr موجود با سرعتی بیش از سرعت سنتز ATP توسط مسیرهای کاتابولیک، برای تولید مجدد ATP مورد استفاده قرار می‌گیرد. در صورت کاهش تقاضای انرژی، ATP حاصل از کاتابولیسم برای پرنمودن مخزن PCr به‌واسطه واکنش عکس کراتین کیناز مورد استفاده قرار می‌گیرد. موجودات پست‌تر از مولکول‌های دیگر مشابه PCr (مجموعاً به‌نام **فسفاژن‌ها**) به‌عنوان ذخایر فسفریل بهره می‌برند.

پلی‌فسفات معدنی یک دهنده بالقوه گروه فسفریل می‌باشد

پلی‌فسفات معدنی، پلی P (یا $(polyP)_n$) که در آن n تعداد ریشه‌های اورتوفسفات است)، پلیمر خطی متشکل از ده‌ها یا صدها ریشه P_i می‌باشد که از طریق پیوندهای فسفوانیدریدی به یکدیگر اتصال دارند. این پلیمر که در سلول‌های تمامی موجودات زنده وجود دارد ممکن است به مقادیر زیاد در برخی سلول‌ها تجمع یابد. برای مثال، در مخمر، میزان پلی P موجود در واکوئل‌ها، در صورت انتشار یکنواخت آنها در سرتاسر سلول، غلظت برابر ۲۰۰ mM را خواهد داشت! این غلظت را با غلظت دهنده‌های دیگر فسفات مقایسه کنید که در جدول ۵-۱۳ فهرست شده‌اند.)



یکی از نقش‌های پلی P، عمل به‌عنوان یک فسفاژن می‌باشد؛ مخزنی از گروه‌های فسفریل که همانند کراتین فسفات موجود در عضله می‌توان از آنها برای تولید ATP استفاده نمود. پتانسیل انتقال گروه فسفریل پلی P تقریباً مشابه PP_i است. کوتاه‌ترین پلی‌فسفات، $PP_i (n = 2)$، می‌تواند به‌عنوان یک منبع انرژی برای انتقال فعال H^+ در عرض غشاء واکوئل‌ها در سلول‌های گیاهی عمل کند. برای حداقل یک شکل آنزیم فسفوفروکتوکیناز موجود در گیاهان، PP_i دهنده گروه فسفریل است؛ در حیوانات و میکروب‌ها این نقش را ATP ایفاء می‌کند (ص ۵۹۰). وجود غلظت‌های بالای پلی A در باقیمانده‌های آتشفشانی[1] و منافذ بخار[2]، مطرح می‌نماید که ممکن است پلی A نقش یک منبع انرژی را در دوره قبل حیات و تکامل سلولی ابتدایی داشته باشد.

در باکتری‌ها، آنزیم **پلی‌فسفات کیناز-۱** (PPK-1) واکنش قابل برگشت

$$ATP + polyP_n \overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons} ADP + polyP_{n+1} \qquad \Delta G'^{\circ} = -20\ kJ/mol$$

را با مکانیسمی کاتالیز می‌کند که نیازمند ایجاد یک ترکیب واسط

1. Volcanic condensates 2. Steam vents

Scanned by CamScanner

سفوهیستیدین متصل به آنزیم می‌باشد (مکانیسم نوکلئوزید دی‌فسفات ینار را به یاد آورید که در شکل ۲۱-۱۳ شرح داده شد). آنزیم دیگری ه‌نام **پلی‌فسفات کیناز-۲** (PPK-2) سنتز قابل‌برگشت GTP (یا ATP) از پلی‌فسفات و GDP (یا ADP) را کاتالیز می‌کند:

$$GDP + polyP_{n+1} \overset{Mn^{2+}}{\rightleftharpoons} GTP + polyP_n$$

عتقدند اساساً PPK-2 در جهت سنتز GTP و ATP و PPK-1 در جهت سنتز پلی‌فسفات عمل می‌کند. PPK-1 و PPK-2 در دامنه وسیعی از باکتری‌ها، از جمله بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا، وجود دارند.

در باکتری‌ها نشان داده شده است که مقادیر بالای پلی P سبب تسریع در بیان تعدادی از ژن‌هایی می‌شود که در تطابق موجود زنده با شرایط گرسنگی و سایر حالات تهدیدکننده حیات نقش دارند. برای مثال، زمانی پلی P در *Escherichia coli* تجمع می‌یابد که این سلول‌ها در محیط فاقد اسیدهای آمینه یا P_i قرار می‌گیرند و این تجمع مزایایی برای بقاء دارد. جهش در ژن‌های مربوط به پلی‌فسفات کینازها سبب کاهش توانایی برخی باکتری‌های بیماری‌زا در تهاجم به بافت‌های حیوانی می‌گردد. لذا این آنزیم‌ها می‌توانند اهداف با ارزشی در طراحی داروهای ضدمیکروبی جدید باشند.

در مخمر هیچ ژنی برای کد یک پروتئین PPK-مانند وجود ندارد، ولی چهار ژن (غیرمرتبط با ژن‌های PPK باکتریایی) برای سنتز پلی‌فسفات مورد نیاز است. به‌نظر می‌رسد مکانیسم سنتز پلی‌فسفات در اوکاریوت‌ها کاملاً متفاوت از سنتز در باکتری‌ها می‌باشد.

خلاصه ۱۳-۳ انتقالات گروه فسفریل و ATP

- ATP رابط شیمیایی بین کاتابولیسم و آنابولیسم می‌باشد. این مولکول، شکل رایج انرژی در سلول‌های زنده است. تبدیل انرژی‌زای ATP به ADP و P_i یا AMP و PP_i، با تعداد زیادی از واکنش‌ها و فرایندهای انرژی‌گیر جفت می‌شود.
- هیدرولیز مستقیم ATP منبع انرژی در تغییرات کونفورماسیونی است که سبب انقباض عضلانی می‌شود، ولی به‌طور کلی، این هیدرولیز ATP نیست که انرژی تجزیه ATP را با تغییرات انرژی‌گیر سوبسترا‌ها جفت می‌کند، بلکه انتقال یک گروه فسفریل، پیروفسفریل یا آدنیلیل از ATP به یک سوبسترا یا آنزیم می‌باشد.
- با این واکنش‌های انتقال گروه، ATP انرژی مورد نیاز برای واکنش‌های آنابولیک، نظیر سنتز مولکول‌های اطلاعاتی، و انتقال مولکول‌ها و یون‌ها از عرض غشاءها را در برابر شیب‌های غلظتی و شیب‌های پتانسیل الکتریکی، تأمین می‌کند.
- برای حفظ پتانسیل انتقال گروه بالا، لازم است به‌واسطه واکنش‌های کاتابولیکی تولیدکننده انرژی، غلظت ATP بسیار بالاتر از غلظت تعادلی نگه داشته شود.
- سلول‌ها دارای متابولیت‌های دیگری نظیر فسفوانول‌پیرووات، ۳،۱-بیس‌فسفوگلیسرات و فسفوکراتین هستند که انرژی‌های آزاد بزرگ منفی هیدرولیز را دارند. این ترکیبات پرانرژی، همانند ATP، دارای پتانسیل بالای انتقال گروه فسفریل می‌باشند و به‌عنوان دهنده‌های خوب گروه فسفریل عمل می‌کنند. تیواسترها نیز دارای انرژی‌های آزاد بالای هیدرولیز هستند.
- پلی‌فسفات معدنی موجود در تمامی سلول‌ها ممکن است به‌عنوان یک مخزن گروه‌های فسفریل با پتانسیل بالای انتقال گروه عمل کند.

۱۳-۴ واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء بیولوژیک

انتقال گروه‌های فسفریل یکی از خصوصیات اصلی متابولیسم است. انتقال دیگری که اهمیت مشابهی دارد، انتقال الکترون در واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء می‌باشد. در طی این واکنش‌ها، یکی از ترکیبات شیمیایی با ازدست‌دادن الکترون، اکسیده شده و ترکیب شیمیایی دیگر با گرفتن الکترون، احیاء می‌گردد. جریان الکترون‌ها در طی واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء، به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم، مسئول تمامی کارهایی است که توسط موجودات زنده به انجام می‌رسند. در موجودات غیر-فتوسنتتیک، منابع الکترونی ترکیبات احیاءشده (مواد غذایی) می‌باشند؛ در موجودات فتوسنتتیک نیز دهنده ابتدایی الکترون، یک ترکیب شیمیایی است که با جذب نور برانگیخته می‌شود. مسیر جریان الکترون در متابولیسم، پیچیده است. الکترون‌ها از ترکیبات واسط متعددی به سمت حاملین الکترونی تخصص‌یافته در واکنش‌های آنزیمی حرکت می‌کنند. سپس این حاملین به‌نوبه خود الکترون‌ها را به گیرنده‌هایی انتقال می‌دهند که تمایل بیشتری برای دریافت الکترون دارند؛ این انتقالات همراه با آزاد-سازی انرژی است. سلول‌ها مبدل‌های مولکولی متعدد انرژی را دارند که انرژی جریان الکترونی را به کار مفید تبدیل می‌کنند.

بحث را با شرحی پیرامون انواع عمومی واکنش‌های متابولیک آغاز می‌کنیم که در طی آنها الکترون‌ها انتقال می‌یابند. بعد از اشاره به اساس تئوری و عمومی اندازه‌گیری تغییرات انرژی در واکنش‌های اکسیدا-سیون برحسب نیروی محرک الکترونی، ارتباط بین این نیروها برحسب ولت و تغییر انرژی آزاد برحسب ژول را مورد اشاره قرار می‌دهیم. به‌علاوه، ساختمان و شیمی اکسیداسیون-احیاء معمول‌ترین حاملین اختصاصی الکترون را بیان خواهیم نمود که در فصول بعدی مکرراً با آنها مواجه خواهیم شد.

Scanned by CamScanner

جریان الکترون‌ها می‌تواند کار انجام دهد

در هر زمان که از یک موتور، یک لامپ الکتریکی یا گرم‌کننده الکتریکی و یا یک جرقه برای روشن‌نمودن یک اتومبیل بنزینی، استفاده می‌کنیم، جریان الکترون‌ها برای انجام کار مورد استفاده قرار می‌گیرند. در مداری که به یک موتور نیرو می‌دهد، منبع الکترون‌ها می‌تواند باتری حاوی دو ترکیب شیمیایی باشد که از نظر تمایل به الکترون‌ها با یکدیگر متفاوت هستند. سیم‌های الکتریکی مسیری را برای جریان الکترون‌ها فراهم می‌سازند که از یک ترکیب شیمیایی موجود در یک قطب آغاز شده و با عبور از موتور، به ترکیب شیمیایی دیگر موجود در قطب دیگر باتری می‌رسد. از آنجایی‌که این دو ترکیب شیمیایی تمایل متفاوتی به الکترون دارند، الکترون‌ها به‌طور خودبه‌خودی با نیرویی که متناسب با تفاوت تمایل الکترونی این دو ترکیب می‌باشد، به‌نام **نیروی محرک الکترونی**[1] **(emf)**، در این مدار جریان می‌یابند. در صورتی‌که یک مبدل مناسب انرژی (در این حالت یک موتور) در داخل مدار قرار داده شود، این نیروی محرک الکترونی (به‌طور شاخص چند ولت) قادر به انجام کار می‌باشد. این موتور می‌تواند برای انجام کار مفید به انواع مختلفی از وسایل مکانیکی متصل شود.

سلول‌های زنده دارای «مدار» بیولوژیک مشابهی همراه با یک ترکیب نسبتاً احیاءشده، نظیر گلوکز، به‌عنوان منبع الکترون‌ها هستند. وقتی گلوکز به‌طریق آنزیمی اکسیده می‌شود، الکترون‌های آزادشده به‌طور خودبه‌خودی از طریق یک‌سری ترکیبات واسط حامل الکترون‌ها به ترکیب شیمیایی دیگری نظیر O_2 انتقال می‌یابند. به‌دلیل تمایل بیشتر اکسیژن نسبت به این ترکیبات واسط حامل الکترون برای دریافت الکترون، این جریان الکترونی انرژی‌زا است. نیروی محرک الکترونی حاصل، انرژی مورد نیاز انواع مختلفی از مبدل‌های انرژی مولکولی (آنزیم‌ها و سایر پروتئین‌ها) را فراهم می‌سازد که کار بیولوژیک انجام می‌دهند. برای مثال، آنزیم‌های متصل به غشاء موجود در داخل میتوکندری، جریان الکترون‌ها را با ایجاد یک تفاوت pH در عرض غشاء جفت نموده و کار اسموتیک و الکتریکی انجام می‌دهند. بدین‌ترتیب شیب پروتونی حاصل دارای انرژی پتانسیلی است که به‌خاطر شباهت با نیروی محرک الکترونی، گاهی نیروی محرک پروتونی[2] نامیده می‌شود. آنزیم دیگر موجود در غشاء داخلی میتوکندری، به‌نام ATP سنتاز، با استفاده از این نیروی محرک پروتونی، کار شیمیایی انجام می‌دهد: این آنزیم در هنگام جریان خودبه‌خودی پروتون‌ها از عرض غشاء، ATP را از ADP و P_i سنتز می‌کند. به‌طور مشابه، آنزیم‌های غشایی موجود در *E. coli*، نیروی محرک الکترونی را به نیروی محرک پروتونی تبدیل نموده که بعداً نیروی لازم برای حرکت فلاژل را فراهم می‌سازد. اصول الکتروشیمیایی که در مورد تغییرات انرژی در مدار ماکروسکوپی به همراه یک موتور و باتری مورد استفاده قرار می‌گیرند، با اعتبار مشابهی برای فرایندهای مولکولی همراه با جریان الکترون در سلول‌های زنده به‌کار می‌روند.

واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء را می‌توان در دو نیم-واکنش شرح داد

هرچند لازم است اکسیداسیون و احیاء با یکدیگر انجام شوند، بیان انتقالات الکترونی در دو نیم-واکنش مجزای اکسیداسیون و احیاء مفید است. برای مثال، اکسیداسیون یون فرو توسط یون کوپریک

$$Fe^{2+} + Cu^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+} + Cu^{+}$$

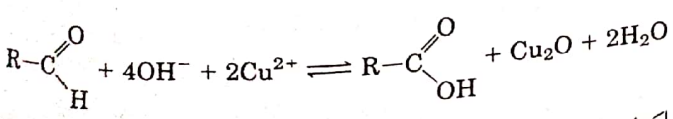
را می‌توان براساس دو نیم-واکنش بیان نمود:

$$(1)\quad Fe^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+} + e^{-}$$

$$(2)\quad Cu^{2+} + e^{-} \rightleftharpoons Cu^{+}$$

مولکول دهنده الکترون در یک واکنش اکسیداسیون-احیاء را عامل احیاءکننده یا رداکتان[3] و مولکول گیرنده الکترون را عامل اکسیدکننده یا اکسیدان[4] گویند. درست همانند یک اسید و باز کونژوگه (مزدوج) مربوطه که به‌عنوان یک جفت اسید-باز کونژوگه می‌باشند، یک عامل خاص، نظیر کاتیون آهن به شکل فرو (Fe^{2+}) یا فریک (Fe^{3+})، به‌عنوان یک جفت رداکتان-اکسیدان (جفت ردوکس[5]) عمل می‌کنند. در فصل ۲ اشاره شد که در واکنش‌های اسید-باز، می‌توان یک معادله کلی نوشت: گیرنده پروتون + H^+ $\rightleftharpoons$ دهنده پروتون. در واکنش‌های ردوکس می‌توان یک معادله عمومی مشابه را نوشت: گیرنده الکترون (اکسیدان) + e^- $\rightleftharpoons$ دهنده الکترون (رداکتان). در نیم-واکنش برگشت‌پذیر (۱) بالا، Fe^{2+} دهنده الکترون و Fe^{3+} گیرنده الکترون می‌باشد. Fe^{2+} و Fe^{3+} یک **جفت ردوکس کونژوگه** یا **مزدوج** را تشکیل می‌دهند.

انتقالات الکترونی در واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء ترکیبات آلی اساساً تفاوتی با انتقالات الکترونی در ترکیبات معدنی ندارند. اکسیداسیون یک قند احیاءکننده (یک آلدئید یا کتون) توسط یون کوپریک را در نظر بگیرید:



واکنش کلی را می‌توان به‌صورت دو نیم-واکنش بیان نمود:

1. Electromotive force
2. Proton-motive force
3. Reductant
4. Oxidant
5. Redox pair

Scanned by CamScanner

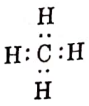
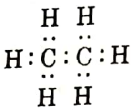
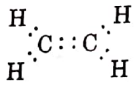
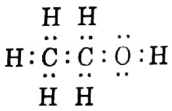
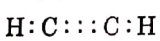
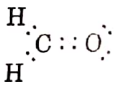
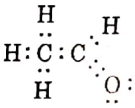
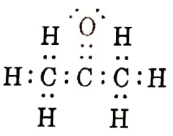
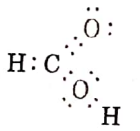
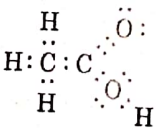
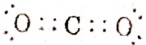
$$(1)\quad R-C(=O)-H + 2OH^- \rightleftharpoons R-C(=O)-OH + 2e^- + H_2O$$

$$(2)\quad 2Cu^{2+} + 2e^- + 2OH^- \rightleftharpoons Cu_2O + H_2O$$

از آنجایی‌که دو الکترون از کربن آلدئیدی برداشت می‌شود، لازم است برای متعادل‌نمودن کل معادله، نیم-واکنش دوم (احیاء تک‌الکترونی یون کوپریک به کوپرو)، دوبرابر گردد.

اکسیداسیون‌های بیولوژیک اغلب همراه با دهیدروژناسیون می‌باشند

اتم‌های کربن موجود در سلول‌های زنده در یک دامنه از وضعیت‌های مختلف اکسیداسیون قرار دارند (**شکل ۲۲-۱۳**). وقتی یک اتم کربن، یک جفت الکترون با اتم دیگر (به‌طور شاخص H، C، S، N یا O) به اشتراک می‌گذارد، اشتراک الکترونی برابر نبوده و الکترون‌ها بیشتر به سمت اتم الکترون‌خواه‌تر می‌باشند. ترتیب افزایش الکترون‌خواهی به‌صورت $O > N > S > C > H$ می‌باشد. به‌عبارت ساده‌تر، هرچه اتم الکترون-خواه‌تر باشد، الکترون‌های پیوندی را بیشتر مال خود می‌کند. برای مثال، در متان (CH_4)، کربن الکترون‌خواه‌تر از چهار اتم هیدروژن متصل به آن بوده و بنابراین اتم کربن، تمامی هشت الکترون پیوندی را به سمت خود می‌کشد (شکل ۲۲-۱۳). در اتان، الکترون‌های موجود در پیوند C—C به‌طور برابر به اشتراک گذاشته می‌شوند، به‌طوری‌که هر اتم کربن دارای تنها هفت الکترون از هشت الکترون پیوندی خود می‌باشد. در اتانل، الکترون‌خواهی کربن ۱ کمتر از اکسیژن متصل به آن است و بنابراین اتم اکسیژن هر دو الکترون موجود در پیوند C—O را مال خود نموده و بدین‌ترتیب کربن ۱ تنها پنج الکترون پیوندی دارد. با از دست دادن هر کدام از این الکترون‌ها، اتم کربن متحمل اکسیداسیون می‌شود؛ این حالت حتی زمانی که اکسیژن درگیر نیست، مثل تبدیل یک آلکان ($-CH_2-CH_2-$) به یک آلکن ($-CH=CH-$)، مشاهده می‌گردد. در این حالت، اکسیداسیون (از دست‌دادن الکترون‌ها) همراه با ازدست‌دادن هیدروژن می‌باشد. در سیستم‌های بیولوژیک، اکسیداسیون اغلب هم‌زمان با **دهیدروژناسیون** بوده و بسیاری از آنزیم‌های کاتالیزکننده واکنش‌های اکسیداسیون، **دهیدروژنازها** می‌باشند. توجه داشته باشید که

Methane		8
Ethane (alkane)		7
Ethene (alkene)		6
Ethanol (alcohol)		5
Acetylene (alkyne)		5
Formaldehyde		4
Acetaldehyde (aldehyde)		3
Acetone (ketone)		2
Formic acid (carboxylic acid)		2
Carbon monoxide		2
Acetic acid (carboxylic acid)		1
Carbon dioxide		0

شکل ۲۲-۱۳ سطوح مختلف اکسیداسیون کربن در کره زیستی. این وضعیت‌های اکسیداسیون با استفاده از چند ترکیب نمایش داده شده‌اند. بر روی اتم کربن قرمز و الکترون‌های پیوندی آن تمرکز کنید. وقتی این کربن به اتمی با ویژگی الکترون‌خواهی کمتر H اتصال می‌یابد، هر دو الکترون پیوندی (قرمز) به کربن تخصیص داده می‌شوند. وقتی کربن به کربن دیگر اتصال می‌یابد، الکترون‌های پیوندی به‌طور مساوی به اشتراک گذاشته شده، به‌طوری‌که یکی از این دو الکترون، متعلق به کربن قرمز می‌باشد. وقتی این کربن قرمز به اتم الکترون‌خواه‌تر O اتصال می‌یابد، الکترون‌های پیوندی در اختیار اکسیژن قرار می‌گیرند. عدد موجود در سمت راست هر ترکیب، تعداد الکترون‌های متعلق به کربن قرمز را نشان می‌دهد که بیان حدودی از وضعیت اکسیداسیون آن کربن می‌باشد. وقتی کربن قرمز اکسیده می‌گردد (الکترون‌ها را از دست می‌دهد)، این عدد کوچکتر می‌شود. لذا وضعیت اکسیداسیون از بالا به پایین این فهرست افزایش می‌یابد.

Scanned by CamScanner

ترکیبات احیاءشده‌تر موجود در شکل ۲۲-۱۳ (بالا) هیدروژن بیشتری نسبت به اکسیژن دارند، در حالی‌که ترکیبات اکسیده‌تر (پایین) دارای اکسیژن بیشتر و هیدروژن کمتری هستند.

تمامی واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء بیولوژیک بر روی کربن صورت نمی‌پذیرند؛ برای مثال، در تبدیل نیتروژن مولکولی به آمونیاک، $6H^+ + 6e^- + N_2 \longrightarrow 2NH_3$، اتم‌های نیتروژن احیاء می‌گردند.

به یکی از چهار طریق زیر، الکترون‌ها از یک مولکول (دهنده الکترون) به مولکول دیگر (گیرنده الکترون) انتقال می‌یابند:

۱. مستقیماً به‌صورت الکترون‌ها. برای مثال، جفت ردوکس Fe^{2+}/Fe^{3+} می‌تواند یک الکترون به جفت ردوکس Cu^+/Cu^{2+} انتقال دهد.

$$Fe^{2+} + Cu^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+} + Cu^+$$

۲. به‌صورت اتم‌های هیدروژن. می‌دانید که یک اتم هیدروژن از یک پروتون (H^+) و یک الکترون (e^-) تشکیل شده است. در این حالت، می‌توان واکنش کلی را به‌صورت معادله زیر نوشت:

$$AH_2 \rightleftharpoons A + 2e^- + 2H^+$$

که در آن AH_2 دهنده هیدروژن/الکترون می‌باشد. (واکنش فوق را با تفکیک یک اسید اشتباه نکنید که مستلزم انتقال پروتون و نه الکترون است.) AH_2 و A با یکدیگر یک جفت ردوکس کونژوگه (A/AH_2) تشکیل می‌دهند که قادر به احیاء ترکیب B (یا جفت ردوکس، B/BH_2) با انتقال اتم‌های هیدروژن می‌باشد:

$$AH_2 + B \rightleftharpoons A + BH_2$$

۳. به‌صورت یک یون هیدرید (H^- :) که دو الکترون دارد. این حالت در مورد دهیدروژنازهای وابسته به NAD دیده می‌شود که در ادامه شرح داده می‌شوند.

۴. از طریق ترکیب مستقیم با اکسیژن. در این حالت، همانند اکسیداسیون یک هیدروکربن به یک الکل، اکسیژن با یک احیاءکننده آلی ترکیب شده و به‌طور کووالان در داخل محصول قرار داده می‌شود:

$$R{-}CH_3 + \tfrac{1}{2}O_2 \rightleftharpoons R{-}CH_2{-}OH$$

این هیدروکربن، دهنده الکترون و اتم اکسیژن، گیرنده الکترون است.

تمامی این چهار نوع انتقال الکترونی در داخل سلول‌ها رخ می‌دهند. اصطلاح خنثی **اکی‌والان احیاءکننده** معمولاً برای مشخص‌نمودن یک معادل الکترونی واحد به‌کار می‌رود که در یک واکنش اکسیداسیون-احیاء شرکت می‌نماید و توجهی به این موضوع ندارد که آیا این معادل خود یک الکترون، یک اتم هیدروژن، یا یک یون هیدرید بوده و یا اینکه انتقال الکترون در واکنش با اکسیژن رخ داده تا تولید یک محصول اکسیژنه گردد. از آنجایی‌که مولکول‌های سوخت بیولوژیک معمولاً به‌طریق آنزیمی با از دست دادن دو اکی‌والان احیاءکننده در هر زمان، اکسیده شده و چون هر اتم اکسیژن قادر به دریافت دو اکی‌والان احیاءکننده می‌باشد، به‌طور قراردادی، بیوشیمیدان‌ها واحد اکسیداسیون‌های بیولوژیک را به‌صورت دو اکی‌والان احیاءکننده درنظر می‌گیرند که از سوبسترا به اکسیژن انتقال داده می‌شوند.

پتانسیل احیاء، معیاری از تمایل به الکترون‌هاست

وقتی دوجفت ردوکس کونژوگه با یکدیگر در یک محلول وجود دارند، ممکن است انتقال الکترون از دهنده الکترونی یک جفت به گیرنده الکترونی جفت دیگر به‌طور خودبه‌خودی رخ دهد. تمایل به چنین واکنشی بستگی به تمایل نسبی گیرنده الکترونی هر جفت ردوکس برای الکترون‌ها دارد. **پتانسیل احیاء استاندارد ($E°$)** معیاری از این تمایل (برحسب ولت) است که می‌توان آن را در آزمایشی نظیر آن چیزی که در **شکل ۲۳-۱۳** شرح داده شده است، تعیین نمود. الکتروشیمیدان‌ها یک نیم-واکنش استاندارد مرجع را انتخاب کرده‌اند:

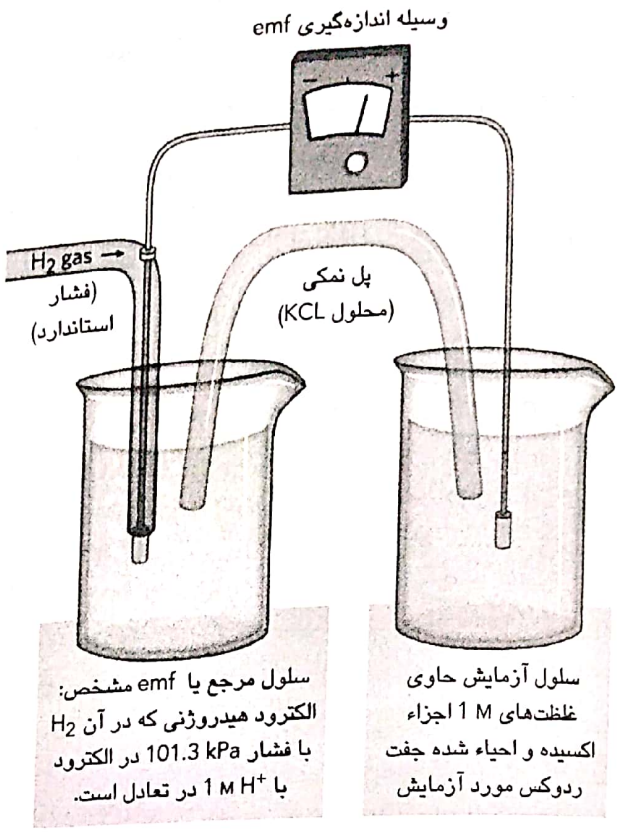
$$H^+ + e^- \longrightarrow \tfrac{1}{2}H_2$$

پتانسیل احیاء استاندارد الکترودی که در آن این نیم-واکنش رخ می‌دهد (به‌نام یک نیم-سلول) به‌طور اختیاری ۰٫۰۰ V در نظر گرفته می‌شود. وقتی این الکترود هیدروژنی از طریق یک مدار خارجی به نیم-سلول دیگری اتصال یابد که در آن یک ترکیب اکسیده و ترکیب احیاءشده مربوطه با غلظت استاندارد (هر ماده حل‌شده با غلظت ۱M، هر گاز در فشار ۱۰۱٫۳ kPa یا ۱atm) وجود دارد، الکترون‌ها تمایل دارند تا از طریق این مدار خارجی از نیم سلول با پتانسیل احیاء استاندارد کمتر به نیم-سلول با پتانسیل احیاء استاندارد بیشتر جریان یابند. به‌طور قراردادی، نیم-سلولی که الکترون از سلول هیدروژنی استاندارد دریافت می‌کند با مقدار مثبتی از $E°$ مشخص می‌شود و نیم-سلولی که الکترون به سلول هیدروژن می‌دهد، میزان منفی دارد. وقتی دو نیم-سلول به یکدیگر اتصال می‌یابند، نیم-سلول دارای $E°$ بزرگتر (مثبت‌تر) احیاء خواهد شد؛ پتانسیل احیاء بیشتری دارد.

پتانسیل احیاء یک نیم-سلول نه تنها به ترکیبات شیمیایی موجود، بلکه همچنین به فعالیت آنها بستگی دارد که تا حدودی توسط غلظت آنها مشخص می‌گردد. حدود یک قرن قبل، والتر نرنست[1] معادله‌ای را

1. Walther Nermst

Scanned by CamScanner



شکل ۱۳-۲۳ اندازه‌گیری پتانسیل احیاء استاندارد (E'°) یک جفت ردوکس. الکترون‌ها از الکترود آزمایش به الکترود مرجع، یا برعکس، جریان می‌یابند. همان‌طور که در اینجا نشان داده شده است، نیم-سلولی که به‌عنوان مرجع نهایی استفاده می‌شود الکترود هیدروژن در pH برابر صفر می‌باشد. نیروی محرک الکترونی (emf) این الکترود ۰٫۰ V درنظر گرفته می‌شود. در pH ۷، میزان E'° الکترود هیدروژن برابر ۰٫۴۱۴ V- می‌باشد. جهت جریان الکترون بستگی به «فشار» یا پتانسیل نسبی الکترون دو سلول دارد. پل نمکی حاوی یک محلول اشباع‌شده KCl، مسیری را برای حرکت یون مخالف بین سلول آزمایش و سلول مرجع فراهم می‌سازد. از emf مشاهده شده و emf سلول مرجع، emf سلول آزمایش حاوی جفت ردوکس به‌دست می‌آید. به‌طور قراردادی، سلولی که الکترون‌ها را می‌گیرد، دارای پتانسیل احیاء مثبت‌تری است.

برای برقراری ارتباط بین پتانسیل احیاء استاندارد (E°) و پتانسیل احیاء (E) در هر غلظتی از گونه‌های اکسیده یا احیاءشده در یک سلول زنده به‌دست آورد:

$$E = E^\circ + \frac{RT}{n\mathcal{F}} \ln \frac{[\text{گیرنده الکترون}]}{[\text{دهنده الکترون}]} \qquad (۱۳-۵)$$

که در آن R و T دارای معانی معمول خود بوده، n تعداد الکترون‌های انتقالی در هر مولکول و $\mathcal{F}$ ثابت فارادی (جدول ۱-۱۳) می‌باشد. در دمای (۲۵°C) ۲۹۸ K، این معادله به‌صورت زیر خلاصه می‌گردد:

$$E = E^\circ + \frac{۰٫۰۲۶\ \text{V}}{n} \ln \frac{[\text{گیرنده الکترون}]}{[\text{دهنده الکترون}]} \qquad (۱۳-۶)$$

قرارداد کلیدی، بسیاری از نیم-واکنش‌های مورد نظر بیوشیمیدان‌ها همراه با انتقال پروتون‌ها می‌باشند. همانند تعریف $\Delta G'^\circ$، بیوشیمیدان‌ها حالت استاندارد واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء را در pH ۷ تعریف می‌کنند و پتانسیل احیاء استاندارد تغییریافته (E'°) را به‌صورت پتانسیل احیاء استاندارد در pH ۷ و ۲۵°C بیان می‌نمایند. به‌طور قراردادی، $\Delta E'^\circ$ هر واکنش ردوکس به‌صورت E'° گیرنده الکترون منهای E'° دهنده الکترون تعیین می‌شود. ■

پتانسیل‌های احیاء استانداردی که در جدول ۷-۱۳ فهرست شده‌اند و در سرتاسر این کتاب مورد استفاده قرار گرفته‌اند، مقادیری برای E'° هستند و بنابراین تنها برای سیستم‌هایی با pH خنثی اعتبار دارند. هر کدام از این مقادیر، تفاوت پتانسیل را در زمانی نشان می‌دهند که جفت ردوکس کونژوگه، با غلظت ۱M و pH ۷، به الکترود استاندارد هیدروژن (pH برابر صفر) اتصال دارد. در جدول ۷-۱۳ توجه کنید وقتی جفت کونژوگه $2H^+/H_2$ در pH ۷ به الکترود هیدروژن استاندارد (pH ۰) اتصال می‌یابد، الکترون‌ها تمایل دارند از سلول با pH ۷ به سلول استاندارد (pH ۰) جریان یابند؛ E'° اندازه‌گیری شده برای جفت $2H^+/H_2$ برابر ۰٫۴۱۴ V- می‌باشد.

از پتانسیل‌های احیاء استاندارد می‌توان برای محاسبه تغییر انرژی آزاد استفاده نمود

کاربرد پتانسیل‌های احیاء از این واقعیت ریشه می‌گیرد که هر وقت مقادیر E برای هر دو نیم-سلول، نسبت به الکترود هیدروژن استاندارد، تعیین گردد، پتانسیل‌های احیاء آنها نسبت به یکدیگر نیز مشخص می‌باشد. آنگاه می‌توانیم جهت جریان الکترون‌ها را در زمان اتصال این دو نیم-سلول به یکدیگر از طریق یک مدار خارجی یا در زمانی که اجزاء هر دو نیم-سلول در یک محلول وجود دارند، مشخص کنیم. الکترون‌ها تمایل دارند که به سمت نیم-سلولی جریان یابند که E مثبت‌تری دارد و میزان این تمایل متناسب با تفاوت در پتانسیل‌های احیاء، ΔE، است. انرژی که با این جریان الکترونی خودبه‌خودی در دسترس قرار می‌گیرد (تغییر انرژی آزاد یا ΔG برای واکنش اکسیداسیون-احیاء) متناسب با ΔE است:

$$\Delta G = -n\mathcal{F}\Delta E \quad \text{یا} \quad \Delta G'^\circ = -n\mathcal{F}\Delta E'^\circ \qquad (۱۳-۷)$$

در اینجا، n تعداد الکترون‌هایی است که در طی واکنش انتقال داده می‌شوند. با این معادله می‌توان تغییر انرژی آزاد واقعی هر واکنش اکسیداسیون-احیاء را از مقادیر E'° موجود در جدول پتانسیل‌های

Scanned by CamScanner

احیاء (جدول ۷-۱۳) و غلظت گونه‌های شرکت‌کننده در واکنش، محاسبه نمود.

جدول ۷-۱۳ پتانسیل احیاء استاندارد بعضی از نیم‌واکنش‌های مهم بیولوژیک

Half-reaction	E'° (V)
$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O$	0.816
$Fe^{3+} + e^- \longrightarrow Fe^{2+}$	0.771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NO_2^- + H_2O$	0.421
Cytochrome f (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome f (Fe^{2+})	0.365
Fe $(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome a_3 (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome a_3 (Fe^{2+})	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome a (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome a (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome c (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome c (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome c_1 (Fe^{2+})	0.22
Cytochrome b (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome b (Fe^{2+})	0.077
Ubiquinone + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0.045
Fumarate^{2-} + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinate^{2-}	0.031
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000
Crotonyl-CoA + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ butyryl-CoA	−0.015
Oxaloacetate^{2-} + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ malate^{2-}	−0.166
Pyruvate$^-$ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactate$^-$	−0.185
Acetaldehyde + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ethanol	−0.197
FAD + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow FADH_2$	−0.219*
Glutathione + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 reduced glutathione	−0.23
$S + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2S$	−0.243
Lipoic acid + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ dihydrolipoic acid	−0.29
$NAD^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow$ NADH	−0.320
$NADP^+ + H^+ + 2e^- \longrightarrow$ NADPH	−0.324
Acetoacetate + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ β-hydroxybutyrate	−0.346
α-Ketoglutarate + $CO_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ isocitrate	−0.38
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at pH 7)	−0.414
Ferredoxin (Fe^{3+}) + $e^- \longrightarrow$ ferredoxin (Fe^{2+})	−0.432

* این مقدار برای FAD آزاد می‌باشد؛ FAD متصل به یک فلاوپروتئین اختصاصی (برای مثال، سوکسینات دهیدروژناز) دارای یک E'° متفاوت است که بستگی به محیط پروتئینی آن دارد.

مثـــال کارشده ۳-۱۳ محاسبه $\Delta G'^\circ$ و ΔG یک واکنش ردوکس

تغییر انرژی آزاد استاندارد واکنش احیاء استالدئید توسط حامل بیولوژیکی الکترون، یعنی NADH، را محاسبه کنید:

$$\text{Acetaldehyde} + \text{NADH} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{ethanol} + \text{NAD}^+$$

سپس تغییر انرژی آزاد واقعی (ΔG) را در زمانی محاسبه کنید که غلظت استالدئید و NADH برابر ۱٫۰۰ M بوده و غلظت اتانل و غلظت NAD^+ برابر ۰٫۱۰۰ M می‌باشد. نیم-واکنش‌های مربوطه و مقادیر E'° آنها عبارتند از:

(1) $\text{Acetaldehyde} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{ethanol}$ $\quad E'^\circ = -0{,}197\ \text{V}$

(2) $\text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH} + \text{H}^+$ $\quad E'^\circ = -0{,}320\ \text{V}$

به‌یاد دارید که طبق قرارداد، $\Delta E'^\circ$ برابر E'° گیرنده الکترون منهای E'° دهنده الکترون.

حل: از آنجایی‌که استالدئید گیرنده الکترون ($n = 2$) از NADH می‌باشد، $\Delta E'^\circ$ برابر است با $-0{,}197\ \text{V} - (-0{,}320\ \text{V}) = 0{,}123\ \text{V}$. بنابراین:

$$\Delta G'^\circ = -n\mathcal{F}\Delta E'^\circ = -2\,(96{,}5\ \text{kJ/V}\cdot\text{mol})(0{,}123\ \text{V})$$
$$= -23{,}7\ \text{kJ/mol}$$

این میزان، تغییر انرژی آزاد برای واکنش اکسیداسیون-احیاء در pH۷ و با غلظت‌های ۱٫۰۰ M برای استالدئید، اتانل، NAD^+ و NADH می‌باشد.

برای محاسبه ΔG در زمانی‌که غلظت استالدئید و NADH برابر ۱٫۰۰ M بوده ولی اتانل و NAD^+ دارای غلظت ۰٫۱۰۰ M هستند، ابتدا با استفاده از معادله ۴-۱۳، مقادیر ΔE هر دو ماده احیاءکننده تعیین می‌گردد:

$$\Delta G = \Delta G'^\circ + \text{RT}\ln\frac{[\text{ethanol}][\text{NAD}^+]}{[\text{acetaldehyde}][\text{NADH}]}$$
$$= -23{,}7\ \text{kJ/mol} +$$
$$(8{,}315\ \text{J/mol}\cdot\text{K})\,(298\ \text{K})\ln\frac{(0{,}100\ \text{M})(0{,}100\ \text{M})}{(1{,}00\ \text{M})(1{,}00\ \text{M})}$$
$$= -23{,}7\ \text{kJ/mol} + (2{,}48\ \text{J/mol})\ln 0{,}01$$
$$= -35{,}1\ \text{kJ/mol}$$

این میزان تغییر انرژی آزاد واقعی در غلظت‌های مشخص‌شده جفت‌های ردوکس می‌باشد.

Scanned by CamScanner

اکسیداسیون سلولی گلوکز به دی‌اکسیدکربن، نیاز به حاملین الکترونی اختصاصی دارد

اصول انرژتیک اکسیداسیون-احیاء که در بالا به آن اشاره شد، در مورد بسیاری از واکنش‌های متابولیک همراه با انتقالات الکترونی کاربرد دارند. برای مثال، در بسیاری از موجودات، اکسیداسیون گلوکز منبع تأمین‌کننده انرژی بـرای تولید ATP می‌بـاشد. اکسیداسیون کامل گلوکز به شرح زیر است:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

$\Delta G'^{\circ}$ این واکنش برابر $-۲,۸۴۰\ kJ/mol$ می‌باشد. این میزان بسیار بیشتر از انرژی مورد نیاز برای سنتز ATP (۵۰ تا ۶۰ kJ/mol؛ مثال کارشده ۲-۱۳ را ببینید) است. سلول‌ها گلوکز را با یک واکنش شدیداً انرژی‌زا به CO_2 تبدیل نمی‌کنند، بلکه این تبدیل را طی یک‌سری واکنش‌های کنترل‌شده به انجام می‌رسانند که تعدادی از آنها واکنش‌های اکسیداسیون می‌باشند. بزرگی انرژی آزاد رهاشده در طی این مراحل اکسیداسیون، مشابه بزرگی انرژی مورد نیاز برای سنتز ATP از ADP، همراه با مقداری اتلاف انرژی، است. الکترون‌هایی که در این مراحل اکسیداسیون برداشت می‌شوند، به کوآنزیم‌های اختصاصی حامل الکترون، نظیر NAD^+ و FAD (در قسمت پایین شرح داده می‌شوند) منتقل می‌گردند.

تعداد کمی از انواع کوآنزیم‌ها و پروتئین‌ها، به‌عنوان حاملین الکترونی همگانی عمل می‌کنند

آنزیم‌های متعددی که اکسیداسیون‌های سلولی را کاتالیز می‌کنند، الکترون‌ها را از صدها سوبسترای مختلف خود به تنها چند نوع حامل همگانی الکترون، هدایت می‌کنند. احیاء این حامل‌ها در طی فرایندهای کاتابولیک، منجر به حفظ انرژی آزاد رهاشده در طی اکسیداسیون سوبسترا می‌گردد. NAD^+، $NADP^+$، FMN و FAD کوآنزیم‌های محلول در آبی هستند که در بسیاری از واکنش‌های انتقال الکترون متابولیسم، متحمل اکسیداسیون و احیاء قابل‌برگشت می‌شوند. نوکلئوتیدهای NAD^+ و $NADP^+$ به‌سادگی از یک آنزیم به آنزیم دیگر می‌روند؛ در حالی‌که، نوکلئوتیدهای فلاوینی FMN و FAD معمولاً به‌شکل بسیار محکم به آنزیم‌هایی به‌نام فلاووپروتئین‌ها اتصال دارند و به‌عنوان گروه‌های پروستتیک آنها عمل می‌کنند. کینون‌های محلول در لیپید، نظیر اوبی‌کینون و پلاستوکینون، به‌عنوان حاملین الکترونی و دهنده‌های پروتونی در محیط غیرآبی غشاءها می‌باشند. پروتئین‌های آهن-سولفور و سیتوکروم‌ها که دارای گروه‌های پروستتیک با اتصال محکم هستند و متحمل اکسیداسیون و احیاء قابل‌برگشت می‌شوند، نیز به‌عنوان حاملین الکترونی در بسیاری از واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء عمل می‌کنند. بعضی از این پروتئین‌ها محلول در آب بوده، ولی بقیه به‌صورت پروتئین‌های محیطی یا داخل غشایی هستند (شکل ۷-۱۱ببینید).

در ادامه این فصل، برخی خصوصیات شیمیایی کوآنزیم‌های نوکلئوتیدی و بعضی از آنزیم‌هایی (دهیدروژنازها و فلاووپروتئین‌هایی) را شرح می‌دهیم که از این کوآنزیم‌ها استفاده می‌کنند. شیمی اکسیداسیون-احیاء کینون‌ها، پروتئین‌های آهن-سولفور و سیتوکروم‌ها در فصل ۱۹ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

NADH و NADPH به‌عنوان حاملین الکترونی محلول برای دهیدروژنازها عمل می‌کنند

نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD^+ در شکل اکسیده) و ترکیب مشابـه نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات ($NADP^+$)، از دو نوکلئوتیدی تشکیل شده‌اند که توسط گروه‌های فسفات خود از طریق یک پیوند فسفوانیدریدی به یکدیگر اتصال دارند (شکل ۲۴a-۱۳). از آنجایی‌که حلقه نیکوتینامید مشابه پیریدین است، گاهی بـه این ترکیبات، نوکلئوتیدهای پیریدینی[1] گفته می‌شود. ویتامین نیاسین منبع قسمت نیکوتینامیدی موجود در نوکلئوتیدهای نیکوتینامیدی است.

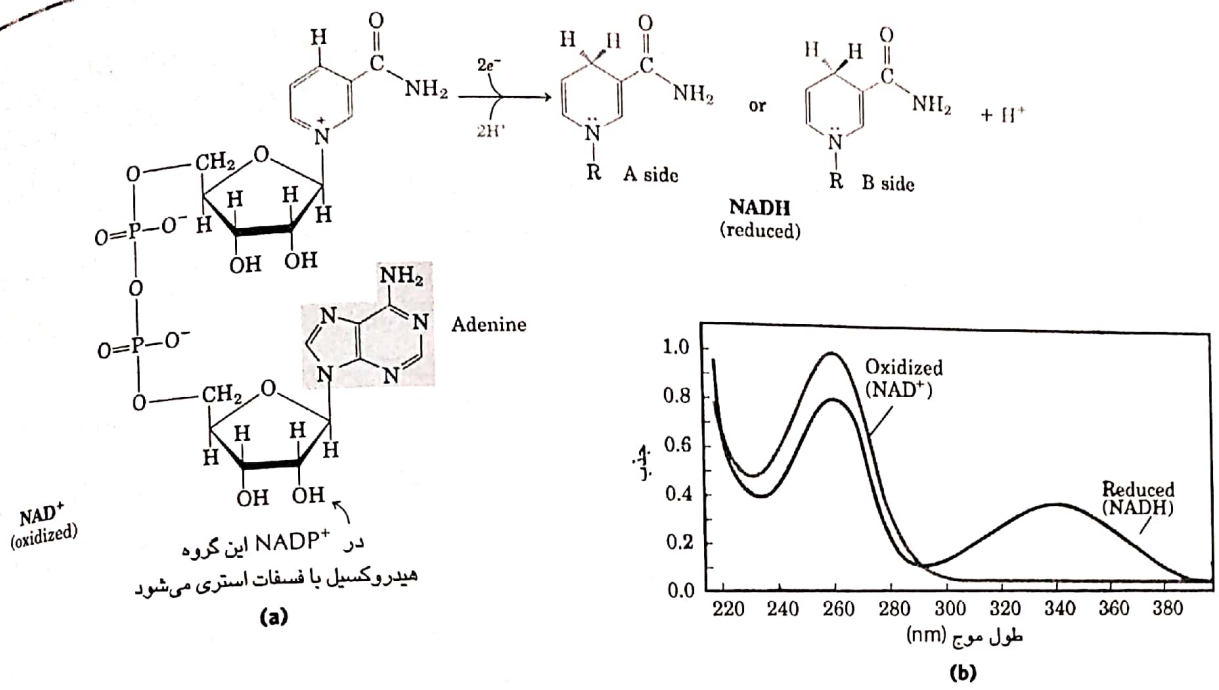
هر دوی این کوآنزیم‌ها در حلقه نیکوتینامیدی خود متحمل احیاء قابل‌برگشت می‌شوند (شکل ۲۴-۱۳). وقتی یک مولکول سوبسترا اکسیده (دهیدروژناسیون) و دو اتم هیدروژن از دست می‌دهد، شکل اکسیده نوکلئوتید (NAD^+ یا $NADP^+$) یک یون هیدرید ($:H^-$، معادل یک پروتون و دو الکترون) قبول نموده و به شکل احیاءشده (NADH یا NADPH) تبدیل می‌گردد. دومین پروتون برداشتی از سوبسترا، به داخل حلال آبی آزاد می‌شود. بنابراین، نیم-واکنش هرکدام از نوکلئوتیدها به‌صورت زیر می‌باشد:

$$NAD^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow NADH + H^+$$
$$NADP^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow NADPH + H^+$$

احیاء NAD^+ و $NADP^+$ همراه بـا تبدیل حلقه بنزنوئیـد[2] بخش نیکوتینامیدی (با یک بار مثبت ثابت بر روی نیتروژن حلقه) به‌شکل کینونوئیدی[3] (بدون بار بر روی این نیتروژن) می‌باشد. توجه داشته باشید که نوکلئوتیدهای احیاءشده در ۳۴۰ nm جذب نوری دارند؛ اشکال اکسیده فاقد این جذب هستند (شکل ۲۴b-۱۳)؛ بیوشیمیدان‌ها از این تفاوت در جذب برای آزمون واکنش‌هایی استفاده می‌کنند که

1. Pyridine 2. Benzenoid 3. Quinonoid

Scanned by CamScanner



شکل ۲۴-۱۳ NAD و NADP. (a) نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD^+) و ترکیب مشابه فسفریله آن ($NADP^+$)، یک یون هیدرید (دو الکترون و یک پروتون) را از سوبسترای قابل‌اکسیداسیون دریافت می‌کنند. این یون هیدرید به جلو (سمت A) یا به پشت (سمت B) صفحه نیکوتینامید اتصال می‌یابد (جدول ۸-۱۳ را ببینید). (b) طیف جذبی UV مربوط به NAD^+ و NADH. با احیاء حلقه نیکوتینامیدی، یک باند جذبی پهن جدید با حداکثر جذب در ۳۴۰nm ایجاد می‌گردد. احیاء NADH در طی یک واکنش آنزیمی را می‌توان با مشاهده ظهور جذب در ۳۴۰nm پی‌گیری نمود (ضریب خاموشی مولی ε_{340} برابر $6{,}200\ M^{-1}cm^{-1}$ است).

این کوآنزیم‌ها در آنها شرکت دارند. علامت مثبت در مخفف‌های NAD^+ یا $NADP^+$، بار خالص موجود در این مولکول‌ها را نشان نمی‌دهد (هر دوی اینها بار منفی دارند)، بلکه نشان‌دهنده وجود یک بار مثبت بر روی اتم نیتروژن حلقه نیکوتینامیدی در شکل اکسیده می‌باشد. در مخفف‌های NADH و NADPH، "H" نشان‌دهنده یون هیدرید افزوده‌شده است. وقتی بـه این نوکلئوتیدها، بدون توجه بـه‌وضعیت اکسیداسیون آنها اشاره می‌کنیم، مخفف‌های NAD و NADP مورد استفاده قرار می‌گیرند.

غلظت تام $NAD^+ + NADH$ موجود در بیشتر بافت‌ها، در حدود 10^{-5} M بوده و این میزان برای $NADP^+ + NADPH$، حدود 10^{-6} M است. در بسیاری از سلول‌ها و بـافت‌ها، نسبت NAD^+ (اکسیده) به NADH (احیاءشده) بالا بوده که انتقال هیدرید از یک سوبسترا به NAD^+ و ایجاد NADH را مساعدت می‌کند. برعکس، NADPH (احیاءشده) عموماً بیشتر از حالت اکسیده یا $NADP^+$ وجود دارد که انتقال هیدرید از NADPH به سوبسترا را مساعدت می‌کند. این موضوع نقش‌های متابولیک اختصاصی این دو کوآنزیم را نشان می‌دهد: NAD^+ عموماً در واکنش‌های اکسیداسیون (معمولاً به‌عنوان قسمتی از یک واکنش کاتابولیک) شرکت می‌کند و NADPH، کوآنزیم معمول در واکنش‌های احیـاء (تقریباً همیشه به‌عنوان یک قسمت واکنش آنابولیک) می‌باشد. تعدادی از آنزیم‌ها می‌توانند هر دوی این کوآنزیم‌ها را مورد استفاده قرار دهند، ولی بیشتر آنها یکی از این کوآنزیم‌ها را بر دیگری ترجیح می‌دهند. فرایندهایی که در آنها این دو کوفاکتور فعالیت دارند نیز در اندامک‌های اختصاصی سلول‌های اوکاریوتی و به‌شکل مجزا از یکدیگر وجود دارند: اکسیداسیون سوخت‌هایی نظیر پیرووات، اسیدهای چرب، α-کتو اسیدهای مشتق از اسیدهای آمینه در ماتریکس میتوکندری رخ می‌دهند، درحالی که فرایندهای بیوسنتز همراه با احیاء نظیر سنتز اسیدهای چرب در داخل سیتوپلاسم انجام می‌شوند. این جداسازی فعالیتی و موقعیتی به سلول اجازه می‌دهد تا مخازن مجزایی از حاملین الکترونی، با دو فعالیت متفاوت را حفظ کنند.

بیش از ۲۰۰ آنزیم شناخته‌شده وجود دارد که واکنش‌هایی را کاتالیز می‌کنند که در آنها NAD^+ (یا $NADP^+$) یک یون هیدرید را از یک سوبسترای احیاءشده دریافت نموده و یا NADH (یا NADPH) یک یون هیدرید را بـه یک سوبسترای اکسیده می‌دهد. واکنش‌های عمومی به‌صورت زیر می‌باشند:

$$AH_2 + NAD^+ \longrightarrow A + NADH + H^+$$
$$A + NADPH + H^+ \longrightarrow AH_2 + NADP^+$$

Scanned by CamScanner

جدول ۸-۱۳ ویژگی‌های فضایی دهیدروژنازهایی که از NAD^+ و $NADP^+$ به‌عنوان کوآنزیم استفاده می‌کنند

آنزیم	کوآنزیم	ویژگی شیمی فضایی برای حلقه نیکوتینامیدی (A یا B)	صفحه کتاب
ایزوسیترات دهیدروژناز	NAD^+	A	۶۸۲
α-کتوگلوتارات دهیدروژناز	NAD^+	B	۶۸۳
گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز	$NADP^+$	B	۶۱۹
مالات دهیدروژناز	NAD^+	A	۶۹۰
گلوتامات دهیدروژناز	NAD^+ یا $NADP^+$	B	۷۳۸
گلیسرآلدئید ۳-فسفات دهیدروژناز	NAD^+	B	۵۹۲
لاکتات دهیدروژناز	NAD^+	A	۶۰۶
الکل دهیدروژناز	NAD^+	A	۶۰۶

که در آنها AH_2، سوبسترای احیاءشده و A، سوبسترای اکسیده می‌باشد. نام عمومی آنزیم‌های این نوع، **اکسیدوردوکتاز** می‌باشد؛ به این آنزیم‌ها معمولاً دهیدروژناز نیز گفته می‌شود. برای مثال، الکل دهیدروژناز اولین مرحله را در کاتابولیسم اتانل کاتالیز می‌کند که طی آن اتانل به استالدئید اکسیده می‌گردد:

$$\underset{\text{Ethanol}}{CH_3CH_2OH} + NAD^+ \longrightarrow \underset{\text{Acetaldehyde}}{CH_3CHO} + NADH + H^+$$

توجه داشته باشید که یکی از اتم‌های کربن اتانل، هیدروژن از دست داده است؛ این ترکیب از یک الکل به یک آلدئید اکسید شده است (دوباره برای وضعیت اکسیداسیون کربن به شکل ۲۲-۱۳ مراجعه کنید).

وقتی NAD^+ یا $NADP^+$ احیاء می‌گردد، همان‌طور که در شکل ۲۴a-۱۳ نشان داده شده است، یون هیدرید می‌تواند به سمت جلو (سمت A) یا عقب (سمت B) حلقه نیکوتینامیدی اضافه شود. مطالعات انجام‌شده با استفاده از سوبستراهای نشاندار با ایزوتوپ، نشان داده‌اند که آنزیم‌ها ممکن است انتقال نوع A یا نوع B، ولی نه هر دو، را کاتالیز کنند. برای مثال، الکل دهیدروژناز مخمر و لاکتات دهیدروژناز قلب مهره‌داران، یک یون هیدرید را به سمت A اضافه نموده و یا از آن سمت برداشت می‌کنند؛ این آنزیم‌ها در کلاس A دهیدروژنازها قرار می‌گیرند تا از گروه دیگر آنزیم‌هایی تمایز داده شوند که یک یون هیدرید را به سمت B افزوده و یا از آن سمت برداشت می‌کنند (جدول ۸-۱۳). ویژگی برای یک سمت یا سمت دیگر می‌تواند بسیار قابل توجه باشد؛ برای مثال، لاکتات دهیدروژناز سمت A را به‌اندازه 5×10^{-7} برابر سمت B ترجیح می‌دهد. اساس این ارجحیت در موقعیت دقیق گروه‌های آنزیمی قرار دارد که در ایجاد پیوند هیدروژنی با گروه $CONH_2$— نیکوتینامید نقش دارند.

اکثر دهیدروژنازهایی که از NAD یا NADP بهره می‌برند، این کوفاکتور را به یک دومن پروتئینی حفظ‌شده به‌نام فولد راسمن[1] متصل می‌کنند (نامگذاری به افتخار میشل راسمن که ساختمان لاکتات دهیدروژناز را کشف نمود و اولین کسی بود که این موتیف ساختمانی را شرح داد). فولد راسمن به‌طور شاخص متشکل از یک صفحه β موازی شش‌رشته‌ای و چهار مارپیچ α مرتبط می‌باشد (**شکل ۲۵-۱۳**).

ارتباط بین یک دهیدروژناز و NAD یا NADP، نسبتاً سُست می‌باشد؛ این کوآنزیم‌ها به‌سادگی از یک آنزیم به آنزیم دیگر انتشار یافته و به‌عنوان یک حامل الکترونی محلول در آب از یک متابولیت به متابولیت دیگر عمل می‌کنند. برای مثال، در تولید الکل در طی تخمیر گلوکز توسط سلول‌های مخمر، یک یون هیدرید از گلیسرآلدئید ۳-فسفات توسط یک آنزیم (گلیسرآلدئید ۳-فسفات دهیدروژناز، یک آنزیم نوع B) برداشت شده و به NAD^+ انتقال می‌یابد. سپس NADH حاصل، از سطح این آنزیم جدا شده و به سمت آنزیم دیگر (الکل دهیدروژناز، یک آنزیم نوع A) انتشار می‌یابد که یک یون هیدرید را به یک استالدئید انتقال داده و تولید اتانل می‌کند:

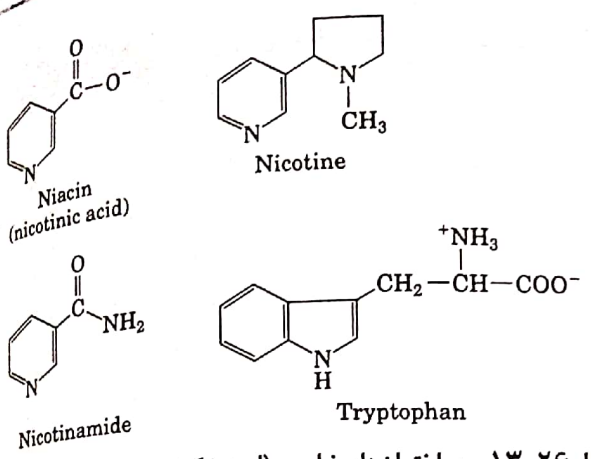
(1) Glyceraldehyde 3-phosphate + NAD^+ ⟶ 3-phosphoglycerate + NADH + H^+

(2) Acetaldehyde + NADH + H^+ ⟶ ethanol + NAD^+

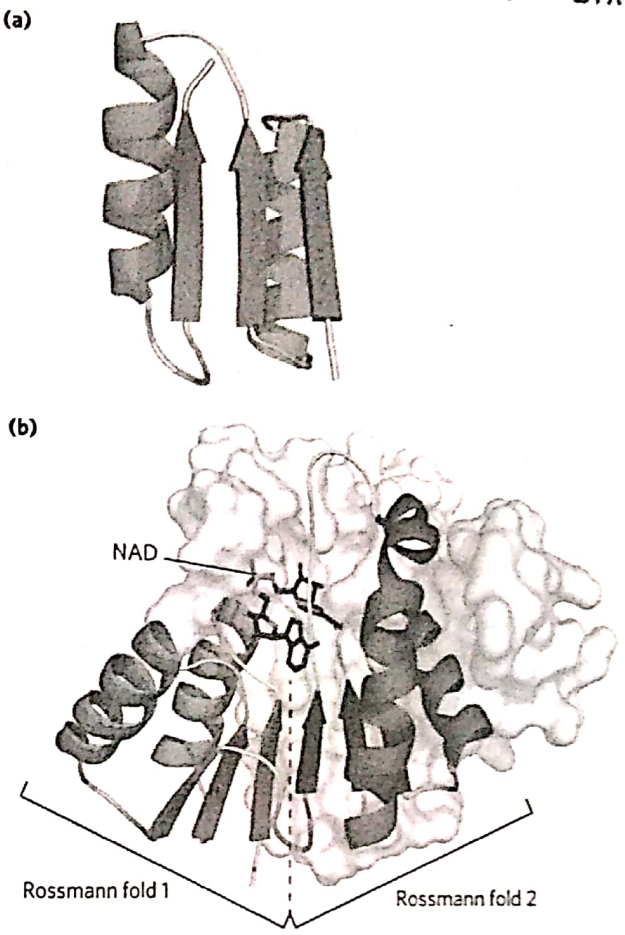
Sum: Glyceraldehyde 3-phosphate + acetaldehyde ⟶ 3-phosphoglycerate + ethanol

1. Rossmann fold

Scanned by CamScanner



شکل ۲۶-۱۳ ساختمان‌های نیاسین (اسید نیکوتینیک) و مشتق نیکوتینامیدی آن. پیش‌ساز سنتز این ترکیبات تریپتوفان است. در آزمایشگاه، اسید نیکوتینیک ابتدا با اکسیداسیون محصول طبیعی نیکوتین به‌دست آمد و به‌همین دلیل این نام را گرفت. هم اسید نیکوتینیک و هم نیکوتینامید قادر به درمان پلاگر هستند، ولی نیکوتین (از سیگار یا هر چیز دیگر) فاقد فعالیت درمانی است.



شکل ۲۵-۱۳ فولد راسمن. این موتیف ساختمانی در جایگاه اتصال به NAD بسیاری از دهیدروژنازها وجود دارد. (a) این ساختمان متشکل از سه‌صفحه β موازی و دو مارپیچ α (β-α-β-α-β) می‌باشد. (b) این دومن اتصال به نوکلئوتید آنزیم لاکتات دهیدروژناز (اقتباس از POB ID 3LDH) با NAD (ساختمان گوی- و- میله) اتصال‌یافته در یک کونفورماسیون امتدادیافته از طریق ایجاد پیوندهای هیدروژنی و پل‌های نمکی به موتیف‌های β-α-β-α-β فولد راسمن (سایه‌های سبز) اتصال می‌یابد.

موادی به‌نام ویتامین هستند. حلقه‌های پیریدین- مانند NAD و NADP از ویتامین **نیاسین** (اسید نیکوتینیک؛ **شکل ۲۶-۱۳**) مشتق می‌شوند که از تریپتوفان قابل سنتز است. به‌طورکلی میزان سنتز نیاسین در انسان کافی نیست و این موضوع به‌خصوص در مورد رژیم‌های غذایی فقیر از تریپتوفان (برای مثال، ذرت محتوای تریپتوفانی پایینی دارد) دیده می‌شود. کمبود نیاسین که بر روی تمامی دهیدروژنازهای وابسته به NAD(P) تأثیر می‌گذارد، منجر به بیماری جدی پلاگر[1] (کلمه ایتالیایی به‌معنی «پوست خشن») و یک بیماری مرتبط در سگ‌ها یعنی زبان سیاه[2] می‌شود. این بیماری‌ها با سه D[3] مشخص می‌گردند: التهاب پوست[4]، اسهال[5] و زوال عقلی[6]. یک قرن قبل، پلاگر به‌عنوان یکی از بیماری‌های انسانی شایع مطرح بود؛ در ایالات متحده جنوبی که ذرت رژیم غذایی عمده را تشکیل می‌داد، در بین سال‌های ۱۹۱۲ تا ۱۹۱۶ حدود ۱۰۰,۰۰۰ نفر مبتلا شدند و حدود ۱۰,۰۰۰ نفر فوت کردند. در سال ۱۹۲۰ ژوزف گلدبرگر[7] نشان داد که پلاگر حاصل کمبود غذایی است و در سال ۱۹۳۷ فرانک استرانگ، وین وولی و کونارد الوجم، نیاسین را به‌عنوان عامل ایجادکننده زبان سیاه مورد شناسایی قرار دادند. با افزودن ترکیبات ارزان به مواد غذایی، به‌استثناء یک حالت خاص، پلاگر از جمعیت دنیای توسعه‌یافته ریشه‌کن شد: پلاگر همچنان در بین افراد الکلی دیده می‌شود که جذب روده‌ای نیاسین در آنها شدیداً کاهش دارد و نیازهای کالری آنها اغلب توسط عرق‌های تقطیری فاقد ویتامین‌ها، از جمله نیاسین، تأمین می‌گردد. در برخی مناطق، از جمله هند، پلاگر در جمعیت عمومی و به‌خصوص در بین افراد فقیر هنوز وجود دارد.

توجه داشته باشید که در واکنش کلی، تولید یا مصرف خالص NAD^+ یا NADH رخ نمی‌دهد؛ این کوآنزیم‌ها به‌طور کاتالیتیک عمل می‌کنند و بدون تغییر خالص در غلظت NAD^+ و NADH، به‌طور مکرر چرخش می‌نمایند.

کمبود غذایی نیاسین، شکل ویتامینی NAD و NADP، منجر به پلاگر می‌گردد

همان‌طور که در فصل ۶ اشاره شد و در فصول بعد بیشتر مورد بحث قرار خواهد گرفت، اکثر کوآنزیم‌ها مشتقاتی از

1. Pellagra 2. Blacktongue 3. Three D 4. Dermatitis 5. Diarrhea 6. Dementia 7. Joseph Goldberger

Scanned by CamScanner

نوکلئوتیدهای فلاوینی به‌طورمحکم به فلاووپروتئین‌ها اتصال می‌یابند

فلاووپروتئین‌ها (جدول ۹-۱۳)، آنزیم‌هایی هستند که واکنش‌های اکسید-اسیون-احیاء را با استفاده از فلاوین مونونوکلئوتید (FMN) و یا فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید (FAD) به‌عنوان کوآنزیم، کاتالیز می‌کنند (**شکل ۲۷-۱۳**). این کوآنزیم‌ها، **نوکلئوتیدهای فلاوینی**، از ویتامین ریبوفلاوین مشتق می‌شوند. ساختمان حلقوی نوکلئوتیدهای فلاوینی (حلقه ایزوآلو-کسازین) با دریافت یک یا دو الکترون به‌شکل یک یا دو اتم هیدروژن (هر اتم دارای یک الکترون و یک پروتون می‌باشد)، به‌طور برگشت‌پذیر احیاء می‌گردد. مخفف اشکال کاملاً احیاءشده به‌صورت $FADH_2$ و $FMNH_2$ می‌باشد. وقتی یک نوکلئوتید فلاوینی کاملاً اکسیده تنها یک الکترون (یک اتم هیدروژن) دریافت می‌کند، شکل سمی‌کینونی حلقه ایزوآلوکسازین تولید می‌شود که مخففهای آنها با $FADH^{\bullet}$ و $FMNH^{\bullet}$ نمایش داده می‌شوند. از آنجایی که ویژگی شیمیایی نوکلئوتیدهای فلاوینی قدری متفاوت از این ویژگی‌ها در کوآنزیم-های نیکوتینامیدی است-توانایی شرکت در انتقال یک یا دو الکترونی-این کلاس پروتئین‌ها در واکنش‌هایی شرکت می‌کنند که تنوع بیشتری نسبت به واکنش دهید-روژناز‌های وابسته NAD(P) دارند.

Frank Strong, 1908-1993

D. Wayne Woolley, 1914-1966

Conrad Elvehjem, 1901-1962

همانند کوآنزیم‌های نیکوتینامیدی (شکل ۲۴-۱۳)، در اثر احیاء نوکلئوتیدهای فلاوینی، یک تغییر در یک باند جذبی اصلی آنها به‌وجود می‌آید (دوباره برای بیوشیمیدان-هایی مفید است که می‌خواهند واکنش‌هایی را پایش کنند که این کوآنزیم‌ها در آنها نقش دارند). فلاووپروتئین‌های کاملاً احیاء (دو الکترون گرفته‌اند) عموماً دارای حداکثر جذب نوری نزدیک ۳۶۰ nm هستند؛ در حالت نیمه احیاء (یک الکترون)، حداکثر جذب نوری دیگری در حدود ۴۵۰ nm به‌دست می‌آید؛ وقتی کاملاً اکسیده می‌باشند، حداکثر جذب نوری فلاوین در ۳۷۰ و ۴۴۰ nm می‌باشد.

نوکلئوتید فلاوینی موجود در اکثر فلاووپروتئین‌ها، به‌طور نسبتاً محکم به پروتئین اتصال دارد و در بعضی از آنزیم‌ها، نظیر سوکسینات دهیدروژناز، دارای اتصال کووالان می‌باشد. این نوع کوآنزیم‌های دارای اتصال محکم را گروه‌های پروستتیک گویند. این کوآنزیم‌ها با انتشار از یک آنزیم به آنزیم دیگر، الکترون‌ها را منتقل نمی‌کنند؛ بلکه، وسیله‌ای را فراهم می‌سازند که توسط آن فلاووپروتئین می‌تواند در هنگام کاتالیز انتقال الکترون از یک سوبسترای احیاءشده به یک گیرنده الکترون، موقتاً الکترون‌ها را نگه دارند. یکی از خصوصیات مهم فلاووپروتئین‌ها، تنوع پتانسیل احیاء (E'°) نوکلئوتید فلاوینی متصل به آنها می‌باشد. اتصال محکم آنزیم و گروه پروستتیک، پتانسیل احیایی را به حلقه فلاوینی می‌دهد که مختص آن فلاووپروتئین خاص می‌باشد که گاهی کاملاً متفاوت از نوکلئوتید فلاوینی آزاد است. برای مثال، FAD اتصال‌یافته به سوکسینات دهیدروژناز، دارای E'° نزدیک به ۰٫۰ V، در مقایسه با ۰٫۲۱۹ V− برای FAD آزاد، است؛ E'° فلاووپروتئین‌های دیگر در دامنه ۰٫۴۰ V− تا ۰٫۰۶ V+ قرار می‌گیرد. اغلب فلاووپروتئین‌ها بسیار پیچیده هستند؛ تعدادی از آنها، علاوه‌بر یک نوکلئوتید فلاوینی، دارای یون‌های معدنی (برای مثال، آهن یا مولیبدنوم) با اتصال محکم می‌باشند که می‌توانند در انتقالات الکترونی شرکت کنند.

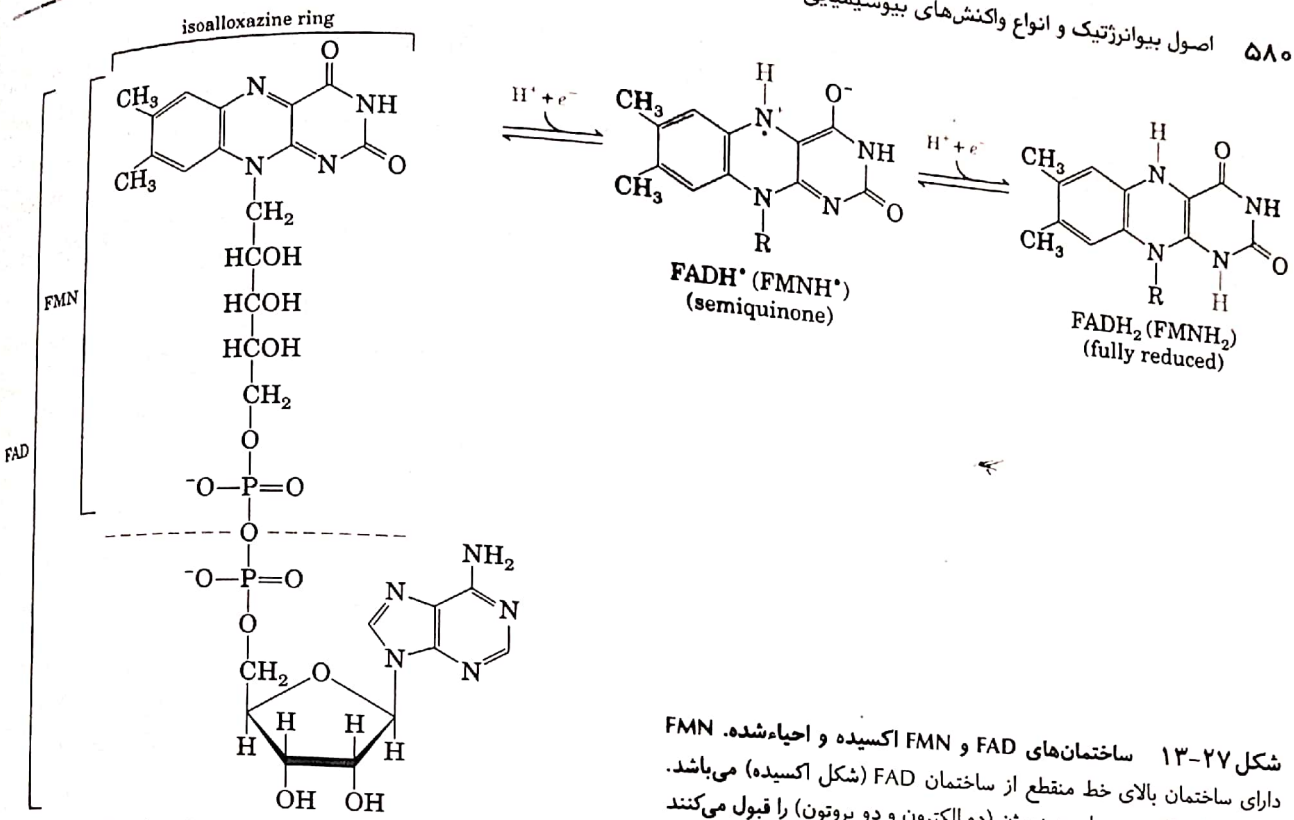
نقش برخی فلاووپروتئین‌ها کاملاً متفاوت بوده و به‌عنوان گیرنده-های نور عمل می‌کنند. **کریپتوکروم‌ها**[1] خانواده‌ای از فلاووپروتئین‌ها هستند که انتشار وسیعی در اوکاریوت‌ها دارند و اثرات نور آبی بر تکامل گیاه و اثرات نور بر روی ریتم‌های شبانه‌روزی پستانداران (نوسانات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی در یک دوره ۲۴ ساعته) را وساطت می‌کنند. کریپتوکروم‌ها همولوگ‌های خانواده دیگری از فلاووپروتئین‌ها، یعنی فتولیازها، هستند. **فتولیازها** که هم در باکتری‌ها و هم در اوکاریوت‌ها یافت می‌شوند، از انرژی نورانی جذب‌شده برای ترمیم نقص‌های شیمیایی DNA استفاده می‌کنند.

جدول ۹-۱۳ بعضی از آنزیم‌هایی (فلاووپروتئین‌هایی) که از کوآنزیم نوکلئوتید فلاوینی استفاده می‌کنند

آنزیم	نوکلئوتید فلاوینی	صفحه کتاب
آسیل-کوآ دهیدروژناز	FAD	۷۱۲
دی‌هیدرولیپوئیل دهیدروژناز	FAD	۶۷۵
سوکسینات دهیدروژناز	FAD	۶۸۹
گلیسرول ۳- فسفات دهیدروژناز	FAD	۸۰۰
تیوردوکسین ردوکتاز	FAD	۹۶۶
NADH دهیدروژناز (کمپلکس I)	FMN	۷۷۷
گلیکولات اکسیداز	FMN	۸۵۸

1. Cryptochromes

Scanned by CamScanner



Flavin adenine dinucleotide (FAD) and flavin mononucleotide (FMN)

شکل ۲۷-۱۳ ساختمان‌های FAD و FMN اکسیده و احیاءشده. FMN دارای ساختمان بالای خط منقطع از ساختمان FAD (شکل اکسیده) می‌باشد. نوکلئوتیدهای فلاوینی دو اتم هیدروژن (دو الکترون و دو پروتون) را قبول می‌کنند که هر دوی آنها در سیستم حلقه فلاوینی قرار می‌گیرند. وقتی FAD و FMN تنها یک اتم هیدروژن را قبول می‌کنند، یک رادیکال آزاد پایدار سمی‌کینونی ایجاد می‌شود.

نقش فلاووپروتئین‌ها به‌عنوان حاملین الکترون در فصل ۱۹ و در هنگام اشاره به نقش آنها در فسفریلاسیون اکسیداتیو (در میتوکندری‌ها) و فتوفسفریلاسیون (در کلروپلاست‌ها) مورد بررسی قرار می‌گیرد و واکنش‌های فتولیاز در فصل ۲۵ شرح داده می‌شوند.

خلاصه ۳-۱۳ واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء بیولوژیک

- در بسیاری از موجودات زنده، یکی از فرایندهای اصلی تولید انرژی، اکسیداسیون مرحله به مرحله گلوکز به CO_2 می‌باشد که در آن بخشی از انرژی حاصل از اکسیداسیون با انتقال الکترون‌ها به O_2، در ATP حفظ می‌گردد.
- واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء بیولوژیک را می‌توان براساس دو نیم-واکنش بیان نمود که هر کدام دارای یک پتانسیل احیاء استاندارد مشخص، یا E'°، می‌باشد.
- وقتی دو نیم-سلول الکتروشیمیایی، هر کدام حاوی اجزاء یک نیم-واکنش، به یکدیگر اتصال یابند، الکترون‌ها تمایل دارند تا به نیم-سلول با پتانسیل احیاء بالاتر جریان یابند. میزان این تمایل متناسب با تفاوت بین دو پتانسیل احیاء (ΔE) بوده و تابعی از غلظت اجزاء اکسید-شده و احیاءشده می‌باشد.
- تغییر انرژی آزاد استاندارد یک واکنش اکسیداسیون-احیاء، مستقیماً متناسب با تفاوت در پتانسیل‌های احیاء استاندارد دو نیم-سلول است: $\Delta G'^{\circ} = -n\mathcal{F}\,\Delta E'^{\circ}$.
- بسیاری از واکنش‌های اکسیداسیون بیولوژیک، دهیدروژناسیون‌هایی هستند که طی آنها یک یا دو اتم هیدروژن ($H^+ + e^-$) از یک سوبسترا به یک گیرنده هیدروژن انتقال می‌یابد. واکنش‌های اکسیداسیون-احیاء در سلول‌ها نیاز به حاملین الکترونی اختصاصی دارند.
- NAD و NADP، کوآنزیم‌های بسیاری از دهیدروژنازها هستند که آزادانه انتشار می‌یابند. NAD^+ و $NADP^+$، هر دو، دو الکترون و یک پروتون قبول می‌کنند.
- نوکلئوتیدهای فلاوینی FAD و FMN، به‌عنوان گروه‌های پروستتیک با اتصالات محکم به فلاووپروتئین‌ها عمل می‌کنند. این گروه‌ها می‌توانند یک یا دو الکترون و یک یا دو پروتون قبول کنند. همچنین فلاووپروتئین‌ها به‌عنوان گیرنده‌های نور در کریپتوکروم‌ها و فتولیازها عمل می‌کنند.

Scanned by CamScanner