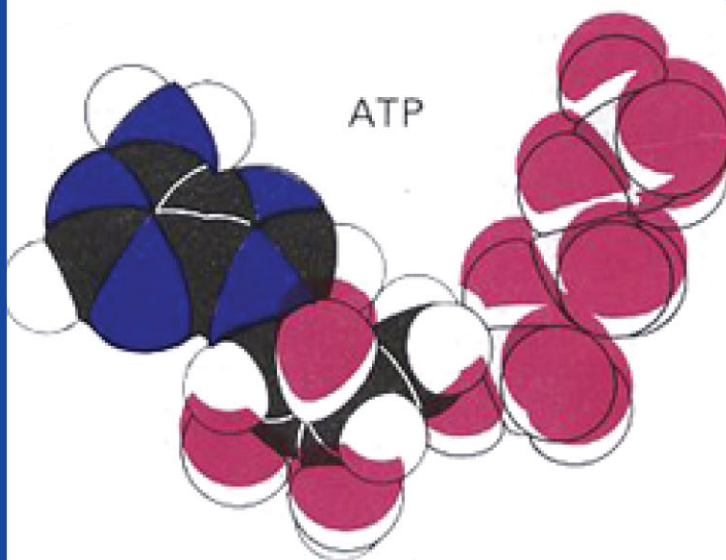


ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

Γιώργη Ρ. Παλαιολόγου Ph.D.

Ελένης Φ. Φιλιππίδου Ph.D.

ΛΕΚΤΟΡΩΝ ΙΑΤΡ. ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΑΝ. ΑΘΗΝΩΝ





1954

ΙΔΡΥΜΑ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ
ΧΡΥΣΟΥΝ ΜΕΤΑΛΛΙΟΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Ο Ευγένιος Ευγενίδης, ο ιδρυτής και χορηγός του «Ιδρύματος Ευγενίδου», πολύ νωρίς προέβλεψε και σχημάτισε την πεποίθηση ότι η άρτια κατάρτιση των τεχνικών μας, σε συνδυασμό με την εθνική αγωγή, θα ήταν αναγκαίος και αποφασιστικός παράγων για την πρόοδο του Έθνους μας.

Την πεποίθησή του αυτή ο Ευγενίδης εκδήλωσε με τη γενναιόφρονα πράξη ευεργεσίας, να κληροδοτήσει σεβαστό ποσό για τη σύσταση Ιδρύματος, που θα είχε ως σκοπό να συμβάλλει στην τεχνική εκπαίδευση των νέων της Ελλάδας.

Έτσι, το Φεβρουάριο του 1956 συστήθηκε το «Ίδρυμα Ευγενίδου», του οποίου τη διοίκηση ανέλαβε η αδελφή του Μαρ. Σίμου, σύμφωνα με την επιθυμία του διαθέτη. Το έργο του Ιδρύματος συνεχίζει από το 1981 ο κ. Νικόλαος Βερνίκος - Ευγενίδης.

Από το 1956 έως σήμερα η συμβολή του Ιδρύματος στην τεχνική εκπαίδευση πραγματοποιείται με διάφορες δραστηριότητες. Όμως απ' αυτές η σημαντικότερη, που κρίθηκε από την αρχή ως πρώτης ανάγκης, είναι η έκδοση βιβλίων για τους μαθητές των Τεχνικών και Επαγγελματικών Σχολών και Λυκείων.

Μέχρι σήμερα, με τη συνεργασία με τα Υπουργεία Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων και Εμπορικής Ναυτιλίας, εκδόθηκαν εκατοντάδες τόμοι βιβλίων, που έχουν διατεθεί σε πολλά εκατομμύρια αντίτυπα. Τα βιβλία αυτά κάλυπταν ή καλύπτουν ανάγκες των Κατωτέρων και Μέσων Τεχνικών Σχολών του Υπ. Παιδείας, των Σχολών του Οργανισμού Απασχολήσεως Εργατικού Δυναμικού (ΟΑΕΔ), των Τεχνικών και Επαγγελματικών Λυκείων, των Τεχνικών Επαγγελματικών Σχολών και των Δημοσίων Σχολών Εμπορικού Ναυτικού.

Μοναδική φροντίδα του Ιδρύματος σ' αυτή την εκδοτική του προσπάθεια ήταν και είναι η συγγραφή και έκδοση βιβλίων ποιότητας, από άποψη όχι μόνον επιστημονική, παιδαγωγική και γλωσσική, αλλά και ως προς την εμφάνιση, ώστε το βιβλίο να αγαπηθεί από τους μαθητές.

Για την επιστημονική και παιδαγωγική αρτιότητα των βιβλίων τα κείμενα υποβάλλονται σε πολλές επεξεργασίες και βελτιώνονται πριν από κάθε νέα έκδοση συμπληρούμενα καταλλήλως.

Ιδιαίτερη σημασία απέδωσε το Ίδρυμα από την αρχή στη γλωσσική διατύπωση των βιβλίων, γιατί πιστεύει ότι και τα τεχνικά βιβλία, όταν είναι γραμμένα σε γλώσσα σωστή και ομοίομορφη αλλά και κατάλληλη για τη στάθμη των μαθητών, μπορούν να συμβάλλουν στη γλωσσική κατάρτιση των μαθητών.

Έτσι, με απόφαση που ίσχυσε ήδη από το 1956, όλα τα βιβλία της Βιβλιοθήκης του Τεχνίτη, δηλαδή τα βιβλία για τις τότε Κατώτερες Τεχνικές Σχολές, όπως αργότερα και για τις Σχολές του ΟΑΕΔ, ήταν γραμμένα σε γλώσσα δημοτική, με βάση τη γραμματική του Τριανταφυλλίδη, ενώ όλα τα άλλα βιβλία ήταν γραμμένα στην

απλή καθαρεύουσα. Σήμερα ακολουθείται η γραμματική που διδάσκεται στα σχολεία της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης. Η γλωσσική επεξεργασία των βιβλίων ανατίθεται σε φιλόλογους του Ιδρύματος και έτσι εξασφαλίζεται η ενιαία σύνταξη και ορολογία κάθε κατηγορίας βιβλίων.

Η ποιότητα του χαρτιού, το είδος των τυπογραφικών στοιχείων, τα σωστά σχήματα, η καλαίσθητη σελιδοποίηση, το εξώφυλλο και το μέγεθος του βιβλίου, περιλαμβάνονται και αυτά στις φροντίδες του Ιδρύματος και συμβάλλουν στη σωστή «λειτουργικότητα» των βιβλίων.

Το Ίδρυμα θεώρησε ότι είναι υποχρέωσή του, σύμφωνα με το πνεύμα του ιδρυτή του, να θέσει στη διάθεση του Κράτους όλη αυτή την πείρα του των 20 ετών, αναλαμβάνοντας το 1978 και την έκδοση των βιβλίων για τις νέες Τεχνικές Επαγγελματικές Σχολές και τα Τεχνικά και Επαγγελματικά Λύκεια, σύμφωνα πάντοτε με τα εγκεκριμένα Αναλυτικά Προγράμματα του Π.Ι. και του ΥΠΕΠΘ.

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Μιχαήλ Αγγελόπουλος, ομ. καθηγητής ΕΜΠ, Πρόεδρος.

Αλέξανδρος Σταυρόπουλος, ομ. καθηγητής Πανεπιστημίου Πειραιώς, Αντιπρόεδρος.

Ιωάννης Τεγόπουλος, καθηγητής ΕΜΠ.

Σταμάτης Παλαιοκρασάς, Ηλεκτρολόγος Μηχανικός, Σύμβουλος Παιδαγωγικού Ινστιτούτου.

Χρήστος Σιγάλας, Δ/ντής Σπ. Δευτ. Εκπαίδευσης ΥΠΕΠΘ.

Σύμβουλος εκδόσεων του Ιδρύματος Κ. Α. Μανάφης, καθηγ. Φιλ. Σχολής Παν/μίου Αθηνών.

Γραμματέας της Επιτροπής, Γεώργιος Ανδρεάκος.

Διατελέσαντα μέλη ή σύμβουλοι της Επιτροπής

Γεώργιος Κακριδής (1965-1969) Καθηγητής ΕΜΠ, Άγγελος Καλογεράς (1957-1970) Καθηγητής ΕΜΠ, Δημήτριος Νιάνις (1957-1965) Καθηγητής ΕΜΠ, Μιχαήλ Σπετσιέρης (1956-1959), Νικόλαος Βασιώτης (1960-1967), Θεόδωρος Κουζέλης (1968-1976) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Παναγιώτης Χατζηγιάννου (1977-1982) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Αλέξανδρος Ι. Παππάς (1955-1983) Καθηγητής ΕΜΠ, Χρυσόστομος Καβουνίδης (1955-1984) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Γεώργιος Ρούσσος (1970-1987) Χημ.-Μηχ. ΕΜΠ, Δρ. Θεοδόσιος Παπαθεοδοσίου (1982-1984) Δ/ντής Σπουδών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης ΥΠΕΠΘ, Ιγνάτιος Χατζηευστρατίου (1985-1988) Μηχανολόγος, Δ/ντής Σπουδών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης ΥΠΕΠΘ, Γεώργιος Σταματίου (1988-1990) Ηλεκτρολόγος ΕΜΠ, Δ/ντής Σπουδών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης ΥΠΕΠΘ, Σωτ. Γκιλαβός (1989-1993), Φιλολόγος, Δ/ντής Σπουδών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης ΥΠΕΠΘ.



ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

ΓΙΩΡΓΗ Ρ. ΠΑΛΑΙΟΛΟΓΟΥ Ph.D.

ΕΛΕΝΗΣ Φ. ΦΙΛΙΠΠΙΔΟΥ Ph.D.

ΛΕΚΤΟΡΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΘΗΝΑ
1997



Α' ΕΚΔΟΣΗ 1980

Β' ΕΚΔΟΣΗ 1986

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το μάθημα της Βιοχημείας περιλαμβάνει τις γνώσεις που αφορούν τη δομή και τη λειτουργία της ύλης που έχει ζωή σε μοριακό επίπεδο.

Η ύλη που έχει ζωή είναι κομμάτι του φυσικού κόσμου και γι' αυτό ακολουθεί τους νόμους του. Ο φυσικός κόσμος είναι ένα ενιαίο σύνολο που το κάθε του μικρό ή μεγάλο κομμάτι εξαρτάται από τον υπόλοιπο κόσμο. Δεν είναι ρομαντική φαντασία αυτό που είπε ένας σοφός του αιώνα μας (J. Jeans): «... και το τόπι που πετάει το μωρό από την κούνια του τaráζει την κίνηση των άστρων».

Έτσι, στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν διαφορετικές φυσικές επιστήμες. Ο άνθρωπος με τις περιορισμένες δυνατότητες του μυαλού του αναγκάστηκε να χωρίσει τη φυσική επιστήμη σε διάφορους κλάδους, όπως είναι η Φυσική, η Χημεία, η Φυσιολογία, η Βιολογία, η Βιοχημεία, η Ιατρική κ.τ.λ. Όσο αυξάνεται η γνώση γύρω από αυτούς τους κλάδους, αυτοί χωρίζονται σε ειδικότητες, υποειδικότητες κ.λ.π. Έχουμε π.χ. τη Φυσική των αερίων, τη Χημεία του πετρελαίου, τη Φυσιολογία του κυκλοφορικού συστήματος, τη Βιοχημεία του νευρικού συστήματος ως ξεχωριστές πια ειδικότητες.

Στο βιβλίο τούτο που απευθύνεται στους μαθητές της Γ' τάξεως των επαγγελματικών λυκείων, προσπαθήσαμε να δώσουμε το γενικότερο πνεύμα και τη λογική στην οποία στηρίζεται η Βιοχημεία. Τονίσαμε κυρίως τα σημεία εκείνα που νομίζαμε ότι είναι απαραίτητα για τα ιατρικά επαγγέλματα, με βάση το αναλυτικό πρόγραμμα του ΚΕΜΕ.

Με αυτή τη σκέψη ως γνώμονα διαλέξαμε και ταξινομήσαμε την ύλη αυτού του βιβλίου.

Πρώτα απ' όλα οι πληροφορίες που δίνουμε αφορούν κυρίως τον άνθρωπο.

Στην εισαγωγή παρουσιάζουμε τη βασική δομή των σπουδαιότερων μορίων των οργανισμών. Τα μόρια αυτά βρίσκονται και λειτουργούν μέσα στο νερό και μάλιστα το νερό είναι εκείνο που καθορίζει τη δομή και τη λειτουργικότητά τους. Επίσης υδατικά διαλύματα είναι σχεδόν το σύνολο του υλικού που χρησιμοποιείται στα εργαστήρια των ιατρικών επαγγελμάτων. Γι' αυτό το λόγο και δώσαμε κάποια σχετική έκταση στο κεφάλαιο που αναφέρεται στο νερό. Η βαθιά γνώση του θα αποτελέσει γερή βάση για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που θα παρουσιασθούν στο εργαστήριο.

Στα επόμενα τέσσερα κεφάλαια περιγράφεται η δομή μέσα στο νερό και η λειτουργικότητα των βασικών μορίων της ύλης που έχει ζωή.

Πριν μιλήσουμε για τις αντιδράσεις που πραγματοποιούνται στον οργανισμό, δηλαδή για το μεταβολισμό, τελειώνουμε αυτό το πρώτο μέρος παρεμβάλλοντας ορισμένα στοιχεία θερμοδυναμικής, κινητικής και ενζύμων, που χωρίς αυτά ο μεταβολισμός δεν έχει νόημα.

Το δεύτερο μέρος περιέχει βασικές γνώσεις του μεταβολισμού, δηλαδή βασικές γνώσεις που αφορούν τις χημικές αντιδράσεις του οργανισμού και γνώσεις που αφορούν στην αξιοποίηση των εισερχομένων στον οργανισμό τροφών.

Στην προσπάθεια αυτή πολύ μας βοήθησε με το κριτικό διάβασμα του κειμένου και τις υποδείξεις του ο συνάδελφος Θρασύβουλος Κεφαλός.

Λάθη βέβαια θα υπάρχουν. Καθηγητές και μαθητές που μπορούν να μας τα υποδείξουν γραπτά, πολύ θα συντρέξουν σ' αυτήν την προσπάθεια.

Ευχαριστούμε το Ίδρυμα Ευγενίδου για την προσπάθεια που οι υπηρεσίες του κατέβαλαν, ώστε το βιβλίο να παρουσιασθεί κατά το δυνατόν άρτιο.

Οι συγγραφείς

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

0.1 Τα μόρια της ύλης που έχει ζωή.

Από τα 92 σταθερά λίγο - πολύ είδη χημικών στοιχείων που υπάρχουν στη γη, μόνο έξι είναι εκείνα των οποίων τα άτομα παίρνουν μέρος για να συνθέσουν τα χιλιάδες είδη μορίων (χημικές ενώσεις) της ύλης που έχει ζωή, δηλαδή των ζωντανών οργανισμών. Αυτά είναι ο φωσφόρος, ο άνθρακας, το άζωτο, το οξυγόνο, το θείο και το υδρογόνο.

Κατά κανόνα λέμε ότι ένας ζωντανός οργανισμός είναι κάτι που γεννιέται, αναπτύσσεται, πολλαπλασιάζεται, γερνά και πεθαίνει. Βέβαια ως κανόνας έχει και τις εξαιρέσεις του. Π.χ. το ολοζώντανο μουλάρι δεν πολλαπλασιάζεται.

Μη σας τρομάξουν εκείνα τα χιλιάδες είδη μορίων. Όλα ανήκουν σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες: Τις **πρωτεΐνες**, τους **πολυσακχαρίτες**, τα **λιπίδια** και τα **νουκλεϊνικά οξέα**.

Οι πρωτεΐνες είναι το κύριο δομικό συστατικό των ζώων. Έτσι, η πρωτεΐνη **κολλαγόνο** είναι το κύριο δομικό συστατικό του συνδετικού ιστού. Το κολλαγόνο αποτελεί το 1/3 από όλες τις πρωτεΐνες του ανθρώπου. Οι πολυσακχαρίτες είναι το κύριο δομικό συστατικό των φυτών. Έτσι, ο πολυσακχαρίτης **κυτταρίνη** είναι το κύριο συστατικό του ξύλου που είναι δομικό συστατικό των φυτών. Τα λιπίδια και τα νουκλεϊνικά οξέα είναι μοιρασμένα στο φυτικό και στο ζωικό κόσμο.

Οι ζωντανοί οργανισμοί έχουν και άλλα είδη στοιχείων. Αυτά όμως βρίσκονται σε αρκετά μικρότερες ποσότητες.

0.2 Βασική σύσταση του ανθρώπινου σώματος.

Στο ανθρώπινο σώμα τα 99,67% των ατόμων του είναι υδρογόνο (H), οξυγόνο (O), άνθρακας (C), άζωτο (N), φωσφόρος (P) και θείο (S). Το υπόλοιπο 0,33% είναι ασβέστιο, χλώριο, κάλιο, νάτριο, μαγνήσιο, σίδηρος, ιώδιο, μαγγάνιο, ψευδάργυρος και κοβάλτιο. Όσο μικρή και αν είναι η ποσότητα των παραπάνω στοιχείων στον οργανισμό είναι απαραίτητα για τη ζωή. Από τα 99,67%-των ατόμων του ανθρώπινου σώματος τα περισσότερα είναι H και O και βρίσκονται με τη μορφή νερού (H₂O). Έτσι, ένας άνθρωπος που ζυγίζει 70 κιλά (70 kg) έχει περίπου 38,5 kg H₂O. Δηλαδή το 55% από το βάρος του (w/w = weight/weight = βάρος/βάρος) είναι νερό.

Η παρουσία του H₂O σε τόσο μάλιστα μεγάλες ποσότητες, είναι απαραίτητη και, όπως θα δούμε, εξαιρετικά σημαντική για την ύπαρξη και τη λειτουργία των ζωντανών οργανισμών.

0.3 Δομικά χαρακτηριστικά των ενώσεων των ζωντανών οργανισμών.

Πολυσακχαρίτες: Αποτελούνται απαραίτητα από C, O, H και μερικοί μπορεί να έχουν N, S, P.

Λιπίδια: Αποτελούνται απαραίτητα από C, O, H και μερικά μπορεί να έχουν N, S, P.

Πρωτεΐνες: Αποτελούνται απαραίτητα από C, O, N, H και μερικές μπορεί να έχουν S ή P.

Οι άνθρακες της κάθε σειράς, πέρα από το οξυγόνο, μπορεί να είναι από 12 μέχρι το πολύ 24 (κατά κανόνα ζυγοί αριθμοί).

0.4 Η ένωση των ατόμων για το σχηματισμό βιοπολυμερών – Είδη δεσμών.

Όπως είδαμε ως τώρα P, C, N, O είναι τα άτομα που παίρνουν μέρος στη δομή της αλυσίδας των βιοπολυμερών.

Ο καθορισμός του τρόπου ενώσεως των ατόμων γίνεται με βάση το «σθένος» τους.

Το «σθένος» τους, κατά κανόνα, είναι: $P = 5$, $C = 4$, $N = 3$, $O = 2$.

Δεν είναι μαγικοί και τυχαίοι αυτοί οι αριθμοί. Αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των ηλεκτρονίων κάθε ατόμου που μπορεί να συνδυασθούν με ηλεκτρόνια άλλου ατόμου και να δημιουργήσουν ζευγάρι ηλεκτρονίων. Το ζευγάρι αυτό των ηλεκτρονίων που το καθένα τους προέρχεται και από διαφορετικό άτομο ανήκει τώρα και στα δύο άτομα και είναι υπεύθυνο για τη δύναμη που συγκρατεί τα δύο άτομα. Είναι ο απλός ομοιοπολικός δεσμός· η ισχυρότερη από τις δυνάμεις που συγκρατούν τα άτομα συνδεδεμένα σε μόρια. Τα άτομα που συγκρατούνται με ομοιοπολικούς δεσμούς απομακρύνονται πολύ πιο δύσκολα από τα άτομα που συγκρατούνται με άλλες δυνάμεις. Έτσι, τα μόρια που αποτελούνται μόνο από άτομα που συγκρατούνται με ομοιοπολικούς δεσμούς είναι σταθερότερα από τα μόρια που τα άτομά τους συγκρατούνται με άλλου είδους δεσμούς.

Ένα άλλο σημείο, σημαντικό για αυτές τις δυνάμεις που δημιουργούν τους ομοιοπολικούς δεσμούς, είναι ότι έχουν μια συγκεκριμένη διεύθυνση στο χώρο και συγκρατούν σε μια συγκεκριμένη απόσταση τα άτομα μεταξύ τους. Οι διευθύνσεις αυτές και οι αποστάσεις είναι πάντοτε οι ίδιες για τα ίδια άτομα, όταν ο δεσμός τους γίνεται με την προσφορά ενός ηλεκτρονίου από κάθε άτομο.

Στην περίπτωση αυτή λέμε ότι έχουμε έναν απλό ομοιοπολικό δεσμό.

Εκτός από τον απλό ομοιοπολικό δεσμό έχουμε και το διπλό ομοιοπολικό δεσμό. Σε αυτήν την περίπτωση το κάθε άτομο προσφέρει από δύο ηλεκτρόνια. Τα τέσσερα αυτά ηλεκτρόνια τώρα ανήκουν και στα δύο άτομα. Η διεύθυνση της δυνάμεως που ενώνει τα δύο άτομα καθώς και η απόσταση των δύο ατόμων είναι διαφορετική από τη διεύθυνση και την απόσταση του απλού ομοιοπολικού δεσμού.

Σπανιότερα θα συναντήσουμε και τον τριπλό δεσμό. Εδώ έξι ηλεκτρόνια, τρία από κάθε άτομο, παίρνουν μέρος για τη δημιουργία του τριπλού δεσμού που έχει διαφορετική διεύθυνση και διαφορετική απόσταση από τον απλό και διπλό δεσμό.

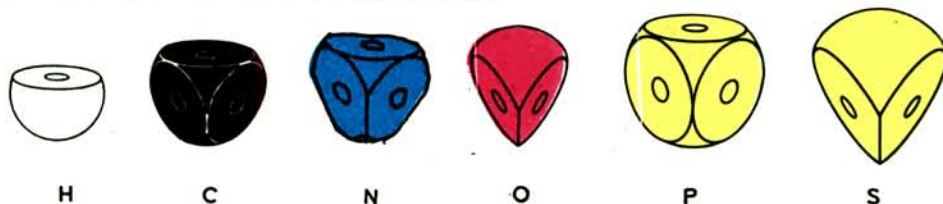
Με **πειράματα** βρέθηκαν οι διευθύνσεις των δυνάμεων και οι αποστάσεις των ατόμων που συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς.

0.5 Η διάταξη των βιοπολυμερών στο χώρο.

Με βάση τα παραπάνω και με τις πληροφορίες που έχουμε από **πειράματα** που αφορούν τη μέτρηση των ακτίνων των ατόμων, κατασκευάστηκαν μοντέλλα ατόμων σε μεγάλη κλίμακα.

Σε αυτά τα μοντέλλα οι διευθύνσεις των δεσμών είναι πραγματικές, ενώ το μέγεθος των ατόμων και οι αποστάσεις μεταξύ τους είναι τρισεκατομμύρια φορές μεγαλύτερες.

Για να διακρίνονται, σε κάθε άτομο έδωσαν διαφορετικό χρώμα. Δηλαδή το υδρογόνο είναι άσπρο, το οξυγόνο κόκκινο, το άζωτο μπλέ, ο άνθρακας μαύρος, ο φωσφόρος και το θείο κίτρινα (σχ. 0.5α).



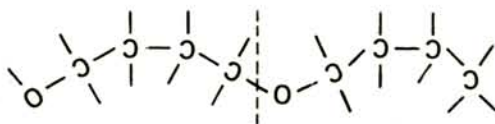
Σχ. 0.5α.

Μοντέλλα ατόμων υδρογόνου, άνθρακα, αζώτου, οξυγόνου, θείου και φωσφόρου που δείχνουν το χώρο που καταλαμβάνει το ένα σε σχέση με το άλλο.

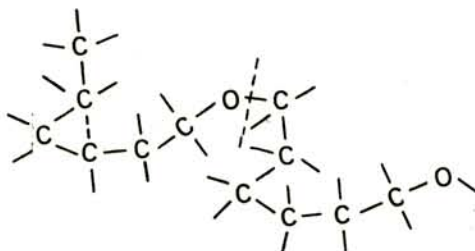
Με τα μοντέλλα ατόμων κατασκευάζονται μόρια των οποίων η διάταξη στο χώρο φαίνεται καθαρά. Σε τελευταία ανάλυση η διάταξη των βιοπολυμερών στο χώρο είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν τις πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού.

Ας δούμε σχηματικά πρώτα πώς συνδέονται τα P, C, N, O στις αλυσίδες των βιοπολυμερών, έχοντας υπόψη μας τους αντίστοιχους αριθμούς (σθένη) 5, 4, 3, 2.

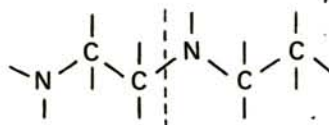
Η σειρά των ατόμων στους πολυσακχαρίτες είναι:



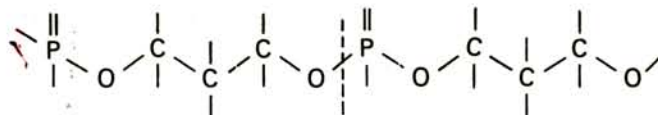
ή



Στις πρωτεΐνες:



Στα νουκλεϊνικά οξέα:



Στις παρατιθέμενες εικόνες (σχ. 0.5β) φαίνονται τα μοντέλλα τμήματος αλυσίδας των πολυσακχαριτών, των πρωτεϊνών και των νουκλεϊνικών οξέων. Διακρίνονται οι πραγματικές γωνίες των δεσμών και τα σχετικά μεγέθη των ατόμων και των μεταξύ τους αποστάσεων.

①



②



③



④



Σχ. 0.5β.

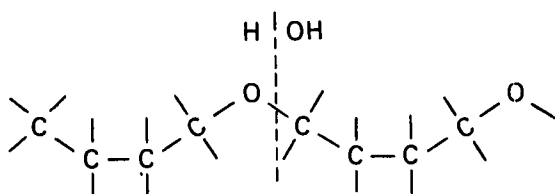
Μοντέλλα τμήματος αλυσίδας πολυσακχαριτών (1,2), πρωτεϊνών (3) και νουκλεϊνικών οξέων (4) όπου φαίνονται οι πραγματικές γωνίες των δεσμών και τα σχετικά μεγέθη των ατόμων και των μεταξὺ τους αποστάσεων.

(Στα νουκλεϊνικά οξέα οι P με το διπλό τους δεσμό συνδέονται μ' ένα ακόμα O).

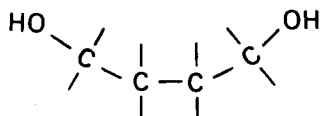
0.6 Οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών.

Ένα άλλο κοινό χαρακτηριστικό των τριων αυτών αλυσίδων είναι ότι και οι τρεις μπορούν να διασπασθούν από το νερό, δηλαδή να υδρολυθούν, κάτω όμως από ορισμένες συνθήκες και να δώσουν τις επαναλαμβανόμενες μονάδες τους.

Οι πολυσακχαρίτες θα δώσουν τους μονοσακχαρίτες:

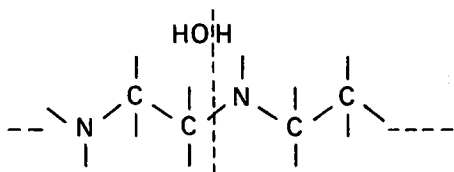


Αλυσίδα πολυσακχαρίτη

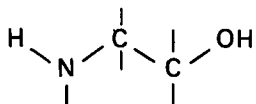


Σκελετός μονοσακχαρίτη

Οι πρωτεΐνες θα δώσουν τα α - αμινοξέα:

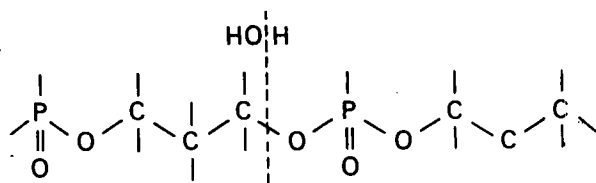


Αλυσίδα πρωτεΐνης

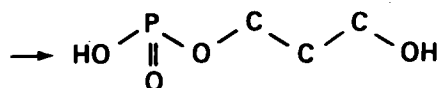


Σκελετός α-αμινοξέος

Τα νουκλεϊνικά οξέα θα δώσουν τα νουκλεοτίδια:



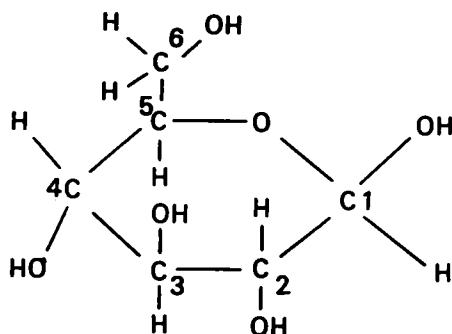
Αλυσίδα νουκλεϊνικού οξέος



Σκελετός νουκλεοτιδίου

Ας δούμε τώρα ποια άτομα (υποκαταστάτες) συνδέονται με τις κενές θέσεις της κάθε μονάδας και φυσικά της κάθε αλυσίδας.

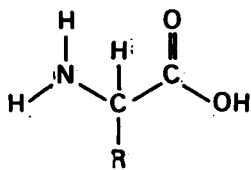
Στους μονοσακχαρίτες:



Μονοσακχαρίτης εξόζη ή γλυκόζη.

Δίπλα σε κάθε άνθρακα βάλουμε αριθμούς που δηλώνουν την ταυτότητά τους. Έτσι θα μπορούμε εύκολα να μιλάμε για το συγκεκριμένο H π.χ. του C₃ χωρίς να γίνεται σύγχυση για πιο υδρογόνο μιλάμε.

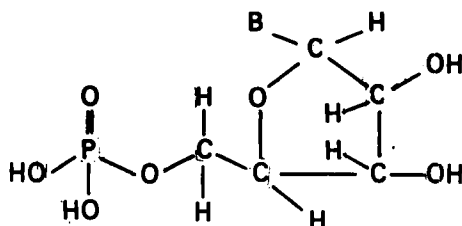
Στα α - αμινοξέα βρίσκονται οι ακόλουθοι υποκαταστάτες:



α - αμινοξέα

Το R μπορεί να είναι υδρογόνο ή άλλες μικρές ομάδες που αποτελούνται από C, H. Μερικές περιέχουν και O ή S.

Στα νουκλεοτίδια βρίσκονται οι παρακάτω υποκαταστάτες:



νουκλεοτίδιο

Το B είναι μια ετεροκυκλική βάση με αρωματικό χαρακτήρα που περιέχει C, H, N και O.

Έτσι, σταδιακά κτίσαμε τις επαναλαμβανόμενες μονάδες των βιοπολυμερών.

Τα βιοπολυμερή βρίσκονται και λειτουργούν μέσα στο νερό. Το νερό, όπως είπαμε, είναι εκείνο που θα τους καθορίσει όχι μόνο τη διάταξή τους στο χώρο, αλλά και τον τρόπο της λειτουργίας τους.

Γι' αυτό πριν προχωρήσουμε στην πιο λεπτομερειακή ανάπτυξη της δομής και της λειτουργίας αυτών των βιοπολυμερών, πρέπει να ξαναθυμηθούμε ορισμένα χαρακτηριστικά του νερού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΝΕΡΟ (H_2O)

ΤΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΟ ΜΟΡΙΟ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΡΑΣΤΙΑ ΣΗΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ

1.1 Γενικά.

Ο φυσιολογικός ενήλικας άνθρωπος, όπως είπαμε, έχει περίπου 55% νερό. Το νερό αυτό δεν είναι όμοια κατανεμημένο σε όλους τους ιστούς. Τα δόντια έχουν 5% νερό, ο λιπώδης ιστός 23%, ο σκελετός 28%, το δέρμα 58%, η καρδιά 63%, ο μυϊκός ιστός 70%, το μυαλό 75%. Έτσι τα βιοπολυμερή (στερεά) στον οργανισμό μας βρίσκονται μέσα σε νερό.

1.2 Ιοντικός δεσμός στο νερό – Διηλεκτρική σταθερά.

Από τη Χημεία γνωρίζουμε ότι όταν το στερεό χλωριούχο νάτριο περιβάλλεται από αέρα και βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου ($20^{\circ}C$), είναι ένας κανονικότατος κύβος του οποίου το κρυσταλλικό πλέγμα αποτελείται από Na^{+} και Cl^{-} . Αυτά τα ιόντα βρίσκονται σε ορισμένες αποστάσεις μεταξύ τους και διατηρούνται σε αυτές με ηλεκτροστατικές δυνάμεις (ιοντικός δεσμός). Αν ρίξουμε λίγο στερεό αλάτι μέσα σε πολύ νερό με θερμοκρασία $20^{\circ}C$, το αλάτι θα διαλυθεί. Αυτό γίνεται, γιατί οι αποστάσεις μεταξύ Na^{+} και Cl^{-} μεγάλωσαν. Για να μεγαλώσουν οι αποστάσεις μεταξύ Na^{+} και Cl^{-} σημαίνει ότι η δύναμη που τα κρατούσε μειώθηκε. Πράγματι, η ύπαρξη του H_2O μείωσε τη δύναμη που κρατά τα Na^{+} και Cl^{-} κατά 80 φορές. Αυτό το λέμε διαφορετικά: Η **διηλεκτρική σταθερά** του νερού είναι 80. Έτσι ένας ιοντικός δεσμός είναι πολύ πιο-αδύνατος μέσα στο νερό παρά στον αέρα.

1.3 Το νερό αιτία του λεγόμενου απολικού «δεσμού».

Ας δούμε τώρα ένα άλλο σημαντικό φαινόμενο, πολύ σχετικό με το πρόβλημά μας, που είναι η διάταξη των βιοπολυμερών μέσα στο νερό.

Αν ρίξουμε σταγόνες πετρελαίου μέσα σε νερό θα παρατηρήσουμε ότι αυτές θα συγκεντρωθούν όλες μαζί και θα δημιουργήσουν μια μεγάλη κηλίδα, λες και υπάρχει κάποια δύναμη που τις έλκει. Εδώ, ηλεκτρικά φορτία πρέπει να αποκλεισθούν (ιοντικές δυνάμεις) για δυο λόγους: Πρώτα γιατί μέσα στο νερό οι ιοντικές δυνάμεις, όπως είδαμε παραπάνω, εξασθενίζουν. Αν υπήρχαν, οι σταγόνες θα απομακρύνονταν η μια από την άλλη. Θα είχαμε δηλαδή διάλυση. Ύστερα, γιατί από τη χημική ανάλυση βρήκαμε ότι το πετρέλαιο αποτελείται από υδρογονάνθρακες. Τα

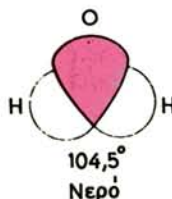
μόριά του είναι δηλαδή μικρές αλυσίδες ατόμων που συνδέονται με ισχυρούς ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ C και μεταξύ C και H. Αυτοί οι δεσμοί δεν διασπώνται στο νερό για να δώσουν ιόντα.

Εδώ τα φαινόμενα (με την έννοια εκείνων που φαίνονται) απατούν. Δεν είναι οι σταγόνες του πετρελαίου που έλκονται και κολλάνε, αλλά το νερό που αποσύρεται από το μεταξύ των σταγόνων διάστημα. Πάντως, όπως και να έχει το πράγμα, οι σταγόνες πλησιάζουν και για να πλησιάζουν σημαίνει ότι υπάρχει μια δύναμη που τις κάνει να πλησιάζουν. Αυτή τη δύναμη που κάνει τις απολικές (στερητικό α) ή μη πολικές ομάδες να πλησιάζουν, την ονομάζουμε **απολικό «δεσμό»** ή **μη πολικό «δεσμό»**. Το βάζουμε μέσα σε εισαγωγικά, γιατί όταν λέμε δεσμό, στην ουσία εννοούμε μια δύναμη με κάποια κατεύθυνση και ότι με ένα δεσμό ενώνονται δυο άτομα. Σε αυτή την περίπτωση οι δυνάμεις που εξασκούνται δεν έχουν ορισμένη κατεύθυνση ούτε υπάρχει συγκεκριμένη αναλογία ατόμων που παίρνουν μέρος στο σχηματισμό του. Εδώ μόρια ή ομάδες μορίων πλησιάζουν, γιατί το νερό αποσύρεται από το μεταξύ τους διάστημα. Θα δούμε ότι αυτός ο «δεσμός» παίζει σπουδαίο ρόλο για τη διάταξη μέσα στο νερό των πρωτεϊνών, των νουκλεϊνικών οξέων, των λιπιδίων και των πολυσακχαριτών.

Υπάρχουν και άλλα υγρά που συμπεριφέρονται όπως συμπεριφέρεται το νερό, π.χ. το οινόπνευμα (αιθυλική αλκοόλη). Το νερό όμως έχει πιο έντονες αυτές τις ιδιότητες (μεγάλη διηλεκτρική σταθερά - μεγάλη τάση συνενώσεως απολικών ομάδων) και είναι ακόμα και πιο άφθονο.

1.4 Τα μόρια του νερού είναι δεμένα μεταξύ τους. Ο δεσμός υδρογόνου.

Ο πρώτος χημικός τύπος που μαθαίνουμε είναι ο τύπος H_2O . Έχοντας υπόψη τα «σθένη» O και H 2,1, αλλά και τις διευθύνσεις των δυνάμεων που κρατάνε τα άτομα κοντά, μπορούμε να απεικονίσουμε το μόριο του νερού σε ένα επίπεδο (σχ. 1.4α).



Σχ. 1.4α.

Μοντέλλο νερού όπου φαίνονται οι πραγματικές γωνίες των δεσμών O - H και η διάταξη του μορίου του νερού σε ένα επίπεδο.

Όπως είπαμε, ο απλός ομοιοπολικός δεσμός γίνεται από δύο ηλεκτρόνια που προσφέρονται ένα από κάθε άτομο. Το ζευγάρι αυτό των ηλεκτρονίων μοιράζεται τώρα και στα δύο άτομα.

Σε αυτήν την περίπτωση όμως και όπου υπάρχει δεσμός O-H, το άτομο οξυγόνου έλκει πολύ περισσότερο από το άτομο H το ζευγάρι των ηλεκτρονίων και έτσι η περιοχή του οξυγόνου είναι σχετικά αρνητικότερη από την περιοχή του υδρογόνου.

νου. Έτσι ο συνδυασμός $-O-H$ σχηματίζει ένα ηλεκτρικό δίπολο $-O^{\delta-}-H^{\delta+}$. Εδώ το O έλκει τα ηλεκτρόνια από το υδρογόνο. Δεν τα έλκει όμως τόσο δυνατά ώστε να αποχωρισθεί το οξυγόνο από το υδρογόνο και να σχηματισθεί $-O^-$ και $+H$, όπως συμβαίνει με το $Na^+ Cl^-$. Γι' αυτό το O και το H δεν έχουν από μια μονάδα αρνητικού και θετικού φορτίου αντίστοιχα αλλά από ένα κλάσμα της μονάδας. Αυτό το μερικό φορτίο το παριστάνουμε δ^- και δ^+ .

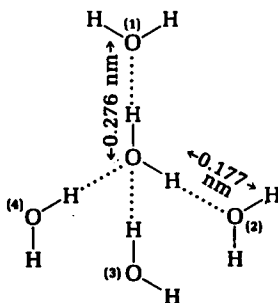
Έτσι το μόριο του νερού είναι ένα δίπολο $\begin{array}{c} 2\delta^- \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad O \quad H \\ \delta^+ \quad \delta^+ \end{array}$ $104,5^\circ$. Το αποτέλεσμα

της τέτοιας διπολικής δομής του νερού είναι η ύπαρξη ηλεκτροστατικών δυνάμεων μεταξύ των θετικών και αρνητικών φορτίων των μορίων του νερού.

Γνωρίζουμε από τη Φυσική ότι οι δυνάμεις αυτές είναι ανάλογες με τα φορτία και αντιστρόφως ανάλογες προς το τετράγωνο της αποστάσεώς τους και αντιστρόφως ανάλογες προς τη διηλεκτρική σταθερά. Δηλαδή:

$$F = \frac{q_1 \times q_2}{r^2 \times D}$$

Οι δυνάμεις αυτές είναι αρκετά ασθενέστερες από τον ιοντικό δεσμό, όπου τα q_1 , q_2 είναι ακέραιοι αριθμοί οι οποίοι πολλαπλασιαζόμενοι μεγαλώνουν ή μένουν οι ίδιοι. Στα δίπολα τα q_1 και q_2 είναι αριθμοί μικρότεροι από τη μονάδα οι οποίοι πολλαπλασιαζόμενοι γίνονται ακόμα μικρότεροι. Έτσι, τα μόρια του νερού συγκρατούνται σε ορισμένες αποστάσεις μεταξύ τους και δεν κινούνται το ένα ανεξάρτητα από το άλλο (σχ. 1.4β).



Σχ. 1.4β.

Η σύνδεση μορίων νερού με δεσμούς υδρογόνου.

Έτσι τα μόρια του νερού επειδή σχηματίζουν δίπολα έλκονται το ένα κοντά στο άλλο, γι' αυτό το νερό σε θερμοκρασία δωματίου ($20^\circ C$) είναι υγρό. Ένα παρόμοιο μόριο με περίπου διπλάσιο μάλιστα μοριακό βάρος, το H_2S , υδρόθειο, είναι αέριο, γιατί το θείο δεν είναι τόσο ηλεκτραρνητικό απέναντι στο υδρογόνο ώστε να σχηματισθεί δίπολο και τα μόριά του να έλκονται. Καθώς ζεσταίνεται το νερό, οι δεσμοί μεταξύ αυτών των διπόλων που λέγονται **δεσμοί υδρογόνου** εξασθενίζουν και τελικά πρακτικά παύουν να υπάρχουν. Στη θερμοκρασία του σώματός μας ($37^\circ C$), 30 περίπου μόρια νερού είναι συνδεδεμένα.

Δεσμοί υδρογόνου μπορούν να σχηματισθούν μεταξύ δύο οξυγόνων όπως στο νερό—O—H...O— μεταξύ δύο αζώτων, N—H...N— ή μεταξύ N και O, —O—H...N— ή N—H...O— . Όταν όμως έχουμε δύο ενώσεις, η μία με την ομάδα C=O και η άλλη με την ομάδα N—H που μπορούν να κάνουν δεσμό υδρογόνου N—H ... O = C μέσα στο νερό, προτιμούν το νερό για να κάνουν τους δεσμούς υδρογόνου

$$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{N—H} \cdots \text{O} \begin{array}{l} \diagup \text{H} \\ \diagdown \text{H} \end{array} \end{array} \quad \text{και} \quad \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \cdots \text{H—O} \begin{array}{l} \diagup \text{H} \\ \diagdown \end{array} \end{array}$$

Τα μόρια που έχουν τέτοιες ομάδες - πολικές ομάδες - είναι ευδιάλυτα στο νερό.

Το φαινόμενο αυτό, δηλαδή η **διαλυτότητα** των πολικών μορίων μέσα στο νερό έχει πρωταρχική σημασία για τη λειτουργία του οργανισμού μας.

Η λειτουργία του οργανισμού μας είναι αποτέλεσμα χιλιάδων χημικών αντιδράσεων. Οι χημικές αντιδράσεις γίνονται πολύ πιο εύκολα όταν μια ένωση βρίσκεται διασπαρμένη στα μόριά της ή στα ιόντα της παρά όταν πολλά μόρια είναι κολλημένα - συσσωματωμένα. Για να γίνει χημική αντίδραση πρέπει τα μόρια που παίρνουν μέρος σε αυτή να πλησιάσουν πολύ μεταξύ τους, ώστε να συγκρουούνται. Σε μια αντίδραση $A + B \rightarrow \Gamma$ πολύ περισσότερα μόρια θα συγκρουστούν αν τα μόρια του A και τα μόρια του B είναι χωριστά παρά όταν π.χ. χίλια μόρια του A ήταν κολλημένα και αποτελούσαν, ας πούμε μια σφαίρα και το ίδιο γινόταν με χίλια μόρια του B. Θα γίνονταν πολύ περισσότερες συγκρούσεις στη μονάδα του χρόνου στην πρώτη περίπτωση παρά στη δεύτερη. Έτσι, όταν λέμε ότι μια ένωση διαλύεται σε κάποια άλλη ένωση, εννοούμε ότι η δεύτερη ένωση, το νερό στη προκειμένη περίπτωση, έχει την ικανότητα να διασπείρει την πρώτη ένωση σε μόρια. Σε ένα λοιπόν διάλυμα π.χ. ζάχαρης, μιας πολύ πολικής ενώσεως, γιατί έχει πολλά —OH, αν μπορούσαμε να δούμε το σωματίδιό της που βρίσκεται στο νερό, θα βλέπαμε ότι αυτό είναι ένα μόριο ζάχαρης. Έχουμε δηλαδή ένα πραγματικό διάλυμα ζάχαρης.

Όπως θα δούμε παρακάτω υπάρχουν ενώσεις που διασπείρονται στο νερό αλλά το χωριστό σωματίδιο δεν είναι ένα μόριο, αλλά πολλά τα οποία σχηματίζουν **μικκύλα**. Τέτοια διαλύματα λέγονται **κολλοειδή διαλύματα**. Όσο μεγαλύτερα είναι τα μικκύλα τόσο περισσότερο φαίνονται ως θολώματα μέσα στο νερό ώσπου φθάνουμε στην ακραία περίπτωση των αδιάλυτων, όπως είναι το πετρέλαιο. Εκεί όλα τα μόρια συνενώνονται και πρακτικά κανένα δε μένει ελεύθερο.

Μιά άλλη σημαντική ιδιότητα του νερού είναι η μεγάλη του θερμοχωρητικότητα. Με αυτό εννοούμε ότι σχετικά μεγάλα ποσά θερμότητας μπορούν να απορροφηθούν από το νερό χωρίς να αυξηθεί πολύ η θερμοκρασία του.

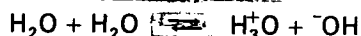
Για τον οργανισμό μας αυτό θα πει πως μπορούμε να δεχόμαστε σχετικά μεγάλα ποσά θερμότητας πριν η θερμοκρασία μας φθάσει τους 42°C που, όπως ξέρετε, είναι πάρα πολύ επικίνδυνη για τη ζωή.

1.5 Το νερό είναι και βάση και οξύ — Το pH.

Τίποτα στη φύση δεν είναι στατικό — αμετακίνητο. «Τα πάντα ρει». Ηλεκτρόνια κινούνται γύρω από τους πυρήνες των ατόμων, οι πυρήνες κινούνται συνεχώς μαζί

με τα ηλεκτρόνιά τους, αλλά και τα ηλεκτρόνια ενός πυρήνα — τα ηλεκτρόνια της εξωτερικής του στιβάδας — συνεχώς αλλάζουν τροχιές και ή μπαίνουν εντελώς στην τροχιά ενός άλλου πυρήνα (σχηματισμός ιόντων) ή η τροχιά τους αλλάζει και γίνεται κοινή τροχιά δύο πυρήνων. Αυτές οι μεταβολές των τροχιών των ηλεκτρονίων είναι οι **χημικές αντιδράσεις**.

Έτσι και στο νερό υδρογόνα αφήνουν συνεχώς το ηλεκτρονιό τους στην τροχιά του οξυγόνου και πάλι το ξαναπαίρνουν. Γίνεται δηλαδή η αντίδραση:



Σε σταθερή θερμοκρασία πάντοτε ο ίδιος αριθμός μορίων νερού αντιδρά και δίνει H_3O^+ , οξύλιο, και OH^- , υδροξύλιο· ο ίδιος αριθμός H_3O^+ και OH^- αντιδρά και δίνει νερό. Για αυτήν την αντίδραση έχει αποδειχθεί ότι δεν προλαβαίνουν να σχηματισθούν πολλά H_3O^+ και OH^- , γιατί πολύ γρήγορα αντιδρούν και δίνουν πάλι H_2O . Όσες φορές και αν μετρήσουμε σωστά τα γραμμομόρια των H_3O^+ και OH^- που βρίσκονται σε ένα λίτρο νερού με κάποια συγκεκριμένη θερμοκρασία θα τα βρούμε πάντοτε τα ίδια. Αυτό θα πει ότι όσα γραμμομόρια $\text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ σχηματίζονται από νερό στο δευτερόλεπτο, το λεπτό, την ώρα, τη μέρα (σε κάποια μονάδα χρόνου), άλλα τόσα γραμμομόρια H_3O^+ και OH^- αντιδρούν και σχηματίζουν νερό στην ίδια μονάδα χρόνου. Στην περίπτωση αυτή λέμε ότι η αντίδραση βρίσκεται σε ισορροπία.

Το **γραμμομόριο** μιας οποιασδήποτε ενώσεως έχει τόση μάζα όση είναι το μοριακό της βάρος. Διεθνώς το γραμμομόριο το παριστάνουμε με το σύμβολο **mole**. Όταν λοιπόν λέμε ένα γραμμομόριο H_3O^+ , εννοούμε 19g H_3O^+ και όταν λέμε ένα γραμμομόριο OH^- , εννοούμε 17g OH^- . Βλέπουμε αμέσως την ευκολία των λογαριασμών σε μian αντίδραση όταν αντί για γραμμάρια χρησιμοποιούμε moles.

Θυμίζουμε ότι ένα mole κάθε ενώσεως σε οποιαδήποτε κατάσταση έχει $6,023 \times 10^{23}$ (αριθμός Avogadro) μόρια. Στην περίπτωσή μας ένα mole (19 g) H_3O^+ περιέχει $6,023 \times 10^{23}$ ιόντα H_3O^+ και ένα mole (17 g) OH^- περιέχει $6,023 \times 10^{23}$ ιόντα OH^- . Στην αντίδρασή μας ένα ιόν H_3O^+ αντιδρά με ένα ιόν OH^- για να σχηματίσουν δύο μόρια νερού, άρα $6,023 \times 10^{23}$ ιόντα H_3O^+ (ένα mole) H_3O^+ αντιδρά με $6,023 \times 10^{23}$ ιόντα OH^- (ένα mole) OH^- για να σχηματίσουν $2 \times 6,023 \times 10^{23}$ (δύο moles) H_2O . Πολύ πιο απλό είναι να γράφουμε $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ παρά $36\text{g H}_2\text{O} \rightarrow 19\text{g H}_3\text{O}^+ + 17\text{g OH}^-$.

Όταν λοιπόν έχουμε μια ποσότητα 9g H_2O μπορούμε να πούμε ότι έχουμε:

$$\frac{1 \text{ mole}}{18 \text{ g}} \times 9 \text{ g} = 0,5 \text{ mole H}_2\text{O}. \text{ (Μοριακό βάρος} = \text{M.W. H}_2\text{O} = 18).$$

Για να δηλώσουμε τη μάζα μιας ενώσεως που βρίσκεται σε ένα λίτρο (l) **διαλύματος** χρησιμοποιούμε τον όρο **συγκέντρωση**. Δεν πρέπει να συγχέεται ο όρος συγκέντρωση με τον όρο **πυκνότητα** που είναι η μάζα μιας ενώσεως η οποία βρίσκεται σε κάποιον όγκο της ίδιας ενώσεως. Τα δύο αυτά συμπίπτουν μόνο όταν το διάλυμα και η ένωση που βρίσκεται στο διάλυμα είναι τα ίδια.

Έτσι, όταν έχουμε μόνο νερό, τότε η συγκέντρωσή του είναι 1000g σε 1l στην θερμοκρασία των $3,98^\circ\text{C}$ ή 1g σε 1 ml, δηλαδή 1g/ml. Η πυκνότητά του στην ίδια θερμοκρασία θα είναι πάλι 1g/ml.

Αν όμως έχουμε ένα διάλυμα 58,5g NaCl σε ένα l διαλύματος NaCl σε H_2O (όχι 58,5g NaCl σε ένα l νερό) τότε η συγκέντρωση του NaCl στους 4°C θα είναι

58,5g/l ή 0,0585 g/ml, ενώ η πυκνότητα του διαλύματος θα είναι 1,04 g/ml, γιατί τόση μάζα θα έχει ένα ml του διαλύματος. Τη συγκέντρωση ενός διαλύματος μπορούμε, και, όπως θα δούμε αργότερα, είναι προτιμότερο να την εκφράζουμε σε moles/l ή σε κλάσματα του moles/l. Δηλαδή, σε χιλιοστά του mole/l = μίλι - mole/l (m moles/l) ή σε εκατομμυριοστά του mole/l = μικρο - mole/l (μ mole/l) ή δισεκατομμυριοστά του mole/l = νάνο - moles/l (n moles/l) κ.ο.κ.

Η συγκέντρωση moles/l κ.τ.λ. διεθνώς παριστάνεται με το κεφαλαίο M και αντίστοιχα mM, μ M, nM. Επομένως όταν γράφομε 2 moles NaCl, εννοούμε ότι έχουμε μια ποσότητα NaCl που έχει μάζα 2 moles ή $2 \times 58,5 = 117$ g NaCl. Όταν όμως γράφομε NaCl 2M, εννοούμε ότι έχουμε ένα διάλυμα του οποίου ένα λίτρο περιέχει 117 g NaCl χωρίς να έχουμε πει πόσον όγκο διαλύματος έχουμε.

Έτσι η συγκέντρωση του καθαρού νερού στους 25°C είναι:

$$\frac{1 \text{ mole}}{18 \text{ g}} \times \frac{997 \text{ g}}{l} = 55,4 \text{ M.}$$

(Το νερό στους 25°C έχει πυκνότητα 0,997g/ml).

Ας δούμε τώρα πόση είναι η σταθερή συγκέντρωση των H_3O^+ και OH^- στην ισορροπία όπως την καθορίσαμε παραπάνω.

Από τη μέτρηση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας του νερού θα βρούμε πως η συγκέντρωση αυτή είναι στους 24°C 1×10^{-7} M.

Όταν μια οποιαδήποτε αντίδραση βρίσκεται σε ισορροπία, τότε οι συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση δεν αλλάζουν όταν η θερμοκρασία είναι σταθερή. Επομένως και ο λόγος:

$$K_{eq} = \frac{(\text{H}_3\text{O}^+) \times (\text{OH}^-) \text{ M}^2}{(\text{H}_2\text{O}) \times (\text{H}_2\text{O}) \text{ M}^2}$$

που λέγεται **σταθερά ισορροπίας της αντιδράσεως** είναι σταθερός. Εδώ στους 24°C ή (H_3O^+), δηλαδή στους 24°C η συγκέντρωση του H_3O^+ (κάθε ένωση όταν είναι μέσα σε παρένθεση σημαίνει συγκέντρωση), είναι 1×10^{-7} M ή 0,1 μ M. Η (H_2O) όπως είδαμε είναι $\approx 55,4$ M μείον 0,0000001 M που έγιναν H_3O^+ και OH^- . Καταλαβαίνουμε ότι το 1×10^{-7} M είναι αμελητέο μπροστά στο 55,4 M. Έτσι:

$$K_{eq} = \frac{10^{-7} \times 10^{-7}}{(55,4)^2}.$$

Επειδή το 55,4 M είναι πρακτικά σταθερό, πολλαπλασιάζουμε και τα δύο μέλη της εξίσωσης με $(55,4)^2$ και έχουμε $(55,4)^2 \times K_{eq} = K_w = 10^{-14}$ στους 24°C. Η σταθερά τώρα K_w λέγεται **γινόμενο ιόντων νερού**. Αυτό τό γινόμενο λοιπόν είναι σταθερό και ίσο με 10^{-14} στους 24°C. Στους 0°C $K_w = 0,05 \times 10^{-14}$. Στους 37°C $K_w = 3,13 \times 10^{-14}$. Στους 100°C $K_w = 48 \times 10^{-14}$. Άρα μέσα σε ένα υδατικό διάλυμα αν μετρήσουμε τη συγκέντρωση του ενός από τα δύο ιόντα μπορούμε να

υπολογίσουμε τη συγκέντρωση του άλλου. Δηλαδή: $(\text{H}_3\text{O}^+) = \frac{10^{-14}}{(\text{OH}^-)}$ και:

$$(\text{OH}^-) = \frac{10^{-14}}{(\text{H}_3\text{O}^+)}.$$

Επειδή πολύ συχνά θα χρησιμοποιούμε σε υπολογισμούς τη (H_3O^+) για απλούστευση θα τη γράφουμε από δω και πέρα (H^+) χωρίς να ξεχνάμε ότι δεν υπάρχουν ελεύθερα πρωτόνια H^+ , αλλά οξόνια, H_3O^+ . Επίσης, για την απλούστευση των λογαριασμών, αντί να γράφουμε αριθμούς 10^{-14} , 10^{-11} , 10^{-3} μετατρέπουμε το τύπο $K_w = (\text{H}^+) \times (\text{OH}^-)$. Παίρνουμε δηλαδή τους δεκαδικούς λογαρίθμους και στα δύο σκέλη της εξίσωσης:

$$\log K_w = \log (\text{H}^+) + \log (\text{OH}^-)$$

Θυμίζουμε ότι: $\log (A \times B) = \log A + \log B$

$$\log \left(\frac{A}{B} \right) = \log A - \log B$$

$$\log A^v = v \log A$$

$$\log \sqrt[v]{A} = \log A^{\frac{1}{v}} = \frac{1}{v} \log A$$

Έτσι: $\log K_w = \log 10^{-14} = \log (\text{H}^+) + \log (\text{OH}^-)$

$$-\log K_w = -\log 10^{-14} = -\log (\text{H}^+) - \log (\text{OH}^-)$$

$$-\log K_w = 14 = -\log (\text{H}^+) - \log (\text{OH}^-)$$

Το σύμβολο $-\log$ το αντικαθιστούμε με το γράμμα p, οπότε ο τύπος γίνεται $pK_w = 14 = p\text{H} + p\text{OH}$ (αφαιρέθηκαν και οι παρενθέσεις).

Στο καθαρό νερό (H^+) = 10^{-7} , $\log (\text{H}^+) = -7$, $-\log (\text{H}^+) = p\text{H} = 7$ και $p\text{OH} = 7$.

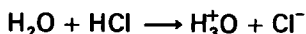
Ξαναγυρίζουμε στην αντίδρασή μας:



Οξύ θα πούμε ότι είναι μια ένωση από την οποία μπορεί να αποχωρισθεί τουλάχιστον ένα πρωτόνιο και **βάση** είναι μια ένωση η οποία μπορεί να δεχθεί τουλάχιστον ένα πρωτόνιο. Το νερό είναι και οξύ και βάση, γιατί μπορεί να δεχθεί ένα πρωτόνιο και να σχηματίσει H_3O^+ ή να δώσει ένα πρωτόνιο και να σχηματίσει OH^- .

1.6 Ισχυρό οξύ ή ισχυρή βάση στο νερό – Το pH τους.

Αν στο νερό διαλύσουμε αέριο υδροχλώριο 0,1 M, χωρίζεται πλήρως στα ιόντα του H^+ και Cl^- (είναι ισχυρό οξύ). Γίνεται δηλαδή η αντίδραση:



Γενικά **ισχυρό οξύ** Α μέσα στο νερό είναι εκείνο του οποίου όλα τα μόρια δίνουν

τα ιονιζόμενα υδρογόνα του στο νερό· έτσι σχηματίζονται H_3O^+ και η ασθενής συζυγής του βάση B.

Συζυγή βάση λέμε τη βάση που προέρχεται από ένα οξύ, όταν αποχωρισθεί το πρωτόνιο του.

Αντίθετα **ισχυρή βάση** B μέσα στο νερό είναι εκείνη που όλα της τα μόρια τραβάνε από το νερό τα υδρογόνα του και σχηματίζεται έτσι OH^- και το ασθενές οξύ A.

Συζυγές ονομάζεται το οξύ που προέρχεται από μια βάση, όταν πάρει ένα πρωτόνιο.

Ασθενές οξύ ή βάση είναι εκείνα από τα οποία μόνο ένα μέρος των μορίων τους παίρνουν μέρος στις παραπάνω αντιδράσεις. Έτσι το νερό είναι πολύ ασθενές οξύ και πολύ ασθενής βάση.

Γνωρίζουμε ότι το νερό διίσταται και δίνει $10^{-7} \text{ M } \text{H}_3\text{O}^+$ και $10^{-7} \text{ M } \text{OH}^-$.

Τώρα όμως που προσθέσαμε H_3O^+ (HCl), η διάσταση του νερού θα περιορισθεί (Αρχή του Le Chatelier).

Έτσι, από το νερό δεν θα προέρχονται $10^{-7} \text{ M } \text{H}_3\text{O}^+$ και $10^{-7} \text{ M } \text{OH}^-$ αλλά λιγότερα, δηλαδή τόσα ώστε η ολική συγκέντρωση των H^+ (από το οξύ και το νερό) επί τη (OH^-), να είναι πάντοτε 10^{-14} στους 24°C :

$$(\text{H}^+) \times (\text{OH}^-) = 10^{-14}$$

H (H^+) που προέρχεται από το νερό είναι ίση με τη (OH^-) γιατί από τη διάσταση του νερού όσα H^+ τόσα OH^- παράγονται.

Αν συμβολίσουμε την (OH^-) με x, τότε η ολική (H^+) θα είναι όση προέρχεται από το οξύ (0,1 M) και όση προέρχεται από το νερό (x). Έτσι:

$$(\text{OH}^-) = x \quad \text{και} \quad (\text{H}^+) = (0,1 + x).$$

$$\text{Επομένως: } (0,1 + x) \times x = 10^{-14}.$$

Το x είναι πολύ μικρότερο από 10^{-7} M , άρα μπορούμε να το απαλείψουμε μπροστά στο $0,1 = 10^{-1}$ και έτσι έχουμε:

$$0,1 \times x = 10^{-14} \quad x = \frac{10^{-14}}{10^{-1}} = 10^{-13}$$

Τελικά δηλαδή θα έχουμε:

$$\begin{array}{ll} (\text{OH}^-) = 10^{-13} & \text{ή} \quad \text{pOH} = 13 \text{ και} \\ (\text{H}^+) = 10^{-1} & \text{ή} \quad \text{pH} = 1 \end{array}$$

Το διάλυμα 0,1 M HCl θα περιέχει θεωρητικά: $55,4 - 10^{-13} \text{ M } \text{H}_2\text{O}$, $10^{-1} + 10^{-13} \text{ M } \text{H}_3\text{O}^+$, $10^{-1} \text{ M } \text{Cl}^-$, $10^{-13} \text{ M } \text{OH}^-$ και μηδέν HCl . Πρακτικά όμως θα γράψουμε ότι το διάλυμά μας περιέχει $55,4 \text{ M } \text{H}_2\text{O}$, $10^{-1} \text{ M } \text{H}^+$, $10^{-1} \text{ M } \text{Cl}^-$, $10^{-13} \text{ M } \text{OH}^-$ και μηδέν $\text{M } \text{HCl}$.

Αν έχουμε γενικότερα ένα οποιοδήποτε οξύ που μέσα στο νερό δίνει την αντίδραση $\text{A} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{B} + \text{H}_3\text{O}^+$, δηλαδή προσθέτουμε ένα οξύ A σε συγκέντρωση C_A , τότε το A αντιδρά με το νερό και δίνει τη συζυγή του βάση B και H_3O^+ . Αν το A είναι ισχυρό, όπως στο προηγούμενο παράδειγμα, και κάθε μόριο του δίνει ένα πρωτόνιο, τότε:

$$(\text{A}) = \text{συγκέντρωση του οξέος μετά την αντίδραση} = 0.$$

$(B) = C_A$ γιατί όσο C_A προσθέσαμε, τόση B σχηματίσθηκε και $(H_2O) \text{ ή } (H^+) = C_A + (^-OH)$. Η $(^-OH) = (H^+)$ που προήλθε από το H_2O .
Οπότε:

$$(H^+) = C_A + \frac{K_w}{(H^+)} \quad \left[\text{Γιατί } (^-OH) = \frac{K_w}{(H^+)} \right]$$

$(H^+)^2 - C_A (H^+) - K_w = 0$ που σαν δευτεροβάθμια εξίσωση δίνει:

$$(H^+) = \frac{C_A + \sqrt{C_A^2 + 4 K_w}}{2}$$

Είδαμε ότι αν η C_A είναι μεγάλη, μεγαλύτερη από $10^{-6} M$, τότε $C_A \gg (^-OH)$ και έτσι $(H^+) = C_A$ και $pH = -\log C_A$.

Έτσι βρίσκουμε το pH ενός διαλύματος ισχυρού οξέος.

Αν προσθέσουμε στο νερό την ισχυρή βάση B σε συγκέντρωση C_B τότε θα δώσει την αντίδραση $B + H_2O \rightarrow A + ^-OH$ και

$(B) = \text{συγκέντρωση της βάσεως μετά την αντίδραση} = 0$.

$(A) = C_B$ και $(^-OH) = C_B + (H^+)$. Η $(H^+) = (^-OH)$ που προήλθε από τη διάσταση του νερού. Οπότε:

$$\frac{K_w}{(H^+)} = C_B + (H^+) \text{ και } (H^+)^2 + C_B (H^+) - K_w = 0 \text{ ή } (H^+) = \frac{-C_B + \sqrt{C_B^2 + 4 K_w}}{2}$$

Αν η C_B είναι μεγάλη, μεγαλύτερη από $10^{-6} M$, τότε η (H^+) , η συγκέντρωση των H^+ που προέρχονται από το νερό, απαλείφεται και $C_B = (^-OH)$ ή

$$C_B = \frac{K_w}{(H^+)} \text{ και } (H^+) = \frac{K_w}{C_B} \text{ ή } pH = 14 + \log C_B.$$

Έτσι βρίσκουμε το pH διαλύματος ισχυρής βάσεως.

1.7 Ασθενές οξύ μέσα στο νερό, το pH του και το pK_a του.

Αν το οξύ δεν είναι ισχυρό, δηλαδή αν όλα τα μόριά του δε δίνουν τα ιονιζόμενα υδρογόνα του τότε: $C_A = (A) + (\Delta)$, δηλαδή η συγκέντρωση του οξέος που προσθέσαμε θα είναι ίση με τη συγκέντρωση του οξέος που δε διασπάσθηκε στο νερό (A) και με τη συγκέντρωση του οξέος που διασπάσθηκε (Δ) .

Η συγκέντρωση του οξέος που διασπάσθηκε (Δ) θα είναι ίση με την ολική (H^+) μείον τη (H^+) που προήλθε από το H_2O και που είναι ίση με (^-OH) .

Έτσι $C_A = (A) + [(H^+) - (^-OH)]$.

Με τον ίδιο συλλογισμό για την ασθενή βάση συγκεντρώσεως C_B θα έχουμε:

$$C_B = (B) - [(H^+) - (^-OH)].$$

Ας δούμε λοιπόν τους δύο τύπους:

$$C_A = (A) + [(H^+) - (^-OH)] \text{ ή } (A) = C_A - [(H^+) - (^-OH)]$$

$$C_B = (B) - [(H^+) - (^-OH)] \text{ ή } (B) = C_B + [(H^+) - (^-OH)]$$

και ας πάρουμε ένα ασθενές οξύ με $C_A = 0,1 \text{ M}$.

Στην ισορροπία $A + H_2O \rightleftharpoons B + H_3O^+$

$$K_{eq} = \frac{(B) \times (H^+)}{(A) \times (H_2O)}$$

Επειδή το διάλυμα είναι υδατικό η (H_2O) θα είναι πρακτικά σταθερή (55,5 M). Επομένως:

$$55,5 K_{eq} = K_a = \frac{(B)}{(A)} (H^+)$$

όπου: K_a είναι η **σταθερά διαστάσεως** του οξέος και έχουμε:

$$(H^+) = K_a \frac{(A)}{(B)} = K_a \frac{C_A - [(H^+) - (OH^-)]}{C_B + [(H^+) - (OH^-)]}$$

Το K_a εξαρτάται από τη θερμοκρασία και από την παρουσία άλλων διαλυμένων ενώσεων μέσα στο διάλυμα του οξέος. Υπάρχουν πίνακες που δίνουν τις τιμές των K_a των διαφόρων οξέων σε καθαρά διαλύματα.

Στη βιοχημεία, επειδή το περιβάλλον του οργανισμού είναι σχετικά ορισμένο, οι τιμές των K έχουν διορθωθεί για τις συνθήκες του οργανισμού και οι νέες τιμές χαρακτηρίζονται ως **φαινόμενες σταθερές διαστάσεως** και σημειώνονται ως K'_a . Εδώ θα χρησιμοποιήσουμε πάντοτε τα K'_a που οι τιμές τους επίσης δίνονται σε πίνακες.

Για ένα διάλυμα ασθενούς οξέος $C_A = 0,1 \text{ M}$ και $C_B = 0$ (δεν προσθέσαμε βάση). Το (OH^-) είναι αμελητέο μπροστά στα (H^+) , γιατί ένα οξύ σε συγκέντρωση $0,1 \text{ M}$ ή 10^{-1} M έστω και μόνο $0,1\%$ αν διασταθεί θα δώσει:

$$\frac{10^{-1} \times 0,1}{100} = 10^{-4} \text{ M } (H^+).$$

Επομένως το (OH^-) θα είναι 10^{-10}

Άρα ο τύπος γίνεται:

$$(H^+) = K'_a \frac{C_A - (H^+)}{(H^+)}$$

και
$$(H^+)^2 + K'_a (H^+) - K'_a C_A = 0$$

ή
$$(H^+) = \frac{-K'_a + \sqrt{K'^2_a + 4 K'_a C_A}}{2}.$$

Αν η διάσταση του οξέος δεν είναι μεγάλη, τότε $C_A \gg (H^+)$ και ο τύπος απλοποιείται σε:

$$(H^+) = K'_a \frac{C_A}{(H^+)} \quad \text{ή} \quad (H^+)^2 = K'_a C_A.$$

$$2 \log (H^+) = \log K'_a + \log C_A$$

$$-\log (H^+) = \frac{-\log K_a' - \log C_A}{2} \quad \text{ή} \quad pH = \frac{pK_a' - \log C_A}{2}$$

Αυτό τον τελευταίο τύπο τον χρησιμοποιούμε για να βρούμε το pH διαλύματος ασθενούς οξέος όταν η (OH^-) είναι αμελητέα και $C_A \gg (H^+)$. Έτσι σε ένα διάλυμα οξικού οξέος 0,1 M για να βρούμε το pH θα βρούμε πρώτα από πίνακες το $pK_a' = 4,76$ και ύστερα $\log C = \log 10^{-1} = -1$.

$$\text{Έτσι το } pH = \frac{4,76 + 1}{2} = 2,38 + 0,5 = 2,88 \quad \text{ή} \quad (H^+) = 1,32 \times 10^{-3}$$

Αν λύσουμε τη δευτεροβάθμια εξίσωση και θελήσουμε να βρούμε το pH της, δηλαδή αν δεν απαλείψουμε από τον αριθμητή τη (H^+) , θα έχουμε: $(H^+) = 1,31 \times 10^{-3}$ ή $pH = 2,882$. Το σφάλμα, αν το pH υπολογισθεί με τον πρώτο τρόπο, είναι:

$$\frac{1,32 \times 10^{-3} - 1,31 \times 10^{-3}}{1,31 \times 10^{-3}} \times 100 = \frac{0,01}{1,31} \times 100 = 0,76\%.$$

Τώρα το πώς αυξάνει το σφάλμα όταν ελαττώνουμε τη C_A , και παραλείπομε τη (H^+) από τον αριθμητή το δείχνει ο Πίνακας 1.7.1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.7.1.

C_A	pH χωρίς (H^+) στον αριθμητή από την πρωτοβάθμια εξίσωση	(H^+)	pH από τη δευτεροβάθμια εξίσωση	(H^+)	% σφάλμα
10^{-1}	2,88	$1,32 \times 10^{-3}$	2,882	$1,31 \times 10^{-3}$	0,76%
10^{-2}	3,38	$4,17 \times 10^{-4}$	3,39	$4,09 \times 10^{-4}$	2,0 %
10^{-3}	3,88	$1,32 \times 10^{-4}$	3,91	$1,235 \times 10^{-4}$	6,9 %
10^{-4}	4,38	$4,17 \times 10^{-5}$	4,47	$3,39 \times 10^{-5}$	23 %
10^{-5}	4,88	$1,32 \times 10^{-5}$	5,15	$0,71 \times 10^{-5}$	86 %

Με αυτό τον τρόπο πολύ εύκολα μπορούμε να βρούμε το pH οποιουδήποτε διαλύματος οξικού οξέος.

Δηλαδή ένα διάλυμα οξικού οξέος 0,03 M = 3×10^{-2} M.

και: $\log C_A = \log 3 + \log 10^{-2} = 0,48 - 2,00 = -1,52$, θα έχει:

$$pH = 2,38 + \frac{1,52}{2} = 3,14$$

Ας πάρουμε τώρα ένα διάλυμα οξικού οξέος με $C_A = 10^{-6}$.

Σύμφωνα με τον παραπάνω τύπο θα υπολογίσουμε ότι το pH είναι ίσο με:

$$2,38 + \frac{6}{2} = 5,38.$$

Δηλαδή: $(H^+) = 4,17 \times 10^{-6}$.

Αν χρησιμοποιήσουμε όμως τη δευτεροβάθμια εξίσωση και δεν παραλείψουμε από τον τύπο:

$$(H^+) = K_a \frac{C_A - (H^+)}{(H^+)}$$

τή (H^+) από τον αριθμητή, τότε από τη λύση της βρίσκουμε ότι το $\text{pH} = 6,02$, δηλαδή $(\text{H}^+) = 9,5 \times 10^{-7}$. Το σφάλμα που κάνουμε θα είναι:

$$\frac{4,17 \times 10^{-6} - 0,95 \times 10^{-6}}{0,95 \times 10^{-6}} \times 100 = \frac{322}{0,95} = 339\%.$$

Αν μάλιστα φθάσαμε σε συγκεντρώσεις της τάξεως του 10^{-7} το σφάλμα γίνεται ακόμα μεγαλύτερο. Στην περίπτωση αυτή δεν μπορούμε να αγνοήσουμε την (OH^-) . Έτσι αν έχουμε ένα διάλυμα οξικού οξέος $1,5172 \times 10^{-7} \text{ M}$ η τιμή του pH υπολογισμένη με τον πλήρη τύπο (πραγματική τιμή) θα είναι 2×10^{-7} ή $\text{pH} = 6,70$. Η τιμή υπολογισμένη με τη δευτεροβάθμια εξίσωση θα είναι $2,19 \times 10^{-7}$ ή $\text{pH} = 6,66$, δηλαδή σφάλμα 9,5%. Η τιμή με την πρωτοβάθμια εξίσωση θα είναι $1,62 \times 10^{-6}$ ή $\text{pH} = 5,79$, δηλαδή σφάλμα 710%.

Επομένως στην περίπτωση του οξικού οξέος μπορούμε να χρησιμοποιούμε την πρωτοβάθμια εξίσωση για διαλύματα πάνω από 10^{-2} M ή 10 mM . Τη δευτεροβάθμια εξίσωση για διαλύματα από 10^{-2} M ως 10^{-6} M (10 mM ως $1 \mu\text{M}$).

1.8 Ασθενής βάση μέσα στο νερό – Το pH της.

Τον ίδιο ακριβώς τύπο μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για να υπολογίσουμε και το pH μιας ασθενούς βάσεως. Είδαμε ότι:

$$(\text{H}^+) = K'_a \frac{(A)}{(B)} = K'_a \frac{C_A - [(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)]}{C_B + [(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)]}$$

Προσθέτουμε στο νερό μια ασθενή βάση B συγκεντρώσεως C_B . Αυτή θα αντιδράσει σύμφωνα με την εξίσωση $B + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons A + \text{OH}^-$:

$$K'_{\text{eq}} = \frac{(A)(\text{OH}^-)}{(B)(\text{H}_2\text{O})}$$

Θα δώσει δηλαδή OH^- και το συζυγές οξύ A .

Τό $(\text{H}_2\text{O}) K'_{\text{eq}} = K'_b = \frac{(A)}{(B)} (\text{OH}^-)$ είναι η σταθερά διαστάσεως της βάσεως.

Δηλαδή:

$$K'_b = \frac{(A)}{(B)} \times \frac{K_w}{(\text{H}^+)} \quad (1)$$

Το συζυγές οξύ A όμως δίνει την αντίδραση $A + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons B + \text{H}_3\text{O}^+$ και η σταθερά διαστάσεως είναι:

$$K'_a = \frac{(B)(\text{H}^+)}{(A)} \quad (2)$$

πολλαπλασιάσουμε την (1) με τη (2) βρίσκουμε:

$$K'_b \cdot K'_a = \frac{(A)}{(B)} \cdot \frac{K_w}{(\text{H}^+)} \cdot \frac{(B)}{(A)} \cdot (\text{H}^+) = K_w$$

επομένως $K'_b = \frac{K_w}{K'_a}$. Αντικαθιστώντας στο τύπο (1) το K'_b βρίσκουμε:

$$\frac{K_w}{K'_a} = \frac{(A)}{(B)} \cdot \frac{K_w}{(H^+)} \quad \text{ή} \quad (H^+) = K'_a \frac{(A)}{(B)}$$

όπου: K'_a είναι η σταθερά διαστάσεως του συζυγούς οξέος της βάσεως.

Έτσι όταν προσθέσουμε στο νερό μια βάση συγκεντρώσεως C_B , επειδή $C_A = 0$

(δεν προσθέσαμε οξύ) η $(H^+) = K'_a \frac{-(H^+) + (OH^-)}{C_B + (H^+) - (OH^-)}$

Σύμφωνα με όσα είπαμε πριν, η (H^+) σε αυτή την περίπτωση θα είναι αμελητέα μπροστά στα (OH^-) για συγκεντρώσεις βάσεως πάνω από 10^{-5}

Έτσι ο τύπος γίνεται: $(H^+) = K'_a \frac{(OH^-)}{C_B - (OH^-)}$

και επειδή $(OH^-) = \frac{K_w}{(H^+)}$, τότε $C_B (H^+)^2 - K_w (H^+) - K'_a K_w = 0$.

Επίσης για ένα διάλυμα που το $C_B \gg (OH^-)$ (όταν η διάσταση του νερού που προκαλεί η βάση είναι μικρή μπροστά στο C_B) η (OH^-) μπορεί να απαλειφθεί.

Έτσι καταλήγουμε στον τύπο:

$$(H^+) = K'_a \frac{(OH^-)}{C_B} = K'_a \frac{K_w / (H^+)}{C_B} = \frac{K'_a K_w}{C_B (H^+)}$$

και $(H^+)^2 = \frac{K'_a K_w}{C_B} \quad 2 \log (H^+) = \log K'_a + \log K_w - \log C_B$

$$-\log (H^+) = \frac{-\log K'_a - \log K_w + \log C_B}{2}$$

$$\text{Το} \quad pH = \frac{pK'_a + 14 + \log C_B}{2}$$

Αυτό τον τύπο χρησιμοποιούμε για να βρούμε το pH διαλύματος ασθενούς βάσεως, όταν η (H^+) είναι αμελητέα και $C_B \gg (OH^-)$.

Αυτά που είπαμε για την περίπτωση του ασθενούς οξέος ισχύουν και για την ασθενή βάση. Μπορούμε να κάνουμε έναν παρόμοιο πίνακα με εκείνον που κάναμε για το οξικό οξύ παίρνοντας ως βάση την αμμωνία με $pK'_a = 9,25$.

1.9 Τα pH διαλύματος ισχυρού οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση – Διαγράμματα και μελέτη διαγραμμάτων.

Ας πάρουμε τώρα ένα ισχυρό οξύ και ας δούμε τι συμβαίνει όταν προσθέτουμε μια ισχυρή βάση.

Ξαναγυρίζουμε στη σχέση $C_A = (H^+) - (OH^-)$ του ισχυρού οξέος και $C_B = (OH^-) - (H^+)$ της ισχυρής βάσεως.

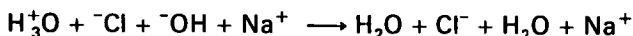
Ισχυρό οξύ στο νερό σημαίνει ότι: $\text{H}^+ \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{Cl}^-$.

Δηλαδή η βάση H_2O αντέδρασε και έδωσε το συζυγές οξύ H_3O^+ . Ισχυρή βάση στο νερό σημαίνει ότι:



Δηλαδή το οξύ H_2O αντέδρασε και έδωσε τη συζυγή βάση OH^- .

Όταν σε διάλυμα ισχυρού οξέος (HCl) προσθέτομε ισχυρή βάση (NaOH) τότε γίνεται η αντίδραση:



ή απλούστερα: $\text{H}^+ + \text{OH}^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$.

Εκείνο δηλαδή που σχηματίζεται είναι H_2O . Δηλαδή κάθε φορά που προσθέτομε βάση, η συγκέντρωση του οξέος και επομένως η (H^+) , γίνεται $C_A - C_B$ εφόσον το $C_A - C_B > 10^{-6}$. Διαφορετικά το $C_A - C_B = (\text{H}^+) - (\text{OH}^-)$

$$\text{ή } C_A - C_B = (\text{H}^+) - \frac{K_w}{(\text{H}^+)} \quad \text{ή } (\text{H}^+)^2 - (C_A - C_B)(\text{H}^+) - K_w = 0$$

Όταν εξουδετερωθούν όλα τα H^+ του οξέος $C_A - C_B = 0$ και $(\text{H}^+) - (\text{OH}^-) = 0$, δηλαδή $(\text{H}^+) = (\text{OH}^-) = 10^{-7}$.

Αν συνεχίσουμε να προσθέτομε βάση από 10^{-7} ως 10^{-8} τότε:

$$C_A - C_B = (\text{H}^+) - (\text{OH}^-).$$

Πέρα από $\text{pH } 10^{-8}$ η (H^+) είναι αμελητέα και $C_A - C_B = -(\text{OH}^-)$

$$\text{ή } C_A - C_B = -\frac{K_w}{(\text{H}^+)}.$$

Το $\text{pH} = \log (C_B - C_A) + 14$

Ας πάρουμε ένα παράδειγμα $\text{HCl } 1 \text{ M}$ και ας προσθέσομε NaOH . Εκείνο που μας ενδιαφέρει είναι να δούμε πώς αλλάζει το pH καθώς προσθέτομε τη βάση.

Στο αρχικό διάλυμα $\text{pH} = -\log C_A = -\log 1 = -\log 10^0 = 0$, και θα περιέχει 1 M Cl^- , 1 M H^+ $55,4 - 1 = 54,4 \text{ M H}_2\text{O}$, 10^{-14} M OH^- . Προσθέτομε τώρα τόση βάση ώστε $C_B = 10^{-1} \text{ M}$, δηλαδή το $1/10$ της C_A . Θα εξουδετερωθεί επομένως το $1/10$ της C_A και το διάλυμα θα έχει τώρα 1 M Cl^- , $0,9 \text{ M H}^+$, $54,5 \text{ M H}_2\text{O}$, $0,1 \text{ M Na}^+$ και:

$$\frac{10^{-14} \text{ M}^2}{0,9 \text{ M}} = 1,1 \times 10^{-14} \text{ M OH}^-$$

Δηλαδή $\text{pH} = 0,046$.

Αν προσθέσομε τώρα άλλη τόση βάση ώστε $C_B = 2 \times 10^{-1}$, θα έχομε 1 M Cl^- , $0,8 \text{ M H}^+$, $54,6 \text{ M H}_2\text{O}$, $0,2 \text{ M Na}^+$ και:

$$\frac{10^{-14} \text{ M}^2}{0,8 \text{ M}} = 1,25 \times 10^{-14} \text{ M OH}^- \text{ δηλαδή } \text{pH} = 0,0969.$$

Αν συνεχίσουμε την πρόσθεση της βάσεως ανά 10^{-1} M , θα βρούμε τις παρακάτω τιμές (Πίνακας 1.9.1).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.9.1.

Ογκομέτρηση ισχυρού οξέος με ισχυρή βάση.

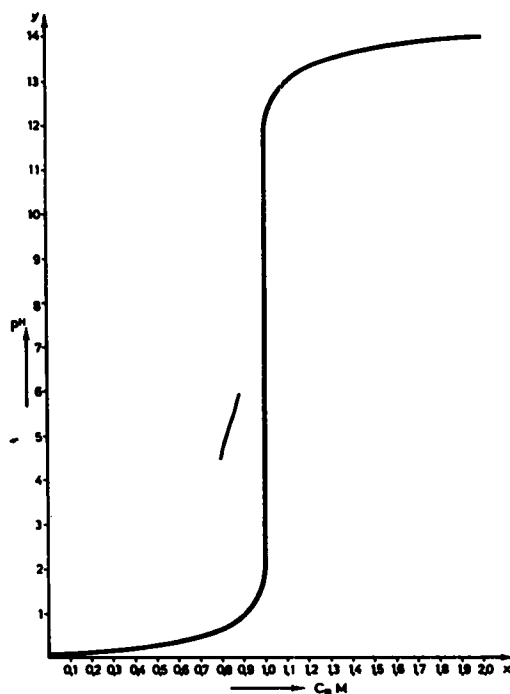
$C_A - C_B$	C_B	(Cl^-)	(H_2O)	(Na^+)	(OH^-)	(H^+)	pH
1 M	0	1 M	54,4 M	0	10^{-14} M	1 M	0
9×10^{-1} M	1×10^{-1} M	1 M	54,5 M	1×10^{-1} M	$1,1 \times 10^{-14}$ M	9×10^{-1} M	0,046
8×10^{-1} M	2×10^{-1} M	1 M	54,6 M	2×10^{-1} M	$1,25 \times 10^{-14}$ M	8×10^{-1} M	0,097
7×10^{-1} M	3×10^{-1} M	1 M	54,7 M	3×10^{-1} M	$1,43 \times 10^{-14}$ M	7×10^{-1} M	0,155
6×10^{-1} M	4×10^{-1} M	1 M	54,8 M	4×10^{-1} M	$1,67 \times 10^{-14}$ M	6×10^{-1} M	0,222
5×10^{-1} M	5×10^{-1} M	1 M	54,9 M	5×10^{-1} M	$2,00 \times 10^{-14}$ M	5×10^{-1} M	0,301
4×10^{-1} M	6×10^{-1} M	1 M	55,0 M	6×10^{-1} M	$2,50 \times 10^{-14}$ M	4×10^{-1} M	0,398
3×10^{-1} M	7×10^{-1} M	1 M	55,1 M	7×10^{-1} M	$3,33 \times 10^{-14}$ M	3×10^{-1} M	0,523
2×10^{-1} M	8×10^{-1} M	1 M	55,2 M	8×10^{-1} M	$5,00 \times 10^{-14}$ M	2×10^{-1} M	0,699
1×10^{-1} M	9×10^{-1} M	1 M	55,3 M	9×10^{-1} M	10^{-13} M	1×10^{-1} N	1,000
0	1 M	1 M	55,4 M	1 M	10^{-12} M	10^{-12} M	7,000
	1,1 M	1 M	55,3 M	1,1 M	10^{-11} M	10^{-13} M	13,000
	1,2 M	1 M	55,2 M	1,2 M	2×10^{-11} M	5×10^{-14} M	13,300
	1,3 M	1 M	55,1 M	1,3 M	3×10^{-11} M	$3,33 \times 10^{-14}$ M	13,470
	1,4 M	1 M	55,0 M	1,4 M	4×10^{-11} M	$2,50 \times 10^{-14}$ M	13,600
	1,5 M	1 M	54,9 M	1,5 M	5×10^{-11} M	$2,00 \times 10^{-14}$ M	13,700
	1,6 M	1 M	54,8 M	1,6 M	6×10^{-11} M	$1,67 \times 10^{-14}$ M	13,780
	1,7 M	1 M	54,7 M	1,7 M	7×10^{-11} M	$1,43 \times 10^{-14}$ M	13,850
	1,8 M	1 M	54,6 M	1,8 M	8×10^{-11} M	$1,25 \times 10^{-14}$ M	13,900
	1,9 M	1 M	54,5 M	1,9 M	9×10^{-11} M	$1,11 \times 10^{-14}$ M	13,960
	2,0 M	1 M	54,4 M	2,0 M	1 M	10^{-14} M	14,000

Ο Πίνακας 1.9.1 μας δίνει αρκετές πληροφορίες τις οποίες όμως ευκολότερα τις βλέπουμε σε ένα διάγραμμα. Οι πληροφορίες στο διάγραμμα είναι περισσότερες. Εδώ έχουμε δύο μεγέθη που το ένα εξαρτάται από το άλλο. Δηλαδή τη C_B και το pH.

Όταν αλλάζουμε πειραματικά τη C_B αλλάζει και το pH. Γι' αυτό η C_B ονομάζεται **ανεξάρτητη μεταβλητή** x . Τις τιμές της τις σημειώνουμε στον άξονα των x του συστήματος των ορθογωνίων συντεταγμένων x, y . Αντίθετα το pH που αλλάζει επειδή αλλάζει η C_B ονομάζεται **εξαρτώμενη μεταβλητή** y και τις τιμές του τις σημειώνουμε στον άξονα των y . Για συντομία σημειώνουμε: $pH = f(C_B)$ που σημαίνει ότι το pH είναι συνάρτηση του C_B .

Από το διάγραμμα (σχ. 1.9) βλέπουμε ότι όταν αυξάνεται η C_B από 0 σε 0,9 M, το pH αυξάνεται από 0,046 σε 1,00. Για μια αύξηση της C_B από 0,9 σε 1,1, το pH αλλάζει από 1 στο 13. Στη συνέχεια αυξάνοντας το C_B από 1,1 σε 2,0 το pH πάλι αυξάνεται από 13 σε 14.

Επίσης έχοντας το διάγραμμα μπορούμε για οποιαδήποτε τιμή της C_B μεταξύ 0 και 2 να βρούμε την αντίστοιχη τιμή του pH αν τραβήξουμε μια κάθετη γραμμή από το σημείο του C_B στον άξονα των x μέχρι να συναντήσει τη γραμμή του διαγράμματος και από το σημείο τομής να φέρομε μια οριζόντια γραμμή ως τον άξονα των y . Η τιμή που θα διαβάσουμε στον άξονα των y θα είναι το pH που αντιστοιχεί στο C_B που θέλουμε. Το ακριβώς αντίθετο κάνουμε για να βρούμε πόσο C_B πρέπει να έχουμε στο διάλυμα του 1 M οξέος για να έχουμε ένα ορισμένο pH. Αν έχουμε στο διάλυμα 1,05 M C_B το pH θα είναι 12,70. Αντίθετα για να έχουμε pH 1,30 πρέπει



Σχ. 1.9.

Καμπύλη $\text{pH} = f(C_B)$ για ισχυρό οξύ και ισχυρή βάση.

να έχουμε $0,95 \text{ M } C_B$. Αυτές τις πληροφορίες δεν μπορούμε να τις έχουμε από τον πίνακα. Σημειώνουμε ότι τα διαγράμματα διαβάζονται πιο εύκολα από τους πίνακες.

1.10 Τα pH διαλύματος ασθενούς οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση.

Ας δούμε τώρα τι γίνεται όταν ογκομετρήσουμε ένα ασθενές οξύ με μια ισχυρή βάση.

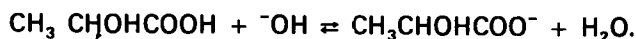
Παίρνουμε για παράδειγμα το γαλακτικό οξύ ($\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$) $0,1 \text{ M}$ $\text{p}K'_a = 3,86$ ή $K'_a = 1,38 \times 10^{-4}$. Πάλι από την τύπο:

$$(\text{H}^+) = K'_a \frac{C_A - [(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)]}{C_B + [(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)]}$$

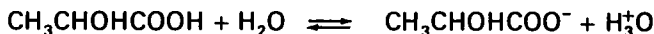
βλέπομε ότι πριν αρχίσουμε την ογκομέτρηση $C_B = 0$ και ως οξύ που είναι $(\text{H}^+) \gg (\text{OH}^-)$ και αν έχουμε $C_A \gg (\text{H}^+)$:

$$\text{pH} = \frac{\text{p}K'_a - \log C}{2}.$$

Όταν προσθέσουμε ισχυρή βάση π.χ. OH^- , τότε θα γίνει η αντίδραση:



Όση βάση OH^- προσθέτουμε τόση συζυγής βάση C_B ($\text{CH}_3\text{CHOHCOO}^-$) δημιουργείται. Επομένως η συζυγής βάση θα είναι όση OH^- προσθέσαμε συν εκείνη που προέρχεται από τη διάσπαση του γαλακτικού οξέος:



Αυτή που προήλθε από το γαλακτικό οξύ θα είναι ίση με τη (H^+) μείον τη $(\text{H}^+) = (\text{OH}^-)$ που προέρχεται από το νερό, δηλαδή $(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)$.

Επομένως: $(\text{B}) = (\text{C}_B) + [(\text{H}^+) - (\text{OH}^-)]$. Πάλι ως όξινο διάλυμα $(\text{H}^+) \gg (\text{OH}^-)$.

Αν προβλέπομε ότι $\text{C}_B \gg (\text{H}^+)$ τότε:

$$(\text{H}^+) = K'_a \frac{\text{C}_A - \text{C}_B}{\text{C}_B} \quad \text{ή} \quad \text{pH} = \text{pK}'_a + \log \frac{\text{C}_B}{\text{C}_A - \text{C}_B}$$

Αν όμως C_B είναι κοντά στο (H^+) τότε:

$$(\text{H}^+) = K'_a \frac{\text{C}_A - \text{C}_B}{\text{C}_B + (\text{H}^+)} \quad \text{και} \quad (\text{H}^+)^2 + \text{C}_B (\text{H}^+) - K'_a (\text{C}_A - \text{C}_B) = 0$$

και λύνουμε τη δευτεροβάθμια εξίσωση.

Στη συνηθέστερη περίπτωση το pH βρίσκεται από τα:

$$\text{pH} = \text{pK}'_a + \log \frac{\text{C}_B}{\text{C}_A - \text{C}_B} \quad \text{ή} \quad \text{γενικά} \quad \text{pH} = \text{pK}'_a + \log \frac{(\text{βάση})}{(\text{οξύ})}$$

όπου βάση και οξύ είναι συζυγή. (Εξίσωση Henderson - Hasselbach).

Έτσι κάνοντας τους υπολογισμούς για ένα διάλυμα γαλακτικού οξέος ή οξικού οξέος ($\text{pK}'_a = 4,76$) ή δισοξίνου φωσφορικού καλίου ($\text{pK}'_a = 7,20$) και NaOH όπως κάναμε και στην προηγούμενη ογκομέτρηση με το υδροχλωρικό οξύ, έχουμε τον Πίνακα 1.10.1 και το αντίστοιχο διάγραμμα (σχ. 1.10).

Από τον πίνακα και κυρίως από τα διαγράμματα παρατηρούμε ότι:

1) Στην αρχή της ογκομετρήσεως και μέχρι C_B 20 mM το pH ανεβαίνει σχετικά απότομα· από C_B 20 mM μέχρι C_B 90 mM το pH ανεβαίνει λίγο και από C_B 90 mM μέχρι C_B 100 mM το pH ανεβαίνει πολύ απότομα. Αυτό μπορούμε να το εκφράσουμε πιο συγκεκριμένα έχοντας υπόψη μας ότι ένα μέτρο της γωνίας που σχηματίζει μια γραμμή στο διάγραμμα με τον άξονα των x είναι η κλίση της. Έτσι όσο η γραμμή πάει να γίνει κάθετη στον άξονα των x, σχηματίζει μεγάλη γωνία — έχει μεγάλη κλίση, όσο η γραμμή γίνεται οριζόντια στον άξονα των x η γωνία μικραίνει — έχει μικρή κλίση.

Έτσι στην περίπτωσή μας λέμε ότι στην αρχή της ογκομετρήσεως και μέχρι C_B 20 mM η κλίση της γραμμής είναι σχετικά μεγάλη όταν συγκριθεί με το επόμενο τμήμα της γραμμής της οποίας η κλίση είναι πολύ μικρή μέχρι το C_B 90 mM. Από και πέρα η κλίση της γραμμής γίνεται πολύ μεγάλη μέχρι που να προσθέσουμε 10 mM C_B περισσότερη από το οξύ. Από και πέρα η κλίση της γραμμής είναι η ίδια με την κλίση που έχει ένα ισχυρό οξύ όταν ογκομετρείται με μια ισχυρή βάση, δηλαδή πολλή μικρή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.10.1.

Ογκομέτρηση γαλακτικού, οξικού οξέος και δισόξινου φωσφορικού καλίου (100 mM) με ισχυρή βάση.

$C_A - C_B$	C_B	Γαλακτικό $pH^{(1)}$	$pH^{(2)}$	Οξικό $pH^{(1)}$	$H_2PO_4^-$ $pH^{(1)}$
M 10^{-1}	M 0	2,43	2,438	2,88	4,67
9×10^{-2}	1×10^{-2}	2,91	2,95		6,25
8×10^{-2}	2×10^{-2}	3,25	3,27	4,15	6,59
7×10^{-2}	3×10^{-2}	3,49	3,50	4,39	6,83
6×10^{-2}	4×10^{-2}	3,68	3,69	4,58	7,02
5×10^{-2}	5×10^{-2}	3,86	3,86	4,76	7,20
4×10^{-2}	6×10^{-2}	4,04	4,04	4,94	7,38
3×10^{-2}	7×10^{-2}	4,23	4,23	5,13	7,57
2×10^{-2}	8×10^{-2}	4,46	4,46	5,36	7,80
1×10^{-2}	9×10^{-2}	4,81	4,81	5,71	8,15
$0,9 \times 10^{-2}$	$9,1 \times 10^{-2}$	4,86	4,86	5,76	8,20
$0,8 \times 10^{-2}$	$9,2 \times 10^{-2}$	4,92	4,92	5,82	8,26
$0,7 \times 10^{-2}$	$9,3 \times 10^{-2}$	4,98	4,98	5,88	8,32
$0,6 \times 10^{-2}$	$9,4 \times 10^{-2}$	5,06	5,06	5,96	8,40
$0,5 \times 10^{-2}$	$9,5 \times 10^{-2}$	5,14	5,14	6,04	8,48
$0,4 \times 10^{-2}$	$9,6 \times 10^{-2}$	5,24	5,24	6,14	8,58
$0,3 \times 10^{-2}$	$9,7 \times 10^{-2}$	5,37	5,37	6,27	8,71
$0,2 \times 10^{-2}$	$9,8 \times 10^{-2}$	5,55	5,55	6,45	8,89
$0,1 \times 10^{-2}$	$9,9 \times 10^{-2}$	5,86	5,86	6,76	9,20
0	10^{-1}	8,43	8,43	8,88	9,80

⁽¹⁾ pH υπολογισμένο με την εξίσωση Henderson - Hasselbach.

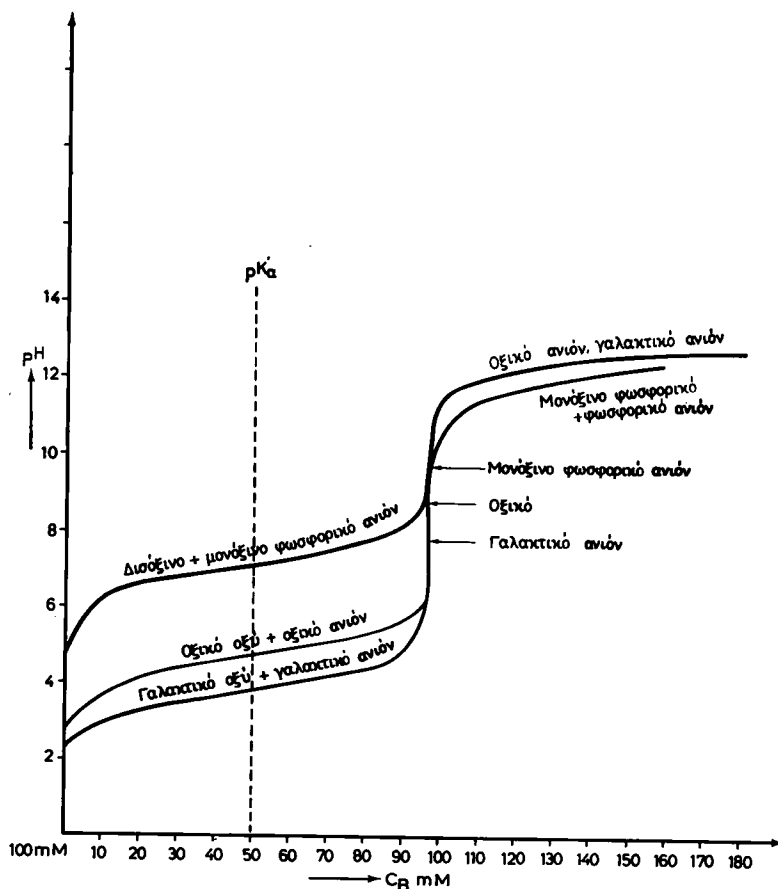
⁽²⁾ pH υπολογισμένο με τη δευτεροβάθμια εξίσωση.

2) Στο σημείο που στο διάλυμά μας υπάρχουν ακριβώς οι ίδιες συγκεντρώσεις βάσεως και οξέος:

α) το $pH = pK'_a$, δηλαδή το pK'_a ενός διαλύματος βάσεως και οξέος είναι το pH όπου οι συγκεντρώσεις της βάσεως και του οξέος είναι ίσες ή αλλιώς pK'_a είναι το pH όπου το μισό από την ολική συγκέντρωση του οξέος έχει γίνει η συζυγής του βάση ή το μισό της βάσεως έχει γίνει το συζυγές οξύ.

β) Η κλίση της γραμμής στο pK'_a είναι μηδέν. Με άλλα λόγια, στο σημείο εκείνο η γραμμή γίνεται παράλληλη με τον άξονα των x. Δηλαδή όταν ένα διάλυμα συζυγών οξέος - βάσεως βρίσκεται σε αυτό τό $pH = pK'_a$ τότε το pH αλλάζει ελάχιστα προσθέτοντας μικρές ποσότητες βάσεως ή οξέος. Αυτή η ιδιότητα έχει τεράστια σημασία για τους οργανισμούς.

Στον Πίνακα 1.10.2 δίνονται τα pH των διαφόρων ιστών. Αν τα pH αυτά δεν διατηρούνται σταθερά, ο οργανισμός δεν μπορεί να ζήσει. Π.χ. αν το pH του αίματός μας φθάσει από 7,40 στο 6,80 ή στο 7,70 δεν μπορούμε να ζήσουμε όπως όταν η θερμοκρασία μας από 37° C περάσει τους 42° C ή κατέβει τους 30° C.



Σχ. 1.10.

Ογκομέτρηση γαλακτικού οξέος, οξικού οξέος και δισόξιστου φωσφορικού καλίου (100 mM) με ισχυρή βάση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.10.2.

Τιμές pH που έχουν ορισμένα βιολογικά υγρά και ιστοί.

Ορός αίματος	7,35 – 7,45
Εγκεφαλονωτιαίο υγρό	7,35 – 7,45
Σάλιο	6,35 – 6,85
Γαστρικό υγρό	≈ 0,9
Παγκρεατικό υγρό	7,5 – 8,0
Εντερικό υγρό	7,0 – 8,0
Χοληφόρος πόρος ήπατος	7,4 – 8,5
Χοληφόρος πόρος χολής	5,4 – 6,9
Ούρα	4,8 – 7,5
Κόπρανα	7,0 – 7,5
Δάκρυα	7,4
Γάλα	6,6 – 6,9
Δέρμα (ενδοκυτταρικά)	6,2 – 7,5
Ήπαρ (παρεγχυματικά κύτταρα)	7,1 – 7,4

Έτσι ο οργανισμός μας έχει συστήματα οξέων - βάσεων με pK'_a γύρω στο 7 για να μπορεί να διατηρεί το pH σταθερό παρά τις μεγάλες ποσότητες, κυρίως CO_2 που παράγουμε. Τέτοια διαλύματα συζυγών οξέων - βάσεων που έχουν την ικανότητα να διατηρούν λίγο - πολύ το pH σταθερό, τα λέμε **ρυθμιστικά διαλύματα**.

γ) Παρατηρούμε ότι όταν προσθέσουμε την ίδια ποσότητα σε moles της ισχυρής βάσεως (όχι της συζυγούς βάσεως), όσα ιονιζόμενα moles του ισχυρού οξέος υπάρχουν, τότε το τελικό μας διάλυμα θα περιέχει πρακτικά ίσες ποσότητες του ανιόντος του οξέος, στην περίπτωση μας $CH_3CHOHCOO^-$ και κατιόντος της ισχυρής βάσεως Na^+ και H_2O . Αν εξατρίσουμε το νερό, θα μείνει το αλάτι $CH_3CHOHCOO^- Na^+$, γαλακτικό νάτριο. Έτσι αν πάρουμε τώρα την ίδια ποσότητα νερού και διαλύσουμε την ίδια ποσότητα γαλακτικού νατρίου, το pH του διαλύματος θα είναι το ίδιο με εκείνο που προέκυψε από την ογκομέτρηση, δηλαδή 8,43. Άρα γαλακτικό νάτριο 0,1 M έχει pH 8,43.

Στην ογκομέτρηση γαλακτικού οξέος 100 mM βλέπουμε από τους πίνακες ότι το pH πρέπει να το υπολογίζουμε με τη δευτεροβάθμια εξίσωση μέχρι που η C_B να είναι μεγαλύτερη από 2×10^{-2} . Πάνω από αυτές τις συγκεντρώσεις η εξίσωση Henderson - Hasselbach είναι πολύ ακριβής.

Φυσικά στην περιοχή του pH 7 δεν μπορούμε να απαλείψουμε ούτε την (^-OH) . Π.χ. ένα διάλυμα για να έχει pH 7,5 πρέπει να έχει $9,998 \times 10^{-3} C_B$ και επομένως $2 \times 10^{-6} C_A - C_B$. Αν υπολογίσουμε και με τη Henderson - Hasselbach και με τη δευτεροβάθμια εξίσωση το pH γι' αυτές τις συγκεντρώσεις C_B και $C_A - C_B$ θα βρούμε pH = 7,56 που είναι λάθος κατά 13%.

Από την ογκομέτρηση του οξικού οξέος ή του δισόξινου φωσφορικού καλίου βλέπουμε ότι όσο μεγαλύτερο είναι το pK'_a του οξέος τόσο μεγαλύτερη είναι η αρχική κλίση της γραμμής και τόσο μικρότερη είναι η μεταβολή του pH στο τέλος της ογκομετρήσεως, όταν δηλαδή το $C_A - C_B$ πλησιάζει το μηδέν.

1.11 Τά pH διαλύματος ασθενούς βάσεως όταν προσθέτομε ισχυρό οξύ.

Όπως ογκομετρήσαμε ασθενές οξύ με ισχυρή βάση, μπορούμε να ογκομετρήσουμε ασθενή βάση με ισχυρό οξύ. Π.χ. αμμωνία με HCl.

Πάντοτε θα ξεκινήσουμε από τον ένα, το γενικό τύπο:

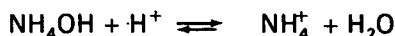
$$(H^+) = K'_a \frac{(A)}{(B)} = K'_a \frac{C_A - [(H^+) - (^-OH)]}{C_B + [(H^+) - (^-OH)]}$$

Εδώ το K'_a είναι το K'_a του συζυγούς οξέος. Το αρχικό διάλυμα, όπως είπαμε για την περίπτωση που έχουμε διάλυμα ασθενούς βάσεως, θα έχει:

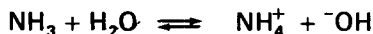
$$pH = \frac{14 + pK'_a + \log C}{2}$$

$$C_A = 0 \quad ^-OH \gg H^+ \quad C_B \gg ^-OH.$$

Όταν αρχίζουμε την ογκομέτρηση με HCl θα γίνει η αντίδραση:



και όσα H^+ προσθέτουμε τόσα NH_4^+ θα σχηματίζονται. Το διάλυμά μας θα έχει συζυγές οξύ (A) = (NH_4^+) όσο H^+ προσθέσαμε συν εκείνο που προέρχεται από την αντίδραση της αμμωνίας με H_2O :



Με τους ίδιους συλλογισμούς που κάναμε για το ασθενές οξύ και όταν το διάλυμα είναι αλκαλικό και $(^-OH) \gg (H^+)$ καταλήγουμε στην αντίστοιχη εξίσωση:

$$(H^+) = K'_a \frac{C_A + (^-OH)}{(C_B - C_A) - (^-OH)}$$

Αν το $C_B - C_A \gg (^-OH)$ τότε:

$$(H^+) = K'_a \frac{C_A + (^-OH)}{C_B - C_A} \quad \text{και αντικαθιστώντας } (^-OH) = \frac{K_w}{(H^+)}$$

καταλήγουμε στη δευτεροβάθμια εξίσωση:

$$(C_B - C_A) (H^+)^2 - K'_a C_A (H^+) - K'_a K_w = 0.$$

Αλλά αν το $(^-OH) \ll C_A$ τότε:

$$(H^+) = K'_a \frac{C_A}{C_B - C_A} \quad \text{και} \quad pH = pK'_a + \log \frac{C_B - C_A}{C_A}.$$

Άρα έχουμε ακριβώς την ίδια εξίσωση με την εξίσωση Henderson - Hasselbach και μπορούμε να βρούμε εύκολα και σωστά το pH οποιουδήποτε διαλύματος που να περιέχει διάφορες C_B και C_A , αρκεί να μην ξεχάσουμε ότι pK'_a είναι το pK'_a του συζυγούς οξέος, να μην παραλείπομε τα (^-OH) όταν η συγκέντρωσή τους είναι μεγαλύτερη από το 1% του C_A και το τρίτο και σπουδαιότερο να προσέχουμε πολύ τις υποδιαστολές και τα σημεία + και -.

Όταν μέσα στο διάλυμα $C_B - C_A = C_A$ τότε $pH = pK'_a$. Όταν στο διάλυμα προσθέσουμε ακριβώς την ίδια ποσότητα ισχυρού οξέος, δηλαδή την ποσότητα εκείνη που θα εξουδετερώσει όλη τη βάση, τότε θα έχουμε ένα διάλυμα του συζυγούς οξέος. Στην περίπτωση του $NH_4^+ Cl^-$, ως ασθενές οξύ θα έχει:

$$pH = \frac{pK'_a - \log C}{2}$$

Δηλαδή ένα διάλυμα 0,1 M $NH_4^+ Cl^-$ θα έχει $pH = 4,63 + 0,5 = 5,13$.

1.12 Περισσότερα ιονιζόμενα υδρογόνα - Ρυθμιστικά διαλύματα - Ισοδύναμα βάσης - Κανονικά διαλύματα.

Ένα οξύ ή μια βάση μπορεί να έχει περισσότερο από μια ιονιζόμενη ομάδα.

Από όσα είπαμε ως τώρα, καταλαβαίνουμε ότι οποιοδήποτε μερικά ιονιζόμενο μόριο συμπεριφέρεται ως βάση ή ως οξύ ανάλογα με το pH του διαλύματός του.

Έτσι, ένα διάλυμα οξικού οξέος σε pH 9 βρίσκεται κάτω από τη μορφή της συζυγούς του βάσεως CH_3COO^- και μπορεί να δεχθεί H^+ . Άρα είναι βάση. Αντίθετα η αμμωνία σε pH 3 βρίσκεται κάτω από τη μορφή του συζυγούς της οξέος NH_4^+ . Άρα μπορεί να δώσει H^+ , άρα είναι οξύ.

Έτσι το φωσφορικό οξύ με τρία ιονιζόμενα H^+ και με $\text{pK}'_1 = 2,14$, $\text{pK}'_2 = 7,20$ και $\text{pK}'_3 = 12,4$ σε pH 1 θα βρίσκεται σχεδόν όλο ως H_3PO_4 . Σε pH = 2,14 το μισό θα είναι H_3PO_4 και το άλλο μισό H_2PO_4^- . Σε αυτό το διάλυμα αν προσθέσουμε H^+ τότε θα γίνει:

Δηλαδή το H_2PO_4^- θα είναι βάση. Αν προσθέσουμε OH^- τότε θα γίνει η αντίδραση:

και το H_2PO_4^- θα είναι οξύ. Σε pH 5 πρακτικά όλο το φωσφορικό οξύ θα βρίσκεται κάτω από τη μορφή H_2PO_4^- και σε pH 7,2 το μισό θα είναι ${}^2\text{HPO}_4^-$ και το άλλο μισό H_2PO_4^- . Σε pH 10 όλο θα είναι ${}^2\text{HPO}_4^-$ και σε pH 12,4 το μισό θα είναι ${}^3\text{PO}_4^{3-}$ και το μισό ${}^2\text{HPO}_4^-$.

Όπως βλέπουμε, με φωσφορικό οξύ μπορούμε να κάνουμε διάφορα ρυθμιστικά διαλύματα με pH γύρω στο 2, γύρω στο 7 και γύρω στο 12. Με το οξικό οξύ μπορούμε να κάνουμε ρυθμιστικά διαλύματα γύρω στο pH 5, με το γαλακτικό οξύ γύρω στο 4, ενώ με την αμμωνία γύρω στο 10.

Τα pH, όταν θα έχουν εξουδετερωθεί πλήρως κάθε ένα από τα υδρογόνα οξέος με περισσότερα από ένα ιονιζόμενα H βρέθηκε με ανάλογους υπολογισμούς που κάναμε πριν ότι είναι

για το πρώτο: $\frac{\text{pK}'_1 + \text{pK}'_2}{2}$ δηλ. για το φωσφορικό οξύ σε pH = $\frac{2,14 + 7,20}{2} = 4,67$

για το δεύτερο σε pH = $\frac{\text{pK}'_2 + \text{pK}'_3}{2} = 9,8$ και

για το τρίτο σε pH = $\frac{14 + \text{pK}'_3 + \log C}{2}$

δηλαδή ένα διάλυμα φωσφορικού οξέος 0,1 M όταν θα έχουν εξουδετερωθεί και τα τρία υδρογόνα του, δηλ. ένα διάλυμα Na_3PO_4 0,1 M θα έχει pH = $7 + 6,2 + \log$

Ένα τέτοιο οξύ που το μόριό του μπορεί να δώσει περισσότερα από ένα ιονιζόμενα H ή αλλιώς το γραμμομόριό του μπορεί να δώσει περισσότερα από $6,023 \times 10^{23}$ (αριθμός Avogadro) ιονιζόμενα H λέγεται **πολυσθενές οξύ**. Αντίστοιχα έχουμε και τις **πολυσθενείς βάσεις**.

H ποσότητα του οξέος ή της βάσεως που μπορεί να δώσει ή να πάρει έναν αριθμό Avogadro H, λέγεται **ισοδύναμο βάρος** του οξέος ή της βάσεως. Ένα διάλυμα που περιέχει μια τέτοια ποσότητα, δηλαδή ένα ισοδύναμο βάρος στο l λέγεται **κανονικό διάλυμα** και παριστάνεται με το κεφαλαίο N. Έτσι το κανονικό διάλυ-

μα του φωσφορικού οξέος = $\frac{1 \text{ mole } \text{H}_3\text{PO}_4}{3}$ στο l και γράφεται 1N H_3PO_4 και

$1\text{M H}_3\text{PO}_4 = 3\text{N H}_3\text{PO}_4$ ενώ $1\text{M HCl} = 1\text{N HCl}$. Επομένως όταν ογκομετρούμε φωσφορικό οξύ με ισχυρή βάση για κάθε mole φωσφορικού οξέος, θέλουμε 3 moles NaOH για την πλήρη εξουδετέρωσή του.

Το ίδιο και ένα 10^{-4}M διάλυμα $\text{CO}_2 = 2 \times 10^{-4}\text{N CO}_2$



Αντίστοιχα λέμε: $1\text{M H}_3\text{PO}_4 = 3\text{N}$ σαν οξύ

$1\text{M NaH}_2\text{PO}_4 = 2\text{N NaH}_2\text{PO}_4$ σαν οξύ αλλά 1N ως βάση

$1\text{M Na}_2\text{HPO}_4 = 1\text{N Na}_2\text{HPO}_4$ ως οξύ, αλλά 2N ως βάση

και $1\text{M Na}_3\text{PO}_4 = 3\text{N}$ ως βάση.

Το $1\text{M H}_2\text{CO}_3 = 2\text{N H}_2\text{CO}_3$ ως οξύ.

Το $1\text{M NaHCO}_3 = 1\text{N}$ ως οξύ ή ως βάση.

Το $1\text{M Na}_2\text{CO}_3 = 2\text{N}$ ως βάση.

1.13 Ρυθμιστική ικανότητα.

Είπαμε ότι στο σημείο του pK'_a των καμπυλών που είδαμε ως τώρα, η γραμμή είναι παράλληλη με τον άξονα των χ . Δεξιά και αριστερά από αυτό το σημείο η γραμμή έχει κάποια κλίση. Παρατηρούμε ότι η κλίση αυτή είναι μεγαλύτερη για ένα διάλυμα $0,1\text{M}$ παρά για ένα διάλυμα 1M με το ίδιο οξύ. Με άλλα λόγια το $0,1\text{M}$ αλλάζει ευκολότερα pH με την προσθήκη της ίδιας ποσότητας βάσεως. Επίσης η κλίση της γραμμής είναι διαφορετική για τα διάφορα οξέα. Επομένως κάθε διάλυμα χαρακτηρίζεται από το πόσο εύκολα αλλάζει το pH του με την προσθήκη βάσεως ή οξέος.

Η ιδιότητα αυτή που λέγεται **ρυθμιστική ικανότητα**, εκφράζεται ως η μεταβολή (Δ – διαφορά) που πρέπει να γίνει στη συγκέντρωση της ισχυρής βάσεως ή του οξέος για να πετύχουμε μεταβολή του pH κατά 1 μονάδα, δηλαδή:

$$\text{ρυθμιστική ικανότητα} = \frac{\Delta(\text{OH}) \text{ ή } \Delta(\text{H}^+)}{\Delta\text{pH}}$$

Όπου έχουμε μεγάλη κλίση της γραμμής, η ρυθμιστική ικανότητα είναι μικρή. Όπου έχουμε μικρή κλίση της γραμμής, η ρυθμιστική ικανότητα είναι μεγάλη. Τη μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα για το ίδιο οξύ ή βάση της ίδιας συγκέντρωσης, την έχουμε στο $\text{pH} = \text{pK}'_a$. Μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα για το ίδιο οξύ ή βάση στο ίδιο pH την έχουμε για το οξύ ή τη βάση με μεγαλύτερη συγκέντρωση. Μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα στο pK'_a του οξέος ή της βάσεως έχουμε για το οξύ ή τη βάση που είναι ασθενέστερη (έχουν μεγαλύτερο pK'_a).

Προσπαθήστε να δικαιολογήσετε τις πιο πάνω προτάσεις.

1.14 Μέτρηση του pH – Πεχάμετρο, Δείκτες.

Για να μετρήσουμε το pH ενός διαλύματος, χρησιμοποιούμε τα **πεχάμετρα** (γερ-

μανικά το pH προφέρεται πε - χα). Το όργανο αυτό βασίζεται στο ότι δύο διαλύματα με διαφορετική (H^+) έχουν διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού. Ένας γυάλινος σωλήνας του οργάνου που λέγεται **ηλεκτρόδιο**, περιέχει διάλυμα ορισμένης (H^+). Το όργανο ανάλογα με τη διαφορά δυναμικού κινεί μια βελόνα μπροστά σε μια κλίμακα βαθμολογημένη από 0 ως 14. Το ηλεκτρόδιο εμβαπτίζεται στο διάλυμα του άγνωστου pH. Η βελόνα θα μας δείξει το pH του άγνωστου διαλύματος.

Παλιότερα, αλλά και σήμερα ακόμα, τα πεχάμετρα είχαν δύο ηλεκτρόδια αντί για ένα. Τα πιο σύγχρονα πεχάμετρα δεν έχουν βελόνα και κλίμακα· το pH δείχνεται σε αυτά, ψηφιακά.

Ο άλλος τρόπος ο οποίος είναι απλούστερος, λιγότερο ακριβής και πολύ εύχρηστος είναι με δείκτες. **Δείκτες** σε αυτήν την περίπτωση λέμε ορισμένες οργανικές ενώσεις των οποίων το χρώμα αλλάζει ανάλογα με το pH. Αυτό γίνεται γιατί οι δείκτες είναι οργανικά οξέα ή βάσεις με κάποιο χρώμα και η συζυγής τους βάση ή οξύ έχει άλλο χρώμα. Για παράδειγμα, η οργανική ένωση φαινολοφθαλείνη κάτω από pH 8,3 είναι άχρωμη. Πάνω από pH 10,00 είναι κόκκινη.

Επομένως το συζυγές οξύ της φαινολοφθαλείνης είναι άχρωμο, πάνω από pH 8,3 αρχίζει και σχηματίζεται η βάση και επομένως το διάλυμα ροδίζει, σε pH 10 η φαινολοφθαλείνη βρίσκεται όλη στη βασική της μορφή που είναι κόκκινη.

Έτσι, ογκομετρώντας διάλυμα HCl το οποίο περιέχει και λίγες σταγόνες διαλύματος φαινολοφθαλείνης, με NaOH, μόλις το pH θα ξεπεράσει το 8,3 το διάλυμα θα αρχίσει να ροδίζει. Αλλά ένα διάλυμα HCl θα φθάσει το pH 8,3 μόλις θα προσθέσουμε το ισοδύναμο της βάσεως. Με αυτό τον τρόπο ογκομετρούμε ένα διάλυμα ισχυρού οξέος ή βάσεως. Αν όμως θέλουμε να ογκομετρήσουμε ένα διάλυμα αμμωνίας το οποίο, ας πούμε, έχει συγκέντρωση γύρω στο 0,1M, επομένως το pH του διαλύματός της όταν εξουδετερωθεί εντελώς θα είναι γύρω στο:

$$\frac{9,25}{2} - \frac{\log 0,1}{2} = 4,63 + 0,5 = 5,13,$$

δεν μπορεί να ογκομετρηθεί με δείκτη φαινολοφθαλείνης, αλλά με άλλο δείκτη που να αλλάζει χρώμα γύρω στο 4. Τέτοιος δείκτης είναι το p - Βενζολοσουλφονικό οξύ - άζω - διμεθυλανιλίνη (πορτοκαλί του μεθυλίου) που από κίτρινο σε pH 4,4 γίνεται κόκκινο σε pH 3,1.

Το ηλιοτρόπιο είναι πολύ εύχρηστος δείκτης για να δει κανείς αν ένα διάλυμα είναι όξινο ή αλκαλικό. Αυτός ο δείκτης είναι κόκκινος κάτω από pH 5 και μπλέ πάνω από pH = 8.

Ο Πίνακας 1.14.1 είναι ένας πίνακας με διαφορετικούς δείκτες. Σε αυτόν φαίνεται και η περιοχή του pH που αλλάζουν χρώμα.

Πιο εύχρηστοι είναι οι δείκτες αυτοί όταν έχουν προσροφηθεί σε χαρτί. Στάζουμε στο χαρτί με δείκτη μια μικροσταγόνα από το διάλυμα που θέλουμε να δούμε το pH. Το χρώμα που θα πάρει το χαρτί το συγκρίνουμε με μια χρωματική κλίμακα που η κάθε της απόχρωση αντιστοιχεί και σε κάποιο pH.

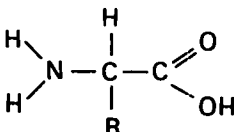
Υπάρχει ολόκληρη σειρά από χαρτιά με δείκτες που μπορεί κανείς να δει και διαφορά 0,2 pH. Π.χ. μπορεί να δει ότι ένα διάλυμα έχει pH 7,2 και όχι 7,0 ή 7,4.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.14.1.

Μερικοί από τους πιο συνηθισμένους δείκτες, τα pK'_a τους και η περιοχή του pH που αλλάζουν χρώμα.

Δείκτης	pK'_a	Περιοχή pH	Χρώμα
Μπλε της θυμόλης	1,7	1,2 - 2,8	Κόκκινο - Κίτρινο
Πορτοκαλί του μεθυλίου	3,5	3,1 - 4,4	Κόκκινο - Κίτρινο
Μπλε της βρωμοκρεζόλης	4,0	3,0 - 4,6	Κίτρινο - Μπλε
Πράσινο της βρωμοκρεζόλης	4,7	3,8 - 5,4	Κίτρινο - Μπλε
Κόκκινο του μεθυλίου	5,1	4,2 - 6,3	Κόκκινο - Κίτρινο
Μπλε της βρωμοθυμόλης	7,0	6,0 - 7,6	Κίτρινο - Μπλε
Κόκκινο της φαινόλης	7,9	6,8 - 8,4	Κίτρινο - Κόκκινο
Μπλε της θυμόλης	8,9	8,0 - 9,6	Κίτρινο - Μπλε
Φαινολοφθαλείνη	9,7	8,3 - 10,0	Άχρωμο - Κόκκινο
Κόκκινο του Κογκό	—	3,0 - 5,2	Μπλε - Κόκκινο μωβ
Ηλιοτρόπιο	—	5,0 - 8,0	Κόκκινο - Μπλε

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ



Τα αμινοξέα έχουν μια καρβοξυλική ομάδα και μια αμινομονάδα. Επειδή έχουν την καρβοξυλική ομάδα είναι **οργανικά οξέα**. Σε ένα οργανικό οξύ η αρίθμηση των ανθράκων γίνεται με δύο τρόπους. Είτε 1,2,3 κλπ. αρχίζοντας από τον άνθρακα της καρβοξυλικής ομάδας, είτε α,β,γ κλπ. αρχίζοντας από τον πρώτο άνθρακα δίπλα στην καρβοξυλική ομάδα.

Επομένως τα αμινοξέα των πρωτεϊνών, επειδή όλα έχουν μιαν αμινομάδα στο 2 ή α άνθρακα λέγονται 2 ή α - αμινοξέα. Έχει επικρατήσει να λέγονται **α - αμινοξέα**.

Η διαφορά των α - αμινοξέων που συνθέτουν τις πρωτεΐνες είναι ο τέταρτος υποκαταστάτης του α - άνθρακα, η ομάδα R.

Στις πρωτεΐνες έχουν βρεθεί 20 διαφορετικά αμινοξέα και είναι διαφορετικά, γιατί έχουν διαφορετικές πλευρικές αλυσίδες, δηλαδή R ομάδες.

2.4 Η ταξινόμηση των αμινοξέων ανάλογα με την πολικότητα της R ομάδας.

Από τους διάφορους τρόπους ταξινόμησης των αμινοξέων διαλέξαμε εκείνον που τονίζει περισσότερο το είδος των δεσμών τους οποίους οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων κάνουν μέσα στο νερό. Οι δεσμοί αυτοί είναι τελικά εκείνοι που θα καθορίσουν τη διάταξη της πρωτεΐνης μέσα στον οργανισμό, δηλαδή σε νερό που με ρυθμιστικά κρατά το pH του συνήθως γύρω στο 7. Έτσι τα αμινοξέα ταξινομούνται ανάλογα με την πολικότητα της R ομάδας τους αφού η καρβοξυλική και η α - αμινική ομάδα είναι κοινή για όλα.

Οι κατηγορίες λοιπόν των αμινοξέων σύμφωνα με αυτήν την ταξινόμηση είναι τέσσερις:

- Αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφοβες R.
- Αμινοξέα με πολικές R, αλλά όχι ιονισμένες.
- Αμινοξέα με πολικά αρνητικά φορτισμένα ιόντα R.
- Αμινοξέα με πολικά θετικά φορτισμένα ιόντα R.

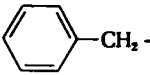
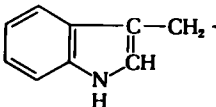
Μην ξεχνάμε ότι εννοούμε φορτισμένα όταν το pH είναι γύρω στο 7.

2.4.1 Αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφοβες R ομάδες.

Τα αμινοξέα αυτά είναι λιγότερο διαλυτά στο νερό από τα πολικά.

Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Αλανίνη	$\text{CH}_3 - \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Ala
Βαλίνη	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} - \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Val
Λευκίνη	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} - \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Leu
Ισολευκίνη	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{CH}_3$	Ile
Προλίνη	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} - \text{N} \quad \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \end{array} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Pro

Δύο με αρωματικό δακτύλιο

Φαινυλαλανίνη	 $\text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Phe
Θρυπτοφάνη	 $\text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Try

Ένα αμινοξύ που περιέχει S:

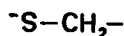
Μεθειονίνη	$\text{CH}_3 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Met
------------	---	-----

2.4.2 Αμινοξέα με πολικές ομάδες R, αλλά όχι ιονισμένες.

Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν αμινοξέα που είναι περισσότερο διαλυτά στο νερό, γιατί οι πολικές τους ομάδες R μπορούν να φτιάξουν δεσμούς υδρογόνου με το H_2O .

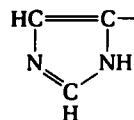
Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Γλυκίνη	$H - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Gly
Σερίνη	$HO-CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Ser
Θρεονίνη	$\begin{array}{c} OH \\ \\ CH_3 - C - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array} \\ \\ H \end{array}$	Thr
Κυστεΐνη	$HS-CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Cys
Τυροσίνη	$HO - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Tyr
Ιστιδίνη	$\begin{array}{c} HC \\ \\ HN^+ \\ \\ H \end{array} = C - CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	His
Ασπαραγίνη	$\begin{array}{c} NH_2 \\ \\ C \\ \\ O \end{array} - CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Asn
Γλουταμίνη	$\begin{array}{c} NH_2 \\ \\ C \\ \\ O \end{array} - CH_2 - CH_2 - C \begin{array}{l} \nearrow COOH \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Gln

Από αυτά τα αμινοξέα η κυστεΐνη έχει την -SH ομάδα με $pK'_a = 8,33$. Επομένως καθώς πλησιάζει το pH προς την τιμή του 8, η κυστεΐνη αρχίζει και ιονίζει την -SH ομάδα της και γίνεται:

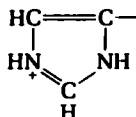


Αντίθετα η ιστιδίνη έχοντας την ομάδα του ιμιδαζολίου

με $pK'_a = 5,78$



καθώς ελαττώνεται το pH κάτω από 7 αρχίζει να ιονίζεται προς



Η πολικότητα της σερίνης, θρεονίνης και τυροσίνης οφείλεται στην ομάδα -OH,

της ασπαραγίνης και γλουταμίνης στην ομάδα

της κυστεΐνης στην ομάδα -SH.



2.4.3 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά αρνητικά φορτισμένα ιόντα.

Δύο αμινοξέα ανήκουν σε αυτήν την ομάδα που περιέχουν και μια δεύτερη καρβοξυλομάδα στο μόριό τους. Δηλαδή το ασπαρτικό και γλουταμικό με $pK'_a = 3,86$ και 4,25 αντίστοιχα.

Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Ασπαρτικό	$\begin{array}{c} ^-\text{O} \\ \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C} \\ \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Asp
Γλουταμικό	$\begin{array}{c} ^-\text{O} \\ \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \\ \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Glu

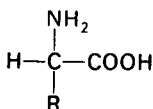
2.4.4 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά θετικά φορτισμένα ιόντα.

Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Λυσίνη	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	Lys
Αργινίνη	$\text{H}_2\text{N} - \text{C}(\text{NH}_2^+) - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{H} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	Arg

Η λυσίνη έχει μια δεύτερη αμινομάδα με $\text{pK}'_{\alpha} = 10,53$ στην πλευρική αλυσίδα. Έτσι η R ομάδα της είναι θετικά φορτισμένη σε $\text{pH} = 7,0$. Η αργινίνη έχει μια γουανιδινοομάδα με $\text{pK}'_{\alpha} = 12,48$. Και αυτή είναι θετικά φορτισμένη σε $\text{pH} = 7,0$.

2.5 Στερεοχημεία αμινοξέων - D και L μορφές - Σύγκριση με γλυκεραλδεύδη.

Όλα τα αμινοξέα έχουν, όπως είπαμε, μια αμινομάδα και μια καρβοξυλομάδα συνδεδεμένη με το α - άτομο άνθρακα. Έτσι ο α - άνθρακας των αμινοξέων έχει 4 διαφορετικούς υποκαταστάτες δηλαδή συνδέεται με 4 διαφορετικές ομάδες ή άτομα.



Τα άτομα άνθρακα που συνδέονται σε μια αλυσίδα με 4 διαφορετικούς υποκαταστάτες λέμε πως είναι **ασύμμετρα**. Έτσι ο α - άνθρακας των αμινοξέων είναι ασύμμετρος. Τι σημαίνει όμως αυτό και τι συνέπειες έχει;

Μόρια που περιέχουν ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα, έχουν την ιδιότητα να στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός. Κάθε τέτοιο μόριο μπορεί να υπάρχει σε δύο μορφές και με τέτοια διάταξη των ατόμων στο χώρο που η μια να μην μπορεί να ταιριάζει με την άλλη, όπως δεν μπορεί να ταιριάζει το δεξί χέρι με το αριστερό, αλλά να είναι η μία κατοπτρικό είδωλο της άλλης. Αυτές οι ενώσεις ονομάζονται **εναντιοϊσομερείς** ή **εναντιομερείς** και το φαινόμενο ονομάζεται **οπτική ισομέρεια** ή **εναντιοϊσομέρεια** ή **εναντιομέρεια**. Στα σύγχρονα βιβλία τα μόρια που στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός τα λέμε **χειρομορφικά** (εμφανίζουν το φαινόμενο της χειρομορφίας). Τέτοια μόρια είναι εκείνα που δεν ταιριάζουν με το κατοπτρικό τους είδωλο.

Οι εναντιομερείς μορφές μιας ενώσεως (θα τις λέμε εναντιομερή) έχουν όλες τις φυσικές ιδιότητες ίδιες, εκτός από τη φορά που στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός. Αν η μία μορφή στρέφει το επίπεδο του πολωμένου φωτός π.χ.

κατά 22° δεξιά, η άλλη θα το στρέφει κατά 22° αριστερά. Γι' αυτό το λόγο τα εναντιομερή λέγονται **οπτικοί αντίποδες**.

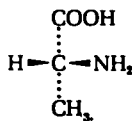
Τα εναντιομερή κατά κανόνα έχουν τις ίδιες χημικές ιδιότητες. Εξαιρέσεις υπάρχουν όταν τα εναντιομερή, που, όπως είπαμε, είναι ασύμμετρα μόρια, πρέπει να αντιδράσουν με άλλα ασύμμετρα μόρια. Τότε υπάρχει η πιθανότητα το ένα εναντιομερές να μπορεί να αντιδράσει με το καινούργιο ασύμμετρο μόριο, ενώ το άλλο να μην μπορεί να αντιδράσει. Παραδείγματα αυτού του φαινομένου θα δούμε στο Κεφάλαιο των ενζύμων.

Το πόσο αποφασιστικό ρόλο για τη λειτουργία του οργανισμού παίζει αυτό το φαινόμενο, μπορούμε να το καταλάβουμε όταν δούμε ότι όλες οι πρωτεΐνες περιέχουν μόνο τη μια εναντιομερή μορφή των αμινοξέων και καθόλου την άλλη. Το ίδιο και οι πολυσακχαρίτες περιέχουν τη μια εναντιομερή μορφή της δομικής τους μονάδας που είναι ασύμμετρη και καθόλου την άλλη. Το ισομοριακό μίγμα των εναντιομερών λέγεται **ρακεμικό μίγμα**. Αυτό δε στρέφει το επίπεδο του πολωμένου φωτός, γιατί η επίδραση της μιας μορφής εξουδετερώνεται από την άλλη. Στην περίπτωση αυτή λέμε πως το ρακεμικό μίγμα είναι **οπτικά ανενεργό**.

Η ύπαρξη εναντιομερών είναι αποτέλεσμα της τετραεδρικής διατάξεως του άνθρακα. Όπως τονίσαμε στο πρώτο κεφάλαιο, ο άνθρακας έχει «σθένος» τέσσερα. Τα τέσσερα ηλεκτρόνια της εξωτερικής ηλεκτρονιακής του στιβάδας μπορεί να τα μοιράσει με τα ηλεκτρόνια τεσσάρων ατόμων και να δημιουργηθούν τέσσερις απλοί ομοιοπολικοί δεσμοί· δυνάμεις δηλαδή που κρατούν τα τέσσερα άτομα σε ορισμένες αποστάσεις από το άτομο του άνθρακα. Οι δυνάμεις αυτές, δεσμοί όπως τους είπαμε, έχουν και ορισμένη κατεύθυνση και επομένως οι γωνίες που σχηματίζουν μεταξύ τους είναι ορισμένες. Έτσι βρέθηκε πειραματικά ότι τα τέσσερα άτομα που συνδέονται με τον άνθρακα, που μοιράζουν δηλαδή μαζί του τα ηλεκτρόνια τους, κρατώνται σε τέτοιες αποστάσεις και σε τέτοιες θέσεις ώστε να σχηματίζουν αν τα ενώσουμε με φανταστικές γραμμές ένα κανονικό τετράεδρο.

Έτσι, μια ένωση του άνθρακα (ας πούμε η αλανίνη) με τέσσερις υποκαταστάτες μπορούμε να την παραστήσουμε προοπτικά όπως στο σχήμα 2.5 όπου ο ασύμμετρος άνθρακας C είναι το κέντρο του κανονικού τετραέδρου με κορυφή το COOH και έδρα βάσεως το τρίγωνο (δε διαγράφεται στο σχήμα) την H, NH₂, CH₃. Όπως είναι σχεδιασμένο το τετράεδρο, οι δεσμοί C—H και C—NH₂ έχουν φορά προς εμάς, ενώ οι δεσμοί C—COOH και C—CH₃ έχουν φορά αντίθετη.

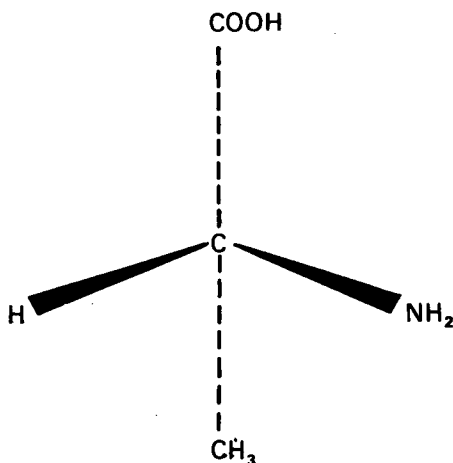
Για ευκολία, τη διάταξη την αποτυπώνουμε στο χαρτί με τον παρακάτω τύπο:



Ας μη ξεχνούμε ότι οι οριζόντιοι δεσμοί έχουν φορά προς εμάς ενώ οι κάθετοι έχουν φορά προς τα πίσω.

Έχοντας αυτά υπόψη μας μπορούμε να δούμε τα εναντιομερή της αλανίνης:



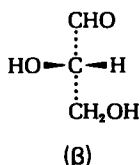
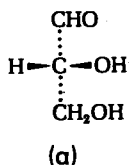


Σχ. 2.5.

Σχηματική παράσταση της αλανίνης όπου ο ασύμμετρος άνθρακας C βρίσκεται στο κέντρο του κανονικού τετράεδρου που έχει κορυφή το COOH και έδρα βάσεως το τρίγωνο (δε διαγράφεται στο σχήμα) H, NH₂, CH₃. Οι στικτοί δεσμοί C—COOH και C—CH₃ κατευθύνονται μακριά από τον παρατηρητή ενώ οι σκιασμένοι δεσμοί C—H και C—NH₂ κατευθύνονται προς τον παρατηρητή.

Αυτά τα δύο είναι αδύνατο να ταιριάζουν το ένα πάνω στο άλλο όπως και να τα γυρίσουμε. Οι δύο αυτές αλανίνες βρέθηκαν στη φύση. Η μία στρέφει το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά μία γωνία προς τα δεξιά, λέγεται **δεξιόστροφη** και παριστάνεται με το (+), και η άλλη στρέφει το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά την ίδια γωνία, αλλά προς τα αριστερά, λέγεται **αριστερόστροφη** και παριστάνεται με το (—). Η μία λοιπόν αλανίνη θα είναι η (+) αλανίνη και η άλλη η (—) αλανίνη. Κάθε ένωση που έχει ασύμμετρο άτομο θα έχει δύο εναντιομερή, το (+) και το (—).

Εκείνο που μας ενδιαφέρει όμως στη Βιοχημεία δεν είναι τόσο το αν τα ένα εναντιομερές είναι (+) ή (—) όσο το ποια είναι η σχετική θέση των υποκαταστατών γύρω από το ασύμμετρο άτομο. Για να καθορίσει κανείς τη σχετική θέση των υποκαταστατών θα πρέπει να υπάρχει κάποιο πρότυπο και να ακολουθούνται ορισμένοι κανόνες που θα εφαρμόσει για να δει το μόριο. Πράγματι για τα μόρια με ασύμμετρο άνθρακα, ως πρότυπο διάλεξαν τη γλυκεραλδεύδη που έχει τον παρακάτω τύπο:



Όπως βλέπουμε, είναι μια ένωση με ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα, άρα με τέσσερις διαφορετικούς υποκαταστάτες σε έναν άνθρακα.

2.5.1 Βασικοί κανόνες που πρέπει να εφαρμόζονται για τον καθορισμό της D και L μορφής ενός μορίου.

α) Θα παίρνουμε τον πιο οξειδωμένο υποκαταστάτη με άνθρακα και θα τον βάζουμε στην κορυφή του τετραέδρου.

β) Θα κρατάμε το τετραέδρο έτσι, ώστε ο ασύμμετρος άνθρακας να βρίσκεται στο κέντρο και οι τέσσερις υποκαταστάτες να σχηματίζουν το σχήμα του σταυρού. Με αυτή τη διάταξη, οι υποκαταστάτες στο κάθετο σκέλος του σταυρού θα βρίσκονται προς τα πίσω, ενώ οι υποκαταστάτες στο οριζόντιο σκέλος του σταυρού θα βρίσκονται προς τα εμπρός.

γ) Στη γλυκεραλδεύδη, όταν παρασταθεί με τον παραπάνω τρόπο, το εναντιομερές που έχει την - OH ομάδα δεξιά από το ασύμμετρο άτομο άνθρακα (το α- εναντιομερές στο σχήμα) το ονόμασαν αυθαίρετα **Dextro (δεξιό)** και το παριστάνομε ως D - γλυκεραλδεύδη. Το άλλο εναντιομερές (το β στο σχήμα) που έχει την -OH ομάδα αριστερά του ασύμμετρου ατόμου του άνθρακα το ονόμασαν αυθαίρετα **Levo (αριστερό)** και το παριστάνομε ως L - γλυκεραλδεύδη.

δ) Κάθε ένωση που έχει ασύμμετρο άτομο άνθρακα την συγκρίνουμε με τη γλυκεραλδεύδη. Αν ο τύπος της, σύμφωνα με τους παραπάνω κανόνες, ταιριάζει με την D - γλυκεραλδεύδη την ονομάζουμε της **D στερεοχημικής διατάξεως**. Αν ταιριάζει με την L - γλυκεραλδεύδη την ονομάζουμε της **L στερεοχημικής διατάξεως**. Δεν πρέπει να συγχέονται τα D, L με τα (+), (-). Υπάρχουν ενώσεις δεξιόστροφες, (+), που είναι της D στερεοχημικής διατάξεως και ενώσεις (+) που είναι της L στερεοχημικής διατάξεως. Βέβαια το ίδιο συμβαίνει και με τις αριστερόστροφες (-) ενώσεις.

Με βάση αυτούς τους κανόνες, την αλανίνη την γράφουμε όπως την γράψαμε παραπάνω, οπότε η (α) είναι η D - αλανίνη και η (β) είναι η L - αλανίνη.

Στη φύση απαντούν και οι δύο αλανίνες και μάλιστα είναι η D (-) αλανίνη και η L (+) αλανίνη. Στις πρωτεΐνες όμως απαντούν μόνο τα αμινοξέα της L στερεοχημικής διατάξεως.

2.6 Τα αμινοξέα έχουν και δξινες και βασικές ιδιότητες. Είναι εσωτερικά άλατα ή ε-παμφότεριζοντα ιόντα.

Μέχρι τώρα τα α - αμινοξέα παριστάνονταν με το γενικό τύπο
$$\text{R} - \begin{array}{c} \text{CHCOOH} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$

Παρατηρήθηκε όμως ότι ενώ π.χ. το προπανικό οξύ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ είναι υγρό στη θερμοκρασία του δωματίου το αμίδιο του προπανικού οξέος

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$ είναι στερεό με σημείο τήξεως τους 80°C . Το 1 - υδροξυπροπανικό οξύ ή γαλακτικό οξύ $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH}) - \text{COOH}$ είναι υγρό 1 στη θερμοκρασία του δωμα-

τίου, το 1 - αμινοπροπανικό οξύ ή αλανίνη $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

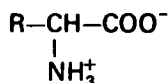
είναι κρυσταλλικό στερεό με σημείο τήξεως πάνω από 300°C. Γενικά δε, παρατηρήθηκε ότι όλα τα α - αμινοξέα είναι κρυσταλλικά στερεά με σχετικά ψηλό σημείο τήξεως όταν συγκρίνονταν με ενώσεις των οποίων η δομή είναι λίγο - πολύ όμοια.

Αυτές οι φυσικές ιδιότητες των α - αμινοξέων που μοιάζουν με φυσικές ιδιότητες ιοντικών ενώσεων, όπως είναι το $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ οδήγησαν στη σκέψη πως σε στερεή κατάσταση θα πρέπει να βρίσκονται κάτω από μορφή ιόντων. Πράγματι βρέθηκε ότι τα α - αμινοξέα σε στερεή κατάσταση δε βρίσκονται κάτω από τη μορφή $\text{R}-\text{CH}-\text{COOH}$ αλλά, κάτω από τη μορφή $\text{R}-\text{CH}-\text{COO}^-$. Το αμινοξύ



δηλαδή έχει στο μόριό του ένα θετικό και ένα αρνητικό φορτίο. Τέτοιες ενώσεις λέγονται **εσωτερικά άλατα** ή **επαμφοτερίζοντα ιόντα**.

Από όσα είπαμε στο κεφάλαιο που αναφερόταν στο νερό και ξέροντας ότι το pK'_a της α - καρβοξυλικής ομάδας των αμινοξέων είναι γύρω στο 2 και το pK'_a της αμινομάδας γύρω στο 9,5, συμπεραίνομε ότι ένα αμινοξύ σε υδατικό διάλυμα με pH γύρω στο 7, θα βρίσκεται κάτω από τη μορφή:



Αν σε αυτό το διάλυμα προσθέσουμε οξύ μέχρι να φθάσμε σε $\text{pH} 2$, τότε τα μι-

σά μόρια του αμινοξέος θα είναι κάτω από τη μορφή $\text{R}-\text{CH}-\text{COO}^-$ και τα άλλα μι-

σά κάτω από τη μορφή $\text{R}-\text{CH}-\text{COOH}$. Σε $\text{pH} 1$, πρακτικά, όλα τα μόρια του αμινο-

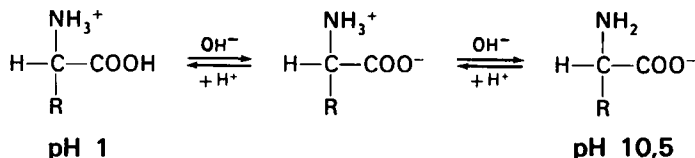
ξέος θα είναι κάτω από τη μορφή $\text{R}-\text{C}-\text{COOH}$. Αντίθετα αν στο αρχικό διάλυμα

$\text{pH} = 7$ προσθέσουμε αλκάλι μέχρι το $\text{pH} 9,5$ σε αυτό το pH τα μισά μόρια θα είναι

$\text{R}-\text{C}-\text{COO}^-$ και τα άλλα μισά $\text{R}-\text{C}-\text{COO}^-$.

Σε $\text{pH} 10,5$, πρακτικά, όλα τα μόρια του αμινοξέος θα είναι: $\text{R}-\text{C}-\text{COO}^-$.

Έτσι αλλάζοντας το pH έχομε μια συνεχή μεταβολή του φορτίου του αμινοξέος λόγω της α- καρβοξυλικής και της α- αμινομάδας από ιόν με ένα πλήρες θετικό φορτίο σε $\text{pH} = 1$ σε ηλεκτρικά ουδέτερο και σε συνέχεια σε ιόν με ένα πλήρες αρνητικό φορτίο. Έχομε δηλαδή την κατάσταση:



Αν η ομάδα R είναι ιονιζόμενη, τότε θα συμβάλλει και αυτή στο ολικό φορτίο του μορίου του αμινοξέος. Πάντως θα υπάρχει για κάθε αμινοξύ ένα pH, ανάλογα με τα pK'_a όλων των ιονιζομένων ομάδων όπου το μόριο θα είναι ηλεκτρικά ουδέτερο.

Το pH αυτό για κάθε αμινοξύ το λέμε **ισοηλεκτρικό σημείο (pI)** του αμινοξέος. Όταν το R δεν είναι ιονιζόμενη ομάδα, τότε το ισοηλεκτρικό σημείο του αμινοξέος είναι:

$$pI = \frac{pK'_{a_1} + pK'_{a_2}}{2}$$

όπου: pK'_{a_1} και pK'_{a_2} είναι τα pK'_a της α- καρβοξυλικής και της α - αμινικής ομάδας.

Αν το R είναι ιονιζόμενο, τότε το ισοηλεκτρικό σημείο του αμινοξέος είναι, συνήθως, πάλι:

$$pI = \frac{pK'_{a_1} + pK'_{a_2}}{2}$$

όπου: τώρα τα pK'_{a_1} και pK'_{a_2} είναι τα pK'_a των ομάδων με τα πλησιέστερα pK'_a . Έτσι το pI του ασπαρτικού οξέος με $pK'_{a_1} = 2,09$ (α - καρβοξύλιο) $pK'_{a_2} = 3,86$ (β - καρβοξύλιο) και $pK'_{a_3} = 9,82$ έχει:

$$pI = \frac{2,09 + 3,86}{2} = 2,97$$

ενώ η λυσίνη με $pK'_{a_1} = 2,98$ $pK'_{a_2} = 8,95$ (α - αμινο) και $pK'_{a_3} = 10,53$ (ε - αμινο) έχει:

$$pI = \frac{8,95 + 10,53}{2} = 9,74$$

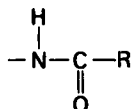
Στο pI το αμινοξύ με την επίδραση ηλεκτρικού πεδίου δεν μετακινείται ούτε προς το θετικό πόλο ούτε προς τον αρνητικό.

2.7 Χαρακτηριστικές αντιδράσεις των αμινοξέων - ο πεπτιδικός δεσμός.

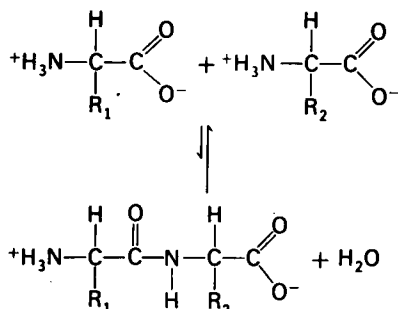
Τα αμινοξέα συμμετέχουν σε χημικές αντιδράσεις με την α - καρβοξυλομάδα ή την α - αμινομάδα. Από τις πιο χαρακτηριστικές αντιδράσεις που χρησιμοποιείται συνήθως για τον ποσοτικό προσδιορισμό ακόμα και μικρών ποσοτήτων αμινοξέων είναι η αντίδραση της **νινυδρίνης**.

Η ελεύθερη α - αμινομάδα όλων των αμινοξέων αντιδρά με το αντιδραστήριο της νινυδρίνης και δίνει ένα έντονο μωβ χρώμα.

Η αμινομάδα αντιδρά με ενώσεις που έχουν καρβοξύλιο (οργανικά οξέα) και σχηματίζει αμίδια με τον **αμιδικό δεσμό**. Δηλαδή:



Το ίδιο ακριβώς κάνει και η καρβοξυλομάδα. Αντιδρά με ενώσεις που έχουν αμινομάδα και σχηματίζει αμίδια. Έτσι ένα αμινοξύ μπορεί να αντιδράσει με ένα άλλο αμινοξύ και να σχηματίσουν μεταξύ τους έναν αμιδικό δεσμό:



Ο αμιδικός δεσμός που σχηματίζεται μεταξύ του α - καρβοξυλίου του ενός αμινοξέος και της α - αμινομάδας του άλλου λέγεται **πεπτιδικός δεσμός**.

2.8 Πώς ξεχωρίζουμε τα αμινοξέα όταν βρίσκονται σε ένα μίγμα.

Σήμερα, με τις καινούργιες τεχνικές που εφαρμόζονται, μπορούμε να πάρουμε ένα μίγμα αμινοξέων να χωρίσουμε τα αμινοξέα το ένα από το άλλο (διαχωρισμός), να βρούμε ποιο αμινοξύ είναι το καθένα (ανίχνευση) και να προσδιορίσουμε το ποσόν του κάθε αμινοξέος (ποσοτικός προσδιορισμός). Συνήθως αυτή τη δουλειά την κάνουμε για να δούμε από ποια αμινοξέα αποτελείται μια πρωτεΐνη και σε τι ποσό βρίσκεται το καθένα.

Οι μέθοδοι τις οποίες εφαρμόζουμε για να επιτύχουμε τα παραπάνω είναι οι:

- Χρωματογραφικές και
- Ηλεκτροφορητικές.

Οι χρωματογραφικές μέθοδοι βασίζονται στο γεγονός ότι τα διάφορα αμινοξέα έχουν διαφορετική διαλυτότητα σε διάφορους διαλύτες ή και στις διαφορές των pK_a τους και οι ηλεκτροφορητικές μέθοδοι βασίζονται στις διαφορές των pK_a τους.

2.9 Πολλά αμινοξέα συνδεδεμένα με πεπτιδικό δεσμό σχηματίζουν πρωτεΐνες.

2.9.1 Η πρωτοταγής δομή τους.

Όπως είδαμε, μια από τις χαρακτηριστικές αντιδράσεις των αμινομάδων και καρβοξυλομάδων είναι να σχηματίζουν τον αμιδικό δεσμό που στην περίπτωση των αμινοξέων λέγεται **πεπτιδικός δεσμός**. Όταν δύο αμινοξέα ενωθούν με τον πεπτιδικό δεσμό το προϊόν λέγεται **διπεπτίδιο**. Όμοια σχηματίζονται τριπεπτίδια, τετραπεπτίδια κλπ. με τρία ή τέσσερα αμινοξέα αντιστοίχως. Αν τα αμινοξέα που συνδέονται με αυτό τον τρόπο είναι πολλά, 20 και πάνω, τότε το προϊόν λέγεται **πολυπεπτίδιο**. Οι πρωτεΐνες, όπως είδαμε και στην εισαγωγή, αποτελούνται από μια ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η πρωτεΐνη είναι βασικά μια σειρά από αμινοξέα συνδεδεμένα μεταξύ τους με πεπτιδικό δεσμό.

Είδαμε επίσης ότι σε όλες τις πρωτεΐνες που ερευνήθηκαν βρέθηκαν 20 διαφορετικά αμινοξέα. Αυτό δεν θα πει πως κάθε πρωτεΐνη έχει και τα 20 αμινοξέα. Π.χ. μια πρωτεΐνη με 200 αμινοξέα μπορεί να έχει 40 γλυκίνες, 50 αλανίνες, 20 λευκίνες, 15 ισολευκίνες, 20 ασπαρτικά, 10 γλουταμικά, 2 κυστεΐνες, 5 λυσίνες, 13 σερίνες, 15 αργινίνες, 8 τυροσίνες και 2 φαινυλαλανίνες, δηλαδή μόνο 12 από τα 20 διαφορετικά αμινοξέα.

Επίσης βρέθηκε ότι δύο ή περισσότερες πρωτεΐνες αν και έχουν τον ίδιο αριθμό και το ίδιο είδος αμινοξέων, διαφέρουν όμως πάρα πολύ μεταξύ τους στις φυσικές και χημικές ιδιότητες. Αυτό συμβαίνει, γιατί η σειρά των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι διαφορετική. Θα δούμε ότι η αντικατάσταση ενός μόνο αμινοξέος μιας πρωτεΐνης με ένα άλλο μπορεί να της αλλάξει ριζικά τις ιδιοτητές της. Έτσι τα χαρακτηριστικά των πρωτεϊνών είναι:

- Ο πεπτιδικός δεσμός.
- Ο αριθμός των αμινοξέων που αποτελούν την πολυπεπτιδική αλυσίδα.
- Το είδος των αμινοξέων που αποτελούν την πολυπεπτιδική αλυσίδα.
- Η σειρά των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα.

Αυτά τα χαρακτηριστικά των πρωτεϊνών λέγονται με δύο λέξεις **πρωτοταγής δομή**, π.χ. η πρωτοταγής δομή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας με 133 αμινοξέα θα μας λέει ότι το πρώτο (εκείνο με ελεύθερη την αμινομάδα) αμινοξύ της αλυσίδας είναι η αλανίνη (Ala), το δεύτερο η σερίνη (Ser), το τρίτο η θρυποφάνη (Try), το 130 η λευκίνη (Leu), το 133 η γλυκίνη (Gly). Όλα αυτά τα αμινοξέα συνδέονται με πεπτιδικούς δεσμούς.

Ala¹ Ser² Try³ Leu¹³⁰ Tyr¹³¹ Lys¹³² Gly¹³³

Ο συμβολισμός αυτός των αμινοξέων χρησιμοποιείται όταν δηλώνουμε αμινοξέα που αποτελούν μια πρωτεΐνη.

Καταλαβαίνετε ότι όταν έχετε 20 διαφορετικά πράγματα μπορεί να φτιάξετε ένα τεράστιο αριθμό αλυσίδων που η μια να διαφέρει από την άλλη στη σειρά που έχετε τοποθετήσει αυτά τα πράγματα. Π.χ. αν έχετε δέκα αριθμούς από το 1 ως το 10 μπορείτε να φτιάξετε 3.628.800 σειρές που η μια να διαφέρει από την άλλη στη σειρά των αριθμών· π.χ. η μία να είναι 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, η δεύτερη 2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 κ.ο.κ.

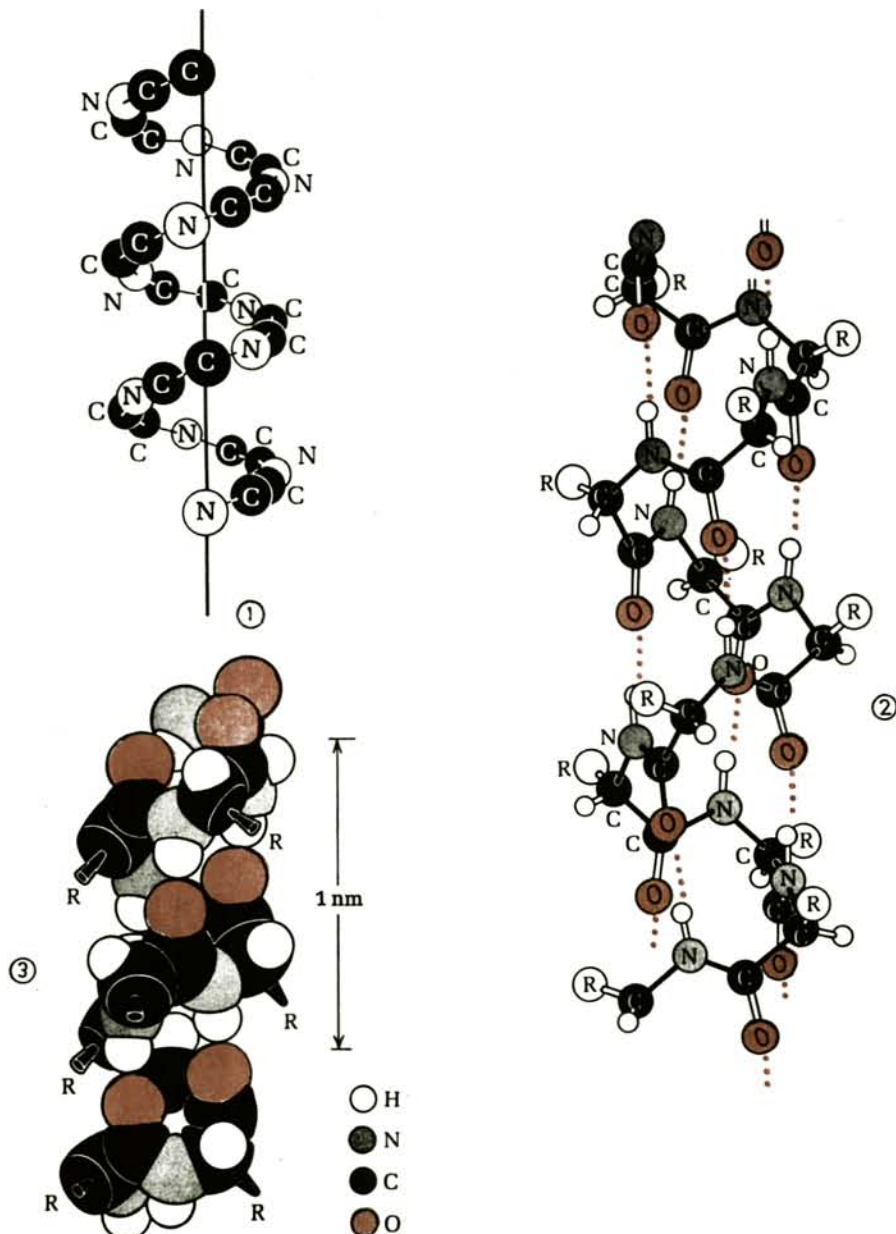
Έτσι τα 20 αυτά αμινοξέα όταν μάλιστα χρησιμοποιούνται περισσότερες από μια φορά, μπορούν να δώσουν έναν πάρα πολύ μεγάλο αριθμό πρωτεϊνών οι οποίες διαφέρουν μεταξύ τους.

Σχετικά σε πολύ λίγες πρωτεΐνες έχει βρεθεί η πρωτοταγής δομή.

2.9.2 Οι δευτεροταγείς δομές των πρωτεϊνών. Η α - έλικα, η β - δομή.

Οι αλυσίδες των αμινοξέων μέσα στον οργανισμό, δηλαδή στο νερό, δεν είναι ευθείς αλλά διπλώνονται και σχηματίζουν διάφορα σχήματα στο χώρο. Τα σχήματα καθορίζονται από το είδος των αμινοξέων και τη σειρά τους μέσα στο μόριο της πρωτεΐνης. Και είναι τα σχήματα αυτά χαρακτηριστικά για κάθε πρωτεΐνη, στην οποία δίνει τη δυνατότητα να παίζει το συγκεκριμένο βιολογικό της ρόλο, π.χ. να είναι ένζυμο ή πρωτεΐνη μεμβράνης ή πρωτεΐνη μεταφοράς κλπ.

Οι αλυσίδες των πρωτεϊνών μέσα στο νερό διαπιστώθηκε, ύστερα από εκτεταμένες μελέτες κυρίως με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας με ακτίνες Χ, ότι βρίσκονται με δύο μορφές: την α - έλικα (σχ. 2.9α) και την πριονωτή δομή ή β - δομή.



Σχ. 2.9α.

Σχηματική παράσταση α - έλικας όπου φαίνεται η διάταξη της βασικής πολυπεπτιδικής αλυσίδας χωρίς υποκαταστάτες (1), με τους υποκαταστάτες (2) και πώς το μόριο γεμίζει το χώρο όταν χρησιμοποιήσουμε τα μοντέλα των ατόμων (3).

Δηλαδή σε μια ολόκληρη σειρά από πρωτεΐνες αναδιπλώνεται η αλυσίδα τους όπως ένα τραβηγμένο ελατήριο ή καλύτερα όπως οι παλιές σκάλες της υπηρεσίας.

Σε μία άλλη σειρά πρωτεϊνών η αλυσίδα τους παίρνει το σχήμα πριονιού (σχ. 2.9β).



Σχ. 2.9β.

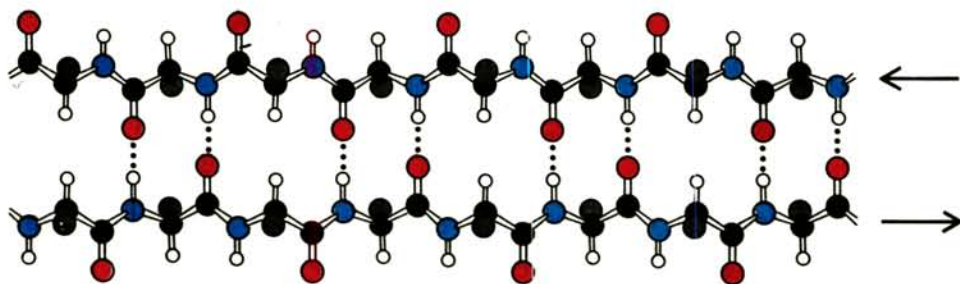
Πριονωτή ή β-δομή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Στην α - έλικα, όπως βλέπουμε στο σχήμα 2.9α, το σύρμα του ελατηρίου είναι ο σκελετός της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Οι ομάδες $>C=O$ και $>N-H$ του πεπτιδικού δεσμού είναι σε τέτοια θέση, ώστε να μπορούν να σχηματίζουν μεταξύ τους δεσμό υδρογόνου (θυμίζουμε πως οι ομάδες αυτές είναι δίπολα $\begin{matrix} \delta^+ & \delta^- \\ C=O, & N-H \end{matrix}$ όπως φαίνονται στο σχήμα οι στικτές γραμμές).

Έτσι στην α - έλικα γίνονται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ ομάδων που ανήκουν στην ίδια πολυπεπτιδική αλυσίδα.

Στη β - δομή η αλυσίδα εκτείνεται όχι ευθεία, αλλά πριονωτή γιατί η διάταξη του άνθρακα και του αζώτου είναι τετραεδρική. Σε αυτήν την περίπτωση τα $>NH$ και $>C=O$ μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με $>C=O$ και $>NH$ μιας άλλης αλυσίδας (σχ. 2.9γ).



Σχ. 2.9γ.

Σχηματική παράσταση δύο πολυπεπτιδικών αλυσίδων με πριονωτή δομή που ενώνονται με δεσμούς υδρογόνου.

Το φαινόμενο αυτό, δηλαδή το ότι μπορούν να υπάρχουν οι πρωτεΐνες με αυτές τις δύο δομές της α - έλικας και πριονωτής εξηγήθηκε ως εξής:

Οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων, δηλαδή οι R ομάδες, όπως είδαμε, χωρί-

ζονται σε μη πολικές, πολικές χωρίς φορτίο, πολικές θετικά ή αρνητικά φορτισμένες. Ανάλογα με ποια αμινοξέα αποτελούν μια πολυπεπτιδική αλυσίδα και με ποια σειρά είναι αυτά συνδεδεμένα μεταξύ τους θα σχηματισθεί η α - έλικα ή πριονωτή δομή. Ο σχηματισμός των δομών αυτών είναι αποτέλεσμα των παρακάτω δεσμών:

- Μη πολικών «δεσμών».
- Ιοντικών δεσμών.
- Δεσμών υδρογόνου.

Οι δεσμοί αυτοί αναπτύσσονται όταν οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες βρίσκονται μέσα στο νερό. Π.χ. όταν σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα υπάρχουν πολλές μικρές μη πολικές ομάδες R, όπως η περίπτωση της αλανίνης, τότε ευνοείται ο σχηματισμός α - έλικας, ενώ όταν υπάρχουν ομάδες R πολικές θετικά φορτισμένες, π.χ. η πλευρική ομάδα της λυσίνης, τότε, επειδή απωθούνται τα θετικά φορτία, δεν ευνοείται ο σχηματισμός α - έλικας.

Η α - έλικα και η πριονωτή δομή ονομάζεται **δευτεροταγής δομή**.

2.9.3 Οι τριτοταγείς δομές των πρωτεϊνών - Οι κάμψεις της έλικας.

Όπως συμβαίνει τις περισσότερες φορές, ολόκληρη η πολυπεπτιδική αλυσίδα δεν σχηματίζει α - έλικα. Υπάρχουν περιοχές που δεν ευνοούν το σχηματισμό έλικας. Έτσι σε αυτά τα σημεία η διάταξη της αλυσίδας δεν θα είναι ελικοειδής και η πολυπεπτιδική αλυσίδα θα σχηματίζει καμπές (αναδιπλώσεις). Όσο περισσότερες αναδιπλώσεις έχει μια έλικα τόσο περισσότερο από επιμήκης θα γίνεται σφαιρική.

Έτσι μια πρωτεΐνη μπορεί να έχει τη διάταξη που φαίνεται στο σχήμα 2.95. Οι δυνάμεις που σταθεροποιούν αυτές τις αναδιπλώσεις είναι πάλι: μη πολικές συνάμεις, ομοιοπολικοί δεσμοί μεταξύ του αμινοξέος κυστεΐνη που έχει στην πλευρική ομάδα σουλφυδρυλοομάδα - SH με μια κυστεΐνη σε ένα άλλο σημείο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας με σχηματισμό **S - S δισουλφυδρικής γέφυρας** όπως λέμε και φυσικά δεσμοί υδρογόνου, που σταθεροποιούν τη δομή της α - έλικας ή της πριονωτής δομής.

Αυτές οι αναδιπλώσεις που έχουν ως αποτέλεσμα το σχηματισμό σφαιρικών πρωτεϊνών αναφέρονται ως **τριτοταγής δομή** των πρωτεϊνών.

2.9.4 Πρωτεΐνες με περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες - Η τεταρτοταγής δομή.

Όπως είπαμε, υπάρχουν πρωτεΐνες που αποτελούνται από περισσότερες από μία πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

Αυτές είναι κυρίως οι σφαιρικές πρωτεΐνες και ο τρόπος που σταθεροποιούνται οι 2,3,4 ή και παραπάνω πολυπεπτιδικές αλυσίδες σε μια χαρακτηριστική διάταξη στο χώρο για να φτιάξουν το μόριο της πρωτεΐνης, αναφέρεται ως **τεταρτοταγής δομή**. Χαρακτηριστικό παράδειγμα τέτοιου είδους πρωτεΐνης είναι η αιμοσφαιρίνη που αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες (σχ. 2.9ε). Είναι και η μόνη πρωτεΐνη που είναι γνωστή η τριτοταγής και η τεταρτοταγής δομή της.

Τις πρωτεΐνες με βάση τη δομή τους τις διακρίνουμε σε:

- **Ινώδεις πρωτεΐνες**. Φτιάχνουν σκληρά υλικά, αδιάλυτα στο νερό και αποτε-



Σχ. 2.96.

Σχηματική παράσταση της τριτοταγούς δομής μιας σφαιρικής πρωτεΐνης που αποτελείται από μια πολυπεπτιδική αλυσίδα.



Σχ. 2.9ε.

Σχηματική παράσταση της τεταρτοταγούς δομής μιας σφαιρικής πρωτεΐνης, που αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

λούν βασικά δομικά συστατικά, όπως π.χ. το κολλαγόνο του συνδετικού ιστού των ζώων, οι α - κερατίνες που είναι βασικό συστατικό για τις τρίχες, τα κέρατα, τα νύχια κλπ.

— **Σφαιρικές πρωτεΐνες.** Παίζουν τους πιο διαφόρετικούς λειτουργικούς ρόλους στον οργανισμό. π.χ. ένζυμα, πρωτεΐνες μεμβράνης, αιμοσφαιρίνη κλπ.

Η βασική δομική διαφορά μεταξύ των ινωδών πρωτεϊνών και των σφαιρικών, είναι ότι οι πρώτες δεν έχουν τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή. Δηλαδή οι πρώτες είναι επιμήκη μόρια, ενώ οι δεύτερες είναι αναδιπλωμένα μόρια. Αυτό σημαίνει πως στις ινώδεις πρωτεΐνες δεν έχουμε τόσους πολλούς μη πολικούς «δεσμούς» που, όπως είδαμε, είναι από τους παράγοντες που σταθεροποιούν την τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή, ενώ στις σφαιρικές πρωτεΐνες υπάρχουν τέτοιοι «δεσμοί» και επομένως αυτές οι δομές σταθεροποιούνται. Τα αποτελέσματα είναι ότι οι σφαιρικές πρωτεΐνες έχουν πολύ μεγαλύτερη πλαστικότητα από τις άλλες και δυνατότητα να παίζουν διαφορετικούς ρόλους από τις πρωτεΐνες που έχουν επιμήκη (ινώδη) δομή, δηλαδή πρωτεΐνες στις οποίες επικρατούν οι ομοιοπολικοί δεσμοί, οι οποίοι είναι πολύ δύσκαμπτοι.

Όπως βλέπομε, οι σφαιρικές πρωτεΐνες χαρακτηρίζονται από αδύνατους δεσμούς. Ο αδύνατος δεσμός είναι στοιχείο της ύλης που έχει ζωή όχι μόνο στις πρωτεΐνες, αλλά, όπως θα δούμε, και στα άλλα βιομόρια, δηλαδή τους πολυσακχαρίτες, τα λιπίδια και τα νουκλεϊνικά οξέα. Όσο νεκρώνεται μια ύλη τόσο και περισσότερο χάνει την πλαστικότητα, την ικανότητα της προσαρμογής και τόσο λιγότερους αδύνατους δεσμούς έχει. Χαρακτηριστικό παράδειγμα νεκρής ύλης είναι τα νύχια και τα κέρατα. Πράγματι και μετά το θάνατο αυτές οι πρωτεΐνες είναι αμετάβλητες, δεν έχουν δηλαδή πολλούς αδύνατους δεσμούς. Η ζωή που ξέρομε χαρακτηρίζεται από μεγάλη αστάθεια, η έλλειψη ζωής από μεγάλη σταθερότητα.

Επειδή οι δευτεροταγείς, τριτοταγείς και τεταρτοταγείς δομές των σφαιρικών πρωτεϊνών καθορίζονται από τους αδύνατους δεσμούς είναι, κατά κανόνα, πολύ ευαίσθητες στις μεταβολές του περιβάλλοντος. Όπως είδαμε, στο νερό, στους 37°C περίπου, 30 μόρια νερού σε κάποια στιγμή δένονται μεταξύ τους με δεσμούς

υδρογόνου. Στους 60°C πολύ λιγότερα μόρια νερού είναι δεμένα μεταξύ τους. Επίσης είδαμε ότι μια ιονιζόμενη ομάδα $AH = A^- + H^+$ με pK_a γύρω στο 7 σε pH 7 θα έχει μισό αρνητικό φορτίο και θα συμβάλλει ανάλογα σε έναν ιοντικό δεσμό. Σε pH 6 θα έχει πρακτικά μηδέν αρνητικό φορτίο και δε θα συμβάλλει καθόλου σε ιοντικό δεσμό.

Έτσι και οι δομές των πρωτεϊνών που εξαρτώνται από δεσμούς υδρογόνου και από ιοντικούς δεσμούς είναι πολύ ευαίσθητες στις μεταβολές της θερμοκρασίας και του pH. Η εξασφάλιση σταθερής θερμοκρασίας και σταθερού pH μέσα στον οργανισμό, επιτρέπει την κατάλληλη δομή της πρωτεΐνης που έχει ως αποτέλεσμα την λειτουργικότητά της. Το έχουμε ξαναπεί πως η απομάκρυνση από τη φυσιολογική θερμοκρασία και το φυσιολογικό pH έχει ως αποτέλεσμα το θάνατο του οργανισμού. Οι πρωτεΐνες έξω από τα στενά όρια της θερμοκρασίας και του pH δεν μπορούν να λειτουργήσουν, όπως απαιτεί ο ζωντανός οργανισμός.

Το φαινόμενο αυτό, η μεταβολή δηλαδή των δομών της πρωτεΐνης, εκτός από την πρωτοταγή δομή, έχει ονομασθεί **μετουσίωση** της πρωτεΐνης.

Καθημερινά παραδείγματα μετουσιώσεως πρωτεΐνης με θέρμανση ή με οξίνιση (ελάττωση του pH) ή και με τα δύο, είναι το πήξιμο του αυγού με το βρασμό ή το «κόψιμο» του αυγολέμονου.

2.10 Οι ιδιότητες των πρωτεϊνών.

Οφείλονται στις πλευρικές R ομάδες των αμινοξέων που μένουν ελεύθερες όταν σχηματισθεί ο πεπτιδικός δεσμός. Οι α - αμινομάδες και α - καρβοξυλομάδες δεν είναι πια ελεύθερες μια και φτιάχναν τον πεπτιδικό δεσμό. Σε κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα, υπάρχει μια α - αμινομάδα ελεύθερη, η οποία ανήκει στο πρώτο αμινοξύ της αλυσίδας και μια α - καρβοξυλομάδα ελεύθερη, η οποία ανήκει στο τελευταίο αμινοξύ της αλυσίδας.

2.11 Οι πρωτεΐνες όπως και τα αμινοξέα είναι, ανάλογα με το pH, και βάσεις και οξέα.

Οι όξινες και οι βασικές ιδιότητες των πρωτεϊνών οφείλονται στις R - ομάδες των αμινοξέων που αποτελούν τις πρωτεΐνες. Συνήθως οι σφαιρικές πρωτεΐνες περιέχουν πολλά αμινοξέα που οι R ομάδες τους ιονίζονται, και αυτές οι ομάδες βρίσκονται στο εξωτερικό μέρος της πρωτεΐνης, δηλαδή σε επαφή με το νερό μια και είναι υδρόφιλες. Παραδείγματα τέτοιων ομάδων υπάρχουν στον πίνακα αμινοξέων. Τα αμινοξέα με υδρόφοβες, μη πολικές ομάδες, βρίσκονται στο εσωτερικό μέρος του μορίου της πρωτεΐνης μακριά από το νερό.

Επομένως, μια πρωτεΐνη μπορεί να είναι θετικά ή αρνητικά φορτισμένη σε ένα ορισμένο pH, ανάλογα με το αν υπερέχουν θετικά ή αρνητικά φορτισμένες R ομάδες. Επομένως αν έχουμε σε ένα διάλυμα ορισμένου pH μια πρωτεΐνη θετικά φορτισμένη, επειδή υπερεπέρχουν βασικές ομάδες R (δηλαδή αμινοξέα, λυσίνη, αργινίνη) και εφαρμόσουμε ηλεκτρικό πεδίο, τότε η πρωτεΐνη θα μετακινηθεί στην κάθοδο (-). Αντίθετα μια πρωτεΐνη με αρνητικό φορτίο που οφείλεται σε περισσότερες όξινες R ομάδες (αμινοξέα, ασπαρτικό, γλουταμικό), θα μετακινηθεί στην άνοδο. Εδώ επάνω βασίζεται και ο διαχωρισμός των πρωτεϊνών με τη μέθοδο που αναφέραμε στα αμινοξέα. Η μέθοδος ονομάζεται **ηλεκτροφόρηση**.

πάρχει ένα ορισμένο pH στο οποίο το αλγεβρικό άθροισμα των φορτίων είναι μηδέν. Δηλαδή τα θετικά αναιρούν τα αρνητικά φορτία της πρωτεΐνης και τότε αυτή δεν μετακινείται σε ένα ηλεκτρικό πεδίο. Το pH αυτό λέγεται **ισοηλεκτρικό σημείο** της πρωτεΐνης. Το ισοηλεκτρικό σημείο εξαρτάται και από τα R'_0 των R ομάδων.

2.12 Πρωτεϊνικά άλατα.

Αφού οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι θετικά φορτισμένες π.χ. σε όξινο pH, δηλαδή $pH = 4$, τότε μπορούν ως κατιόντα να παράγουν αλάτι με ένα ανιόν, π.χ. το τριχλωρικό (CCl_3COO^-) ανιόν όπως το Na^+Cl^- . Δηλαδή η πρωτεΐνη να παίρνει τη θέση του Na^+ και το ανιόν να ανήκει στο οξύ που προσθέτομε. Μερικά από αυτά τα άλατα, όπως το $(\text{πρωτεΐνη})^+ (CCl_3COO^-)_n$ είναι αδιάλυτα και καταβυθίζονται σε ένα υδατικό διάλυμα. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται πολύ για να απαλλάξομε βιολογικά υγρά, όπως το αίμα, από τις πρωτεΐνες που περιέχουν όταν θέλομε να προσδιορίσομε αμινοξέα ή άλλες ενώσεις που περιέχονται μέσα σε αυτά τα υγρά.

2.13 Προσδιορισμός του ποσού των πρωτεϊνών μέσα σε ένα διάλυμα.

Ένας εύκολος τρόπος για να μετρήσομε το ποσό της πρωτεΐνης που περιέχεται σε ένα διάλυμα είναι ο τρόπος που βασίζεται στη μέθοδο της φωτομετρίας.

Όταν μια ακτινοβολία με ορισμένο μήκος κύματος περάσει μέσα από ένα διάλυμα, τότε ένα μέρος της ακτινοβολίας θα απορροφηθεί από το διάλυμα και ένα άλλο θα περάσει από το διάλυμα χωρίς να απορροφηθεί. Το ποσό της ακτινοβολίας που θα απορροφηθεί εξαρτάται από τη συγκέντρωση μέσα στο διάλυμα της ενώσεως που απορροφά το φως, εφόσον οι άλλες συνθήκες είναι οι ίδιες. Δηλαδή αν έχουμε ένα διάλυμα πρωτεΐνης, όσο περισσότερη πρωτεΐνη περιέχει το διάλυμα τόσο περισσότερη ακτινοβολία θα απορροφηθεί. Από τα 20 αμινοξέα που περιέχονται στις πρωτεΐνες κανένα δεν απορροφά φως στην ορατή περιοχή. Η τυροσίνη, φαινυλαλανίνη και θρυπτοφάνη απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία και επειδή όλες οι πρωτεΐνες περιέχουν τυροσίνη, μπορούμε να υπολογίσομε τις πρωτεΐνες που περιέχει ένα διάλυμα μετρώντας την τυροσίνη που περιέχει με την παραπάνω μέθοδο. Μετρώντας δηλαδή το ποσοστό της υπεριώδους ακτινοβολίας (280 nm μήκους κύματος) που απορροφά ένα διάλυμα πρωτεΐνης.

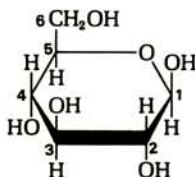
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ (ΣΑΚΧΑΡΑ)

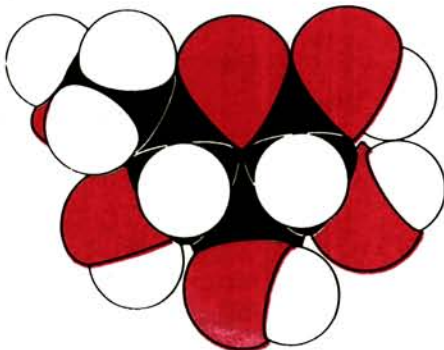
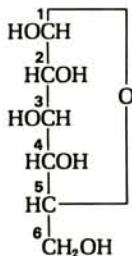
3.1 Ταξινόμηση.

Είδαμε ότι η δομική μονάδα από την οποία αποτελούνται οι κυριότεροι πολυσακχαρίτες του οργανισμού μας είναι ο μονοσακχαρίτης εξόζη που λέγεται **γλυκόζη**.

Ο τύπος της είναι:



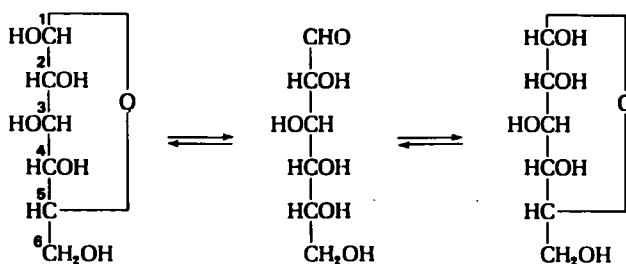
Όπως βλέπομε η ένωση αυτή περιέχει έξη άνθρακες, γι' αυτό λέγεται και **εξόζη** (σχ. 3.1). Παραστατικά ο τύπος της γράφεται ως εξής:



Σχ. 3.1.

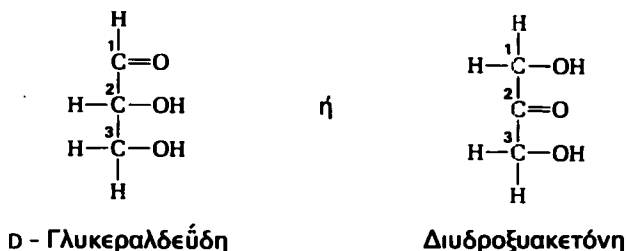
Η β-D-γλυκόζη όπως φαίνεται όταν τη σχηματίσουμε με μοντέλλα απόμων C, O και H.

Η ένωση αυτή μέσα στο νερό μετατρέπεται ως εξής:



Δηλαδή ανοίγει η γέφυρα του οξυγόνου και ξανακλείνει έτσι, ώστε η θέση του $-OH$ στη θέση 1 να είναι διαφορετική.

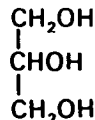
Στους οργανισμούς υπάρχουν μονοσακχαρίτες με τρία ως οκτώ άτομα άνθρακα, ολιγοσακχαρίτες (δισακχαρίτες, τρισακχαρίτες κ.τ.λ.) που είναι μόρια με δύο ως δέκα μονοσακχαρίτες ενωμένους μεταξύ τους και, όπως είδαμε, πολυσακχαρίτες με πολύ περισσότερους μονοσακχαρίτες ενωμένους μεταξύ τους. Οι μονοσακχαρίτες των ολίγο - και πολυσακχαριτών έχουν πέντε ή έξη άνθρακες. Σε όλες αυτές τις ενώσεις η αναλογία των ατόμων C, H και O είναι 1:2:1, δηλαδή ο εμπειρικός τους τύπος είναι $(CH_2O)_n$. Γι' αυτό και οι ενώσεις αυτές λέγονται **υδατάνθρακες**. Ο απλούστερος υδατάνθρακας λοιπόν θα είναι μία τριόζη (με τρεις άνθρακες), του εμπειρικού τύπου $(CH_2O)_3$. Μια τέτοια ένωση βρίσκεται με δύο μορφές:



Το κοινό σε αυτές τις ενώσεις είναι ο σκελετός από τρεις άνθρακες και οι αλκολομάδες (C — OH) στους δύο από τους τρεις άνθρακες. Η διαφορά τους συνίσταται στο ότι η πρώτη έχει στον άνθρακα 1 αλδεϋδική ομάδα $\text{H}-\text{C}=\text{O}$ και η δεύτερη στον άνθρακα 2 την κετονομάδα $\text{C}=\text{O}$. Η πρώτη λέγεται **αλδόζη** και η δεύτερη **κετόζη**.

Έτσι η ταξινόμηση των υδατανθράκων γίνεται σε μονοσακχαρίτες, ολιγοσακχαρίτες, πολυσακχαρίτες. Οι μονοσακχαρίτες διακρίνονται σε: αλδοτριόζες, αλδοτετρόζες, αλδοπεντόζες, κ.τ.λ. και κετοτριόζες, κετοτετρόζες... κ.τ.λ.

Όπως βλέπουμε, η πρώτη ένωση είναι η αλδεΐδη της γλυκερόλης



και λέγεται **γλυκεραλδεΐδη**, η δεύτερη είναι διυδροξυπαράγωγο της ακετόνης

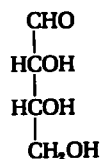


Παρατηρούμε ότι η γλυκεραλδεΐδη έχει ασύμμετρο τον C₂ και επομένως θα υπάρχουν δύο στερεοϊσομερείς μορφές:

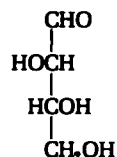
H D - γλυκεραλδεΐδη και η L - γλυκεραλδεΐδη.

Όπως έχουμε πει, το D και L αναφέρεται στη στερεοχημική διάταξη και όχι στη φορά που στρέφει το πολωμένο φως. Η D γλυκεραλδεΐδη μάλιστα χρησιμεύει ως πρότυπο και με βάση αυτήν ορίζονται αν θα είναι D ή L όλες οι άλλες ασύμμετρες ενώσεις. Στη φύση, κατά κανόνα, οι υδατάνθρακες είναι της D στερεοχημικής διατάξεως.

Έτσι από την D γλυκεραλδεΐδη θα προέρχονται δύο αλδοτετρόζες:



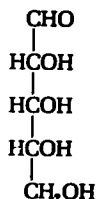
D - Ερυθρόζη



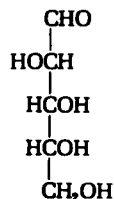
D - Θρεόζη

Από κάθε αλδοτετρόζη θα προέρχονται δύο αλδοπεντόζες, δηλαδή συνολικά τέσσερις αλδοπεντόζες.

Από την D ερυθρόζη οι:



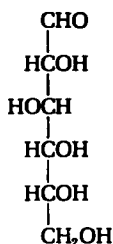
D - ριβόζη



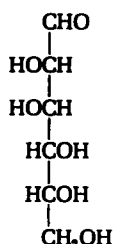
D - αραβινόζη

και από τη θρεόζη, η D - ξυλόζη και D - λυξόζη.

Όμοια, από τις τέσσερις αλδοπεντόζες θα προέρχονται οκτώ αλδοεξόζες οι σπουδαιότερες από τις οποίες είναι:

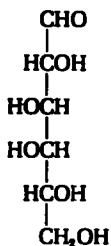


D - γλυκόζη



D - μαννόζη

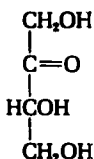
που προέρχονται από την D - αραβινόζη
και η



D - γαλακτό

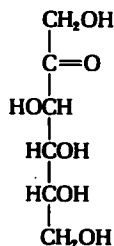
που προέρχεται από την D - λυξόζη.

Η κετοτρίοζη διυδροξυακετόνη δεν έχει ασύμμετρο άτομο άνθρακα. Η επόμενη όμως κετοτετρόζη έχει τον 3 άνθρακα ασύμμετρο.



D - ερυθρουλόζη.

Αντίστοιχα με τις αλδόζες οι κετόζες θα έχουν δύο D - κετοπεντόζες, την D - ριβουλόζη και την D - ξυλουλόζη και τέσσερεις κετοεξόζες από τις οποίες η σπουδαιότερη είναι η



D - φρουκτόζη

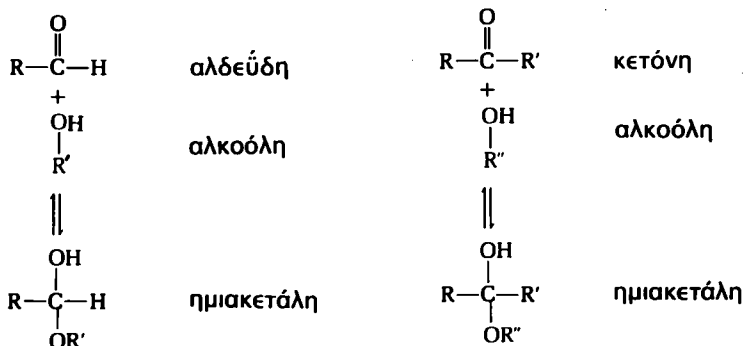
που προέρχεται από την D - ριβουλόζη.

3.2 Ιδιότητες των σακχάρων.

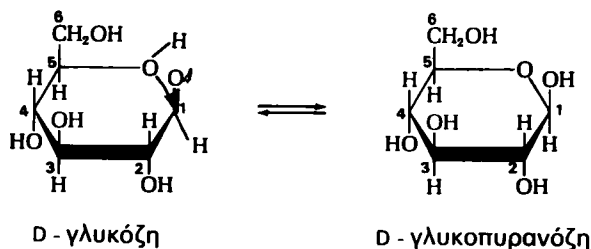
Η παρουσία τόσων αλκοολικών ομάδων στο μόριο των πολυσακχαριτών τις κάνει πολύ διαλυτές στο νερό.

Η παρουσία των ασύμμετρων ατόμων άνθρακα επιδρά, όταν οι ενώσεις είναι σε υδατικό διάλυμα, ώστε να στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά μία γωνία χαρακτηριστική για κάθε ένωση, δηλαδή οι ενώσεις αυτές είναι οπτικά ενεργείς ενώσεις με χαρακτηριστική ειδική στροφική ικανότητα $[\alpha]_D^{25}$.

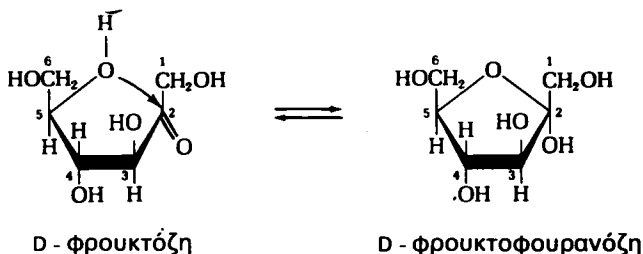
Η παρουσία της αλδεϋδικής ή κετονικής ομάδας τις κάνει να παίρνουν μέρος σε ορισμένες χημικές αντιδράσεις, χαρακτηριστικές γι' αυτές τις ομάδες. Μία από αυτές είναι η αντίδραση της αλδεϋδικής ή κετονικής ομάδας με αλκοόλες για να δώσουν ημιακετάλες.



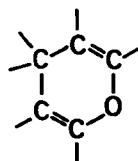
Έχοντας υπόψη μας την τετραεδρική διάταξη του άνθρακα, αν επιχειρήσουμε να φτιάξουμε ένα μοντέλλο αλδοεξόζης ή κετοεξόζης θα δούμε ότι η αλκοολομάδα του άνθρακα 5 μπορεί να έρθει πολύ κοντά στην αλδεϋδική ομάδα του άνθρακα 1 της αλδοεξόζης και η αλκοολομάδα του άνθρακα 5 της κετοεξόζης μπορεί να έρθει πολύ κοντά στην κετονομάδα του άνθρακα 2 της κετοεξόζης. Έτσι αυτές οι ομάδες μέσα στο νερό, όταν βρίσκονται στο ίδιο μόριο, μπορούν να αντιδρούν και να μας δίνουν τις αντίστοιχες ημιακετάλες:



και

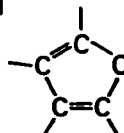


Επειδή ο εξαμελής δακτύλιος με ένα O



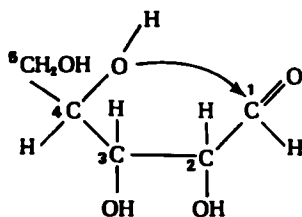
λέγεται **δακτύλιος**

πυρανίου και ο πενταμελής δακτύλιος με ένα O

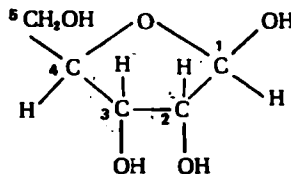


λέγεται **δακτύλιος φουρανίου**, το πρώτο προϊόν — η ημιακεταλική μορφή της D - γλυκόζης λέγεται D - γλυκοπυρανόζη και η ημιακεταλική μορφή της φρουκτόζης λέγεται D - φρουκτοφουρανόζη.

Δακτύλιο φουρανόζης μπορούν να κάνουν μέσα στο νερό και οι αλδοπεντόζες. Έτσι η ημιακεταλική μορφή της D - ριβόζης θα γίνει:

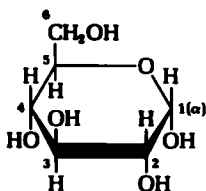


D - ριβόζη

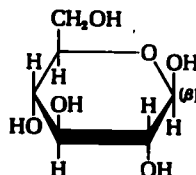


D - ριβοφουρανόζη

Παρατηρούμε τώρα ότι ο άνθρακας που είχε την αλδεϋδική ή την κετονική ομάδα είναι ξεχωριστός. Έγινε ασύμμετρος και η ομάδα -OH πάνω σ' αυτόν έχει διαφορετικές ιδιότητες από μια κοινή αλκοολομάδα, γιατί ένας από τους άλλους τρεις υποκαταστάτες του είναι O. Είναι ημιακεταλική ομάδα. Αυτός ο άνθρακας που είχε την αλδεϋδική ή την κετονική ομάδα λέγεται **ανομερής**. Ως ασύμμετρος που είναι, θα μπορεί να δίνει δύο μορφές που τις χαρακτηρίζουμε α και β. Δηλαδή:



α - D - γλυκοπυρανόζη



β - D - γλυκοπυρανόζη

Αυτές οι δυο μορφές που διαφέρουν μόνο στη στερεοδιάταξη του ανομερή άνθρακα λέγονται **ανομερή**. Η α μορφή είναι ανομερής της β και η β είναι ανομερής της α.

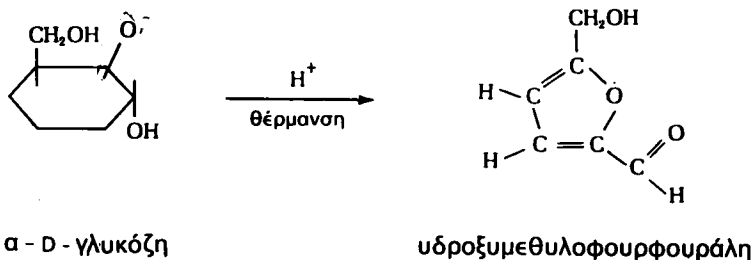
Οι δυο αυτές μορφές εκτός από το ότι στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά διαφορετική γωνία, έχουν διαφορετικές φυσικές και χημικές ιδιότητες.

Μέσα στο νερό, όπως είδαμε στην αρχή, η μια μορφή μετατρέπεται στην άλλη και έτσι ένα διάλυμα γλυκόζης περιέχει και τις δύο μορφές.

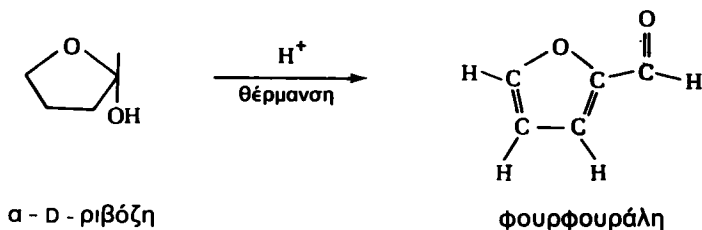
Από τις άλλες χαρακτηριστικές αντιδράσεις των μονοσακχαριτών θα αναφέρουμε τις ισχυρές αναγωγικές τους ιδιότητες σε ισχυρά αλκαλικό περιβάλλον. Οι αναγωγικές αυτές ιδιότητες οφείλονται στην αλδεϋδική ή κετονική ομάδα που περιέχουν. Αν αυτές οι ομάδες δεν είναι ελεύθερες αλλά έχουν δεσμευθεί τότε εξαφανίζονται και οι αναγωγικές ιδιότητες. Έτσι τα σάκχαρα μπορούν να ανάγουν μια σειρά από κατιόντα μετάλλων όπως είναι ο Ag^+ , Cu^{++} και άλλα.

Μια άλλη ιδιότητα που ξεχωρίζει τα σάκχαρα αν είναι πεντόζη ή εξόζη είναι η αντίδρασή τους με ισχυρά οξέα.

Μια εξόζη σε ισχυρά όξινο περιβάλλον και θέρμανση θα αφυδατωθεί και θα δώσει την ένωση υδροξυμεθυλοφουρφοϋράλη.



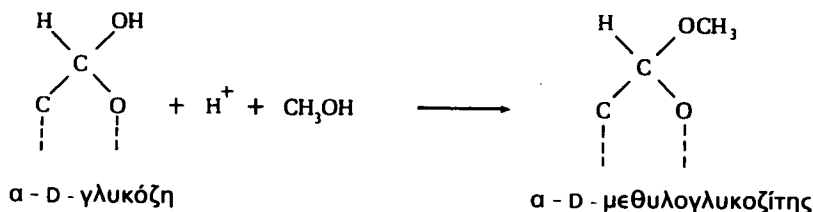
Ενώ μια πεντόζη θα δώσει τη φουρφοϋράλη.



Οι δύο αυτές ενώσεις δίνουν χαρακτηριστικές χρωστικές αντιδράσεις και έτσι μπορεί κανείς να ξεχωρίσει αν σε ένα διάλυμα περιέχεται πεντόζη ή εξόζη.

3.3 Γλυκοζιτικός δεσμός — Ο συνδετικός δεσμός των ολίγο και πολυσακχαριτών.

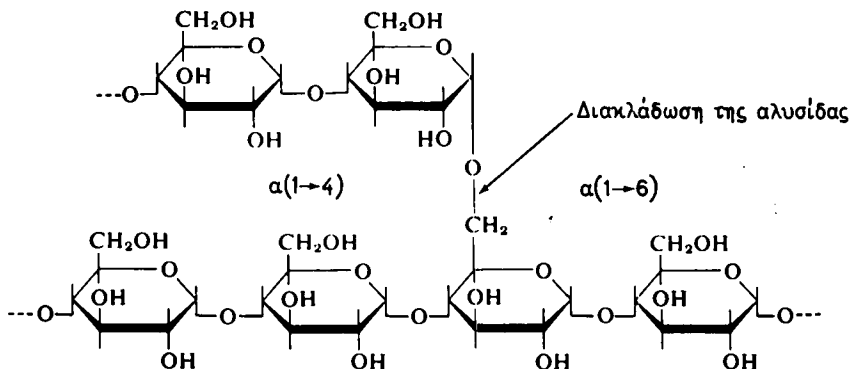
Το ημιακεταλικό υδροξύλιο αντιδρά με ενώσεις που έχουν αλκοολικές ομάδες και σχηματίζει προϊόντα που λέγονται **γλυκοζίτες** με δεσμό γλυκοζιτικό. Έτσι η γλυκόζη αντιδρά με μεθανόλη σε όξινο περιβάλλον και δίνει το μεθυλογλυκοζίτη:



Με τέτοια αντίδραση συνενώνονται οι μονοσακχαρίτες και σχηματίζουν ολίγο - και πολυσακχαρίτες.

Το ημιακεταλικό υδροξύλιο του ενός αντιδρά με το αλκοολικό υδροξύλιο του άλλου (συνήθως στη θέση 4 ή στη θέση 6) και έτσι σχηματίζεται ο γλυκοζιτικός δεσμός μεταξύ δύο μονοσακχαριτών.

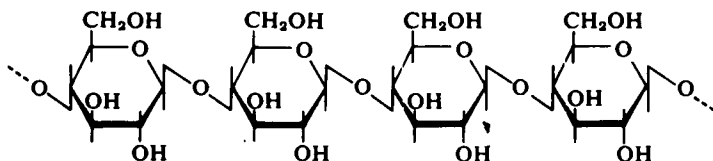
Το άμυλο των φυτών και το γλυκογόνο του οργανισμού έχουν ως δομικές μονάδες την D - γλυκόζη που σχηματίζουν μεταξύ τους α (1 → 4) και α (1 → 6) γλυκοζιτικούς δεσμούς (σχ. 3.3α).



Σχ. 3.3α.

Τμήμα αλυσίδας άμυλου ή γλυκογόνου όπου φαίνονται οι α(1 → 4) και α(1 → 6) γλυκοζιτικοί δεσμοί.

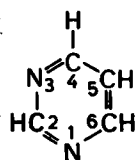
Ενώ η κυτταρίνη του ξύλου έχει πάλι δομικές μονάδες D - γλυκόζης, ο γλυκοζιτικός δεσμός είναι 1 → 4 με τη διαφορά ότι τώρα είναι β (1 → 4) και όχι α (1 → 4). Αυτή η διαφορά είναι αρκετή για να είναι οι ιδιότητες του ξύλου ξεχωριστές από εκείνες του άμυλου. Ξύλο δεν τρώμε (στην κυριολεξία) — άμυλο τρώμε πολύ και καθημερινά. Το μπαμπάκι είναι σχεδόν καθαρή κυτταρίνη (σχ. 3.3β).



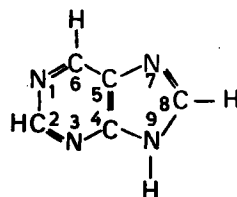
Σχ. 3.3β.

Σχηματική παράσταση κυτταρίνης.

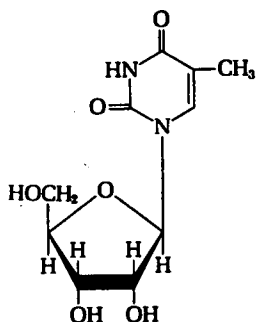
Ο γλυκοζιτικός δεσμός αντέχει σε αλκαλικό περιβάλλον, μπορεί να υδρολυθεί όμως σε όξινο περιβάλλον. Γι' αυτό τα μπαμπακερά υφάσματα δε βλάπτονται από καυστικά (OH) αλλά από οξέα. Το ημιακεταλικό υδροξύλιο μπορεί να αντιδράσει επίσης με ενώσεις που έχουν αμινομάδα. Τα προϊόντα λέγονται **γλυκοζυλαμίνες** ή N - γλυκοζίτες. Έτσι π.χ. η β - D - ριβόζη σχηματίζει N - γλυκοζίτες με αζωτούχες ενώσεις που τις λένε **πυριμιδίνες** και που περιέχουν παράγωγα του δακτυλίου



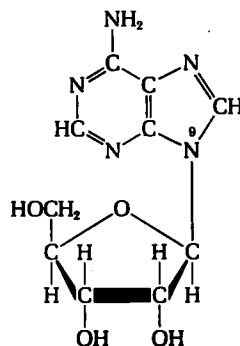
ή τις πουρίνες με παράγωγα του δακτυλίου



και σχηματίζουν τους αντίστοιχους N - γλυκοζίτες



ή



N - γλυκοζίτης πυριμιδίνης

N - γλυκοζίτης πουρίνης

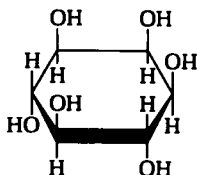
Αυτές τις ενώσεις θα τις συναντήσουμε στα νουκλεϊνικά οξέα.

3.4 Αλκοόλες των σακχάρων.

Η αλδεϋδική ή η κετονική ομάδα των μονοσακχαριτών μπορεί να αναχθεί σε αλκοολομάδα. Έτσι σχηματίζονται οι αντίστοιχες ενώσεις που έχουν την κατάληξη -ολη, γιατί είναι **αλκοόλες**.

Οι σπουδαιότερες αλκοόλες που προέρχονται από τους μονοσακχαρίτες, είναι η γλυκερόλη που προέρχεται από τη γλυκεραλδεϋδή ή από τη διυδροξυακετόνη.

Η γλυκερόλη είναι το κύριο συστατικό των λιπών. Μια άλλη αλκοόλη που θα συναντήσουμε στα λίπη είναι η μυοϊνοσιτόλη.



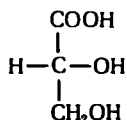
3.5 Οξέα των σακχάρων.

Άλλα παράγωγα των μονοσακχαριτών που θα συναντήσουμε στον οργανισμό είναι εκείνα που ο αλδεϋδικός τους άνθρακας ή ο τελευταίος άνθρακας ή και οι δύο έχουν οξειδωθεί προς $-COOH$ καρβοξυλική ομάδα.

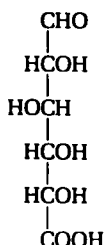
Έτσι θα έχουμε τα αντίστοιχα οξέα των μονοσακχαριτών που για να τα ξεχωρί-

σμε τα ονομάζομε **αλδονικά οξέα**, όταν μόνο ο αλδεϋδικός άνθρακας έχει γίνει $-\text{COOH}$, **αλδαρικά οξέα** όταν και ο αλδεϋδικός και ο τελευταίος άνθρακας θα έχει οξειδωθεί σε $-\text{COOH}$ και **ουρονικά οξέα** όταν μόνο ο τελευταίος άνθρακας έχει γίνει $-\text{COOH}$.

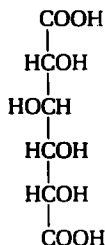
Έτσι έχομε:



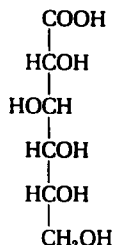
γλυκερικό οξύ



γλυκουρονικό οξύ



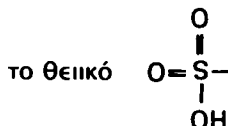
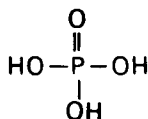
γλυκαρικό οξύ



γλυκονικό οξύ

3.6 Εστέρες των σακχάρων (εσωτερικοί - εξωτερικοί).

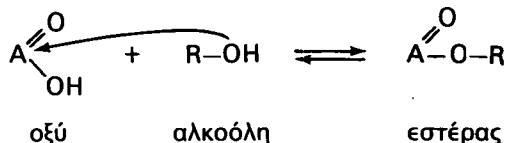
Γενικά ένα οξύ με $-\text{OH}$ ομάδα όπως είναι το φωσφορικό,



ή οποιοδήποτε οργανικό οξύ $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{RC}-\text{OH} \end{array}$

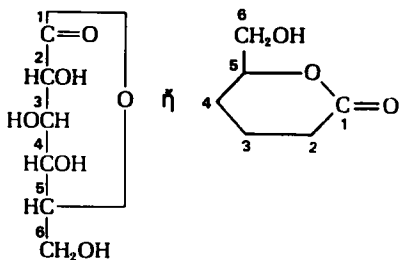
αντιδρά με ένα

αλκοολικό υδροξύλιο και δίνει τους αντίστοιχους εστέρες.

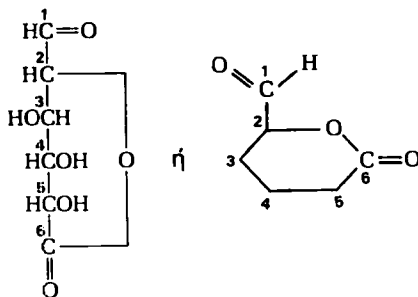


Ό,τι είπαμε για τις ημιακετάλες ισχύει και εδώ. Η καρβοξυλομάδα 1 ή 6 μπορεί να αντιδράσει με την αλκοολομάδα του άνθρακα 5 ή 2 αντίστοιχα και να σχηματίσει το κυκλικό προϊόν που λέγεται **λακτόνη**.

Έτσι το D γλυκονικό οξύ σχηματίζει την D - γλυκονολακτόνη και το D - γλυκουρονικό οξύ την D - γλυκουρονολακτόνη.



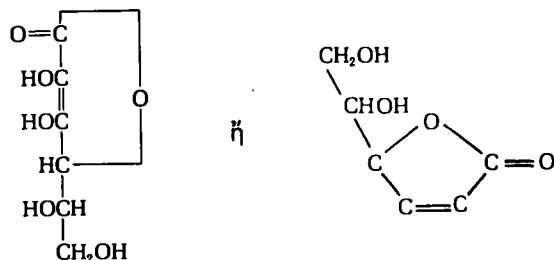
D - γλυκονολακτόνη



D - γλυκουρονολακτόνη

Μια πολλή σημαντική βιταμίνη είναι η λακτόνη ενός αλδονικού οξέος, η βιταμίνη C ή ασκορβικό οξύ.

Εδώ, λόγω του διπλού δεσμού, ευνοείται ο σχηματισμός πενταμελούς δακτυλίου.



ασκορβικό οξύ

Άλλους εστέρες των μονοσακχαριτών τους οποίους θα συναντήσουμε στους οργανισμούς, είναι οι εστέρες του φωσφορικού οξέος.

Οι κυριότεροι από αυτούς είναι:

- Ο φωσφορικός εστέρας της γλυκόζης στη θέση 1 ή γλυκόζη - 1 - φωσφορικό ή G - 1 - P.
- Ο φωσφορικός εστέρας της γλυκόζης στη θέση 6 ή γλυκόζη - 6 - φωσφορικό ή G - 6 - P.
- Ο φωσφορικός εστέρας της φρουκτόζης στη θέση 6 ή φρουκτόζη - 6 - φωσφορικό ή F - 6 - P.
- Ο διφωσφορικός εστέρας της φρουκτόζης στις θέσεις 1 και 6 ή φρουκτόζη - 1,6 - διφωσφορικό ή F - 1,6 - diP.

Για παράδειγμα ας πάρουμε το G - 6 - P.

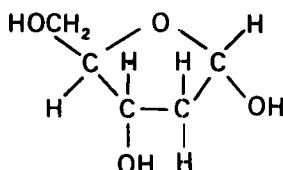
Σε άλλες ενώσεις του οργανισμού η αλκοολομάδα των μονοσακχαριτών μπορεί να έχει εστεροποιηθεί με θειικό οξύ, οπότε σχηματίζονται τα θειικά σάκχαρα που είναι συστατικά των χόνδρων, του δέρματος και του κερατοειδούς χειτών του ματιού.

3.7 Άλλα σπουδαία παράγωγα των σακχάρων.

Επίσης η αλκοολομάδα στη θέση 2 μπορεί να αντικατασταθεί από αμινομάδα και να έχουμε τα **αμινοσάκχαρα** τα οποία είναι κύριο συστατικό των βλεννών.

Από τα σημαντικότερα όμως παράγωγα των σακχάρων είναι τα λεγόμενα **δεοξυσάκχαρα** ή **δεσοξυσάκχαρα**. Με αυτά εννοούμε ότι από κάποιον άνθρακα λείπει το οξυγόνο και έτσι σχηματίζει μεθυλενο-ομάδα $-\text{CH}_2-$ ή μέθυλ-ομάδα CH_3- . Το

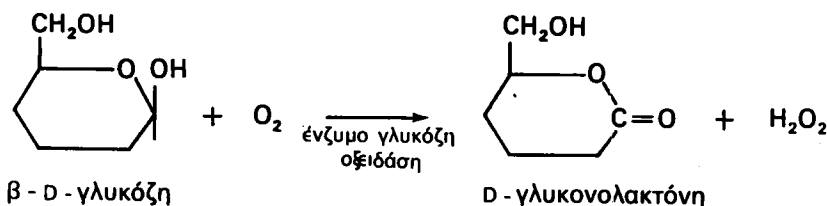
πιο διαδεδομένο στον οργανισμό είναι η 2 - δεσοξυριβόζη



που όπως και η D - ριβόζη είναι συστατικό ορισμένων νουκλεϊνικών οξέων.

3.8 Τρόποι προσδιορισμού και ανιχνεύσεως των σακχάρων.

Από τους σημαντικότερους μονοσακχαρίτες του οργανισμού είναι η γλυκόζη. Ζητείται πολύ συχνά ο προσδιορισμός της σε βιολογικά παρασκευάσματα. Ο τρόπος που προσδιορίζεται σήμερα βασίζεται στο ότι υπάρχει ένα ειδικό ένζυμο που βρίσκεται σε ορισμένους μύκητες και που καταλύει ειδικά την αντίδραση:



Από το παραγόμενο H₂O₂ που μπορούμε να το προσδιορίσουμε ποσοτικά, υπολογίζουμε τη συγκέντρωση της γλυκόζης.

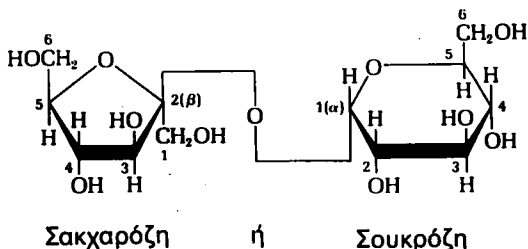
Σε περίπτωση που θέλουμε να ανιχνεύσουμε και να προσδιορίσουμε τους διάφορους μονοσακχαρίτες και τα παράγωγά τους σε ένα βιολογικό παρασκεύασμα, χρησιμοποιούμε τη μέθοδο της χρωματογραφίας σε χαρτί ή σε λεπτή στιβάδα (TLC). Για λεπτομερέστερη έρευνα χρησιμοποιείται η χρωματογραφία με 'οντοανταλλακτικές στήλες. Γι' αυτό το σκοπό οι ουδέτεροι μονοσακχαρίτες μετατρέπονται στα ελαφρώς όξινα σύμπλοκα άλατά τους με βορικό οξύ.

3.9 Δισακχαρίτες — Η ζάχαρη.

Οι κυριότεροι δισακχαρίτες που βρίσκονται στη φύση είναι: η **ζαχαρόζη** ή **σουκρόζη** ή **κοινή ζάχαρη**, η **μαλτόζη** και η **λακτόζη**.

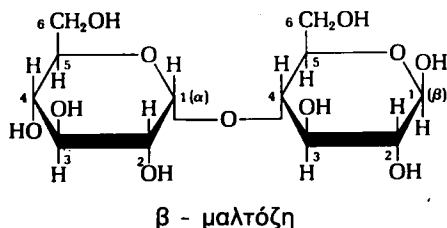
Πλούσια πηγή της ζαχαρόζης είναι το ζαχαροκάλαμο και στη χώρα μας κυρίως τα ζαχαρότευτλα.

Το μόριο της ζαχαρόζης αποτελείται από ένα μόριο α - D - γλυκόζης και ένα μόριο β - D - φρουκτόζης. Η σύνδεσή τους κατ' εξαίρεση δεν γίνεται (1 → 4) ή (1 → 6), αλλά συνδέονται μεταξύ τους δύο ανομερείς άνθρακες, δηλαδή σύνδεση (2 → 1) και μάλιστα β της φρουκτόζης με α της γλυκόζης:

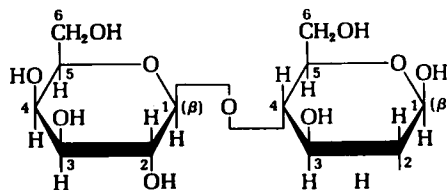


Έτσι η ζαχαρόζη, επειδή δεν έχει ελεύθερο ανομερή άνθρακα δεν είναι αναγωγική. Ο δεσμός δεν είναι ακριβώς γλυκοζιτικός (μεταξύ ημιακεταλικού OH και αλκοολικού OH) και έτσι υδρολύεται πολύ εύκολα και μας δίνει D - γλυκόζη και D - φρουκτόζη. Σε μίγμα D - γλυκόζης και D - φρουκτόζης το μέλι είναι πολύ πλούσιο.

Το μόριο της μαλτόζης αποτελείται από δύο μόρια γλυκόζης τα οποία είναι συνδεδεμένα με κανονικό γλυκοζιτικό δεσμό α(1 → 4). Τη μαλτόζη τη βρίσκουμε συνήθως μεταξύ των προϊόντων υδρόλυσεως του αμύλου:



Αυτή θα λέγεται **β - μαλτόζη**, γιατί το ημιακεταλικό -OH είναι στη β θέση. Επειδή ο ανομερής της άνθρακας είναι ελεύθερος, η μαλτόζη θα είναι αναγωγική. Η λακτόζη βρίσκεται αποκλειστικά στο γάλα. Αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο γαλακτόζης τα οποία είναι συνδεδεμένα με κανονικό γλυκοζιτικό δεσμό με σύνδεση β(1 → 4). Ο ανομερής άνθρακας της γαλακτόζης έχει κάνει γλυκοζιτικό δεσμό με τον 4 άνθρακα της γλυκόζης. Και αυτός ο δισακχαρίτης, έχοντας ελεύθερο τον ανομερή άνθρακα της γλυκόζης είναι αναγωγικός.



β - D - γαλακτόζη 1 → 4 β - D - γλυκόζη (λακτόζη)

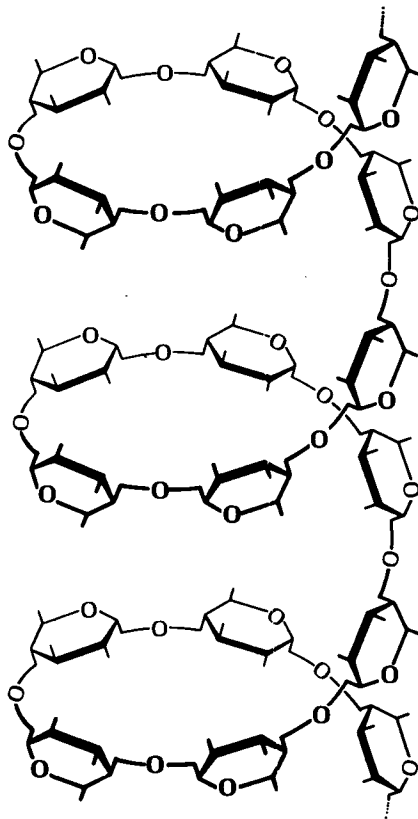
3.10 Πολυσακχαρίτες (Το ξύλο, το αλεύρι, το γλυκογόνο).

Οι πολυπληθέστεροι πολυσακχαρίτες στη φύση είναι η κυτταρίνη και το άμυλο

στο φυτικό κόσμο και το γλυκογόνο στο ζωικό. Υπάρχουν όμως και άλλοι πολυσακχαρίτες οι οποίοι, αν και βρίσκονται σε μικρές ποσότητες, παίζουν σημαντικό ρόλο ως δομικά και λειτουργικά συστατικά των κυτταρικών και εξωκυτταρικών μεμβρανών του οργανισμού, του συνδετικού ιστού, των βλεννών. Ορισμένα ένζυμα και ορισμένες ορμόνες επίσης περιέχουν στο μόριό τους σάκχαρα.

Το άμυλο (αλεύρι) που είναι από τις βασικές τροφές του ανθρώπου, αποτελείται από ένα μόνο είδος μονοσακχαρίτη, την D - γλυκόζη. Είναι ομοπολυσακχαρίτης, σε αντίθεση με τους ετεροπολυσακχαρίτες των οποίων το μόριο αποτελείται από περισσότερους από ένα είδος μονοσακχαρίτη.

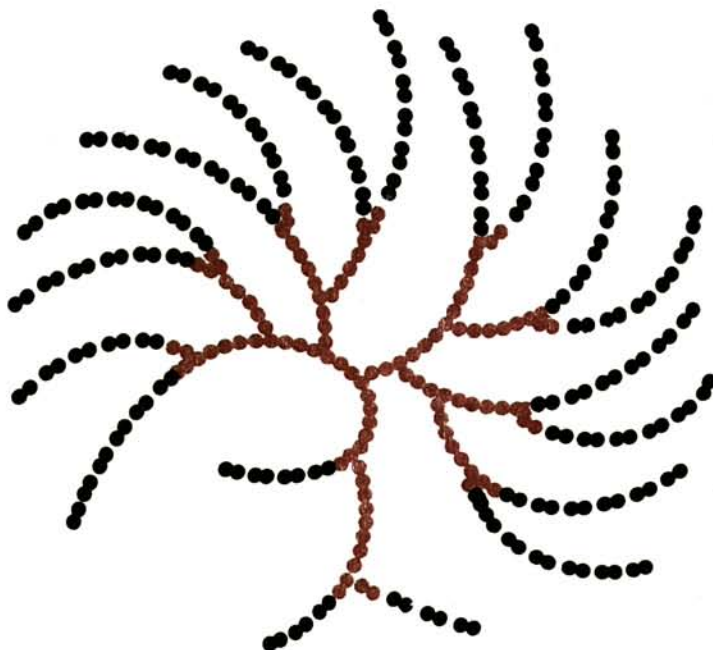
Το άμυλο αποτελείται από δύο είδη βασικές αλυσίδες: Η μία είναι αλυσίδα με συνεχόμενους $\alpha(1 \rightarrow 4)$ γλυκοζιτικούς δεσμούς και λέγεται **α - αμυλόζη**. Η άλλη είναι μια αλυσίδα πάλι με συνεχόμενους $\alpha(1 \rightarrow 4)$ γλυκοζιτικούς δεσμούς, αλλά σε κάθε 24 - 30 γλυκόζες έχει και μια διακλάδωση $\alpha(1 \rightarrow 6)$. Αυτή λέγεται **αμυλοπηκτίνη**. Η αλυσίδα της αμυλόζης μπορεί να αποτελείται από 30 - 3000 γλυκόζες και μέσα στο νερό σχηματίζει έλικα (σχ. 3.10α).



Σχ. 3.10α.

Σχηματική παράσταση ελικοειδούς μορφής της αμυλόζης.

Οι αμυλοπηκτίνες είναι πολύ μεγαλύτερες. Αποτελούνται ακόμα και από 500.000 γλυκόζες και μέσα στο νερό έχουν τη μορφή του σχήματος 3.10β.



Σχ. 3.10β.

Σχηματική παράσταση αμυλοπηκτίνης. Κάθε κύκλος είναι και ένα μόριο γλυκόζης.

Υπάρχουν ένζυμα στο σάλιο και στο πάγκρεας, οι λεγόμενες **α - αμυλάσες** (υδρολάσες), που καταλύουν την υδρόλυση ($1 \rightarrow 4$) γλυκοζιτικών δεσμών σε τυχαίες θέσεις της αλυσίδας. Η υδρόλυση γίνεται ώσπου να γίνει μαλτόζη. Η μαλτόζη δεν μπορεί να υδρολυθεί παρουσία α - αμυλάσης. Έτσι μέ α - αμυλάση από την αμυλόζη θα πάρουμε μαλτόζη και γλυκόζη. Από την αμυλοπηκτίνη όμως θα πάρουμε μερικές μαλτόζες και γλυκόζες και θα μείνει πολλή μη υδρολυμένη αμυλοπηκτίνη, γιατί οι δεσμοί ($1 \rightarrow 6$) δεν μπορούν να υδρολυθούν παρουσία αυτού του ενζύμου.

Όταν λοιπόν τρώμε μια αμυλώδη τροφή (ψωμί, μακαρόνια, ρύζι, πατάτες) η υδρόλυση του αμύλου αρχίζει από το στόμα και συνεχίζεται στο γαστροεντερικό σωλήνα.

Ένα άλλο ένζυμο — μια άλλη υδρολάση ειδική για τους ($1 \rightarrow 6$) γλυκοζιτικούς δεσμούς καταλύει την υδρόλυση αυτών των δεσμών και έτσι μπορεί να υδρολυθεί τελικά και η αμυλοπηκτίνη σε γλυκόζη και μαλτόζη.

Το γλυκογόνο βρίσκεται αποθηκευμένο κυρίως στο συκώτι των ζώων και σε μικρότερη περιεκτικότητα, στους μυς. Η δομή του μοιάζει με τη δομή της αμυλοπηκτίνης. Αποτελείται μόνο από γλυκόζες συνδεδεμένες με $\alpha(1 \rightarrow 4)$ γλυκοζιτικό δεσμό. Έχει όμως πολύ περισσότερες διακλαδώσεις. Σε κάθε 8 ή 12 γλυκόζες της βασικής αλυσίδας βρίσκεται διακλάδωση με $\alpha(1 \rightarrow 6)$ γλυκοζιτικούς δεσμούς και είναι μόριο πιο συμπαγές από την αμυλοπηκτίνη.

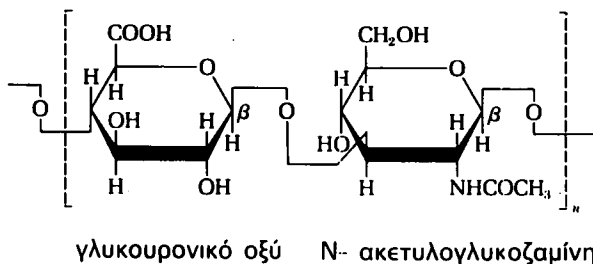
Όπως η α - αμυλόζη και η αμυλοπηκτίνη και το γλυκογόνο υδρολύεται με την καταλυτική δράση των ίδιων υδρολασών.

Χαρακτηριστικές αντιδράσεις της αμυλόζης, αμυλοπηκτικής και του γλυκογόνου είναι ότι τα υδατικά τους διαλύματα (κολλοειδή διαλύματα), δίνουν χαρακτηριστικό έντονο χρώμα με διάλυμα ιωδίου, μπλε με την αμυλόζη, κόκκινο-μωβ με την αμυλοπηκτική ή με το γλυκογόνο.

3.11 Άλλοι πολυσακχαρίτες.

Από τους άλλους πολυσακχαρίτες του οργανισμού αναφέρουμε το **υαλουρονικό οξύ**, τη **χονδροϊτίνη Α**, τη **χονδροϊτίνη C**, τη **θειική δερματάνη**, τη **θειική κερατάνη** και την **ηπαρίνη**.

Αυτοί οι πολυσακχαρίτες είναι συστατικά εξωκυτταρικών μεμβρανών, χόνδρων, του αρθρικού υγρού, του κερατοειδούς χιτώνα, των πνευμόνων, του δέρματος. Ο πολυπληθέστερος από αυτούς τους πολυσακχαρίτες, το υαλουρονικό οξύ, που είναι συστατικό του αρθρικού υγρού, είναι ένας ετερο - πολυσακχαρίτης. Η δομική του επαναλαμβανόμενη μονάδα είναι δύο διαφορετικοί μονοσακχαρίτες: Το D - γλυκουρονικό οξύ και η N - ακετυλογλυκοζαμίνη συνδεδεμένοι μεταξύ τους με $\beta(1 \rightarrow 3)$ γλυκοζιτικό δεσμό. Οι επαναλαμβανόμενες μονάδες όμως συνδέονται μεταξύ τους με $\beta(1 \rightarrow 4)$ γλυκοζιτικό δεσμό (σχ. 3.11).



Σχ. 3.11.

Επαναλαμβανόμενη μονάδα υαλουρονικού οξέος.

Οι χονδροϊτίνες Α και C είναι κύρια δομικά συστατικά των χόνδρων που διαφέρουν από το υαλουρονικό οξύ στο ότι αντί για N - ακετυλογλυκοζαμίνη έχουν N - ακετυλογαλακτοζαμίνη και περιέχουν εστεροποιημένο θειικό οξύ στις θέσεις 4 και 6 αντίστοιχα της ακετυλογαλακτοζαμίνης.

Ανάλογη σύνταξη έχουν η θειική δερματάνη και η θειική κερατάνη που είναι δομικά συστατικά του δέρματος, του κερατοειδούς χιτώνα και των οστών. Η ηπαρίνη που έχει παρόμοια σύνταξη βρίσκεται στους πνεύμονες και στα τοιχώματα των αρτηριών. Ο ρόλος της είναι να εμποδίζει την πήξη του αίματος.

Όλοι αυτοί οι πολυσακχαρίτες επειδή περιέχουν όξινη ομάδα, λέγονται και **όξινοι πολυσακχαρίτες**.

Είναι συνήθως συνδεδεμένοι με ειδικά πρωτεϊνικά μόρια. Τα σύμπλοκα αυτά μόρια πολυσακχαριτών και πρωτεϊνών λέγονται **βλενοπρωτεΐνες** όπου, κατά βάρος, υπερέχουν οι πολυσακχαρίτες.

Υπάρχουν και πρωτεΐνες που περιέχουν ολιγοσακχαρίτες ή πολυσακχαρίτες σε μικρότερο ποσοστό βάρους. Οι ενώσεις αυτές λέγονται **γλυκοπρωτεΐνες** και συνή-

θως απαντούν εξωκυτταρικά. Γλυκοπρωτεΐνες είναι ορισμένες ορμόνες (θυρεο-τρόπος ορμόνη), τα αντιγόνα A, B, O της μεμβράνης των ερυθρών που είναι υπεύ-θυνες για τον καθορισμό της ομάδας του αίματος, ορισμένες πρωτεΐνες του πλά-σματος και ειδικά ορισμένες ανοσοσφαιρίνες. Ορισμένα ένζυμα όπως είναι η β - γλυκουρονιδάση είναι επίσης γλυκοπρωτεΐνες. Η β - γλυκουρονιδάση είναι ένζυ-μο που καταλύει την υδρόλυση του β - γλυκοζιτικού δεσμού τον οποίο μπορεί να κάνει το γλυκουρονικό οξύ.

Συνήθως ο τελικός μονοσακχαρίτης σ' αυτές τις ενώσεις είναι το N - ακετυλο-νευραμινικό οξύ (NANA) που είναι ένας μονοσακχαρίτης, παράγωγο της **μαννόζης**. Αυτόν το μονοσακχαρίτη θα τον δούμε στο κεφάλαιο των λιπιδίων όπου θα συ-ναντήσουμε και τις ενώσεις σάκχαρο-λιπίδιο, τα γλυκοσφιγγολιπίδια.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΛΙΠΙΔΙΑ

4.1 Γενικά.

Ως **λιπίδια** χαρακτηρίζονται οι ενώσεις που έχουν τα εξής κοινά χαρακτηριστικά:

- Δεν διαλύονται στο νερό, αλλά σε μη πολικούς διαλύτες όπως είναι ο κοινός αιθέρας, το βενζόλιο, το χλωροφόρμιο κ.α.

- Βρίσκονται στους οργανισμούς, είναι δηλαδή **βιομόρια**. Τα λιπίδια, χημικά, ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες οργανικών ενώσεων.

4.2 Ο ρόλος των λιπιδίων στον οργανισμό.

α) Οι μεμβράνες των κυττάρων οι οποίες παίζουν πολύ σπουδαίο ρόλο στις διάφορες λειτουργίες του οργανισμού (δεν είναι απλές σακκούλες) έχουν για κύριο δομικό συστατικό τα λιπίδια.

β) Ένα μεγάλο μέρος από τις τροφές, κυρίως τα σάκχαρα αποθηκεύονται ως λιπίδια στις λιπαροθήκες που αποτελούν και τις κύριες αποθήκες ενέργειας του οργανισμού μας. Η ενέργεια πάλι μεταφέρεται με συστατικά λιπιδίων από τις αποθήκες στους ιστούς.

γ) Είναι συστατικά των προστατευτικών περιβλημάτων ορισμένων οργάνων.

δ) Είναι συστατικά της επιφάνειας των κυττάρων που είναι υπεύθυνα για το φαινόμενο της ανοσίας και της αναγνώρισης των κυττάρων μεταξύ τους αλλά και από τα αντιγόνα.

ε) Μερικές ορμόνες και βιταμίνες είναι λιπίδια.

Μερικά λιπίδια σχηματίζουν διάφορων ειδών ενώσεις με σάκχαρα και λέγονται **γλυκολιπίδια**. Άλλα είναι ενωμένα με πρωτεΐνες και λέγονται **λιποπρωτεΐνες**.

4.3 Η ταξινόμηση των λιπιδίων.

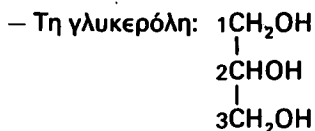
Χημικά, τα λιπίδια μπορούμε να τα κατατάξουμε σε δύο μεγάλες ομάδες:

- Στα σαπωνοποιήσιμα και
- Στα μη σαπωνοποιήσιμα.

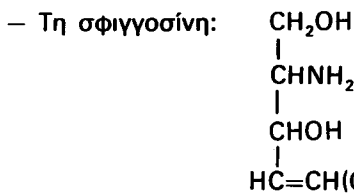
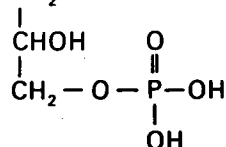
Τα σαπωνοποιήσιμα όταν κατεργασθούν με άλκαλι δίνουν σαπούνια, δηλαδή τα άλατα των ανωτέρων λιπαρών οξέων του τύπου $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$.

Αυτό δεν συμβαίνει με τα μη σαπωνοποιήσιμα.

Τα σαπωνοποιήσιμα λιπίδια επομένως είναι ενώσεις των ανώτερων λιπαρών οξέων με κάποια από τις παρακάτω αλκοόλες:



– Το φωσφορικό εστέρα της γλυκερόλης στη θέση 3:



– Ανώτερες αλκοόλες:



Έτσι έχουμε τέσσερις ομάδες σαπωνοποιήσιμων λιπιδίων:

– Τις **ακυλογλυκερόλες** ή **κοινά λίπη** ή **λάδια** όπου τα λιπαρά οξέα είναι εστεροποιημένα με τις αλκοολομάδες της γλυκερόλης.

– Τα **φωσφογλυκερίδια** όπου πάλι τα λιπαρά οξέα είναι εστεροποιημένα με τις αλκοολομάδες του φωσφορικού εστέρα της γλυκερόλης.

– Τα **σφιγγολίπια** όπου ένα λιπαρό οξύ ακυλιώνει (κάνει αμιδικό δεσμό) με την αμινομάδα της σφιγγοσίνης.

– Τα **κεριά** όπου το λιπαρό οξύ είναι εστεροποιημένο με την ανώτερη αλκοόλη.

Στα μη σαπωνοποιήσιμα λιπίδια περιλαμβάνονται:

– Εκείνα που περιέχουν ομάδες **ισοπρενίου** ή είναι **παράγωγα τερπενίου**.

– Εκείνα που έχουν ως βασική τους δομή την ομάδα του **υπερυδροκυκλοπεντανοφαινανθρενίου** και λέγονται **στεροειδή**.

– Εκείνα που έχουν ως βασική τους δομή, το **προστανικό οξύ** και λέγονται **προσταγλανδίνες** ή **προσταδενίνες**.

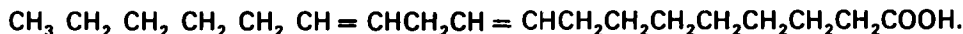
4.4 Τα λιπαρά οξέα των λιπιδίων.

Όπως είπαμε, κοινό χαρακτηριστικό των σαπωνοποιήσιμων λιπιδίων είναι η ύπαρξη λιπαρών οξέων στο μόριό τους. Επομένως πριν από όλα ας δούμε, ποια είναι αυτά τα λιπαρά οξέα και ποιές είναι οι ιδιότητές τους.

Τα λιπαρά οξέα είναι **κορεσμένα** και **ακόρεστα**.

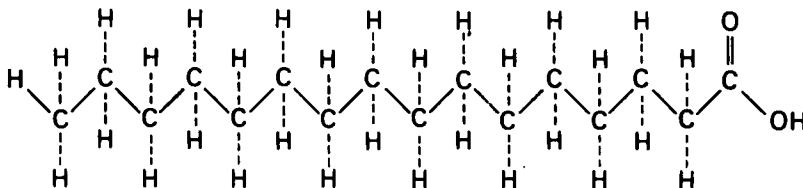
– Τα συνηθέστερα κορεσμένα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μian αλυσίδα μεθυλένο ομάδων ($-\text{CH}_2-$) που στο ένα άκρο τους έχουν μια μεθυλομάδα (CH_3-) και στο άλλο μian καρβοξυλική ομάδα ($-\text{COOH}$). Κατά κανόνα έχουν ζυγούς αριθμούς ανθράκων από 12 μέχρι 20. Έτσι, πέντε είναι τα συνηθέστερα κορεσμένα λιπαρά οξέα και από αυτά τα πολυπληθέστερα είναι το παλμιτικό με 16 άτομα άνθρακα και το στεατικό με 18 άτομα άνθρακα.

— Τα συνηθέστερα ακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν την ίδια αλυσίδα των ανθράκων των κορεσμένων λιπαρών οξέων, αλλά με ένα, δύο, τρεις ή και τέσσερις διπλούς δεσμούς και με ζυγούς αριθμούς ανθράκων από 16 μέχρι 20. Από αυτά τα πολυπληθέστερα είναι το ελαϊκό οξύ με 18 άτομα άνθρακα και ένα διπλό δεσμό μεταξύ 9ου και 10ου άνθρακα αρχίζοντας την αρίθμηση από το καρβοξυλικό άκρο. Τα λιπαρά οξέα τα συμβολίζουμε με δύο αριθμούς. Ο πρώτος αριθμός δείχνει τον αριθμό των ανθράκων της αλυσίδας και ο δεύτερος τον αριθμό των διπλών δεσμών με εκθέτη ένα Δ και τον αριθμό της θέσεως του διπλού δεσμού. Έτσι ένα λιπαρό οξύ 18:0 θα είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες. Ένα λιπαρό οξύ 18:2^{Δ^{9,12}} θα είναι ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες και δύο διπλούς δεσμούς μεταξύ των ανθράκων 9 και 10 και των ανθράκων 12 και 13:



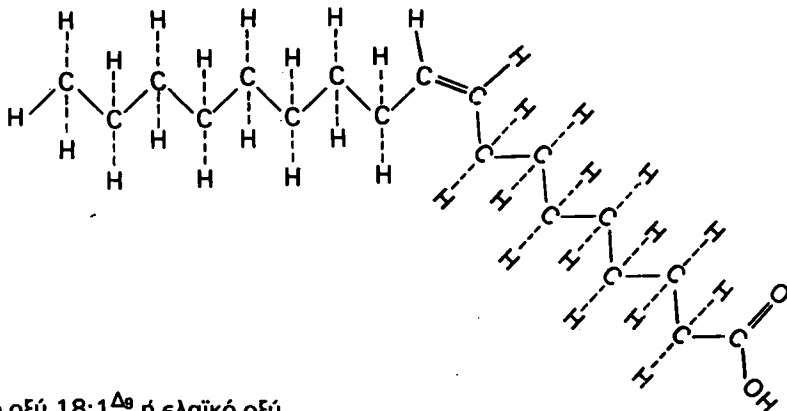
Ξέρομε από την οργανική χημεία ότι γύρω από έναν απλό ομοιοπολικό δεσμό μπορούμε να έχουμε ελεύθερη περιστροφή, ενώ ο διπλός δεσμός καθelώνει τα άτομα που συμμετέχουν σ' αυτόν σε μια συγκεκριμένη θέση.

Έτσι τα κορεσμένα λιπαρά οξέα που η αλυσίδα τους έχει μόνο απλούς ομοιοπολικούς δεσμούς μπορούν να έχουν στο χώρο την παρακάτω διάταξη:



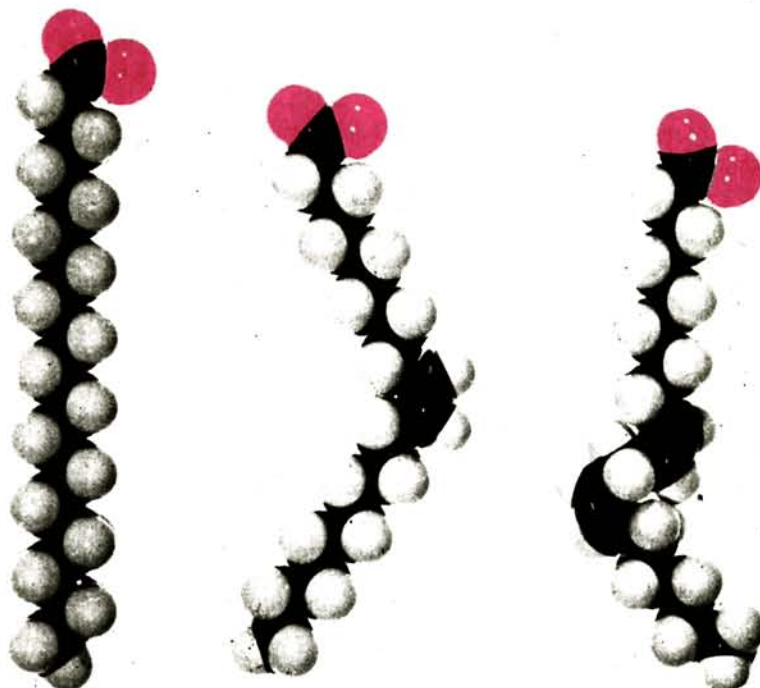
Λιπαρό οξύ 16:0 ή παλμιτικό οξύ

Τα ακόρεστα αναγκάζονται να σχηματίσουν γωνία και να έχουν την παρακάτω διάταξη στο χώρο:



Λιπαρό οξύ 18:1^{Δ⁹} ή ελαϊκό οξύ

Στο σχήμα 4.4α φαίνεται η διάταξη στο χώρο τριών λιπαρών οξέων: ενός κορεσμένου, ενός ακόρεστου με ένα διπλό δεσμό και ενός ακόρεστου με δύο διπλούς δεσμούς.



Σχ. 4.4α.

Το στεατικό, ελαϊκό και λινολεϊκό, οξέα όπως φαίνονται όταν τα σχηματίσουμε με μοντέλλα ατόμων C, O και H.

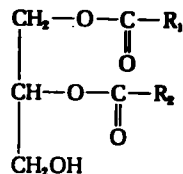
Παρακάτω υπάρχει πίνακας με τα συνηθέστερα κορεσμένα και ακόρεστα λιπαρά οξέα:

14 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	n-Δεκατετρανικό ή μυριστικό
16 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	n-Δεκαεξανικό ή παλμιτικό
18 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	n-Δεκαοκτανικό ή στεατικό
20 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	n-Εικοσανικό ή αραχιδικό
16 : 1 Δ_9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9-n-Δεκαεξενικό ή παλμιτελαϊκό
18 : 1 Δ_9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9-n-Δεκαοκτενικό ή ελαϊκό
18 : 2 $\Delta_9,12$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9,12-n-Δεκαοκταδιενικό ή λινολεϊκό
18 : 3 $\Delta_9,12,15$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9,12,15-n-Δεκαοκτατριενικό ή λινολενικό
20 : 4 $\Delta_5,8,11,14$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	5,8,11,14-n-Εικοσατετραενικό

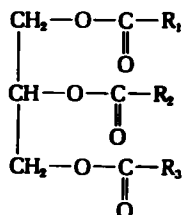
4.4.1 Ιδιότητες των λιπαρών οξέων (σαπούνια – απολικοί «δεσμοί» – εστέρες).

Από τις ιδιότητές τους θα αναφέρουμε εκείνες που μας ενδιαφέρουν περισσότερο στη Βιοχημεία. Αυτά τα οξέα είναι πρακτικά αδιάλυτα στο νερό. Το θεωρητικό τους pK'_a είναι γύρω στο 4,8. Σχηματίζουν άλατα με Na^+ και K^+ που είναι διαλυτά στο νερό (κolloειδή διαλύματα). Τέτοια είναι τα σαπούνια.

Διακυλογλυκερόλη (Παλιότερα το λέγανε διγλυκερίδιο) όπου R_1 μπορεί να είναι το ίδιο ή διαφορετικό από το R_2 .



Τριακυλογλυκερόλη (Παλιότερα το λέγανε τριγλυκερίδιο ή ουδέτερο λίπος) όπου τα R_1 , R_2 , R_3 μπορεί να είναι τα ίδια ή διαφορετικά.



Αν τα R_1 , R_2 , R_3 είναι τα ίδια, τότε το τριγλυκερίδιο ή το **διγλυκερίδιο** λέγεται **απλό**. Αν είναι διαφορετικά λέγεται **μικτό**.

Τα περισσότερα λίπη που υπάρχουν στη φύση είναι μίγματα απλών και μικτών τριακυλογλυκερολών. Για παράδειγμα σας δίνω το όνομα μιας απλής και μιας μικτής τριακυλογλυκερόλης.

Η τριακυλογλυκερόλη με τρία στεατικά οξέα ονομάζεται **τριστεαρυλ-γλυκερόλη**. Η τριακυλογλυκερόλη με στεατικό στη θέση 1, παλμιτικό στη θέση 2 και ελαϊκό στη θέση 3 ονομάζεται **1 στεαρυλ-2 παλμιτυλ- 3 ελαϊλ - γλυκερόλη**.

Όσο πιο κορεσμένα λιπαρά οξέα περιέχει ένα λίπος τόσο μεγαλύτερο σημείο τήξεως έχει. Έτσι στη θερμοκρασία του σώματος τα λίπη με κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι στερεά ενώ λίπη με πολλά ακόρεστα λιπαρά οξέα είναι υγρά (λάδια).

Το ανθρώπινο υποδόριο λίπος έχει σύσταση σε λιπαρά οξέα 3% μυριστικό, 23% παλμιτικό, 6% στεατικό, 5% παλμιτελαϊκό, 50% ελαϊκό, 10% λινολεϊκό.

Το ελαιόλαδο έχει σύσταση περίπου 70% σε τριελαϊλ-γλυκερόλη με 25% τριστεαρυλ και τριπαλμιτυλ-γλυκερόλη.

Τα άλλα σπορέλαια έχουν πολύ λιγότερα κορεσμένα και πολύ περισσότερα ακόρεστα λιπαρά οξέα.

Η κατεργασία των λιπών με άλαλι (NaOH ή KOH), σαπωνοποίηση, μας δίνει σαπούνια και γλυκερόλη.

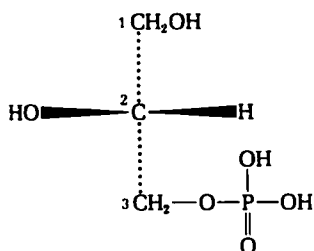
Για την ανίχνευση και τον προσδιορισμό των διαφόρων ειδών τριακυλογλυκερολών χρησιμοποιείται η μέθοδος της χρωματογραφίας κατανομής σε υγρή-υγρή φάση με λεπτή στιβάδα. (TLC – thin layer chromatography - χρωματογραφία λεπτής στιβάδας). Αυτή βασίζεται στη διαφορετική διαλυτότητα που έχουν τα λίπη σε ορισμένο διαλύτη έστω και αν διαφέρουν λίγο στη δομή τους.

Με αυτό τον τρόπο μπορούν να ανιχνευθούν και να προσδιορισθούν πολύ μικρές ποσότητες λιπών. Η μέθοδος TLC χρησιμοποιείται και για το διαχωρισμό, ανίχνευση και προσδιορισμό και άλλων ενώσεων παραπλήσιας δομής.

4.5.2 Τα φωσφογλυκερίδια.

Αυτές οι ενώσεις χαρακτηρίζονται από το ότι το μόριό τους περιέχει την ομάδα

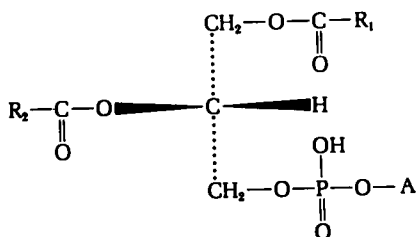
του φωσφορικού εστέρα της γλυκερόλης στη θέση 3 ή 3-φωσφογλυκερόλη.



Ο άνθρακας δύο έγινε τώρα ασύμμετρος και στη φύση απαντά στην L-στεreoχημική διάταξη (παραβολή με D-γλυκεραλδεύδη).

Οι δύο αλκοολομάδες της γλυκερόλης 1 και 2 είναι εστεροποιημένες με λιπαρά οξέα, R_1 , R_2 ενώ η $-\text{OH}$ ομάδα του φωσφορικού οξέος είναι εστεροποιημένη με μια ένωση A που έχει αλκοολομάδα. Έχουμε δηλαδή εδώ φωσφοδιεστερικές γέφυρες. Το φωσφορικό οξύ σχηματίζει με δύο αλκοολομάδες δύο εστερικούς δεσμούς.

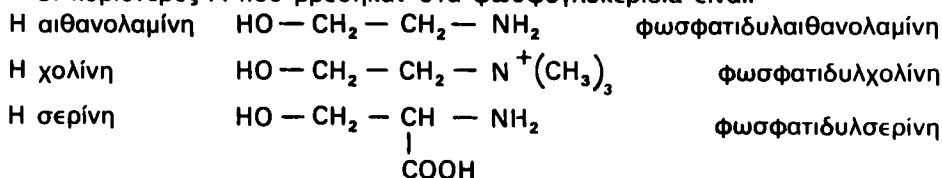
Άρα ο γενικός τύπος των φωσφογλυκεριδίων είναι:



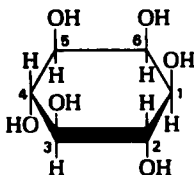
Τα R_1 και R_2 είναι πλευρικές αλυσίδες λιπαρών οξέων. Συνήθως η R_2 είναι ακόρεστη.

Όταν το φωσφογλυκερίδιο δεν έχει A, η ένωση λέγεται **L-φωσφατιδικό οξύ**.

Οι κυριότερες A που βρέθηκαν στα φωσφογλυκερίδια είναι:

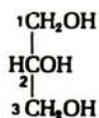


H ινοσιτόλη



φωσφατιδυλινοσιτόλη (εστεροποιημένη στον άνθρακα 3)

Η γλυκερόλη

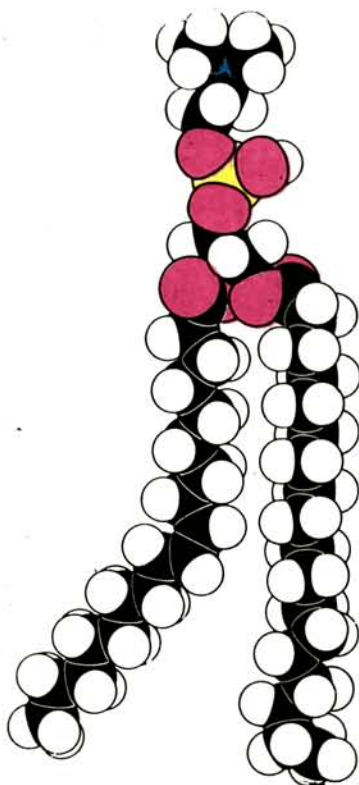


φωσφατιδυλ-γλυκερόλη (εστερο-
ποιημένη στον άνθρακα 3)
ή διφωσφατιδυλ-γλυκερόλη ή
καρδιολιπίνη

(δύο φωσφατιδικά οξέα εστεροποιημένα
το ένα με τον άνθρακα 1 και το άλλο
με τον άνθρακα 3 της γλυκερόλης)

Τα πολυπληθέστερα φωσφογλυκερίδια στον οργανισμό είναι οι φωσφατιδυλαι-
θανολαμίνες (παλιότερα τις λέγανε κεφαλίνες) και οι φωσφατιδυλχολίνες (παλιότε-
ρα τις λέγανε λεκιθίνες).

Υπάρχουν διάφορες φωσφατιδυλ-αιθανολαμίνες, χολίνες κ.λ.π. ανάλογα με τα
 R_1 και R_2 που έχουν (σχ. 4.5α).



Σχ. 4.5α.

Μοντέλλο μιας φωσφατιδυλχολίνης.

Όπως βλέπουμε από τη διάταξη στο χώρο, τα μόρια μιας φωσφατιδυλχολίνης και φωσφατιδυλαιθανολαμίνης αλλά και όλα τα φωσφογλυκερίδια, έχουν ένα πολύ πολικό άκρο, μια πολική δηλαδή κεφαλή και δύο μακρές ουρές που είναι μη πολικές.

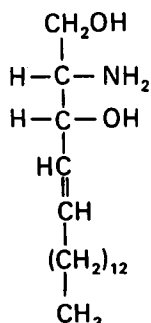
Το πολύ πολικό άκρο έχει ως αποτέλεσμα τα γλυκερίδια να έχουν κάποια μικρή διαλυτότητα μέσα στο νερό σε αντίθεση με όλα τα άλλα λιπίδια. Σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις μπορούμε να έχουμε τα φωσφογλυκερίδια σε υδατική φάση ως μικκύλα όπως τα σαπούνια.

Αυτή η ιδιότητά τους είναι πολύ βασική, όπως είπαμε, για τη σύσταση και λει-

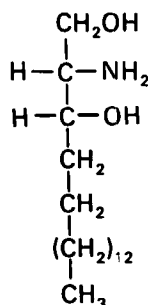
τουργία των μεμβρανών. Τα φωσφογλυκερίδια είναι τα πολυπληθέστερα συστατικά των μεμβρανών. Εδώ πρέπει να τονίσουμε ότι στο pH των κυττάρων του οργανισμού που είναι γύρω στο 7 η φωσφορική ομάδα των φωσφογλυκεριδίων που έχει pK'_a 1 ή 2 είναι εντελώς ιονισμένη και οι αμινομάδες της κεφαλίνης και χολίνης είναι με τη μορφή $-NH_3^+$ και $-N^+(CH_3)_3$ αντίστοιχα. Επομένως η πολική κεφαλή αυτών των φωσφογλυκεριδίων είναι ηλεκτροστατικά ουδέτερη.

4.5.3 Τα σφιγγολίπδια - οι σφιγγομυελίνες και τα γλυκοσφιγγολίπδια.

Θα δούμε τώρα μια άλλη κατηγορία σαπωνοποιήσιμων λιπιδίων που είναι επίσης συστατικά των μεμβρανών. Αυτά είναι τα **σφιγγολίπδια**. Το κοινό χαρακτηριστικό της κατηγορίας αυτής των λιπιδίων είναι ότι το μόριό τους περιέχει την **σφιγγοσίνη** (με δύο $-OH$ και μία $-NH_2$) και το διυδροπαράγωγό της, τη **διυδροσφιγγοσίνη** του τύπου:

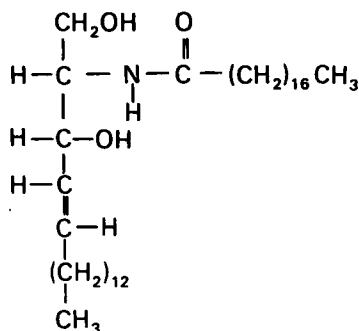


σφιγγοσίνη



διυδροσφιγγοσίνη

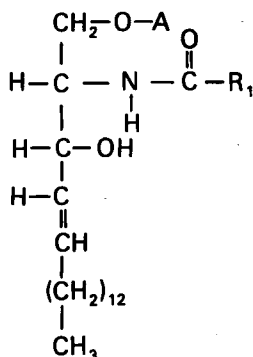
Η αμινομάδα της σφιγγοσίνης ή της διυδροσφιγγοσίνης είναι **ακυλιωμένη**. Σχηματίζει δηλαδή αμιδικό δεσμό με λιπαρό οξύ κορεσμένο ή ακόρεστο με 18 μέχρι 26 άνθρακες. Έτσι σχηματίζονται τα κεραμίδια. Π.χ.



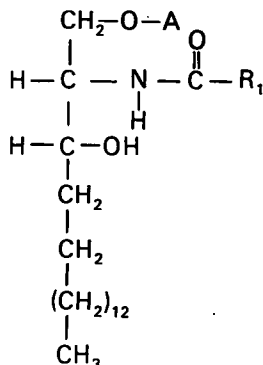
κεραμίδιο

Η 1 $-OH$ ομάδα στα σφιγγολίπδια είναι εστεροποιημένη με όξινη ομάδα ή σχηματίζει γλυκοζιτικό δεσμό με μόνο, δι, και ανώτερους ολιγοσακχαρίτες.

Έτσι, ένα σφιγγολιπίδιο θα έχει το γενικό τύπο:



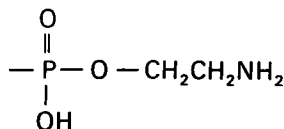
σφιγγολιπίδιο
με σφιγγοσίνη



σφιγγολιπίδιο με
διυδροσφιγγοσίνη

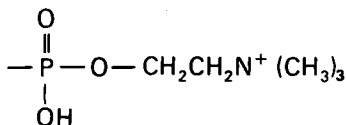
Όπου το R₁ είναι πλευρική αλυσίδα λιπαρού οξέος και Α μπορεί να είναι:

— φωσφορυλαιθανολαμίνη



ή

— φωσφορυλχολίνη



— Μόνο ή ολιγοσακχαρίτες

Βλέπουμε λοιπόν ότι και τα σφιγγολιπίδια όπως και τα φωσφογλυκερίδια έχουν μια πολική κεφαλή και δυο μη πολικές ουρές.

Η πρώτη ομάδα που η κεφαλή της είναι συνδεδεμένη με εστερικό δεσμό, περιέχει ενώσεις που τις λένε **σφιγγομυελίνες**· είναι τα πολυπληθέστερα σφιγγολιπίδια στον ανθρώπινο οργανισμό (σχ. 4.5β).

Η δεύτερη ομάδα που η κεφαλή της είναι συνδεδεμένη με γλυκοζιτικό δεσμό περιέχει ενώσεις που τις λένε **γλυκοσφιγγολιπίδια**.

Τα γλυκοσφιγγολιπίδια χωρίζονται σε **ουδέτερα** και **όξινα**.

Τα ουδέτερα δεν περιέχουν Ν-ακετυλονευραμινικό οξύ (NANA), ενώ τα όξινα το περιέχουν. Από τα ουδέτερα γλυκοσφιγγολιπίδια εκείνα που έχουν μονοσακχαρίτη — γλυκόζη ή γαλακτόζη ή Ν-ακετυλογλυκοζαμίνη ή Ν-ακετυλογαλακτοζαμίνη λέγονται **κερεβροσίδα**.

Τα ουδέτερα γλυκοσφιγγολιπίδια είναι συστατικά της επιφάνειας της μεμβράνης των κυττάρων. Στα ερυθροκύτταρα, τα γλυκοσφιγγολιπίδια ανάλογα με το σάχαρο



Σχ. 4.5β.
Μοντέλλο μιας σφιγγομυελίνης.

που περιέχουν καθορίζουν τις ομάδες του αίματος A, B, O όπως είπαμε και στο κεφάλαιο των υδατανθράκων.

Τα όξινα γλυκοσφιγγολιπίδια λέγονται **γαγγλιοσίδια** και είναι τα κύρια λιπίδια της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου και του φλοιού του εγκεφάλου.

Τα γλυκοσφιγγολιπίδια είναι τα κύρια υπεύθυνα για τις διάφορες λειτουργίες της μεμβράνης των κυττάρων για τις οποίες θα μιλήσουμε στο τέλος του κεφαλαίου των λιπιδίων.

4.5.4 Κεριά.

Η τέταρτη ομάδα των σαπωνοποιήσιμων λιπιδίων είναι τα κεριά. Απαντούν σε φυτά και ζώα και ο ρόλος τους είναι κυρίως προστατευτικός.

4.6 Μη σαπωνοποιήσιμα λιπίδια.

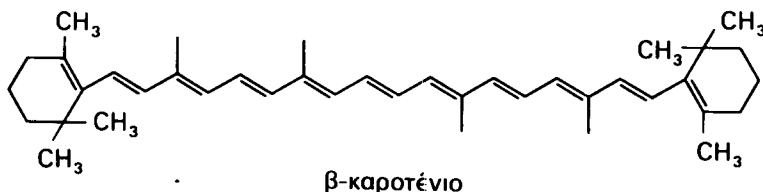
4.6.1 Τα τερπένια.

Ας δούμε τώρα τα μη σαπωνοποιήσιμα λιπίδια. Όπως είδαμε, τα χωρίσαμε σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: Τα **τερπένια**, το **στεροειδή** και τις **προσταγλανδίνες**.

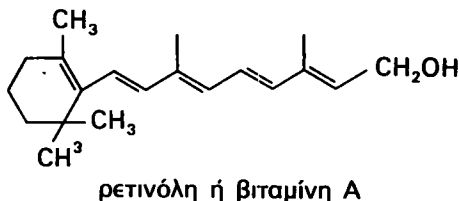
Τα τερπένια είναι ενώσεις που για βασική τους δομή έχουν δύο μονάδες ισο-

Από τα κυκλικά τερπένια θα αναφέρομε το ***β-καροτένιο***, τη ***βιταμίνη Α*** (ρετινόλη), τη ***βιταμίνη Ε***, τη ***βιταμίνη Κ*** και την ***ουμπικινόνη*** ή ***συνένζυμο Q***. Όλες αυτές οι ενώσεις είναι απαραίτητες για τις διάφορες χημικές αντιδράσεις του οργανισμού (μεταβολισμός). Έτσι το β-καροτένιο που βρίσκεται κυρίως στα καρότα μετατρέπεται στον οργανισμό σε βιταμίνη Α (ρετινόλη). Η ρετινόλη είναι απαραίτητη στις χημικές αντιδράσεις που οδηγούν στην όραση. Το β-καροτένιο αποτελείται από δύο μονάδες. Η κάθε μονάδα έχει ένα κυκλικό και ένα γραμμικό τερπένιο.

Οι δύο μονάδες ενώνονται με τη σειρά ουρά-ουρά. Έτσι το β καροτένιο έχει τον τύπο (συντομευμένο). Δηλαδή:

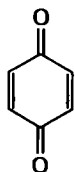


Η ρετινόλη είναι η αλκοόλη του μισού μορίου του β-καροτένιου. Δηλαδή:

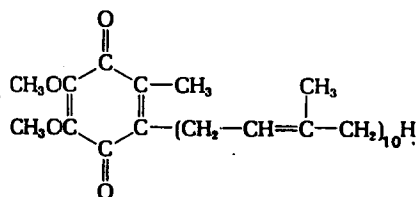


Τα παράγωγα των τερπενίων (η βιταμίνη Ε, η βιταμίνη Κ και η ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q) έχουν ανάλογους τύπους.

Η ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q παίρνει μέρος σε ορισμένες αντιδράσεις οξειδώσεως μέσα στον οργανισμό. Αποτελείται από ένα γραμμικό τερπένιο που στον ανθρώπινο οργανισμό είναι πεντατερπένιο, ενωμένο με ένα παράγωγο της κινόνης.

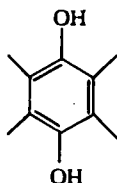


Ο τύπος της είναι:



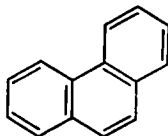
ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q

Όταν οξειδώνει, ο δακτύλιος της κινόνης ανάγεται σε δακτύλιο διυδροκινόνης



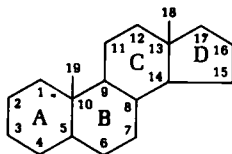
4.6.2 Τα στεροειδή – χοληστερόλη – στεροειδικές ορμόνες – Βιταμίνες D.

– **Στεροειδή.** Οι ενώσεις αυτές έχουν για βασικό δομικό συστατικό το υπερυδροκυκλοπεντανοφαινανθρένιο, δηλαδή ένα παράγωγο του φαινανθρενίου που εί-



φαινανθρένιο

ναι υπέρυδρο. Έχει δηλαδή όλους τους δεσμούς υδρογονωμένους. Έχει επίσης και ένα δακτύλιο κυκλοπεντανίου  Έτσι, το δομικό αυτό συστατικό έχει τον τύπο:



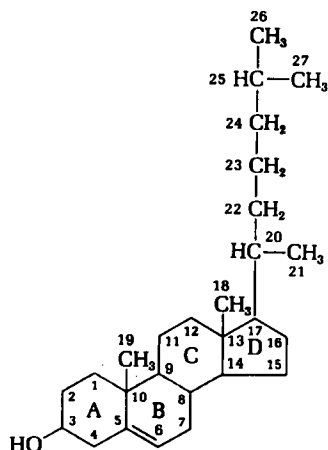
Οι τέσσερις δακτύλιοι της ενώσεως αυτής χαρακτηρίζονται με τα γράμματα Α, Β, C, D. Τα διάφορα παράγωγα αυτής της ενώσεως διαφέρουν κυρίως στους υποκαταστάτες της θέσεως 3 του Α δακτυλίου, της θέσεως 11 του C δακτυλίου και της θέσεως 17 του D δακτυλίου. Διπλοί δεσμοί μπορεί να υπάρχουν κυρίως στον Α ή Β δακτύλιο.

Η πολυπληθέστερη ένωση της κατηγορίας αυτής των λιπιδίων στους ανθρώπινους ιστούς είναι η **χοληστερόλη**.

Είναι το δομικό και λειτουργικό συστατικό των μεμβρανών και είναι συνδεδεμένη με ορισμένες πρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος.

Έχει μια αλκοολομάδα στη θέση 3, μια αλυσίδα από άνθρακες και υδρογόνα στη θέση 17 και ένα διπλό δεσμό στη θέση 5,6.

Ο τύπος της είναι:



Πρόδρομες ενώσεις της χοληστερόλης στον οργανισμό είναι το **σκουαλένιο** που το είδαμε στο τερπένια και η **λανοστερόλη** που έχει τους βασικούς δακτύλιους της χοληστερόλης. Από τη λανοστερόλη προέρχονται και οι βιταμίνες D.

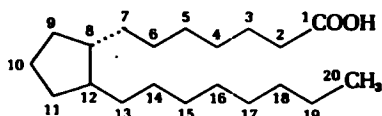
Παράγωγα της χοληστερόλης είναι:

1) Τα χολικά οξέα και άλατα που είναι χρήσιμα για τη διασπορά των λιπών στο έντερο — το σχηματισμό δηλαδή γαλακτώματος (emulsions).

2) Ορισμένες ορμόνες όπως είναι οι σεξουαλικές ορμόνες του αρσενικού, οι σεξουαλικές ορμόνες του θηλυκού και οι ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων. Αντίθετα με τις άλλες ορμόνες που η δράση τους εκδηλώνεται στη μεμβράνη των κυττάρων, οι στεροειδικές ορμόνες δρουν στον πυρήνα των κυττάρων.

4.6.3 Προσταγλανδίνες ή προσταδενίνες.

Οι προσταγλανδίνες έχουν για βασικό δομικό συστατικό το προστανοϊκό οξύ που είναι ένα κυκλικό παράγωγο λιπαρού οξέος με 20 άτομα άνθρακα. Ο δακτύλιος κλείνει με το σχηματισμό ομοιοπολικού δεσμού μεταξύ των ανθράκων 8 και 12 της αλυσίδας του λιπαρού οξέος με σχηματισμό ενός πενταμελούς δακτυλίου. Έτσι ο βασικός τύπος των προσταγλανδινών είναι:

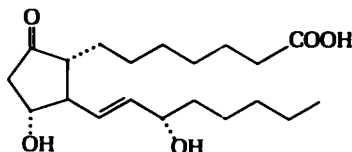


προστανοϊκό οξύ

Συνήθως έχουν μια αλκοολομάδα στη θέση 15 και στη θέση 9 ή στις θέσεις 9 και 11 καρβονυλομάδα ή αλκοολομάδα. Διπλούς δεσμούς μπορεί να έχει και η πλευρική αλυσίδα.

Ανάλογα με τους υποκαταστάτες και τους διπλούς δεσμούς του πενταμελούς δακτυλίου χωρίζονται στις προσταγλανδίνες A, B, E και F.

Ο αριθμός που συνοδεύει τα γράμματα αυτά δηλώνει τον αριθμό των διπλών δεσμών στην πλευρική αλυσίδα. Μια από τις πιο μελετημένες προσταγλανδίνες η PGE₁ ή απλούστερα E₁ έχει τον τύπο:



Ονομάστηκαν προσταγλανδίνες γιατί απομονώθηκαν από το προστατικό υγρό. Σήμερα όμως ξέρουμε ότι παράγονται και από άλλα κύτταρα.

Ο ρόλος τους φαίνεται πως είναι να παρεμβαίνουν και να ρυθμίζουν τη οραση ορισμένων ορμονών.

4.7 Λιποπρωτεΐνες – Συστατικά του πλάσματος – Δομικές ενώσεις των μεμβρανών.

Μερικά από τα λιπίδια που αναφέραμε είναι συνδεδεμένα με πρωτεΐνες μέσα στο νερό. Οι δεσμοί αυτοί δεν είναι ομοιοπολικοί. Έτσι έχουμε ενώσεις που τις λέμε **λιποπρωτεΐνες**.

Οι λιποπρωτεΐνες βρίσκονται είτε στο πλάσμα του αίματος ή σαν συστατικά της μεμβράνης των κυττάρων. Οι λιποπρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος χωρίζονται σε τέσσερεις μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με την πυκνότητά τους και την πρωτεϊνική και λιπιδική σύστασή τους. Έτσι διακρίνουμε σε σειρά αυξανόμενης πυκνότητας: Τα **χυλομικρά**, τις **λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας** (VLDL - very low density lipoproteins), τις **λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας** (LDL - low density lipoproteins) και τις **λιποπρωτεΐνες ψηλής πυκνότητας** (HDL-high density lipoproteins).

Αυτές διαφέρουν, όπως είπαμε σε πρωτεϊνική και λιπιδική σύσταση. Έτσι, ενώ τα χυλομικρά έχουν μόνο 1% - 2% του ξηρού βάρους (χωρίς νερό) σε πρωτεΐνη, η πρωτεΐνη των HDL φθάνει το 45% - 55%. Από τα λιπίδια, τα χυλομικρά έχουν 80% - 95% τριακυλογλυκερόλες, 3% - 6% φωσφολιπίδια και 3% - 7% χοληστερόλη, ενώ οι HDL έχουν 3% τριακυλογλυκερόλες, 30% φωσφολιπίδια και 18% χοληστερόλες. Ενδιάμεσες τιμές έχουν οι άλλες δύο ομάδες.

4.8 Μεμβράνες.

Επανειλημμένα χρησιμοποιήσαμε τη λέξη μεμβράνη σ' αυτό το κεφάλαιο. Επανειλημμένα τονίσαμε ότι οι μεμβράνες δεν είναι απλές σακκούλες που περιέχουν τα συστατικά του κυττάρου αλλά παίρνουν μέρος στη λειτουργικότητά του.

Μιλήσαμε πιο πάνω για τα κύρια συστατικά των μεμβρανών – τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια. Εδώ θα σκιαγραφήσουμε τη δομή των μεμβρανών στο μοριακό επίπεδο που είναι γνωστή μέχρι σήμερα.

Πρώτα - πρώτα πρέπει να πούμε πως και μακροσκοπικά υπάρχουν διάφορα είδη μεμβράνες, εξωκυτταρικές, ενδοκυτταρικές και περικυτταρικές.

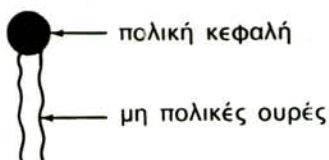
Οι ενδοκυτταρικές, είτε περιβάλλουν οργάνidia του κυττάρου, τον πυρήνα, τα μιτοχόνδρια, τα λυσοσωμάτια, είτε βρίσκονται στο κύτταρο σε σχηματισμοί όπως είναι το ενδοπλασματικό δίκτυο ή η συσκευή Golgi. Έτσι περιμένει κανείς, και αυτό πραγματικά συμβαίνει, οι διάφορες μεμβράνες να παίζουν και κάποιο διαφορετικό ρόλο και να έχουν και διαφορετική σύσταση. Καθώς μάλιστα έχουμε και διαφορετικά κύτταρα και οι μεμβράνες τους θα είναι λειτουργικά άρα και δομικά διαφορετικές.

Έτσι κάθε είδος μεμβράνης έχει και τα χαρακτηριστικά της. Η βασική της όμως δομή είναι κοινή για όλα τα είδη των μεμβρανών. Γι' αυτήν τη βασική δομή των μεμβρανών θα μιλήσουμε τώρα.

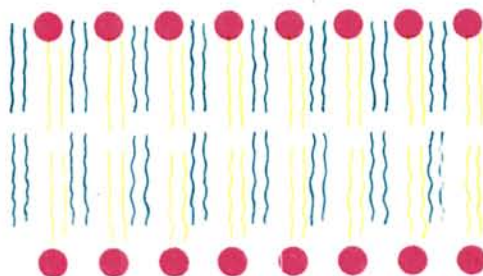
4.8.1 Βασική δομή των μεμβρανών.

Είδαμε ότι τα φωσφογλυκερίδια και τα σφινγγολιπίδια έχουν ένα βασικό κοινό δομικό χαρακτηριστικό. Αποτελούνται από μια πολική - υδρόφιλο κεφαλή και δυο μακρές μη πολικές ουρές (η καρδιολιπίνη έχει τέσσερεις ουρές). Μπορούν λοιπόν

να παρασταθούν σχηματικά έτσι:



Αν θυμηθούμε τα σαπούνια θα δούμε πως μέσα στο νερό ο συνδυασμός των απολικών δεσμών μεταξύ των μη πολικών ουρών και των δεσμών υδρογόνου μεταξύ της πολικής ομάδας των σαπουνιών και του νερού έκανε τα σαπούνια μέσα στο νερό να σχηματίζουν μικκύλα — μικρές σφαίρες με ακτίνα όσο ήταν το μήκος ενός λιπαρού οξέος (10^{-8}cm). Στα φωσφογλυκερίδια και στα σφιγγολιπίδια έχουμε, συγκρινόμενα με τα σαπούνια, δύο ουρές μη πολικές και μια συγκριτικά λίγο-πολύ πιο μεγάλη και πιο πολική κεφαλή με ή χωρίς φορτίο. Σε αυτές τις ενώσεις ο συνδυασμός των δυνάμεων που εξασκούνται μέσα στο νερό έχουν ως αποτέλεσμα τον αυθόρμητο σχηματισμό εκτεταμένων διπλοστιβάδων μάλλον (σχ. 4.8α), παρά μικκύλων που στο χώρο φαίνονται όπως στο σχήμα 4.8β.



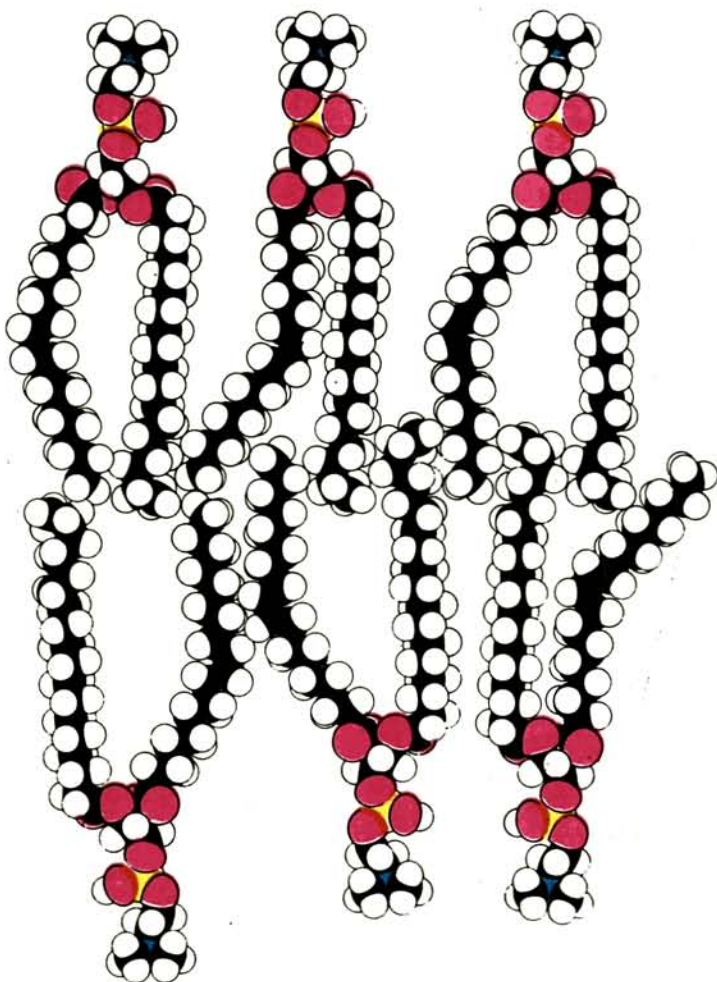
Σχ. 4.8α.
Λιπιδική διπλοστιβάδα.

Η καθοριστική δύναμη για το σχήμα των διπλοστιβάδων όπως και για το σχηματισμό της δευτεροταγούς και της τριτοταγούς δομής των πρωτεϊνών είναι οι α-πολικές «δυνάμεις». Είναι λοιπόν η παρουσία του νερού και εδώ που καθορίζει τη δομή της διπλοστιβάδας των λιπιδίων. Η διπλοστιβάδα των λιπιδίων είναι η βασική δομή των μεμβρανών.

Πεισθήκατε για την τεράστια σημασία του νερού και δεν είναι μόνο γι' αυτά τα μόρια, πρωτεΐνες — λιπίδια και γι' αυτούς τους σχηματισμούς — μεμβράνες — σημαντικό το H_2O , αλλά, όπως θα δούμε πιο κάτω, και για την άλλη κατηγορία των ενώσεων, τα νουκλεϊνικά οξέα και για άλλους σχηματισμούς.

Σα συνέπεια αυτής της διπλοστιβαδικής διατάξεως είναι ότι μπορούμε να έχουμε σχηματισμούς με μήκος μέχρι 10^{-1}cm ενώ τα μικκύλα το πολύ - πολύ φθάνουν μια διάμετρο $2 \times 10^{-8}\text{cm}$. Οι σχηματισμοί αυτοί τώρα, που έχουν έκταση, κλείνουν αυθόρμητα και σχηματίζουν διαμερίσματα που μπορούν να περικλείσουν μια υδατική φάση — η ενεργειακά (ελεύθερη ενέργεια) σταθερότερη κατάσταση τους κάνει να κλείνουν και να μη μένουν ανοικτοί. Με αυτό τον τρόπο παρασκευάζονται τεχνικά σχηματισμοί για τη μελέτη των ιδιοτήτων μιας λιπιδικής διπλοστιβάδας ό-

που μπορούν να εγκλεισθούν διάφορες ενώσεις. Τέτοιοι σχηματισμοί λέγονται **Λιποσώματα** ή **Λιπιδικές κύστες**. Έτσι ένα λιπόσωμα θα έχει την παρακάτω διάταξη (σχ. 4.8γ):



Σχ. 4.8β.

Μοντέλλο μεμβράνης από φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα.

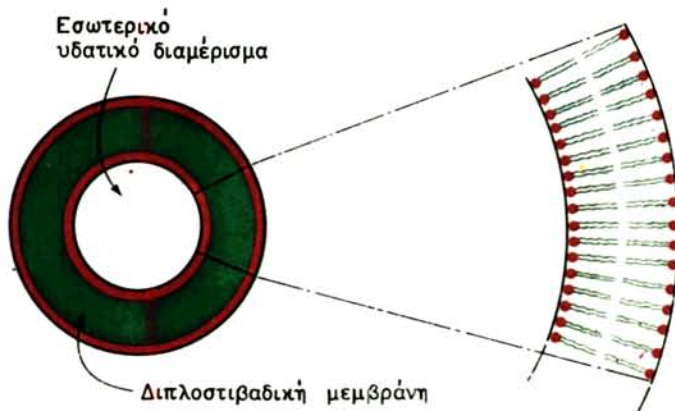
Η παρασκευή των λιποσωμάτων οδήγησε στη διαλεύκανση πολλών ιδιοτήτων των μεμβρανών.

Οι μεμβράνες όμως δεν αποτελούνται μόνο από λιπίδια. Οι πρωτεΐνες είναι το δεύτερο συστατικό των μεμβρανών. Η περιεκτικότητα των πρωτεϊνών στις μεμβράνες ποικίλλει από 18% στη μυελίνη — τη μεμβράνη ορισμένων νευρικών ινών — μέχρι 75% στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Παρατηρήθηκε ότι όσο περισσότερες είναι οι λειτουργίες μιας μεμβράνης τόσο και περισσότερες πρωτεΐνες περιέχει και σε ποσόν αλλά και σε είδος πρωτεϊνών.

Πειραματικά αποδεικνύεται ότι ορισμένες πρωτεΐνες μπορούν να απομακρυνθούν εύκολα από μια μεμβράνη ενώ άλλες απομακρύνονται πολύ δύσκολα και μόνο με μέσα που σπάνε τη λιπιδική διπλοστιβάδα. Έτσι οι πρωτεΐνες της μεμβράνης χωρίζονται σε περιφερειακές και ενσωματωμένες πρωτεΐνες.

Οι περιφερειακές πρωτεΐνες βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης και συγκρατούνται εκεί με τις υδρόφιλες - πολικές ομάδες τους. Οι ενσωματωμένες πρωτεΐνες όμως σχηματίζουν ένα αναπόσπαστο κομμάτι της διπλοστιβάδας, ενωμένες με απολικούς «δεσμούς» και είναι λίγο - πολύ χωμένες σ' αυτήν. Η διάταξη αυτή δίνει στη μεμβράνη τον ασύμμετρο χαρακτήρα της, δηλαδή τη διαφορετική σύσταση και λειτουργικότητα της εξωτερικής από την εσωτερική επιφάνεια.

Πέρα όμως από τη διαφορετική διάταξη των πρωτεϊνών βρέθηκε ότι τα σάκχαρα των πρωτεϊνών (των γλυκοπρωτεϊνών) και των λιπιδίων (των γλυκολιπιδίων) βρίσκονται μόνο στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης. Αν και η έρευνα μας έχει δώσει ως τώρα λίγες πληροφορίες για το ρόλο των σακχάρων της μεμβράνης, φαίνεται πως είναι υπεύθυνα, όπως το είπαμε κιόλας, και για την αναγνώριση των κυττάρων μεταξύ τους και για τη συσσωμάτωσή τους στο σχηματισμό των ιστών και για την αναγνώριση από τα κύτταρα, των ξένων σωμάτων, και έτσι για την έναρξη του μηχανισμού του σχηματισμού των αντισωμάτων.



Σχ. 4.8γ.

Διάγραμμα λιποσώματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

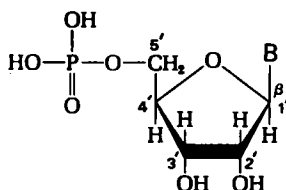
ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΑ ΟΞΕΑ

5.1 Γενικά.

Τα **νουκλεϊνικά οξέα** το όνομά τους το πήραν από το Nucleus = πυρήνας, γιατί πρωτοβρέθηκαν στον πυρήνα των κυττάρων. Ενώ το έργο τους στον οργανισμό δεν έχει τη μεγάλη πολλαπλότητα που έχει το έργο των πρωτεϊνών, η σημασία τους είναι πολύ σημαντική για την ύπαρξη και τη συνέχιση της υπάρξεως των οργανισμών. Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι εκείνα που καθορίζουν το αν ένας οργανισμός είναι ιός ή μικρόβιο ή μπαρμπούνη ή τριανταφυλλιά ή μαϊμού ή άνθρωπος. Τα νουκλεϊνικά οξέα συμβάλλουν επίσης στο μηχανισμό συνθέσεως των πρωτεϊνών μέσα στον οργανισμό και καθορίζουν την πρωτοταγή δομή των πρωτεϊνών με τέτοιο τρόπο, ώστε ο κάθε οργανισμός να ξαναφτιάχνει τον εαυτό του με μεγάλη πιστότητα.

Όπως βλέπουμε, ελάχιστες, αλλά εξαιρετικά σημαντικές είναι οι λειτουργίες των νουκλεϊνικών οξέων. Για να καταλάβουμε το πώς λειτουργούν τα νουκλεϊνικά οξέα μέσα στον οργανισμό – σε υδατικό περιβάλλον – όπως συμβαίνει και για τα άλλα βιομόρια, πρέπει να ξέρομε τη δομή τους.

Όπως είπαμε στην εισαγωγή, τα νουκλεϊνικά οξέα είναι βιοπολυμερή και η βασική επαναλαμβανόμενη μονάδα τους είναι το νουκλεοτίδιο:

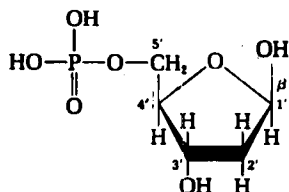


Αμέσως βλέπουμε πως η δομική μονάδα των νουκλεϊνικών οξέων δεν αποτελείται από μια χημική ένωση, όπως συμβαίνει στα άλλα δύο πολυμερή, αλλά από τρεις διαφορετικές τάξεις χημικών ενώσεων, δηλαδή από:

- Το **φωσφορικό οξύ**.
- Το **σάκχαρο (πεντόζη)**.
- Τη **βάση πουρίνης ή πυριμιδίνης**.

Το φωσφορικό οξύ είναι εστερικά δεμένο με αλκοολομάδα της πεντόζης συνήθως στη θέση $5'$ ή $3'$.

Το σάκχαρο, όπως βλέπομε, είναι μια πεντόζη και συγκεκριμένα η D - ριβόζη. Το σάκχαρο επίσης μπορεί να είναι και 2' - δεσόξυ - D - ριβόζη.



Έτσι τα νουκλεοτίδια ανάλογα με το σάκχαρο που περιέχουν χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- Τα ριβονουκλεοτίδια και
- Τα 2' - δεόξυ ή 2' - δεσόξυ - ριβονουκλεοτίδια.

Τα νουκλεϊνικά οξέα αντίστοιχα χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: Στα νουκλεϊνικά οξέα που περιέχουν μόνο ριβονουκλεοτίδια και λέγονται **ριβονουκλεϊνικά οξέα** (RNA = ribo - nucleic - acid) και τα νουκλεϊνικά οξέα που περιέχουν μόνο 2 - δεσοξυριβονουκλεοτίδια και λέγονται **δεσοξυριβονουκλεϊνικά οξέα** (DNA = deoxyribo - nucleic - acid).

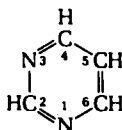
Νουκλεϊνικά οξέα που να περιέχουν και D - ριβόζη και 2' - δεσόξυ - D - ριβόζη δεν υπάρχουν.

Ο άνθρακας 1', δηλαδή ο άνθρακας που έχει το ημιακεταλικό υδροξύλιο, όπως είπαμε και στα σάκχαρα, σχηματίζει N - γλυκοζίτη με το Β που είναι μια βάση πυριμιδίνης ή πουρίνης.

Ο N - γλυκοζιτικός δεσμός στα νουκλεοτίδια είναι πάντοτε β και ποτέ α διατάξεως.

Πέντε είναι οι πιο σημαντικές βάσεις από τις βάσεις που συνήθως βρίσκομε στα νουκλεοτίδια. Τρεις από αυτές είναι παράγωγα πυριμιδίνης και οι άλλες δύο είναι παράγωγα πουρίνης.

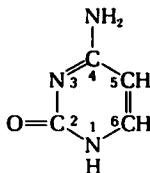
Πυριμιδίνη είναι:



και η αρίθμηση των ατόμων της είναι αυτή που φαίνεται στον παραπάνω τύπο.

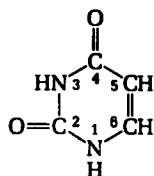
Τα παράγωγα της πυριμιδίνης που βρίσκονται στα νουκλεϊνικά οξέα είναι:

- Κυτοσίνη του τύπου:



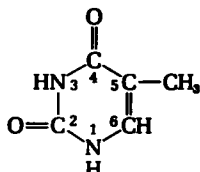
Παριστάνεται με το C (cytosine).

— Η ουρακίλη του τύπου:



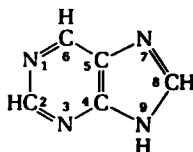
Παριστάνεται με το U (uracil).

— Η θυμίνη του τύπου:



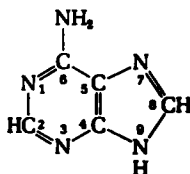
Παριστάνεται με το T (thymine).

Η πουρίνη με την αντίστοιχη αρίθμηση των ατόμων της είναι:



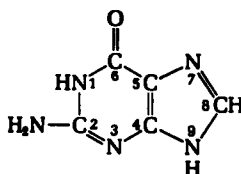
Τα παράγωγα της πουρίνης που βρίσκονται στα νουκλεϊνικά οξέα είναι:

— Η αδενίνη:



Παριστάνεται με το A (adenine)

— Η γουανίνη:



Παριστάνεται με το G (guanine).

Από την αρίθμηση των ατόμων των βάσεων, βλέπομε ότι για να μη συγχέονται

με τους αριθμούς των ατόμων των σακχάρων τονίζουμε τους αριθμούς των ατόμων των σακχάρων, όταν είναι ενωμένα με β - N - γλυκοζιτικό δεσμό με τις βάσεις.

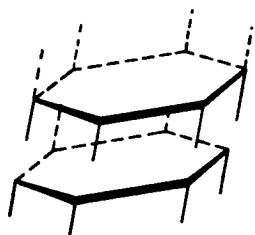
5.2 Χαρακτηριστικές ιδιότητες των βάσεων που απαντούν στα νουκλεοτίδια.

5.2.1 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια «πακετάρονται».

Οι βάσεις των νουκλεοτιδίων (C,U,T,A,G), είναι ετεροκυκλικές ενώσεις με αρωματικό χαρακτήρα. Γενικά, όταν μία ένωση έχει αρωματικό χαρακτήρα όλα τα άτομα που την αποτελούν καθώς και οι δεσμοί με τους οποίους συνδέονται αυτά τα άτομα, βρίσκονται σε ένα επίπεδο. Έτσι, οι δακτύλιοι των βάσεων είναι επίπεδοι.

Όπως θα δούμε παρακάτω, αυτή η ιδιότητα είναι πολύ σημαντική για τη διάταξη των νουκλεϊνικών οξέων στο χώρο.

Καθώς τα μόρια των βάσεων μέσα στο νερό είναι επίπεδα, οι βάσεις μπορούν να «πακεταριστούν» η μία πάνω στην άλλη, επειδή δημιουργούνται μεταξύ τους μη πολικοί «δεσμοί» (σχ. 5.2α).



Σχ. 5.2α.
Πακετάρισμα βάσεων με τη βοήθεια μη πολικών «δεσμών».

5.2.2 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου.

Βρέθηκε πειραματικά πως η αδενίνη μπορεί να δεσμευθεί με τη θυμίνη με δύο δεσμούς υδρογόνου, ενώ η γουανίνη μπορεί να δεσμευθεί με την κυτοσίνη με τρεις δεσμούς υδρογόνου (σχ. 5.2β).

Με αυτό τον τρόπο δύο βάσεις μπορούν να βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Η δομή και το μέγεθος των βάσεων καθορίζουν τον αριθμό δεσμών του υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ δύο βάσεων και το συγκεκριμένο ζευγάρι βάσεων το οποίο θα είναι ενωμένο με δεσμούς υδρογόνου.

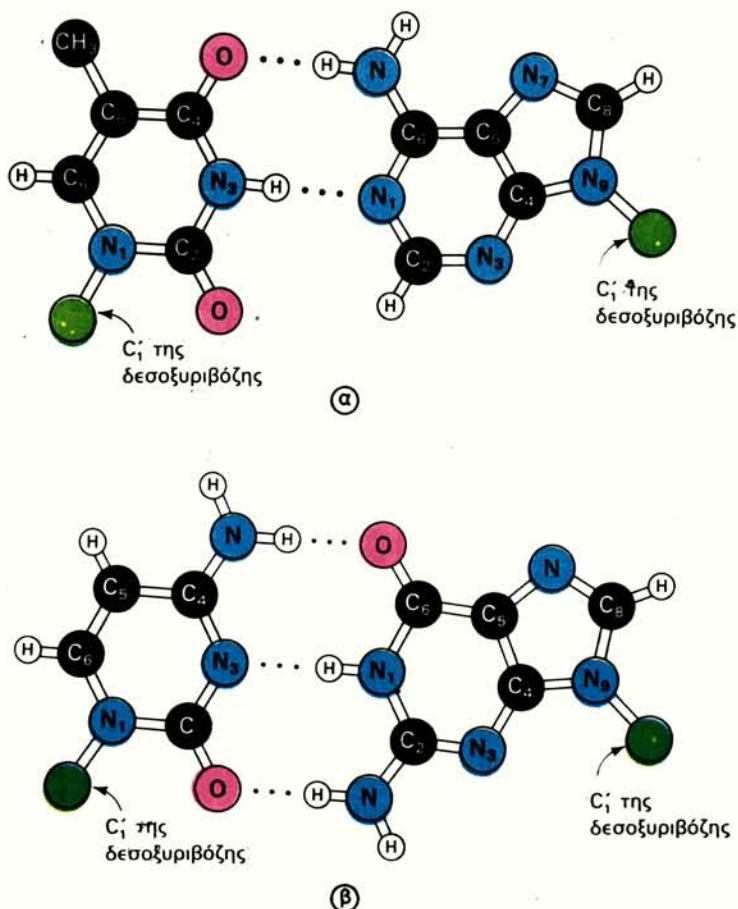
Συνεπώς οι μη πολικοί «δεσμοί» είναι υπεύθυνοι για το «πακετάρισμα» των βάσεων, ενώ οι δεσμοί υδρογόνου είναι υπεύθυνοι για το ζευγάρωμα δύο βάσεων στο ίδιο επίπεδο.

Οι πουρινικές βάσεις A και G βρίσκονται και στα RNA και στα DNA.

Από τις πυριμιδινικές βάσεις C,U,T, τα RNA περιέχουν C και U και τα DNA περιέχουν C και T. Δηλαδή τα RNA δεν περιέχουν T ενώ τα DNA δεν περιέχουν U.

Το μόριο που προκύπτει από την ένωση με β - N - γλυκοζιτικό δεσμό μιας βάσεως με D - ριβόζη ή 2 - δεσοξυ - D - ριβόζη λέγεται **νουκλεοσίδιο**. Το νουκλεοσίδιο είναι δηλαδή ένα νουκλεοτίδιο χωρίς φωσφορική ρίζα ή αλλιώς το νουκλεοτίδιο είναι ένας φωσφορικός εστέρας ενός νουκλεοσιδίου.

Έτσι, ανάλογα με τη βάση και την πεντόζη, θα υπάρχουν και τα αντίστοιχα



Σχ. 5.2β.

Μοντέλλα ζευγών: (α) αδενίνης - θυμίνης (β) γουανίνης - κυτοσίνης όπου φαίνονται οι δεσμοί υδρογόνου.

νουκλεοσίδια και νουκλεοτίδια. Στον Πίνακα 5.2.1 δίνονται αυτά που βρίσκονται συνηθέστερα στους οργανισμούς.

Όπως υπάρχουν ελεύθερες δομικές μονάδες των άλλων βιοπολυμερών (μονοσακχαρίτες, αμινοξέα) στους οργανισμούς, έτσι υπάρχουν και ελεύθερα νουκλεοτίδια και νουκλεοσίδια καθώς και παράγωγά τους.

Τα κυριότερα είναι, εκτός από τους μονοφωσφορικούς εστέρες των νουκλεοσιδίων, οι δι και τριφωσφορικοί εστέρες που παριστάνονται αντίστοιχα ADP, dADP, GDP κλπ. και ATP, dATP, GTP ... κλπ.

Επίσης, όπως θα δούμε, μεγάλη σημασία για τις χημικές αντιδράσεις του οργανισμού έχουν ορισμένες ενώσεις της αδενοσίνης με βιταμίνες όπως είναι τα ΝικοτιναμιδοΑδενοΔινουκλεοτίδιο ή NAD, το φωσφορικό ΝικοτιναμιδοΑδενοΔινουκλεοτίδιο ή NADP και το ΦλαβινοΑδενοΔινουκλεοτίδιο ή FAD.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2.1.*Τα συνηθέστερα νουκλεοσίδια και νουκλεοτίδια που βρίσκονται στους οργανισμούς.*

ΒΑΣΗ	Σάκχαρο	Νουκλεοσίδιο	Νουκλεοτίδιο
Αδενίνη	D - ριβόζη	Αδενοσίνη	Αδενοσινομονοφωσφορικό οξύ ή αδενυλικό οξύ AMP
Αδενίνη	2 δεσόξυ - D - ριβόζη	Δεσοξαδενοσίνη	Δεσοξαδενοσινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξαδενυλικό οξύ dAMP
Γουανίνη	D - ριβόζη	Γουανοσίνη	Γουανοσινομονοφωσφορικό οξύ ή γουανυλικό οξύ GMP
Γουανίνη	2 - δεσόξυ - D - ριβόζη	Δεσοξυγουανοσίνη	Δεσοξυγουανοσινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυγουανυλικό οξύ dGMP
Κυτοσίνη	D - ριβόζη	Κυτιδίνη	Κυτιδινομονοφωσφορικό οξύ ή κυτιδυλικό οξύ CMP
Κυτοσίνη	2 - δεσόξυ - D - ριβόζη	Δεσοξυκυτιδίνη	Δεσοξυκυτιδινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυκυτιδυλικό οξύ dCMP
Θυρακίλη	D - ριβόζη	Θυριδίνη	Θυριδινομονοφωσφορικό οξύ ή ουριδυλικό οξύ UMP
Θυμίνη	2 - δεσόξυ - D - ριβόζη	Δεσοξυθυμιδίνη	Δεσοξυθυμιδινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυθυμιδυλικό οξύ dTMP

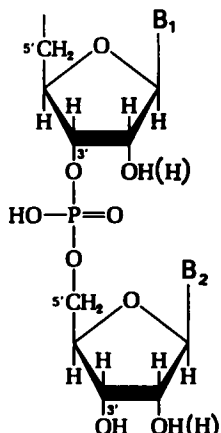
5.3 Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια.

Όπως οι δομικές μονάδες των πρωτεϊνών και των σακχάρων σχηματίζουν τα διπεπτίδια, τους δισακχαρίτες, τα τριπεπτίδια, τους τρισακχαρίτες κλπ., έτσι και οι δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων σχηματίζουν δινουκλεοτίδια, τρινουκλεοτίδια... πολυνουκλεοτίδια.

Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια. Η συνένωση δύο νουκλεοτιδίων για το σχηματισμό ενός δινουκλεοτιδίου γίνεται με εστεροποίηση της ελεύθερης φωσφορικής ρίζας του ενός νουκλεοτιδίου με μια αλκοολομάδα της ριβόζης του άλλου νουκλεοτιδίου.

Συνήθως ένα νουκλεοτίδιο με τη φωσφορική ρίζα στο 5' άνθρακα της ριβόζης, δηλαδή ένα 5' φωσφορικό νουκλεοσίδιο, σχηματίζει εστερικό δεσμό με το 3' άνθρακα ενός άλλου 5' φωσφορικού νουκλεοσιδίου (σχ. 5.3).

Όπως βλέπουμε, το φωσφορικό οξύ συνδέει σε ένα δινουκλεοτίδιο δύο νουκλεοτίδια με δύο εστερικούς δεσμούς. Σχηματίζονται δηλαδή φωσφοδιεστερικές γέφυρες όπως και στα φωσφογλυκερίδια. Με τη σύνδεση αυτή μένει ελεύθερη μια -OH ομάδα του φωσφορικού οξέος που έχει pK_a περίπου 2. Γι' αυτό και οι ενώσεις αυτές, δηλαδή τα πολυνουκλεοτίδια χαρακτηρίστηκαν ως νουκλεϊνικά οξέα. Αυτά, επειδή είναι ανιόντα σε pH 7, σχηματίζουν άλατα με κατιόντα σε pH 7. Συνήθως τα κατιόντα σε pH 7 που συνδέονται με ιοντικό δεσμό με τα νουκλεϊνικά



Σχ. 5.3.
Συνένωση νουκλεοτιδίων με φωσφο-
διεστερικό δεσμό.

οξέα είναι πρωτεΐνες που σε αυτό το pH είναι θετικά φορτισμένες και σχηματίζουν τις νουκλεοπρωτεΐνες. Τα νουκλεϊνικά οξέα με αυτή τη μορφή βρίσκονται συνήθως στον ανθρώπινο οργανισμό.

Έτσι, ο πεπτιδικός δεσμός είναι ο χαρακτηριστικός δεσμός των πρωτεϊνών, ο γλυκοζιτικός των πολυσακχαριτών και ο φωσφοδιεστερικός των νουκλεϊνικών οξέων.

Η πρωτοταγής δομή των νουκλεϊνικών οξέων χαρακτηρίζεται από:

- Το φωσφοδιεστερικό δεσμό.
- Τον αριθμό των νουκλεοτιδίων.
- Το είδος των νουκλεοτιδίων και
- Τη σειρά που έχουν τα νουκλεοτίδια στην αλυσίδα.

Όταν λέμε είδος νουκλεοτιδίου εννοούμε πως το νουκλεοτίδιο έχει κάποια συγκεκριμένη βάση ανεξάρτητα από το σάκχαρο που έχει. Είπαμε πως ένα νουκλεϊνικό οξύ θα έχει όλο D - ριβόζη ή όλο 2 - δεσόξυ - D - ριβόζη. Έτσι σε μια αλυσίδα το ένα νουκλεοτίδιο θα διαφέρει από το άλλο μόνο στο είδος της βάσεως που έχει.

Είδαμε ότι το έργο των νουκλεϊνικών οξέων δεν έχει την πολλαπλότητα του έργου των πρωτεϊνών. Η πολλαπλότητα του έργου των πρωτεϊνών αποδίδεται στον τεράστιο αριθμό των συνδυασμών που μπορούν να δώσουν τα 20 διαφορετικά αμινοξέα. Τα νουκλεϊνικά οξέα όμως αποτελούνται από τέσσερα μόνο είδη νουκλεοτιδίων. (Τα DNA έχουν τις βάσεις A,G,C,T και τα RNA έχουν τις βάσεις A,G,C,U). Όταν έχουμε τέσσερα διαφορετικά πράγματα σε μία τετράδα, μπορούμε να σχηματίσουμε μόνο 24 διαφορετικές σειρές. Φυσικά, ένα νουκλεϊνικό οξύ που έχει γύρω στο ένα εκατομμύριο βάσεις θα μπορεί να υπάρξει σε πολύ περισσότερες διαφορετικές σειρές όχι όμως τόσες που μπορούν να υπάρχουν συνδυάζοντας 20 αμινοξέα στις πρωτεΐνες.

Έχει βρεθεί πειραματικά ότι ο δεσμός με τον οποίο ενώνονται τα νουκλεοτίδια στα νουκλεϊνικά οξέα είναι φωσφοδιεστερικός. Επίσης έχει βρεθεί ο αριθμός και το είδος των βάσεων που αποτελούν τα νουκλεϊνικά οξέα. Η σειρά όμως των νουκλεοτιδίων σε ένα νουκλεϊνικό οξύ μόνο σε ελάχιστα νουκλεϊνικά οξέα έχει βρεθεί.

Επομένως από ελάχιστα νουκλεϊνικά οξέα γνωρίζομε την πλήρη πρωτοταγή δομή τους.

5.4 Η δευτεροταγής δομή του DNA.

Ας δούμε τώρα τη διάταξη που παίρνουν μέσα στο νερό αυτές οι μακρές αλυσίδες των νουκλεϊνικών οξέων που αποτελούνται συνήθως από ένα εκατομμύριο περίπου νουκλεοτίδια.

Από τα πειράματα αποδείχθηκε ότι στα DNA διαφόρων ιστών, αλλά και διαφόρων οργανισμών, συμβαίνει πάντοτε ο αριθμός των αδενινών να είναι ίσος με τον αριθμό των θυμινών και ο αριθμός των γουανινών να είναι ίσος με τον αριθμό των κυτοσινών. Δηλαδή, σε όλα τα DNA οποιαδήποτε και αν είναι η πηγή τους από το σπλήνα του βωδιού ή από το σπέρμα του ή από ένα κολλοβακτηρίδιο (*E. COLI*) ή από τη ζύμη, θα είναι κατά κανόνα, $A = T$ και $G = C$. Από αυτό συμπεραίνομε ότι $A + G = T + C$ και $A + C = G + T$.

Αυτά τα πειράματα οδήγησαν στην υπόθεση ότι στη δομή των DNA θα πρέπει να ζευγαρώνονται κατά κάποιο τρόπο οι βάσεις. Επειδή $A = T$ και $G = C$ και επειδή η A μπορεί να δεσμευθεί με την T με δεσμούς υδρογόνου και η G με τη C, πρέπει οι A και T να σχηματίζουν ζευγάρια που το καθένα βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο. Το ίδιο κάνουν και οι G και C. Αυτές οι υποθέσεις επιβεβαιώθηκαν εξετάζοντας το DNA με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας με ακτίνες X.

Με αυτή τη μέθοδο βλέπομε τη διάταξη των ατόμων του DNA στο χώρο και καταλήγομε στο συμπέρασμα πως το DNA δεν αποτελείται από μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, αλλά από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες πλεγμένες έτσι, ώστε να σχηματίζεται μια διπλή έλικα (σχ. 5.4).

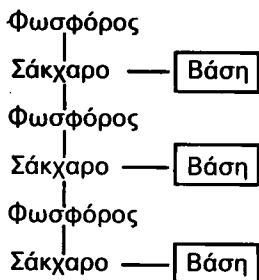


Σχ. 5.4.

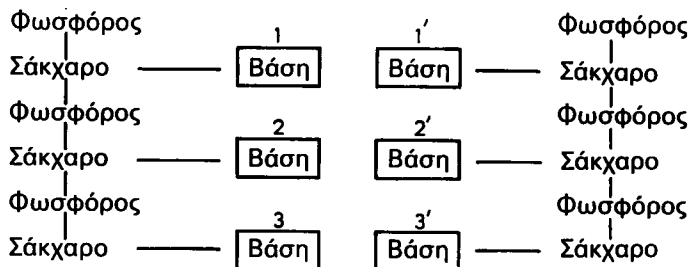
Τμήμα διπλής έλικας του DNA όπου με γκρί χρώμα φαίνονται οι παράλληλες βάσεις.

Η διάταξη αυτή της διπλής έλικας λέγεται **δευτεροταγής δομή του DNA**. Το κάθε σκέλος της έλικας είναι μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, της οποίας το σκελετό αποτελούν οι πεντόζες ενωμένες με το φωσφοδιεστερικό δεσμό, ενώ οι βάσεις ε-
ξέχουν παράλληλα ή μια στην άλλη.

Αυτό σχηματικά παριστάνεται ως εξής:



Το δεύτερο σκέλος της έλικας βρίσκεται απέναντι από το πρώτο. Σχηματικά η διπλή έλικα μπορεί να παρασταθεί ως εξής:



Όπως είπαμε, τα ζευγάρια των βάσεων 1 - 1', 2 - 2', 3 - 3' κλπ. είναι πάντοτε πουρίνη - πυριμιδίνη και συγκεκριμένα A - T, G - C, T - A ή C - G. Τις βάσεις του κάθε ζευγαριού τις λέμε **συμπληρωματικές βάσεις**.

Έτσι, αν η σειρά των βάσεων σε μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα είναι: ATCCGAAGTCC..., οι βάσεις αυτές θα έχουν απέναντί τους τη σειρά TAGGCTTCAGG από την άλλη πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα. Σε μια τέτοια δομή του DNA η σειρά των βάσεων της μιας πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας καθορίζει απόλυτα τη σειρά των βάσεων της άλλης πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας.

Η δομή αυτή του DNA σχηματίζεται και σταθεροποιείται με δύο εξίσου σημαντικά είδη δεσμών:

- Με τους υδρόφobους μη πολικούς «δεσμούς» που, όπως είπαμε, εξασκούνται μεταξύ των παραλλήλων βάσεων (πακεταρισμένων) και

- Με δεσμούς υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ των βάσεων, οι οποίες βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο και οι οποίες σχηματίζουν ζευγάρια. Οι δεσμοί αυτοί, όπως είπαμε, σχηματίζονται μεταξύ A και T και μεταξύ G και C.

5.5 Η δευτεροταγής δομή των RNA.

Όπως είπαμε, η διαφορά του RNA και του DNA είναι ότι το RNA αντί για 2 - δεσόξυ - D - ριβόζη περιέχει D - ριβόζη και ότι αντί για θυμίνη περιέχει ουρακίλη.

Επίσης πειραματικά αποδείχθηκε ότι για το DNA ισχύει A = T και G = C. Το αντίστοιχο δεν ισχύει για το RNA.

Δηλαδή στο RNA ισχύει: A ≠ U και G ≠ C.

Με άλλα λόγια ο αριθμός των αδενινών στο RNA δεν είναι ίσος με τον αριθμό

των ουρακιλών και ο αριθμός των γουανινών δεν είναι ίσος με τον αριθμό των κυτιδινών. Από αυτό συμπεραίνουμε ότι τα RNA δεν είναι δυνατόν να σχηματίζονται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, οι οποίες συνδέονται σε διπλή έλικα όπως συνδέονται στο DNA.

Πράγματι βρέθηκε ότι τα RNA αποτελούνται από μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα.

Αυτό συμβαίνει, γιατί το οξυγόνο στη 2' θέση της ριβόζης του RNA που λείπει από το DNA, εμποδίζει τις διαδοχικές βάσεις να πάρουν την καταλληλότερη θέση για το σχηματισμό του σταθερότερου δεσμού υδρογόνου.

Όμως τμήματα της αλυσίδας των RNA μπορούν να αναδιπλωθούν και έτσι να σχηματίσουν τμηματικά διπλές έλικες, των οποίων τα σκέλη είναι τμήματα της ίδιας αλυσίδας.

Εκεί που θα σχηματισθούν διπλές έλικες θα γίνει τέτοιο ζευγάρωμα των βάσεων, ώστε απέναντι στην A να βρίσκεται U και απέναντι στην G να βρίσκεται C.

Επομένως η δευτεροταγής δομή των RNA χαρακτηρίζεται από μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα της οποίας ορισμένα τμήματα είναι μονή έλικα, ενώ άλλα διπλή. Η διπλή έλικα σχηματίζεται από αναδίπλωση της ίδιας αλυσίδας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΩΣ ΜΙΑΣ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΤΑΞΙΑ (ΕΝΤΡΟΠΙΑ). ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ.

6.1 Γενικά.

Τίποτα στη φύση δεν γεννιέται από το μηδέν και τίποτα στη φύση δε γίνεται μηδέν, είτε αυτό είναι μάζα είτε ενέργεια. Εκείνο που γίνεται είναι μια συνεχής μεταβολή της μάζας ή της ενέργειας ή και των δύο κάποιου υλικού σώματος με ταυτόχρονη μεταβολή αυτών των ποσών κάποιου άλλου υλικού σώματος, έτσι ώστε η μάζα και η ενέργεια να διατηρείται πάντοτε σταθερή. Αυτά εκφράζονται ως **νόμοι της διατηρήσεως της μάζας και της ενέργειας**. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η μάζα μετατρέπεται σε ενέργεια· εκείνο που είναι σταθερό είναι το άθροισμα της μάζας και της ενέργειας του σύμπαντος. Αυτό, ο μαθηματικός θα το σημείωνε ως εξής:

$$\sum (E + \rho m) = K$$

Το $\sum$ συμβολίζει διεθνώς άθροισμα, E = ενέργεια, m = μάζα και K = σταθερός αριθμός, ρ = συντελεστής μετατροπής μάζας σε ενέργεια.

Όταν όμως έχουμε να κάνουμε με χημικές αντιδράσεις, δηλαδή, όπως είπαμε, με μετατοπίσεις ηλεκτρονίων και όχι με σχάσεις ή συντήσεις πυρήνων ατόμων (πυρηνικές αντιδράσεις), τότε η μάζα που μετατρέπεται σε ενέργεια είναι αμελητέα, πρακτικά μηδέν. Σ' αυτές τις περιπτώσεις ισχύουν οι ξεχωριστές σχέσεις: $\sum m = \text{σταθερό}$ και $\sum E = \text{σταθερό}$. Αυτό μας διευκολύνει πολύ στους λογαριασμούς, γιατί μπορούμε να εξετάσουμε ξεχωριστά τις μεταβολές της μάζας και τις μεταβολές της ενέργειας.

Όπως η μάζα μιας χημικής ενώσεως μετατρέπεται σε μάζα μιας άλλης χημικής ενώσεως, έτσι και ένα είδος ενέργειας μπορεί να μετατραπεί σε άλλο είδος ενέργειας.

Η ενέργεια είναι άμεσα δεμένη με τη μάζα. Κάθε μάζα περιέχει οπωσδήποτε ένα ποσό ενέργειας σε όποια μορφή και αν βρίσκεται. Μάζα χωρίς ενέργεια δεν υπάρχει.

Εκείνο που μπορεί να συμβαίνει και μάλιστα συχνά, είναι η διαφορά της μάζας και η διαφορά της ενέργειας να είναι 0. Δηλαδή συμβαίνει $\Delta m = 0$ και $\Delta E = 0$. (Το Δ διεθνώς σημαίνει διαφορά). Ένα l νερό στους 25° πάνω στον πάγκο του εργαστηρίου έχει τόση μάζα και τόση ενέργεια όση έχει ένα άλλο l νερό στους 25°C , που βρίσκεται δίπλα. Η διαφορά τους επομένως σε μάζα και σε ενέργεια είναι μηδέν.

Θά δούμε πως γίνονται οι μεταβολές της ενέργειας, δηλαδή τα **φαινόμενα**. Από ενεργειακή σκοπιά όλα τα φαινόμενα μπορούμε να τα κατατάξουμε σε τρεις κατηγορίες:

— Σε εκείνα που γίνονται από μόνα τους, τα **αυθόρμητα**. Όταν γίνονται, κάπου δίνουν ενέργεια.

— Σε εκείνα **που** όταν γίνονται **παίρνουν από κάπου αλλού ενέργεια**.

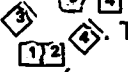
— Σε εκείνα **που βρίσκονται σε ισορροπία**. Αυτά όση ενέργεια δίνουν τόση παίρνουν.

Θα δούμε πρώτα τα αυθόρμητα φαινόμενα και τότε συμβαίνουν.

Αν αφήσουμε μian πέτρα, αυτή ασφαλώς θα πέσει προς τα κάτω και όχι προς τα επάνω. Η πέτρα λέμε, έπεσε αυθόρμητα. Αν στη θερμοκρασία του δωματίου (25°C) αφήσουμε νερό 50°C, δεν θα ζεσταθεί περισσότερο, αντίθετα θα κρυώσει.

Στα δύο αυτά παραδείγματα βλέπομε κάτι κοινό. Η πέτρα πριν την αφήσουμε και το νερό που κρύωσε. Αν δηλαδή στην αρχή είχαν ενέργεια E_1 και στο τέλος ενέργεια E_2 τότε $\Delta E = E_2 - E_1 < 0$. Μπορούμε να αναφέρομε και άλλα πολλά παραδείγματα όπου σε μια αυθόρμητη μεταβολή $\Delta E < 0$. Αυτό δεν είναι αρκετό για να πούμε ότι μια μεταβολή θα γίνει αυθόρμητα και πάντοτε προς την κατεύθυνση της μικρότερης ενέργειας. Υπάρχει και ένας δεύτερος παράγοντας που είναι λιγότερο φανερός, αλλά που έχει μεγάλη σημασία για τη λειτουργία του οργανισμού. Ας τον δούμε με ένα παράδειγμα.

Κρατώ τέσσερεις κύβους στα χέρια μου αριθμημένους από το ένα ως το τέσσερα και με αυτή τη σειρά . Αν τους αφήσω να πέσουν από ψηλά στο τραπέζι οι τέσσερεις κύβοι θα σκορπισθούν τυχαία π.χ. . Οι κύβοι λοιπόν πέφτοντας στο τραπέζι έχασαν και την ενέργεια, λόγω διαφοράς ύψους, όπως η πέτρα, αλλά και μian άλλη μορφή ενέργειας, την ενέργεια λόγω διαφοράς συμμετρίας ή τάξεως, ή οργανώσεως. Οι κύβοι στα χέρια μου ήταν πιο τακτικοί, πιο συμμετρικοί, πιο οργανωμένοι. Για να βάλω τάξη, για να οργανώσω, χρειάζομαι ενέργεια.

Έχω τώρα τους ίδιους κύβους στα χέρια μου αλλά τους δύο τούς έχω καλά κολλημένους - ας πούμε: . Αν τους αφήσω να πέσουν από το ίδιο ύψος, θα σκορπισθούν π.χ. . Τώρα θα χάσουν την ίδια ενέργεια λόγω διαφοράς ύψους αλλά λιγότερη ενέργεια λόγω διαφοράς οργανώσεως. Θα χρειασθώ λιγότερη ενέργεια για να τους τακτοποιήσω.

Αν κολλήσω τους τρεις κύβους, θα χάσουν ακόμα λιγότερη ενέργεια λόγω διαφοράς οργανώσεως. Αν κολλήσω και τους τέσσερεις κύβους, δε θα χάσουν καθόλου ενέργεια λόγω διαφοράς οργανώσεως.

Όπως βλέπομε, υπάρχουν διαβαθμίσεις οργανώσεως - τάξεως, ή αντίστροφα υπάρχουν διαβαθμίσεις αταξίας και αυτές οι διαβαθμίσεις αταξίας μπορούν να μετρηθούν σε μονάδες ενέργειας.

Την ενέργεια που έχει μια μάζα λόγω αταξίας σε κάποια ορισμένη απόλυτη θερμοκρασία T , την παριστάνουμε με TS .

Τον όρο S τον λέμε **εντροπία** και είναι ίση με:

$$\frac{TS}{T}$$

Δηλαδή εντροπία είναι η ενέργεια μιας μάζας που οφείλεται στην έκταση της αταξίας ανά βαθμό απόλυτης θερμοκρασίας. Επομένως όταν ένα φαινόμενο πηγαίνει από μεγαλύτερη οργάνωση (τάξη) ή που είναι το ίδιο, από μικρότερη αταξία (S_1) σε μεγαλύτερη αποδιοργάνωση (αταξία) (S_2) θα έχει διαφορά εντροπίας $S_2 - S_1 = \Delta S > 0$.

Εδώ πρέπει να τονίσουμε ότι, γενικά, όταν βάζουμε το σημείο Δ , εννοούμε τη διαφορά: τελική κατάσταση μείον την αρχική. Έτσι όταν μιλούσαμε για ενέργεια λόγω διαφοράς ύψους, η τελική κατάσταση E_2 ήταν μικρότερη από την αρχική E_1 . Επομένως: $\Delta E = E_2 - E_1 < 0$. Κατά την ίδια έννοια όταν μιλούσαμε για ενέργεια λόγω διαφοράς οργανώσεως (τάξεως), πάλι η διαφορά ενέργειας θα ήταν αρνητική. Δε μιλάμε όμως για τάξη, αλλά για το αντίθετο, την αταξία. Επομένως η διαφορά $TS_2 - TS_1 = T\Delta S$ θα είναι θετική.

Άρα όταν ένα φαινόμενο γίνεται σε σταθερή θερμοκρασία αυθόρμητα, πηγαίνει από μικρότερη αταξία σε μεγαλύτερη αταξία. Δηλαδή: $\Delta S > 0$.

Ας έρθουμε τώρα και σε χημικές αντιδράσεις π.χ.:



Περισσότερη εντροπία θα έχουν τα $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (δύο μόρια) και λιγότερη τα H_2CO_3 (1 μόριο) $\Delta S > 0$ ή μian άλλη $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightleftharpoons 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ (12 μόρια) $\Delta S > 0$.

Αυτές οι αντιδράσεις δεν έχουν μόνο διαφορές ενέργειας λόγω διαφοράς αταξίας, αλλά και διαφορές ενέργειας λόγω καινούργιας κατανομής των ηλεκτρονίων τους μεταξύ των ατόμων.

Μια μάζα H_2CO_3 σε νερό έχει ένα ποσό ενέργειας λόγω των διαφόρων κινήσεων των μορίων της μάζας, αλλά και των διαφόρων κινήσεων και θέσεων των πυρήνων και των ηλεκτρονίων των ατόμων της. Όταν το H_2CO_3 γίνει $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, τα καινούργια μόρια δεν έχουν μόνο άλλο βαθμό αταξίας, αλλά και άλλες κινήσεις μορίων, πυρήνων και ηλεκτρονίων των ατόμων τους, δηλαδή άλλο ποσό ενέργειας λόγω κινήσεων και θέσεων των ηλεκτρονίων και των πυρήνων.

Όπως βλέπομε λοιπόν, δεν είναι ένας ο παράγοντας που οδηγεί σε αυθόρμητα φαινόμενα. Είναι δύο. Ο ένας, είναι η ολική ενέργεια σε όλες της τις μορφές που έχει μία μάζα και ο άλλος είναι η μορφή εκείνη της ενέργειας που οφείλεται στην αταξία της μάζας.

Από όλες αυτές τις μορφές της ενέργειας, η μορφή εκείνη που οφείλεται στην αταξία της μάζας, αποδείχθηκε ότι δεν μπορεί να μετατραπεί σε άλλη μορφή ενέργειας. Επομένως η διαφορά ολική ενέργεια (E) μείον ενέργεια αταξίας (TS) θα είναι οι μορφές της ενέργειας που μπορεί να μετατραπούν σε άλλες μορφές ενέργειας. Η διαφορά αυτή $E - TS$ που μπορεί να μετατραπεί σε άλλη μορφή ενέργειας παριστάνεται με το γράμμα A και λέγεται **μέγιστο έργο** που περιέχει μια μάζα.

Πολλές μεταβολές, χημικές αντιδράσεις, γίνονται όπως και στον οργανισμό μας, κάτω από σταθερή θερμοκρασία και κάτω από σταθερή πίεση. Κάτω από σταθερή πίεση η ολική ενέργεια μιας μάζας λέγεται **ενθαλπία** ή **θερμικό περιεχόμενο** και παριστάνεται διεθνώς με το γράμμα H . Επομένως σε αυτές τις περιπτώσεις, τις ισόθερμες (σταθερή θερμοκρασία) και ισόβαρες (σταθερή πίεση) αντί για E θα έχουμε H και $H - TS$ θα είναι ίσο τώρα με εκείνο που λέμε **ελεύθερη ενέργεια**, την οποία παριστάνουμε με το γράμμα G .

Οι τιμές του S μπορούν να μετρηθούν, ενώ οι τιμές του G και του H δεν μετρούνται. Εκείνο που μπορεί να μετρηθεί είναι η διαφορά ΔH και ΔG . Όταν λοιπόν γίνεται κάποια μεταβολή ενέργειας σε μια μάζα από την αρχική κατάσταση G_1 , H_1 , S_1 , T κάτω από σταθερή πίεση στην τελική κατάσταση G_2 , H_2 , S_2 , T θα ισχύει $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.

Μια αυθόρμητη αντίδραση θα γίνει όταν το μέρος εκείνο της ενέργειας που μπορεί να μετατραπεί σε άλλη μορφή ενέργειας οδηγείται από μεγαλύτερη τιμή G_1 σε μικρότερη τιμή G_2 , δηλαδή $\Delta G < 0$. Για να είναι το $\Delta G < 0$ θα πρέπει ο συνδυασμός $\Delta H - T\Delta S$ να είναι αρνητικός και όχι μόνο το ΔH αρνητικό (από μεγαλύτερη σε μικρότερη ολική ενέργεια) ή μόνο το $T\Delta S$ θετικό (από μικρότερη σε μεγαλύτερη αταξία). Όταν $\Delta H = T\Delta S$ τότε $\Delta G = 0$. Σε αυτή την περίπτωση βρισκόμαστε στην κατάσταση της ισορροπίας.

Η συγκέντρωση των αντιδρώντων σε μια χημική αντίδραση στην κατάσταση ισορροπίας δεν αλλάζει με το χρόνο. Δεν αλλάζει επίσης και η συγκέντρωση των προϊόντων. Δηλαδή γίνεται τέτοια ενεργειακή μετατροπή, ώστε όσα προϊόντα σχηματίζονται στη μονάδα του χρόνου άλλα τόσα προϊόντα γίνονται αντιδρώντα στη ίδια μονάδα του χρόνου. Σε αυτή την κατάσταση G αντιδρώντων = G προϊόντων.

Έτσι από ενεργειακή σκοπιά θα έχουμε τριών ειδών αντιδράσεις:

— Αντιδράσεις με $\Delta G < 0$. Τέτοιες αντιδράσεις γίνονται αυθόρμητα και ένα ποσό ενέργειας ΔG ελευθερώνεται και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για κάποιαν άλλη μετατροπή που χρειάζεται ενέργεια.

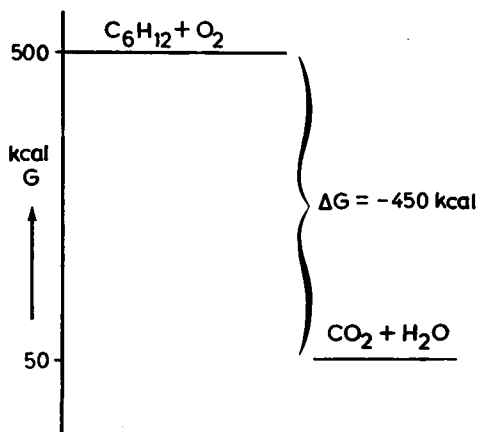
— Αντιδράσεις με $\Delta G = 0$. Τέτοιες αντιδράσεις βρίσκονται κιόλας σε ισορροπία και επομένως δεν έχουμε καμιά μεταβολή των συγκεντρώσεων των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση. Όση ενέργεια ελευθερώνεται, άλλη τόση και παίρνεται.

— Αντιδράσεις με $\Delta G > 0$. Τέτοιες αντιδράσεις δε γίνονται αυθόρμητα. Για να γίνουν πρέπει να πάρουν από κάπου ένα ποσό ενέργειας που να υπερβαίνει το ΔG . Αλλιώς, αν έχουμε μιαν αντίδραση $A + B \longrightarrow \Gamma + \Delta$ με $\Delta G > 0$, τότε η αντίδραση $\Gamma + \Delta \longrightarrow A + B$ θα έχει $\Delta G < 0$ και αυτή θα γίνει αυθόρμητα.

6.2 Υπολογισμός της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας και της εντροπίας. Μέτρηση της μεταβολής της ενθαλπίας.

Όπως είπαμε και προηγουμένως, η ενέργεια είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη μάζα. Περισσότερη μάζα λοιπόν θα έχει περισσότερη ενέργεια είτε αυτή είναι ολική και κάτω από σταθερή πίεση (ενθαλπία H) είτε είναι ελεύθερη G είτε είναι, λόγω αταξίας, TS . Είναι λοιπόν λογικό να υπάρχει σχέση μεταξύ ενέργειας και μάζας και επομένως σχέση μεταξύ της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας που μας ενδιαφέρει και της μάζας.

Ας δούμε παραστατικά μιαν αντίδραση. Μέσα σε νερό προσθέτομε γλυκόζη $C_6H_{12}O_6$, O_2 , CO_2 σε ορισμένες συγκεντρώσεις και πρόκειται να γίνει η αντίδραση $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$. Τη στιγμή που προσθέσαμε αυτές τις ενώσεις στο νερό, ας πούμε πως η γλυκόζη και το οξυγόνο έχουν υποθετικά (γιατί δεν μπορούν να μετρηθούν) $G = 500$ kcal και τα CO_2 και H_2O έχουν $G = 50$ kcal. Η διαφορά τους θα είναι $\Delta G = -450$ kcal. Παραστατικά αυτά φαίνονται στο σχήμα 6.2.



Σχ. 6.2.

Σχηματική απεικόνιση της διαφοράς ελεύθερης ενέργειας αντιδρώντων και προϊόντων της αντιδράσεως $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$.

Επειδή το $\Delta G = 50 \text{ kcal} - 500 \text{ kcal} = -450 \text{ kcal}$ θα μπορεί να αντιδράσουν τα $C_6H_{12}O_6$ με το O_2 και να δώσουν $CO_2 + H_2O$.

Καθώς θα αντιδρούν, θα ελαττώνεται η μάζα των $C_6H_{12}O_6 + O_2$ άρα ταυτόχρονα θα ελαττώνεται και η ελεύθερη ενέργειά τους, ενώ αντίθετα θα αυξάνεται η μάζα των $CO_2 + H_2O$ άρα και η ελεύθερη ενέργειά τους μέχρι που να φθάσουν στην κατάσταση της ισορροπίας. Στην κατάσταση της ισορροπίας θα υπάρχει τόση μάζα $C_6H_{12}O_6$, O_2 , CO_2 και H_2O ώστε η ελεύθερη ενέργεια των $C_6H_{12}O_6$ και O_2 να είναι ίση με την ελεύθερη ενέργεια των CO_2 και H_2O και άρα $\Delta G = 0$. Σε αυτό το σημείο όσα $C_6H_{12}O_6$ και O_2 αντιδρούν άλλα τόσα θα σχηματίζονται από CO_2 και H_2O . Λογικό λοιπόν είναι το ΔG μιας αντιδράσεως να συνδέεται με τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σ' αυτήν.

Έχει βρεθεί και με πειραματικά δεδομένα, αλλά και με μαθηματικούς υπολογισμούς ότι η ΔG συνδέεται με τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μιαν αντίδραση $aA + \beta B \longrightarrow \gamma\Gamma + \delta\Delta$ με τον τύπο:

$$\Delta G = \text{σταθερά} + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^\gamma (\Delta)^\delta}{(A)^a (B)^\beta}$$

όπου: R η σταθερά των ιδανικών αερίων $= 1,987 \text{ cal mol}^{-1} \text{ deg}^{-1}$, T η απόλυτη θερμοκρασία και (A) , (B) , (Γ) , (Δ) είναι οι συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σ' αυτήν την αντίδραση κάποια στιγμή που η αντίδραση δε βρίσκεται σε ισορροπία.

Αν το $\Delta G < 0$, τότε η αντίδραση θα γίνεται κατά τη φορά που είναι γραμμένη.

Αν $\Delta G > 0$ τότε:

$$\Delta G = \text{σταθερά} + 2,3 RT \log \frac{(A)^{\alpha} (B)^{\beta}}{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}$$

Θα είναι < 0 και η αντίδραση θα γίνεται κατά τη φορά $\gamma\Gamma + \delta\Delta \longrightarrow \alpha A + \beta B$.

Αν $\Delta G = 0$ τότε:

$$0 = \text{σταθερά} + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}{(A)^{\alpha} (B)^{\beta}}$$

και τώρα τα (A), (B), (Γ), (Δ) θα είναι οι συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση, όταν η αντίδραση βρίσκεται σε ισορροπία.

Μόνο σ' αυτήν την περίπτωση είναι:

$$\frac{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}{(A)^{\alpha} (B)^{\beta}} = K_{eq},$$

δηλαδή τη σταθερά ισορροπίας. Επομένως η σταθερά της εξισώσεως είναι ίση με $- 2,3 RT \log K_{eq}$. Επομένως ο τύπος γράφεται:

$$\Delta G = - 2,3 RT \log K_{eq} + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}{(A)^{\alpha} (B)^{\beta}}$$

Το $- 2,3 RT \log K_{eq}$ το αντικαθιστούμε με ένα γράμμα ΔG° που το λέμε **πρότυπη (standard) ελεύθερη ενέργεια της αντιδράσεως**.

Έτσι ο τύπος καταλήγει στον:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}{(A)^{\alpha} (B)^{\beta}}$$

Παρατηρούμε πως, όταν τα $(\Gamma) = (\Delta) = (A) = (B) = 1$, τότε επειδή $\log 1 = 0$, $\Delta G = \Delta G^{\circ}$, δηλαδή η πρότυπη ελεύθερη ενέργεια μιας αντιδράσεως θα είναι η διαφορά της ελεύθερης ενέργειας που θα έχουν τα αντιδρώντα και τα προϊόντα όταν οι συγκεντρώσεις τους είναι 1M. Αυτή η ΔG° είναι χαρακτηριστική για κάθε αντίδραση και δίνεται σε σχετικούς πίνακες.

Εδώ, όπως και για το pK, για τις συνθήκες του οργανισμού και επί πλέον για pH = 7, η σταθερά ΔG° έχει μια διορθωμένη τιμή $\Delta G'^{\circ}$ και έτσι στα βιβλία Βιοχημείας στα οποία δίνονται οι διάφορες σταθερές των βιοχημικών αντιδράσεων θα βρούμε τις τιμές των $\Delta G'^{\circ}$. Αντίστοιχα οι τιμές ΔG που θα βρούμε θα είναι οι $\Delta G'$. Μετρώντας με αυτό τον τρόπο τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μιαν αντίδραση, μπορούμε να υπολογίσουμε εκείνη τη στιγμή το $\Delta G'$ της αντιδράσεως. Στην περίπτωση μας αν το διάλυμά μας έχει $1 \times 10^{-7}M$ γλυκόζη, $2 \times 10^{-3} M O_2$, $1 \times 10^{-6} M CO_2$ το $\Delta G'$ της αντιδράσεως το βρίσκουμε ως εξής:

Βρίσκουμε πρώτα το $\Delta G'^{\circ}$ από τους πίνακες = $- 686,000 \text{ cal/mole}$. Άρα $\Delta G' = 686,000 \text{ cal mole}^{-1} + 2,3 \times 1,987 \text{ cal mole}^{-1} \text{ deg}^{-1} \times 298 \text{ deg} \times$

$$\log \frac{(1 \times 10^{-6})^6}{(1 \times 10^{-7}) (2 \times 10^{-3})^6}$$

$$\Delta G' = - 686,000 \text{ cal mole}^{-1} + 1362 \text{ cal mole}^{-1} \times \log 1,5625 \times 10^{-13} =$$

$- 686,000 \text{ cal mole}^{-1} - 17.447 \text{ cal mole}^{-1} = - 703.447 \text{ cal mole}^{-1}$ ή $\Delta G' = - 703,447 \text{ kcal mole}^{-1}$.

Το ΔH της αντιδράσεως το μετρούμε με όργανα τα οποία ονομάζονται **θερμιδόμετρα**. Έτσι αν η προηγούμενη αντίδραση γίνει στο θερμιδόμετρο στους 25°C και βρούμε μια έκλυση θερμότητας $\Delta H' = - 690.454 \text{ cal mole}^{-1}$ τότε από τον τύπο $\Delta G' = \Delta H' - T\Delta S'$ βρίσκουμε: $- 703.447 + 690.454 = - T\Delta S' = - 12.993$ $T\Delta S' = 12.993 \text{ cal mole}^{-1}$ και $\Delta S = 12.993/298 = 43,6 \text{ cal mole}^{-1} \text{ deg}^{-1}$.

Τις αντιδράσεις που έχουν αρνητικό ΔH τις λέμε **εξώθερμες**. Τις αντιδράσεις που έχουν αρνητικό $\Delta G'$ τις λέμε **εξεργονικές**. Επομένως μια εξεργονική αντίδραση θα γίνει αυθόρμητα.

Αντιδράσεις με θετικό $\Delta H'$ τις λέμε **ενδόθερμες** και αντιδράσεις με θετικό ΔG τις λέμε **ενδεργονικές**.

6.3 Μετατροπή της ελεύθερης ενέργειας σε άλλες μορφές ενέργειας.

Όπως είπαμε, η ελεύθερη ενέργεια είναι μορφή ενέργειας που μπορεί να μετατραπεί σε άλλη μορφή ενέργειας. Μέσα στον οργανισμό μας αυτή μπορεί να μετατραπεί στις παρακάτω κύριες μορφές:

α) Σε θερμότητα.

Έτσι μπορούμε και κρατάμε τη θερμοκρασία μας σταθερή στους 37°C ενώ το περιβάλλον μας, κατά κανόνα έχει θερμοκρασία μικρότερη από 37°C (Εξαιρέση αποτελεί η υπερβολικά ζεστή μέρα του καλοκαιριού ή όταν κάνουμε ένα ζεστό μπάνιο).

Η θερμότητα δεν μπορεί να μετατραπεί ποσοτικά (όλη) σε άλλη μορφή ενέργειας. Ένα μέρος της είναι $T\Delta S = \Delta H - \Delta G$.

β) Σε μηχανικό έργο.

Αυτό εκδηλώνεται με τις διάφορες κινήσεις που κάνει ο οργανισμός μας. Δεν κινούνται μόνο τα χέρια και τα πόδια, αλλά και η καρδιά, το στομάχι, τα έντερα, το αίμα στις φλέβες και τις αρτηρίες.

γ) Στο λεγόμενο οσμωτικό έργο ή έργο μεταφοράς.

Όπως θα δούμε, μερικές ενώσεις μέσα στα κύτταρα κρατούνται σε πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση από το περιβάλλον τους. Π.χ. το K^+ μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια έχει συγκέντρωση περίπου $0,1 \text{ M}$, ενώ στο πλάσμα του αίματος η συγκέντρωσή του είναι $0,005 \text{ M}$, δηλαδή 20 φορές λιγότερο. Για να κρατηθεί αυτή η διαφορά που είναι σημαντική για τη λειτουργία του κυττάρου, πρέπει να καταλώνεται ενέργεια για να μεταφέρει K^+ από το πλάσμα μέσα στα ερυθρά.

δ) Σε χημικό έργο.

Στον οργανισμό μας χρειαζόμαστε να συνθέσουμε ενώσεις που έχουν μεγαλύτερη ελεύθερη ενέργεια από τις πρόδρομές τους, επομένως χρειαζόμαστε ελεύθερη ενέργεια για τη σύνθεσή τους. Π.χ. τα βιοπολυμερή έχουν πολύ μεγαλύτερη ελεύθερη ενέργεια από τις πρόδρομες ενώσεις τους, μονοσακχαρίτες, αμινοξέα, νου-

κλεοτίδια. Έτσι, ελεύθερη ενέργεια (χημική) που προέρχεται από αντιδράσεις με $\Delta G' < 0$ χρησιμοποιείται για να γίνουν αντιδράσεις με $\Delta G' > 0$.

6.4 Μελέτη της ταχύτητας μιας αντιδράσεως. Κινητική.

Εκείνο που είδαμε ως τώρα, είναι πώς μπορούμε να προσδιορίσουμε αν θα γίνει ή όχι μια αντίδραση. Να ξεκαθαρίσουμε. Όταν λέμε να γίνει μια αντίδραση, εννοούμε ότι αυθόρμητα θα αυξάνονται οι συγκεντρώσεις των προϊόντων με ταυτόχρονη ελάττωση των συγκεντρώσεων των αντιδρώντων. Αυτό είναι ένα βασικό ερώτημα του κλάδου της επιστήμης που λέγεται **Θερμοδυναμική** και που εκφράστηκε με τα δύο θερμοδυναμικά αξιώματα:

- $\sum E = \text{σταθερό και}$
- Αυθόρμητη μεταβολή σε σύστημα με σταθερή θερμοκρασία και πίεση γίνεται όταν $\Delta G < 0$.

Πρέπει τώρα να διευκρινίσουμε το πόσο γρήγορα γίνεται μια αντίδραση.

Οι πέντε αισθήσεις μας, η ικανότητα να κινιόμαστε, να μιλάμε, να περπατάμε, να σκεφτόμαστε, όλες γενικά οι εκδηλώσεις που χαρακτηρίζουν τον οργανισμό μας, είναι αποτελέσματα χημικών αντιδράσεων που γίνονται με κάποια ορισμένη ταχύτητα. Αυτή η ταχύτητα των αντιδράσεων ανάλογα με τις εξωτερικές και εσωτερικές συνθήκες αλλάζει. Η αλλαγή γίνεται βέβαια μέσα σε ορισμένα όρια.

Η υπερβολική αύξηση ή υπερβολική ελάττωση των ταχυτήτων των αντιδράσεων που γίνονται στον οργανισμό οδηγούν στο θάνατο. Ένα ζωντανό παράδειγμα είναι η αύξηση των ταχυτήτων των αντιδράσεων που είναι υπεύθυνες για την παροχή θερμότητας. Η θερμοκρασία μας ανεβαίνει πάνω από 42°C και επέρχεται ο θάνατος.

Η Θερμοδυναμική τις μεταβολές τις βλέπει στατικά. Δεν εξετάζει η Θερμοδυναμική τι έγινε μεταξύ H_1 και H_2 ή G_1 και G_2 ή S_1 και S_2 ούτε πόσο γρήγορα έγινε.

Με τη Θερμοδυναμική εκείνο που μελετάμε είναι πόσο άλλαξε π.χ. το H , το G , το S .

Η Κινητική μελετά το πώς και το πόσο γρήγορα έγινε η μεταβολή.

Ας δούμε τον οργανισμό μας από τη σκοπιά της Θερμοδυναμικής και της Κινητικής. Για να λειτουργούμε, να κινιόμαστε, να σκεφτόμαστε, να μιλάμε, να αισθανόμαστε θα πει πως συνεχώς βρισκόμαστε σε κατάσταση $\Delta G' < 0$ ως σύνολο. Έτσι μόνο μπορούμε και αποδίδουμε συνεχώς τόση ενέργεια. $\Delta G' = 0$ θα πει θάνατος ή πιο σωστά μετά θάνατο. Το $\Delta G'$ το κρατάμε συνεχώς αρνητικό, αναπληρώνοντας τα αντιδρώντα των αντιδράσεων με το φαγητό. Με το θάνατο σταματάμε να τρώμε και τα αντιδρώντα των αντιδράσεων αρχίζουν να ελαττώνονται, ενώ αντίθετα αυξάνονται τα προϊόντα ως το $\Delta G' = 0$. Οι οργανισμοί πρέπει να είναι λοιπόν πολύ ανισόρροποι (μακριά από την ισορροπία) αν θέλουν να ζουν. Είδαμε στο πρώτο κεφάλαιο ότι τα βασικά, τα πολυπληθέστερα μόρια του οργανισμού μας, εκτός από το νερό, είναι τα βιοπολυμερή που αποτελούνται από χιλιάδες, εκατομμύρια και δισεκατομμύρια ακόμα άτομα, στερεά συνδεδεμένα μεταξύ τους και μάλιστα με μια τελείως καθορισμένη δομή, και με ένα πολύ μεγάλο βαθμό οργάνωσης, τάξεως. Αντίθετα λοιπόν με τη φυσική τάση που είναι η αταξία, εμείς κρατιόμαστε σε μεγάλη τάξη. Έχουμε πολύ μικρή τιμή S , εντροπίας. Για να κρατάμε αυτή τη μικρή τιμή S χρειαζόμαστε πάλι ενέργεια. Ο οργανισμός δεν είναι κάτι στατι-

κό. Τα βιοπολυμερή συνεχώς αποικοδομούνται στις δομικές τους μονάδες, τους μονοσακχαρίτες, τα αμινοξέα, τα νουκλεοτίδια και συνεχώς οικοδομούνται πολυσακχαρίτες, πρωτεΐνες, νουκλεϊνικά οξέα. Συνεχώς λοιπόν πρέπει να μπαίνει τάξη στον οργανισμό. Την ενέργεια που χρειαζόμαστε για να μπει τάξη την παίρνουμε πάλι από τις τροφές.

Για να λειτουργεί κανονικά ο οργανισμός, οι ταχύτητες των χημικών αντιδράσεων που γίνονται σε αυτόν πρέπει να κρατούνται μέσα σε ορισμένα όρια και να αυξομειώνονται μέσα σε αυτά, ανάλογα με τις ανάγκες του και τις συνθήκες του περιβάλλοντος. Πρέπει δηλαδή οι ταχύτητες να ελέγχονται και να ρυθμίζονται και να μπορούν να προσαρμόζονται.

Χαρακτηριστικά λοιπόν της ύλης που έχει ζωή είναι:

- Διατήρηση σε κατάσταση μακριά από την ισορροπία.
- Πολύ μικρή εντροπία - μεγάλη οργάνωση.
- Ικανότητα προσαρμογής.

Είδαμε τα δύο πρώτα χαρακτηριστικά. Ας δούμε το τρίτο, την ικανότητα προσαρμογής.

Η ικανότητα προσαρμογής είναι αποτέλεσμα της ρυθμίσεως των ταχυτήτων των αντιδράσεων.

Με ένα παράδειγμα ας δούμε πως ορίζεται η ταχύτητα μιας αντιδράσεως:

Μιλήσαμε κιόλας για την ισορροπία κάποιας αντιδράσεως. Παίρνοντας για παράδειγμα την αντίδραση $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ αυτή θα βρίσκεται σε ισορροπία όταν, όσα H_2CO_3 σχηματίζουν H_2O και CO_2 σε κάποιο χρονικό διάστημα, άλλα τόσα σχηματίζονται από H_2O και CO_2 στο ίδιο χρονικό διάστημα. Αυτή η αντίδραση γίνεται στους πνεύμονες και έτσι μπορούμε και εκπνέουμε CO_2 .

Το πόσο γρήγορα ελαττώνεται η (H_2CO_3) το λέμε ταχύτητα u_1 της αντιδράσεως $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$, όταν δηλαδή απομακρύνουμε συνεχώς το CO_2 . Αλλά όσο γρήγορα ελαττώνεται η (H_2CO_3) τόσο γρήγορα αυξάνεται η (CO_2) που απομακρύνεται. Γι' αυτό ταχύτητα αυτής της αντιδράσεως λέμε και το πόσο γρήγορα αυξάνεται η (CO_2).

Το πόσο γρήγορα ελαττώνεται η (CO_2) ή τό πόσο γρήγορα αυξάνεται η (H_2CO_3) το λέμε ταχύτητα u_{-1} της αντιδράσεως $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, όταν απομακρύνουμε συνεχώς το H_2CO_3 .

Ταχύτητα της αντιδράσεως $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ αυτής δηλαδή που συμβαίνει όταν δεν απομακρύνεται το CO_2 λέμε την $u_1 - u_{-1} = u$.

Στην ισορροπία όπως είδαμε $u_1 = u_{-1}$ άρα $u = u_1 - u_{-1} = 0$. Έτσι στην ισορροπία έχουμε:

$$\text{Θερμοδυναμικά } \Delta G' = 0.$$

$$\text{Κινητικά } u = 0$$

Παρατηρήθηκε πειραματικά ότι, γενικά, σε μίαν αντίδραση της μορφής όπως είναι η διάσπαση του H_2CO_3 , δηλαδή $A \rightarrow B + \Gamma$ είναι ότι $u_1 = k_1 (A)$ πράγμα που σημαίνει ότι η u_1 είναι ανάλογη με την (A). Παρατηρήθηκε ότι $u_{-1} = k_{-1} (B) (\Gamma)$, δηλαδή η ταχύτητα u_{-1} είναι ανάλογη με τη (B) και ανάλογη με τη (Γ).

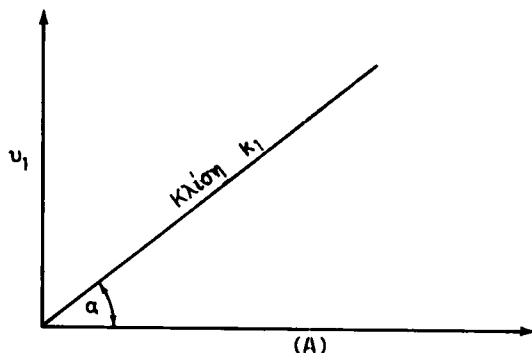
Στην πρώτη περίπτωση λέμε ότι έχουμε αντίδραση πρώτης τάξεως. Δηλαδή η ταχύτητα είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση μιας ενώσεως στην πρώτη εκθετική δύναμη. Στη δεύτερη περίπτωση λέμε ότι έχουμε αντίδραση δεύτερης τάξεως. Η τα-

χύτητα εδώ είναι ανάλογη με τις συγκεντρώσεις που το άθροισμα των εκθετών τους είναι 2.

Μια αντίδραση με τη μορφή $2A \longrightarrow B + \Gamma$ όπως είναι η αντίδραση π.χ.: $2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$ θα μπορούσε και αυτή να είναι δευτέρης τάξεως, αν $v_1 = k(A)(A) = k(A)^2$.

Λέμε ότι θα μπορούσε να είναι, γιατί από την εξίσωση δεν καταλαβαίνουμε πάντοτε την τάξη της αντιδράσεως. Π.χ. στην περίπτωση $H_2O + CO_2 \longrightarrow H_2CO_3$, επειδή η συγκέντρωση του νερού πρακτικά δεν αλλάζει, η ταχύτητα εξαρτάται μόνο από τη (CO_2) . Έτσι αν και φαίνεται ότι είναι δευτέρης τάξεως, πειραματικά είναι μηδενικής ως προς το νερό. Επομένως θα είναι: $v_{-1} = k_{-1}(CO_2)$, δηλαδή πρώτης τάξεως.

Μηδενικής τάξεως θα πούμε μια αντίδραση όταν η ταχύτητά της δεν μεταβάλλεται με μεταβολές της συγκεντρώσεως του αντιδρώντος αλλά είναι σταθερή. Μόνο πειραματικά μπορούμε να βρούμε την τάξη μιας αντιδράσεως. Έτσι, σε μια αντίδραση πρώτης τάξεως $v_1 = k_1(A)$ η σχέση ταχύτητας προς συγκέντρωση είναι γραμμική και παριστάνεται διαγραμματικά όπως στο σχήμα 6.4.



Σχ. 6.4.

Εξάρτηση της ταχύτητας μιας αντιδράσεως πρώτης τάξεως από τη συγκέντρωση του αντιδρώντος.

Μια τέτοια σχέση είναι με τη μορφή $\beta y = \alpha x + \gamma$. Σε αυτήν την περίπτωση $\alpha = k_1$, $\beta = 1$, $\gamma = 0$. Σε κάθε τέτοια σχέση η γραμμή θα τέμνει τον άξονα των x στο σημείο $y = 0$, δηλαδή $0 = \alpha x + \gamma$, $-\gamma = \alpha x$ και $x = -\gamma/\alpha$. Τον άξονα των y στο σημείο $x = 0$, δηλαδή $\beta y = \gamma$ και $y = \gamma/\beta$ και θα έχει κλίση:

$$\epsilon\phi\alpha = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} = \frac{\frac{\gamma}{\beta} - 0}{0 - -\frac{\gamma}{\alpha}} = \frac{\frac{\gamma}{\beta}}{\frac{\gamma}{\alpha}} = \frac{\alpha}{\beta}$$

Επομένως η γραμμή μας θα έχει:

$$\text{Τομή } x = -\frac{\gamma}{\alpha} = \frac{0}{k_1} = 0$$

$$\text{Τομή } \gamma = \frac{\gamma}{\beta} = \frac{0}{1} = 0$$

$$\text{Κλίση} = \frac{\alpha}{\beta} = \frac{k_1}{1} = k_1$$

Τη σταθερά k_1 της αντιδράσεως που εξαρτάται από τη θερμοκρασία τη λέμε **σταθερά ταχύτητας** ή **ειδική σταθερά ταχύτητας** της αντιδράσεως.

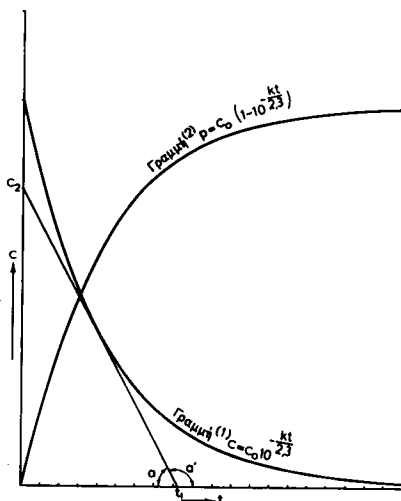
Σε μίαν αντίδραση μηδενικής τάξεως η γραμμή θα είναι παράλληλη προς τον άξονα των x και θα τέμνει τον άξονα των γ στην τιμή $\gamma = k_1$.

6.5 Υπολογισμός της ταχύτητας της αντιδράσεως.

Για να βρούμε την ταχύτητα μιας αντιδράσεως πρέπει να ξέρομε πώς αλλάζει η συγκέντρωση της ενώσεως που παίρνει μέρος στην αντίδραση με το χρόνο. Δηλαδή πόσο γρήγορα αλλάζει η συγκέντρωση. Από τη μαθηματική ανάλυση, αλλά και από πειραματικά δεδομένα βρέθηκε ότι η συγκέντρωση c σε κάθε στιγμή δίνεται από τη σχέση:

$$c = c_0 \times 10^{-\frac{k_1 t}{2.3}}$$

όπου: c είναι η συγκέντρωση σε κάθε στιγμή, c_0 η συγκέντρωση σε χρόνο 0, δηλαδή μόλις αρχίζουμε την αντίδραση και k_1 η σταθερά ταχύτητας. Αυτή λέγεται **εκθετική συνάρτηση**, γιατί ο ένας άγνωστος (το t) βρίσκεται ως εκθέτης. Μια τέτοια συνάρτηση παριστάνεται πάντοτε με μια γραμμή, όπως φαίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 6.5.



Σχ. 6.5.

Καμπύλες που δείχνουν τη μεταβολή του αντιδρώντος με το χρόνο (γραμμή 1) και τη μεταβολή του προϊόντος με το χρόνο (γραμμή 2).

Βλέπουμε ότι ο εκθέτης για $t = 0$ γίνεται μηδέν και επειδή $10^0 = 1$ $c = c_0$. Από κει και πέρα η συγκέντρωση συνεχώς ελαττώνεται, άρα και η ταχύτητα θα ελαττώνεται συνεχώς. Κάθε λοιπόν χρονική στιγμή θα υπάρχει και διαφορετική ταχύτητα. Η κλίση της εφαπτομένης της γραμμής σε κάθε σημείο της θα μας δίνει την ταχύτητα.

Αυτό μαθηματικά εκφράζεται με $\frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$ όταν το Δt τείνει στο μηδέν,

γιατί όταν Δt τείνει στο μηδέν, τότε θα έχουμε ένα σημείο πάνω στη γραμμή άρα μιαν εφαπτομένη. Η κλίση της εφαπτομένης είναι η εφαπτομένη της γωνίας που κάνει με τον άξονα των x , δηλαδή η εφα' = - εφα = - $\Delta c / \Delta t$ όταν το Δt τείνει στο μηδέν. Αυτό το σημειώνουμε - dc/dt .

Πάντοτε, όταν βλέπουμε την έκφραση dy/dx θα εννοούμε τη μεταβολή που παθαίνει το y όταν η μεταβολή του x είναι ελάχιστη, δηλαδή Δx τείνει στο μηδέν. Το ίδιο θα πούμε και όταν μιλούμε για το πόσο γρήγορα αυξάνεται το προϊόν. Τώρα η

σχέση θα είναι $p = c_0 - c = c_0 - c_0 \times 10^{-\frac{kt}{2.3}} = c_0 \left(1 - 10^{-\frac{kt}{2.3}} \right)$

Η ταχύτητα λοιπόν θα είναι:

$$u = -\frac{dc}{dt} = \frac{dp}{dt} = -\text{εφα} = -\frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \frac{c_2 - 0}{0 - t_1} = \frac{c_2}{t_1}$$

Έτσι, μετρώντας τη συγκέντρωση σε διάφορους χρόνους, μπορούμε να γράψουμε την καμπύλη. Παίρνοντας την εφαπτομένη της καμπύλης σε οποιοδήποτε σημείο, μας δείνει την ταχύτητα της αντιδράσεως εκείνη τη χρονική στιγμή. Η εφαπτομένη στην αρχή της αντιδράσεως θα μας δώσει την αρχική ταχύτητα. Την ταχύτητα δηλαδή σε χρόνο 0 και σε συγκέντρωση c_0 .

Υπάρχουν περιπτώσεις που θέλουμε να μάθουμε τη συγκέντρωση που είχε η ένωση μας σε κάποιο χρόνο, πριν αρχίσουμε τις μετρήσεις, π.χ. 30 λεπτά πριν. Μετατοπίζουμε τον άξονα των y 30 λεπτά πιο αριστερά και προεκτείνουμε την καμπύλη μας μέχρι που να συναντήσει τον άξονα των y . Το σημείο της τομής της καμπύλης με τον άξονα των y , θα είναι η συγκέντρωση της ενώσεως που αντιδρούσε πριν από 30 λεπτά.

Όταν λοιπόν έχουμε μια, μη αντιστρεπτή (από προϊόντα δε σχηματίζονται αντιδρώντα) πρώτης τάξεως αντίδραση, η ταχύτητα της αντιδράσεως είναι:

$$u_1 = -\frac{dc}{dt} = k_1 c = \frac{dp}{dt}$$

Σε μια τέτοια αντίδραση η συγκέντρωση του αντιδρώντος είναι εκθετική συνάρτηση του χρόνου και δίνεται από τη σχέση:

$$c = f(t) \quad c = c_0 \times 10$$

ή η συγκέντρωση του προϊόντος θα είναι:

$$p = c_0 \left(1 - 10^{-\frac{k_1 t}{2.3}} \right)$$

Η σχέση αυτή παριστάνεται διαγραμματικά από μίαν εκθετική καμπύλη.

Από την καμπύλη μπορούμε να βρούμε:

α) Τη συγκέντρωση του αντιδρώντος ή προϊόντος σε οποιοδήποτε χρονικό διάστημα και κατά το χρονικό διάστημα που κάναμε τις μετρήσεις αλλά και πριν αρχίσουμε να κάνουμε τις μετρήσεις.

β) Την ταχύτητα της αντιδράσεως σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή που θα είναι η κλίση της εφαπτομένης στο σημείο της γραμμής που αντιστοιχεί στη χρονική στιγμή. Η κλίση της εφαπτομένης, αλλά και οποιασδήποτε ευθείας γραμμής, είναι η εφαπτομένη της γωνίας που σχηματίζει η γραμμή με τον άξονα των x .

Η κλίση της γραμμής που ορίζεται από δύο σημεία (x_1, y_1) , (x_2, y_2) είναι πάντοτε:

$$\frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$$

Ός τώρα είδαμε πώς, αν μετρήσουμε τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μίαν αντίδραση, μπορούμε να απαντήσουμε στα δύο πολύ βασικά ερωτήματα:

Ποια είναι η ταχύτητα της αντιδράσεως και αν μπορεί να γίνει η αντίδραση αυθόρμητα.

Στην πρώτη περίπτωση μετρούμε τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση αλλά σε διάφορους χρόνους.

Στη δεύτερη υπολογίζουμε το ΔG° μετρώντας τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση σε μια χρονική στιγμή.

6.6 Καθοριστικός παράγοντας της ταχύτητας μιας αντιδράσεως είναι η ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης. Το $\Delta G^\ddagger$.

Από όσα είπαμε παραπάνω, αυθόρμητα γεννάται η απορία: Πώς υπάρχουν και κρατούνται ενώσεις με μεγάλη ελεύθερη ενέργεια χωρίς να την χάνουν ακαριαία, όπως είπαμε πως είναι η φυσική τάση. Πώς η ίδια αυθόρμητη αντίδραση μπορεί να γίνει ταχύτερη ή αργότερη θερμαίνοντας ή κρυώνοντας το περιβάλλον της.

Είπαμε πως το k της αντιδράσεως εξαρτάται από τη θερμοκρασία. Κατά κανόνα αν αυξήσουμε τη θερμοκρασία που γίνεται μια αντίδραση κατά 10°C τό k διπλασιάζεται περίπου. Δηλαδή στο παράδειγμά μας από $2,3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ γίνεται αυτή $4,6 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ που θα πει πως για την ίδια συγκέντρωση H_2CO_3 η ταχύτητα θα διπλασιασθεί, ενώ το ΔG° θα αυξηθεί μόνο κατά $10/T$.

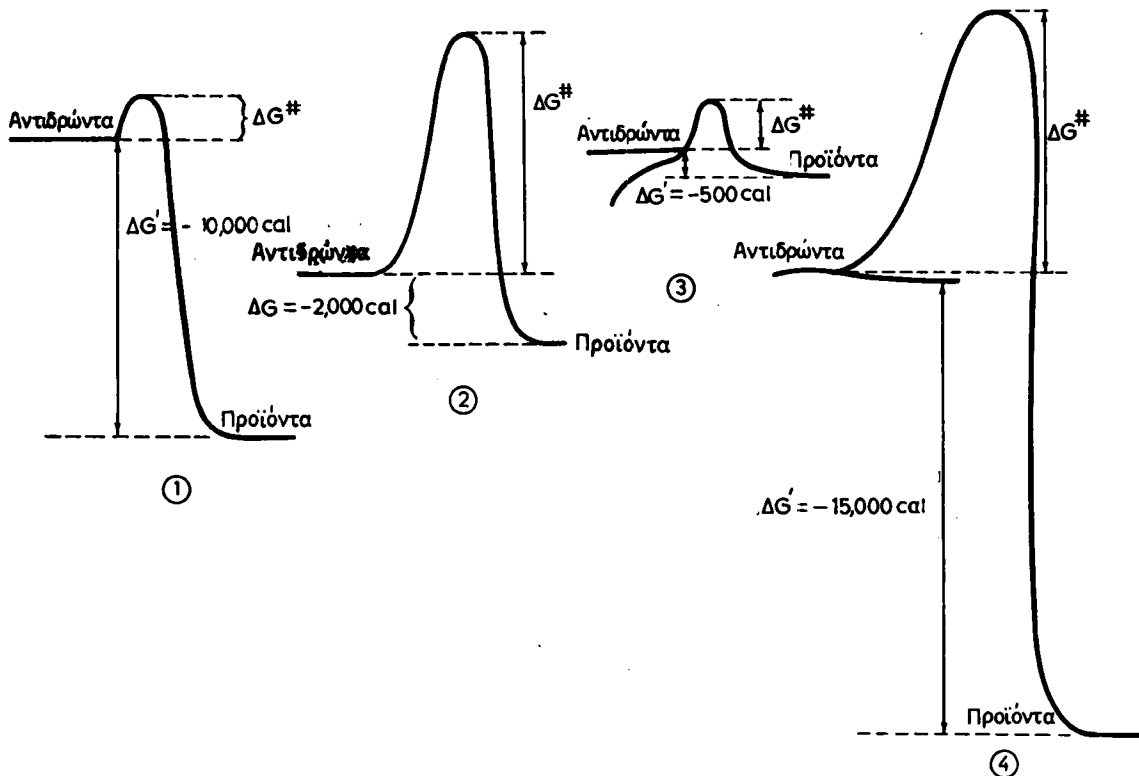
Πώς γίνεται και η ίδια αντίδραση, η $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$, στον πνεύμονα γίνεται κατά εκατομμύρια φορές ταχύτερη (το k είναι εκατομμύρια φορές μεγαλύτερο) από ό,τι γίνεται σε ένα καθαρό υδατικό διάλυμα στους 37°C . Αν από την άλλη μεριά αφήσω ένα βιβλίο να πέσει στο πάτωμα το χειμώνα με 0°C (ανοικτό παράθυρο) δεν θα πέσει αργότερα από ό,τι το καλοκαίρι με 40°C . Σύμφωνα όμως με όσα είπαμε, θα έπρεπε να πέφτει: $2^4 = 16$ φορές γρηγορότερα το καλοκαίρι.

Στην περίπτωση του βιβλίου δεν συμβαίνει χημική αντίδραση. Έτσι η ταχύτητα

αυτής της μεταβολής δεν περιέχει παράγοντα που να εξαρτάται από τη θερμοκρασία.

Τα φαινόμενα αυτά εξηγήθηκαν και αποδείχθηκαν ως ένα σημείο πειραματικά ως εξής:

Μια αυθόρμητη χημική αντίδραση για να γίνει, δηλαδή γιά να πέσουν τα αντιδρώντα σε χαμηλότερη ελεύθερη ενέργεια, πρώτα πρέπει να ανεβούν σε ψηλότερη ελεύθερη ενέργεια και μετά να πέσουν σε ενέργεια χαμηλότερη από την αρχική. Την ενέργεια, το φράγμα της ενέργειας όπως λέγεται, που πρέπει να προσλάβουν τα αντιδρώντα πριν αντιδράσουν τη λέμε **ενέργεια ενεργοποίησης** και τη σημειώνουμε με $\Delta G^\ddagger$. Αυτά παραστατικά παρουσιάζονται στο σχήμα 6.6.



Σχ. 6.6.

Παραστατική απεικόνιση της ενεργειακής πορείας τεσσάρων διαφορετικών αντιδράσεων.

Έχουμε τέσσερεις αντιδράσεις:

1η $\Delta G' = -10,000 \text{ cal}$

2η $\Delta G' = -2,000 \text{ cal}$

3η $\Delta G' = -500 \text{ cal}$

4η $\Delta G' = -15,000 \text{ cal}$

Δεν μπορούμε να πούμε ότι η αντίδραση με το μεγαλύτερο αρνητικό $\Delta G'$ θα γίνει και γρηγορότερα. Αυτό είναι λάθος. Τα αντιδρώντα στην 1 και 3 πρέπει να ανεβούν σε μικρότερη ελεύθερη ενέργεια πριν αντιδράσουν. Ενώ τα αντιδρώντα της 2 και 4 πρέπει να ανεβούν σε πολύ ψηλότερη ενέργεια πριν μπορέσουν να αντι-

δράσουν. Επομένως τα αντιδρώντα των 2 και 4 θα αντιδράσουν πολύ αργότερα. Η ταχύτητα της αντιδράσεως θα είναι πολύ μικρότερη.

Εκείνο που καθορίζει την ταχύτητα της αντιδράσεως εφόσον οι συγκεντρώσεις είναι οι ίδιες, είναι το k . Άρα στις αντιδράσεις 2 και 4 το k θα είναι πολύ μικρότερο από τα k των 1 και 3.

Από τη στιγμή που τα αντιδρώντα προσλάβουν και ξεπεράσουν το φράγμα ενέργειας η αντίδραση γίνεται ακαριαία. Ο χρόνος που χρειάζεται για να γίνει η αντίδραση είναι ο χρόνος που χρειάζονται τα αντιδρώντα να προσλάβουν την ενέργεια ενεργοποίησής. Το $\Delta G^\ddagger$ και το k έχουν λοιπόν άμεση σχέση και μάλιστα τέτοια ώστε για μεγάλο $\Delta G^\ddagger$ να έχουμε μικρό k . Πράγματι, η μαθηματική ανάλυση μας έδωσε τη σχέση

$$k = \text{σταθερά} \times 10^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{2,3RT}}$$

$$k = 9,66 \times 10^{12} \times 10^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{1,34 \times 10^3 \text{ sec}^{-1}}}$$

για τους 20°C.

Συμπέρασμα: Το $\Delta G^\ddagger$ μιας αντιδράσεως θα μας δείχνει πόση ελεύθερη ενέργεια θα ελευθερωθεί από μίαν αντίδραση. Το $\Delta G^\ddagger$ μιας αντιδράσεως θα μας δείχνει πόσο γρήγορα θα γίνει η αντίδραση.

6.7 Καταλύτες - Ελάττωση του $\Delta G^\ddagger$.

Αναπτύξαμε όλα αυτά, γιατί γνωρίζοντάς τα θα μπορέσουμε να εξηγήσουμε τώρα πώς οι χιλιάδες αυθόρμητες αντιδράσεις γίνονται στον οργανισμό. Αν αυτές προσπαθήσουμε να τις μιμηθούμε στο εργαστήριο σε θερμοκρασία των 37°C που έχει ο οργανισμός, ξεκινώντας από αντιδρώντα, πρακτικά δεν θα παίρναμε προϊόντα.

Είπαμε πριν ότι η αντίδραση $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ γίνεται στους πνεύμονες σε 37°C εκατομμύρια φορές γρηγορότερα από ό,τι γίνεται στο εργαστήριο με την ίδια θερμοκρασία.

Ένα άλλο παράδειγμα: Ας πάρουμε ένα διάλυμα γλυκόζης και ας διοχετεύσουμε O_2 στους 37°C. Σε καμία περίπτωση δε θα πάρουμε CO_2 . Και όμως αυτή η αντίδραση μπορεί να γίνει μέσα στα κύτταρα του οργανισμού σε λεπτά. Αυτά τα φαινόμενα θα εξηγήσουμε τώρα.

Από παλιά είχαν προσέξει πως ορισμένες αντιδράσεις επιταχύνονται πάρα πολύ αν προσθέσει κανείς σχετικά μικρές ποσότητες ορισμένων ενώσεων, άσχετων με τα αντιδρώντα και τα προϊόντα. Επίσης είδαν ότι οι ενώσεις αυτές δε φαίνονταν να παθαίνουν καμιά μεταβολή. Π.χ. παρατήρησαν ότι αν έπαιρναν ένα διάλυμα αμύλου (από τους κυριότερους φυτικούς πολυσακχαρίτες) και πρόσθεταν λίγα H^+ , πολύ γρήγορα το άμυλο υδρολυόταν στη δομική του μονάδα, τη γλυκόζη. Χωρίς αυτά υδρόλυση δε γινόταν.

Είδαν ότι το μίγμα H_2 και O_2 για να κάνει νερό αρκούσε να προσθέσουν ένα κομμάτι ειδικά κατεργασμένης (πορώδους) πλατίνας και η αντίδραση γινόταν ακαριαία. Το κομματάκι της πλατίνας έμενε ανέπαφο.

Ακόμα, το υπεροξείδιο του υδρογόνου H_2O_2 (οξυζενέ) σε διάλυμα έμενε για πολύ διάστημα σταθερό. Αν πρόσθεταν λίγο άλκαλι (OH^-) τότε πολύ γρήγορα γινόνταν αντίδραση $2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Το ίδιο γινόνταν και αν πρόσθεταν πορώδη πλατίνα. Τις ενώσεις που σε μικρές σχετικά ποσότητες αύξαναν την ταχύτητα μιας αντιδράσεως και που τελικά βρίσκονταν ανέπαφες μεταξύ των προϊόντων της τις ονόμασαν **καταλύτες**.

Η εκτεταμένη μελέτη του τρόπου που ενεργούν οι καταλύτες έδειξε ότι ελατώνουν την απαιτούμενη ελεύθερη ενέργεια ενεργοποιήσεως.

Για να γίνει η αντίδραση χρειάζεται λιγότερη ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης· άρα το k_1 είναι μεγαλύτερο και επομένως μεγαλύτερη είναι και η ταχύτητα.

Ας πάρουμε για παράδειγμα την αντίδραση του H_2O_2 . Ενώ στους 20°C η αντίδραση χωρίς καταλύτη έχει $\Delta G^\ddagger$ 18.000 cal mole⁻¹, όταν προστεθεί η πορώδης πλατίνα το $\Delta G^\ddagger$ γίνεται 13.000 cal mole⁻¹, και αν προστεθούν λίγα ερυθρά αιμοσφαίρια η $\Delta G^\ddagger$ γίνεται 7000 cal mole⁻¹. Αυτό σημαίνει ότι το k_1 στη μη καταλυόμενη αντίδραση ήταν $2,29 \times 10^{-1}$ sec⁻¹. Τό k_1 με την πλατίνα έγινε $1,23 \times 10^3$ sec⁻¹ $\approx$ 5400 φορές γρηγορότερη, ενώ με τα ερυθρά έγινε $3,67 \times 10^7$ sec⁻¹ 160 εκατομμύρια φορές γρηγορότερη.

Όταν βάζουμε οξυζενέ σε κάποια πληγή που έχει αίμα, αφρίζει αμέσως, γιατί το οξυγόνο βγαίνει ταχύτατα.

Γενικά σε μια εκθετική συνάρτηση οι μεγάλες διαφορές στο x αντιπροσωπεύουν μικρές διαφορές στο y . Στο παράδειγμά μας αν ελαττώσουμε το $y = \Delta G^\ddagger$ περίπου 28% θα παρατηρήσουμε αύξηση του $x = k$ κατά 5400 φορές. Αν ελαττώσουμε το $\Delta G^\ddagger$ περίπου 61% το k θα αυξηθεί περίπου 160 εκατομμύρια φορές.

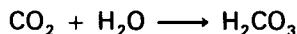
Ο οργανισμός μας λοιπόν έχει καταλύτες και μάλιστα πολύ δραστικούς, ικανούς να αυξήσουν εκατομμύρια φορές την ταχύτητα μιας αντιδράσεως.

Ας ξαναγυρίσουμε τώρα στην αντίδραση $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Μέχρι τώρα αναπτύξαμε την ταχύτητα u_1 , δηλαδή την ταχύτητα της αντιδράσεως που δίνει προϊόντα $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ και είπαμε ότι:

$$u_1 = -\frac{d(\text{H}_2\text{CO}_3)}{dt} = \frac{d(\text{CO}_2)}{dt} = k_1(\text{H}_2\text{CO}_3) \text{ όταν απομακρύνουμε τα προϊόντα.}$$

Αν δεν απομακρύνουμε τα προϊόντα, όταν σχηματισθούν έστω και λίγα $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ τότε θα γίνεται και η αντίδραση:



$$\text{με ταχύτητα } u_{-1} = -\frac{d(\text{CO}_2)}{dt} = \frac{d(\text{H}_2\text{CO}_3)}{dt} = k_{-1}(\text{CO}_2).$$

Κάθε στιγμή τότε η ταχύτητα της αντιδράσεως θα είναι:

$$u_1 - u_{-1} = -\frac{d(\text{H}_2\text{CO}_3)}{dt} = \frac{d(\text{CO}_2)}{dt} = k_1(\text{H}_2\text{CO}_3) - k_{-1}(\text{CO}_2).$$

Στην ισορροπία $u_1 = u_{-1}$ και επομένως:

$$k_1(\text{H}_2\text{CO}_3) = k_{-1}(\text{CO}_2) \quad \text{και} \quad \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{(\text{CO}_2)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} = K_{eq}$$

Ο λόγος λοιπόν των σταθερών ταχύτητας των αντίθετων αντιδράσεων μας δίνει τη σταθερά ισορροπίας της αντιδράσεως.

Αν αρχίσουμε την αντίδραση με καθαρό διάλυμα H_2CO_3 με γνωστή συγκεντρώση και μετρήσουμε σε τακτά χρονικά διαστήματα το H_2CO_3 και το CO_2 , θα δούμε ότι σιγά - σιγά θα ελαττώνεται το H_2CO_3 και θα αυξάνεται το CO_2 μέχρι να πάψουν οι αυξομειώσεις, οπότε η αντίδρασή μας θα βρίσκεται σε ισορροπία και:

$$\frac{(\text{CO}_2)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} = K_{eq}.$$

Ας αρχίσουμε πάλι την αντίδραση, αλλά αυτή τη φορά με CO_2 της ίδιας συγκεντρώσεως και χωρίς H_2CO_3 . Παρακολουθώντας πάλι τις συγκεντρώσεις του CO_2 και H_2CO_3 θα δούμε αντίστοιχες αυξομειώσεις μέχρι να φθάσουν πάλι στην ισορροπία όπου:

$$\frac{(\text{CO}_2)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} = K_{eq}.$$

Αρχίζουμε την αντίδραση με άλλες συγκεντρώσεις ή με μίγματα H_2CO_3 και CO_2 . Θα παρατηρήσουμε πως θα γίνονται πάντοτε αυξομειώσεις στις συγκεντρώσεις μέχρι που:

$$\frac{(\text{CO}_2)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} = K_{eq}.$$

Τα πειράματα αυτά πρέπει να γίνονται πάντα στην ίδια θερμοκρασία.

Ας επαναλάβουμε τα ίδια πειράματα και με καταλύτη. Θα παρατηρήσουμε ότι οι αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων θα γίνουν πολύ γρηγορότερα, αλλά πάντοτε

$$\frac{(\text{CO}_2)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} = K_{eq}.$$

Συμπέρασμα: Ο καταλύτης δεν επηρεάζει το σημείο της ισορροπίας. Όπως είδαμε: $K_{eq} = k_1/k_{-1}$.

Επίσης είδαμε πως ο καταλύτης αυξάνει το k_1 . Άρα ο καταλύτης θα αυξάνει και το k_{-1} κατά τον ίδιο ακριβώς παράγοντα. Επομένως όσες φορές αυξάνεται η ταχύτητα u_1 με τον καταλύτη, άλλες τόσες αυξάνεται και η ταχύτητα u_{-1} της ακριβώς αντίθετης αντιδράσεως.

Άρα ο καταλύτης επιδρά, ώστε η αντίδραση να φθάσει το σημείο της ισορροπίας γρηγορότερα.

Ας γυρίσουμε τώρα στο παράδειγμα που αναφέραμε για τη διάσπαση του H_2O_2 και ας δούμε τι παρατηρήθηκε.

α) Για τη μη καταλυόμενη αντίδραση:

Η ταχύτητα ακολούθησε τον νόμο:

$$u = - \frac{d(\text{H}_2\text{O}_2)}{dt} = k_1(\text{H}_2\text{O}_2)$$

δηλαδή: για ένα διάλυμα 10^{-3} M H_2O_2 η αρχική ταχύτητα ήταν:

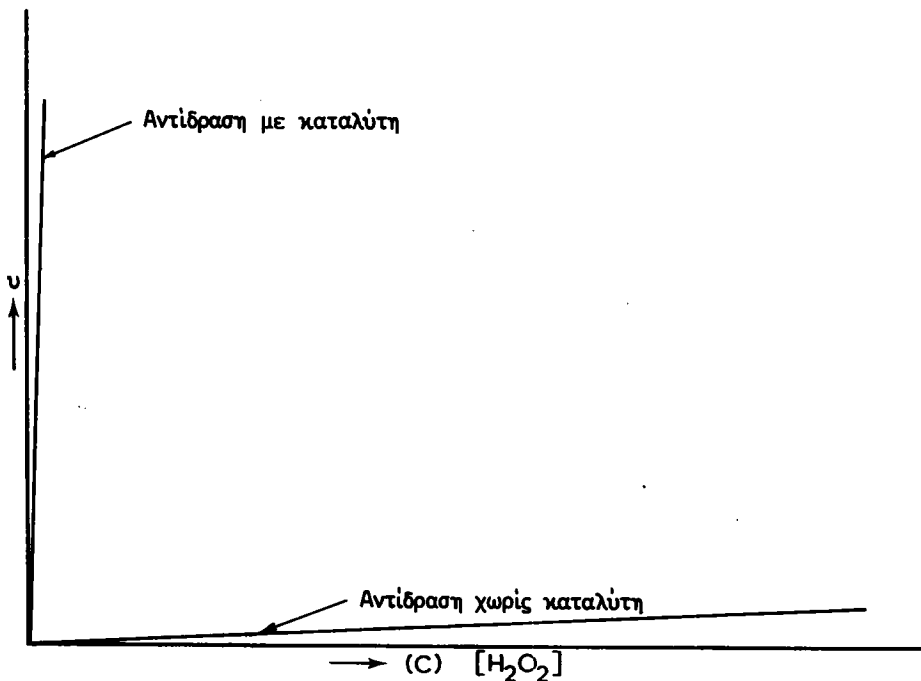
$$u = 2,29 \times 10^{-1} \times 10^{-3} = 2,29 \times 10^{-4} \text{ M sec}^{-1}$$

Για την ίδια αντίδραση με πορώδη πλατίνα η ταχύτητα ήταν:

$$v = 1,23 \times 10^3 \times 10^{-3} = 1,23 \text{ M sec}^{-1}$$

Δηλαδή όσο αυξανόταν η συγκέντρωση του H_2O_2 τόσο αυξανόταν και η ταχύτητα.

Αυτά φαίνονται στο διάγραμμα του σχήματος 6.7.



Σχ. 6.7.

Μεταβολή της ταχύτητας της αντιδράσεως $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ με τη συγκέντρωση του H_2O_2 με ή χωρίς καταλύτη. Στην πραγματικότητα οι διαφορές της κλίσεως θα είναι ακόμα μεγαλύτερες.

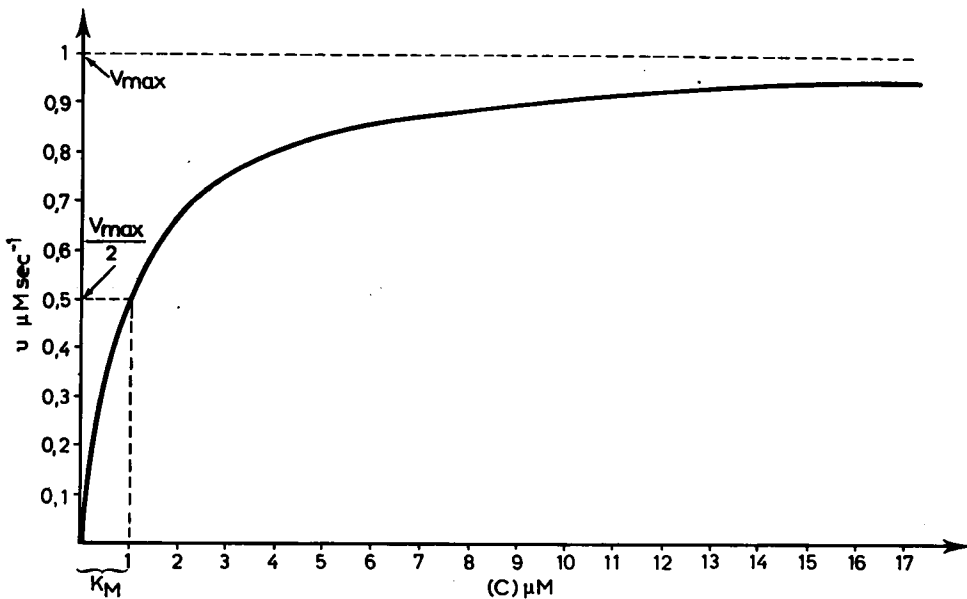
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ENZYMA

ΟΙ ΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

7.1 Γενικά.

Όταν στο παραπάνω πείραμα προσθέσαμε τον καταλύτη που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια, παρατηρήσαμε ότι η σχέση $u = f(c)$ δεν ήταν πια ευθεία, αλλά μια ορθογώνια υπερβολική καμπύλη (σχ. 7.1).



Σχ. 7.1.

$u = f(c)$ σε μια ενζυτική αντίδραση.

Παρατηρούμε ότι, όταν μετρούμε την ταχύτητα της αντίδρασης χρησιμοποιώντας συνεχώς αυξανόμενες συγκεντρώσεις της ενώσεως που αντιδρά, η ταχύτητα δεν αυξάνεται έτσι, ώστε η $u = f(c)$ να είναι ευθεία, αλλά ορθογώνια υπερβολή. Βλέπουμε δηλαδή ότι ενώ η κλίση της γραμμής με πολύ μικρές συγκεντρώσεις, είναι πολύ μεγάλη, δηλαδή έχουμε απότομη αύξηση της ταχύτητας με μικρές

αυξήσεις της συγκεντρώσεως, ή κλίση της γραμμής με μεγάλες συγκεντρώσεις μικραίνει μέχρι που τελικά τείνει προς το μηδέν. Με μεγαλύτερες συγκεντρώσεις η ταχύτητα ελάχιστα αλλάζει.

Είδαμε λοιπόν πως οι καταλύτες που βρίσκονται στον οργανισμό είναι δραστικότεροι και προκαλούν φαινόμενα που δεν προκαλούνται από τους καταλύτες που βρίσκονται στον ανόργανο κόσμο.

Πολύς καιρός και εκτεταμένες έρευνες έγιναν πριν διαλευκανθεί το φαινόμενο και καταλήξουν ότι η πληθώρα των καταλυτών που βρίσκονται στους οργανισμούς δεν είναι τίποτε το μαγικό και το μυστηριώδες, όπως πίστευαν, αλλά είναι χημικές ενώσεις. Αυτές τις ενώσεις που έχουν καταλυτικές ιδιότητες και λαμβάνονται από ζωντανούς οργανισμούς ο Wilhelm F. Kühne πρότεινε το 1876 να λέγονται **ένζυμα** (μέσα στη ζύμη), γιατί πολλές μελέτες είχαν γίνει με τους καταλύτες της ζύμης. Αργότερα διαπιστώθηκε πως όλοι σχεδόν οι καταλύτες των ζωντανών οργανισμών (οι βιοκαταλύτες) είναι πρωτεΐνες. Σήμερα ένζυμα λέμε τις χημικές ενώσεις που έχουν τις παρακάτω ιδιότητες:

- Είναι πρωτεΐνες.
- Είναι καταλύτες.
- Ενεργοποιούν την ένωση που της καταλύουν την αντίδραση κατά τρόπο ειδικό.

Υπάρχουν πρωτεΐνες που δεν έχουν καταλυτικές ιδιότητες, όπως υπάρχουν και πρωτεΐνες που φαίνονται πως καταλύουν μια αντίδραση, αλλά στην πραγματικότητα δεν την καταλύουν (δεν ελαττώνουν την $\Delta G^\ddagger$). Απλώς παίρνουν μέρος στη χημική αντίδραση.

Ας δούμε πώς καταλύει ένα ένζυμο και γιατί η σχέση: $u = f(c)$ σε μια ενζυμική αντίδραση είναι ορθογώνια υπερβολή.

Πρέπει να πούμε όμως πρώτα ορισμένους όρους που χρησιμοποιεί η Ενζυμολογία (το τμήμα της επιστήμης που ασχολείται με τη μελέτη των ενζύμων).

Την ένωση της οποίας την αντίδραση καταλύει ένα ένζυμο τη λέμε **υπόστρωμα** και την παριστάνουμε με το S (από το αγγλικό substrate).

Το προϊόν ή τά προϊόντα της αντιδράσεως τα παριστάνουμε με το P (από το αγγλικό product). Όπως είδαμε όμως, επειδή το ένζυμο καταλύει και την αντίθετη αντίδραση και το P είναι υπόστρωμα. Καλύτερα λοιπόν S θα λέμε εκείνο που η συγκέντρωσή του ελαττώνεται και P εκείνο που η συγκέντρωσή του αυξάνει. Το ένζυμο το παριστάνουμε με το E.

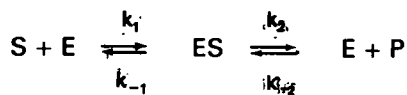
Σημειώνουμε ότι το ένζυμο δεν προκαλεί αλλά επιταχύνει, καταλύει την αντίδραση.

7.2 Ορθογώνια υπερβολή — Κορεσμός — $V_{\max}$, Σταθερά Michaelis, K_M .

Ας δούμε τη σχέση $u = f(S)$ σε μια ενζυμική αντίδραση. Είδαμε ότι πειραματικά αποδείχθηκε πως αυτή η σχέση ενώ για πολύ μικρές συγκεντρώσεις υποστρώματος είναι πρακτικά πρώτης τάξεως ως προς (S), δηλαδή $u = K(S)$, καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση, η τάξη ελαττώνεται, γίνεται δηλαδή π.χ. 9×10^{-1} , 8×10^{-1} , ..., 10^{-1} ... 10^{-3} κ.τ.λ. σχεδόν μηδενικής τάξεως ως προς S, δηλαδή $u = K$ ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση του S.

Αυτό το φαινόμενο εξηγείται από το ότι μια τέτοια συμπεριφορά ταιριάζει με

μιαν αντίδραση που γίνεται ως εξής:

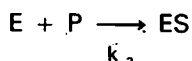


Δηλαδή το υπόστρωμα αντιδρά με το ένζυμο, σχηματίζει ένα σύμπλοκο, μιαν ένωση ES, που ξαναδίνει το ένζυμο E και το προϊόν P. Το ένζυμο τώρα είναι πάλι ελεύθερο να αντιδράσει με S.

Για την πιο εύκολη μελέτη αυτής της αντιδράσεως και για τη μέτρηση των ταχυτήτων των ενζυμικών αντιδράσεων παραδεχόμαστε ότι:

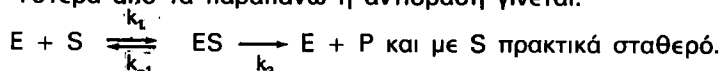
α) Θα μετρούμε την αρχική ταχύτητα της αντιδράσεως u_0 όταν δεν θα έχει προλάβει να σχηματισθεί P. Όπως είδαμε, η u_0 είναι η εφαπτομένη της γωνίας που σχηματίζει η εφαπτομένη της καμπύλης $c = f(t)$ στο σημείο $t = 0$.

Έτσι αποφεύγουμε τους υπολογισμούς της αντίδρασεως:



β) Το $S \gg E$. Αυτό συμβαίνει τις περισσότερες φορές, γιατί συνήθως το S είναι ένα μικρό μόριο με μικρό M.W., ενώ το ένζυμο ως πρωτεΐνη έχει μεγάλο M.W. Έτσι 10 mg μιας ενώσεως με M.W. 100 έχει συγκέντρωση 10^{-4} , ενώ 10 mg μιας πρωτεΐνης με M.W. 100.000 έχει συγκέντρωση 10^{-7} M. Ανεξάρτητα από αυτό μπορεί το S να είναι πρωτεΐνη. Όταν μετρούμε την ταχύτητα μιας ενζυμικής αντιδράσεως πρέπει το $S \gg E$.

Υστερα από τα παραπάνω η αντίδραση γίνεται:



Η μαθηματική ανάλυση έχοντας υπόψη της αυτούς τους περιορισμούς, απέδειξε ότι η ταχύτητα u της αντιδράσεως εξαρτάται από τη συγκέντρωση του υποστρώματος και τη συγκέντρωση του ενζύμου σύμφωνα με την παρακάτω σχέση:

$$u_0 = \frac{k_2 (S)}{(S) + \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}} (E_0)$$

Εδώ u_0 είναι η αρχική ταχύτητα και (E_0) είναι η ολική συγκέντρωση του ενζύμου. Από αυτή τη σχέση βλέπουμε πως, όταν έχουμε σταθερή θερμοκρασία, δηλαδή k_1 , k_{-1} , k_2 σταθερά και σταθερή συγκέντρωση υποστρώματος (S), η αρχική ταχύτητα μιας ενζυμικής αντιδράσεως είναι ανάλογη με την (E_0) .

Αν κρατούμε σταθερή τη (E_0) τότε το $\frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$ και το $k_2 (E_0)$ είναι σταθερά.

Αυτά αντικαθιστούμε με τα $\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} = K_M$ και $k_2 (E_0) = V_{\max}$. Το K_M λέγεται

σταθερά Michaelis και το $V_{\max}$ λέγεται **μέγιστη ταχύτητα**. Ο τύπος τελικά παίρνει τη μορφή:

$$u_0 = \frac{V_{\max} (S)}{(S) + K_M}$$

Η σχέση αυτή παριστάνεται με μian ορθογώνια υπερβολή.
Από αυτό τον τύπο βλέπομε ότι:

α) Όταν $(S) = 0$ $u_0 = 0$

β) Όταν $(S) \gg K_M$ $u_0 = V_{\max}$

γ) Όταν $(S) = K_M$ $u_0 = \frac{V_{\max}}{2}$

δ) Όταν $(S) \ll K_M$ $u_0 = \frac{V_{\max}}{K_M} (S)$

Από την πρώτη παρατήρηση διαπιστώνομε ότι όταν δεν έχουμε υπόστρωμα, δεν έχουμε ταχύτητα.

Από τη δεύτερη ότι όταν η (S) είναι μεγαλύτερη από τη σταθερά K_M , δέκα φορές μεγαλύτερη και πάνω, τότε η ταχύτητα είναι σταθερή και ανεξάρτητη από την (S) , δηλαδή η αντίδραση που γίνεται είναι μηδενικής τάξεως. Επομένως υπάρχουν συγκεντρώσεις του υποστρώματος που πέρα από αυτές είναι αδύνατο να ξεπεράσουμε μian ορισμένη ταχύτητα $u = V_{\max}$. Την ταχύτητα αυτή που για ορισμένη συγκέντρωση ενζύμου είναι αδύνατο να ξεπερασθεί όσο υπόστρωμα και αν βάλομε, τη λέμε **μέγιστη ταχύτητα**.

Από την τρίτη διαπιστώνομε ότι σε όλες τις ενζυμικές αντιδράσεις που ακολουθούν τη σχέση που είπαμε, η συγκέντρωση του υποστρώματος που θα μας δώσει το μισό της μέγιστης ταχύτητας, $\frac{V_{\max}}{2}$, είναι ίση με τη σταθερά K_M .

Τέλος από την τέταρτη παρατήρηση διαπιστώνομε ότι όταν η $(S) \ll K_M$, δέκα φορές μικρότερη και κάτω, η ταχύτητα είναι ανάλογη με τη (S) , δηλαδή η αντίδραση είναι πρώτης τάξεως.

7.3 Υπολογισμός του $V_{\max}$ και K_M — Εξίσωση Lineweaver - Burk.

Αν μετρήσουμε την ταχύτητα σε διάφορες (S) , μπορούμε να προσδιορίσουμε τα $V_{\max}$ και K_M της ενζυμικής αντιδράσεως. Αυτό γίνεται ευκολότερα αν μετασχηματισθεί η εξίσωση των Michaelis - Menten. Αν αντιστρέψομε και τους δύο όρους της εξισώσεως, παίρνομε την εξίσωση των Lineweaver - Burk:

$$\frac{1}{u_0} = \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{(S)} + \frac{1}{V_{\max}}$$

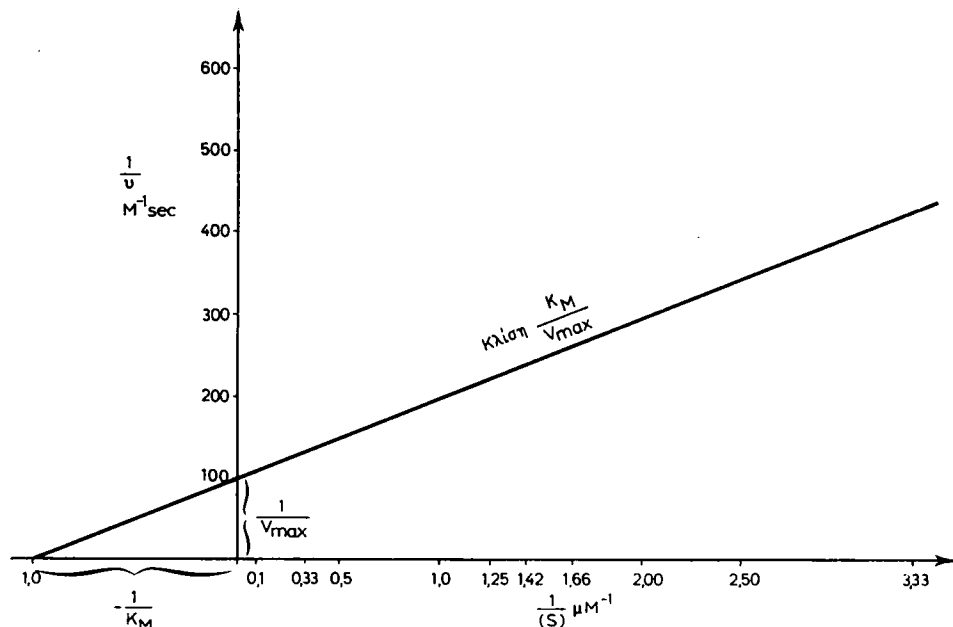
Αυτή η εξίσωση διαγραμματικά παριστάνεται με ευθεία $by = ax + \gamma$ όπου

$$y = \frac{1}{u_0} \quad x = \frac{1}{(S)} \quad , \quad \text{κλίση} = \frac{\alpha}{\beta} = \frac{K_M}{V_{\max}}, \quad \text{τομή με τον άξονα των}$$

$$y = \frac{a}{y} = \frac{1}{V_{\max}} \quad \text{και τομή με τον άξονα των } x = -\frac{1}{K_M}.$$

Μια τέτοια ευθεία φαίνεται στο σχήμα 7.3. Έτσι μετρούμε την αρχική ταχύτητα με διάφορες (S). Υπολογίζουμε τα $\frac{1}{u_0}$ και $\frac{1}{(S)}$ και γράφουμε την ευθεία γραμμή.

Η τομή της γραμμής με τον άξονα των y θα είναι το $\frac{1}{V_{\max}}$ και η τομή της γραμμής με τον άξονα των x θα είναι το $-\frac{1}{K_M}$.



Σχ. 7.3.

Διαγραμματική παράσταση της εξίσωσης Lineweaver - Burk: $\frac{1}{u} = f\left(\frac{1}{S}\right)$.

Τις περισσότερες φορές οι αντιδράσεις στον οργανισμό μας δεν είναι του απλού τύπου $A \rightarrow B$, όπως είδαμε τη διάσπαση του H_2CO_3 ή του H_2O_2 , αλλά του τύπου $A + B \rightleftharpoons \Gamma + \Delta$ ή και $A + B + \Gamma \rightleftharpoons \Delta + E$. Αυτές τις αντιδράσεις όμως μπορούμε να τις μελετήσουμε στο εργαστήριο κινητικά όπως και αυτές που περιγράψαμε.

Σε αυτές τις περιπτώσεις αλλάζουμε τη συγκέντρωση ενός μόνο υποστρώματος. Τα άλλα υποστρώματα τα κρατούμε σταθερά και σε μεγάλες συγκεντρώσεις. Έτσι η ταχύτητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση ενός υποστρώματος και είναι μηδενικής τάξεως ως προς τα άλλα.

7.4 Ανίχνευση και μέτρηση του ενζύμου — Μονάδες ενζύμου.

Μιλήσαμε για τη μεγάλη σημασία που έχει η ταχύτητα των αντιδράσεων μέσα στον οργανισμό. Είπαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο ότι η ταχύτητα των αντιδράσεων εξαρτάται από την ποσότητα του ενζύμου που διαθέτουμε. Άρα θα πρέπει να έχουμε κάποια μονάδα μετρήσεως των ενζύμων.

Αν ήταν εύκολο να απομονωθεί ένα ένζυμο δε θα είχαμε κανένα πρόβλημα. Τώρα όμως, επειδή είναι εξαιρετικά δύσκολο το ένζυμο να απαλλαγεί κυρίως από άλλες πρωτεΐνες, για να μετρούν τα ένζυμα χρησιμοποίησαν σα μέτρο τη δραστηκότητά του. Ως δραστηκότητα ενζύμου από ένα παρασκευάσμα, που τις περισσότερες φορές δεν είναι καθαρό ένζυμο, ορίσθηκε η ποσότητα εκείνη που μπορεί να μετατρέψει σε ένα λεπτό ένα μολε υποστρώματος σε προϊόν σε ορισμένη θερμοκρασία (συνήθως 25°C) και pH, σε ορισμένο είδος ρυθμιστικού και σε συγκέντρωση υποστρώματος τέτοια που να δώσει τη μεγαλύτερη $V_{\max}$. Την ποσότητα αυτή του παρασκευάσματος τη λέμε **διεθνή μονάδα** (IU = International Unit) δραστηκότητας ενζύμου. Σήμερα η δραστηκότητα ενός ενζύμου αναφέρεται και ως ποσότητα του ενζύμου που καταλύει τη μετατροπή 1 μολε υποστρώματος ανά δευτερόλεπτο και λέγεται **katal** (kat).

Τη δραστηκότητα ενός ενζύμου ανά mg πρωτεΐνης που περιέχει το παρασκεύασμα, τη λέμε **ειδική δραστηκότητα του ενζύμου** και την εκφράζουμε σε IU mg⁻¹ ή kat kg⁻¹.

Όταν μιλήσαμε για το πώς δρα το ένζυμο (ενεργός περιοχή) θα εξηγήσουμε, γιατί, όταν μιλούμε για δραστηκότητα, πρέπει και το pH αλλά και το είδος του ρυθμιστικού να είναι καθορισμένα.

7.5 Τα ένζυμα είναι πολύ εκλεκτικοί καταλύτες — Εξειδίκευση.

Ας δούμε τώρα μια άλλη σημαντική ιδιότητα των ενζύμων. Όταν μιλούσαμε για τις ιδιότητες που πρέπει να έχει μια ένωση για να την κατατάξουμε στα ένζυμα, είπαμε ότι τα ένζυμα καταλύουν την αντίδραση με ειδικό τρόπο. Είδαμε ότι ο καταλύτης πορώδης πλατίνα μπορεί να καταλύσει δύο αντιδράσεις άσχετες μεταξύ τους. Η μία ήταν ο σχηματισμός του νερού από O₂ και H₂ και η άλλη η διάσπαση του H₂O₂ σε O₂ και νερό. Την πορώδη πλατίνα ως καταλύτη μπορεί κανείς να τη συναντήσει και σε άλλες αντιδράσεις, ακόμα πιο άσχετες μεταξύ τους. Τα ένζυμα ως καταλύτες ξεχωρίζουν. Οι αντιδράσεις που καταλύει ένα ένζυμο είναι, κατά κανόνα, πολύ περιορισμένες. Ένα ένζυμο λοιπόν είναι λίγο - πολύ ειδικό για μιαν αντίδραση. Το ένζυμο λέμε παρουσιάζει το φαινόμενο της εξειδικεύσεως. Όσο λιγότερες αντιδράσεις καταλύει τόσο μεγαλύτερο βαθμό εξειδικεύσεως λέμε πως έχει.

Έτσι το ένζυμο **ουρεάση** (ουρία — υδρολάση) που καταλύει την υδρόλυση της ουρίας $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ έχει μεγάλο βαθμό εξειδικεύσεως, γιατί καταλύει μόνο αυτή την αντίδραση. Αυτή είναι μια ακραία περίπτωση. Σε άλλες περιπτώσεις ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει περισσότερες αντιδράσεις, αλλά οι αντιδράσεις αυτές θα έχουν κάτι κοινό. Π.χ. ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει την υδρόλυση διαφόρων πρωτεϊνών στα αμινοξέα τους. Εδώ το ένζυμο δεν ξεχωρίζει πρωτεΐνες, αλλά είναι ειδικό για το δεσμό που του καταλύει την υδρόλυση. Τον πεπτιδικό δηλαδή δεσμό. Σε άλλες περιπτώσεις το ένζυμο είναι ειδικό για μια ομάδα

που βρίσκεται στις ενώσεις. Έτσι ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει την οξείδωση μιας αλκοολομάδας ανεξάρτητα από την ένωση που τη φέρει.

Μεγάλο βαθμό εξειδικεύσεως έχουν τα ένζυμα που ενώ καταλύουν την αντίδραση ενός στερεοϊσομερούς, δεν καταλύουν την αντίδραση του άλλου στερεοϊσομερούς. Π.χ. το ένζυμο που καταλύει την οξείδωση του L - γλουταμικού δεν καταλύει την οξείδωση του D - γλουταμικού.

.. Πάντως, γενικά, τα ένζυμα παρουσιάζουν κάποιο μεγάλο ή μικρό βαθμό εξειδικεύσεως κάτι που δεν παρατηρείται στους ανόργανους καταλύτες.

7.6 Τα αμινοξέα που παίρνουν μέρος στην καθαυτό κατάλυση — Ενεργός περιοχή.

Το ένζυμο ως πρωτεΐνη που είναι, έχει τις τρεις χαρακτηριστικές δομές του και αρκετά έχουν και τεταρτοταγή δομή.

Όπως είδαμε, τα υποστρώματά τους είναι συνήθως μικρά μόρια που σχηματίζουν μια λίγο - πολύ ασταθή ένωση: το ES. Επομένως τα μικρά αυτά μόρια θα πρέπει να αντιδρούν με κάποια μικρή περιοχή του ενζύμου. Μια μικρή περιοχή του ενζύμου μπορεί να περιλαμβάνει μια, δυο ή έστω ένα μικρό αριθμό πλευρικών αλυσίδων αμινοξέων. Θα υπάρχουν λοιπόν ελάχιστα αμινοξέα που θα είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES και επομένως υπεύθυνα για την καταλυτική δράση του ενζύμου. Τα αμινοξέα αυτά δεν είναι απαραίτητο πάντοτε να βρίσκονται δίπλα - δίπλα στην πρωτοταγή δομή της πρωτεΐνης. Μπορεί να βρίσκονται πολύ μακριά το ένα από το άλλο, αλλά να έχουν πλησιάσει πολύ κοντά λόγω της τριτοταγούς δομής. Έτσι δεν θα είναι καθόλου περίεργο αν τα αμινοξέα της πρωτοταγούς δομής 6 και 93 είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES. Επίσης, όταν το ένζυμο έχει τεταρτοταγή δομή δε θα είναι περίεργο, αν ένα αμινοξύ της μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας και ένα αμινοξύ μιας άλλης πολυπεπτιδικής αλυσίδας είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES.

Αποδείχθηκε πειραματικά πως από ένα ένζυμο είναι δυνατό να υδrolύσει κανείς αρκετά αμινοξέα, χωρίς το ένζυμο να χάσει την καταλυτική του ιδιότητα ή μπορεί να την χάσει λίγο. Αντίθετα αν από ένα ένζυμο αφαιρεθεί ένα μόνο συγκεκριμένο αμινοξύ, τότε χάνει τελείως την καταλυτική του ιδιότητα. Η περιοχή των αμινοξέων που είναι υπεύθυνα για την καταλυτική ιδιότητα των ενζύμων λέγεται **ενεργός περιοχή** του ενζύμου. Όλα τα άλλα αμινοξέα του ενζύμου κρατούν τα αμινοξέα της ενεργούς περιοχής στις κατάλληλες θέσεις και αποστάσεις οι οποίες ευνοούν την κατάλυση. Οι ενεργείς περιοχές των ενζύμων είναι μάλλον στην εξωτερική επιφάνειά τους. Επομένως κατά κανόνα θα πρέπει να αποτελούνται από πολικές ομάδες (υδρόφιλες). Έτσι αμινοξέα ενεργούς περιοχής πρέπει να έχουν τις ομάδες — COOH (ασπαρτικό, γλουταμικό), — OH (σερίνη, θρεονίνη, τυροσίνη), — SH (κυστεΐνη), NH (λυσίνη, αργινίνη, ιστιδίνη).

Αποτέλεσμα αυτής της δομής της ενεργούς περιοχής του ενζύμου είναι η δραστηριότητα του ενζύμου να επηρεάζεται λίγο - πολύ από το pH που βρίσκεται το ένζυμο και από την παρουσία ή όχι ορισμένων ιόντων μετάλλων.

Το pH θα επηρεάσει τη διάσταση όλων αυτών των ομάδων που αναφέραμε εκτός από τη σερίνη και θρεονίνη, σε H^+ . Έτσι μια ενεργός περιοχή που έχει π.χ. — SH (κυστεΐνη) με pK 8,33 και είναι δραστική όταν το — SH βρίσκεται κάτω

από τη μορφή SH και όχι S⁻, σε pH 7,5 και πάνω που αρχίζει να γίνεται S⁻, θα αρχίσει να χάνει τη δραστικότητα της.

Ορισμένα ιόντα μετάλλων, συνήθως Ca²⁺, Mg²⁺ αντιδρώντας με τις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων της ενεργούς περιοχής μπορεί να τα φέρουν σε τέτοια θέση που να κάνουν την ενεργό περιοχή δραστικότερη. Μερικές φορές μάλιστα χωρίς τα ιόντα αυτά το ένζυμο είναι πρακτικά ανενεργό. Τέτοια ιόντα μετάλλων που αυξάνουν τη δραστικότητα του ενζύμου λέγονται **ενεργοποιητές**. Αντίθετα, ορισμένα ιόντα βαριών μετάλλων (Ag⁺, Hg²⁺, Pb²⁺) αντιδρούν με την ενεργό περιοχή, αλλάζουν τελείως τη δομή και καθιστούν το ένζυμο τελείως ανενεργό. Τέτοια μέταλλα λέγονται **δηλητήρια** ενζύμων.

7.7 Αναστολείς των ενζύμων.

Εκτός από τα ιόντα μετάλλων υπάρχουν και άλλες ενώσεις που μπορούν να αυξήσουν ή να ελαττώσουν τη δραστικότητα των ενζύμων. Εκείνους που αυξάνουν τη δραστικότητα τους λέμε **ενεργοποιητές**. Εκείνους που ελαττώνουν τη δραστικότητα τους λέμε **αναστολείς**.

Από τους αναστολείς υπάρχουν εκείνοι που κάνουν ομοιοπολικούς δεσμούς με το ένζυμο, με αποτέλεσμα να αλλάξει μόνιμα η δομή της ενεργούς περιοχής. Τέτοιους αναστολείς τους λέμε **μη αντιστρεπτούς αναστολείς**. Π.χ. τα κυανιούχα CN⁻ και το CO σχηματίζουν σύμπλοκα με τα ένζυμα της αναπνοής και δεν τα επιτρέπουν να καταλύσουν την οξείδωση των κυτοχρωμάτων από το οξυγόνο. Έτσι παθαίνει κανείς ασφυξία.

Υπάρχουν και αναστολείς που δεσμεύονται με το ένζυμο, αλλά όχι με ομοιοπολικούς δεσμούς και δίνουν ένα ενδιάμεσο EI (I — inhibitor — αναστολέας) που δε μπορεί να δώσει E + P. Τέτοιους αναστολείς τους λέμε **αντιστρεπτούς αναστολείς**, γιατί λίγο - πολύ εύκολα μπορούμε να τους απομακρύνουμε από το ένζυμο.

Οι κυριότεροι από τους αντιστρεπτούς αναστολείς στην ευθεία που μας δίνεται από το διάγραμμα των Lineweaver - Burk επηρεάζουν την τομή (1/V_{max}) στον άξονα των γ ή και την κλίση της ευθείας (K_M/V_{max}).

Αν επηρεάζουν μόνο την κλίση χωρίς να επηρεάζουν την τομή, δηλαδή αν επηρεάζουν μόνο το K_M, λέγονται **ανταγωνιστικοί αναστολείς**. Αν επηρεάζουν την τομή και την κλίση, δηλαδή επηρεάζουν το V_{max}, λέγονται **μη ανταγωνιστικοί αναστολείς**.

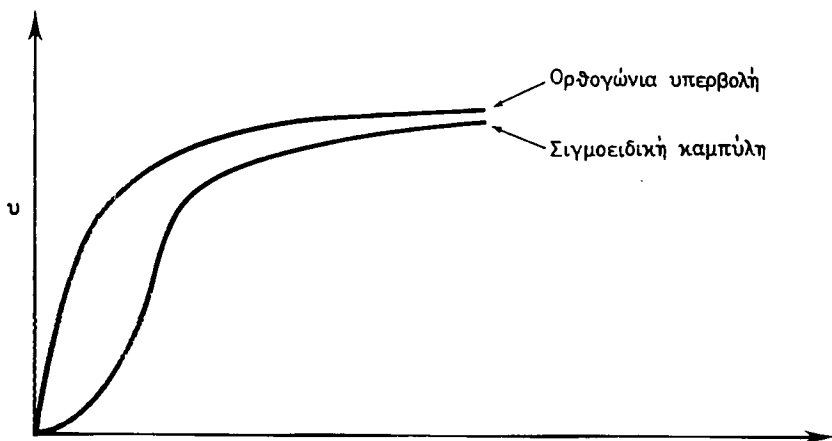
7.8 Ισοένζυμα — έχουν διαφορετικό K_M.

Υπάρχουν ένζυμα που ενώ καταλύουν την ίδια αντίδραση, την καταλύουν με διαφορετικό K_M. Τέτοια ένζυμα τα λέμε **ισοένζυμα**. Στα κύτταρα που υπάρχει το ισοένζυμο με μικρότερο K_M, οι μικρές μεταβολές της (S) θα έχουν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερες μεταβολές της ταχύτητας της αντιδράσεως παρά στα κύτταρα που έχουν το ισοένζυμο με μεγαλύτερο K_M. Προϋπόθεση φυσικά είναι η (S) να βρίσκεται στη περιοχή ή κάτω από την τιμή του K_M.

7.9 Πολύ ευαίσθητα ένζυμα — Ρυθμιστικά ένζυμα.

Υπάρχουν ένζυμα συνήθως με τεταρτοταγή δομή, δηλαδή πρωτεΐνες με περισ-

σότερες από μία πολυεπιπιδική αλυσίδα που το υπόστρωμα ή και ένας ενεργοποιητής τα κάνουν δραστικότερα, δηλαδή τα ένζυμα αυτά κάνουν την κινητική της αντιδράσεως να μην ακολουθεί την ορθογώνια υπερβολή των Michaelis - Menten, αλλά μια σιγμοειδική καμπύλη (σχ. 7.9).



Σχ. 7.9.

Κινητική ενζύμου με σχέση $v = f(c)$ σιγμοειδική.

Δηλαδή με μικρές (S) έχουμε μικρή κλίση της καμπύλης (το ένζυμο έχει μικρή ευαισθησία στις μεταβολές της (S)). Καθώς αυξάνει η (S) η κλίση αυξάνει απότομα [το ένζυμο έχει μεγάλη ευαισθησία στις μεταβολές του (S)]. Η παρουσία λοιπόν του υποστρώματος ή και ενός ενεργοποιητή μεταθέτει την καμπύλη στο διάγραμμα προς τα αριστερά, δηλαδή το ένζυμο χρειάζεται τώρα μικρότερη (S) για την ίδια αύξηση της ταχύτητας.

Τέτοια ένζυμα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ταχύτητας των χημικών αντιδράσεων, γιατί μικρές μεταβολές της συγκεντρώσεως του υποστρώματος ή και ενός ενεργοποιητή, μπορούν να αλλάξουν αισθητά την ταχύτητα της αντιδράσεως. Τέτοια ένζυμα θα τα ονομάσουμε **ρυθμιστικά** ένζυμα. Γι' αυτά θα μιλήσουμε στο μεταβολισμό.

7.10 Οι αντιδράσεις του οργανισμού ταξινομούνται σε έξη μεγάλες κατηγορίες, το ίδιο και τα ένζυμα.

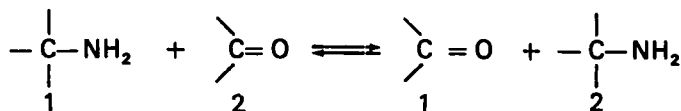
Τις αντιδράσεις στον οργανισμό μας μπορούμε να τις ταξινομήσουμε σε έξη μεγάλες κατηγορίες που καταλύονται από τις έξη μεγάλες κατηγορίες ενζύμων.

α) **Οξειδώσεις** ή **αναγωγές** που είναι και οι περισσότερες.

Ένζυμα **οξειδοοικοκτάσες**. Π.χ. μια $\text{C} = \text{O}$ καρβονυλομάδα οξειδώνεται προς $\text{C}(\text{OH})_2$ καρβοξυλομάδα ή μία κετονομάδα $\text{C} = \text{O}$ ανάγεται προς αλκοολομάδα $\text{C} - \text{OH}$.

β) Μεταφορές ομάδων από ένα μόριο στο άλλο.

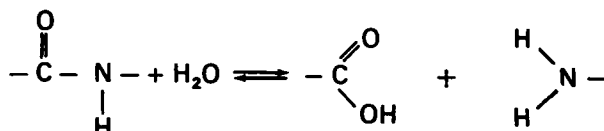
Ένζυμα **τρανσφεράσες** (από το transfer = μεταφέρω).



Από το μόριο 1 η αμινομάδα μεταφέρθηκε στο μόριο 2.

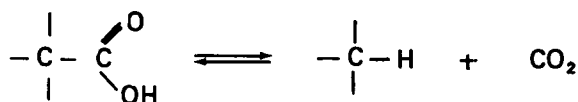
γ) Υδρολύσεις: Ένας ομοιοπολικός δεσμός διασπάται αφού αντιδράσει με το νερό.

Ένζυμα **υδρολάσες**.



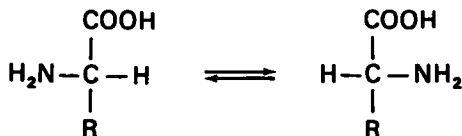
δ) Λύσεις: Ένας ομοιοπολικός δεσμός διασπάται χωρίς την παρέμβαση του νερού.

Ένζυμα **λυάσες**.



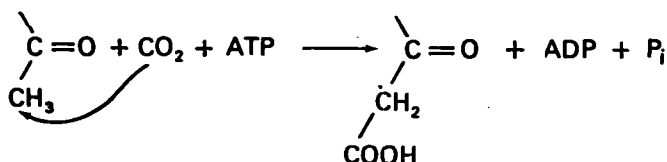
ε) Ισομεριώσεις: Μια ένωση της L - στεreoχημικής διατάξεως ισομεριώνεται σε ένωση της D - στεreoχημικής διατάξεως.

Ένζυμα **ισομεράσες**.



στ) Συνθέσεις: Σχηματίζεται ένας νέος ομοιοπολικός δεσμός από δύο μόρια με ταυτόχρονη διάσπαση του ATP σε ADP και φωσφορικό οξύ (P_i).

Ένζυμα **λιγκάσες** (από το ligare = δένω).



7.11 Λίγα είδη μορίων παίρνουν μέρος σε πολλές αντιδράσεις — Συνένζυμα.

Ας δούμε τώρα μερικά παραδείγματα από αυτές τις αντιδράσεις που αναφέραμε και ας πάρουμε τις οξειδώσεις και τις αναγωγές.

Οξείδωση είναι η μεταφορά ηλεκτρονίων από ένα μόριο στο άλλο. **Αναγωγή** είναι το αντίθετο φαινόμενο. Δηλαδή το πάρσιμο ηλεκτρονίων στο μόριο από ένα άλλο. Επομένως για να γίνει οξείδωση ή αναγωγή ενός μορίου ή μιας ομάδας ενός μορίου πρέπει να υπάρχει ένα άλλο μόριο ή άλλη ομάδα μορίου που να πάρει ή να δώσει τα ηλεκτρόνια.

Έτσι σε μια οξείδωση ή αναγωγή θα έχουμε πάντοτε:



Το O_1 = οξειδωμένη ένωση 1.

A_1 = ανηγμένη ένωση 1.

O_2 = οξειδωμένη ένωση 2.

A_2 = ανηγμένη ένωση 2.

Εκείνο που παρατηρήθηκε στους οργανισμούς είναι ότι χιλιάδες ανηγμένες ενώσεις A δεν μπορούν να δώσουν τα ηλεκτρόνιά τους σε οποιαδήποτε οξειδωμένη ένωση O αλλά σε τρία ή τέσσερα είδη μορίων. Έτσι παρατηρήθηκε πως όλες οι οξειδώσεις του οργανισμού θα είναι του τύπου:



Το ίδιο και οι οξειδωμένες ενώσεις δεν μπορούν να πάρουν ηλεκτρόνια από οποιαδήποτε ανηγμένη ένωση, αλλά από τρία ή τέσσερα είδη μορίων. Έτσι όλες οι αναγωγές του οργανισμού θα είναι του τύπου:



Έτσι ενώ τα A και O μπορεί να είναι οποιαδήποτε ένωση του οργανισμού που οξειδώνεται ή ανάγεται, τα Σ είναι λίγα είδη μορίων που είναι κοινά στις οξειδώσεις και τις αναγωγές.

Όπως βλέπομε λοιπόν, ένας δότης ηλεκτρονίων στον οργανισμό μπορεί να δώσει τα ηλεκτρόνιά του σε πολλές ενώσεις του οργανισμού. Το ίδιο ένας δέκτης ηλεκτρονίων μπορεί να δεχθεί ηλεκτρόνια από πολλές ενώσεις του οργανισμού.

Τα συνηθέστερα κοινά οξειδωτικά του οργανισμού είναι τα NAD , $NADP$, FAD , κυτοχρώματα (Fe^{3+}) και το O_2 .

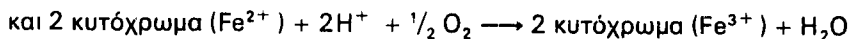
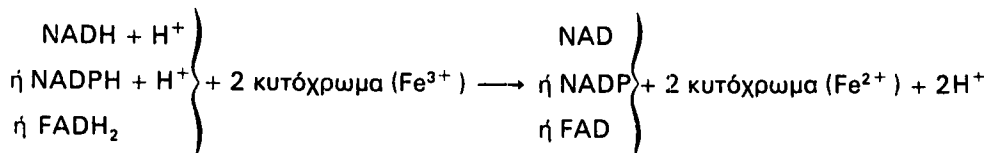
Τα συνηθέστερα κοινά αναγωγικά είναι τα $NADH$, $NADPH$, $FADH_2$ και κυτοχρώματα (Fe^{2+}).

Προς το παρόν θα αρκεσθούμε να ονομάζομε αυτές τις χημικές ενώσεις NAD , $NADP$, FAD . Θα δούμε αργότερα τι είναι και από πού προέρχονται. Αυτές οι οξειδωτικές και αναγωγικές ενώσεις, εκτός από το οξειδωτικό O_2 έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό.

Μέσα στον οργανισμό όταν οξειδώνουν άλλες ενώσεις τα NAD , $NADP$, FAD και κυτοχρώματα (Fe^{3+}) γίνονται $NADH$, $NADPH$, $FADH_2$ και κυτοχρώματα

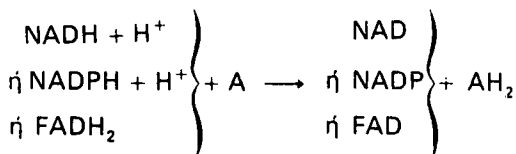
(Fe^{2+}). Μόλις σχηματισθούν αυτές οι ανηγμένες μορφές οξειδώνονται πάλι στις οξειδωμένες μορφές.

Συνήθως η οξείδωση αυτή γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση:



Το O_2 παρέχεται πάντοτε με την αναπνοή από τον αέρα.

Τα NADH , NADPH και FADH_2 όμως μπορούν να οξειδωθούν και ανάγοντας άλλες ενώσεις του οργανισμού

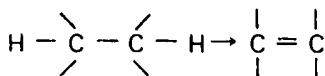


Με αυτό τον τρόπο τα NAD , NADP , FAD και κυτοχρώματα (Fe^{3+}) αναπαράγονται συνεχώς και ξαναχρησιμοποιούνται για τις οξειδωτικές αντιδράσεις του οργανισμού. Επομένως αφού ξανασχηματίζονται, πολύ μικρές ποσότητες (καταλυτικές ποσότητες) φθάνουν για να οξειδώσουν μεγάλες ποσότητες αναγωγικών υποστρωμάτων.

Γενικά, ενώσεις του οργανισμού που έχουν ομάδα με οξυγόνο όπως είναι η αλ-

κοολομάδα $-\text{OH}$, η καρβονυλομάδα $\text{C}=\text{O}$, η αλδεϋδική ομάδα $\text{H}-\text{C}=\text{O}$, οξειδώνονται με NAD , ή NADP .

Ενώσεις του οργανισμού που οξειδώνονται προς διπλό δεσμό:



χρησιμοποιούν ως οξειδωτικό το FAD . Τα κυτοχρώματα (Fe^{3+}) γενικά, οξειδώνουν τα NADH , NADPH , FADH_2 . Το O_2 συνήθως οξειδώνει τα κυτοχρώματα (Fe^{2+}).

Αυτές τις ενώσεις που χρειάζονται σε πολύ μικρές ποσότητες για τις ενζυμικές αντιδράσεις, γιατί αναπαράγονται στον οργανισμό, τις ονόμασαν **συνένζυμα**. Τα συνένζυμα λοιπόν είναι υποστρώματα που αρκούν σε καταλυτικές ποσότητες, αναπαράγονται με άλλες αντιδράσεις, δεν είναι καταλύτες, γιατί δεν ενεργοποιούν το υπόστρωμα, και κατά κανόνα δεν είναι πρωτεΐνες.

Τα ένζυμα έχουν πολύ μικρό βαθμό εξειδίκευσεως ως προς τα συνένζυμα σε σύγκριση με τα άλλα υποστρώματα. Πολλά ένζυμα μπορούν να καταλύσουν αντιδράσεις που σε αυτές παίρνει μέρος ένα συνένζυμο.

Όπως συμβαίνει με τις αντιδράσεις οξειδώσεως και αναγωγής, έτσι και στα άλ-

λα πέντε είδη αντιδράσεων που γίνονται στον οργανισμό μπορεί να παίρνουν μέρος συνένζυμο.

Έτσι σε πολλές αντιδράσεις μεταφοράς του οργανισμού γίνεται μεταφορά μιας

φωσφορικής ρίζας $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—P—} \text{OH} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ από ένα μόριο στο άλλο. Σε αυτές τις αντιδράσεις

πολλές ενώσεις είναι οι δέκτες των φωσφορικών ριζών, αλλά λίγοι οι δότες. Από αυτούς ο σπουδαιότερος δότης φωσφορικών ριζών είναι το ATP (τριφωσφορικός εστέρας της αδενοσίνης) που όταν δώσει τη μια φωσφορική ρίζα γίνεται ADP (διφωσφορικός εστέρας της αδενοσίνης).

Μέσα στον οργανισμό το ATP ξαναγίνεται από ADP και φωσφορικό οξύ που το σημειώνουμε για συντομία P_i . Έτσι το ATP παίρνει μέρος σε πολλές αντιδράσεις με διάφορα υποστρώματα και αρκεί σε καταλυτικές ποσότητες. Είναι συνένζυμο.

Όταν θα μιλήσουμε για το μεταβολισμό, δηλαδή για τις χημικές αντιδράσεις που γίνονται στον οργανισμό, θα επισημαίνουμε κάθε φορά και ποιο είναι το συνένζυμο σε κάθε αντίδραση.

Εκείνο που θα θέλαμε να αναφέρομε από τώρα είναι ότι τα περισσότερα συνένζυμα είναι βιταμίνες ή παράγωγα των βιταμινών.

Βιταμίνες ονομάζονται οργανικές ενώσεις εκτός από πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες και νουκλεϊνικά οξέα που πρέπει να υπάρχουν μέσα στις τροφές σε ελάχιστες ποσότητες για να μπορεί ο οργανισμός να αναπτύσσεται και να ζει υγιεινά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΩΟ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

8.1 Γενικά.

Όταν λέμε **μεταβολισμό** εννοούμε το σύνολο των μεταβολών, ενεργειακών και υλικών, που υφίστανται οι χημικές ενώσεις μέσα στον οργανισμό. Όταν μελετάμε το μεταβολισμό ενός οργανισμού, μελετάμε:

- Τις χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν σ' αυτόν.
- Την ενέργεια που ελευθερώνεται ή απορροφάται στις χημικές αντιδράσεις και

- τις μετατροπές ενέργειας από μια μορφή σε άλλη.

Το μεταβολισμό μόνο της ύλης τον ονομάζουμε **διάμεσο μεταβολισμό**.

Το μεταβολισμό της ενέργειας τον ονομάζουμε **βιοενεργητική**.

Όταν μια ένωση στο διάμεσο μεταβολισμό μετατρέπεται σε απλούστερη, λέμε ότι η ένωση καταβολίζεται και μελετάμε τον **καταβολισμό** της.

Όταν από απλούστερες ενώσεις σχηματίζονται πολυπλοκότερες, τότε λέμε ότι οι ενώσεις αναβολίζονται και μελετάμε τον **αναβολισμό** τους.

Ως παράδειγμα μπορούμε να αναφέρουμε ότι μια πρωτεΐνη καταβολίζεται στα α - αμινοξέα της· η γλυκόζη η οποία αναβολίζεται σε γλυκογόνο.

8.2 Οι τροφές.

Όπως είπαμε, κάθε ποσό ύλης (μάζα) περιέχει και ένα ποσό ενέργειας. Το μεγαλύτερο ποσό ενέργειας που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός για να λειτουργήσει το παίρνει από την ενέργεια που βρίσκεται στις χημικές ενώσεις. Άλλοι οργανισμοί, όπως π.χ. ορισμένα φυτά ή βακτήρια, ένα μεγάλο ποσό ενέργειας που χρειάζονται για να λειτουργήσουν το παίρνουν από τις ακτινοβολίες, όπως είναι π.χ. το φως. Ο ανθρώπινος οργανισμός χρησιμοποιεί τη φωτεινή ακτινοβολία για να δει και τον ήχο για να ακούσει. Για άλλες όμως λειτουργίες, όπως είναι η κίνηση, η ανάπτυξη κτλ. μεταβολίζει ορισμένες μορφές ύλης από τις οποίες παίρνει και την ύλη και την ενέργεια που περιέχουν.

Έτσι, ο άνθρωπος δεν μπορεί π.χ. να χρησιμοποιήσει την ενέργεια που περιέχεται στο ξύλο. Το ξύλο αποτελείται κυρίως από κυτταρίνη η οποία, όπως είδαμε, με την καταλυτική δράση ενός ενζύμου - μιας υδρολάσης - μπορεί να υδrolυθεί σε γλυκόζη. Ο άνθρωπος δεν έχει αυτό το ένζυμο και έτσι δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει την κυτταρίνη για τις υλικές και ενεργειακές ανάγκες του. Ορισμένα ζώα

που έχουν αυτό το ένζυμο μπορούν και πράγματι χρησιμοποιούν ύλες που έχουν κυτταρίνη, όπως είναι το ξύλο, το βαμβάκι, το χαρτί. Αντίθετα, ο άνθρωπος έχει το ένζυμο που καταλύει την υδρόλυση ενός παρόμοιου πολυσακχαρίτη, του αμύλου, και έτσι μπορεί να το χρησιμοποιήσει. Υπάρχουν λοιπόν ορισμένες χημικές ενώσεις που οι διάφοροι οργανισμοί μπορούν να τις χρησιμοποιήσουν για τις υλικές και ενεργειακές ανάγκες τους. Τις χημικές ενώσεις αυτές τις ονομάζουμε **τροφές του οργανισμού**.

Οι βασικές τροφές του ανθρώπου είναι οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια, οι υδατάνθρακες, οι βιταμίνες, τα ανόργανα άλατα και το νερό. Δηλαδή οι ενώσεις από τις οποίες αποτελείται ο ανθρώπινος οργανισμός. Το είδος όμως των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων που βρίσκονται στις τροφές, δεν είναι το ίδιο με εκείνο από το οποίο αποτελείται ο ανθρώπινος οργανισμός. Οι δομικές μονάδες και οι δεσμοί που τις ενώνουν είναι οι ίδιοι. Η σειρά όμως που συνδέονται οι δομικές μονάδες είναι διαφορετική.

Π.χ. ο πολυσακχαρίτης που τρώμε περισσότερο είναι το άμυλο, ενώ ο πολυσακχαρίτης που έχουμε στον οργανισμό μας είναι το γλυκογόνο· οι πρωτεΐνες που τρώμε, κατά κανόνα, δεν έχουν την ίδια πρωτοταγή δομή με τις πρωτεΐνες που έχουμε στον οργανισμό μας· το ελαιόλαδο ή τα λίπη που τρώμε δεν έχουν την ίδια δομή με τα λίπη του οργανισμού μας.

Συμπεραίνουμε λοιπόν πως οι τροφές που τρώμε θα πρέπει πρώτα να υδρολυθούν στις δομικές τους μονάδες και ο οργανισμός μας κατόπιν να συνθέσει από αυτές τις δικές του πρωτεΐνες, τους δικούς του υδατάνθρακες και τα δικά του λίπη.

8.3 Οι οργανισμοί χαρακτηρίζονται από δυναμικό ισοζύγιο.

Τη ζωή ενός οργανισμού μπορούμε να τη χωρίσουμε στα εξής στάδια:

- Πρώτο στάδιο, από τη γέννησή του ως την ενηλικίωσή του.
- Δεύτερο στάδιο, από την ενηλικίωσή του ως την αρχή των γερατειών του.
- Τρίτο στάδιο, από την αρχή των γερατειών του ως το θάνατο.

Υπάρχει και ένα τέταρτο στάδιο που είναι πολύ σημαντικό για τη ζωή του οργανισμού. Είναι το στάδιο από τη γονιμοποίηση ως τη γέννηση. Γι' αυτό το στάδιο όμως, τουλάχιστον για τον άνθρωπο, πολύ λίγα έχουν βρεθεί ως τώρα σε μοριακό επίπεδο.

Στο πρώτο στάδιο ο οργανισμός μακροσκοπικά (όπως τον βλέπουμε με γυμνό μάτι) αναπτύσσεται και εξελίσσεται.

Στο δεύτερο στάδιο ο οργανισμός μένει λίγο - πολύ σταθερός.

Στο τρίτο ο οργανισμός φθίρειται.

Μιλάμε βέβαια για έναν οργανισμό που ζει κάτω από ιδανικές όσον αφορά την υγεία συνθήκες και που ο θάνατός του έρχεται φυσιολογικά.

Και για τα τρία στάδια ο οργανισμός για να λειτουργήσει χρειάζεται ύλη και ενέργεια, την οποία με τις τροφές και την αναπνοή παίρνει από το περιβάλλον, ενώ με την εκπνοή, εφίδρωση, ούρηση, αφόδευση δίνει στο περιβάλλον. Δηλαδή ο οργανισμός είναι ένα σύστημα που ανταλλάσσει ύλη και ενέργεια.

Όταν σ' ένα τέτοιο σύστημα η ποσότητα ύλης και ενέργειας που λαμβάνεται από το περιβάλλον είναι ίδια με την ποσότητα που δίνεται, τότε το σύστημα όπως καταλαβαίνουμε, έχει σταθερή περιεκτικότητα σε ύλη και ενέργεια. Λέμε τότε ότι το σύστημα βρίσκεται σε **δυναμικό ισοζύγιο**.

Όταν το σύστημα παίρνει περισσότερη ύλη και ενέργεια από εκείνη που δίνει, τότε το σύστημα βρίσκεται σε **θετικό ισοζύγιο**. Όταν συμβαίνει το αντίθετο, τότε το σύστημα βρίσκεται σε **αρνητικό ισοζύγιο**.

Στο πρώτο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε θετικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο οι τροφές που παίρνει ο οργανισμός χρησιμοποιούνται όχι μόνο για να αναπληρώσουν την ύλη και την ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον, αλλά και για να συνθέσουν νέα ύλη. Το αποτέλεσμα είναι ότι ο οργανισμός αναπτύσσεται και εξελίσσεται.

Στο δεύτερο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε δυναμικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο οι τροφές που παίρνει ο οργανισμός χρησιμοποιούνται μόνο για να αναπληρώσουν την ύλη και την ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον.

Στο τρίτο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε αρνητικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο η ύλη και η ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον είναι περισσότερη από εκείνη που παίρνει με τις τροφές.

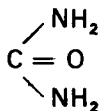
Αυτά συμβαίνουν στους οργανισμούς που ζουν φυσιολογικά. Πολλές αρρώστιες, χαρακτηρίζονται από διαταραχές του ισοζυγίου σε όλα τα στάδια της ζωής.

8.4 Η τύχη των τροφών στον ανθρώπινο οργανισμό.

Οι πολυσακχαρίτες, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες των τροφών, όπως αναφέραμε, για να χρησιμοποιηθούν από τον οργανισμό πρέπει να υδρολυθούν στις δομικές τους μονάδες. Οι υδρολύσεις γίνονται στο πεπτικό σύστημα (αρχίζουν από το στόμα και καταλήγουν στο έντερο). Έτσι, το πεπτικό σύστημα είναι ο χώρος επαφής των τροφών με τον οργανισμό. Μέσα σ' αυτό εκκρίνονται τα απαραίτητα ένζυμα που θα καταλύσουν την υδρόλυση των πολυσακχαριτών και ολιγοσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες, των πρωτεϊνών σε α - αμινοξέα και των λιπών σε γλυκερόλη, λιπαρά οξέα, μονογλυκερίδια ή διγλυκερίδια. Μόνο με τη μορφή αυτή οι ενώσεις που αναφέραμε μπορούν να απορροφηθούν, κυρίως από το έντερο, και να περάσουν μέσα στα κύτταρα του οργανισμού. Εκεί οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπιδίων θα υποστούν δύο βασικές μετατροπές: θα αναβολισθούν και θα καταβολισθούν. Ανάλογα με την ενεργειακή και υλική κατάσταση που βρίσκεται ο οργανισμός θα υπερισχύσει η ταχύτητα αναβολισμού ή η ταχύτητα καταβολισμού.

Κατά τον αναβολισμό οι δομικές μονάδες του βιοπολυμερούς ή του λιπιδίου θα καταλήξουν σε βιοπολυμερές ή λιπίδιο, ενώ κατά τον καταβολισμό σε απλούστερες ενώσεις.

Οι μονοσακχαρίτες, η γλυκερόλη και τα λιπαρά οξέα που είναι οι δομικές μονάδες των υδατανθράκων και λιπιδίων, θα καταλήξουν σε CO_2 και H_2O και τα α - αμινοξέα που είναι οι δομικές μονάδες των πρωτεϊνών σε CO_2 , H_2O και ουρία που έχει τον τύπο:

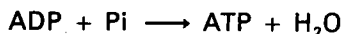


Οι αναβολισμοί και οι καταβολισμοί κατά κανόνα δεν αποτελούνται από μια χημική αντίδραση, αλλά από σειρά χημικών αντιδράσεων που η μία ακολουθεί την

άλλη. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να διακλαδίζονται. Έτσι, η γλυκόζη για να καταβολισθεί σε πυροσταφυλικό οξύ με τον τύπο $\text{CH}_3\text{COCOONH}$, πρέπει να περάσει διαδοχικά από εννέα χημικές αντιδράσεις.

Μια τέτοια διαδοχική σειρά χημικών αντιδράσεων στην οποία μία ένωση αναβολίζεται ή καταβολίζεται, λέγεται **μεταβολική οδός**. Επομένως ο διάμεσος μεταβολισμός αποτελείται από αναβολικές και καταβολικές οδούς. Σε μια καταβολική οδό από την ένωση που μετατρέπεται σε απλούστερες (με λιγότερα άτομα) ενώσεις, ελευθερώνεται ένα μέρος της ενέργειας που περιέχει, ενώ για να γίνει μια αναβολική οδός, η ένωση που αναβολίζεται πρέπει να πάρει ενέργεια για να σχηματίσει ένωση με περισσότερα άτομα.

Επομένως η ενέργεια που χρειάζεται ο οργανισμός μας για να λειτουργήσει, δηλαδή κυρίως για να παράγει θερμότητα, μηχανικό και οσμωτικό έργο, αλλά και για τις αναβολικές οδούς, λαμβάνεται από τις καταβολικές οδούς. Η μετατροπή αυτή της ενέργειας των καταβολικών οδών σε θερμότητα, μηχανικό έργο κλπ. δε γίνεται απευθείας, αλλά, τις περισσότερες φορές, με την παρεμβολή ενός και μόνο μορίου, του τριφωσφορικού εστέρα της αδενοσίνης, του ATP. Δηλαδή η ελεύθερη ενέργεια που ελευθερώνεται από τον καταβολισμό χρησιμοποιείται πρώτα για τη σύνθεση του ATP από το διφωσφορικό εστέρα της αδενοσίνης (ADP) και το φωσφορικό οξύ (Pi) σύμφωνα με την αντίδραση:



Όταν υδrolυθεί το ATP σύμφωνα με την αντίδραση $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$ ελευθερώνει ελεύθερη ενέργεια. Μόνο η ελεύθερη ενέργεια που ελευθερώνεται κατά την υδρόλυση του ATP μπορεί να μετατραπεί απευθείας σε μηχανικό, οσμωτικό ή αναβολικό έργο.

Έτσι, η ενέργεια που ελευθερώνεται από τις καταβολικές οδούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μηχανικό, οσμωτικό ή αναβολικό έργο μόνο αν δίνεται για να σχηματισθεί ενδιάμεσα το ATP. Για να χρησιμοποιηθεί η ενέργεια που ελευθερώνεται από μια χημική αντίδραση σε μια άλλη αντίδραση, πρέπει οι αντιδράσεις να είναι ζευγαρωμένες. **Ζευγαρωμένες** λέμε δύο αντιδράσεις όταν ένα από τα προϊόντα της μιας είναι αντιδρών της άλλης. Η αντίδραση $\text{ADP} + \text{Pi} \longrightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$ είναι ζευγαρωμένη με πολλές αντιδράσεις του οργανισμού από τις οποίες ελευθερώνεται ενέργεια. Επίσης πολλές αντιδράσεις του οργανισμού που χρειάζονται ενέργεια, είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$.

Όπως βλέπομε το ATP είναι το νόμισμα του οργανισμού. Όπως στις σύγχρονες κοινωνίες όταν προσφέρουμε πνευματική ή χειρωνακτική εργασία κατά κανόνα δεχόμαστε χρήματα και όταν μας προσφέρονται αυτά τα έργα κατά κανόνα δίνουμε χρήματα, έτσι και η ανταλλαγή ενέργειας, μέσα στον οργανισμό γίνεται κατά κανόνα μέσω του ATP.

Κατά την υδρόλυση του ATP ελευθερώνεται ελεύθερη ενέργεια που ισοδυναμεί με 7000 cal για κάθε mole ATP.

Αυτό σημαίνει ότι το ένα mole του ATP έχει 7000 cal περισσότερες από το άθροισμα ενός mole ADP και ενός mole Pi. Αυτό είναι σχετικά ένα μεγάλο ποσό ελεύθερης ενέργειας· γι' αυτό το ATP το λέμε μόριο υψηλής ενέργειας.

Το μεγαλύτερο ποσό της ελεύθερης ενέργειας ελευθερώνεται κατά τις αντιδρά-

σεις του καταβολισμού, στις οποίες τα διάφορα υποστρώματα οξειδώνονται. Αντίθετα, στις αντιδράσεις του αναβολισμού τα διάφορα υποστρώματα ανάγονται και έχουμε απορρόφηση ενέργειας.

Οι περισσότερες αντιδράσεις του καταβολισμού κατά τις οποίες οξειδώνονται τα υποστρώματα είναι κοινές για όλες σχεδόν τις ενώσεις που καταβολίζονται. Αυτές οι αντιδράσεις γίνονται μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων και είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση σχηματισμού του ATP.

Έτσι, ο καταβολισμός σε γενικές γραμμές μπορεί να χωρισθεί σε τρία στάδια:

α) Στο **πρώτο στάδιο**, που είναι ξεχωριστό για κάθε ένωση, οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπιδίων διασπώνται σε ενώσεις με λιγότερα άτομα άνθρακα, συνήθως σε μια ρίζα οξικού οξέος CH_3CO . Η ρίζα έχει δύο άτομα άνθρακα και είναι συνδεδεμένη με ένα συνένζυμο που λέγεται **συνένζυμο A** και παριστάνεται διεθνώς ως CoA (Coenzyme A). Η ένωση της ρίζας του οξικού οξέος και του CoA λέγεται **ακετυλοσυνένζυμο A**. Για συντομία γράφεται ακετυλοCoA.

β) Στο **δεύτερο στάδιο**, το οποίο είναι κοινό για όλες τις ενώσεις που καταβολίζονται σε ακετυλοCoA, γίνεται μια σειρά από οξειδώσεις.

Κατά τις οξειδώσεις σχηματίζεται CO_2 και μεταφέρονται τα υδρογόνα με ηλεκτρόνια στα συνένζυμα NAD και FAD. Έτσι, σχηματίζονται τα ανηγμένα συνένζυμα NADH, και FADH_2 . Αυτό το στάδιο γίνεται μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων. Η μεταβολική αυτή οδός κατά την οποία σχηματίζεται CO_2 και μεταφέρονται υδρογόνα στα NAD και FAD λέγεται **κύκλος του Krebs**.

γ) Στο **τρίτο στάδιο** τα NADH και FADH_2 με μια σειρά από ζευγαρωμένες αντιδράσεις οξειδώνονται από το οξυγόνο και σχηματίζεται νερό. Η μεταβολική αυτή οδός λέγεται **αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων** ή **αναπνευστική αλυσίδα**. Οι αντιδράσεις της αναπνευστικής αλυσίδας είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση σχηματισμού του ATP από ADP και P_i . Γι' αυτό ο συνδυασμός της οξειδώσεως των NADH ή FADH_2 από το οξυγόνο με σύγχρονο σχηματισμό ATP, γίνεται στο μιτοχόνδριο και λέγεται **οξειδωτική φωσφορυλίωση**.

Η τύχη των τροφών στον οργανισμό παριστάνεται όπως στο σχήμα 8.4.

Από το σχήμα παρατηρούμε ότι οι περισσότερες ενώσεις των τροφών στο πρώτο στάδιο καταλήγουν σε ακετυλοCoA. Σ' αυτό το στάδιο οι μεταβολικές οδοί που ακολουθούν οι ενώσεις είναι διαφορετικές για την κάθε ένωση. Αφού όμως καταλήξουν σε ακετυλοCoA ακολουθούν μια κοινή μεταβολική οδό.

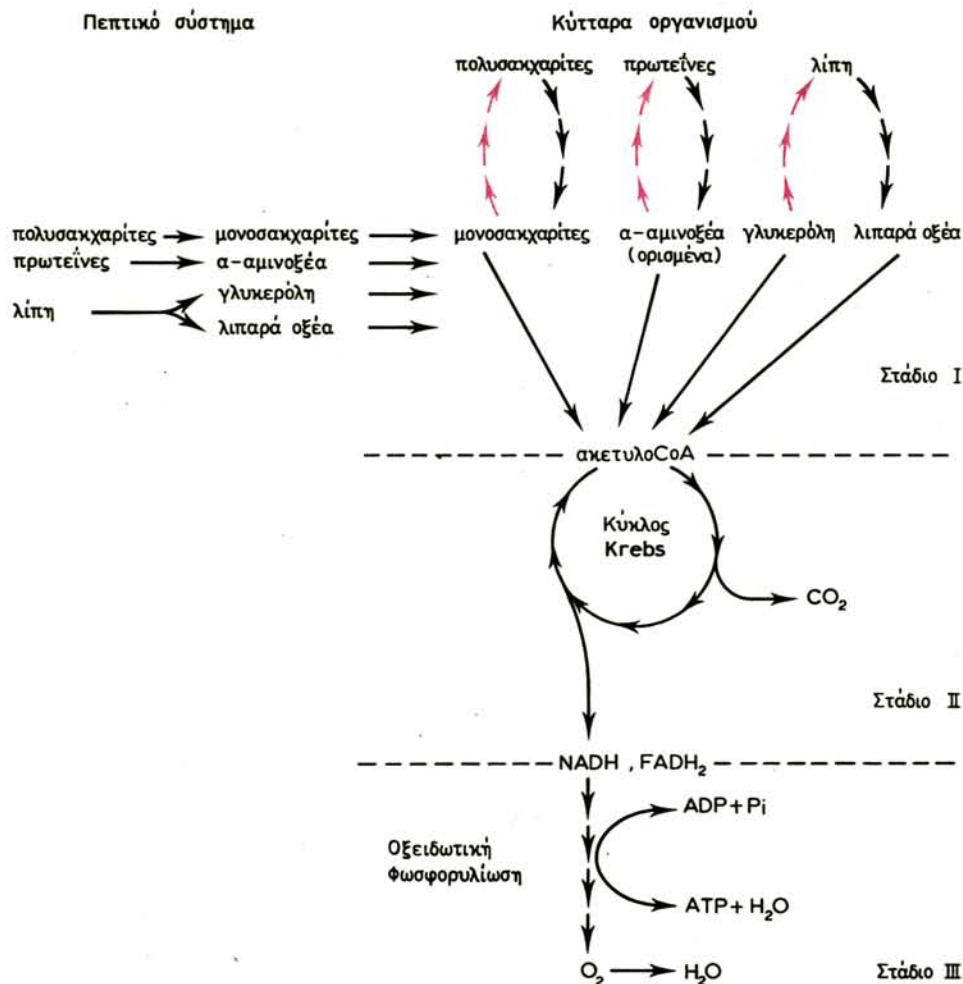
Η οδός αυτή χωρίζεται σε δύο στάδια (στάδιο II, III).

Στο δεύτερο στάδιο (κύκλος του Krebs) το ακετυλοCoA προκαλεί την παραγωγή CO_2 και των NADH και FADH_2 , ενώ στο τρίτο στάδιο (οξειδωτική φωσφορυλίωση) τα NADH και FADH_2 οξειδώνονται από το οξυγόνο και συγχρόνως παράγεται ATP.

Πρώτα λοιπόν θα εξετάσουμε τα δύο κοινά στάδια και ύστερα θα ασχοληθούμε με τις ξεχωριστές μεταβολικές οδούς με τις οποίες η κάθε δομική μονάδα καταβολίζεται ή αναβολίζεται.

8.5 Κατανομή των μεταβολικών οδών στους διάφορους ιστούς.

Πριν προχωρήσουμε στην εξέταση των διαφορετικών σταδίων του μεταβολι-



Σχ. 8.4.

Σχηματική παράσταση της τύχης των τροφών στον οργανισμό. Τα κόκκινα βέλη δείχνουν τις αναβολικές και τα μαύρα τις καταβολικές οδούς. Οι πολυσακχαρίτες, οι πρωτεΐνες και τα λίπη που μπαίνουν στο πεπτικό σύστημα, είναι διαφορετικά από εκείνα που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα του οργανισμού.

σμού, θα πρέπει να τονίσουμε ότι το γενικό σχήμα του μεταβολισμού που δώσαμε δεν αφορά όλα τα είδη των κυττάρων. Π.χ. υπάρχουν κύτταρα που δεν έχουν μιτοχόνδρια, όπως είναι τα ερυθροκύτταρα του αίματος. Σ' αυτά δεν συμβαίνει ο κύκλος του Krebs και η οξειδωτική φωσφορυλίωση. Το απαιτούμενο ATP σχηματίζεται με άλλες αντιδράσεις. Υπάρχουν κύτταρα με πολύ λίγα μιτοχόνδρια, όπως είναι τα κύτταρα του λευκού μυϊκού ιστού (το άσπρο κρέας) και γενικά ιστών που χρειάζονται την ενέργεια σε μικρές δόσεις και για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σ' αυτά τα κύτταρα η ενέργεια από την οξειδωτική φωσφορυλίωση παρέχεται με μικρή ταχύτητα. Αντίθετα, τα κύτταρα των ιστών που χρειάζονται άμεση και πολλή ενέργεια, όπως είναι το ήπαρ, η καρδιά, ο ερυθρός σκελετικός μυς (το μαύρο κρέας) έχουν

πολλά μιτοχόνδρια. Η παραγωγή του ATP, όταν αυτά τα κύτταρα χρειάζονται ενεργεια, είναι πολλή και παρέχεται με μεγάλη ταχύτητα.

Ανάλογα με το είδος των κυττάρων μια μεταβολική οδός μπορεί σε ένα κύτταρο να είναι ταχύτερη και σε άλλο βραδύτερη. Π.χ. ο καταβολισμός της γλυκόζης στον εγκέφαλο είναι πολύ γρήγορος σε σύγκριση με τον καταβολισμό της γλυκόζης στο συκώτι.

Έτσι, το κάθε είδος κυττάρων έχει ιδιαίτερη μεταβολική εικόνα η οποία και καθορίζει το είδος και την ποσότητα του έργου που θα παράγει.

8.6 Οι αποθήκες τροφών του οργανισμού.

Όταν ένα παμφάγο ζώο, όπως είναι και ο άνθρωπος, δηλαδή ένα ζώο που τρώει και πολυσακχαρίτες και λίπη και πρωτεΐνες, φάει μια μικτή από αυτά τα συστατικά τροφή, το πρώτο που καταβολίζεται στον οργανισμό είναι το περίσσευμα των α - αμινοξέων. Δηλαδή τα α - αμινοξέα που θα περισσέψουν από την κατανάλωσή τους για τη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών του οργανισμού.

Το περίσσευμα από τις άλλες τρεις δομικές μονάδες, δηλαδή τα περισσεύματα των μονοσακχαριτών, των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης, θα αποθηκευθούν στον οργανισμό ως γλυκογόνο και ως λίπη. Το γλυκογόνο, που βρίσκεται κυρίως στο ήπαρ και στο μυϊκό ιστό, είναι η αποθήκη των μονοσακχαριτών· το λίπος που αποθηκεύεται σε ειδικά κύτταρα του λιπώδους ιστού, είναι η αποθήκη των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης. Αυτές οι αποθήκες γεμίζουν ή αδειάζουν ανάλογα με τη διαιτητική κατάσταση του οργανισμού. Τέτοια αποθήκη για τα αμινοξέα δεν υπάρχει.

Η αποθήκη των μονοσακχαριτών είναι πολύ μικρή σε σχέση με την αποθήκη των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης. Αφού γεμίσει η αποθήκη με γλυκογόνο, το περίσσευμα των μονοσακχαριτών μετατρέπεται σε λίπος.

Το γλυκογόνο που βρίσκεται στον οργανισμό ύστερα από ένα πλούσιο φαγητό, μπορεί όλο σχεδόν να καταβολισθεί μετά από μια μέρα νηστείας. Η αποθήκη των λιπών είναι πολύ μεγαλύτερη και μπορεί να επαρκέσει για πολλές μέρες νηστείας.

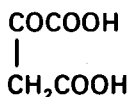
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ KREBS

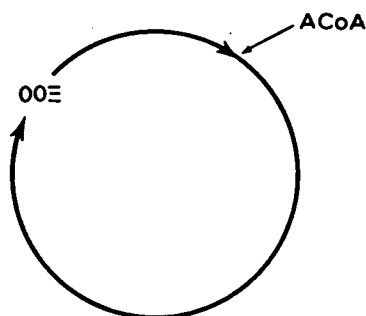
9.1 Γενικά.

Όπως βλέπομε στο σχήμα 8.4, οι πολυσακχαρίτες, τα λίπη και ορισμένα αμινοξέα από τις πρωτεΐνες του οργανισμού, με διαφορετική για το καθένα μεταβολική οδό, καταλήγουν στο ακετυλοCoA. Το ακετυλοCoA στη συνέχεια ακολουθεί μια μεταβολική οδό μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων που είναι για δύο λόγους διαφορετική από τις άλλες μεταβολικές οδούς. Πρώτα γιατί είναι κοινή μεταβολική οδός πολλών χημικών ενώσεων του οργανισμού και ύστερα γιατί ένα από τα δύο αρχικά αντιδρώντα της μεταβολικής αυτής οδού είναι ένα από τα τελικά της προϊόντα.

Τα δύο αρχικά αντιδρώντα είναι το ακετυλοCoA (ACoA) και το οξαλοξικό (OOΞ).



Ένα από τα τελικά προϊόντα είναι το OOΞ.

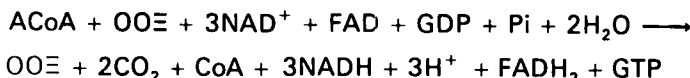


Σχ. 9.1.

Σχηματική παράσταση της μεταβολικής οδού που ακολουθεί το ακετυλοCoA (ACoA) μέσα στο μιτοχόνδριο, όταν αντιδρά με το οξαλοξικό (OOΞ).

Σχηματικά παριστάνεται στο σχήμα 9.1. Γι' αυτό το λόγο η μεταβολική αυτή οδός ονομάστηκε **κύκλος**. Επειδή τη μελέτησε (βρήκε τις ενδιαμέσες αντιδράσεις της) ο Hans Krebs ονομάστηκε **Κύκλος του Krebs**.

Επειδή το $\text{OO}\Xi$ σχηματίζεται πάλι και οι πιο μικρές ακόμα ποσότητες (καταλυτικές ποσότητες) $\text{OO}\Xi$ είναι αρκετές για να αντιδράσουν με άπειρες ποσότητες ACoA . Αν προσθέσουμε όλες τις χημικές αντιδράσεις που γίνονται στον κύκλο θα καταλήξουμε στην ολική αντίδραση:



Το προϊόν οξαλοξικό το σημειώνουμε με κόκκινο για να δείξουμε ότι δεν έχει τους ίδιους άνθρακες με το οξαλοξικό που αντέδρασε.

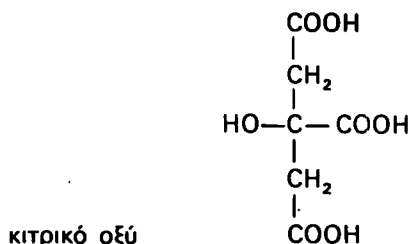
Από τη γενική αυτή αντίδραση που είναι αποτέλεσμα των διαδοχικών αντιδράσεων του κύκλου, παρατηρούμε ότι το ακετύλιο του ACoA που έχει δύο άτομα άνθρακα, αντιδρά με το οξαλοξικό που έχει τέσσερα άτομα άνθρακα, και καταλήγει σε ένα καινούριο οξαλοξικό και σε δύο μόρια CO_2 που έχουν δύο άτομα άνθρακα. Δηλαδή στον κύκλο μπαίνουν δύο άτομα άνθρακα σε μια ένωση (ACoA) και βγαίνουν δύο άτομα άνθρακα σε άλλη ένωση (CO_2).

Επίσης πέντε υδρογόνα από το ακετύλιο, το $\text{OO}\Xi$ και το νερό μεταφέρονται στα NAD^+ και FAD και σχηματίζουν τρία NADH και ένα FADH_2 . Συγχρόνως σχηματίζεται ένα GTP από GDP και P_i .

9.2 Οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs.

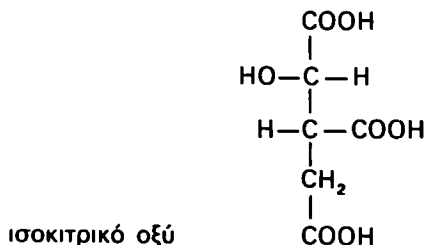
Αρχικά το ACoA αντιδρά με το $\text{OO}\Xi$, σχηματίζεται το κιτρικό οξύ από το ακετύλιο του ACoA και από το $\text{OO}\Xi$, και ελευθερώνεται το συνένζυμο $\text{A}(\text{CoA})$.

Ο τύπος του κιτρικού οξέος είναι:

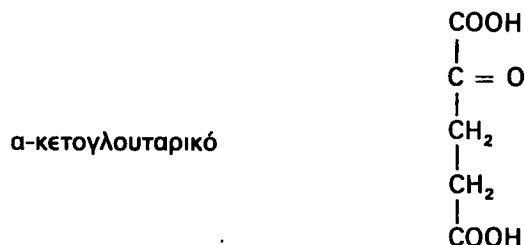


Όπως βλέπουμε, το κιτρικό οξύ έχει τρεις καρβοξυλικές ομάδες. Γι' αυτό ο κύκλος ονομάστηκε και *κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων* ή *κύκλος του κιτρικού οξέος*.

Το κιτρικό οξύ, αφού υποστεί μια ενδομοριακή μετατροπή και δώσει το ισοκιτρικό οξύ του οποίου ο τύπος είναι:



οξειδώνεται σε α- κετογλουταρικό:

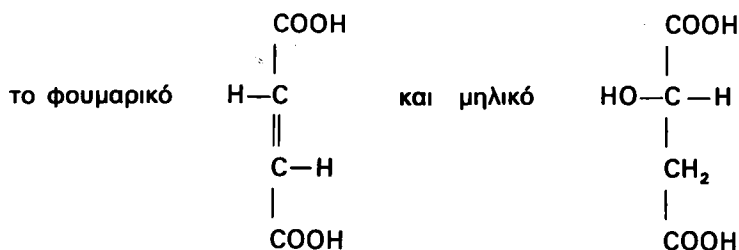


Στη μετατροπή αυτή χάνεται ο πρώτος άνθρακας ως CO_2 και δύο υδρογόνα, από τα οποία το ένα ανάγει NAD^+ και σχηματίζεται το πρώτο NADH και το άλλο μετατρέπεται σε πρωτόνιο (H^+), δηλαδή οξόνιο (H_3O^+).

Στην επόμενη αντίδραση το α - κετογλουταρικό χάνει το δεύτερο άνθρακα ως CO_2 και άλλα δύο υδρογόνα από τα οποία το ένα πάλι ανάγει το NAD^+ προς NADH και το άλλο μετατρέπεται σε πρωτόνιο. Έτσι σχηματίζεται το ηλεκτρικό οξύ:



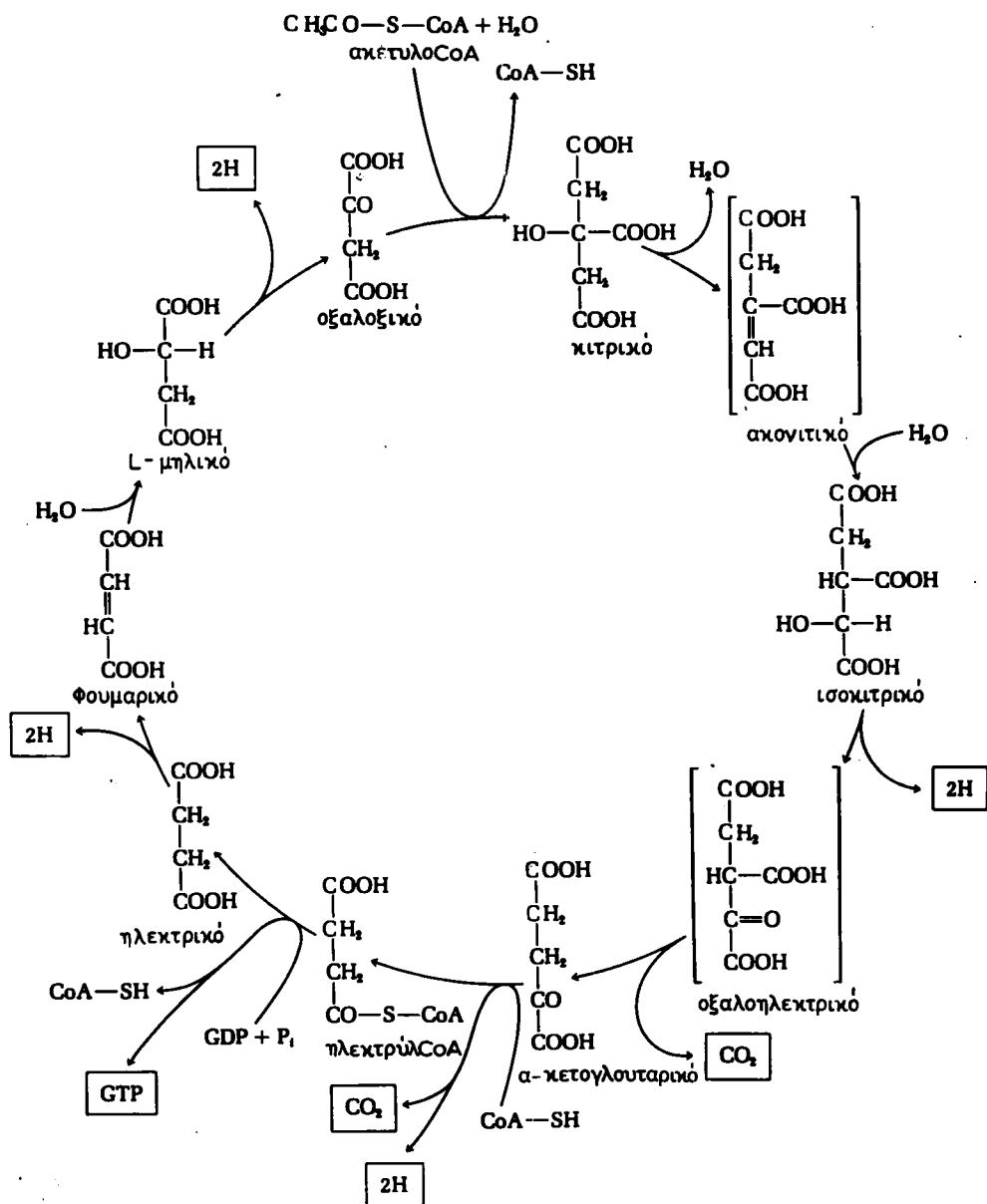
Το ηλεκτρικό οξύ στη συνέχεια καταλήγει σε $\text{OO}\Xi$ με μια σειρά από τρεις αντιδράσεις όπου ενδιάμεσα σχηματίζονται



και τελικά το $\text{OO}\Xi$. Σ' αυτές τις αντιδράσεις δύο υδρογόνα μεταφέρονται από το ηλεκτρικό στο FAD και σχηματίζεται το FADH_2 και δύο υδρογόνα από το μηλικό μεταφέρονται, το ένα στο NAD^+ και σχηματίζεται το τρίτο NADH και το άλλο γίνεται πρωτόνιο.

Στο σχήμα 9.2 φαίνονται τα ενδιάμεσα του κύκλου Krebs, τα στάδια και σε ποια ελευθερώνονται τα υδρογόνα και το CO_2 .

Από τον κύκλο βλέπουμε ότι εκείνο που έμμεσα καταβολίζεται εντελώς είναι ένα ακετύλιο προς CO_2 . Πραγματικά, δεν έχουμε καθαρή σύνθεση $\text{OO}\Xi$, γιατί όσο καταναλίσκομε άλλο τόσο συνθέτομε.



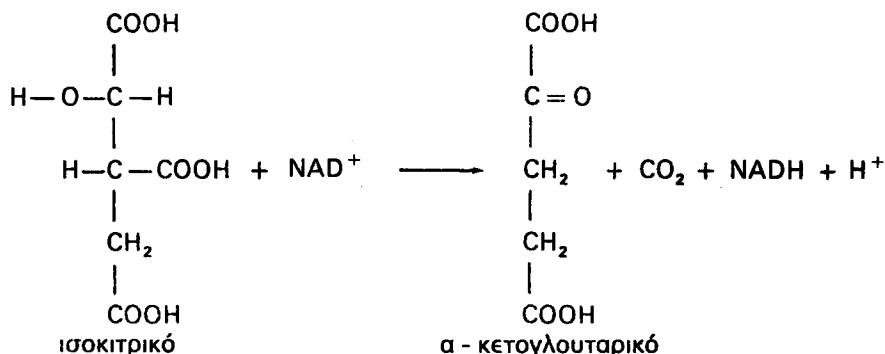
Σχ. 9.2.

Ο κύκλος Krebs με τα ενδιάμεσα υποστρώματα. Φαίνονται τα στάδια που ελευθερώνονται CO_2 και υδρογόνα.

9.3 Οι οξειδοαναγωγικές του κύκλου του Krebs.

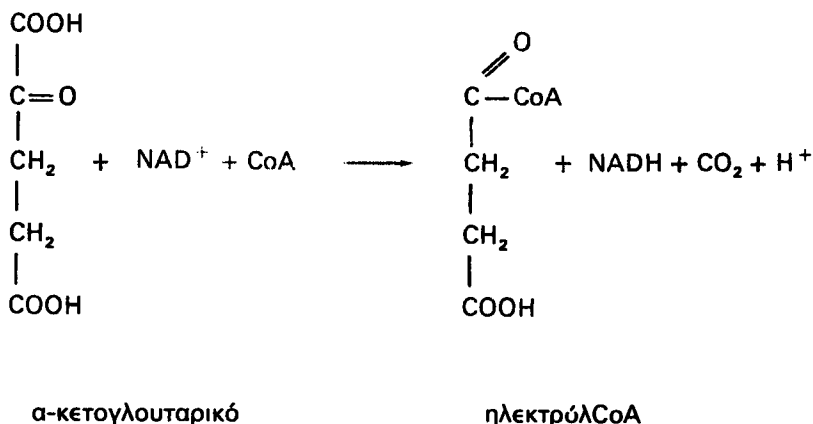
Όπως βλέπουμε στο σχήμα 9.2, στον κύκλο του Krebs έχουμε τέσσερις οξειδα-

ναγωγικές αντιδράσεις που καταλύονται από τις αντίστοιχες οξειδοοικοδομικές. Στη βιβλιογραφία, όπως συμβαίνει και με πολλά άλλα ένζυμα, συνηθίζεται ακόμα οι οξειδοοικοδομικές να αναφέρονται με την παλιά τους ονομασία. Επειδή αυτά τα ένζυμα καταλύουν αφυδρογονώσεις, είχαν ονομασθεί δεϋδρογονάσες (από το λατινικό de = από). Έτσι, η πρώτη δεϋδρογονάση που συναντάμε είναι η ισοκιτρική δεϋδρογονάση που καταλύει την αντίδραση:



Εδώ έχουμε μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση, δηλαδή μια αντίδραση στην οποία μαζί με την αφυδρογόνωση (οξείδωση) γίνεται και η αποκαρβοξυλίωση.

Η επόμενη οξειδωτική αντίδραση καταλύεται από την α - κετογλουταρική δεϋδρογονάση:



Και αυτή είναι μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση της οποίας ο μηχανισμός καταλύσεως είναι τελείως διαφορετικός από τον προηγούμενο. Το ένζυμο που την καταλύει δεν είναι ένα, αλλά σύμπλεγμα ενζύμων που διαδοχικά μετατρέπουν το α - κετογλουταρικό σε ηλεκτρώλCoA. Αυτό με ένα άλλο ένζυμο, μία λιγκάση, γίνεται ηλεκτρικό και συγχρόνως σχηματίζεται GTP από GDP και Pi.

Η τρίτη οξειδωτική αντίδραση είναι η αφυδρογόνωση του ηλεκτρικού οξέος με το ένζυμο ηλεκτρική δεϋδρογονάση:

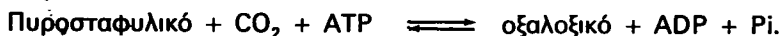
χάσει ένα ή δύο άνθρακες ως CO_2 , γιατί κανένα από τα ενδιάμεσα υποστρώματα του κύκλου δεν γίνονται εντελώς CO_2 . Μπορούμε να πούμε ότι μια ένωση καταβολίζεται εντελώς μόνο όταν καταλήξει σε ACoA .

Από τα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs μπορεί να αρχίσει και ο αναβολισμός ορισμένων ενώσεων. Π.χ. η βιοσύνθεση του μορίου της αίμης που θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο, αρχίζει από το ηλεκτρώλιο CoA . Αμινοξέα συντίθενται από ακετογλουταρικό και οξαλοξικό. Οι βάσεις των πυριμιδινών που είναι συστατικό των νουκλεϊνικών οξέων συντίθενται από οξαλοξικό.

Έτσι, αφού ο κύκλος του Krebs δεν είναι απόμονωμένος και τα ενδιάμεσά του χρησιμοποιούνται συνεχώς για βιοσυνθέσεις, θα πρέπει να υπάρχουν αντιδράσεις που να αναπληρώνουν αυτά τα ενδιάμεσα, γιατί αλλιώς θα εξαντλούνταν και δεν θα μπορούσε να γίνει οξαλοξικό, με συνέπεια να μην μπορεί να ενωθεί με ACoA για να δώσει τελικά τα απαραίτητα NADH και FADH_2 για την αναπνοή των κυττάρων.

Τα ενδιάμεσα, όπως είδαμε, μπορούν να παραχθούν από αμινοξέα, αλλά οι ποσότητες παραγωγής τους δεν είναι αρκετές για να λειτουργήσει ο κύκλος του Krebs. Αυτό κυρίως για τις περιπτώσεις που ο οργανισμός αναπτύσσεται. Σ' αυτές τις περιπτώσεις οι βιοσυνθέσεις - αναβολισμοί υπερέχουν των καταβολισμών.

Για να αντιμετωπίσει αυτές τις καταστάσεις ο οργανισμός διαθέτει ένα μηχανισμό που μπορεί να αναπληρώνει αποτελεσματικά το οξαλοξικό που χάνεται για βιοσυνθέσεις. Αυτός ο μηχανισμός είναι κυρίως η αντίδραση σχηματισμού οξαλοξικού από πυροσταφυλικό:



Η αντίδραση αυτή γίνεται κυρίως στο ήπαρ και καταλύεται από μια λιγκάση που ονομάζεται **πυροσταφυλική καρβοξυλάση**.

Έτσι, ενώ στην αρχή είπαμε πως αρκούν μικρές - καταλυτικές ποσότητες των ενδιάμεσων για να λειτουργεί θεωρητικά καλά ο κύκλος του Krebs, στην πραγματικότητα επειδή απομακρύνονται τα ενδιάμεσα, για να λειτουργεί καλά ο κύκλος θα πρέπει να τροφοδοτείται και με ACoA αλλά και με OOE . Η κύρια πηγή του πυροσταφυλικού που θα δώσει το OOE είναι η γλυκόζη. Το πώς γίνεται αυτό θα το δούμε στο Δωδέκατο Κεφάλαιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

ΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ

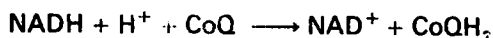
10.1 Γενικά.

Όπως είδαμε στον κύκλο του Krebs, τα διάφορα υποστρώματα οξειδώνονται και δίνουν τα υδρογόνα και τα ηλεκτρόνιά τους στο NAD^+ και στο FAD.

Έτσι σχηματίζονται τα NADH και FADH_2 .

Όπως είπαμε, τα συνένζυμα αυτά με μια σειρά από ζευγαρωμένες αντιδράσεις, οξειδώνονται από το οξυγόνο στη μεταβολική οδό που λέγεται **αναπνευστική αλυσίδα** ή **αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων**.

Ως ζευγαρωμένες αντιδράσεις, το προϊόν της μιας θα είναι αντιδρών της επόμενης. Έτσι μια οξειδοοικοδόμηση θα καταλύσει την οξείδωση του NADH προς NAD^+ . Το οξειδωτικό θα είναι το CoQ κατά την αντίδραση:

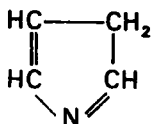


Το ίδιο θα πάθει και το FADH_2 .

Από εδώ μέχρι το οξυγόνο παρεμβάλλονται άλλες τέσσερις ζευγαρωμένες αντιδράσεις στις οποίες ως οξειδωτικά χρησιμοποιούνται τα λεγόμενα **κυτοχρώματα**.

10.2 Τά κυτοχρώματα.

Τα κυτοχρώματα είναι πρωτεΐνες που είναι συνδεδεμένες με ένα οργανικό μόριο, **την αίμη**. Η αίμη είναι ένα σύμπλοκο μόριο που αποτελείται από έναν τετραπυρρολικό δακτύλιο και ένα άτομο σιδήρου. Το πυρρόλιο είναι μια ετεροκυκλική ένωση με αρωματικό χαρακτήρα του τύπου:

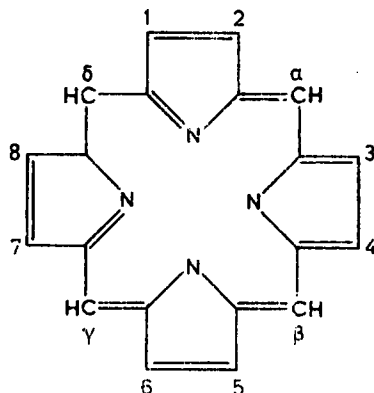


Στο μόριο του πυρρολίου οι διπλοί δεσμοί δεν έχουν μια καθορισμένη θέση και το μόριο είναι επίπεδο. Τέσσερα τέτοια μόρια συνδέονται μεταξύ τους με $=\text{CH}-$ (μεθίνιο) ομάδες και σχηματίζουν ένα επίπεδο τετραπυρρολικό δακτύλιο που λέγεται **πορφίνη**. Σχηματικά το μόριο αυτό φαίνεται στο σχήμα 10.

Στα άτομα άνθρακα 1 ως 8 μπορεί να υπάρχουν υποκαταστάτες, οπότε σχηματίζονται διάφορα παράγωγα που λέγονται **πορφυρίνες**. Οι πορφυρίνες βρίσκονται και στο ζωικό και στο φυτικό κόσμο.

Οι πορφυρίνες μπορούν να σχηματίσουν σύμπλοκα με σίδηρο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο, νικέλιο, κοβάλτιο και χαλκό. Το μέταλλο προσδένεται με τα τέσσερα άτομα των πυρρολίων και βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με αυτά. Οι πορφυρίνες με δισθενή σίδηρο λέγονται **αίμες**.

Οι αίμες είναι συστατικά των αιμοσφαιρινών, της μυοσφαιρίνης και των κυτοχρωμάτων.

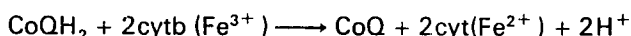


Σχ. 10.2

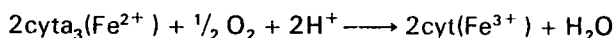
Μόριο πορφίνης με την αρίθμηση των ανθράκων της. Οι θέσεις των διπλών δεσμών δεν είναι καθορισμένη και το μόριο είναι επίπεδο.

Στα κυτοχρώματα η αίμη είναι προσδεμένη με την πρωτεΐνη έτσι, ώστε ο σίδηρος να μπορεί να οξειδώνεται σε Fe^{3+} και να ανάγεται πάλι σε Fe^{2+} . Στην ιδιότητα αυτή στηρίζεται ο ρόλος των κυτοχρωμάτων στην αναπνευστική αλυσίδα.

Τα κυτοχρώματα διαφέρουν μεταξύ τους στην πρωτεΐνη και στην αίμη. Έτσι έχουμε τα κυτοχρώματα (Cyt) b, c_1 , c, a, a_3 . Η αντίδραση τους με το CoQH_2 θα είναι:



Αφού παρεμβληθούν και οι υπόλοιπες αντιδράσεις με τα κυτοχρώματα, η τελική αντίδραση θα είναι:

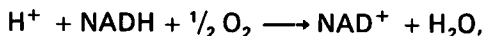


10.3 Η απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας.

Αποτέλεσμα της αναπνευστικής αλυσίδας είναι να ελευθερωθεί ελεύθερη ενέργεια από το NADH ίση με 52.340 cal για κάθε mole NADH που οξειδώνεται και 40.351 cal για κάθε mole FADH_2 που οξειδώνεται. Αυτό γίνεται στην πορεία που τα υδρογόνα με τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται σταδιακά από το NADH ή το FADH_2 στο O_2 και σχηματίζεται νερό.

Με αυτή τη διαδοχική σειρά αντιδράσεων της αναπνευστικής αλυσίδας μπορεί σταδιακά να ελευθερώνεται ένα πολύ μεγάλο ποσό ενέργειας από τα NADH και FADH_2 .

Αυτό γίνεται, γιατί δεν υπάρχουν ένζυμα που να ελαττώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης της αντιδράσεως π.χ.:



δηλαδή της απευθείας οξειδώσεως του NADH από το O_2 , ή άλλης αντιδράσεως που το οξειδωτικό να είναι άλλο εκτός από το CoQ, ενδιάμεσο της αναπνευστικής αλυσίδας. Σε κάθε μετατροπή ενέργειας, ένα μεγάλο ποσό από την ενέργεια που ελευθερώνεται μονομιάς, μετατρέπεται σε θερμότητα, η οποία δεν μπορεί να μετατραπεί ποσοτικά σε ωφέλιμο έργο.

Έτσι ένα ποσοστό της ενέργειας που ελευθερώνεται χάνεται.

Όσο πιο αργά ελευθερώνεται ένα ποσό ενέργειας τόσο λιγότερη ενέργεια μετατρέπεται σε θερμότητα και επομένως τόσο μεγαλύτερο κέρδος ενέργειας έχουμε.

Η τεράστια καταστρεπτική ενέργεια που ελευθερώνεται από μια ατομική βόμβα είναι ένα πολύ μικρό ποσοστό της ενέργειας που ελευθερώνεται από τη διάσπαση ή τη σύντηξη των πυρήνων των ατόμων της. Ένα μεγάλο ποσοστό ενέργειας είναι θερμότητα.

Έτσι, με τη σταδιακή απελευθέρωση χημικής ενέργειας από την αναπνευστική αλυσίδα, ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό είναι δυνατό να μετατρέπεται σε άλλη μορφή χημικής ενέργειας. Μια τέτοια μετατροπή, όπως γνωρίζουμε, μπορεί να γίνει μόνο με ζευγαρωμένες αντιδράσεις.

Πράγματι, κατά μήκος της αναπνευστικής αλυσίδας διακλαδίζονται ζευγαρωμένες αντιδράσεις που από ADP και Pi σχηματίζεται ATP. Ένα mole ATP έχει 7000 cal περισσότερες από το άθροισμα ενός mole ADP και ενός mole Pi.

Κατά τη λειτουργία της αναπνευστικής αλυσίδας για κάθε mole NADH που οξειδώνεται, παράγονται τρία moles ATP. Αυτό σημαίνει ότι $3 \times 7000 = 21.000$ cal από τις 52.340 cal, δηλαδή το 40% από την ενέργεια που ελευθερώνεται, μετατρέπεται σε χημική ενέργεια του ATP. Το υπόλοιπο είναι θερμότητα.

Η απόδοση λοιπόν της αναπνευστικής αλυσίδας ενεργειακά είναι 40%. Ως μηχανή που μετατρέπει μια μορφή ενέργειας σε άλλη ωφέλιμη ενέργεια, είναι πολύ καλύτερη από ένα αυτοκίνητο.

Η ενέργεια που βρίσκεται στα ATP μπορεί να δοθεί για μηχανικό ή για οσμωτικό έργο ή για τις αναβολικές εκείνες αντιδράσεις που είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση με την οποία διασπάται το ATP σε ADP και Pi.

Η κούραση είναι αποτέλεσμα εξαντλήσεως του ATP. Όταν παράγουμε μηχανικό έργο, όταν π.χ. τρέχουμε ή περπατάμε και γενικά όταν εξασκούμαστε έντονα, ο οργανισμός μας ζητά περισσότερο O_2 για να οξειδώσει περισσότερο NADH και επομένως να συνθέσει περισσότερο ATP, αλλά και για να αποδώσει περισσότερη θερμότητα. Αυτός είναι ο λόγος που μετά από έντονη κίνηση κουραζόμαστε και ξεσταινόμαστε. Όταν φθάσουμε στο σημείο να καταναλώνουμε περισσότερο ATP από εκείνο που παράγουμε, το ATP εξαντλείται, δηλαδή δεν έχουμε άλλη ενέργεια η οποία μπορεί να μετατραπεί σε μηχανικό έργο.

10.4 Οι αναστολείς της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

Όλες οι αντιδράσεις για τις οποίες μιλήσαμε ως τώρα καταλύονται από ένζυμα. Θα δούμε γενικά ότι ελάχιστες είναι οι αντιδράσεις του οργανισμού που δε χρειάζονται

ζεται να καταλυθούν. Η δραστικότητα των ενζύμων που καταλύουν τις αντιδράσεις μπορεί να ανασταλεί από ορισμένες ενώσεις παροδικά ή μόνιμα. Όπως ήδη έχουμε αναφέρει, οι ενώσεις που αναστέλλουν παροδικά είναι οι **αντιστρεπτοί αναστολείς**. Τέτοιοι αναστολείς για την αναπνευστική αλυσίδα είναι ορισμένα αντιβιοτικά.

Οι ενώσεις που αναστέλλουν μόνιμα είναι οι **μη αντιστρεπτοί αναστολείς**.

Τέτοιοι αναστολείς για την αναπνευστική αλυσίδα είναι το υδροκυάνιο (HCN) και το μονοξείδιο του άνθρακα (CO). Όταν εισπνέουμε τέτοια αέρια, πεθαίνουμε ακαριαία γιατί διακόπτεται η ροή των ηλεκτρονίων από το NADH και το FADH_2 στο O_2 .

Υπάρχουν ενώσεις που εμποδίζουν τη χημική ενέργεια, η οποία ελευθερώνεται από την αναπνευστική αλυσίδα, να χρησιμοποιηθεί για το σχηματισμό του ATP . Οι ενώσεις αυτές αποδεσμεύουν τη σύνδεση των ζευγαρωμένων καθώς είπαμε αντιδράσεων. Γι' αυτό λέγονται **αποδεσμευτές**. Τέτοια ένωση είναι η δινιτροφαινόλη, η οποία αποδεσμεύει την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Όταν ο οργανισμός δεχθεί μια τέτοια ένωση, λειτουργεί πιο γρήγορα η αναπνευστική αλυσίδα, οξειδώνεται NADH από το οξυγόνο αλλά δεν σχηματίζεται ATP . Σ' αυτή την περίπτωση δεν έχουμε μόνο εξασθένιση του οργανισμού, αλλά και αύξηση της θερμοκρασίας του, γιατί το ποσό της ενέργειας που ελευθερώνεται και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το σχηματισμό του ATP μετατρέπεται σε θερμότητα.

10.5 Εξωμιτοχονδριακές βιολογικές οξειδώσεις.

Ως τώρα μιλήσαμε για οξειδώσεις που γίνονται στο μιτοχόνδριο. Όμως τα κύτταρα μπορούν να οξειδώσουν υποστρώματα και στο κυτοσόλιο. Το κυτοσόλιο είναι το κυτταρόπλασμα χωρίς τα μιτοχόνδρια. Ιδιαίτερα τα μικροσώματα περιέχουν μια δικιά τους αναπνευστική αλυσίδα κατά τις αντιδράσεις της οποίας οξειδώνεται το συνένζυμο NADPH .

Έτσι, εκτός από το μιτοχόνδριο γίνονται αφυδρογονώσεις υποστρωμάτων και στο κυτοσόλιο. Τα υδρογόνα αυτά μεταβιβάζονται στο NADP και σχηματίζεται NADPH .

Όταν θα κάνουμε λόγο για τον καταβολισμό κάθε ενώσεως, θα αναφέρομε σε ποιες περιπτώσεις γίνεται μικροσωματική οξείδωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

Η ΜΕΤΑΦΟΡΑ

11.1 Γενικά.

Μέχρι τώρα είπαμε πως οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπών περνούν από το έντερο στα κύτταρα του οργανισμού. Είπαμε πως το ακετυλοCoA που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια ακολουθώντας τον κύκλο του Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση συναντά το O_2 .

Βλέπομε λοιπόν ότι οι ενώσεις αυτές θα πρέπει να μεταφερθούν κατά κάποιο τρόπο από το έντερο και από τους πνεύμονες (το O_2) μέσα στα κύτταρα, και μάλιστα μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων. Εκεί υπάρχουν τα αντίστοιχα ένζυμα που θα καταλύσουν την αντίδρασή τους. Και δεν είναι μόνο αυτές οι ενώσεις που πρέπει να μεταφερθούν, είναι και το νερό και τα άλατα που και παραλαμβάνει και αποβάλλει. Άρα και αυτά μεταφέρονται κάπως μέσα και έξω από τον οργανισμό.

Στον οργανισμό μας λοιπόν γίνονται μεταφορές με διάφορα μέσα και με διάφορες ταχύτητες. Οι μεταφορές αυτές είναι τόσο καλά ρυθμισμένες, ώστε και η πιο οργανωμένη υπηρεσία τροχαίας θα τις ζήλευε.

Η μεταφορά μπορεί να γίνει από ιστό σε ιστό, όπως η μεταφορά του O_2 από τους πνεύμονες στους άλλους ιστούς (εγκέφαλο, συκώτι, καρδιά κλπ.) και η μεταφορά των προϊόντων διασπάσεως των βιοπολυμερών, των λιπιδίων, των αλάτων, του νερού και των βιταμινών από το έντερο στους άλλους ιστούς. Επίσης μεταφέρονται προϊόντα κυττάρων ενός ιστού σε έναν άλλον ιστό π.χ. από το συκώτι στον εγκέφαλο ή στους μυς. Οι μεταφορές αυτές γίνονται με ένα κύριο συγκοινωνιακό δίκτυο, το **αγγειακό σύστημα** και ένα δευτερεύον, το **λεμφικό σύστημα**.

Το αγγειακό σύστημα περιέχει το αίμα που κυκλοφορεί με τη βοήθεια της ρυθμιζόμενης αντλίας (καρδιά). Το λεμφικό σύστημα περιέχει τη λέμφο που κυκλοφορεί με τις συστολές των τοιχωμάτων των αγγείων του συστήματος. Τα δύο συστήματα επικοινωνούν μεταξύ τους.

Το οξυγόνο μεταφέρεται με το αίμα από τους πνεύμονες. Όλες οι άλλες ενώσεις, εκτός από το μεγαλύτερο μέρος των λιπιδίων που πρώτα περνούν από τη λέμφο και έπειτα διοχετεύονται στο αίμα από το μείζονα θωρακικό πόρο, μεταφέρονται από το έντερο με το αίμα.

Μεταφορά μπορεί να γίνει και δια μέσου μεμβρανών. Π.χ. το οξυγόνο πρέπει να μεταφερθεί από την εξωτερική επιφάνεια των κυττάρων των βρόγχων μέσα στα κύτταρά του. Πρέπει δηλαδή να διασχίσει τη μεμβράνη των κυττάρων. Τα διασπασμένα συστατικά των τροφών, τα άλατα, το νερό, οι βιταμίνες πρέπει να διασχί-

σουν τη μεμβράνη των κυττάρων του εντέρου. Επίσης ορισμένες ενώσεις που βρίσκονται στο αίμα διασχίζουν τη μεμβράνη των κυττάρων για να μπουν μέσα σ' αυτά και αντίστροφα ορισμένες ενώσεις που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα διασχίζουν τη μεμβράνη των κυττάρων για να μπουν μέσα στο αίμα.

Μεταφορά μπορεί επίσης να γίνει μέσα στο κύτταρο. Το εσωτερικό του κυττάρου δεν είναι ομογενές. Έχει διάφορα οργανίδια (μιτοχόνδρια, πυρήνα κλπ.) μεμβράνες (ενδοπλασματικό δίκτυο) και γενικά το ένα σημείο του κυτταροπλάσματος είναι διαφορετικό από την άποψη της συστάσεώς του από ένα άλλο σημείο. Μια ένωση μπορεί να μεταφέρεται από το κυτοσόλιο διασχίζοντας μια μεμβράνη οργανιδίου ή άλλη ή να μεταφέρεται από το ένα σημείο του κυττάρου στο άλλο.

11.2 Μεταφορές με το αίμα και τη λέμφο.

Όταν μια ένωση είναι ευδιάλυτη στο νερό και πρόκειται να μεταφερθεί με το αίμα ή με τη λέμφο χωρίς να έχει να διασχίσει κανένα εμπόδιο (μεμβράνη) δεν υπάρχει καμιά δυσκολία. Μεταφέρεται με την κίνηση του αίματος ή της λέμφου. Π.χ. η γλυκόζη ή τα Na^+ από τη στιγμή που θα βρεθούν μέσα στο αίμα του συκωτιού μεταφέρονται με την κίνηση του αίματος στο αίμα του σκελετικού μυός.

Αν όμως η ένωση δεν είναι ευδιάλυτη, τότε η μεταφορά της γίνεται με κάποιο διαλυτό μεταφορέα. Με αυτό το μηχανισμό μεταφέρονται οι ενώσεις από έναν ιστό σε έναν άλλο ο οποίος χρειάζεται την ένωση. Η πρόσδεση της ενώσεως με το μεταφορέα γίνεται με ασθενείς δεσμούς. Έτσι σχηματίζονται και διασπώνται πολύ εύκολα. Με αυτό τον τρόπο προσδέσεως η ένωση μπορεί να παραληφθεί από έναν ιστό και να αφεθεί σε έναν άλλο. Τέτοιοι μεταφορείς είναι ειδικές πρωτεΐνες. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρονται ενώσεις που δεν είναι ευδιάλυτες στο νερό όπως είναι τα λιπαρά οξέα, η θρυπτοφάνη, τα ιόντα σιδήρου, τα ιόντα χαλκού και ορισμένες ορμόνες.

Για τις ενώσεις αυτές δεν έχει διαλευκανθεί ο τρόπος με το οποίο προσδέονται και ελευθερώνονται από τις πρωτεΐνες που τις μεταφέρουν. Υποθέτουμε ότι εκεί που γίνεται η πρόσδεση θα πρέπει να υπάρχει το κατάλληλο περιβάλλον (pH, διηλεκτρική σταθερά, ορισμένες ενώσεις) στο οποίο η πρωτεΐνη - μεταφορέας έχει τέτοια χωροδιάταξη ώστε να ευνοείται η πρόσδεσή της με τη μεταφερόμενη ένωση. Αντίθετα εκεί που γίνεται η ελευθέρωση το περιβάλλον θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε η πρωτεΐνη μεταφορέας να έχει χωροδιάταξη που να ευνοεί την ελευθέρωση. Ο μηχανισμός μεταφοράς του O_2 έχει διαλευκανθεί ως ένα σημείο.

Το οξυγόνο δεν είναι και πολύ ευδιάλυτο στο νερό. Όπως συμβαίνει για κάθε αέριο, η διαλυτότητά του εξαρτάται από το συντελεστή διαλυτότητας και από τη μερική πίεση του αερίου πάνω από το διαλύτη. Το οξυγόνο έχει συντελεστή διαλυτότητας στους 38°C 2,4 ml σε 100 ml πλάσματος, όταν η μερική πίεση πάνω από το πλάσμα είναι 760 mm στήλης υδραργύρου (1 ατμόσφαιρα). Επειδή η μερική πίεση του οξυγόνου στον κυψελιδικό αέρα των πνευμόνων είναι 100 mm στήλης υδραργύρου, 0,31 ml οξυγόνου διαλύονται σε 100 ml πλάσματος. Η ανάλυση όμως του αρτηριακού αίματος μας δείχνει ότι περίπου 20 ml οξυγόνου βρίσκονται σε 100 ml αίματος. Το αίμα, όπως ξέρομε, είναι περίπου 55% v/v (όγκο κατ' όγκο) πλάσμα και 45% v/v ερυθρά αιμοσφαίρια. Έτσι, η προσθήκη ερυθρών αιμοσφαιρίων αρτηριακού αίματος στο πλάσμα προκαλεί τη διάλυσή μέσα σ' αυτό κάπου

$\frac{20}{0,31} \approx 65$ φορές περισσότερο οξυγόνο. Αυτό συμβαίνει γιατί μια πρωτεΐνη που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια έχει την ικανότητα να προσδένει το οξυγόνο. Άλλες πρωτεΐνες που βρίσκονται στο αίμα δεν έχουν αυτή την ικανότητα.

Το πόσο σπουδαίο για τη ζωή των αεροβίων οργανισμών είναι το οξυγόνο, φαίνεται αμέσως από το γεγονός ότι αν λείπει έστω και για λίγα λεπτά, επέρχεται ο θάνατος.

Η διαλεύκανση της δομής της πρωτεΐνης που λέγεται **αιμοσφαιρίνη**, έδωσε την απάντηση στα ερωτήματα: Με ποιο τρόπο προσδένεται το οξυγόνο στο αίμα των πνευμόνων και με ποιο τρόπο ελευθερώνεται το οξυγόνο από το αίμα στους άλλους ιστούς. Η ανάλυση της πρωτο - δευτερο - τρίτο - τεταρτοταγούς δομής της αιμοσφαιρίνης έδειξε ότι το μόριό της αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες οι οποίες είναι με τέτοιο τρόπο συνδυασμένες και αναδιπλωμένες, ώστε να σχηματίζεται ένα καλά πακεταρισμένο μόριο που παίρνει το σχήμα πλατυσμένης σφαίρας (ελλειψοειδές εκ περιστροφής).

Οι τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες είναι ανά δύο όμοιες και τις ονομάζουμε **αλυσίδες α** και **β**. Η κύρια αιμοσφαιρίνη του ενήλικα ανθρώπου λέγεται **αιμοσφαιρίνη Α (HbA)** και αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες β και παριστάνεται $HbA = \alpha_2\beta_2$.

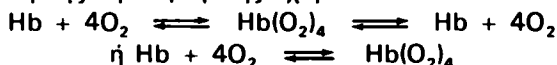
Κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι ενωμένη με μια αίμη. Η τρίτοταγής δομή της αλυσίδας είναι τέτοια ώστε εκεί που βρίσκεται η αίμη, ο σίδηρος να μπορεί να συγκρατείται στη δισθενή του μορφή (Fe^{2+}) και να μην οξειδώνεται εύκολα σε Fe^{3+} όπως συμβαίνει στα κυτοχρώματα. Οι α και β αλυσίδες συνδέονται μεταξύ τους με ιοντικούς δεσμούς και δεσμούς υδρογόνου και σχηματίζουν δύο ζευγάρια αβ. Κάθε αλυσίδα μπορεί να ενωθεί με ένα μόριο οξυγόνου (O_2). Το O_2 προσδένεται με το Fe^{2+} της αίμης. Όταν προσδεθεί ένα μόριο O_2 με ένα Fe^{2+} τότε η χωροδιάταξη της αιμοσφαιρίνης αλλάζει και το επόμενο μόριο O_2 προσδένεται με μεγαλύτερη ευκολία. Το φαινόμενο αυτό λέγεται **φαινόμενο θετικής συνεργατικότητας**. Στην περίπτωση της θετικής συνεργατικότητας η πρόσδεση ενός μορίου διευκολύνει την πρόσδεση του επομένου. Αν η πρόσδεση ενός μορίου δυσχεραίνει την πρόσδεση του επομένου, τότε λέμε πως έχουμε **αρνητική συνεργατικότητα**. Το φαινόμενο της θετικής συνεργατικότητας μπορούμε να το παραστήσουμε διαγραμματικά όπως στο σχήμα 11.2.

Η περίπτωση είναι ανάλογη με την περίπτωση μιας ενζυμικής αντιδράσεως κατά την οποία το υπόστρωμα ενεργοποιεί το ένζυμο.

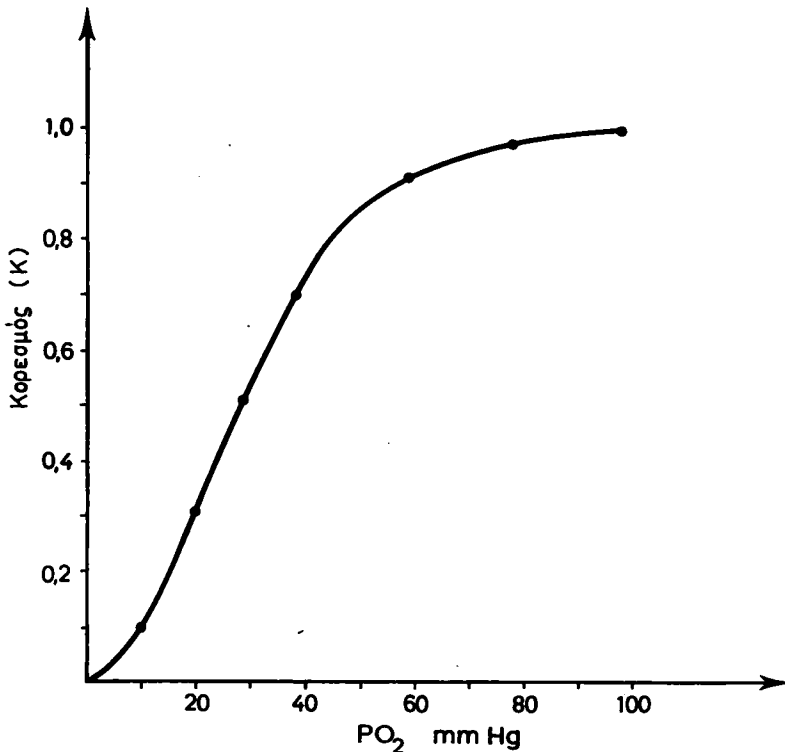
Σε μια ενζυματική αντίδραση έχουμε:



Στην περίπτωση της αιμοσφαιρίνης έχουμε:



Αμέσως βλέπουμε ότι και στις δύο περιπτώσεις γίνεται πρόσδεση του υποστρώματος (S ή O_2) με την πρωτεΐνη (E ή Hb). Όταν η πρωτεΐνη είναι ένζυμο, τότε το υπόστρωμα μετατρέπεται σε άλλη ένωση, στο προϊόν. Όταν η πρωτεΐνη είναι η Hb, τότε το υπόστρωμα ελευθερώνεται. Και στις δύο περιπτώσεις έχουμε το φαινόμενο του κορεσμού, δηλαδή πέρα από μια συγκέντρωση υποστρώματος δεν μπορεί να αυξηθεί η ταχύτητα της αντιδράσεως. Στην περίπτωση του κορεσμού, η ταχύτητα



Σχ. 11.2.

Συνάρτηση $K = f(p_{O_2})$ για την αιμοσφαιρίνη όπου K είναι το ποσοστό κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με O_2 και p_{O_2} είναι η μερική πίεση του O_2 .

Θα είναι k_3 ($E_{\delta\lambda}$) γιατί (ES) θα είναι πρακτικά ($E_{\delta\lambda}$). Στην περίπτωση του μη κορεσμού η ταχύτητα θα είναι k_3 (ES) όπου τώρα η (ES) θα είναι κάποιο ποσοστό της ($E_{\delta\lambda}$). Έτσι αν η (ES) είναι το 30% της ($E_{\delta\lambda}$) τότε η ταχύτητα θα είναι 30% της μέγιστης ταχύτητας. Όταν πρόκειται για την Hb, μπορούμε να μετρήσουμε την ($Hb_{\delta\lambda}$) = ($E_{\delta\lambda}$) και την $[Hb(O_2)_4] = (ES)$ και να εκφράσουμε την (O_2) = (S) ως p_{O_2} . Γι' αυτό η σχέση που είδαμε στα ένζυμα $v = f(S)$ μπορεί να γίνει ποσοστό κορεσμού = $K = f(p_{O_2})$.

Από το διάγραμμα βλέπουμε ότι εκεί που υπάρχουν μικρές ή πολύ μεγάλες p_{O_2} έχουμε μικρή κλίση της καμπύλης, πράγμα που σημαίνει ότι οι μικρές μεταβολές της p_{O_2} μεγαλώνουν λίγο το K της Hb. Σε ενδιάμεσες p_{O_2} , η κλίση της καμπύλης μεγαλώνει και μικρές αυξήσεις της p_{O_2} αυξάνουν περισσότερο το K της Hb.

Έτσι καθώς το αίμα εισέρχεται στα τριχοειδή των πνευμόνων, βρίσκεται σε περιβάλλον με p_{O_2} 100 mm και η Hb είναι σχεδόν 100% κορεσμένη. Όταν το αίμα φθάσει π.χ. στα τριχοειδή του μυϊκού ιστού βρίσκεται σε περιβάλλον με χαμηλότερη p_{O_2} και έτσι χάνει ένα ποσοστό O_2 ανάλογα με το πόση p_{O_2} βρίσκεται στους μύς. Όταν ο μύς είναι αδρανής, η p_{O_2} είναι περίπου 40 mm και επομένως η Hb θα

δώσει τόσο οξυγόνο ώστε να μείνει 75% κορεσμένη. Όταν ο μυς δρα έντονα, τότε επειδή καταναλώνεται πολύ ATP, αυξάνεται πολύ η ταχύτητα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, δηλαδή έχουμε μεγάλη κατανάλωση O_2 . Σ' αυτή την περίπτωση η pO_2 μπορεί να φθάσει τα 10 mm και η αιμοσφαιρίνη να δώσει τόσο O_2 ώστε να μείνει 10% κορεσμένη.

Ένα λοιπόν από τα «μηνύματα» που «ειδοποιούν» την αιμοσφαιρίνη να προσδεθεί ή να αποδεσμευθεί από το O_2 είναι η pO_2 . Ένα άλλο «μήνυμα» είναι το pH. Όπως είπαμε, οι τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες συνδέονται με ιοντικούς δεσμούς και με δεσμούς υδρογόνου. Η μεταβολή του pH είναι δυνατόν να επηρεάσει τη διάσταση των ιονιζομένων ομάδων των πλευρικών αλυσίδων στα αμινοξέα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας τα οποία παίρνουν μέρος στους ιοντικούς δεσμούς. Πράγματι σε χαμηλότερο pH η τεταρτοταγής διάταξη της αιμοσφαιρίνης αλλάζει και ο δεσμός $Fe^{2+} - O_2$ γίνεται ασθενέστερος. Έτσι για την ίδια pO_2 σε χαμηλότερο pH, περισσότερο O_2 ελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη με O_2 ή οξυαιμοσφαιρίνη είναι ισχυρότερο οξύ από την αιμοσφαιρίνη χωρίς οξυγόνο.

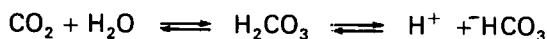
Το φαινόμενο αυτό, το ότι σε όξινο περιβάλλον λιγότερο O_2 είναι προσδεμένο με Hb λέγεται **φαινόμενο Bohr**.

Παρατηρήθηκε με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας με ακτίνες X ότι στην οξυαιμοσφαιρίνη οι β αλυσίδες είναι πιο κοντά ενώ όταν η οξυαιμοσφαιρίνη χάσει το O_2 οι β αλυσίδες απομακρύνονται. Δηλαδή το μόριο της Hb καθώς εισπνέει (παίρνει οξυγόνο) συστέλλεται ενώ όταν εκπνέει (χάνει οξυγόνο) διαστέλλεται. Όποιος παράγοντας μπορεί λοιπόν να απομακρύνει τις β αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης την βοηθά να χάσει το οξυγόνο της. Ένας τέτοιος παράγοντας είναι το 2,3 διφωσφογλυκερικό.

Έτσι, προς το παρόν ξέρομε τρεις παράγοντες που είναι «μηνύματα» για την αιμοσφαιρίνη που την «ειδοποιούν» να προσδεθεί με το O_2 ή να ελευθερωθεί από αυτό. Αυτά είναι η pO_2 , το pH και η [2,3 διφωσφογλυκερικού]. Η μεταβολή αυτών των παραγόντων επηρεάζει τη χωροδιάταξη της αιμοσφαιρίνης. Στους πνεύμονες η pO_2 και το pH είναι μεγαλύτερα, γιατί O_2 εισπνέεται με τον αέρα και CO_2 εκπνέεται. Στους ιστούς η pO_2 και το pH είναι μικρότερα γιατί O_2 καταναλώνεται κυρίως στην οξειδωτική φωσφορυλίωση και CO_2 και άλλα οξέα παράγονται. Η [2,3 διφωσφογλυκερικού] παίζει κυρίως ρόλο εκεί που η pO_2 είναι χαμηλή οπότε και περισσότερο O_2 ελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη από εκείνο που προβλέπεται αν λάβομε υπόψη μας μόνο την pO_2 .

Η μεταφορά του άλλου αερίου, του CO_2 , που παράγεται σε μεγάλες ποσότητες στους ιστούς στον κύκλο του Krebs, γίνεται με ένα τελείως διαφορετικό τρόπο. Μόνο ένα μικρό ποσοστό συνδέεται με αμινομάδες της αιμοσφαιρίνης.

Το μεγαλύτερο ποσοστό ακολουθεί την αντίδραση:



Η ύπαρξη του ενζύμου ανθρακική ανυδράση (μία λύαση) επιτρέπει τον πολύ γρήγορο σχηματισμό του H_2CO_3 , που στο pH 7,30 βρίσκεται κυρίως κάτω από τη μορφή HCO_3^- . Το HCO_3^- είναι ευδιάλυτο στο νερό και έτσι μεταφέρεται από τους ιστούς στους πνεύμονες. Στους ιστούς η pCO_2 είναι περίπου 50 mm στήλης Hg

οπότε ευνοείται ο σχηματισμός του HCO_3^- . Η p_{CO_2} του κυψελιδικού αέρα είναι 40 mm στήλης Hg οπότε ευνοείται η απελευθέρωση του CO_2 σύμφωνα με την παραπάνω αντίδραση.

11.3 Μεταφορές διά μέσου μεμβρανών.

Οι μεταφορές διά μέσου μεμβρανών γίνονται βασικά με δύο τρόπους:

- Με απλή διάχυση.
- Με διευκολυνόμενη μεταφορά.

11.3.1 Μεταφορές με απλή διάχυση.

Με απλή διάχυση μεταφέρονται ενώσεις που δεν εμποδίζονται από τις μεμβράνες. Εκείνο που θα καθορίσει την ταχύτητα της μεταφοράς με απλή διάχυση, είναι η διαφορά της συγκεντρώσεως της ενώσεως που διαχέεται στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Π.χ. όταν το φλεβικό αίμα περνά από τα τριχοειδή των πνευμόνων, το p_{O_2} είναι μικρότερο από το p_{O_2} του κυψελιδικού αέρα. Γι' αυτό το O_2 διαχέεται από τις κυψελίδες στα τριχοειδή με ταχύτητα ανάλογη με τη διαφορά του p_{O_2} των δύο διαμερισμάτων. Το ίδιο και το CO_2 . Η p_{CO_2} στο κυψελιδικό αέρα είναι μικρότερη από την p_{CO_2} των τριχοειδών στους πνεύμονες και έτσι το CO_2 διαχέεται προς τις κυψελίδες με ταχύτητα ανάλογη με τη διαφορά των p_{CO_2} .

11.3.2 Μεταφορές με διευκολυνόμενη μεταφορά.

Με διευκολυνόμενη μεταφορά μεταφέρονται ενώσεις που δεν μπορούν να περάσουν εύκολα ή και καθόλου από τους πόρους που έχει η μεμβράνη. Σ' αυτή την περίπτωση η μεταφορά από τη μια μεριά της μεμβράνης στην άλλη πραγματοποιείται με ένα μεταφορέα. Ο μεταφορέας είναι πρωτεΐνη της μεμβράνης. Η πρωτεΐνη - μεταφορέας προσδένει ειδικά τη μεταφερόμενη ένωση και με τρόπο ο οποίος δεν έχει ακόμα διαλευκανθεί, την μεταφέρει από τη μια μεριά της μεμβράνης στην άλλη. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι πρωτεΐνες αυτές κινούνται μέσα στη μεμβράνη έτσι ώστε να εκθέτουν την περιοχή προσδέσεως τότε από τη μια πλευρά της μεμβράνης και τότε από την άλλη. Εδώ πάλι, έχουμε μια πρωτεΐνη που προσδένει ένα υπόστρωμα σε μια περιοχή και το ελευθερώνει σε μια άλλη.

Μια τέτοια μεταφορά θα έχει τρία χαρακτηριστικά τα οποία παρατηρούμε και στα ένζυμα και στην αιμοσφαιρίνη:

α) Η πρωτεΐνη είναι ειδική για να μεταφέρει λίγα είδη μορίων. Καμιά φορά έχει μεγάλο βαθμό εξειδικεύσεως και μεταφέρει μόνο ένα είδος μορίου.

β) Η δύναμη του δεσμού της πρωτεΐνης με το υπόστρωμα και η ταχύτητα μεταφοράς μπορεί να είναι μεγαλύτερες ή μικρότερες, ανάλογα με τη σύσταση του περιβάλλοντος και την παρουσία ορισμένων ενώσεων. Αυτό γίνεται με μεταβολή της χωροδιατάξεως της πρωτεΐνης.

γ) Η ταχύτητα μεταφοράς δε μπορεί να ξεπεράσει μια μέγιστη τιμή για ορισμένη συγκέντρωση πρωτεΐνης. Δηλαδή παρουσιάζει το φαινόμενο του κορεσμού.

Ως παράδειγμα διευκολυνόμενης μεταφοράς έχουμε τη μεταφορά της γλυκόζης από τα τριχοειδή του μυϊκού ιστού στα κύτταρα. Η μεταφορά ακολουθεί τα εξής στάδια:

— Η γλυκόζη προσδένεται με την πρωτεΐνη - μεταφορέα στην εξωτερική επιφάνεια του κυττάρου και σχηματίζει σύμπλοκο (γλυκόζη - πρωτεΐνη).

— Το σύμπλοκο κατά κάποιο τρόπο μεταφέρει τη γλυκόζη από την εξωτερική στην εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης.

— Το σύμπλοκο ελευθερώνει τη γλυκόζη στο εσωτερικό του κυττάρου.

Κάθε ένα από αυτά τα στάδια μπορεί να αντιστραφεί.

Στο μυϊκό ιστό για τη μεταφορά της γλυκόζης είναι απαραίτητη η παρουσία μιας ορμόνης, της *ινσουλίνης*. Η παρουσία της ινσουλίνης θα προκαλέσει εκείνη τη χωροδιάταξη της πρωτεΐνης - μεταφορέα που θα είναι κατάλληλη για να προσδέσει τη γλυκόζη και να τη μεταφέρει στο εσωτερικό του μυϊκού κυττάρου.

Η διευκολυνόμενη μεταφορά της γλυκόζης στο μυϊκό κύτταρο γίνεται από μεγαλύτερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα προς μικρότερες συγκεντρώσεις στο μυϊκό κύτταρο. Είναι δηλαδή ένα αυθόρμητο φαινόμενο που δεν χρειάζεται ελεύθερη ενέργεια για να γίνει. Υπάρχουν περιπτώσεις που γίνεται μεταφορά μιας ενώσεως από ένα τόπο με μικρότερη συγκέντρωση αυτής της ενώσεως σε τόπο με μεγαλύτερη συγκέντρωση. Τέτοια μεταφορά δεν είναι αυθόρμητη. Για να γίνει, χρειάζεται ελεύθερη ενέργεια. Τη μεταφορά αυτή την ονομάζουμε **ενεργή μεταφορά**.

Παράδειγμα ενεργούς μεταφοράς είναι η μεταφορά της γλυκόζης από το σωλήνα του εντέρου στο εσωτερικό του κυττάρου του εντέρου. Ακόμα και όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο σωλήνα του εντέρου είναι μικρότερη από τη συγκέντρωσή της στο εσωτερικό του κυττάρου, αυτή μεταφέρεται με το μηχανισμό της ενεργούς μεταφοράς.

Ένα άλλο παράδειγμα ενεργούς μεταφοράς είναι η μεταφορά του Na^+ από το εσωτερικό των κυττάρων όπου βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντρωση στο αίμα, όπου βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση και η μεταφορά του K^+ από το αίμα όπου βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντρωση μέσα στα κύτταρα, όπου βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση. Μερικές ενεργείς μεταφορές χρησιμοποιούν την ελεύθερη ενέργεια που ελευθερώνεται από την υδρόλυση του ATP προς ADP και Pi.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

12.1 Η απορρόφηση των υδατανθράκων της τροφής.

Οι κύριοι υδατάνθρακες των τροφών είναι:

- Ο πολυσακχαρίτης άμυλο (αλεύρι).
- Οι δισακχαρίτες σακχαρόζη ή σουκρόζη που είναι η ζάχαρη και η λακτόζη ή γαλακτοσάκχαρο. Η κύρια πηγή των υδατανθράκων για τα βρέφη είναι η λακτόζη.

Οι υδατάνθρακες αυτοί μέσα στον εντερικό σωλήνα υδρολύονται σε μονοσακχαρίτες. Το άμυλο δίνει τελικά γλυκόζη, η ζάχαρη γλυκόζη και φρουκτόζη και η λακτόζη γλυκόζη και γαλακτόζη. Μόνο με τη μορφή των μονοσακχαριτών οι υδατάνθρακες διασχίζουν το εντερικό τοίχωμα και περνούν στην πυλαία φλέβα:

Ο πρώτος ιστός που συναντά κάθε ένωση η οποία μπαίνει στην πυλαία φλέβα, είναι το συκώτι.

12.2 Η τύχη της γλυκόζης της πυλαίας φλέβας.

Ένα μέρος από τη γλυκόζη του αίματος που βρίσκεται στην πυλαία φλέβα και περνά από το συκώτι, θα περάσει μέσα στα ηπατικά κύτταρα με το μηχανισμό της διευκολυνόμενης μεταφοράς. Αυτό δεν συμβαίνει πάντοτε.

Εξαρτάται από τη συγκέντρωση της γλυκόζης μέσα στο αίμα.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι λίγο περισσότερη από 5mM, τότε η γλυκόζη που θα περάσει μέσα στα κύτταρα είναι περισσότερη από εκείνη που βγαίνει από τα κύτταρα στο αίμα.

Έτσι, το αίμα βγαίνοντας από το συκώτι στην ηπατική φλέβα θα έχει γλυκόζη 5 mM.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι πολύ περισσότερη από 5 mM, τότε μπορεί το συκώτι να μην απορροφήσει όλη την περισσότερη από 5 mM γλυκόζη. Τότε η ηπατική φλέβα παρόλη την απορρόφηση που έκανε το συκώτι θα έχει περισσότερο από 5 mM γλυκόζη.

Πάντως θα έχει συγκέντρωση χαμηλότερη από εκείνη που έρχεται στο συκώτι. Αυτό συμβαίνει όταν φάμε ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες π.χ. πολλά γλυκά. Το αίμα που βγαίνει στην ηπατική φλέβα μπορεί να έχει μέχρι 7,5 mM γλυκόζη. Θα δούμε ότι η αύξηση αυτή είναι παροδική και ότι σε δυο ώρες η γλυκόζη επανέρχεται στα 5 mM.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι λίγο μικρότερη

από 5 mM, τότε η γλυκόζη που βγαίνει από τα κύτταρα του συκωτιού στο αίμα είναι περισσότερο από εκείνη που μπαίνει στα κύτταρα. Έτσι, η ηπατική φλέβα έχει 5 mM γλυκόζη.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι πολλή μικρότερη από 5 mM, τότε παρόλο που βγαίνει περισσότερη γλυκόζη από τα κύτταρα του συκωτιού, μπορεί να μην είναι αρκετή και η συγκέντρωση της γλυκόζης στην ηπατική φλέβα να μη φθάσει τα 5 mM. Αυτό συμβαίνει όταν κάνουμε νηστεία.

Όπως βλέπομε, το συκώτι είναι κατά κάποιο τρόπο ο ρυθμιστής της συγκεντρώσεως της γλυκόζης στο αίμα. Με το να ελευθερώνει ή να απορροφά γλυκόζη έχει πάντα την τάση να κρατήσει σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στην κυκλοφορία.

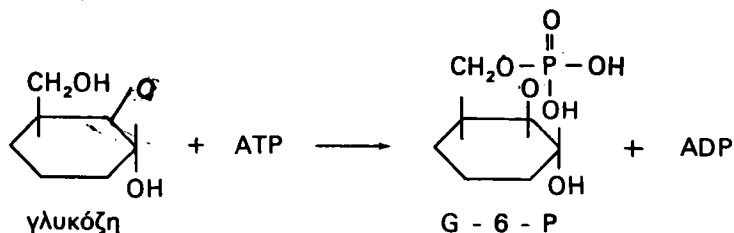
Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται **ομοιόσταση**. Το συκώτι λοιπόν είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες της ομοιοστάσεως της γλυκόζης. Το αίμα που βγαίνει από το συκώτι περνά από όλους τους άλλους ιστούς. Η γλυκόζη του αίματος καθώς περνά από κάθε ιστό μπαίνει στα κύτταρα του ιστού με κάποιο από τους μηχανισμούς μεταφοράς λιγότερο ή περισσότερο εύκολα. Π.χ. η γλυκόζη περνά πολύ εύκολα στα κύτταρα του εγκεφάλου ενώ για να μπορέσει να περάσει στα κύτταρα του σκελετικού μυός χρειάζεται να κυκλοφορεί στο αίμα και η ορμόνη ινσουλίνη. Αν η συγκέντρωση της ινσουλίνης ελαττωθεί, τότε η γλυκόζη πρακτικά δεν μπορεί να διασχίσει την κυτταρική μεμβράνη του σκελετικού μυός.

12.3 Η τύχη της γλυκόζης μέσα στα ηπατικά κύτταρα.

12.3.1 Η φωσφορυλίωση της γλυκόζης.

Η γλυκόζη μόλις βρεθεί μέσα στα ηπατικά κύτταρα, συναντά στο κυτοσόλιο δύο ένζυμα, την εξοκινάση και τη γλυκοκινάση. Και τα δύο αυτά ένζυμα καταλύουν το σχηματισμό του φωσφορικού εστέρα της γλυκόζης σε θέση 6 που λέγεται και γλυκόζη - 6 - φωσφορικό (G - 6 - P).

Η αντίδραση είναι:

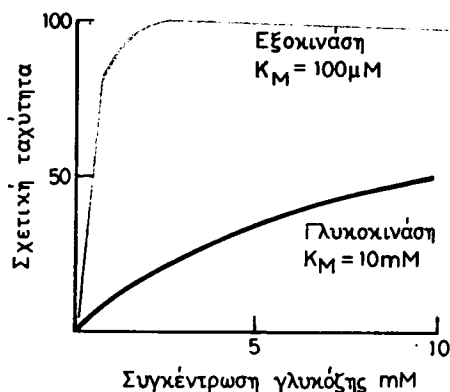


— Η γλυκοκινάση καταλύει τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης ενώ η εξοκινάση καταλύει τη φωσφορυλίωση και της φρουκτόζης και της γαλακτόζης.

Επίσης η γλυκοκινάση έχει K_M για τη γλυκόζη 2000 φορές μεγαλύτερο από την K_M της εξοκινάσης για τη γλυκόζη. Αυτό φαίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 12.3α.

Όπως βλέπομε από το διάγραμμα, η ταχύτητα της αντιδράσεως για την ίδια συγκέντρωση γλυκόζης είναι πολύ μεγαλύτερη με την εξοκινάση παρά με τη γλυκοκινάση.

Μια άλλη διαφορά μεταξύ εξοκινάσης και γλυκοκινάσης είναι ότι η εξοκινάση α-



Σχ. 12.3α.

Οι καμπύλες $v = f(\text{γλυκόζη})$ με εξοκινάση και γλυκοκινάση.

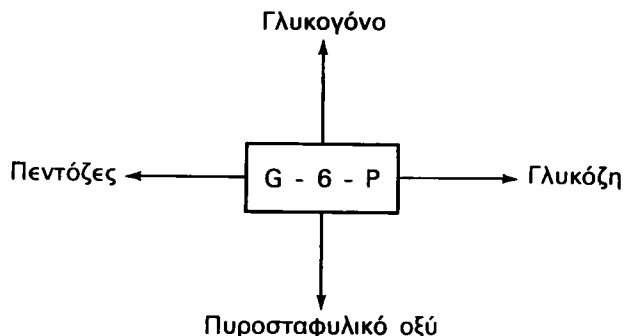
ναστέλλεται όταν η συγκέντρωση του προϊόντος $G - 6 - P$ αυξηθεί, ενώ η γλυκοκινάση δεν αναστέλλεται. Έτσι στο συκώτι, όταν έχουμε κανονικές συγκεντρώσεις γλυκόζης, (5 mM), τότε με την εξοκινάση η γλυκόζη γρήγορα μετατρέπεται σε $G - 6 - P$. Όταν η συγκέντρωση της $G - 6 - P$ αυξηθεί πολύ — στις περιπτώσεις που έχουμε πολλή γλυκόζη —, τότε αναστέλλεται η εξοκινάση. Και τότε ακόμα το συκώτι συνεχίζει να απορροφά γλυκόζη, γιατί σε μεγάλες συγκεντρώσεις γλυκόζης η γλυκοκινάση μπορεί γρήγορα να την απομακρύνει σχηματίζοντας $G - 6 - P$.

Έτσι βλέπουμε πως το συκώτι έχει μηχανισμό που του επιτρέπει να απορροφά γλυκόζη ακόμα και όταν αυξηθεί η συγκέντρωσή της γλυκόζης.

12.3.2 Ο μεταβολισμός της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό στο συκώτι.

Το συκώτι έχει τέτοια ένζυμα που καταλύουν τη μετατροπή της $G - 6 - P$ σε τέσσερις διαφορετικές κατευθύνσεις.

Αυτό φαίνεται παραστατικά στο σχήμα 12.3β.



Σχ. 12.3β.

Σχηματική παράσταση της τύχης της γλυκόζης - 6-Φωσφορικό ($G - 6 - P$) στο συκώτι.

Δηλαδή η G - 6 - P, ένωση με έξη άτομα άνθρακα, μπορεί να μετατραπεί στο συκώτι σε:

- Πυροσταφυλικό οξύ ($\text{CH}_3 \text{ COCOOH}$), που είναι ένωση με τρία άτομα άνθρακα.
 - Γλυκογόνο, ο πολυσακχαρίτης με πολλές γλυκόζες.
 - Πεντόζες.
 - Γλυκόζη.
- Όλες αυτές οι μετατροπές γίνονται στο κυτοσόλιο.

12.3.3 Η μετατροπή της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό σε πυροσταφυλικό — Η γλυκόλυση.

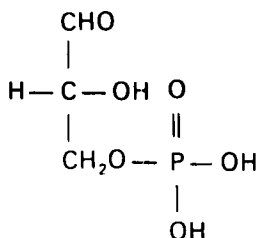
Η G - 6 - P μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ. Αφού η μετατροπή αυτή γίνεται από ένα περιπλοκότερο μόριο με έξη άτομα άνθρακα σε απλούστερο μόριο με τρία άτομα άνθρακα, είναι καταβολισμός. Για να καταλήξει η G - 6 - P σε πυροσταφυλικό οξύ γίνονται οκτώ αντιδράσεις. Η σειρά αυτή των αντιδράσεων μαζί με την αντίδραση της εξοκινάσης λέγεται **γλυκόλυση**.

Επομένως η γλυκόλυση είναι η μεταβολική οδός κατά την οποία η γλυκόζη καταβολίζεται σε πυροσταφυλικό.

Τη γλυκόλυση μπορούμε να τη χωρίσουμε σε δύο στάδια:

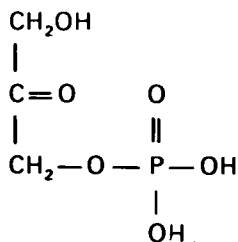
Στο πρώτο στάδιο που αρχίζει με τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης το μόριο της γλυκόζης με άλλες τρεις αντιδράσεις διασπάται σε φωσφορικούς εστέρες δύο τριζών:

Στο φωσφορικό εστέρα της γλυκεραλδεΐδης σε θέση 3



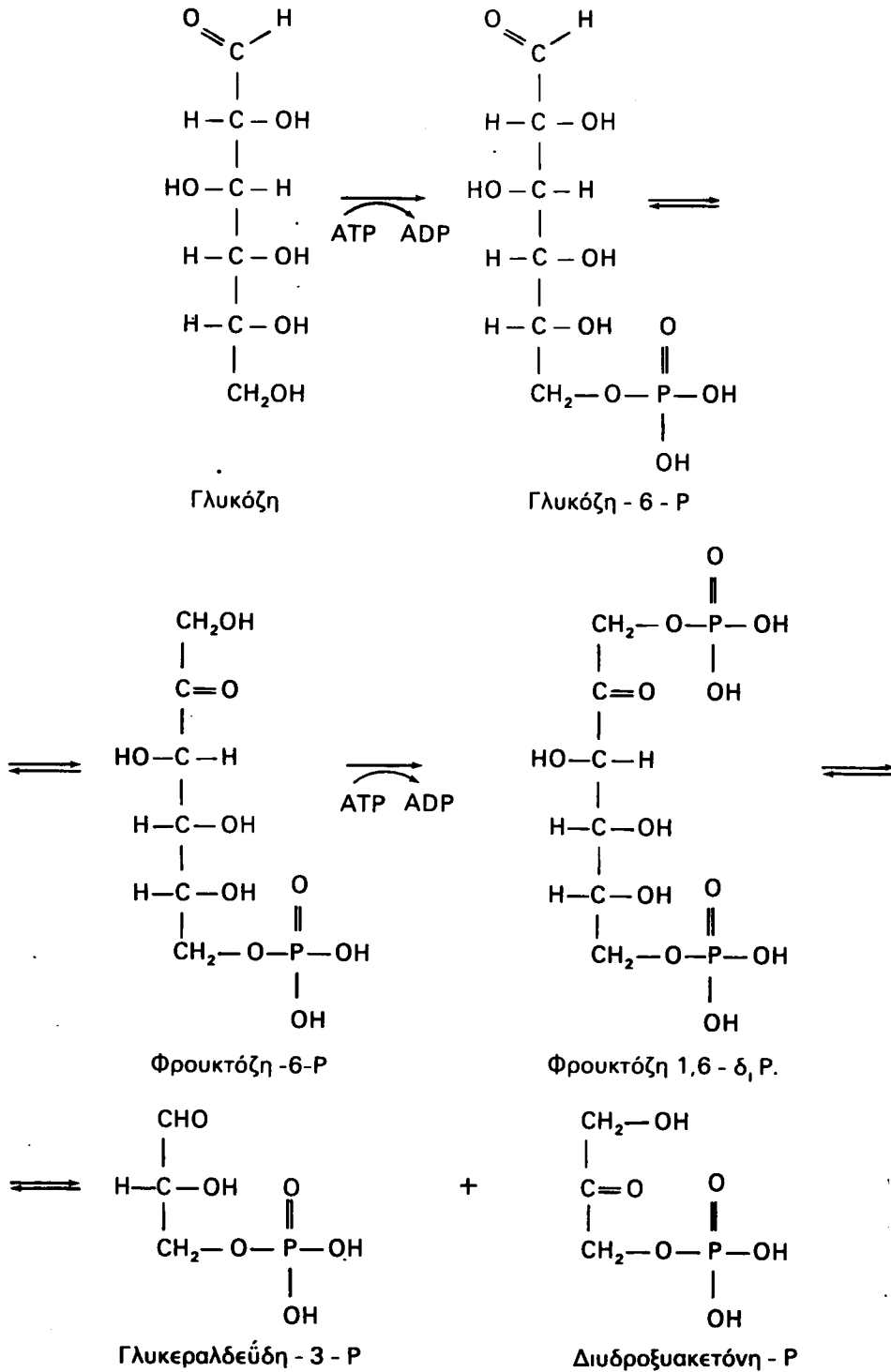
γλυκεραλδεΐδη - 3 - P

και στο φωσφορικό εστέρα της διυδροξυακετόνης.



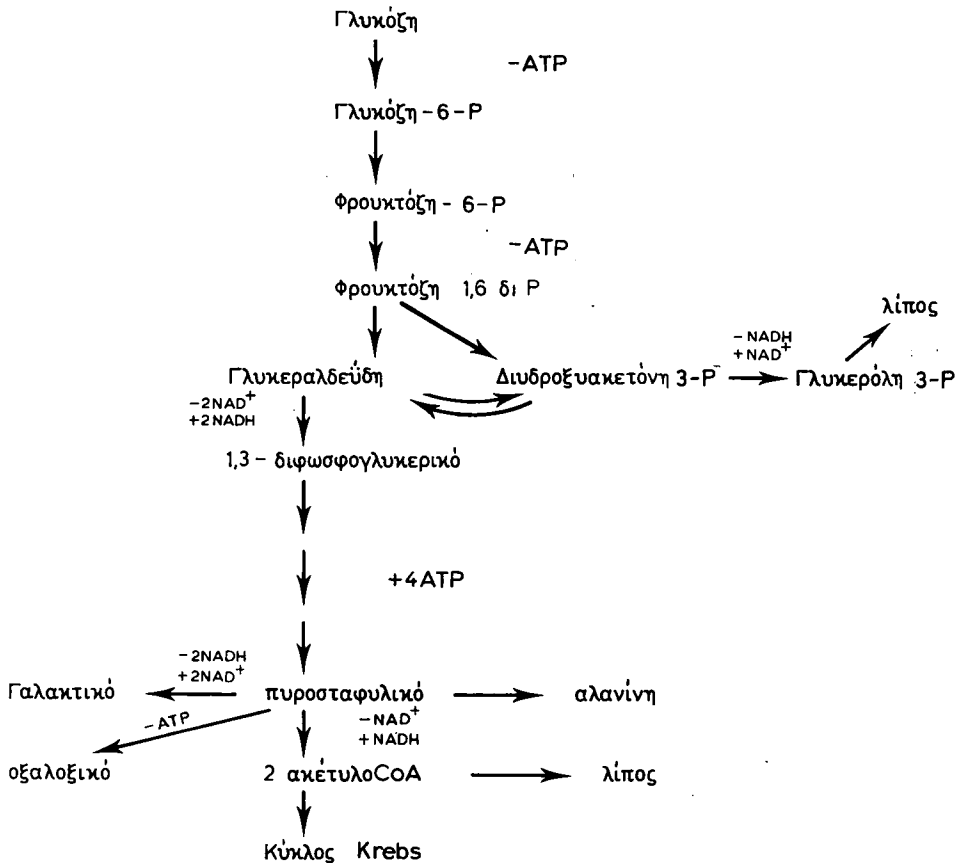
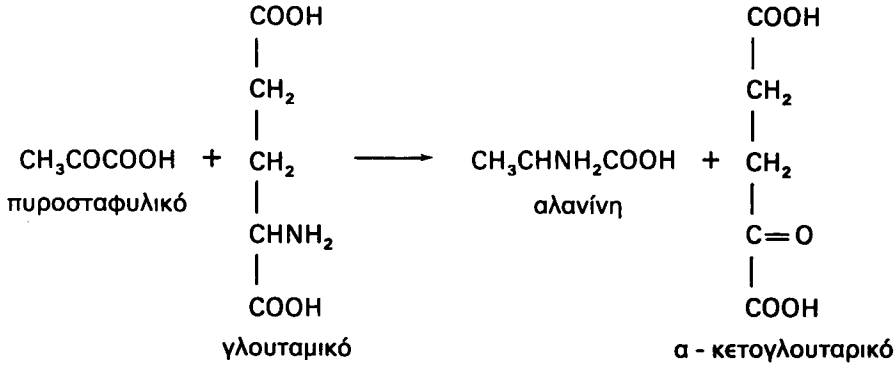
διυδροξυακετόνη - P

Η πορεία του πρώτου σταδίου είναι:



γεται πυροσταφυλική δεϋδρογονάση, να πάθει οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση και να δώσει ακέτυλοCoA. Η αντίδραση αυτή είναι όμοια με την αντίδραση της οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης του α-κετογλουταρικού στον κύκλο του Krebs. Σ' αυτή το NAD^+ είναι το τελικό οξειδωτικό και σχηματίζεται NADH .

β) Να αντιδράσει με γλουταμικό οξύ και να δώσει αλανίνη και α - κετογλουταρικό σύμφωνα με την αντίδραση:

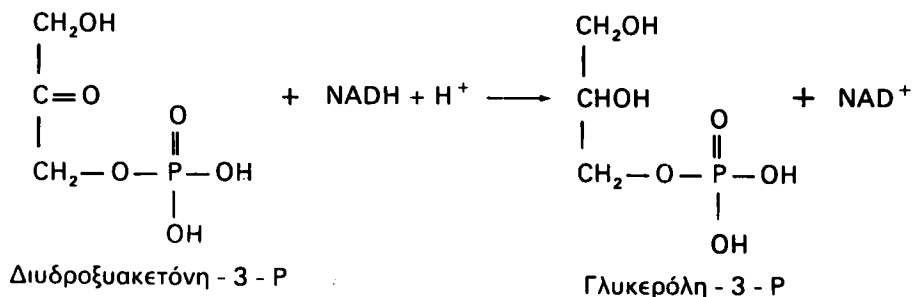


Σχ. 12.3γ.

Διαγραμματική παράσταση της γλυκολύσεως και η τύχη ορισμένων από τα προϊόντα της στο συκώτι.

γ) Να σχηματίσει οξαλοξικό με CO_2 και με κατανάλωση ενός ATP. Την αντίδραση αυτή την είδαμε ως την αντίδραση που αναπληρώνει το οξαλοξικό στον κύκλο του Krebs.

Από τα άλλα σημαντικά προϊόντα που ξεκινούν από τα ενδιάμεσα της γλυκολύσεως είναι ο φωσφορικός εστέρας της γλυκερόλης σε θέση 3 ή γλυκερόλη - 3 - P που γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση.



Όπως θα δούμε στο μεταβολισμό των λιπών, το ακέτυλοCoA και η γλυκερόλη-3 - P μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βιοσύνθεση των λιπών. Αλλιώς το ακέτυλοCoA μέσα στο μιτοχόνδριο θα ακολουθήσει τον κύκλο του Krebs.

Όλες αυτές οι αντιδράσεις φαίνονται στο σχήμα 12.3γ.

12.4 Μετατροπή της γλυκόζης -6-P σε γλυκογόνο — Γλυκογονοσύνθεση.

Ο άλλος δρόμος που ακολουθεί η G - 6 - P στο συκώτι είναι ο αναβολισμός σε γλυκογόνο. Αυτό το δρόμο τον ακολουθεί η G - 6 - P μόνο όταν η γλυκόζη που έρχεται στο συκώτι είναι περισσότερη από εκείνη που χρειάζεται για τις ανάγκες του συκωτιού και των άλλων ιστών. Έτσι, αν μετά την κατανάλωση της γλυκόζης από τον οργανισμό η συγκέντρωση της γλυκόζης στο περιφερειακό αίμα είναι περισσότερη από 5mM, τότε η γλυκόζη που περισσεύει ακολουθεί το δρόμο της συνθέσεως του γλυκογόνου. Σ' αυτή την περίπτωση λέμε ότι η γλυκόζη αποθηκεύεται ως γλυκογόνο.

Η G - 6 - P μετατρέπεται σε γλυκογόνο με τη μεταβολική οδό της γλυκογονοσυνθέσεως. Σ' αυτή την οδό η γλυκόζη από τη G - 6 - P μεταφέρεται τελικά σε γλυκογόνο που προϋπάρχει στο συκώτι και μακραίνει την αλυσίδα του.

Η μεταφορά αυτή δεν γίνεται απευθείας, αλλά με τον ενδιάμεσο σχηματισμό G - 1 - P και UDP - γλυκόζης. (Ουριδίνο-διφωσφορικό — γλυκόζη). Μόνο από την UDP - γλυκόζη είναι δυνατή η μεταφορά της γλυκόζης στο γλυκογόνο. Γι' αυτή τη μεταφορά υπάρχει το ένζυμο γλυκογόνο συνθετάση που καταλύει το σχηματισμό (1 → 4) - α - D γλυκοζιτικών δεσμών. Έτσι επιμηκύνεται μια αλυσίδα του προϋπάρχοντος γλυκογόνου. Αν η αλυσίδα επιμηκύνεται περισσότερο από 11 γλυκόμενες στη σειρά από την τελευταία διακλάδωση, τότε με την καταλυτική δράση του διακλαδωτικού ενζύμου υδρολύεται ένα κομμάτι αλυσίδας με επτά γλυκόμενες στη σειρά και σχηματίζει (1 → 6) γλυκοζιτικό δεσμό σε ένα άλλο σημείο του γλυκογόνου (καινούργια διακλάδωση). Έτσι το γλυκογόνο που σχηματίζεται είναι πολύ διακλαδωμένο.

12.5 Μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 6 - P — Γλυκογονόλυση.

Όταν η γλυκόζη στο αίμα πέσει κάτω από 5 mM, τότε εφόσον υπάρχει αρκετό γλυκογόνο στο συκώτι οι ακραίοι (1 → 4) γλυκοζιτικοί δεσμοί του διασπώνται με την καταλυτική δράση της φωσφορυλάσης από το φωσφορικό οξύ (φωσφορόλυση). Όταν οι γλυκόζες αποσπασθούν και μείνουν 3 ή 4 ως τη διακλάδωση, τότε με την καταλυτική δράση δύο ενζύμων γίνεται μεταφορά των κλάδων του γλυκογόνου και φωσφορόλυση των (1 → 6) γλυκοζιτικών δεσμών. Έτσι φωσφορολύεται το γλυκογόνο σε G - 1 - P που με την καταλυτική δράση μιας ισομεράσης μετατρέπεται σε G - 6 - P.

12.6 Η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλυση παράγοντες της ομοιοστάσεως της γλυκόζης.

Όπως είδαμε προηγουμένως, η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλυση γίνονται με δύο διαφορετικές μεταβολικές οδούς που καταλύονται από διαφορετικά ένζυμα. Και όμως το αρχικό αντιδρών της μιας είναι τελικό προϊόν της άλλης. Αυτό είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο με τις περισσότερες από τις μεταβολικές οδούς.

Τα σπουδαιότερα ένζυμα που παίρνουν μέρος σε αυτές τις οδούς, είναι η γλυκογονοσυνθετάση για τη γλυκογονοσύνθεση και η φωσφορυλάση για τη γλυκογονόλυση.

Σε περιπτώσεις που η γλυκόζη του αίματος τείνει να γίνει χαμηλότερη από 5 mM, τότε αναστέλλεται η γλυκογονοσυνθετάση και ενεργοποιείται η φωσφορυλάση. Σε περιπτώσεις που η γλυκόζη του αίματος τείνει να γίνει ψηλότερη από 5 mM, τότε ενεργοποιείται η γλυκογονοσυνθετάση και αναστέλλεται η φωσφορυλάση.

Η αναστολή του ενός ενζύμου με ταυτόχρονη ενεργοποίηση του άλλου γίνεται με ένα χαρακτηριστικό τρόπο που συμβαίνει και σε άλλα τέτοια ζευγάρια ενζύμων.

Ο τρόπος αυτός είναι ο εξής:

Τα ένζυμα βρίσκονται κάτω από δύο μορφές: Τη φωσφορυλιωμένη και μη φωσφορυλιωμένη. Το ένζυμο (μία σερίνη του) σχηματίζει εστερικό δεσμό με φωσφορικό οξύ.

Σε μερικά ένζυμα η φωσφορυλιωμένη μορφή είναι ενεργός και η μη φωσφορυλιωμένη ανενεργός ενώ σε άλλα συμβαίνει το αντίθετο. Στην περίπτωση της φωσφορυλάσης, η φωσφορυλιωμένη μορφή είναι ενεργός ενώ στην περίπτωση της συνθετάσης ενεργός είναι η μη φωσφορυλιωμένη μορφή.

Η μετατροπή αυτή των ενζύμων εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ορμονών ινσουλίνης και γλυκαγόνης που εκκρίνονται από το πάγκρεας.

Όταν έχουμε έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας που είναι αποτέλεσμα της παρουσίας και αρκετής γλυκόζης στο αίμα, τότε ευνοείται η αποφωσφορυλίωση της συνθετάσης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα τη βιοσύνθεση του γλυκογόνου. Όταν έχουμε έκκριση γλυκαγόνης από το πάγκρεας, και αυτό συμβαίνει όταν ελαττώνεται η γλυκόζη στο αίμα, τότε ευνοείται η φωσφορυλίωση της φωσφορυλάσης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα τον καταβολισμό του γλυκογόνου.

Η φωσφορόλυση του γλυκογόνου δε φθάνει στο σημείο εξαντλήσεως όλου

του γλυκογόνου από το συκώτι. Ακόμα και μετά από παρατεταμένη νηστεία το συκώτι κράτα μικρά ποσά γλυκογόνου.

Το ίδιο και η σύνθεση του γλυκογόνου δεν είναι απεριόριστη. Όταν συντεθεί μια ορισμένη ποσότητα γλυκογόνου που είναι περίπου το 1/10 από το βάρος του συκωτιού δε σχηματίζεται περισσότερο γλυκογόνο. Αν έχει μείνει περισσότερη από 5 mM γλυκόζη, τότε αυτή μετατρέπεται σε λίπος.

Αυτή η ευαίσθητη ρύθμιση της βιοσυνθέσεως και καταβολισμού του γλυκογόνου είναι ένας από τους τρόπους που το συκώτι μπορεί με αυτό το ζευγάρι των ενζύμων να διατηρήσει σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα.

Αφού το γλυκογόνο καταλήξει σε G - 6 - P, η G - 6 - P στο συκώτι υδρολύεται με την καταλυτική δράση της φωσφατάσης της G - 6 - P προς γλυκόζη και φωσφορικό οξύ. Έτσι ελευθερώνεται γλυκόζη και βγαίνει από το συκώτι στο αίμα.

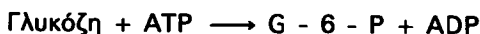
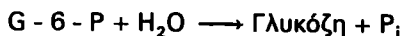
12.7 Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη — Η γλυκονεογένεση.

Το ποσό του γλυκογόνου που μπορεί να σχηματισθεί στο συκώτι δεν είναι σε ορισμένες περιπτώσεις αρκετό για να διατηρήσει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα σταθερή. Ένας τρόπος με τον οποίο το συκώτι διατηρεί σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι η μεταβολική οδός της γλυκονεογένεσεως. Σε αυτή την οδό από πυροσταφυλικό σχηματίζεται γλυκόζη. Φυσικά, το πυροσταφυλικό δεν πρέπει να είναι εκείνο που σχηματίζεται από γλυκόζη, γιατί τότε δε θα είχαμε κανένα κέρδος σε γλυκόζη. Όση γλυκόζη θα καταβολιζόταν σε πυροσταφυλικό τόση γλυκόζη θα αναβολιζόταν από πυροσταφυλικό.

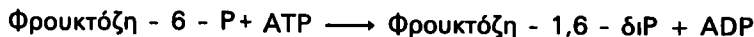
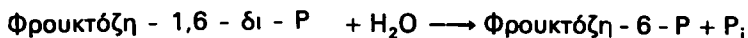
Το πυροσταφυλικό που μετατρέπεται σε γλυκόζη στο συκώτι προέρχεται είτε από ορισμένα αμινοξέα, όπως θα δούμε στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών, είτε από γλυκερόλη από τον καταβολισμό των λιπών ή από γαλακτικό που προέρχεται από το σκελετικό μυ.

Οι περισσότερες - εκτός από τρεις - αντιδράσεις της γλυκονεογένεσεως είναι κοινές με τη γλυκόλυση. Οι τρεις διαφορετικές αντιδράσεις είναι οι εξής:

α) Η αντίδραση μετατροπής της G - 6 - P σε γλυκόζη που γίνεται με τη γλυκόζη - 6 - P φωσφατάση. Αυτή είναι διαφορετική και δεν είναι η αντίστροφη της αντιδράσεως που καταλύεται από την εξοκινάση που είναι αντίδραση της γλυκολύσεως. Οι δύο αυτές αντιδράσεις είναι:

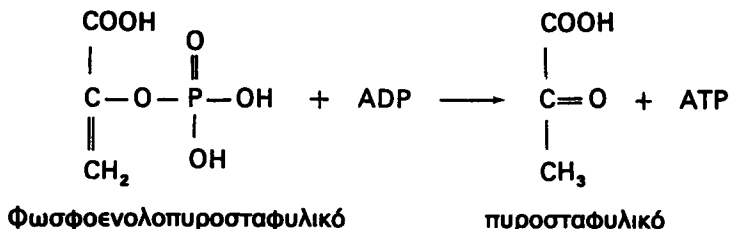


β) Η αντίδραση μετατροπής της φρουκτόζης - 1,6 - δι - P σε φρουκτόζη - 6 - P. Και αυτή δεν είναι η αντίστροφη της αντιδράσεως που από φρουκτόζη - 6 - P σχηματίζεται φρουκτόζη - 1,6 - δι - P:



γ) Η τελευταία αντίδραση της γλυκολύσεως είναι η μετατροπή του φωσφοενο-

λοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό σύμφωνα με την αντίδραση που καταλύεται από την πυροσταφυλική κινάση.



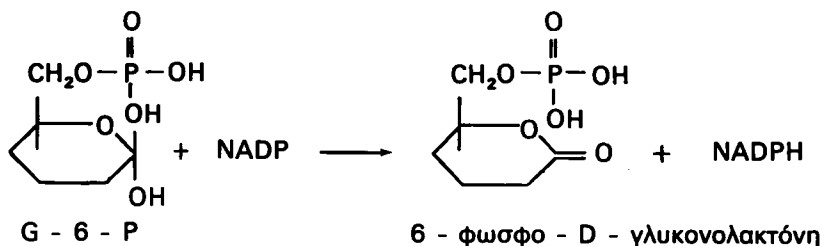
Στη γλυκονεογένεση η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό γίνεται με δύο αντιδράσεις: Η πρώτη αντίδραση είναι εκείνη που καταλύεται από την πυροσταφυλική καρβοξυλάση και σχηματίζεται οξαλοξικό και που την αναφέραμε στον κύκλο του Krebs. Στη δεύτερη αντίδραση το οξαλοξικό μετατρέπεται σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό με κατανάλωση ενός μορίου GTP (γουανωσίνη τριφωσφορικού).

Με την οδό της γλυκονεογένεσεως το συκώτι μπορεί να αναπληρώσει τη γλυκόζη που λείπει όταν δεν είναι αρκετό το γλυκογόνο.

12.8 Η μετατροπή της G - 6 - P σε πεντόζες — Το παρακύκλωμα των πεντοζών.

Μια άλλη μεταβολική οδός που ακολουθεί η G - 6 - P στο συκώτι είναι η μετατροπή της σε φωσφορικούς εστέρες πεντοζών. Αυτοί τελικά είτε θα χρησιμοποιηθούν ως δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων ή μπορούν να καταλήξουν πάλι σε φωσφορικούς εστέρες των εξοζών και να μπουν στην οδό της γλυκολύσεως. Κατά τη μεταβολική αυτή οδό γίνεται οξείδωση της G - 6 - P και — εκτός από τις πεντόζες — έχουμε αναγωγή του NADP με παραγωγή του NADPH. Το NADPH είναι απαραίτητο κυρίως για τη βιοσύνθεση των λιπών.

Η οξείδωση της G - 6 - P καταλύεται από το ένζυμο G - 6 - P δεϋδρογονάση σύμφωνα με την αντίδραση:



Τελικά η 6 - φωσφο - D - γλυκονολακτόνη με μια σειρά από αντιδράσεις υφίσταται οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση με σχηματισμό ακόμα ενός μορίου NADPH και ενός μορίου ριβόζης - 5 - P.

12.9 Η τύχη της γλυκόζης στους άλλους ιστούς.

Είδαμε ως τώρα πώς μετασχηματίζεται η γλυκόζη στο συκώτι και πώς με μερι-

κούς από τους μεταβολικούς δρόμους που ακολουθεί, εξασφαλίζεται η σταθερή συγκέντρωσή της στο αίμα. Ορισμένοι ιστοί μπορούν να λειτουργήσουν μόνο όταν τους παρέχεται ολικά ή μερικά γλυκόζη. Αυτοί είναι κυρίως **ο εγκέφαλος, τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια και ο σκελετικός μυς όταν λειτουργεί έντονα.**

Η γλυκόζη δε συντίθεται σε αυτούς τους ιστούς και έτσι εξαρτώνται από τη γλυκόζη που βρίσκεται στο διερχόμενο από αυτούς αίμα. Ο μηχανισμός της ομοιοστάσεως της γλυκόζης που βρίσκεται στο συκώτι είναι εκείνος που διαθέτει ο οργανισμός για να κρατά σταθερή την παροχή της γλυκόζης στους έχοντες ανάγκη από αυτήν ιστούς.

Από τις μεταβολικές οδούς που αναφέραμε, η γλυκόλυση, δηλαδή η μετατροπή της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό και γαλακτικό, γίνεται σε όλους τους ιστούς.

Στα κύτταρα που δεν υπάρχουν μιτοχόνδρια όπως είναι τα ερυθροκύτταρα, δε γίνεται μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακέτυλο CoA και έτσι έχουμε πολύ έντονη γλυκόλυση. Μόνο με τη γλυκόλυση τα κύτταρα αυτά συνθέτουν ATP, γιατί λείπει από αυτά ο κύκλος του Krebs και η οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Η γλυκογονοσύνθεση συμβαίνει σε όλους τους εξωηπατικούς ιστούς κυρίως στο σκελετικό μυ. Στο σκελετικό μυ το γλυκογόνο μπορεί να φθάσει το 1% από το βάρος του σε σύγκριση με το συκώτι που μπορεί να φθάσει το 10% από το βάρος του. Επειδή όμως οι μυς είναι 17 φορές περισσότεροι σε μάζα από το συκώτι, περισσότερο γλυκογόνο θα βρίσκεται στους μυς παρά στο συκώτι.

Το γλυκογόνο όμως των μυών δεν μπορεί να δώσει απευθείας γλυκόζη στο αίμα και να συμβάλει έτσι άμεσα στην ομοιοστάση της γλυκόζης. Αυτό συμβαίνει, γιατί οι μυς δεν έχουν το ένζυμο G - 6 - P φωσφατάση που θα καταλύσει την υδρόλυση της G - 6 - P σε γλυκόζη.

Η γλυκονεογένεση εξωηπατικά γίνεται κυρίως στους νεφρούς. Το παρακύκλωμα των πεντοζών εξωηπατικά γίνεται κυρίως στο λιπώδη ιστό και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Στο λιπώδη ιστό παρέχει το απαιτούμενο NADPH για τη βιοσύνθεση των λιπών. Στα ερυθρά αιμοσφαίρια το παρεχόμενο NADPH είναι από τους παράγοντες που κρατούν την ακεραιότητα της μεμβράνης και συμβάλλουν στη διατήρηση του σιδήρου της αιμοσφαιρίνης στη δισθενή του μορφή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

13.1 Λιπίδια τροφών — Απορρόφηση από το έντερο.

Από το σύνολο της ενέργειας που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός και που το παίρνει με τις τροφές θα αρκούσε το 1% να βρίσκεται σε λιπίδια.

Ακόμα και αυτή την ποσότητα δεν θα τη χρειαζόταν αν είχε το μηχανισμό για να συνθέσει το λινολεϊκό οξύ. Το λινολεϊκό οξύ είναι απαραίτητο, γιατί από αυτό μπορεί ο οργανισμός να συνθέσει τις *προσταγλανδίνες* που συμμετέχουν στο μηχανισμό δράσεως ορισμένων ορμονών.

Γενικά λέμε απαραίτητες τις ενώσεις (λιπίδια κλπ.) εκείνες που χρειάζεται να πάρει με την τροφή ο οργανισμός και δεν τις συνθέτει καθόλου ή τις συνθέτει σε πολύ μικρές ποσότητες.

Π.χ. ενώ τα άλλα λιπαρά οξέα μπορεί να τα συνθέσει ο οργανισμός, το λινολεϊκό οξύ δεν μπορεί να το συνθέσει. Το λινολεϊκό οξύ είναι απαραίτητο λιπαρό οξύ για τον ανθρώπινο οργανισμό.

Παρόλες τις μικρές ανάγκες σε λιπίδια, ο άνθρωπος σήμερα καταναλίσκει τροφές που περιέχουν από 20% μέχρι 40% από τις θερμίδες που χρειάζεται ως λιπίδια. Τα περισσότερα από αυτά είναι τριακυλογλυκερόλες ή ουδέτερα λίπη με μικρές ποσότητες φωσφογλυκερολών εστεροποιημένης χοληστερόλης και χοληστερόλης.

Τα λιπίδια των τροφών που είναι αδιάλυτα στο νερό, όταν περνούν από το δωδεκαδάκτυλο, γαλακτωματοποιούνται με τη βοήθεια των χολικών αλάτων, φωσφατιδυλχολίνης και χοληστερόλης που προέρχονται από τη χολή. Με αυτό τον τρόπο είναι δυνατή η διασπορά τους μέσα στην υδατική φάση. Όταν τα λιπίδια βρίσκονται σε διασπορά, πολύ πιο εύκολα μπορεί να επιδράσουν πάνω σε αυτά τα ένζυμα που καταλύουν την υδρόλυσή τους. Τα ένζυμα αυτά εκκρίνονται από το πάγκρεας στο δωδεκαδάκτυλο.

Τα προϊόντα της υδρολύσεως είναι:

- Από τα λίπη: λιπαρά οξέα και μονοακυλογλυκερόλες.
- Από τις φωσφογλυκερόλες: λιπαρά οξέα και 1 - άκυλο - λυσοφωσφογλυκερόλη.
- Από τους εστέρες της χοληστερόλης: λιπαρά οξέα και χοληστερόλη.

Τα προϊόντα αυτά με απλή διάχυση περνούν τη μεμβράνη των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου και μπαίνουν μέσα στα κύτταρα. Μέσα σ' αυτά τα κύτταρα υ-

πάρχουν τα ένζυμα που θα καταλύσουν τον επανασχηματισμό των τριγλυκεριδίων και των εστέρων της χοληστερόλης. Τα τριγλυκερίδια και οι εστέρες της χοληστερόλης συνδέονται με πρωτεΐνες. Βγαίνουν από τα κύτταρα στη λέμφο ως λιποπρωτεΐνες που λέγονται *χυλομικρά* και στη συνέχεια από το μείζονα θωρακικό πόρο περνούν στο φλεβικό αίμα και μεταφέρονται στους ιστούς.

Στην εξωτερική επιφάνεια των κυττάρων των ιστών, κυρίως του ήπατος και του λιπώδους ιστού, υδρολύονται τα λίπη με την καταλυτική δράση μιας υδρολάσης που λέγεται *λιποπρωτεϊνική λιπάση*, σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα τα οποία μπορούν να περάσουν την κυτταρική μεμβράνη πολλών ιστών και να εισέλθουν έτσι στα κύτταρα.

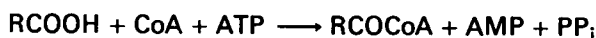
Μέσα στα κύτταρα τα ελεύθερα λιπαρά οξέα μπορούν να ακολουθήσουν δύο δρόμους:

- Να καταβολισθούν σε ακετυλοCoA.
- Να ξανασχηματίσουν λιπίδια (βιοσύνθεση).

13.2 Καταβολισμός λιπαρών οξέων.

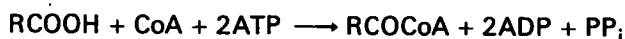
Όταν τα λιπαρά οξέα περάσουν την κυτταρική μεμβράνη, θα βρεθούν στο *κυτοσόλιο* (το κυτταρόπλασμα χωρίς τα μιτοχόνδρια). Για να καταβολισθούν όμως, όπως συμβαίνει με τους περισσότερους καταβολισμούς, πρέπει να μπουν στο μιτοχόνδριο. Μέσα στο μιτοχόνδριο υπάρχουν τα ένζυμα που θα καταλύσουν τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων.

Μέσα στο κυτοσόλιο υπάρχει ένα ένζυμο που καταλύει τη μετατροπή των λιπαρών οξέων σε ακυλοπαράγωγα του CoA με ταυτόχρονη κατανάλωση ATP σύμφωνα με την αντίδραση:



και $\text{AMP} + \text{ATP} \longrightarrow 2\text{ADP}$

δηλαδή συνολικά



Αυτό το στάδιο λέγεται *ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων*, γιατί τα CoA παράγωγά τους είναι ενώσεις με σχετικά μεγάλο ενεργειακό περιεχόμενο. Παρατηρούμε ότι το RCOCoA μοιάζει με το ακετυλοCoA.

Τα RCOCoA δεν μπορούν να περάσουν τη μιτοχονδριακή μεμβράνη. Το ακύλιό τους μεταφέρεται σε μιαν άλλη ένωση, την *καρνιτίνη* και σχηματίζεται μια ακυλοκαρνιτίνη. Η ακυλοκαρνιτίνη μπορεί να περάσει τη μιτοχονδριακή μεμβράνη και μέσα στο μιτοχόνδριο να ξανασχηματισθεί το RCOCoA.

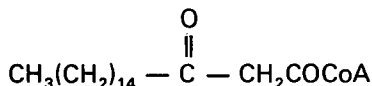
Αυτός είναι ο τρόπος με τον οποίο τα λιπαρά οξέα περνούν μέσα στο μιτοχόνδριο.

Εκεί τα RCOCoA με μια σειρά από αντιδράσεις που οι περισσότερες είναι οξειδωτικές, καταλήγουν σε ακετυλοCoA.

Η σειρά αυτή των αντιδράσεων λέγεται β - οξείδωση των λιπαρών οξέων.

Το όνομα αυτό το πήρε από το γεγονός ότι στις αντιδράσεις του καταβολισμού των λιπαρών οξέων οξειδώνεται ο β άνθρακας που, όπως είπαμε, είναι ο δεύτερος άνθρακας μετά το καρβοξύλιο.

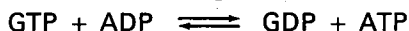
Έτσι τό $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCOA}$ (στεατοϋλ. CoA) θα δώσει ένα κετοπαράγωγο, το β - κετοστεατοϋλ. CoA:



Στην οξείδωση αυτή που γίνεται σε τρία στάδια, θα πάρει μέρος ένα FAD και ένα NAD που θα σχηματίσουν αντίστοιχα ένα FADH_2 και ένα NADH. Στη συνέχεια τα κετοπαράγωγα θα αντιδράσουν με CoA και θα αποχωρισθεί ένα μόριο ακετυλο CoA. Ταυτόχρονα σχηματίζεται το CoA - παράγωγο του επόμενου λιπαρού οξέος με δύο άνθρακες λιγότερους, δηλαδή το δεκαεξονοϋλ CoA. Στη συνέχεια το δεκαεξονοϋλCoA θα περάσει από την ίδια ακριβώς σειρά αντιδράσεων. Πάλι θα αποχωρισθεί ένα ακετυλCoA, θα μείνει το δεκατετρανοϋλ CoA για να σχηματισθεί άλλο ένα FADH_2 και άλλο ένα NADH κ.ο.κ.

Με αυτή τη διαδοχική σειρά των αντιδράσεων το αρχικό λιπαρό οξύ θα καταλήξει σε ακετυλοCoA. Από ένα λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες θα σχηματισθούν 9 CH_3COCOA , 8 FADH_2 και 8 NADH.

Τα 9 CH_3COCOA όταν εισέλθουν στον κύκλο του Krebs θα δώσουν $3 \times 9 = 27$ NADH και $1 \times 9 = 9$ FADH_2 . Δηλαδή από το παλμιτικό οξύ θα σχηματισθούν 35 (27 + 8) NADH και 17 (9 + 8) FADH_2 . Αυτά στην οξειδωτική φωσφορυλίωση θα μας δώσουν $3 \times 35 = 105$ ATP από το NADH και $2 \times 17 = 34$ ATP από το FADH_2 . Για την οξείδωση όμως ενός CH_3COCOA στον κύκλο του Krebs σχηματίζεται και ένα GTP που στη συνέχεια θα δώσει ένα ATP σύμφωνα με την αντίδραση:



Έτσι θα έχουμε ακόμα ένα ATP για κάθε CH_3COCOA , δηλαδή συνολικά ακόμα 9 ATP. Αλλά για το σχηματισμό του άκυλο CoA καταναλώνονται 2 ATP. Τελικά, από την οξείδωση ενός μορίου παλμιτικού οξέος έχουμε σχηματισμό $105 + 34 + 9 - 2 = 146$ μορίων ATP. Για σύγκριση θυμίζουμε ότι από την οξείδωση ενός μορίου γλυκόζης με έξι άνθρακες έχουμε σχηματισμό 38 μορίων ATP και από τρεις γλυκόζες — δεκαοκτώ άνθρακες — έχουμε σχηματισμό 114 μορίων ATP. Έτσι βλέπουμε πως τα λίπη είναι μόρια που με τον καταβολισμό τους μπορούν να δώσουν πολλή ενέργεια σε μορφή ATP.

Η ολική ενέργεια που εκλύεται από τη μετατροπή 1 g λίπους σε $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ είναι 9 kcal, ενώ από 1 g σακχάρου εκλύονται μόνο 4 kcal όταν αυτό μετατρέπεται σε $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Στην αρχή του κεφαλαίου είπαμε πως μόνο 1% από την ενέργεια που βρίσκεται στις τροφές είναι απαραίτητο να βρίσκεται σε λιπίδια. Αυτό γίνεται γιατί ένα μέρος από τη γλυκόζη μέσα στον οργανισμό αποθηκεύεται ως γλυκογόνο, ενώ ένα άλλο μετατρέπεται και αποθηκεύεται ως λίπος. Το αποτέλεσμα αυτής της μετατροπής είναι ότι ενώ η μάζα του γλυκογόνου που χρειάζεται για να σχηματισθεί (με το καταβολισμό του) 1 mole ATP, είναι περίπου 13 g, η μάζα του λίπους που χρειάζεται για 1 mole ATP είναι περίπου 2,4 g. Αυτό θα πει πως ένας ενήλικας των 70 kg που φυσιολογικά έχει περίπου 7,7 kg λίπος, αν αντί για λίπος είχε γλυκογόνο θα είχε βάρος 40 kg περισσότερο.

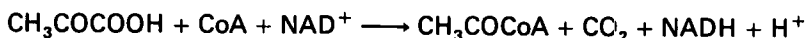
Αυτό συμβαίνει γιατί το γλυκογόνο με πολλές — OH ομάδες είναι πολύ υδρόφιλο και κρατά στο μόριό του πολύ νερό. Αντίθετα το λίπος με τις μη πολικές ομάδες και αδιάλυτο είναι και διώχνει το νερό μεταξύ των μορίων του καταλαμβάνοντας έτσι μικρότερο χώρο.

Έτσι η ενέργεια αποθηκεύεται στον ανθρώπινο οργανισμό κυρίως ως λίπος. Σημειώνουμε ότι πάνω από το 50% των ενεργειακών μας αναγκών προέρχεται από το αποθηκευμένο λίπος. Με το γλυκογόνο που αποθηκεύουμε, ζήτημα είναι αν μπορούμε να καλύψουμε τις ενεργειακές μας ανάγκες για περισσότερο από μια μέρα. Με το λίπος που αποθηκεύουμε μπορούμε να καλύψουμε τις ενεργειακές μας ανάγκες περισσότερο από μήνα.

Στην επόμενη παράγραφο θα δούμε τη μεταβολική οδό που είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση της ενέργειας στα λίπη. Η οδός αυτή είναι η βιοσύνθεση των λιπών.

13.3 Η βιοσύνθεση των λιπών.

Τα λίπη αποτελούνται από τις δύο βασικές δομικές ομάδες: Τα *λιπαρά οξέα* και τη *γλυκερόλη*. Θα δούμε πρώτα πώς συντίθενται τα λιπαρά οξέα, από τα οποία το μεγαλύτερο μέρος, όπως είπαμε, δεν προέρχεται από τα λιπαρά οξέα της τροφής, αλλά από τη γλυκόζη. Η γλυκόζη, όπως γνωρίζουμε, στο ήπαρ καταλήγει σε πυροσταφυλικό που, με μια περίπλοκη αντίδραση που καταλύεται από ένα σύμπλεγμα ενζύμων, γίνεται ακετυλοSCoA σύμφωνα με την αντίδραση:



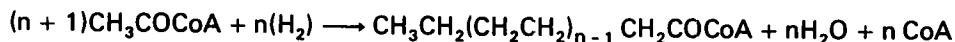
Το σύμπλεγμα των ενζύμων λέγεται *πυροσταφυλική δεϋδρογονάση* και καταλύει μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση. Η αντίδραση αυτή ακολουθεί τον ίδιο μηχανισμό που ακολουθεί και η α - κετογλουταρική δεϋδρογονάση.

Από το ακετυλοCoA αρχίζει η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων.

Πρέπει να σημειωθεί πως η πυροσταφυλική δεϋδρογονάση βρίσκεται μόνο μέσα στο μιτοχόνδριο και ότι το ακετυλοCoA δεν μπορεί να βγει από το μιτοχόνδριο. Όμως, όλα τα άλλα ένζυμα της μεταβολικής οδού της βιοσυνθέσεως των λιπαρών οξέων βρίσκονται στο κυτοσόλιο.

Το ακετυλοCoA καταλήγει στο κυτοσόλιο ως εξής: Αντιδρά με το οξαλοξικό οξύ και δίνει κιτρικό οξύ, το οποίο μπορεί να περάσει από το μιτοχόνδριο στο κυτοσόλιο. Εκεί υπάρχει το ένζυμο κιτρική λυάση που καταλύει τη διάσπαση του κιτρικού σε ακετυλοCoA και οξαλοξικό με ταυτόχρονη διάσπαση του ATP σε ADP και P_i .

Στο κυτοσόλιο το ακετυλοCoA με μια σειρά από αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την προσθήκη διαδοχικά ενός ακετυλίου και με αναγωγές, καταλήγει σε ακυλοCoA, σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



Η γενική αυτή αντίδραση (βιοσύνθεση) κατά την οποία το ακετυλοCoA καταλήγει σε ακυλοCoA, είναι διαφορετική από την αντίστροφη αντίδραση (καταβολισμό) κατά την οποία το άκυλοCoA καταλήγει σε ακετυλοCoA.

Οι βασικές διαφορές τους είναι:

Το φωσφατιδικό οξύ τελικά υδρολύεται προς διακυλογλυκερόλη, που με ένα ακόμα ακυλοCoA δίνει τριακυλογλυκερόλη (λίπος).

Ο φωσφορικός εστέρας της γλυκερόλης που χρειάζεται για τη βιοσύνθεση των λιπών, προέρχεται από το φωσφορικό εστέρα της διυδροξυακετόνης, ο οποίος είναι προϊόν της γλυκολύσεως.

Τα ακυλοCoA που προέρχονται από τα λίπη των τροφών ή από τη γλυκόζη (κυρίως), αντιδρούν με το φωσφορικό εστέρα της γλυκερόλης (προϊόν του καταβολισμού της γλυκόζης) και οδηγούν στη βιοσύνθεση των λιπών. Η βιοσύνθεση των λιπών γίνεται στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό.

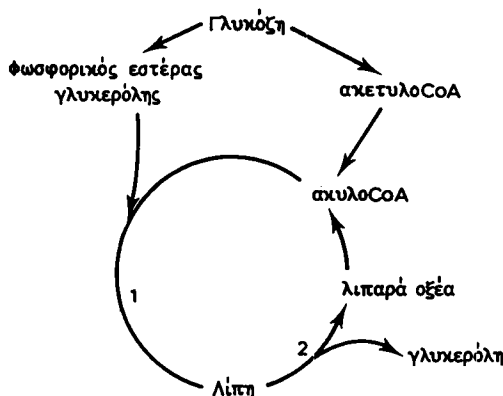
Όπως βλέπουμε και τα δύο συστατικά των λιπών προέρχονται από τη γλυκόζη.

13.4 Η σχέση της γλυκόζης και των λιπών.

Τα αποθηκευμένα στις λιπαροθήκες (λιπώδης ιστός) λίπη με την καταλυτική δράση διαφόρων υδρολασών (λιπασών) που είναι ενδοκυτταρικές, υδρολύονται σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη.

Βρέθηκε πειραματικά ότι αυτές οι λιπάσες δεν είναι πάντοτε δραστικές. Γίνονται δραστικές μόνο όταν ο οργανισμός δεν έχει άλλη πηγή ενέργειας π.χ. γλυκογόνο.

Οι λιπάσες, όπως ακριβώς συμβαίνει και με τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου, βρίσκονται κάτω από δύο μορφές: Την **ανενεργή** και την **ενεργή**. Η έλλειψη ενέργειας κινητοποιεί μηχανισμούς στον οργανισμό (νευρικούς, ορμονικούς) που μετατρέπουν την ανενεργή λιπάση σε ενεργή και έτσι έχουμε υδρόλυση των λιπών, ελευθέρωση λιπαρών οξέων και μεταφορά τους στους ιστούς όπου θα καταβολισθούν και θα δώσουν την ενέργεια που χρειάζεται. Με αυτό τον τρόπο τα λίπη είναι δυνατό να αποθηκευθούν για να χρησιμοποιηθούν μόνο όταν τα έχει ανάγκη ο οργανισμός.



Σχ. 13.4.

Σχηματική παράσταση της σχέσεως γλυκόζης και λιπών. Με το 1 σημειώνονται οι αντιδράσεις σχηματισμού λιπών, με το 2 οι αντιδράσεις υδρόλύσεώς τους.

Η σχέση της γλυκόζης και λιπών φαίνεται στο σχήμα 13.4. Από το σχήμα σημειώνουμε ότι όταν υπάρχει περίσσειμα ενέργειας από άλλες πηγές (τροφές, γλυκογόνο), οι αντιδράσεις 1 είναι δραστικές ενώ οι 2 δεν είναι. Όταν υπάρχει έλλειψη ενέργειας από άλλες πηγές συμβαίνει το αντίθετο: Οι αντιδράσεις 1 δεν είναι δραστικές ενώ οι αντιδράσεις 2 είναι.

13.5 Τα κετονοσώματα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως είναι η μακρόχρονη μυική άσκηση ή η νηστεία, οι ανάγκες του οργανισμού σε ενέργεια αυξάνονται πολύ.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις τα λιπαρά οξέα στο ήπαρ καταβολίζονται τόσο γρήγορα ώστε το ακετυλοCoA που σχηματίζεται δεν βρίσκει την κατάλληλη ποσότητα οξαλοξικού για να εισέλθει στον κύκλο του Krebs. Το οξαλοξικό μάλιστα σ' αυτές τις καταστάσεις ελαττώνεται αρκετά για δυο λόγους:

α) Γιατί με την μακρόχρονη μυική άσκηση ή τη νηστεία όλο σχεδόν το γλυκονόνο καταναλίσκεται και η γλυκόλυση επομένως έχει πολύ μικρή ταχύτητα, με αποτέλεσμα να σχηματίζεται πολύ λίγο πυροσταφυλικό. Όπως είπαμε στον κύκλο του Krebs, το πυροσταφυλικό είναι εκείνο που με την πυροσταφυλική καρβοξυλάση αναπληρώνει το οξαλοξικό στο ήπαρ.

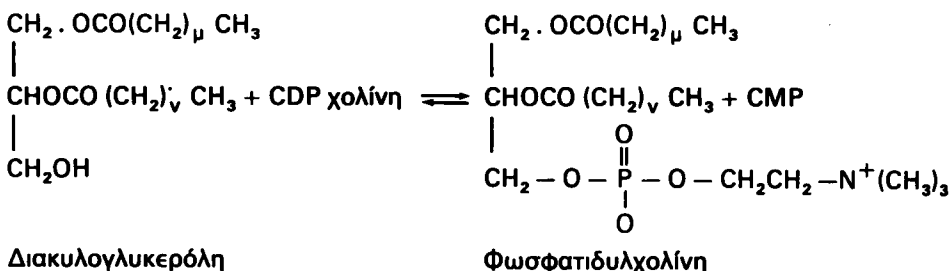
β) Γιατί η γλυκονογένεση έχει μεγάλη ταχύτητα. Αυτό σημαίνει μεγάλη κατανάλωση οξαλοξικού. Επομένως το ακετυλοCoA αυξάνει τη συγκέντρωσή του στο ήπαρ και ακολουθεί τη μεταβολική οδό σχηματισμού κετονοσωμάτων. Σ' αυτή την οδό το ακετυλοCoA σχηματίζει ακετοξικό οξύ ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$). Το ακετοξικό οξύ είτε ανάγεται σε D - β - υδροξυ βουτυρικό οξύ, $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{COOH}$ (το περισσότερο) είτε αποκαρβοξυλώνεται σε ακετόνη, CH_3COCH_3 . Οι ενώσεις αυτές, δηλαδή το ακετοξικό οξύ, το D - β - υδροξυβουτυρικό οξύ και η ακετόνη λέγονται **κετονοσώματα**.

Τα κετονοσώματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το ήπαρ, αλλά μεταφέρονται με το αίμα σε άλλους ιστούς.

Οι ιστοί αυτοί είναι κυρίως η καρδιά και οι σκελετικοί μύς. Ο εγκέφαλος επίσης μπορεί να χρησιμοποιεί τα κετονοσώματα στις περιπτώσεις που αυξάνεται η συγκέντρωσή τους στο αίμα. Με αυτό τον τρόπο εξοικονομείται γλυκόζη, της οποίας η μόνη πηγή κατά τη μακρόχρονη νηστεία είναι η γλυκονογένεση.

13.6 Βιοσύνθεση των άλλων λιπιδίων.

Θα αναφέρουμε τη βιοσύνθεση των σπουδαιότερων, που είναι τα γλυκεροφωσφατίδια και η χοληστερόλη. Τα γλυκεροφωσφατίδια συντίθενται στον άνθρωπο από τις διακυλογλυκερόλες και παράγωγα του CDP, που είναι διφωσφορικός εστέρας της κυτοσίνης, με χολίνη ή αιθανολαμίνη. Δηλαδή:



Η χοληστερόλη συντίθεται από ακετυλοCoA μόνο με τον ενδιάμεσο σχηματισμό σκουαλενίου. Για τη σύνθεσή της χρειάζονται NADPH.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

14.1 Τα νουκλεϊνικά οξέα των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό.

Η ποσότητα των νουκλεϊνικών οξέων που παίρνομε με τις τροφές, είναι σχετικά μικρή.

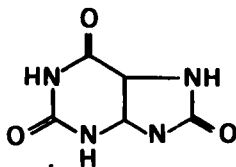
Μερικές μόνο τροφές είναι πλούσιες σε νουκλεϊνικά οξέα (συκώτι, νεφρά, σαρδέλλες και αντζούγιες).

Άλλωστε τα νουκλεϊνικά οξέα δεν είναι απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό σημαίνει πως συντίθενται μέσα στον οργανισμό σε όσες ποσότητες χρειάζονται. Πραγματικά από τις δομικές μονάδες τους τα φωσφορικά, λαμβάνονται με τις τροφές, *οι πεντόζες* συντίθενται στον οργανισμό σε ικανοποιητικές ποσότητες από τη γλυκόζη με το παρακύκλωμα των πεντοζών και *τα παράγωγα των πουρινικών και πυριμιδινικών βάσεων* συντίθεται στον οργανισμό όπως θα δούμε πιο κάτω.

Τα νουκλεϊνικά οξέα που λαμβάνονται με τις τροφές υδρολύονται στον εντερικό σωλήνα στις δομικές τους μονάδες και έτσι απορροφώνται από τον οργανισμό.

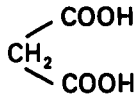
14.2 Ο καταβολισμός των βάσεων των νουκλεϊνικών οξέων.

Μέσα στα κύτταρα του ανθρώπου οι πουρινικές βάσεις καταλήγουν σε ουρικό οξύ:

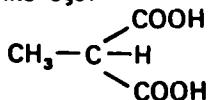


Το ουρικό οξύ αποβάλλεται στα ούρα.

Οι πυριμιδινικές βάσεις κυτοσίνη και ουρακίλη καταβολίζονται σε μηλονικό οξύ:



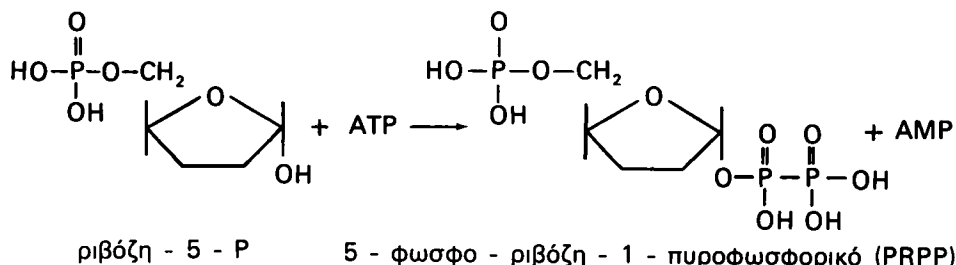
ενώ η θυμίνη σε μεθυλομηλονικό οξύ:



Το μηλονικό οξύ μπορεί να μετατραπεί σε μηλονυλCoA που είναι ενδιάμεσο της βιοσυνθέσεως των λιπών. Το μεθυλομηλονικό οξύ καταλήγει σε ηλεκτρικό οξύ που είναι ενδιάμεσο του κύκλου του Krebs.

14.3 Η βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων.

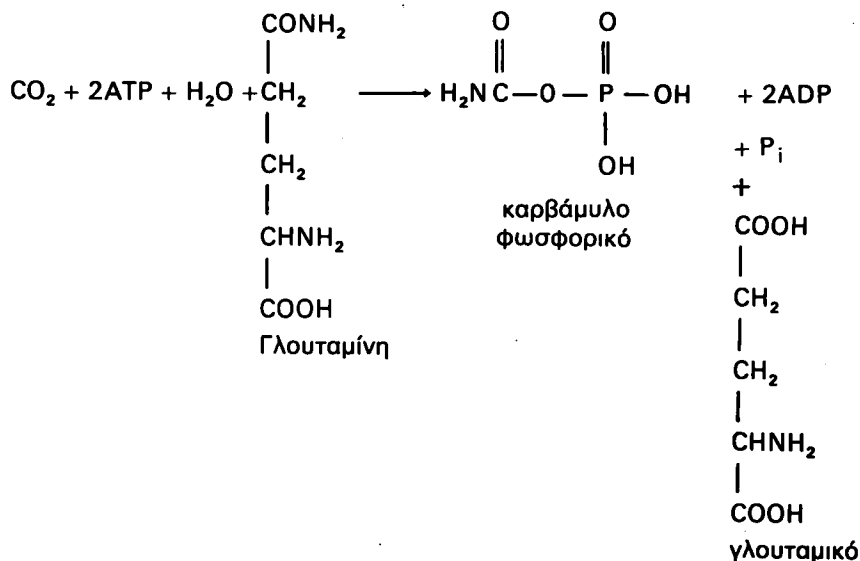
Η βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων με πουρινικές βάσεις αρχίζει με το φωσφορικό εστέρα της ριβόζης σε θέση 5 ή ριβόζη - 5 - P. Η ριβόζη - 5 - P αντιδρά με το ATP σύμφωνα με την αντίδραση:



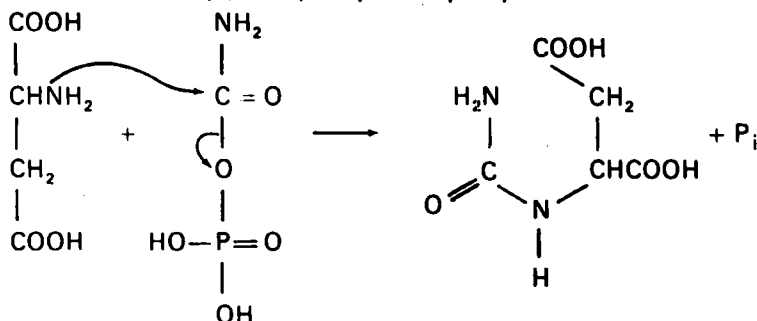
Από το 5 - φωσφοριβόζη - 1 πυροφωσφορικό (PRPP) αρχίζει με διαδοχική σειρά αντιδράσεων το κτίσιμο του μορίου των πουρινικών νουκλεοτιδίων. Στη βιοσύνθεση αυτή τα μόρια των αμινοξέων γλουταμίνη, γλυκίνη και ασπαρτικό καθώς και τα CO₂ προσφέρουν τα άτομά τους για το σχηματισμό της πουρινικής βάσεως. Το αποτέλεσμα της βιοσυνθέσεως είναι να σχηματισθούν οι μονοφωσφορικοί εστέρες της γουανοσίνης και της αδενοσίνης GMP και AMP.

Στη βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων με πυριμιδινικές βάσεις αρχίζει πρώτα ο σχηματισμός της βάσεως και έπειτα αντιδρά η βάση με το PRPP. Έτσι σχηματίζεται κατ' αρχήν ο μονοφωσφορικός εστέρας της ουριδίνης (UMP). Από το UMP σχηματίζονται τα CMP και TMP.

Για το σχηματισμό της πυριμιδινικής βάσεως γίνεται η παρακάτω αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο συνθετάση του καρβαμυλοφωσφορικού.

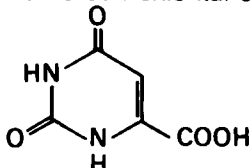


Το καρβάμυλο - φωσφορικό αντιδρά με ασπαρτικό οξύ και σχηματίζει το καρβαμυλο - ασπαρτικό σύμφωνα με την αντίδραση:



ασπαρτικό καρβαμυλοφωσφορικό καρβαμυλοασπαρτικό

Το καρβαμυλοασπαρτικό κλείνει το δακτύλιο και οξειδώνεται σε οροτικό οξύ:



Το οροτικό οξύ αντιδρά με τη ριβόζη - 5 - πυροφωσφορικό και με αποκαρβοξυλίωση καταλήγει σε UMP.

Τα δεσοξυπαράγωγα των πυριμιδινικών νουκλεοτιδίων γίνονται με ειδική αναγωγή του CDP οπότε σχηματίζεται το δεσοξυ CDP ή dCDP. Από το dCDP παράγεται το dUMP και από το dUMP το dTMP. Κατά ανάλογο τρόπο παράγονται και τα δεσοξυπαράγωγα των πουρινικών νουκλεοτιδίων: Τα ADP και GDP ανάγονται αντίστοιχα σε dADP και dGDP.

Τα μονοφωσφορικά νουκλεοσίδια μπορούν να μετατραπούν σε διφωσφορικά νουκλεοσίδια με την καταλυτική δράση μιας κινάσης. Ο δότης του φωσφορικού οξέος είναι το ATP. Παράδειγμα είναι ο σχηματισμός του UDP που καταλύεται από την UMP κινάση σύμφωνα με την αντίδραση:



Ο σχηματισμός του ADP καταλύεται από την AMP κινάση που λέγεται και **μυοκινάση**, σύμφωνα με την αντίδραση:



Άλλα ένζυμα που λέγονται **κινάσες των διφωσφορικών νουκλεοσιδίων** καταλύουν τη μετατροπή των διφωσφορικών νουκλεοσιδίων σε τριφωσφορικά νουκλεοσίδια σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



όπου: N_1 και N_2 μπορούν να είναι οποιαδήποτε από τα πέντε ριβονουκλεοσίδια ή δεσοξυριβονουκλεοσίδια.

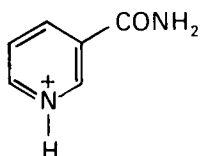
14.4 Συνένζυμα που περιέχουν νουκλεοτίδια.

Μέχρι τώρα αναφέραμε σε πολλές μεταβολικές οδούς τα συνένζυμα NAD, NADP, FAD και συνένζυμο A(CoA). Είπαμε πως είναι ενώσεις που χρειάζονται σε πολύ μικρές (καταλυτικές) συγκεντρώσεις, γιατί συνεχώς αναπαράγονται και έτσι μπορούν να ξαναχρησιμοποιηθούν.

Τα NAD, NADP και FAD είναι φορείς υδρογόνων ενώ το CoA είναι φορέας ακυλίου.

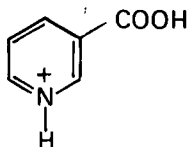
Οι ενώσεις αυτές συντίθενται από τις βιταμίνες που παίρνουμε με τις τροφές αφού όμως αντιδράσουν με νουκλεοτίδια. Το NAD = νικοτινικό - αδενίνο - δι-νουκλεοτίδιο και το NADP = φωσφορικός εστέρας του NAD συντίθενται από τη βιταμίνη **νιασίνη** (πριν την έλεγαν **νικοτιναμίδιο**, αλλά για να μην μπερδεύεται με τη **νικοτίνη** αποφάσισαν να τη λένε νιασίνη).

Η νιασίνη έχει τον τύπο:

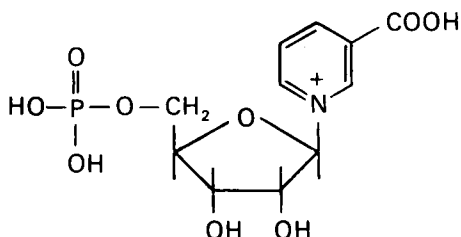


Η σύνθεση του NAD γίνεται στο ήπαρ και στα ερυθρά αιμοσφαίρια που έχουν τα απαιτούμενα ένζυμα.

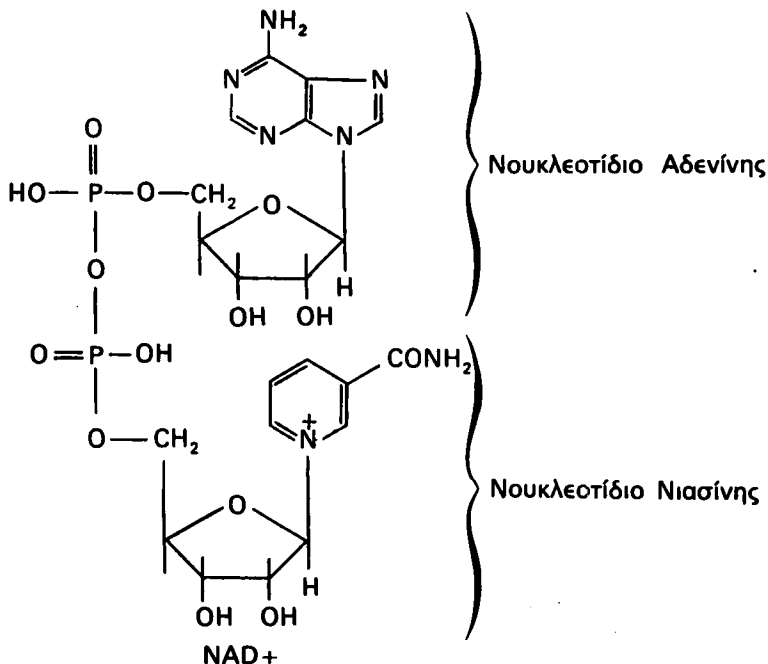
Η νιασίνη πρέπει να υδρολυθεί πρώτα σε νικοτινικό οξύ:



Το νικοτινικό οξύ θα αντιδράσει με το PRPP (5 - φωσφο - ριβόζη - 1 - πυροφωσφορικό) για να σχηματισθεί το νουκλεοτίδιο του νικοτινικού οξέος:

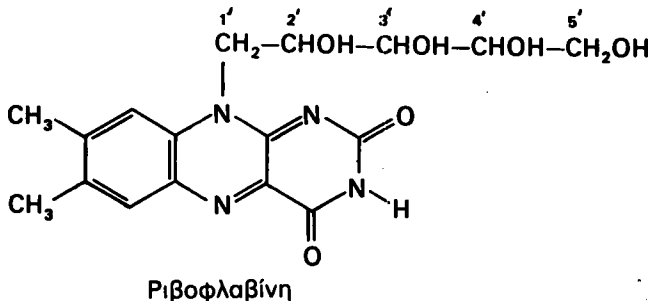


Στη συνέχεια αυτό θα αντιδράσει με ATP και γλουταμίνη που θα δώσει την αμινο ομάδα στο καρβοξύλιο, για να συντεθεί το NAD:

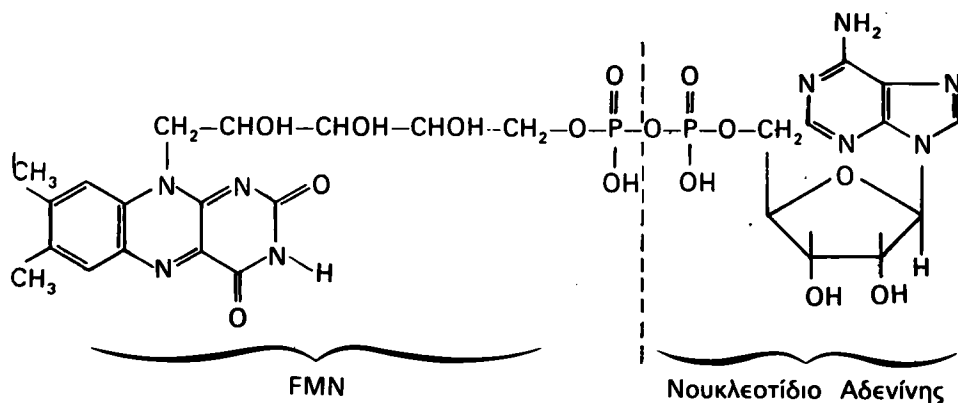


Το NADP σχηματίζεται από το NAD με ATP και φωσφορυλιώνεται το 2' υδροξύλιο της αδενοσίνης του NAD.

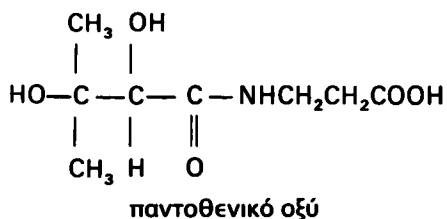
Τό FAD = Φλαβίνο - Αδενίνο - δινουκλεοτίδιο συντίθεται από τη βιταμίνη **ριβοφλαβίνη**:



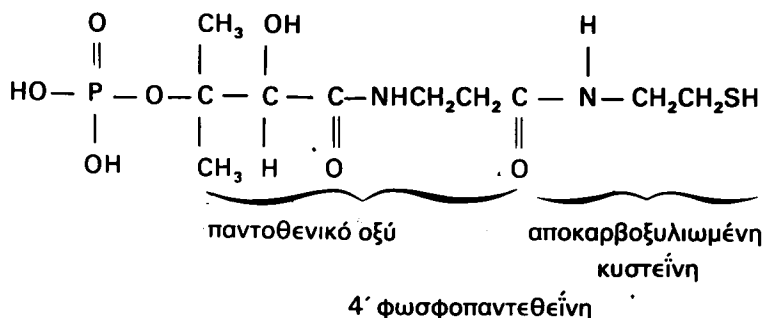
Η εστεροποίηση του 5' άνθρακα της ριβόζης με φωσφορικό οξύ γίνεται με ATP και δίνει το συνένζυμο Φλαβίνο - Μονο - Νουκλεοτίδιο (FMN). Με την καταλυτική δράση ενός άλλου ενζύμου το FMN αντιδρά με ένα άλλο ATP και σχηματίζεται το FAD:



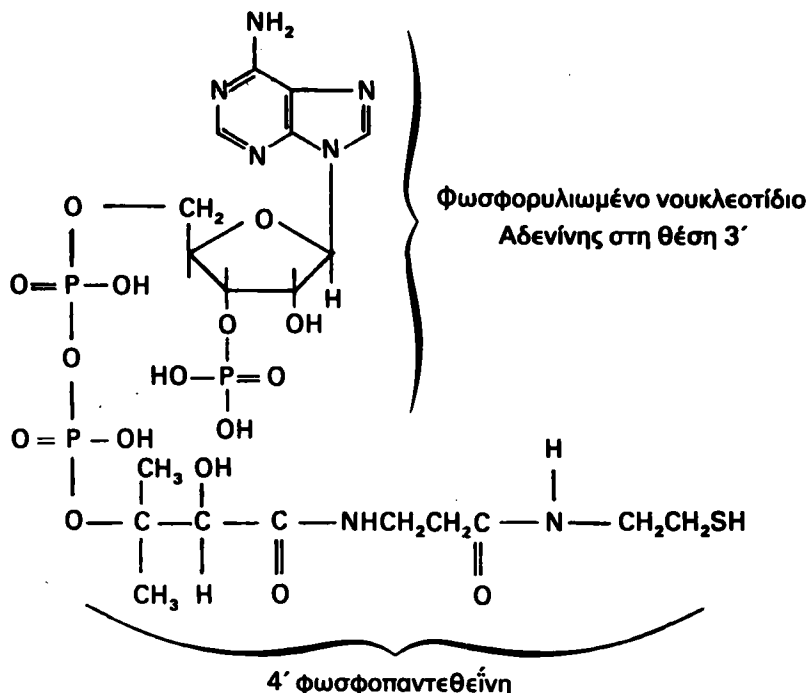
Το συνένζυμο A (CoA) συντίθεται από τη βιταμίνη **παντοθενικό οξύ**:



Η βιταμίνη αυτή αντιδρά αρχικά με ATP και το αμινοξύ κυστεΐνη, που αφού συνδεθεί, αποκαρβοξυλιώνεται και σχηματίζεται η 4' - φωσφοπαντεθεινή:



Η 4' φωσφοπαντεθεινή αντιδρά με ATP και δίνει το συνένζυμο A:



Το CoA επειδή περιέχει τη μερκάπτο ομάδα $-SH$, γράφεται συχνά CoASH. Η $-SH$ ομάδα είναι εκείνη που συνδέεται με το ακύλιο όταν το μεταφέρει. Π.χ. στο ακετυλοCoA σχηματίζεται ο δεσμός $-S-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-CH_3$. Όταν υδρολυθεί το ακετυλοCoA σε οξικό οξύ και CoA σύμφωνα με την αντίδραση:



ελευθερώνεται ελεύθερη ενέργεια 7500 cal ανά mole. Τόση ελεύθερη ενέργεια ελευθερώνεται περίπου από την υδρόλυση του ATP. Έτσι το $\text{CH}_3\text{COCO}_2\text{A}$ όπως και το ATP είναι μόριο υψηλής ενέργειας.

Επίσης, όπως το ATP είναι το μόριο που χρησιμοποιείται περισσότερο για τη μεταφορά των φωσφορικών ομάδων από το ένα μόριο στο άλλο, έτσι και το CH_3COCoa ή γενικά το RCO CoA (ακυλοCoA) χρησιμοποιείται για τη μεταφορά των άκυλο ομάδων.

Όπως βλέπομε, η βιοσύνθεση των συνένζυμων NAD, NADP, FAD και CoA έχει το κοινό χαρακτηριστικό ότι σε μόριο βιταμίνης μεταφέρεται το AMP τμήμα ενός ATP.

14.5 Ο ρόλος των νουκλεοτιδίων στον οργανισμό.

Τα νουκλεοτίδια είναι σημαντικά συστατικά του οργανισμού και παίρνουν μέρος σχεδόν σε όλες τις μεταβολικές οδούς.

Συγκεκριμένα τα νουκλεοτίδια:

- α) Είναι δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων.
- β) Είναι συνένζυμα όπως π.χ. το ATP ή είναι συστατικά των συνενζύμων NAD, NADP, FAD και CoA.
- γ) Σχηματίζουν ενεργοποιημένα ενδιάμεσα μεταβολικών οδών όπως η UDP - γλυκόζη στη σύνθεση του γλυκογόνου, CDP - χολίνη στη σύνθεση των φωσφογλυκεριδίων, αμινοακυλο AMP στη σύνθεση των πρωτεϊνών.
- δ) Είναι ρυθμιστές της ταχύτητας μεταβολικών οδών. Π.χ. το cAMP (κυκλικό AMP) είναι κοινός εκφραστής της δράσεως πολλών ορμονών. Το ATP είναι ρυθμιστής της γλυκογονοσυνθετάσης.
- ε) Το ATP είναι ο αμέσως χρησιμοποιούμενος φορέας ενέργειας του οργανισμού.

14.6 Η βιοσύνθεση του DNA – Αντιγραφή.

Ερχόμαστε τώρα στα μόρια που είναι υπεύθυνα για τα χαρακτηριστικά κάθε οργανισμού, για το μηχανισμό του πολλαπλασιασμού των οργανισμών (της κληρονομικότητας) δηλαδή για τα μόρια που αποτελούν το γενετικό υλικό του οργανισμού.

Το γενετικό υλικό των οργανισμών είναι κατά κανόνα το DNA. Ορισμένοι μικροοργανισμοί έχουν γενετικό υλικό το RNA.

Το μακροσκοπικό φαινόμενο είναι ότι ο άνθρωπος γεννάει άνθρωπο, η μύγα γεννάει μύγα.

Σε μοριακό επίπεδο ο υπεύθυνος μηχανισμός γι' αυτό το φαινόμενο είναι η βιοσύνθεση του DNA.

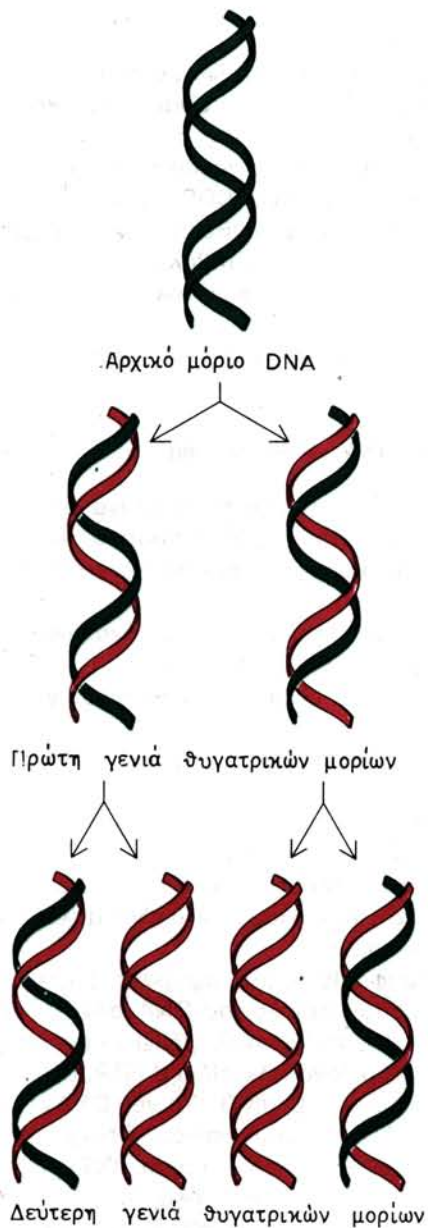
Επειδή οι περισσότερες μελέτες για τη βιοσύνθεση του DNA έγιναν με προκαρυωτικά κύτταρα, συγκεκριμένα με τα κύτταρα του κολλοβακτηριδίου *Escherichia Coli* (*E. coli*) θα αναφερθούμε πρώτα σ' αυτά τα κύτταρα. Η εκλογή του *E. coli* γι' αυτές τις μελέτες έγινε, γιατί τα κύτταρα αυτά είναι απλούστερα από τα ευκαρυωτικά των ανωτέρων οργανισμών.

Οι μέχρι σήμερα πληροφορίες από διάφορα πειράματα που έγιναν, οδηγούν στον παρακάτω τρόπο βιοσυνθέσεως του DNA στο *E. coli*.

Κατ' αρχή για να συντεθεί DNA_N (νέο) πρέπει να προϋπάρχει DNA_π (παλιό) και τα 5' τριφωσφορικά δεσοξυριβονουκλεοτίδια d GTP, dATP, d CTP και d TTP που συλλογικά θα τα παριστάνουμε ως 5' dNTP. Το νέο DNA_N (διπλή έλικα) θα έχει τη μία πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα του παλιού DNA_π και την άλλη πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα να προέρχεται όλη από τα dNTP. Έτσι από ένα DNA_π θα σχηματισθούν δύο DNA_N. Το καθένα DNA_N θα έχει μian αλυσίδα της διπλής έλικας από το DNA_π και την άλλη από τα dNTP. Ο μηχανισμός αυτός που λέγεται ημισυντηρητική σύνθεση του DNA φαίνεται στο σχήμα 14.6α.

Η κάθε νέα αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA_N είναι ακριβώς η ίδια με την αλυσίδα του DNA_π που αντικαταστάθηκε ή που σημαίνει το ίδιο πράγμα, η μια αλυσίδα είναι συμπληρωματική της άλλης. Με αυτό το μοναδικό τρόπο συνθέσεως τα νέα DNA_N είναι ακριβή αντίγραφα των παλιών DNA_π. Γι' αυτό ο τρόπος αυτός λέγεται **αντιγραφή**.

Εκείνο που βρέθηκε πειραματικά είναι ότι οι νέες αλυσίδες του DNA δεν συντί-



Σχ. 14.6α.

Ημισυντηρητική σύνθεση του DNA.

θενται με τη συνεχή διαδοχική προσθήκη ενός νουκλεοτιδίου στο άλλο μέχρι που να τελειώσει η αλυσίδα, αλλά αρχικά σχηματίζονται ξεχωριστά κομμάτια της αλυσίδας που αποτελούνται από μερικές βάσεις.

Τα κομμάτια αυτά ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό και σχηματίζουν ολόκληρη τη νέα αλυσίδα του DNA.

Έτσι ο μηχανισμός της συνθέσεως του DNA γίνεται εξαιρετικά περίπλοκος και χρειάζεται διάφορα ένζυμα. Επειδή σχηματίζεται νέα αλυσίδα που είναι συμπληρωματική της παλιάς, συμπεραίνεται ότι η παλιά αλυσίδα χρησιμοποιείται ως καλούπι για τη σύνθεση της νέας. Αν σχηματικά παραστήσουμε το DNA_π.

ως

```

A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T
T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A

```

τα DNA_N θα είναι

```

A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T
T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A

```

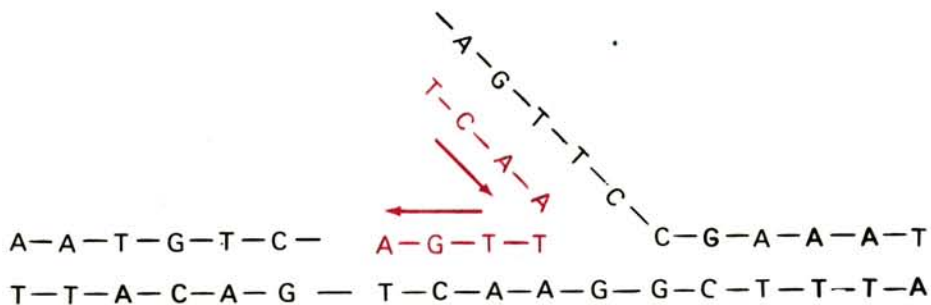
και

```

A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T
T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A

```

(Με τα κόκκινα γράμματα είναι η νέα αλυσίδα που έγινε από dNTP). Για να γίνει αυτό η έλικα του DNA_π θα πρέπει να ανοίγει, π.χ.:



Αφού ανοίξει η έλικα του DNA_π, αρχίζουν και προσθέτονται ένα-ένα τα νουκλεοτίδια έτσι ώστε οι βάσεις τους να είναι συμπληρωματικές με τις βάσεις του DNA_π. Η πρόσθεση έχει αποδειχθεί ότι γίνεται κατά τη φορά που δείχνουν τα βέλη.

Ταυτόχρονα τα νουκλεοτίδια πρέπει να ενωθούν έτσι, ώστε να σχηματισθεί μεταξύ τους ο φωσφοδιεστερικός δεσμός.

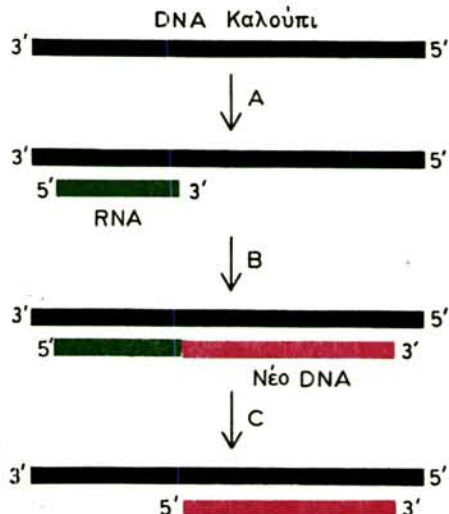
Βρέθηκε ότι τα υποστρώματα για τη σύνθεση είναι τα 5' dNTP και ο φωσφοδιεστερικός δεσμός γίνεται μεταξύ του 5' άνθρακα του ενός νουκλεοτιδίου και του 3' άνθρακα του άλλου. Αυτό σημαίνει πως το φωσφορικό στη θέση 5' του δεύτερου νουκλεοτιδίου αντιδρά με την αλκοολομάδα στη θέση 3' του πρώτου νουκλεοτιδίου και ελευθερώνεται πυροφωσφορικό (PPi). Η σύνθεση, λέμε, γίνεται κατά τη φορά 5' → 3'.

Για τη σύνθεση του DNA απαραίτητα πρέπει να υπάρχει κάποιο αρχικό μικρό πολυνουκλεοτίδιο (περίπου εκατό νουκλεοτίδια). Σ' αυτό το μικρό πολυνουκλεοτίδιο, που για το E. coli είναι RNA αρχίζουν και συνδέονται ένα-ένα τα dNMP αρχίζοντας από το μη φωσφορυλιωμένο 3' άκρο του RNA.

Όταν αντιγραφεί ένα μεγάλο μέρος της αλυσίδας του DNA, τότε αποχωρίζεται το αρχικό RNA. Το RNA συντίθεται από NTP με καλούπι το ίδιο DNA_π. Έτσι η

έναρξη της βιοσυνθέσεως του DNA μπορεί να παρασταθεί σχηματικά με το πιο κάτω προτεινόμενο σχήμα 14.6β.

Αφού αποχωρισθεί το RNA, ολοκληρώνεται η αντιγραφή του DNA και τα διάφορα κομμάτια του νέου DNA καθώς και το σημείο του παλιού DNA_π που άνοιξε για να αρχίσει η σύνθεση, συνδέονται και έτσι αποτελούν το DNA_N, πιστό αντίγραφο του DNA_π.



Σχ. 14.6β.

Προτεινόμενο σχήμα ενάρξεως της βιοσυνθέσεως του DNA.

Κάθε μια από αυτές τις αντιδράσεις (το άνοιγμα της αλυσίδας του DNA_π, ο σχηματισμός του μικρού RNA, η σύνδεση των dNTP, ο σχηματισμός του φωσφοδιεστερικού δεσμού για το σχηματισμό τμημάτων της αλυσίδας του DNA, η απόσπαση του RNA, η συνένωση των τμημάτων της αλυσίδας του DNA_N και το κλείσιμο του ανοίγματος του DNA_π) απαιτεί την καταλυτική δράση ενζύμου ή ενζύμων. Αρκετά από αυτά τα ένζυμα έχουν απομονωθεί και χαρακτηριστεί όχι όμως όλα. Πολλά ακόμα έχουν να γίνουν στο πεδίο αυτό της έρευνας.

Ένα από τα χαρακτηριστικά στα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι ότι τα DNA είναι πολύ μεγάλα. Το μ.β. τους είναι γύρω στα 50 δισεκατομμύρια και κάθε χρωμόσωμα φαίνεται ότι αποτελείται από ένα μόριο DNA.

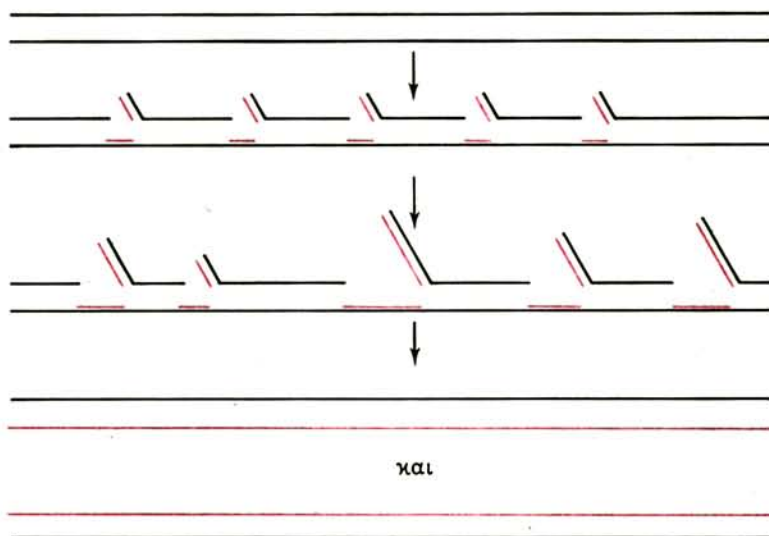
Ένα άλλο είναι ότι μερικά τμήματά τους επαναλαμβάνονται πολλές φορές στο μόριο των DNA.

Επίσης ότι τα DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων είναι συνδεδεμένα με σχετικά μικρές (μ.β. 10.000 — 20.000) βασικές πρωτεΐνες (περιέχουν πολλές λυσίνες ή αργινίνες) που λέγονται **ιστόνες**. Ο συνδυασμός αυτός DNA-πρωτεϊνών παρουσιάζεται ως ίνα, η οποία ονομάζεται **χρωματίνη**.

Η αντιγραφή του DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων γίνεται ημισυντηρητικά. Το DNA_π όμως ανοίγει σε πολλά σημεία σε αντίθεση με τα προκαρυωτικά κύτταρα που ανοίγει σε ένα συγκεκριμένο σημείο.

Μελέτες που έγιναν με ένα μεγάλο χρωμόσωμα κάποιας μύγας που έχει 62 εκατομμύρια ζευγάρια βάσεων και μήκος 2,1 cm, έδειξαν ότι η αλυσίδα αυτού του DNA σπάει σε 6000 περίπου μεριές από όπου αρχίζει η αντιγραφή. Έτσι, η ολική αντιγραφή του DNA γίνεται σε 3 λεπτά.

Ο τρόπος αυτός της αντιγραφής παριστάνεται σχηματικά στο σχήμα 14.6γ.



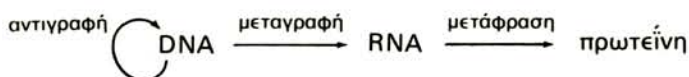
Σχ. 14.6γ.

Σχηματική παράσταση αντιγραφής DNA σε ευκαρυωτικά κύτταρα.

14.7 Η βιοσύνθεση των RNA – Μεταγραφή.

Το DNA εκτός από το να αντιγράφεται παίρνει μέρος και στο φαινόμενο της **μεταγραφής**. Όπως είδαμε, όταν λέμε στη Βιοχημεία **αντιγραφή** εννοούμε ότι από ένα βιοπολυμερές παράγεται ένα πανομοιότυπο βιοπολυμερές. Όταν λέμε μεταγραφή εννοούμε ότι από ένα βιοπολυμερές – το DNA – συντίθεται ένα άλλο βιοπολυμερές (RNA) με τους ίδιους δεσμούς, τους φωσφοδιεστερικούς. Η πρωτοταγής δομή του RNA όμως δεν είναι η ίδια, αλλά καθορίζεται από τη πρωτοταγή δομή του DNA.

Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε για να διακρίνομε τη μεταγραφή από τη μετάφραση. Κατά τη μετάφραση, ένα βιοπολυμερές – το RNA – καθορίζει με την πρωτοταγή του δομή τη σύνθεση ενός άλλου βιοπολυμερούς – μιας πρωτεΐνης που δεν έχει τους ίδιους, αλλά διαφορετικούς δεσμούς, τους πεπτιδικούς – από το RNA.



Έτσι η πορεία της βιοσυνθέσεως των πρωτεϊνών ακολουθεί το λεγόμενο «κέντρικό δόγμα».

Και εδώ οι περισσότερες πληροφορίες μας έρχονται από πειράματα που έγιναν με το *E. coli*.

Τα κύτταρα περιέχουν τρία βασικά είδη RNA:

– Το ριβοσωμικό RNA ή rRNA που αποτελεί το 80% του όλου RNA του κυττάρου.

- Το μεταφέρων RNA ή t-RNA που αποτελεί το 15% του όλου RNA και
- το αγγελιαφόρο RNA ή mRNA που αποτελεί το 5%.

Τα RNA αυτά συντίθενται με ανάλογο τρόπο που συντίθενται και τα DNA. Δηλαδή:

- Χρειάζονται ως καλούπι διπλή ή μονή έλικα DNA.
- Χρειάζονται τα ATP, UTP, GTP και CTP.

Σε εκείνο που διαφέρουν ριζικά είναι ότι δεν χρειάζεται να προϋπάρχει RNA.

Στη μεταγραφή, συνήθως μόνο μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA μεταγράφεται σε RNA.

Η μεταγραφή γίνεται όπως και η αντιγραφή κατά τη φορά $5' \rightarrow 3'$ και όχι κατά τη φορά $3' \rightarrow 5'$. Δηλαδή στο πρώτο NTP απηδρά η $3' \text{ OH}$ ομάδα με το $5'$ φωσφορικό του επόμενου NTP και όχι το $5'$ φωσφορικό του πρώτου NTP με το $3' \text{ OH}$ του επόμενου NTP.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της μεταγραφής είναι ότι τα RNA που σχηματίζονται δεν είναι τα τελικά προϊόντα. Αφού σχηματισθούν, κομμάτια από την αλυσίδα τους μπορούν να αποκοπούν και να δώσουν μικρότερα RNA. Π.χ. δύο rRNA κυττάρων θηλαστικών προέρχονται από ένα μεγάλο RNA που συντέθηκε με μεταγραφή και σε συνέχεια αποκόπηκαν από αυτό τα δύο rRNA.

14.8 Ο άνθρωπος αρχίζει να παρεμβαίνει στο μηχανισμό αντιγραφή — μεταγραφή — μετάφραση. Η γενετική μηχανική.

Σήμερα είναι δυνατό να απομονώσουν γονίδια από ορισμένα DNA, να βρουν την πρωτοταγή δομή τους, δηλαδή την αλληλουχία των βάσεων που τα αποτελούν, να την μεταβάλλουν και να ξαναβάλλουν το καινούριο DNA σε άλλα κύτταρα.

Αυτό βασίστηκε στην παρατήρηση ότι τα βακτηρίδια εκτός από το κανονικό τους DNA που περιέχει τα γονίδια, έχουν και μικρά κυκλικά DNA που λέγονται **πλασμίδια**. Ένα DNA-πλασμίδιο αναγνωρίζεται από το βακτηρίδιο, μπορεί να ενσωματωθεί μέσα σε αυτό και να εκφρασθεί η πληροφορία που περιέχει, δηλαδή να ακολουθήσει την πορεία $\text{DNA} \rightarrow \text{RNA} \rightarrow \text{πρωτεΐνη}$.

Επομένως οι ερευνητές σκέφθηκαν πως αν σε ένα πλασμίδιο μπορούσαν να ενσωματώσουν ένα γονίδιο υπεύθυνο για τη σύνθεση μιας επιθυμητής πρωτεΐνης, τότε το γονίδιο αυτό μαζί με το πλασμίδιο θα μπορούσε να ενσωματωθεί μέσα σε ένα βακτηρίδιο. Έτσι, το βακτηρίδιο τώρα θα μπορούσε να συνθέτει την επιθυμητή πρωτεΐνη.

Η ενσωμάτωση γονιδίου σε πλασμίδιο μπόρεσε να γίνει όταν ανακαλύφθηκε ότι στα βακτηρίδια υπάρχουν και ορισμένα ένζυμα που τα λένε **ένζυμα περιορισμού** και που καταλύουν την υδρόλυση του DNA σε ορισμένα συγκεκριμένα σημεία κατά μήκος της διπλής έλικας. Το σημαντικό εδώ είναι ότι όταν δυο διαφορετικά DNA A-B και Γ-Δ κατεργασθούν με το ίδιο ένζυμο περιορισμού, η υδρόλυση γίνεται σε τέτοια σημεία ώστε να είναι δυνατή η επανασυγκόλληση ενός τμήματος του ενός με ένα τμήμα του άλλου, δηλαδή να μπορέσει να σχηματισθεί το DNA A-Δ. Έτσι, κατεργάσθηκαν ένα DNA-πλασμίδιο και ένα DNA από οργανισμό που περιέχει το γονίδιο το υπεύθυνο για τη βιοσύνθεση της επιθυμητής πρωτεΐνης με τα ένζυμα περιορισμού. Με αυτόν τον τρόπο μπόρεσαν να απομονώσουν το επιθυμητό γονίδιο και να το συνδέσουν με πλασμίδιο. Το αποτέλεσμα είναι το **ανασυνδυσασμένο DNA**. Αυτό τώρα μπορεί να ενσωματωθεί σε βακτηρίδια, το γονίδιο να

εκφρασθεί, δηλαδή να γίνει η βιοσύνθεση της επιθυμητής πρωτεΐνης.

Για παράδειγμα, απομονώθηκε το γονίδιο που είναι υπεύθυνο ή με άλλα λόγια καθοδηγεί τη βιοσύνθεση της ινσουλίνης. Δηλαδή απομονώθηκε το γονίδιο που με μεταγραφή δίνει το m-RNA το οποίο με μετάφραση μας δίνει το μόριο της προ-προϊνσουλίνης. Αυτή είναι μια πολυπεπτιδική αλυσίδα που τελικά υδρολύεται έτσι ώστε να σχηματισθεί διαδοχικά το μόριο της προϊνσουλίνης και τελικά της ινσουλίνης που αποτελείται από δυο αλυσίδες ενωμένες μεταξύ τους με δι-σουλφυδρικούς δεσμούς. Η ινσουλίνη είναι πάρα πολύ χρήσιμη για τη θεραπευτική αγωγή της πολύ διαδεδομένης και σημαντικά θανατηφόρας αρρώστειας — του σακχαροδιαβήτη. Η ινσουλίνη παράγεται από το πάγκρεας. Επομένως για να φτιάξουν ινσουλίνη έπαιρναν το πάγκρεας από πολλούς χοίρους και με αρκετά δαπανηρή επεξεργασία απομόνωναν την ινσουλίνη.

Με τη σύγχρονη τεχνική, καθώς γνωρίζουν το γονίδιο το υπεύθυνο για την παραγωγή της ινσουλίνης, το εισάγουν σε πληθυσμό βακτηριδίων. Τα βακτηρίδια αυτά μπορούν τώρα να παράγουν σε βιομηχανική κλίμακα ινσουλίνη και μάλιστα καθώς πολλαπλασιάζονται με ταχύ ρυθμό σε μεγάλες ποσότητες. Οι τεχνικές αυτές που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή βιομορίων σε βιομηχανική κλίμακα αποτελούν το σύγχρονο κλάδο της Βιοτεχνολογίας. Τα παραδείγματα αυτά δείχνουν την ευεργετική πλευρά της παρεμβάσεως του ανθρώπου στο μηχανισμό αντιγραφής — μεταγραφή — μετάφραση. Θα πρέπει να τονισθεί όμως ότι τα πειράματα αυτά χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή. Ένα λάθος στον έλεγχο του μηχανισμού αυτού μπορεί π.χ. να δημιουργήσει εξαιρετικά τοξικά βακτηρίδια που θα είναι δυνατό να μεταδώσουν σε μεγάλες μάζες πληθυσμού καταστροφικές επιδημίες. Ας μη ξεχνούμε ότι η ανεξέλεγκτη πυρηνική έρευνα έφερε από τη μια μεριά τα καλά της αλλά και τις τεράστιες καταστροφές της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

15.1 Οι πρωτεΐνες των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό.

Πρωτεΐνες περιέχουν κυρίως τα κρέατα των ζώων, τα αυγά, το γάλα και τα προϊόντα τους, αλλά και μερικά όσπρια και δημητριακά. Ορισμένα μάλιστα όπως είναι η σόγια, φυτό κυρίως ασιατικών χωρών, είναι πολύ πλούσια σε πρωτεΐνες.

Στο κεφάλαιο για τις πρωτεΐνες είδαμε ότι ο ρόλος τους στον οργανισμό είναι πολλαπλός.

Επίσης είδαμε ότι οι πρωτεΐνες αποτελούνται από είκοσι διαφορετικά αμινοξέα και ότι έχουν μια συγκεκριμένη πρωτοταγή δομή. Η πρωτοταγής δομή των πρωτεϊνών του οργανισμού είναι κατά κανόνα διαφορετική από την πρωτοταγή δομή των πρωτεϊνών των τροφών. Έτσι οι πρωτεΐνες καθώς μπαίνουν στο πεπτικό σύστημα αρχίζουν από το στομάχι να υδρολύονται και στο έντερο καταλήγουν στα συστατικά τους α - αμινοξέα. Με τη μορφή αυτή μέσω κάποιου συστήματος μεταφοράς περνούν στην πυλαία. Ορισμένα μικρά πεπτίδια περνούν επίσης στα εντερικά κύτταρα, αλλά τελικά στην πυλαία βρίσκονται μόνο α - αμινοξέα. Από εκεί θα περάσουν στα διάφορα κύτταρα του οργανισμού στα οποία ή θα καταβολισθούν για να αναπληρώσουν ενεργειακές ανάγκες ορισμένων ιστών ή θα σχηματίσουν διάφορα προϊόντα - παράγωγα των αμινοξέων.

Το κύριο και βασικό παράγωγο των α - αμινοξέων είναι οι διάφορες πρωτεΐνες — δομικές και λειτουργικές — του οργανισμού.

Εκτός από τις πρωτεΐνες, παράγωγα των α - αμινοξέων είναι ορισμένες σημαντικές ενώσεις του οργανισμού όπως είναι π.χ. οι **πορφυρίνες** που είναι συστατικά της αίμης, η **χολίνη** και **αιθανολαμίνη** που είναι συστατικά των φωσφολιπιδίων, οι **πουρίνες** και **πυριμιδίνες** που είναι συστατικά των νουκλεϊνικών οξέων. Επίσης ορισμένες ορμόνες, η **κρεατίνη** και ορισμένες βιολογικά δραστικές αμίνες, όπως είναι οι **νευροδιαβιβαστές νορεπινεφρίνη, ακετυλοχολίνη** και **σεροτονίνη**, είναι παράγωγα των α-αμινοξέων. Από τα είκοσι αμινοξέα που υπάρχουν στις πρωτεΐνες τα δώδεκα μπορούν να συντεθούν μέσα στα κύτταρα του ενήλικα ανθρώπου.

Επομένως δεν του είναι απαραίτητα. Τα άλλα οκτώ και συγκεκριμένα η λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη, λυσίνη, μεθειονίνη, θρεονίνη, φαινυλαλανίνη και θρυπτοφάνη είναι απαραίτητα, γιατί είτε δεν συντίθενται καθόλου ή συντίθενται σε ποσότητες που δεν είναι αρκετές. Στα παιδιά είναι απαραίτητα επί πλέον τα αμινοξέα αργινίνη και ιστιδίνη. Επομένως τα αμινοξέα αυτά πρέπει να περιέχονται στις πρωτεΐνες

που τρώμε. Τα κρέατα γενικά έχουν πρωτεΐνες με όλα τα απαραίτητα αμινοξέα. Όμως η ζελατίνη του κρέατος δεν περιέχει τη θρυποφάνη που είναι απαραίτητο αμινοξύ για τον οργανισμό. Οι πρωτεΐνες που περιέχουν όλα τα απαραίτητα αμινοξέα λέμε ότι είναι πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας. Οι πρωτεΐνες των φυτών είναι χαμηλής βιολογικής αξίας αν και ο συνδυασμός ορισμένων από αυτά μπορεί να έχουν πρωτεΐνες με υψηλή βιολογική αξία.

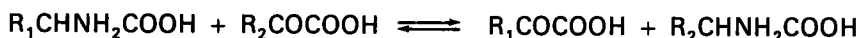
15.2 Κοινές αντιδράσεις των α - αμινοξέων.

Όλα τα α - αμινοξέα, με ελάχιστες εξαιρέσεις, όταν πρόκειται να καταβολισθούν ή και να μετατραπούν σε άλλες ενώσεις εκτός από τις πρωτεΐνες, παίρνουν μέρος σε ορισμένες χαρακτηριστικές αντιδράσεις, τις οποίες δεν έχουμε συναντήσει ως τώρα. Οι αντιδράσεις αυτές είναι κυρίως:

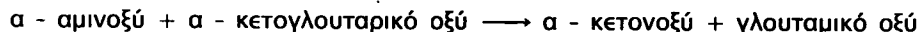
- Η *τρανσαμίνωση* και
- η *απαμίνωση*.

15.2.1 Η τρανσαμίνωση.

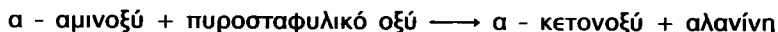
Κατά την τρανσαμίνωση ένα α - αμινοξύ αντιδρά με ένα α - κετονοξύ. Το α - αμινοξύ γίνεται α - κετονοξύ και το α - κετονοξύ γίνεται α - αμινοξύ σύμφωνα με την αντίδραση:



Οι αντιδράσεις αυτές καταλύονται από τα ένζυμα αμινοτρανσφεράσες ή τρανσαμινάσες. Στα ένζυμα αυτά είναι συνδεδεμένο το συνένζυμο φωσφορικός εστέρας της πυριδοξάλης (PLP = Pyridoxal Phosphate). Ο PLP είναι παράγωγο της βιταμίνης Β₆. Κατά την τρανσαμίνωση η αλδεϋδική ομάδα του PLP μετατρέπεται σε αμινομάδα και σχηματίζεται ο φωσφορικός εστέρας της πυριδοξαμίνης (PMP) που στη συνέχεια ξαναγίνεται PLP. Οι πιο δραστικές αμινοτρανσφεράσες που βρίσκονται στα κύτταρα του οργανισμού είναι αυτές που καταλύουν τη μεταφορά της α - αμινομάδας ενός α - αμινοξέος στο α - κετογλουταρικό οξύ σύμφωνα με την αντίδραση:



και αυτές που μεταφέρουν την αμινομάδα στο πυροσταφυλικό οξύ σύμφωνα με την αντίδραση:

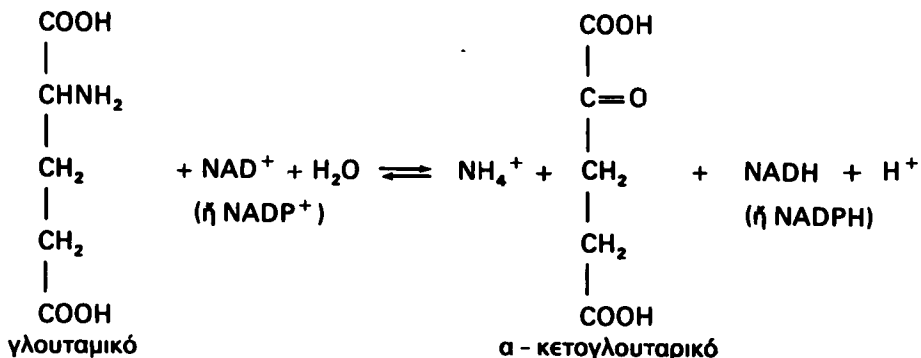


Τελικά η σχηματιζόμενη αλανίνη αντιδρά στην πρώτη αντίδραση και δίνει την αμινομάδα της στο α - κετογλουταρικό σχηματίζοντας γλουταμικό.

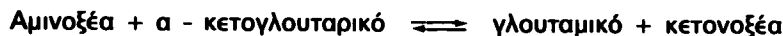
Έτσι, η πρώτη αντίδραση μετατροπής των περισσοτέρων αμινοξέων είναι η τρανσαμίνωσή τους με α - κετογλουταρικό ή πυροσταφυλικό γιά να δώσουν την αμινομάδα τους τελικά προς σχηματισμό του γλουταμικού οξέος.

15.2.2 Απαμίνωση.

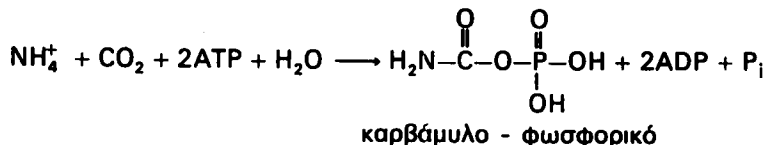
Η πιο σημαντική απαμίνωση α - αμινοξέων είναι η οξειδωτική απαμίνωση του γλουταμικού οξέος που γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση:



Το ένζυμο που την καταλύει είναι η γλουταμική δεϋδρογονάση. Το ένζυμο αυτό είναι πολύ δραστικό στο ήπαρ και θεωρείται ως το κεντρικό ένζυμο του καταβολισμού των περισσοτέρων αμινοξέων σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



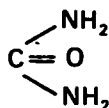
Με αυτόν τον τρόπο τα αμινοξέα απαλλάσσονται από το α - άζωτό τους, το οποίο μετατρέπεται σε αμμωνία και μένει η αλυσίδα των ανθράκων τους. Η αμμωνία στο ήπαρ του ανθρώπου λαμβάνει μέρος αμέσως στην αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο καρβαμυλο - φωσφορική συνθετάση:



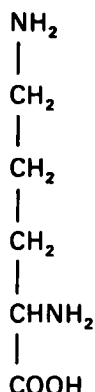
Το καρβάμυλο - φωσφορικό εκτός από τη μεταβολική οδό συνθέσεως των πυριμιδινών την οποία είδαμε, ακολουθεί και μια άλλη οδό στο ήπαρ, που οδηγεί στη σύνθεση της ουρίας.

15.3 Ο κύκλος της ουρίας – κατάληξη του α - αζώτου των αμινοξέων.

Όπως ακριβώς το ακετυλοCoA, στον κύκλο του Krebs ακολουθεί μια κυκλική μεταβολική οδό με αποτέλεσμα το σχηματισμό CO₂, NADH και FADH₂, έτσι και το καρβάμυλο - φωσφορικό ακολουθεί μια κυκλική μεταβολική οδό, αποτέλεσμα της οποίας είναι ο σχηματισμός της ουρίας:



Σ' αυτήν τη μεταβολική οδό το καρβάμυλο φωσφορικό αντιδρά με το α - αμινοξύ **ορνιθίνη**:

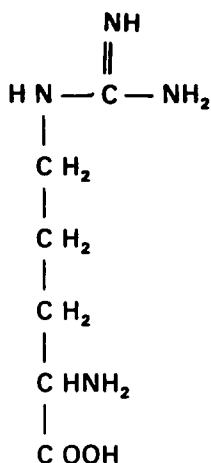


Η ορνιθίνη είναι ένα από τα πολλά α - αμινοξέα που δεν είναι συστατικά των πρωτεϊνών.

Έπειτα από μια διαδόχική σειρά αντιδράσεων ξανασχηματίζεται η ορνιθίνη η οποία θα αντιδράσει πάλι με καρβάμυλο - φωσφορικό κ.ο.κ.

Χαρακτηριστικά σημεία αυτού του κύκλου:

α) Ένα μόριο ασπαρτικού προσφέρει την α - αμινομάδα του και σχηματίζεται το α - αμινοξύ αργινίνη:



β) Η αργινίνη με την καταλυτική δράση του ενζύμου αργινάση (υδρολάση) υδρολύεται σε ουρία και ορνιθίνη.

γ) Για κάθε μόριο ουρίας που σχηματίζεται στον κύκλο, καταναλώνονται δύο μόρια ATP.

Η ουρία είναι η κατάληξη του α - αμινοαζώτου των α - αμινοξέων, αποβάλλεται με τα ούρα και είναι το πολυπληθέστερο αζωτούχο συστατικό των ούρων. Αν μετρήσουμε το άζωτο των ούρων, θα έχουμε μίαν ένδειξη του πόσα αμινοξέα καταβολίσθηκαν και επομένως πόσες πρωτεΐνες καταβολίσθηκαν.

15.4 Ο καταβολισμός της ανθρακικής αλυσίδας των α - αμινοξέων.

Αφού τα περισσότερα αμινοξέα απαλλαγούν από την α - αμινομάδα τους με την

τρανσαμίνωση και την οξειδωτική απαμίνωση, η ανθρακική αλυσίδα που μένει ακολουθεί διαφορετική γιὰ το κάθε αμινοξύ καταβολική οδό.

Έτσι τα αμινοξέα καταλήγουν σε:

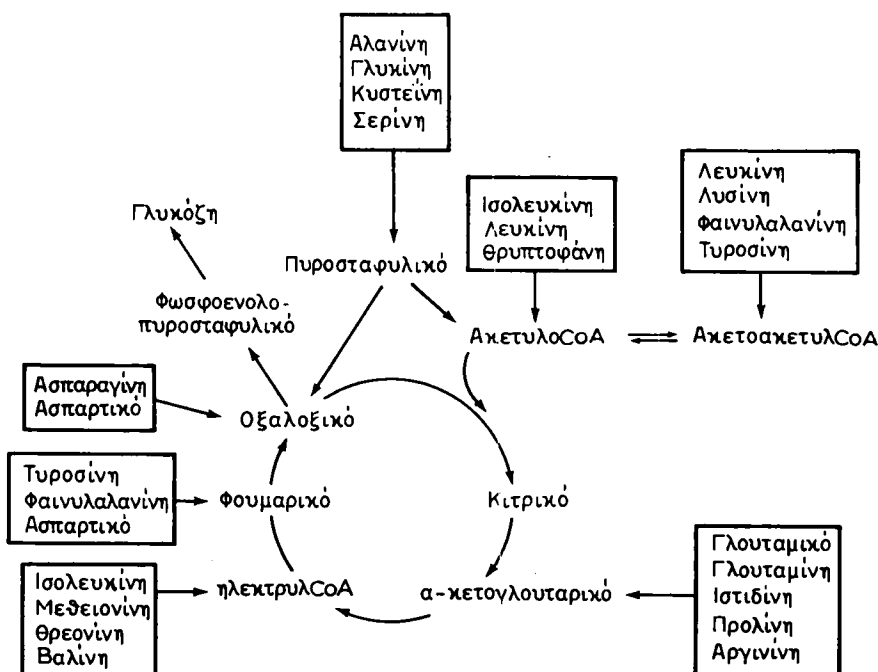
- ΑκετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA
- Πυροσταφυλικό.
- Διάφορα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs.

Εκείνα που καταλήγουν σε ακετυλοCoA ή και ακετοακέτυλοCoA ονομάζονται **κετογονικά αμινοξέα**, γιατί μια από τις μεταβολικές οδούς που ακολουθεί το ακετυλοCoA είναι η βιοσύνθεση των κετονοσωμάτων (ακετοξικό οξύ, β - υδροξυβουτυρικό οξύ και ακετόνη).

Εκείνα που καταλήγουν σε πυροσταφυλικό ή στα διάφορα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs ονομάζονται **γλυκογονικά**, γιατί στο ήπαρ το πυροσταφυλικό και τα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs μπορούν να ακολουθήσουν τη μεταβολική οδό της γλυκονογενέσεως και να καταλήξουν σε γλυκόζη.

Σημειώνεται ότι, από το ακετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA δεν μπορεί να παραχθεί νέα γλυκόζη.

Οι άνθρακες των αμινοξέων: ισολευκίνη, λυσίνη, φαινυλαλανίνη, τυροσίνη και θρυπτοφάνη καταλήγουν και σε ακετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA και σε ενδιάμεσο του κύκλου του Krebs. Επομένως αυτά τα αμινοξέα είναι και κετογονικά και γλυκογονικά.



Σχ. 15.4.

Κατάληξη των ανθράκων των είκοσι α - αμινοξέων των πρωτεϊνών.

Από τα είκοσι α - αμινοξέα των πρωτεϊνών μόνο οι άνθρακες της λευκίνης καταλήγουν σε ακετυλοCoA και ακετοξικό οξύ. Η λευκίνη είναι το μόνο πλήρες κετογονικό αμινοξύ. Όλα τα άλλα 14 α - αμινοξέα είναι γλυκογονικά.

Εκείνο από τα γλυκογονικά αμινοξέα που συμβάλλει περισσότερο στη σύνθεση της γλυκόζης είναι η αλανίνη.

Στο σχήμα 15.4 φαίνεται η κατάληξη των ανθράκων των είκοσι α - αμινοξέων.

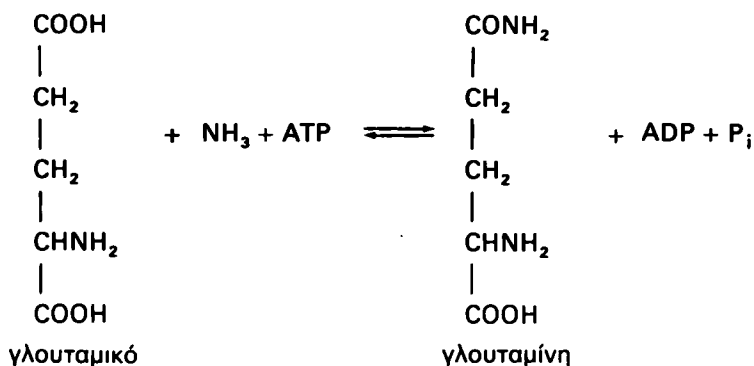
15.5 Η βιοσύνθεση των μη απαραίτητων α - αμινοξέων.

Τα α - αμινοξέα που βιοσυντίθενται στον ανθρώπινο οργανισμό, μπορούμε να τα κατατάξουμε σε πέντε ομάδες. Η κάθε ομάδα ακολουθεί μια κοινή βιοσυνθετική οδό.

— Μιά είναι η ομάδα του α - κετογλουταρικού. Από αυτό και από την αμμωνία μπορεί να σχηματισθεί το γλουταμικό με τη γλουταμική δεϋδρογονάση.

Από το γλουταμικό προέρχονται: η γλουταμίνη, η προλίνη και η αργινίνη.

— Η γλουταμίνη εκτός του ότι είναι συστατικό των πρωτεϊνών είναι και το μόριο που μεταφέρει την αμμωνία. Η ελεύθερη αμμωνία στον ανθρώπινο οργανισμό σε αυξημένες συγκεντρώσεις είναι τοξική. Έτσι, με τη δράση της γλουταμινικής συνθετάσης μπορεί να αντιδράσει με το γλουταμικό και να σχηματίσει γλουταμίνη η οποία δεν είναι τοξική:



Ως γλουταμίνη η αμμωνία αποβάλλεται στα ούρα.

Η γλουταμίνη επίσης χρησιμοποιείται ως δότης της αμινομάδας σε διάφορες συνθέσεις π.χ. στη σύνθεση των πουρινών.

— Η προλίνη προέρχεται από το γλουταμικό με μια σειρά από αντιδράσεις κατά τις οποίες παίρνει μέρος και το NADH και κλείνει ένας δακτύλιος μεταξύ του α - άνθρακα και του γ - καρβοξυλίου.

— Η αργινίνη συντίθεται αφού ενδιάμεσως από το γλουταμικό σχηματισθεί η ορνιθίνη. Η μεταβολική αυτή οδός δεν έχει τέτοια ταχύτητα στα παιδιά, για να συμπληρώσει τις απαιτούμενες ανάγκες του οργανισμού τους. Γι' αυτό η αργινίνη είναι απαραίτητο αμινοξύ για τα παιδιά.

— Μια άλλη ομάδα αμινοξέων που ακολουθεί κοινή μεταβολική οδό είναι η ομάδα του οξαλοξικού.

Από το οξαλοξικό, με τρανσαμίνωση με γλουταμικό, σχηματίζεται το ασπαρτικό και αυτό με μία αντίδραση ανάλογη με την αντίδραση της γλουταμινικής συνθετάσης σχηματίζει την ασπαραγίνη.

— Η επόμενη είναι η ομάδα του φωσφορικού εστέρα του γλυκερικού οξέος σε θέση 3 που είναι ενδιάμεσο της γλυκολύσεως.

Από αυτό συντίθεται η σερίνη, η γλυκίνη και η κυστεΐνη.

— Τέλος, από το πυροσταφυλικό, με τρανσαμίνωση με γλουταμικό, σχηματίζεται η αλανίνη και από φαινυλαλανίνη με υδροξυλίωση σχηματίζεται η **τυροσίνη**.

Όπως βλέπουμε όλα τα μη απαραίτητα αμινοξέα εκτός από την τυροσίνη, μπορούν να συνθέσουν την ανθρακική αλυσίδα τους από την αλυσίδα των ανθράκων της γλυκόζης, γιατί όλα τα υποστρώματα από όπου αρχίζει η σύνθεσή τους μπορούν να προέλθουν από γλυκόζη.

15.6 Σημαντικά παράγωγα των αμινοξέων.

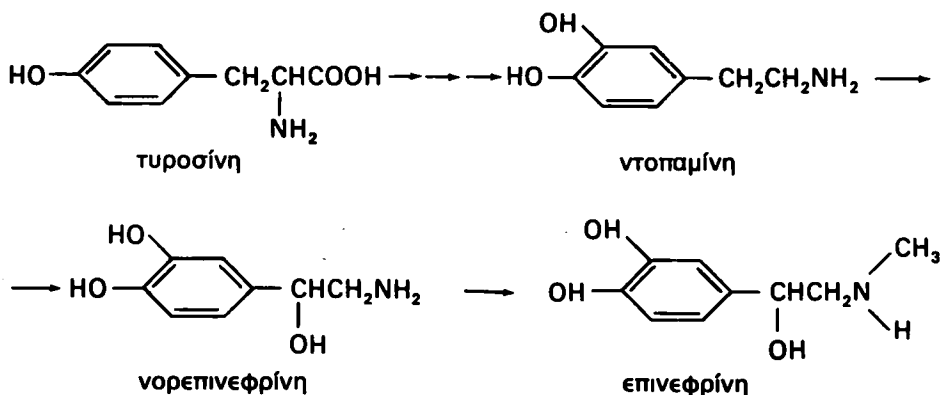
Από τα σημαντικότερα παράγωγα των αμινοξέων είναι ο τετραπυρρολικός δακτύλιος της αίμης.

Η σύνθεσή του αρχίζει από την αντίδραση του ηλεκτρικού CoA με τη γλυκίνη. Έτσι, τα άζωτα της αίμης προέρχονται από τη γλυκίνη και οι άνθρακες από τη γλυκίνη και το ηλεκτρικό οξύ.

Από αμινοξέα επίσης προέρχονται οι αμίνες:

α) Η **ακετυλοχολίνη**, για τη σύνθεση της οποίας συμμετέχουν τα αμινοξέα σερίνη και μεθειονίνη καθώς και το ακετυλοCoA.

β) Οι **κατεχολαμίνες**, οι οποίες προέρχονται από την τυροσίνη. Οι κυριότερες κατεχολαμίνες είναι η επινεφρίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη.

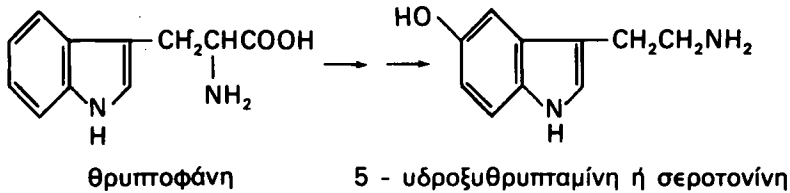


Οι κατεχολαμίνες αυτές συντίθενται κυρίως στον εγκέφαλο, στο μυελό των επινεφριδίων και στις απολήξεις των νευρικών ινών του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Η νορεπινεφρίνη είναι η νευροδιαβιβαστική ένωση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Η επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη είναι ορμόνες που εκκρίνονται από το μυελό των επινεφριδίων κυρίως σε περιπτώσεις άγχους (Stress). Με την έκκρισή τους επηρεάζονται διάφορες λειτουργίες, όπως η καρδιακή απόδοση αίματος, η ροή του αίματος και ο μεταβολισμός των κυττάρων.

γ) Η σεροτονίνη η οποία προέρχεται από τη θρυπτοφάνη:



Συντίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα όπου δρα ως νευροδιαβιβαστική ένωση ή επηρεάζει τη μετάδοση των μηνυμάτων στις νευρικές ίνες.

δ) Το γ - αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) το οποίο προέρχεται από το γλουταμικό οξύ με αποκαρβοξυλίωση του α - άνθρακα.

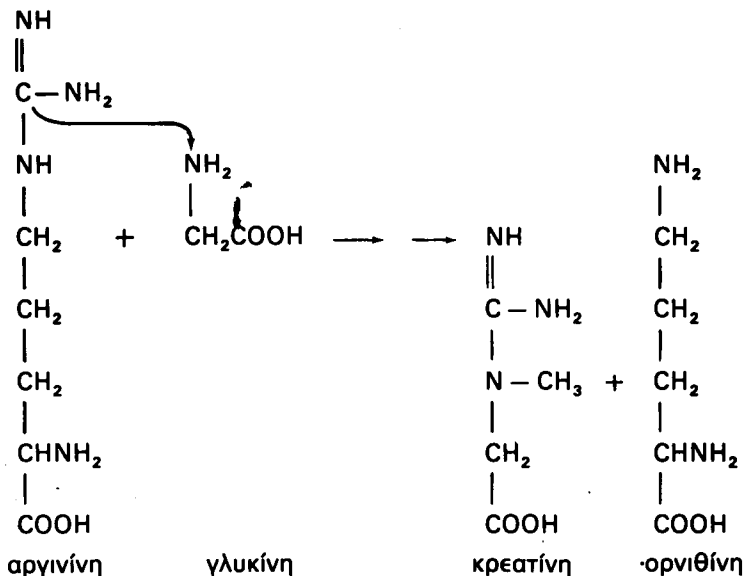
Σχηματίζεται σε μεγάλες ποσότητες στον εγκέφαλο και φαίνεται πως είναι αναστολέας της νευροδιαβίβασης.

ε) Η ισταμίνη η οποία προέρχεται από την ιστιδίνη. Συντίθενται στα ιστιοκύτταρα και ελευθερώνεται από αυτά σε περιπτώσεις αναφυλαξίας ή αλλεργιών.

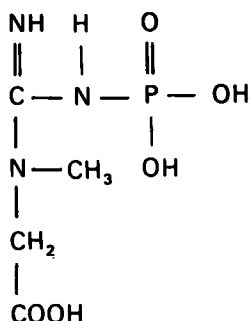
στ) Οι πολυαμίνες, πουτρεσκίνη, σπερμιδίνη και σπερμίνη προέρχονται από την ορνιθίνη.

Η σπερμιδίνη και σπερμίνη φαίνεται πως συμμετέχουν στον καθορισμό της δομής του DNA και βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση στο σπέρμα.

ζ) Η κρεατίνη προέρχεται από αργινίνη και γλυκίνη με συμμετοχή και της μεθειονίνης:



Όταν ο σκελετικός μυς ηρεμεί, τότε σχεδόν όλη η κρεατίνη φωσφορυλιώνεται με ATP και σχηματίζεται η φωσφοκρεατίνη:



Η φωσφοκρεατίνη σε περιπτώσεις ανάγκης, δηλαδή όταν πάει να εξαντληθεί το ATP, φωσφορυλιώνει το ADP με τη δράση της κρεατίνης φωσφοκινάσης:



Η φωσφοκρεατίνη που βρίσκεται στους μυς είναι αρκετή για να δώσει το απαιτούμενο για 2 - 3 δευτερόλεπτα μωκής συστολής, ATP. Αυτός ο χρόνος είναι αρκετός για να προλάβει να συντεθεί νέο ATP με την οξειδωτική φωσφορυλίωση.

15.7 Ο μηχανισμός της πρωτεϊνοσυνθέσεως — Η μετάφραση.

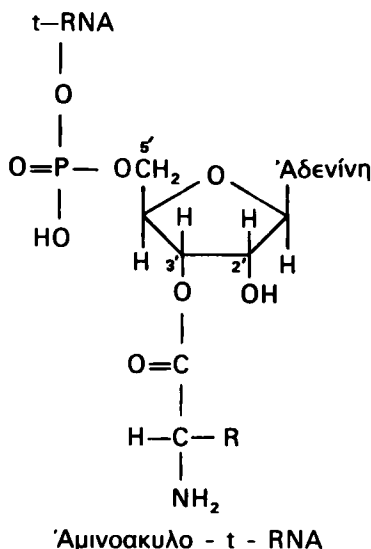
Η κυριότερη μεταβολική οδός των α - αμινοξέων είναι εκείνη που οδηγεί στη βιοσύνθεση των 10.000 περίπου ειδών πρωτεϊνών, τις οποίες περιέχει ο ανθρώπινος οργανισμός. Τα είδη των πρωτεϊνών διαφέρουν μεταξύ τους βασικά ως προς την πρωτοταγή δομή. Οι διαφορές που παρουσιάζονται στη δευτεροταγή, τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή είναι αποτέλεσμα της διαφοράς της πρωτοταγούς δομής.

Επομένως ο οργανισμός πρέπει να διαθέτει ένα μηχανισμό που με μεγάλη ακρίβεια να διαλέγει από τα είκοσι αμινοξέα και να τα συνδέει σε μια αυστηρά καθορισμένη σειρά. Ο αριθμός των αμινοξέων, που βρίσκονται σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα μπορεί να είναι μικρός π.χ. η αλυσίδα της ινσουλίνης του βωδιού που έχει 51 αμινοξέα ή μεγάλος, π.χ. η αλυσίδα της μυοσίνης που έχει περίπου 1800 αμινοξέα. Οι περισσότερες πρωτεΐνες έχουν πολυπεπτιδικές αλυσίδες με 100 - 300 αμινοξέα. Μιλάμε για πολυπεπτιδικές αλυσίδες, γιατί από την αρχή πρέπει να πούμε ότι ο μηχανισμός βιοσυνθέσεως πρωτεϊνών συνθέτει ξεχωριστές πολυπεπτιδικές αλυσίδες οι οποίες έπειτα συνδυάζονται έτσι, ώστε να σχηματισθούν οι πρωτεΐνες που έχουν τεταρτοταγή δομή. Π.χ. η αλβουμίνη του ορού του αίματος με μ.β. 69.000 έχει μιαν αλυσίδα. Η αιμοσφαιρίνη με μ.β. 65.000 έχει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η γλουταμική δεϋδρογονάση με μ.β. 1.000.000 αποτελείται από 40 πολυπεπτιδικές αλυσίδες περίπου.

15.7.1 Βασικά στάδια πρωτεϊνοσυνθέσεως.

Τα βασικά στάδια της πρωτεϊνοσυνθέσεως είναι τα ακόλουθα:

α) Το αμινοξύ με την καταλυτική δράση ειδικής συνθετάσης αντιδρά με το συγκεκριμένο t - RNA και σχηματίζεται ο εστέρας του αμινοξέος με την ελεύθερη αλκοολομάδα του 3' άκρου του t - RNA. Έτσι σχηματίζεται το αμινοακυλο - t - RNA:



Η σύνθεση αυτή απαιτεί την κατανάλωση δύο μορίων ATP.

Για κάθε αμινοξύ υπάρχει τουλάχιστον μία αμινοακυλο - t - RNA συνθετάση.

Τα t - RNA είναι σχετικά μικρά πολυνουκλεοτίδια με 73 - 93 νουκλεοτίδια. Περίπου τα μισά νουκλεοτίδια του t - RNA σχηματίζουν διπλή έλικα. Μια από τις περιοχές της αλυσίδας που δεν σχηματίζει διπλή έλικα και που λέγεται **αντικωδική θηλειά**, περιέχει τρία στη σειρά νουκλεοτίδια που λέγονται **αντικωδική μονάδα**. Αυτά κυρίως χαρακτηρίζουν το ειδικό t - RNA (σχ. 15.7α).

β) Αφού σχηματισθούν τα αμινοακυλο - t - RNA, θα αρχίσει η πρωτεϊνοσύνθεση στα ριβοσώματα.

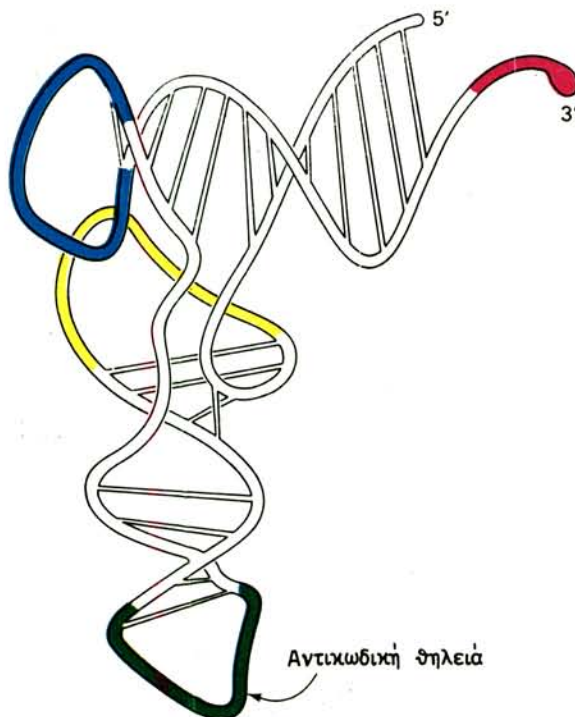
Τα ριβοσώματα βρίσκονται στο κυτοσόλιο και είναι συμπλέγματα πρωτεϊνών και r - RNA. Αποτελούνται βασικά από δύο τμήματα, ένα μεγάλο και ένα μικρότερο.

Ορισμένα από τα **ριβοσώματα** προσδένονται σε ένα μόριο m - RNA και δημιουργούνται τα **πολυριβοσώματα** (σχ. 15.7β).

Η τριάδα των διαδοχικών βάσεων της αντικωδικής μονάδας του αμινοακυλο - t - RNA μπορεί να συνδεθεί μόνο με την τριάδα του m - RNA η οποία έχει στη σειρά τις συμπληρωματικές βάσεις της αντικωδικής μονάδας. Δηλαδή, αν η αντικωδική μονάδα του t - RNA είναι CGU, θα ενωθεί με τη θέση εκείνη του m - RNA που έχει τριάδα GCA. Η τριάδα του m - RNA λέγεται κωδική μονάδα. Με αυτόν τον τρόπο το συγκεκριμένο t - RNA με αντικωδική μονάδα π.χ. CGU που είναι ειδικό και φέρνει μαζί του το συγκεκριμένο αμινοξύ, π.χ. αλανίνη, θα προσδεθεί με τη συγκεκριμένη θέση του m - RNA με τριάδα GCA επάνω στο ριβόσωμα.

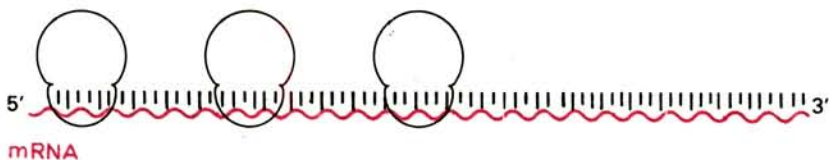
Στη συνέχεια θα έλθει το αμινοακυλο - t - RNA με αντικωδική μονάδα συμπληρωματική της επόμενης κωδικής μονάδας του m - RNA. Δηλαδή, αν η επόμενη κωδική μονάδα είναι CUG, τότε θα προσδεθεί το αμινοακυλο - t - RNA με αντικωδική μονάδα GAC που θα έχει το αμινοξύ λευκίνη.

Μετά την πρόσδεση του δεύτερου t - RNA, το αμινοξύ από το πρώτο t - RNA (αλανίνη) μεταφέρεται και σχηματίζει πεπτιδικό δεσμό μεταξύ της καρβοξυλομάδας της αλανίνης και της αμινομάδας του δεύτερου (λευκίνη).



Σχ. 15.7α.

Σχηματική παράσταση ενός t - RNA. Διακρίνεται η αντικωδική θηλειά με την αντικωδική μονάδα.



Σχ. 15.7β.

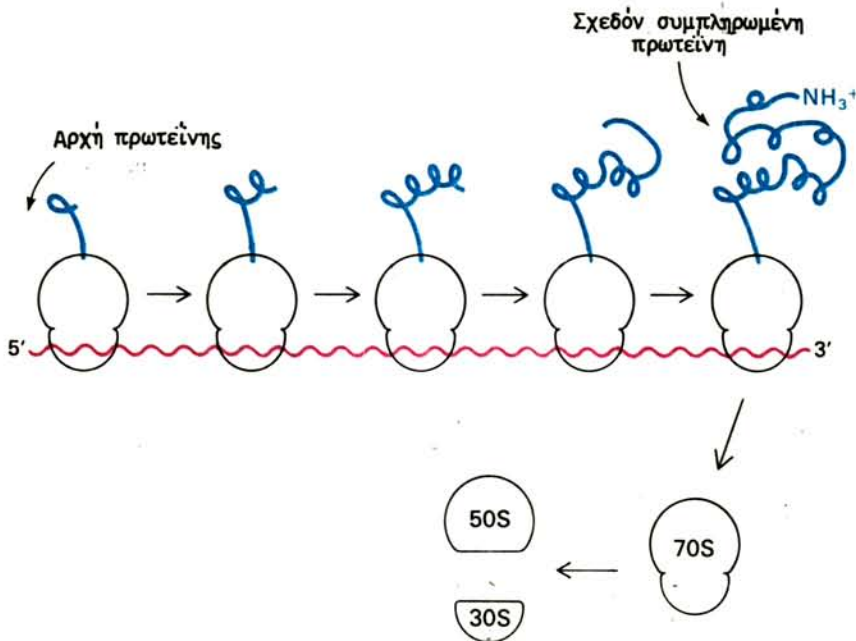
Σχηματική παράσταση προσδέσεως των ριβοσωμάτων σε μια αλυσίδα m - RNA. Οι κάθετες γραμμές παριστάνουν τις βάσεις.

Έτσι τώρα το δεύτερο t - RNA έχει το διπεπτίδιο αλανυλ - λευκίνη. Ταυτόχρονα το t - RNA που έδωσε την αλανίνη απομακρύνεται από το ριβόσωμα. Με τον ίδιο τρόπο συνεχίζεται η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Την έναρξη και τον τερματισμό της πολυπεπτιδικής αλυσίδας επάνω στο m - RNA καθορίζουν συγκεκριμένες τριάδες νουκλεοτιδίων.

Όταν τελειώσει η σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, αποχωρίζεται από το ριβόσωμα και το ριβόσωμα ελευθερώνεται από το m - RNA και χωρίζεται στις δύο του μονάδες (σχ. 15.7γ).

Από την παραπάνω σκιαγράφιση του μηχανισμού της πρωτεϊνοσυνθέσεως παρατηρούμε ότι μια τριάδα βάσεων του m - RNA καθορίζει μέσω του t - RNA τη θέση του αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Είναι όπως μία γλώσσα η οποία



Σχ. 15.7γ.

Σχηματική παράσταση συνθέσεως πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

με γράμματα τις βάσεις των νουκλεοτιδίων μεταφράζεται σε άλλη γλώσσα με γράμματα τα αμινοξέα. Γι' αυτό και ο μηχανισμός κατά τον οποίο με τις κωδικές μονάδες του m - RNA και την παρέμβαση του t - RNA σχηματίζεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα λέγεται **μετάφραση**.

Πειραματικά βρέθηκαν οι τριάδες των βάσεων του m - RNA που αντιστοιχούν σε κάθε αμινοξύ όπως επίσης και οι τριάδες των βάσεων που υποχρεώνουν το τέρμα της επιμήκυνσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Το σύνολο αυτών των τριάδων με τα αμινοξέα στα οποία αντιστοιχούν και οι τριάδες του τέρματος αποτελεί το γενετικό κώδικα.

Αποδείχθηκε ότι τρεις τριάδες βάσεων στο m - RNA είναι εκείνες που τερματίζουν την επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Αυτές είναι οι UAA, UAG και UGA. Επίσης ποτέ δύο αμινοξέα δεν αντιστοιχούν στην ίδια κωδική μονάδα. Π.χ. η ιστιδίνη έχει κωδική μονάδα CAU. Αυτή η τριάδα δεν μπορεί να αντιστοιχεί σε κανένα άλλο αμινοξύ.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ο γενετικός κώδικας είναι ένας για όλους τους οργανισμούς είτε αυτοί είναι ιοί είτε άνθρωποι.

15.7.2 Η βιοσύνθεση των συνθέτων πρωτεϊνών – μεταμεταφραστική τροποποίηση.

Στην παράγραφο 3.11 μιλήσαμε για γλυκοπρωτεΐνες ως ενώσεις που το μόριό τους είναι συνδυασμός πρωτεΐνης και κάποιου ολίγο ή πολυσακχαρίτου. Παρόμοια, συναντήσαμε και άλλες πρωτεΐνες που το μόριό τους δεν είναι μόνο πολυπεπτιδική

αλυσίδα αλλά περιέχει και μη πρωτεϊνικό τμήμα. Ως παράδειγμα αναφέρουμε χαρακτηριστικά τις αιμοσφαιρίνες. Τέτοια μόρια τα λέμε **σύνθετες** ή **συζευγμένες πρωτεΐνες**. Ευνόητο είναι ότι αυτές τουλάχιστον οι πρωτεΐνες δεν συντίθενται εξολοκλήρου με το μηχανισμό της μεταφράσεως αλλά μεταμεταφραστικά. Δηλαδή, αφού συντεθεί το πρωτεϊνικό τμήμα με το μηχανισμό της μεταφράσεως και το μη πρωτεϊνικό με άλλη μεταβολική οδό, αντιδρούν τα δυο τμήματα και μας δίνουν τη σύνθετη πρωτεΐνη. Αλλά και εκείνες οι πρωτεΐνες που αποτελούνται μόνο από πολυπεπτιδική αλυσίδα δεν είναι απαραίτητο να συντίθενται στην τελική τους μορφή με το μηχανισμό της μεταφράσεως αλλά μεταμεταφραστικά μπορεί να υποστούν υδρολύσεις σε συγκεκριμένα σημεία ώσπου να καταλήξουν στη λειτουργική πρωτεΐνη. Είδαμε στην παράγραφο 14.8 ότι με το μηχανισμό της μεταφράσεως σχηματίζεται η προπροϊνσουλίνη η οποία μεταμεταφραστικά υδρολύεται και μας δίνει διαδοχικά την προϊνσουλίνη και τελικά την ινσουλίνη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

Η ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

16.1 Γενικά.

Μια από τις βασικές ιδιότητες των ζωντανών οργανισμών είναι ότι δέχονται μηνύματα - ερεθίσματα από το εξωτερικό ή εσωτερικό περιβάλλον και ανάλογα προσαρμόζονται. Έτσι ζουν και συνεχίζουν τη λειτουργία τους. Το φως π.χ. είναι ερέθισμα για το μάτι και έτσι βλέπουμε. Ο ήχος είναι ερέθισμα για το αυτί και έτσι ακούμε. Η θέλησή μας να κουνήσουμε το δεξί μας χέρι είναι ερέθισμα για τους μυς του δεξιού μας χεριού και έτσι το κουνάμε. Το κάψιμο σε ένα σημείο του σώματός μας είναι ερέθισμα στο συγκεκριμένο σημείο του σώματός μας για να μας κάνει να απομακρυνθούμε από την πηγή που προκάλεσε το κάψιμο. Αυτές τις αντιδράσεις - προσαρμογές του οργανισμού, τις παρατηρούμε καθημερινά. Ανάλογες αντιδράσεις συμβαίνουν και στο εσωτερικό του οργανισμού μας. Αυτές δεν μπορούμε να τις παρατηρήσουμε άμεσα αλλά με πειράματα.

Η είσοδος των τροφών στον οργανισμό είναι ερέθισμα. Δηλαδή είναι ένα διαφορετικό περιβάλλον που προσαρμόζει τα κύτταρα ως προς τη λειτουργία για να αντιμετωπίσουν τη νέα κατάσταση. Η είσοδος μιας ουσίας μέσα στον οργανισμό που απειλεί τη λειτουργία των κυττάρων του, είναι ερέθισμα για να αμυνθεί ο οργανισμός στην απειλή.

Σε όλα αυτά τα παραδείγματα το ερέθισμα γίνεται σε κάποιο σημείο, σε ορισμένα κύτταρα του οργανισμού και μεταδίδεται κατόπιν σε άλλα. Ορισμένα κύτταρα του οργανισμού παίρνουν μια πληροφορία και τη μεταδίδουν σε άλλα ορισμένα και αυτά και τα ειδοποιούν για να αντιδράσουν ανάλογα.

Υπάρχουν λοιπόν συστήματα επικοινωνίας ανάμεσα στα κύτταρα των ιστών του οργανισμού. Με αυτά τα συστήματα είναι δυνατή η προσαρμογή της λειτουργίας τους, δηλαδή η ρύθμιση του μεταβολισμού τους.

Δύο είναι τα κύρια συστήματα επικοινωνίας των κυττάρων του οργανισμού.

- Το νευρικό και
- το ορμονικό.

Το πρώτο το παρομοιάζουμε με ενσύρματη επικοινωνία και το δεύτερο με ασύρματη επικοινωνία.

Το ερέθισμα σε ένα κύτταρο του νευρικού συστήματος έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικού ρεύματος που περνά το νευράξονα και προκαλεί την απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστικών ενώσεων στις **συνάψεις**. Οι νευροδιαβιβαστικές ενώσεις αντιδρούν με τους ειδικούς υποδοχείς των μεμβρανών των επομέ-

νων κυττάρων με τα οποία γίνεται η σύναψη. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρεται το ερέθισμα - μήνυμα από τον ένα ιστό στον άλλο. Η μεταβίβαση του μηνύματος γίνεται με τις νευρικές ίνες οι οποίες διακόπονται μόνο στις συνάψεις, που η διαδρομή τους είναι ελάχιστη.

Η μεταβίβαση αυτών των μηνυμάτων είναι πολύ γρήγορη. Γίνεται σε κλάσματα του δευτερόλεπτου.

Για να γίνει η επικοινωνία των κυττάρων με το ορμονικό σύστημα, αρκούν σχετικά μικρές ποσότητες ενώσεων, οι **ορμόνες** να εκκριθούν από τους ενδοκρινείς αδένες στο αίμα. Με το αίμα στη συνέχεια μεταφέρονται στον ιστό - στόχο. Εκεί οι ορμόνες θα αντιδράσουν με τους ειδικούς για κάθε ορμόνη υποδοχείς που έχουν οι μεμβράνες των κυττάρων του ιστού. Η ορμόνη μερικές φορές περνά την κυτταρική μεμβράνη και ενώνεται με ειδικές πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος οι οποίες λέγονται επίσης **υποδοχείς**. Η πρόσδεση των ορμονών με τους ειδικούς υποδοχείς είναι το ερέθισμα για να προκληθεί ή προσαρμογή - ρύθμιση κάποιας ή κάποιων μεταβολικών οδών.

Έχουμε λοιπόν και εδώ μεταβίβαση μηνυμάτων από τον έναν ιστό στον άλλο διαμέσου όμως του αίματος. Η μεταβίβαση αυτή διαρκεί πολύ περισσότερο χρόνο από την ηλεκτρική μεταβίβαση του ερεθίσματος διαμέσου των νευρικών ινών.

Εδώ θα ασχοληθούμε πρώτα με τη μεταβίβαση των μηνυμάτων με ορμόνες και ύστερα με τον τρόπο ρυθμίσεως των μεταβολικών οδών.

ΟΙ ΟΡΜΟΝΕΣ

16.2 Γενικά.

Χημικά οι ορμόνες ανήκουν σε μια από τις πάρα κάτω κατηγορίες ενώσεων:

- Πρωτεΐνες, πεπτίδια.
- Στεροειδή.
- Παράγωγα αμινοξέων.

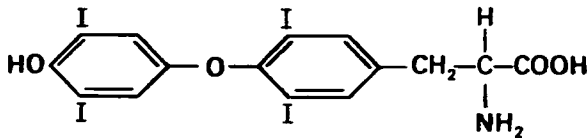
Λειτουργικά χωρίζονται σε:

- Ορμόνες που ρυθμίζουν τη δραστητικότητα ή τη συγκέντρωση των ενζύμων στα κύτταρα - στόχους.
- Ορμόνες που ρυθμίζουν τη σύνθεση και έκκριση μιας άλλης ορμόνης.
- Ορμόνες που προκαλούν την έκκριση μεταβολιτών από τα κύτταρα στόχους.

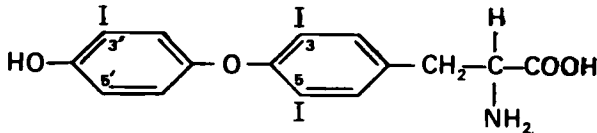
16.3 Η ρύθμιση της εκκρίσεως ορμονών από τους αδένες.

Η έκκριση μιας ορμόνης από τον αδένα παραγωγής της ρυθμίζεται κυρίως από τη συγκέντρωσή της στο αίμα ή από τη συγκέντρωση μιας ενώσεως που εκκρίθηκε από τα κύτταρα - στόχους της ορμόνης. Μπορεί όμως η έκκριση μιας ορμόνης από έναν αδένα να ρυθμίζει την έκκριση μιας δεύτερης ορμόνης από έναν άλλο αδένα. Η συγκέντρωση της δεύτερης αυτής ορμόνης ρυθμίζει τη σύνθεση και έκκριση της πρώτης ορμόνης. Μερικές φορές ενώσεις που δεν είναι ορμόνες μπορούν και ρυθμίζουν την έκκριση μιας ορμόνης. Θα δούμε μερικά παραδείγματα ρυθμίσεως της εκκρίσεως των ορμονών με τους τρόπους που αναφέραμε.

Ο θυρεοειδής αδένας παράγει και εκκρίνει τις ορμόνες **θυροξίνη** η οποία συμβολίζεται με το T_4 και έχει τον τύπο:



και την **3,5,3' - τριιωδοθυρονίνη** η οποία συμβολίζεται με το T_3 και έχει τον τύπο.



Όπως βλέπουμε, οι ορμόνες αυτές είναι παράγωγα του αμινοξέος τυροσίνη. Η έκκριση αυτών των ορμονών ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση της θυρεότροπης ορμόνης (TSH = Thyroid Stimulating Hormone). Η ορμόνη αυτή είναι πρωτεΐνη που παράγεται και εκκρίνεται από την αδenoϋπόφυση.

Όταν στο αίμα έχουμε αυξημένες συγκεντρώσεις T_4 και T_3 , τότε αναστέλλεται η έκκριση της TSH. Έτσι, ελαττώνεται η συγκέντρωση της TSH. Η ελάττωση της TSH έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της εκκρίσεως των T_4 και T_3 . Όταν ελαττωθούν οι συγκεντρώσεις των T_4 και T_3 , διεγείρεται η έκκριση της TSH που στη συνέχεια διεγείρει την έκκριση των T_4 και T_3 . Έτσι η συγκέντρωση στο αίμα των T_4 και T_3 ρυθμίζει έμμεσα την έκκριση των ορμονών αυτών από τον αδένά που τις παράγει.

Οι παραθυρεοειδείς αδένες παράγουν και εκκρίνουν την παραθυρεοειδική ορμόνη που είναι ένα πολυπεπτίδιο. Η ορμόνη αυτή προκαλεί απελευθέρωση ασβεστίου από τα οστά στο αίμα. Η αύξηση της συγκεντρώσεως του ασβεστίου στο αίμα αναστέλλει την έκκριση της παραθυρεοειδικής ορμόνης από τον παραθυρεοειδή αδένά.

Η **αδenoϋπόφυση** παράγει και εκκρίνει την αδρενοκορτικοτρόπη ορμόνη (ACTH = Adrenal Cortico Tropic Hormone) που είναι ένα πολυπεπτίδιο.

Η ACTH διεγείρει την παραγωγή και έκκριση των γλυκοκορτικοειδών ορμονών από το φλοιό των επινεφριδίων. Οι γλυκοκορτικοειδείς ορμόνες είναι στεροειδή παράγωγα της χοληστερόλης. Η αύξηση της συγκεντρώσεως των γλυκοκορτικοειδών στο αίμα αναστέλλει την έκκριση της ACTH.

Το **πάγκρεας** παράγει και εκκρίνει την ινσουλίνη που είναι μια ορμόνη - πρωτεΐνη. Η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης ή αμινοξέων στο αίμα διεγείρει την έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας. Όταν οι συγκεντρώσεις αυτών των ενώσεων ελαττωθούν, η έκκριση της ινσουλίνης αναστέλλεται.

16.4 Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς.

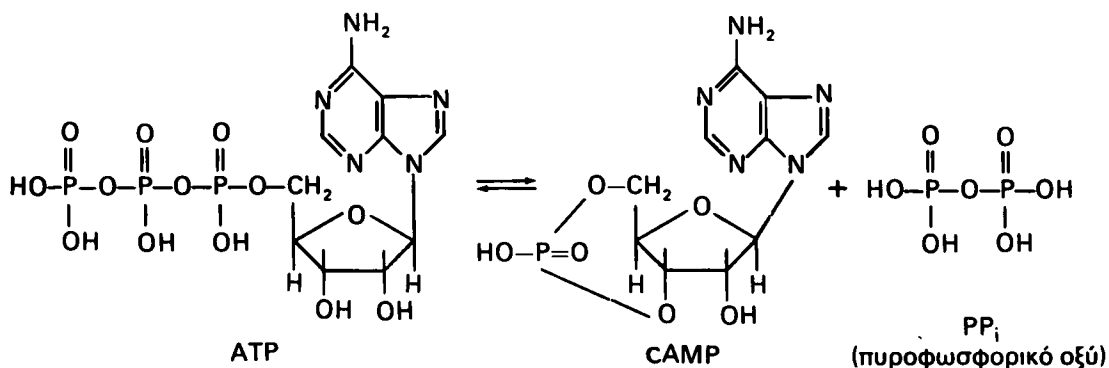
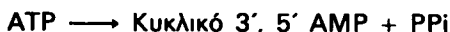
Οι ορμόνες όπως είδαμε, προσδένονται με τους υποδοχείς. Οι υποδοχείς είναι ορισμένα συστατικά της εξωτερικής επιφάνειας των κυττάρων ή είναι ειδικές πρωτεΐνες του κυττοσολίου.

Το σύμπλοκο σχηματίζεται όπως ακριβώς στην περίπτωση της ενζυμικής καταλύσεως και στην περίπτωση της μεταφοράς.

Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς έχει ως αποτέλεσμα την **ενεργο-**

πόληση ή αναστολή ενός ενζύμου που προϋπάρχει στο κύτταρο ή την επαγωγή της συνθέσεως ενός ενζύμου.

Στην πρώτη περίπτωση η πρόσδεση της ορμόνης ενεργοποιεί ένα ένζυμο της μεμβράνης. Π.χ. η επινεφρίνη, ορμόνη που παράγεται στο μυελό των επινεφριδίων (παράγωγο τυροσίνης), η γλυκαγόνη που παράγεται στο πάγκρεας (πολυπεπτίδιο) ή TSH, η ACTH, η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH = Anti Diuretic Hormone) που παράγεται στη νευροϋπόφυση (πολυπεπτίδιο), προσδένονται με τους υποδοχείς της μεμβράνης των κυττάρων - στόχων τους και ενεργοποιούν ένα ένζυμο, την αδενυλική κυκλάση που βρίσκεται στην ίδια μεμβράνη και πιθανόν πολύ κοντά στον υποδοχέα της ορμόνης. Το ένζυμο αυτό καταλύει την αντίδραση:



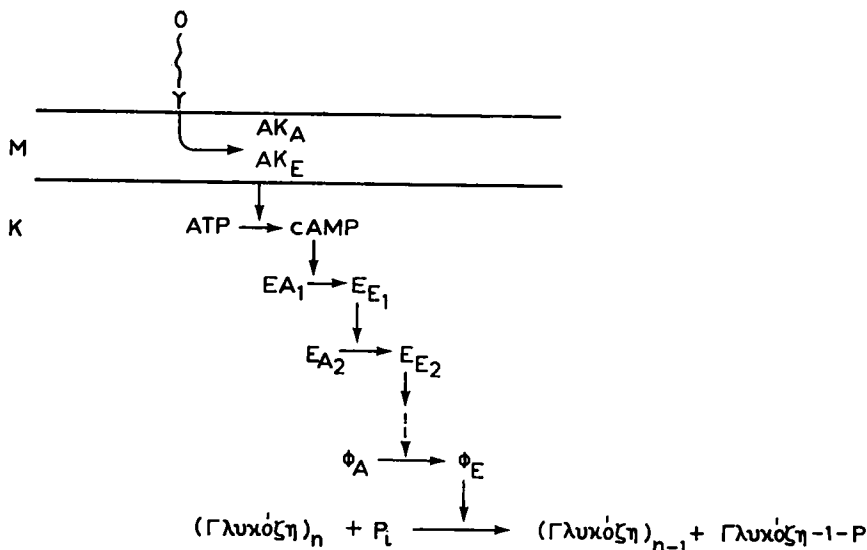
Το κυκλικό 3', 5' AMP (cAMP) είναι ενεργοποιητής ενός ενζύμου του κυτοσολίου το οποίο με αλληλοδιαδοχή ενεργοποιεί άλλα ένζυμα. Τελικά τα ένζυμα αυτά καταλύουν τη φωσφορύλωση π.χ. του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 1 - P.

Τα παραπάνω φαίνονται στο σχήμα 16.4.

Σε άλλα κύτταρα το cAMP μπορεί με παρόμοια σειρά αντιδράσεων να ενεργοποιήσει τελικά το ένζυμο που καταλύει τη λιπόλυση.

Όπως βλέπουμε, οι ορμόνες είναι οι αγγελιαφόροι ενός μηνύματος. Το cAMP είναι ένας δευτερεύοντας αγγελιαφόρος που μεταφέρει το μήνυμα της ορμόνης σε κάποια μεταβολική οδό.

Ο τρόπος αυτός της ενεργοποιήσεως από τις ορμόνες συγκριτικά με τον τρόπο της ενζυμικής επαγωγής είναι σχετικά γρήγορος. Με το μηχανισμό αυτό, το κύτταρο ενισχύει το μήνυμα που δέχεται. Γι' αυτό η ποσότητα της ορμόνης που χρειάζεται για να προκαλέσει κάποια ρύθμιση δεν είναι μεγάλη. Π.χ. αν ένα μόριο ορμόνης προσδεθεί με έναν υποδοχέα, ο υποδοχέας θα ενεργοποιήσει ένα μόριο αδενυλικής κυκλάσης. Η ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης έχει ως αποτέλεσμα να σχηματισθούν π.χ. 100 μόρια cAMP/sec. Τα 100 μόρια cAMP ενεργοποιούν 100 μόρια του επόμενου ενζύμου κ.ο.κ. Τελικά με ένα μόριο ινσουλίνης μπορεί να υδρολυθούν 10^8 μόρια γλυκογόνου το δευτερόλεπτο. Στη δεύτερη περίπτωση (επαγωγή) η ορμόνη προσδένεται με μια ειδική πρωτεΐνη του κυτοσολίου και μεταφέρεται στον πυρήνα. Εκεί επεμβαίνει στο μηχανισμό της συνθέσεως του ενζύμου είτε στο στάδιο της μεταγραφής ή στο στάδιο της μεταφράσεως. Οι ορμόνες



Σχ. 16.4.

Σχηματική παράσταση δράσεως ορμόνης στη μεμβράνη. O = ορμόνη. Y = υποδοχέας. M = μεμβράνη. K = κυττосόλιο. AK_A = Αδενυλική κυκλάση ανενεργής. AK_E = Αδενυλική κυκλάση ενεργής. E_A = ένζυμο ανενεργές. E_{E1,2} = ένζυμο ενεργές. Φ_A = φωσφορυλάση ανενεργής. Φ_E = φωσφορυλάση ενεργής.

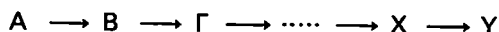
που λειτουργούν με αυτό τον τρόπο είναι οι στερεοειδικές ορμόνες που εκκρίνονται από το φλοιό των επινεφριδίων, τις ωοθήκες και τους όρχεις.

Μέχρι σήμερα αυτές είναι οι βασικές πληροφορίες για την πρόσδεση και τη δράση των ορμονών. Στη συνέχεια θα δούμε με ποιους τρόπους οι μεταβολικές οδοί προσαρμόζονται στα μηνύματα που δέχονται.

Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΟΔΩΝ

16.5 Γενικά.

Όπως είδαμε, η μεταβολική οδός είναι μια συνέχεια από ζευγαρωμένες χημικές αντιδράσεις. Π.χ. ξεκινάμε από ένα υπόστρωμα A και καταλήγουμε σε ένα προϊόν Y με μία σειρά από αντιδράσεις:



Εκείνο που μας ενδιαφέρει είναι το πόσο γρήγορα το A μετατρέπεται σε Y. Δηλαδή ποια είναι η ροή του A μέσα από αυτή τη μεταβολική οδό. Αν από όλες αυτές τις αντιδράσεις υπάρξει τουλάχιστον μία πολύ βραδύτερη από τις άλλες, τότε η ταχύτητα αυτής της αντιδράσεως θα καθορίσει και την ταχύτητα της μεταβολικής οδού.

Αν π.χ. η μέγιστη ταχύτητα της $A \longrightarrow B$ σε αυτή τη μεταβολική οδό είναι 2 μM/sec και όλες οι άλλες είναι 20-100 μM/sec, τότε η ταχύτητα της μεταβολικής οδού θα είναι 2 μM/sec, γιατί τόσο υπόστρωμα B μπορεί να μας δώσει η αντίδραση $A \longrightarrow B$.

Οι επόμενες αντιδράσεις δε θα μπορέσουν να μετατρέψουν περισσότερα από 2 $\mu\text{M}/\text{sec}$, γιατί προσφέρονται μόνο 2 $\mu\text{M}/\text{sec}$. Αν πάλι η μέγιστη ταχύτητα $X \rightarrow Y$ είναι 2 $\mu\text{M}/\text{sec}$ και όλες οι άλλες είναι 20-100 $\mu\text{M}/\text{sec}$ τότε η ταχύτητα της μεταβολικής οδού θα είναι πάλι 2 $\mu\text{M}/\text{sec}$ γιατί τόσο Y μπορεί να μας δώσει η αντίδραση $X \rightarrow Y$.

Αν μεταβάλλουμε κάπως την ταχύτητα της αργής αντιδράσεως, θα μεταβληθεί και η ταχύτητα της μεταβολικής οδού. Αν όμως μεταβάλλουμε δύο, τρεις ή και περισσότερες ακόμα φορές την ταχύτητα των γρήγορων αντιδράσεων, η ταχύτητα της μεταβολικής οδού δεν θα μεταβληθεί.

Έτσι η ταχύτητα μιας μεταβολικής οδού ρυθμίζεται ανάλογα με το πώς θα ρυθμίσουμε την ταχύτητα της αργής αντιδράσεως.

Αφού η αντίδραση είναι αργή σε σύγκριση με τις επόμενες ή και τις προηγούμενες αντιδράσεις, σημαίνει πως τα προϊόντα και τα αντιδρώντα δεν προλαβαίνουν να φθάσουν σε συγκεντρώσεις ισορροπίας και πως τα ένζυμα που τις καταλύουν είναι συνήθως κορεσμένα με το υπόστρωμά τους. Αντίθετα, οι γρήγορες αντιδράσεις καταλύονται από πολύ δραστικά ένζυμα που δεν είναι κορεσμένα από το υπόστρωμα και έτσι αντιδρώντα και προϊόντα προλαβαίνουν να φθάσουν σε συγκεντρώσεις ισορροπίας. Ένας λοιπόν τρόπος με τον οποίο ελέγχουμε αν κάποια αντίδραση μιας μεταβολικής οδού είναι αργή και επομένως μπορεί να ρυθμίζεται είναι να μετράμε τις συγκεντρώσεις των αντιδρώντων και των προϊόντων της αντιδράσεως στον ιστό που μας ενδιαφέρει η μεταβολική οδός. Από τις συγκεντρώσεις που μετράμε, υπολογίζουμε το λόγο του γινομένου των προϊόντων με το γινόμενο των αντιδρώντων. Δηλαδή σε μια αντίδραση $A + B \rightleftharpoons \Gamma + \Delta$, υπολογίζουμε το $P = \frac{(\Gamma)(\Delta)}{(A)(B)}$. Ο λόγος αυτός λέγεται **λόγος δράσεως μαζών**. Αν το P είναι το ίδιο

ή κοντά στη K_{eq} , δηλαδή στη σταθερά ισορροπίας, τότε η αντίδραση θα πρέπει να είναι γρήγορη και στην ισορροπία. Αν το P είναι μακριά (10 φορές και περισσότερο) από την K_{eq} , τότε η αντίδραση θα πρέπει να είναι αργή και μακριά από την ισορροπία.

Η ταχύτητα μιας ενζυμικής αντιδράσεως μπορεί να αλλάξει, αν αλλάξει η δραστικότητα ή η συγκέντρωση του ενζύμου που την καταλύει. Όταν το ένζυμο δεν είναι κορεσμένο από το υπόστρωμά του, τότε η ταχύτητα της αντιδράσεως μπορεί να αλλάξει, αν αλλάξουν οι συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων της (αντιδρώντα, προϊόντα).

16.6 Ρύθμιση της ταχύτητας της μεταβολικής οδού από τη δραστικότητα του ενζύμου.

Η δραστικότητα ενός ενζύμου μπορεί να μεταβληθεί αν μεταβληθεί η πρωτοταγής και η τρίτο - τεταρτοταγής δομή του ενζύμου.

16.6.1 Μεταβολή της πρωτοταγούς δομής.

Μπορεί να οφείλεται:

α) Στή μεταβολή που μπορεί να έχει γίνει στο υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου γονίδιο. Σε αυτή την περίπτωση ο οργανισμός θα συνθέτει ένα ένζυμο που θα έχει διαφορετική πρωτοταγή δομή. Το αποτέλεσμα της μεταβολής της πρωτο-

ταγους δομής μπορεί να είναι ένα ένζυμο που η δραστικότητα του κυμαίνεται από 0 ως 100%. Σε αυτή την περίπτωση η μεταβολή της δραστικότητας είναι μόνιμη και το ένζυμο δε ρυθμίζεται με αυτό τον τρόπο.

β) Στον τρόπο συνθέσεως των ενζύμων. Μερικά ένζυμα συντίθεται ως πρωτεΐνες που δεν έχουν καταλυτική δράση. Όταν οι πρωτεΐνες βρεθούν στο περιβάλλον που θα εξασκήσουν την καταλυτική τους ιδιότητα υδρολύονται ένα ή περισσότερα πεπτίδια και σχηματίζεται ένα ένζυμο πλήρως δραστικό.

Τέτοιες πρόδρομες μορφές ενζύμων συνηθίζουμε να τους δίνουμε το όνομα του ενζύμου με την κατάληξη - γόνο. Π.χ. στο στομάχι υπάρχει το ένζυμο πεψίνη (μία υδρολάση) που καταλύει την υδρόλυση πεπτιδικών δεσμών. Τα εκκριτικά κύτταρα του στομαχίου εκκρίνουν το ανενεργές πεψινογόνο που είναι μια πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 40400. Όταν η πρωτεΐνη αυτή εξέλθει στο εσωτερικό του στομαχίου που έχει pH περίπου 2, μερικά πεπτίδια υδρολύονται και σχηματίζεται η πεψίνη (υδρολυτικό ένζυμο με μοριακό βάρος 32700). Η πεψίνη τώρα καταλύει την υδρόλυση περισσοτέρου πεψινογόνου σε πεψίνη.

Σε αυτή την περίπτωση λοιπόν η δραστικότητα του ενζύμου εξαρτάται από την ποσότητα πρόδρομης πρωτεΐνης που υδρολύεται σε ενεργές ένζυμο.

16.6.2 Η μεταβολή της τριτοταγούς ή τεταρτοταγούς δομής.

Μπορεί να γίνει όταν το ένζυμο σχηματίσει ένα σύμπλοκο με μεταβολίτη που προσδένεται στο ένζυμο με μη ομοιοπολικούς δεσμούς ή όταν το ένζυμο σχηματίζει ομοιοπολική ένωση με μεταβολίτη.

α) Ο σχηματισμός συμπλόκου του ενζύμου με μεταβολίτη.

Αυτός συνεπάγεται την αλλαγή της δραστικότητας του ενζύμου και είναι ο συνηθέστερος τρόπος ρυθμίσεως μεταβολικής οδού στον ανθρώπινο οργανισμό.

Στην περίπτωση αυτή, μια ένωση προσδένεται με μη ομοιοπολικούς δεσμούς με το ένζυμο, χωρίς η αντίδραση να καταλύεται από ένζυμο. Με την πρόσδεση του μεταβολίτη το ένζυμο αλλάζει τριτοταγή ή / και τεταρτοταγή δομή. Η νέα δομή του ενζύμου έχει τώρα διαφορετική δραστικότητα. Το μεταβολίτη ή γενικά την ένωση που σχηματίζει σύμπλοκο με το ένζυμο και του αλλάζει τη δραστικότητα τη λέμε **επηρεαστή**. Ένας επηρεαστής όταν αυξάνει τη δραστικότητα ενός ενζύμου λέγεται **ενεργοποιητής** και όταν ελαττώνει τη δραστικότητα του ενζύμου λέγεται **αναστολέας**.

Επηρεαστές ενός ενζύμου μπορεί να είναι τελικά προϊόντα της μεταβολικής οδού της οποίας το ένζυμο καταλύει μιαν αντίδρασή της.

Έτσι, στη σειρά των αντιδράσεων $A \rightarrow B \rightarrow \dots X \rightarrow Y$ η ένωση Y μπορεί να σχηματίσει σύμπλοκο με το ένζυμο της $A \rightarrow B$ και να αναστείλλει τη δραστικότητά του. Αν η ταχύτητα της αντιδράσεως $A \rightarrow B$ καθορίζει την ταχύτητα της μεταβολικής οδού, τότε η συγκέντρωση του Y θα επηρεάσει την ταχύτητα της μεταβολικής οδού. Αυτή την αναστολή τη λέμε **ανατροφοδοτική** (feed back) **αναστολή**.

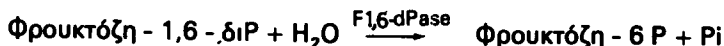
Παράδειγμα μιας τέτοιας αναστολής είναι η αναστολή της πυροσταφυλικής κινάσης του συκωτιού από την αλανίνη. Η αλανίνη είναι προϊόν της μεταβολικής οδού γλυκόζη $\rightarrow$ $\rightarrow$ φωσφοενολοπυροσταφυλικό $\rightarrow$ πυροσταφυλικό $\rightarrow$ αλανίνη. Η πυροσταφυλική κινάση καταλύει μια από τις αργές αντιδράσεις της γλυκολύσεως

και είναι επομένως η αντίδραση που μπορεί να καθορίζει την ταχύτητα της γλυκολύσεως. Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης και του πυροσταφυλικού εξαρτώνται και από τη διαφορά των ταχυτήτων της γλυκολύσεως και της γλυκονογενέσεως. Η αναστολή της πυροσταφυλικής κινάσης ελαττώνει την ταχύτητα της γλυκολύσεως και επομένως η διαφορά των ταχυτήτων των δύο μεταβολικών οδών μεταβάλλεται σε όφελος της γλυκονογενέσεως.

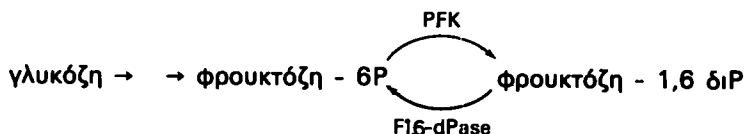
Με την αύξηση της συγκεντρώσεως της αλανίνης στο συκώτι, η αλανίνη αναστέλλει τη μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό και έτσι ευνοείται ο επανασχηματισμός της γλυκόζης από φωσφοενολοπυροσταφυλικό.

Μπορεί ο επηρεαστής να μην είναι προϊόν της μεταβολικής οδού που η ταχύτητα της επηρεάζεται, αλλά μιας άλλης μεταβολικής οδού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ενός τέτοιου επηρεαστή είναι το AMP.

Το AMP ενεργοποιεί τη φωσφοφρουκτοκινάση (PFK) και αναστέλλει τη φρουκτόζη - 1,6 - διφωσφατάση (F1,6-dPase). Τα ένζυμα αυτά είναι ένζυμα δύο μεταβολικών οδών, της γλυκολύσεως και της γλυκονογενέσεως σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Όπως βλέπουμε, αν ένα προϊόν της κάθε μιας αντιδράσεως είναι και το ένα υπόστρωμα της άλλης, οι δύο αυτές αντιδράσεις είναι τελείως διαφορετικές. Ο τρόπος που τις σημειώνουμε είναι:



Και οι δύο αντιδράσεις είναι αργές, επομένως η μια μπορεί να καθορίζει την ταχύτητα της γλυκολύσεως και η άλλη την ταχύτητα της γλυκονογενέσεως. Το AMP με το να ενεργοποιεί την PFK και να αναστέλλει τη F - 1,6 dPase ευνοεί πολύ περισσότερο τη γλυκόλυση παρά αν ενεργοποιούσε μόνο τη PFK και δεν επηρέαζε τη F - 1,6 dPase. Αν η συγκέντρωση του AMP ελαττωθεί θα ευνοηθεί πολύ περισσότερο η γλυκονογένεση παρά αν το AMP ανέστελλε τη F - 1,6 dPase και δεν επηρέαζε καθόλου την PFK.

Η ρύθμιση της δραστηρότητας του ενζύμου με επηρεαστές γίνεται γρήγορα σε σύγκριση με τη ρύθμιση της ταχύτητας συνθέσεως του ενζύμου που θα δούμε παρακάτω. Γι' αυτό και αυτός ο τρόπος ρυθμίσεως του μεταβολισμού λέγεται **λεπτή ρύθμιση**.

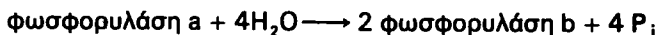
β) Ο σχηματισμός ενώσεως ενζύμου και μεταβολίτη με ομοιοπολικό δεσμό.

Αυτός επηρεάζει τη δραστηρότητα του ενζύμου. Π.χ. η φωσφορυλάση του γλυκογόνου στο μυϊκό ιστό είναι δραστική, όταν σχηματισθεί εστερικός δεσμός μεταξύ της αλκοολομάδας μιας πλευρικής αλυσίδας σερίνης του ενζύμου και φωσφορικού οξέος. Η μη φωσφορυλιωμένη φωσφορυλάση που δεν είναι δραστική, λέγεται φωσφορυλάση b. Η φωσφορυλιωμένη φωσφορυλάση που είναι δραστική λέ-

γεται φωσφορυλάση a. Η φωσφορυλίωση αυτή γίνεται με την καταλυτική δράση ενός ενζύμου, μιας κινάσης, σύμφωνα με την αντίδραση:

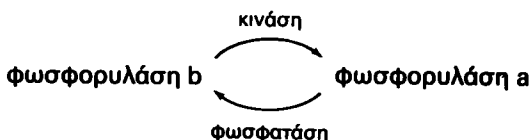


Η φωσφορυλάση a μπορεί να μετατραπεί στη φωσφορυλάση b με την καταλυτική δράση του ενζύμου φωσφορυλάση - φωσφατάση σύμφωνα με την αντίδραση.



Στην ισορροπία πάνω από 99% των υποστρωμάτων και στις δύο αντιδράσεις είναι προϊόντα.

Τις δύο αυτές αντιδράσεις μπορούμε να τις παραστήσουμε ως εξής:



Έτσι, όταν ενεργοποιούμε την κινάση και αναστέλλουμε τη φωσφατάση, έχουμε πρακτικά (πάνω από 99%) όλο το ένζυμο φωσφορυλάση ενεργοποιημένο στη μορφή a. Αντίθετα, όταν αναστέλλουμε την κινάση και ενεργοποιούμε τη φωσφατάση, θα έχουμε όλο το ένζυμο στη μορφή b, δηλαδή σε ανενεργή μορφή. Στην πρώτη περίπτωση θα γίνεται γλυκογονόλυση, στη δεύτερη περίπτωση δε θα γίνεται.

Με αυτό τον τρόπο η ρύθμιση γίνεται όπως με διακόπτη: Ή όλο το ένζυμο δραστικό ή όλο το ένζυμο μη δραστικό.

Επηρεαστής της κινάσης είναι το cAMP. Το cAMP ενεργοποιεί την κινάση. Έτσι μικρές μεταβολές της συγκεντρώσεως του cAMP μπορούν να αλλάξουν απότομα την κατάσταση από πάρα πολύ γρήγορη γλυκογονόλυση σε πολύ αργή.

16.7 Αλλοστερικά ένζυμα.

Τα ένζυμα που καταλύουν τις αργές αντιδράσεις οι οποίες καθορίζουν την ταχύτητα μιας μεταβολικής οδού, είναι τα **αλλοστερικά ένζυμα**. Η δραστηριότητα αυτών των ενζύμων ρυθμίζεται από τους επηρεαστές.

Ονομάστηκαν αλλοστερικά, γιατί εκτός από την ενεργή περιοχή (την καταλυτική περιοχή) όπου προσδέεται το υπόστρωμα, τα ένζυμα αυτά έχουν και μια άλλη περιοχή (τη ρυθμιστική περιοχή) όπου προσδέεται ο επηρεαστής. Τα αλλοστερικά ένζυμα έχουν συνήθως τεταρτοταγή δομή, δηλαδή αποτελούνται από περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

Τα αλλοστερικά ένζυμα, όταν ο επηρεαστής προσδέεται, αλλάζουν τριτοταγή ή τεταρτοταγή δομή ή και τα δύο.

Πρέπει να αναφέρομε ότι η ρύθμιση μιας μεταβολικής οδού μπορεί να γίνει και

στην αντίδραση μεταφοράς ενός μεταβολίτη από το ένα διαμέρισμα του κυττάρου στο άλλο. Και η μεταφορά είναι μια αντίδραση κατά την οποία σχηματίζεται σύμπλοκο και στη συνέχεια απελευθερώνεται ο μεταβολίτης σε άλλο διαμέρισμα του κυττάρου. Αυτές οι αντιδράσεις οπωσδήποτε έχουν κάποια ταχύτητα η οποία αν είναι μικρή σε σύγκριση με τις ταχύτητες των άλλων αντιδράσεων της μεταβολικής οδού, μπορεί να καθορίζει την ταχύτητά της.

16.8 Ρύθμιση της μεταβολικής οδού από τη συγκέντρωση του δραστικού ενζύμου.

Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο μπορεί να ρυθμισθεί μια μεταβολική οδός είναι η μεταβολή της συγκέντρωσής του ενζύμου της αργής αντιδράσεως. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση του ενζύμου τόσο περισσότερη δραστικότητα θα έχουμε και επομένως τόσο μεγαλύτερη ταχύτητα της αντιδράσεως.

Για να έχουμε αύξηση της συγκέντρωσής του ενζύμου, θα πρέπει να αλλάξουν οι ταχύτητες αναβολισμού του ενζύμου (A) ή καταβολισμού του ενζύμου (K) ή και των δύο έτσι, ώστε η $A - K$ να αυξηθεί.

Π.χ. αν σε πειραματόζωο δώσουμε τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες για μερικές μέρες και αναλύσουμε το συκώτι για το ένζυμο φωσφοενολοπυροσταφυλική καρβοξυκινάση, το ένζυμο της γλυκονοεογενέσεως που καταλύει την αργή αντίδραση:



θα βρούμε ελαττωμένη δραστικότητα του ενζύμου. Η ελαττωμένη δραστικότητα του ενζύμου σε αυτή την περίπτωση οφείλεται στην ελάττωση της διαφοράς $A - K$.

Για να επαναφερθεί το ένζυμο στην προηγούμενη συγκέντρωση, θα πρέπει το πειραματόζωο να περάσει μερικές μέρες χωρίς υδατάνθρακες. Για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του ενζύμου χρειάζεται το πειραματόζωο να τρέφεται για μερικές μέρες με τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες. Η προσαρμογή λοιπόν της ταχύτητας της μεταβολικής οδού χρειάζεται κάποιο χρόνο (δεν είναι άμεση). Ο τρόπος αυτός της ρυθμίσεως του ενζύμου, που εξαρτάται από το $A - K$, λέγεται *αδρή ρύθμιση*.

Στον άνθρωπο δεν έχουν βρεθεί πολλά παραδείγματα τέτοιας ρυθμίσεως.

16.9 Ρύθμιση από τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων.

Στη μεταβολική οδό $A \rightarrow B \rightarrow \Gamma \rightarrow \rightarrow X \rightarrow Y$ που βρίσκεται σε δυναμικό ισοζύγιο, είναι δυνατό να αυξηθεί η ροή του A προς το Y αν αυξήσουμε τη συγκέντρωση του A υπό την προϋπόθεση ότι κανένα από τα ένζυμα της μεταβολικής οδού δεν είναι κορεσμένο με το υπόστρωμά του. Αν ένα από τα ένζυμα είναι κορεσμένο, τότε όσο και να αυξήσουμε τη συγκέντρωση του A, η ταχύτητα της μεταβολικής οδού δεν μπορεί να αυξηθεί.

Λίγες είναι οι περιπτώσεις που μια μεταβολική οδός στον ανθρώπινο οργανισμό ρυθμίζεται με αυτό τον τρόπο. Π.χ. η συγκέντρωση των ελευθέρων λιπαρών οξέων στο αίμα καθορίζει την ταχύτητα καταβολισμού τους στα κύτταρα που καταβόλίζουν λιπαρά οξέα.

Το ίδιο συμβαίνει και όταν απομακρύνουμε ένα προϊόν. Η ροή των υποστρωμάτων προς το προϊόν θα πρέπει να αυξηθεί. Αυτό θα συμβεί αν κανένα από τα ένζυ-

μα της μεταβολικής οδού δεν είναι κορεσμένο με το υπόστρωμα. Και σε αυτή την περίπτωση, ελάχιστα παραδείγματα έχουν βρεθεί στον ανθρώπινο οργανισμό. Π.χ. η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό μπορεί να αυξηθεί, όταν αυξηθεί η ταχύτητα κυκλοφορίας του αίματος. Με αυτόν τον τρόπο απομακρύνεται γρηγορότερα το γαλακτικό και η ταχύτητα μετατροπής πυροσταφυλικού σε γαλακτικό μέσα στα κύτταρα, αυξάνει.

Πρέπει να σημειώσουμε ότι μερικές φορές το υπόστρωμα ή το προϊόν είναι, σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις, επηρεαστής του ενζύμου. Έτσι, μπορεί όταν αυξήσουμε τη συγκέντρωση του υποστρώματος πέρα από τη συγκέντρωση κορεσμού ή και πριν από αυτή, η ταχύτητα της αντιδράσεως να ελαττωθεί.

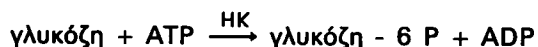
Π.χ. στην αντίδραση της γλυκολύσεως:



Το ATP, που είναι υπόστρωμα της αντιδράσεως, σε λίγο αυξημένες συγκεντρώσεις, αναστέλλει τη δραστηριότητα του ενζύμου PFK.

Αντίθετα, η φρουκτόζη-1,6-διP είναι ενεργοποιητής της PFK.

Επίσης στην αντίδραση της γλυκολύσεως που καταλύεται από την εξοκινάση (HK).



Το προϊόν γλυκόζη - 6 P πάνω από μια συγκέντρωση αναστέλλει τη δραστηριότητα της HK.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Είσαγωγή

0.1 Τα μόρια της ύλης που έχει ζωή	1
0.2 Βασική σύσταση του ανθρώπινου σώματος	1
0.3 Δομικά χαρακτηριστικά των ενώσεων των ζωντανών οργανισμών	1
0.4 Η ένωση των ατόμων για το σχηματισμό βιοπολυμερών - Είδη δεσμών	3
0.5 Η διάταξη των βιοπολυμερών στο χώρο	3
0.6 Οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών	6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Νερό (H_2O)

Το μικροσκοπικό μόριο με την τεράστια σημασία για τη ζωή

1.1 Γενικά	9
1.2 Ιοντικός δεσμός στο νερό - Διηλεκτρική σταθερά	9
1.3 Το νερό αιτία του λεγόμενου απολικού «δεσμού»	9
1.4 Τα μόρια του νερού είναι δεμένα μεταξύ τους - Ο δεσμός υδρογόνου	10
1.5 Το νερό είναι και βάση και οξύ - Το pH	12
1.6 Ισχυρό οξύ ή ισχυρή βάση στο νερό - Το pH τους	15
1.7 Ασθενές οξύ μέσα στο νερό, το pH του και το pKa του	17
1.8 Ασθενής βάση μέσα στο νερό - Το pH της	20
1.9 Τα pH διαλύματος ισχυρού οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση - Διαγράμματα και μελέτη διαγραμμάτων	21
1.10 Τα pH διαλύματος ασθενούς οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση	24
1.11 Τα pH διαλύματος ασθενούς βάσεως όταν προσθέτουμε ισχυρό οξύ	28
1.12 Περισσότερα ιονιζόμενα υδρογόνα - Ρυθμιστικά διαλύματα - Ισοδύναμα βάρη - Κανονικά διαλύματα	29
1.13 Ρυθμιστική ικανότητα	31
1.14 Μέτρηση του pH - Πεχάμετρο - Δείκτες	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

Πρωτεΐνες

2.1 Γενικά	34
2.2 Λειτουργική διάκριση των πρωτεϊνών	34
2.3 Οι Δομικές μονάδες των πρωτεϊνών - Τα α-αμινοξέα	34
2.4 Η ταξινόμηση των αμινοξέων ανάλογα με την πολικότητα της R ομάδος	35
2.4.1 Αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφοβες R ομάδες	36
2.4.2 Αμινοξέα με πολικές ομάδες R, αλλά όχι ιονισμένες	37

2.4.3	Αμινοξέα με R ομάδες πολικά αρνητικά φορτισμένα ιόντα	38
2.4.4	Αμινοξέα με R ομάδες πολικά θετικά φορτισμένα ιόντα	39
2.5	Στερεοχημεία αμινοξέων - D και L μορφές - Σύγκριση με γλυκεραλδεύδη	39
2.5.1	Βασικοί κανόνες που πρέπει να εφαρμόζονται για τον καθορισμό της D και L μορφής ενός μορίου	42
2.6	Τα αμινοξέα έχουν και όξινες και βασικές ιδιότητες. Είναι εσωτερικά άλατα ή επαμφοτερίζοντα ιόντα	42
2.7	Χαρακτηριστικές αντιδράσεις των αμινοξέων - ο πεπτιδικός δεσμός	44
2.8	Πώς ξεχωρίζουμε τα αμινοξέα όταν βρίσκονται σε ένα μίγμα	45
2.9	Πολλά αμινοξέα συνδεδεμένα με πεπτιδικό δεσμό σχηματίζουν πρωτεΐνες	45
2.9.1	Η πρωτοταγής δομή τους	45
2.9.2	Ο δευτεροταγής δομές των πρωτεϊνών. Η α - έλικα, η β - δομή	46
2.9.3	Οι τριτοταγείς δομές των πρωτεϊνών - Οι κάμψεις της έλικας	49
2.9.4	Πρωτεΐνες με περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η τεταρτοταγής δομή	49
2.10	Οι ιδιότητες των πρωτεϊνών	51
2.11	Οι πρωτεΐνες όπως και τα αμινοξέα είναι, ανάλογα με το pH, και βάσεις και οξέα	51
2.12	Πρωτεϊνικά άλατα	52
2.13	Προσδιορισμός του ποσού των πρωτεϊνών μέσα σε ένα διάλυμα	52

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

Υδατάνθρακες (Σάκχαρα)

3.1	Ταξινόμηση	53
3.2	Ιδιότητες των σακχάρων	56
3.3	Γλυκοζιτικός δεσμός - Ο συνδετικός δεσμός των ολίγο και πολυσακχαριτών	59
3.4	Αλκοόλες των σακχάρων	61
3.5	Οξέα των σακχάρων	61
3.6	Εστέρες των σακχάρων (εσωτερικοί - εξωτερικοί)	62
3.7	Άλλα σπουδαία παράγωγα των σακχάρων	63
3.8	Τρόποι προσδιορισμού και ανιχνεύσεως των σακχάρων	64
3.9	Δισακχαρίτες - Η ζάχαρη	64
3.10	Πολυσακχαρίτες (Το ξύλο, το αλεύρι, το γλυκογόνο)	65
3.11	Άλλοι πολυσακχαρίτες	68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Λιπίδια

4.1	Γενικά	70
4.2	Ο ρόλος των λιπιδίων στον οργανισμό	70
4.3	Η ταξινόμηση των λιπιδίων	70
4.4	Τα λιπαρά οξέα των λιπιδίων	71
4.4.1	Ιδιότητες των λιπαρών οξέων (σαπούνια - απολικοί «δεσμοί»-εστέρες)	73
4.5	Σαπωνοποίηση λιπίδια	74
4.5.1	Ακυλογλυκερόλες - (Τριγλυκερίδια - ουδέτερα λίπη)	74
4.5.2	Τα φωσφογλυκερίδια	75
4.5.3	Τα σφιγγολιπίδια - οι σφιγγομυελίνες και τα γλυκοσφιγγολιπίδια	78
4.5.4	Κερί	80
4.6	Μη σαπωνοποίηση λιπίδια	80
4.6.1	Τα τερπένια	80
4.6.2	Τα στεροειδή - χοληστερόλη - στεροειδικές ορμόνες - Βιταμίνες D	83
4.6.3	Προσταγλανδίνες ή προσταδενίνες	84
4.7	Λιποπρωτεΐνες - Συστατικά του πλάσματος - Δομικές ενώσεις των μεμβρανών	85
4.8	Μεμβράνες	85
4.8.1	Βασική δομή των μεμβρανών	85

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

Νουκλεϊνικά οξέα

5.1 Γενικά	89
5.2 Χαρακτηριστικές ιδιότητες των βάσεων που απαντούν στα νουκλεοτίδια	92
5.2.1 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια «πακετάρονται»	92
5.2.2 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου	92
5.3 Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια	94
5.4 Η δευτεροταγής δομή του DNA	96
5.5 Η δευτεροταγής δομή των RNA	97

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

Καθορισμός της κατευθύνσεως μιας μετατροπής από την ενέργεια και την αταξία (εντροπία). Ελεύθερη ενέργεια.

6.1 Γενικά	99
6.2 Υπολογισμός της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας και της εντροπίας. Μέτρηση της μεταβολής της ενθαλπίας	102
6.3 Μετατροπή της ελεύθερης ενέργειας σε άλλες μορφές ενέργειας	105
6.4 Μελέτη της ταχύτητας μιας αντιδράσεως. Κινητική	106
6.5 Υπολογισμός της ταχύτητας της αντιδράσεως	109
6.6 Καθοριστικός παράγοντας της ταχύτητας μιας αντιδράσεως είναι η ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης. Το $\Delta G^\ddagger$	111
6.7 Καταλύτες - Ελάττωση του $\Delta G^\ddagger$	113

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

Ένζυμα

Οι καταλύτες του οργανισμού

7.1 Γενικά	117
7.2 Ορθογώνια υπερβολή - Κορεσμός - V_{max} , Σταθερά Michaelis, K_M	118
7.3 Υπολογισμός του V_{max} και K_M - Εξίσωση Lineweaver - Burk	120
7.4 Ανίχνευση και μέτρηση του ενζύμου - Μονάδες ενζύμου	122
7.5 Τα ένζυμα είναι πολύ εκλεκτικοί καταλύτες - Εξειδίκευση	122
7.6 Τα αμινοξέα που παίρνουν μέρος στην καθαυτό κατάλυση - Ενεργός περιοχή	123
7.7 Αναστολείς των ενζύμων	124
7.8 Ισοένζυμα - έχουν διαφορετικό K_M	124
7.9 Πολύ ευαίσθητα ένζυμα - Ρυθμιστικά ένζυμα	124
7.10 Οι αντιδράσεις του οργανισμού ταξινομούνται σε έξη μεγάλες κατηγορίες, το ίδιο και τα ένζυμα	125
7.11 Λίγα είδη υοσίων παίρνουν μέρος σε πολλές αντιδράσεις. Συνένζυμα	127

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΩΟ

Εισαγωγή στο μεταβολισμό

8.1 Γενικά	130
8.2 Οι τροφές	130
8.3 Οι οργανισμοί χαρακτηρίζονται από δυναμικό ισοζύγιο	131
8.4 Η τύχη των τροφών στον ανθρώπινο οργανισμό	132
8.5 Κατανομή των μεταβολικών οδών στους διάφορους ιστούς	134
8.6 Οι αποθήκες τροφών του οργανισμού	13

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

Ο κύκλος του Krebs

9.1 Γενικά	137
9.2 Οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs	138
9.3 Οι οξειδοοδοντικές του κύκλου του Krebs	140
9.4 Ο κύκλος του Krebs ως αναβολική οδός	142

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

Οι βιολογικές οξειδώσεις

10.1 Γενικά	144
10.2 Τα κυτοχρώματα	144
10.3 Η απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας	145
10.4 Οι αναστολές της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης	146
10.5 Εξωμιτοχονδριακές βιολογικές οξειδώσεις	147

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

Η μεταφορά

11.1 Γενικά	148
11.2 Μεταφορές με το αίμα και τη λέμφο	149
11.3 Μεταφορές δια μέσου μεμβρανών	153
11.3.1 Μεταφορές με απλή διάχυση	153
11.3.2 Μεταφορές με διευκολυνόμενη μεταφορά	153

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

Μεταβολισμός υδατανθράκων

12.1 Η απορρόφηση των υδατανθράκων της τροφής	155
12.2 Η τύχη της γλυκόζης της πυλαίας φλέβας	155
12.3 Η τύχη της γλυκόζης μέσα στα ηπατικά κύτταρα	156
12.3.1 Η φωσφορυλίωση της γλυκόζης	156
12.3.2 Ο μεταβολισμός της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό στο σκύπη	157
12.3.3 Η μετατροπή της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό σε πυροσταφυλικό - Η γλυκόλυση	158
12.4 Μετατροπή της γλυκόζης - 6 - P σε γλυκογόνο - Γλυκογονοσύνθεση	162
12.5 Μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 6 - P Γλυκογονόλυση	163
12.6 Η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλυση παράγοντάς της ομοιοστάσεως της γλυκόζης	163
12.7 Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη - Η γλυκονεογένεση	164
12.8 Η μετατροπή της G - 6 - P σε πεντόζες - Το παρακύκλωμα των πεντοζών	165
12.9 Η τύχη της γλυκόζης στους άλλους ιστούς	165

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

Μεταβολισμός λιπιδίων

13.1 Λιπίδια τροφών - Απορρόφηση από το έντερο	167
13.2 Καταβολισμός λιπαρών οξέων	168
13.3 Η βιοσύνθεση των λιπών	170
13.4 Η σχέση της γλυκόζης και των λιπών	172

13.5 Τα κετονοσώματα	173
13.6 Βιοσύνθεση των άλλων λιπιδίων	173

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Μεταβολισμός Νουκλεϊνικών οξέων

14.1 Τα νουκλεϊνικά οξέα των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό	174
14.2 Ο καταβολισμός των βάσεων των νουκλεϊνικών οξέων	174
14.3 Η βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων	175
14.4 Συνένζυμα που περιέχουν νουκλεοτίδια	177
14.5 Ο ρόλος των νουκλεοτιδίων στον οργανισμό	180
14.6 Η βιοσύνθεση του DNA - Αντιγραφή	181
14.8 Ο άνθρωπος αρχίζει να παρεμβαίνει στο μηχανισμό αντιγραφή-μεταγραφή-μετάφραση. Η γενετική μηχανική	186

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

Μεταβολισμός πρωτεϊνών

15.1 Οι πρωτεΐνες των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό	188
15.2 Κοινές αντιδράσεις των α - αμινοξέων	189
15.2.1 Η τρανσαμίνωση	189
15.2.2 Απαμίνωση	190
15.3 Ο κύκλος της ουρίας - κατάληξη του α - αζώτου των αμινοξέων	190
15.4 Ο καταβολισμός της ανθρακικής αλυσίδας των α - αμινοξέων	191
15.5 Η βιοσύνθεση των μη απαραίτητων α - αμινοξέων	193
15.6 Σημαντικά παράγωγα των αμινοξέων	194
15.7 Ο μηχανισμός της πρωτεϊνοσυνθέσεως - Η μετάφραση	196
15.7.1 Βασικά στάδια πρωτεϊνοσυνθέσεως	196
15.7.2 Η βιοσύνθεση των συνθέτων πρωτεϊνών - μεταφραστική τροποποίηση	199

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

Η προσαρμογή του οργανισμού

16.1 Γενικά	201
Οι ορμόνες	
16.2 Γενικά	202
16.3 Η ρύθμιση της εκκρίσεως ορμονών από τους αδένες	202
16.4 Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς	203
16.5 Γενικά	205
16.6 Ρύθμιση της ταχύτητας της μεταβολικής οδού από τη δραστηριότητα του ενζύμου	206
16.6.1 Μεταβολή της πρωτοταγούς δομής	206
16.6.2 Η μεταβολή της τριτοταγούς ή τεταρτοταγούς δομής	207
16.7 Άλλοστερικά ένζυμα	209
16.8 Ρύθμιση της μεταβολικής οδού από τη συγκέντρωση του δραστικού ενζύμου	210
16.9 Ρύθμιση από τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων	210