

# ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

## 1.2. Χημική σύσταση των βιολογικών μορίων

Από τα 108 στοιχεία της φύσης, που μας είναι γνωστά, εκείνα που αποτελούν **συστατικά** των **κυττάρων** είναι περίπου 20.

Σε ένα τυπικό **κύτταρο** διαμέτρου περίπου 10μm, περιέχονται περίπου  $10^{14}$  άτομα, τα οποία είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους σχηματίζοντας πλήθος από μικρομοριακές ή μεγαλομοριακές ενώσεις.

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται η περιεκτικότητα των στοιχείων που απαντώνται συχνότερα.

Στοιχείο	O	C	H	N	Ca	P	K	S	Na	Mg
Περιεκτικότητα %	65	18	10	3	1,5	1	0,35	0,25	0,15	0,05

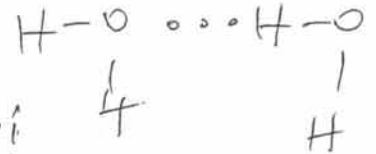
Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα στοιχεία με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα είναι τα στοιχεία **O, C, H, N**, δηλαδή στοιχεία με μικρό ατομικό βάρος αφού ανήκουν στις δύο πρώτες περιόδους του περιοδικού πίνακα.

Τα στοιχεία αυτά συνθέτουν τις διάφορες χημικές ουσίες που αποτελούν τα βασικά δομικά και λειτουργικά συστατικά των ζωντανών οργανισμών και τα οποία ονομάζονται **βιομόρια**.

Ο σχηματισμός και η σταθερότητα των διάφορων βιομορίων οφείλονται σε διάφορους χημικούς δεσμούς.

Τέτοιοι δεσμοί είναι ο **ομοιοπολικός** και ο **ετεροπολικός** δεσμός (γνωστοί από την Χημεία της Α' Λυκείου)

αλλά και άλλοι δευτερεύοντες δεσμοί, όπως ο **δεσμός υδρογόνου**, οι **δυνάμεις Van der Waals** και οι **υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις**.



Διαφοριστικοί δεσμοί

## 1.3. Κατηγορίες βιομορίων

Τα βιομόρια δομούνται από απλά πρόδρομα μόρια (π.χ.  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ).

Τα πρόδρομα μόρια σχηματίζουν **ενδιάμεσα συστατικά** (π.χ. γλυκόζη, οξικό οξύ),

τα οποία με τη σειρά τους συνθέτουν διάφορα **δομικά συστατικά** (π.χ. αμινοξέα, μονονουκλεοτίδια, λιπαρά οξέα).

Τα δομικά συστατικά σχηματίζουν μεγάλου μεγέθους μόρια, τα **μακρομόρια** (π.χ. πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, νουκλεϊνικά οξέα, λιπίδια), από τα οποία αποτελούνται τα διάφορα **υπερμοριακά συμπλέγματα** (π.χ. ριβοσώματα).

Τα υπερμοριακά σωματίδια δημιουργούν τα **κυτταρικά οργανίδια**, όπως ο πυρήνας, για να σχηματισθεί τελικά το **κύτταρο** (σχήμα 1.3).

ΜΥΚ

Οι σημαντικότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα σπουδαιότερα βιομόρια είναι οι παρακάτω.

### Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν τα πλέον διαδεδομένα βιομόρια του κυττάρου και παρουσιάζουν πολλές και διαφορετικές λειτουργίες.

Τα μόρια των πρωτεϊνών μοιάζουν με αλυσίδες οι κρίκοι των οποίων είναι τα **αμινοξέα**.

### Υδατάνθρακες ή σάκχαρα

Οι υδατάνθρακες είναι τα βιομόρια που αποτελούν τη βασική πηγή ενέργειας. Αποτελούνται από C, H, και O. Μπορεί να περιέχουν μικρό (3-6) ή μεγάλο (100.000) αριθμό ατόμων C.

### Νουκλεϊνικά οξέα

Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι εκείνα τα μακρομόρια στα οποία γίνεται η αποθήκευση και η έκφραση των γενετικών πληροφοριών των οργανισμών.

Υπάρχουν δύο είδη νουκλεϊνικών οξέων, το **DNA** και το **RNA**.

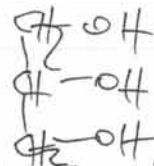
Τα μόρια των νουκλεϊνικών οξέων μοιάζουν με αλυσίδες οι κρίκοι των οποίων είναι τα **νουκλεοτίδια**.

Τα νουκλεοτίδια αποτελούνται από ένα **σάκχαρο** (υδατάνθρακα) με πέντε άτομα C, ένα μόριο  $H_3PO_4$  και μία **οργανική αζωτούχα βάση**.

Τα **νουκλεοτίδια** ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα **δινουκλεοτίδιο**, στο οποίο μπορεί να προστεθεί ένα τρίτο νουκλεοτίδιο σχηματίζοντας **τρινουκλεοτίδιο** κ.ο.κ.

### Λιπίδια

Είναι σώματα αδιάλυτα στο νερό, τα περισσότερα από τα οποία είναι **εστέρες** διάφορων οργανικών ή και ανόργανων οξέων με αλκοόλες, όπως η **γλυκερόλη** (γλυκερίνη) που είναι μία **τρισθενής αλκοόλη**.



### 1.4. Νερό και ιχνοστοιχεία

Αν και η Βιοχημεία ασχολείται με αντιδράσεις οργανικών μορίων, δεν πρέπει να αγνοηθεί το γεγονός ότι στα ζωντανά κύτταρα οι περισσότερες βιοχημικές ουσίες βρίσκονται σε υδατικό περιβάλλον (το νερό αποτελεί το 90% του κυττάρου), όπου και εκδηλώνονται οι βιοχημικές αντιδράσεις.

Για τη Βιοχημεία η μελέτη του νερού είναι ουσιαστική αφού το νερό:

1. Είναι ο **διαλύτης** όλων των βιολογικών υγρών (αίμα, ούρα κλπ)  $\text{εστέρης} + \text{νερό} \rightarrow \text{δω} + \text{εστέρη}$
2. Παίρνει μέρος σε **διάφορες βιοχημικές αντιδράσεις** είτε ως αντιδρών (π.χ υδρόλυση) είτε ως προϊόν (π.χ. εστεροποίηση)  $\text{δω} + \text{εστέρη} \rightarrow \text{εστέρης} + \text{νερό}$
3. Είναι σημαντικός παράγοντας για τις **ιδιότητες** διάφορων **μακρομορίων** όπως οι πρωτεΐνες.

Οι ξεχωριστές ιδιότητες του νερού, στις οποίες αποδίδεται η τεράστια βιολογική του σημασία, είναι αποτέλεσμα της χημικής δομής του, στην οποία οφείλεται ο σχηματισμός **δεσμών υδρογόνου** μεταξύ μορίων νερού.



Οι δεσμοί υδρογόνου όμως σχετίζονται και με άλλες σπουδαίες φυσικοχημικές ιδιότητες του νερού, όπως:

1. Την **άριστη διαλυτική του ικανότητα**, αφού από αυτήν εξαρτάται η δράση των διάφορων βιομορίων.
2. Τη **μεγάλη επιφανειακή τάση**, η οποία έχει μεγάλη σημασία για το σχηματισμό των μεμβρανών και τη μετακίνηση του νερού.
3. Τη **μεγάλη θερμοχωρητικότητα**, αφού απαιτεί υψηλά σχετικά ποσά θερμότητας για την ανά βαθμό μεταβολή της θερμοκρασίας του. Έτσι διατηρείται σχετικά **σταθερή η θερμοκρασία του κυτάρου**, ακόμη και όταν αυτό δέχεται ή αποβάλλει μεγάλα ποσά θερμότητας.

Ο οργανισμός έχει σχετικά μικρές ελεύθερες αποθήκες νερού.

Δεδομένου ότι μεγάλες μετακινήσεις νερού είναι επικίνδυνες για την υγεία, ο οργανισμός προσπαθεί να διατηρεί ένα ισοζύγιο νερού.

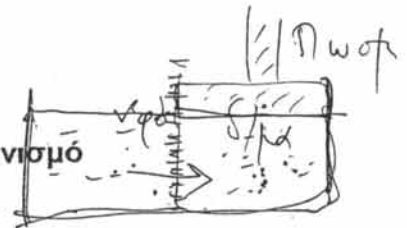
Το νερό που περιέχεται στα ποτά και στα τρόφιμα, καθώς και το νερό που παράγεται κατά τη διάρκεια διάφορων βιοχημικών αντιδράσεων (π.χ. των καύσεων) εξισορροπούν το νερό που αποβάλλεται καθημερινά με τη μορφή ούρων, ιδρώτα και κοπράνων.

Η ισορροπία στο ισοζύγιο του νερού επιτυγχάνεται κυρίως με δύο ρυθμιστικά συστήματα (εικόνα 1.4) που είναι:

1. Το **αίσθημα της δίψας**, που οδηγεί στη λήψη νερού.

2. Η **δράση των νεφρών**, που οδηγεί στην αποβολή νερού με τη μορφή του υδατικού διαλύματος των ούρων, με τα οποία εκτός από το νερό αποβάλλονται και άλατα, καθώς και άλλες περιττές ουσίες. Εκτός από τη δράση των νεφρών αποβολή νερού γίνεται και με την **εφίδρωση**.

Εικόνα 1.4. Ισορροπία του νερού στον ανθρώπινο οργανισμό



Μέσα στο νερό υπάρχουν διαλυμένα διάφορα άλατα όπως:  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NaCl}$ , τα οποία έχουν σημαντικούς ρόλους αφού:

1. Συμμετέχουν στη ρύθμιση του pH και της ωσμωτικής πίεσης και
2. Λαμβάνουν μέρος στη διαδικασία μεταβίβασης νευρικών ερεθισμάτων.

Τα παραπάνω άλατα βρίσκονται στον οργανισμό σε σχετικά μεγάλες ποσότητες.

Υπάρχουν ωστόσο και άλλες ουσίες που περιέχουν στοιχεία των οποίων η σχετική συγκέντρωση στον οργανισμό είναι πολύ μικρή, η σημασία τους όμως είναι τεράστια, αφού έλλειψη ή υπερβολική συγκέντρωση τους προκαλεί βλάβες στην υγεία.

Τα στοιχεία αυτά ονομάζονται **ιχνοστοιχεία**.

Τέτοια ιχνοστοιχεία είναι: **ο σίδηρος, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το κοβάλτιο, το φθόριο και το ιώδιο.**

**Σίδηρος.** Το ποσό του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό είναι περίπου 4-5 g, με το 75 % της ποσότητας αυτής να είναι συστατικό της **αιμοσφαιρίνης**.

Συνεπώς ανήκει στα απαραίτητα για την ζωή στοιχεία, ενώ το υπόλοιπο κατανέμεται σε άλλες ουσίες, όπως τα **κυτοχρώματα**, οι **φλαβοπρωτεΐνες** και οι **φερεδοξίνες**.

**Χαλκός.** Είναι ζωτικό συστατικό διάφορων ενζύμων, όπως της **οξειδάσης του κυτοχρώματος**, ενώ στο αίμα μεταφέρεται με την πρωτεΐνη **κερουλοπλάσμινη**.

Συνήθως βρίσκεται σε υπερεπάρκεια στην τροφή.

**Ψευδάργυρος.** Το ποσό του ψευδαργύρου στον ανθρώπινο οργανισμό είναι περίπου 2-4 g, κατανεμημένο σε διάφορους ιστούς, ορισμένοι από τους οποίους (όπως τα μάτια) περιέχουν σημαντικά μεγαλύτερη ποσότητα. Ο ψευδάργυρος επίσης είναι συστατικό ή σχετίζεται με τη λειτουργία διάφορων **ενζύμων**.

**Κοβάλτιο.** Είναι συστατικό της **βιταμίνης B<sub>12</sub>**.

**Φθόριο.** Διευκολύνει την εναπόθεση αλάτων στα οστά, σχηματίζοντας **φθοριοσπατίτη**.

**Ιώδιο.** Ανήκει στα απαραίτητα ιχνοστοιχεία.

Στον ανθρώπινο οργανισμό χρησιμεύει για τη σύνθεση της **τριωδοθυρονίνης** και της **θυροξίνης**, που είναι ορμόνες του **θυροειδούς**.

Έλλειψη ιωδίου προκαλεί **βρογχοκήλη**.

## 2.1. Χημική δομή και ταξινόμηση των αμινοξέων

Τα αμινοξέα, όπως υποδηλώνει και το όνομα τους, περιέχουν στο μόριο τους δύο χαρακτηριστικές ομάδες:

την αμινομάδα $-NH_2$	και την καρβοξυλομάδα $-COOH$ ή $\begin{array}{c} -C-OH \\    \\ O \end{array}$
-----------------------	---

Ο γενικός τύπος ενός αμινοξέος είναι ο ακόλουθος:		
---	--	--

### Τρόποι διάκρισης των αμινοξέων

#### α) D και L

Αν το R είναι άτομο υδρογόνου, τότε το αμινοξύ  $NH_2 - CH_2 - COOH$  είναι η **γλυκίνη**, που είναι και το πιο απλό αμινοξύ, στο μόριο του οποίου δεν παρατηρείται **οπτική ισομέρεια**.

Σε κάθε άλλη περίπτωση αμινοξέος, όπου το R είναι ρίζα τότε παρατηρούνται **δύο οπτικά ισομερή D και L**.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αμινοξέα που απαντώνται ως **φυσικά συστατικά** των πρωτεϊνών ανήκουν **όλα στη μορφή L**.

Τα αμινοξέα είναι δυνατό να περιέχουν στο μόριο τους και άλλες ομάδες όπως  $-OH$  (υδροξύλιο),  $-SH$  (σουλφυδρύλιο),  $C_6H_5$  (φαινύλιο) (βλ. πίνακα 2.1).

#### β) πολικότητα της ομάδας R

Ανάλογα με την **πολικότητα της ομάδας R** τα αμινοξέα χαρακτηρίζονται ως:

α) αμινοξέα με **μη πολικές ή υδρόφοβες ομάδες R** (π.χ. αλανίνη, βαλίνη),

β) αμινοξέα με **πολικές αλλά όχι ιονιζόμενες ομάδες R** (π.χ. σερίνη, κυστεΐνη),

γ) αμινοξέα με **πολικές και ιονιζόμενες ομάδες R**.

Στην περίπτωση αυτή η ιονιζόμενη ομάδα μπορεί να είναι

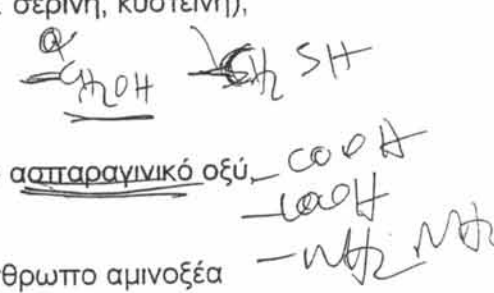
μία επιπλέον ομάδα  $-COOH$  ή  $-NH_2$  οπότε,

μπορεί να έχουμε **μονοαμινοδικαρβονικά** αμινοξέα, όπως το **ασπαραγινικό οξύ**, ή **διαμινομονοκαρβονικά** αμινοξέα, όπως η **λυσίνη**.

γ) **Απαραίτητα**, **μη απαραίτητα**, **ημιαπαραίτητα** για τον άνθρωπο αμινοξέα

Ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται τα αμινοξέα, για να συνθέσει τις διάφορες πρωτεΐνες και τα πεπτιδία που του είναι απαραίτητα. Πού βρίσκει όμως τα διάφορα αμινοξέα;

4 δ κφορσικα  
να συνωνυμ  
στο C  
στη μορφή L



Δύο είναι οι τρόποι που τα προμηθεύεται:

- α) από τις πρωτεΐνες της τροφής, οι οποίες υδρολύονται απελευθερώνοντας αμινοξέα,  
β) από άλλες πρώτες ύλες συνθέτοντας τα.

Τα αμινοξέα που μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό ονομάζονται **μη απαραίτητα**

σε αντίθεση με εκείνα που δεν μπορεί ο οργανισμός να τα συνθέσει και τα οποία είναι αναγκασμένος να τα προμηθεύεται αποκλειστικά από πρωτεϊνούχα τρόφιμα. Αυτά τα αμινοξέα χαρακτηρίζονται ως **απαραίτητα** και είναι τα εξής:

λυσίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, ~~βαλίνη~~, φαινυλαλανίνη, ~~θρεονίνη~~, ~~μεθειονίνη~~ και ~~τρυπτοφάνη~~.

Εκτός όμως από τα παραπάνω, τα αμινοξέα **ιστιδίνη** και **αργινίνη** αν και μπορούν να συντεθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό, παρουσιάζουν πολύ μικρό ρυθμό βιοσύνθεσης για να καλυφθούν οι ανάγκες σε ορισμένες περιπτώσεις.

Συγκεκριμένα, σε αναπτυσσόμενους οργανισμούς η **ιστιδίνη** αποτελεί απαραίτητο αμινοξύ λόγω της αυξημένης ανάγκης του για τη συνεχή δημιουργία νέων ιστών. Για το λόγο αυτό τα δύο αυτά αμινοξέα ονομάζονται **ημιαπαραίτητα**.

## 2.2. Ονοματολογία αμινοξέων

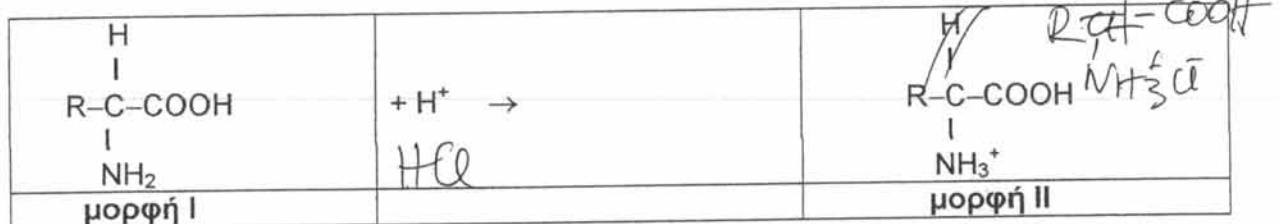
Τα αμινοξέα συνήθως ονομάζονται με εμπειρικά ονόματα και όχι με την κατά IUPAC ονομασία. Τα γνωστά αμινοξέα με τα εμπειρικά τους ονόματα και το συμβολισμό τους με τρεις λατινικούς χαρακτήρες φαίνονται στον πίνακα 2.1.

## 2.3. Χημικές ιδιότητες αμινοξέων

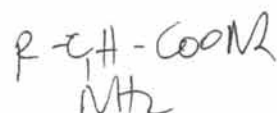
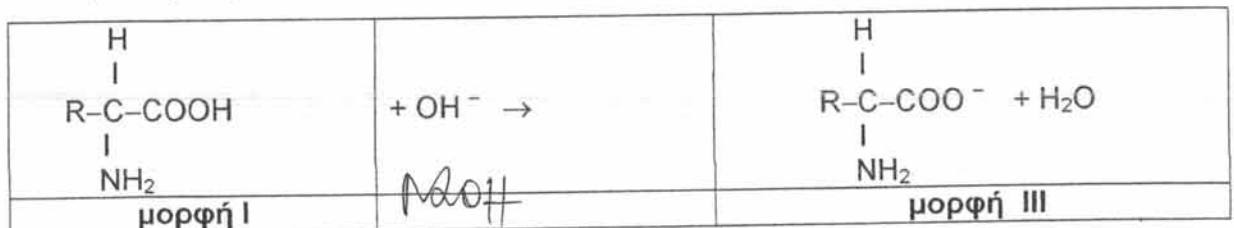
### Αμφολυτικός χαρακτήρας

Τα αμινοξέα μπορούν να εμφανίσουν τόσο τον **όξινο** όσο και το **βασικό** χαρακτήρα, έχουν δηλαδή **αμφολυτικό χαρακτήρα** (ή, κατά άλλη έκφραση, τα αμινοξέα είναι **αμφολύτες**).

Συγκεκριμένα, τα αμινοξέα λόγω της αμινομάδος ( $-NH_2$ ) την οποία έχουν μπορούν να παρουσιάσουν **βασικό χαρακτήρα** και να αντιδράσουν με οξέα, σύμφωνα με την ακόλουθη αντίδραση:



Επειδή όμως τα αμινοξέα περιέχουν επιπλέον και **καρβοξυλομάδα** ( $-\text{COOH}$ ) μπορούν να παρουσιάσουν και όξινο χαρακτήρα και να αντιδράσουν με βάσεις, σύμφωνα με την ακόλουθη αντίδραση:



Κατά συνέπεια η συμπεριφορά των αμινοξέων εξαρτάται από το pH του διαλύματος στο οποίο θα βρεθούν.

Σε **κρυσταλλική** μορφή το αμινοξύ βρίσκεται σε μία ουδέτερη κατάσταση, στην οποία συνυπάρχουν στο ίδιο μόριο, αφ' ενός ένα **ανιόν COO<sup>-</sup>** αφ' ετέρου ένα **κατιόν NH<sub>3</sub><sup>+</sup>**.

Έτσι τα αμινοξέα έχουν δομή ανάλογη με εκείνη των αλάτων (π.χ. Na<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>).

Σε υδατικό διάλυμα τα αμινοξέα μπορούν να βρεθούν σε τρεις διαφορετικές μορφές, που είναι οι εξής:

**ουδέτερη (μορφή I)**, **θετικά φορτισμένη (μορφή II)** και **αρνητικά φορτισμένη (μορφή III)**.

Σε ένα διάλυμα αμινοξέων, που περιέχει πολλά δισεκατομμύρια μόρια, βρίσκεται μείγμα των μορφών I και II

ή των μορφών I και III.

Αυτό εξαρτάται από το pH του διαλύματος.

Η τιμή του pH στην οποία παρατηρείται σχεδόν εξ ολοκλήρου η μορφή I ονομάζεται **ΙΣΟΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ (pI)** και σε αυτή την τιμή pH το αμινοξύ δεν εμφανίζει συνολικό φορτίο, ενώ παρουσιάζει την **ελάχιστη ΔΙΑΛΥΤΟΤΗΤΑ**.

Συγκεκριμένα, σε pH = pI το πρωτόνιο της καρβοξυλομάδας μεταπηδά στην αμινομάδα και το αμινοξύ βρίσκεται σε μία μορφή όπου συνυπάρχουν ένα θετικό και ένα αρνητικό φορτίο.

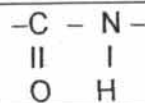
Η μορφή αυτή αποτελεί ένα είδος **εσωτερικού άλατος** ή ενός **διπολικού ιόντος (Zwitterion)**.

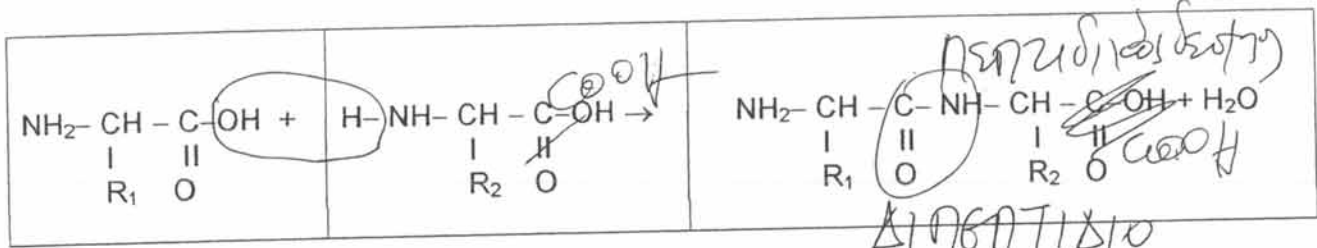
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \rightleftharpoons$	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \rightleftharpoons$	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
μορφή II	διπολικό ιόν (Zwitterion). μορφή I	μορφή III
pH < pI	pH = pI	pH > pI
συνολικό φορτίο +	συνολικό φορτίο 0	συνολικό φορτίο -
το αμινοξύ εμφανίζεται φορτισμένο θετικά, κινείται προς το αρνητικό ηλεκτρόδιο (κάθοδος).	αμινοξύ έχει συνολικό φορτίο μηδέν, δεν παρουσιάζει κινητικότητα παρουσία ηλεκτρικού πεδίου.	το αμινοξύ εμφανίζεται φορτισμένο αρνητικά, κινείται προς το θετικό ηλεκτρόδιο (άνοδος).

### Πεπτιδικός δεσμός

Μία άλλη ιδιότητα που έχουν τα αμινοξέα είναι η δυνατότητα να αντιδρούν μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η **αμινομάδα ενός αμινοξέος** μπορεί να αντιδράσει με την **καρβοξυλομάδα** του ίδιου ή άλλου αμινοξέος, σχηματίζοντας ένα **διπεπτίδιο**, με ταυτόχρονη αποβολή ενός μορίου νερού.

Ο δεσμός αυτός λέγεται πεπτιδικός δεσμός





Το σχηματιζόμενο **διπεπτιδίο** εξακολουθεί να έχει μία ελεύθερη αμινομάδα και μία ελεύθερη καρβοξυλομάδα, πράγμα που σημαίνει ότι η παραπάνω αντίδραση μπορεί να συνεχιστεί με αντίδραση της αμινομάδας ή της καρβοξυλομάδας του διπεπτιδίου

με την καρβοξυλομάδα ή την αμινομάδα, αντίστοιχα, ενός άλλου αμινοξέος προς σχηματισμό **τρίπεπτιδίου**, **τετραπεπτιδίου**, και γενικότερα **πολυπεπτιδίου**.

Αν το πολυπεπτιδίο αποτελείται από 100 και πλέον αμινοξέα συνδεδεμένα με πεπτιδικό δεσμό, τότε χαρακτηρίζεται ως **πρωτεΐνη**.

Ας σημειωθεί ότι οι αριθμοί 10 ή 100 δεν αποτελούν απαραίτητα αλλά προσεγγιστικά όρια διάκρισης **ολιγοπεπτιδίων** - **πολυπεπτιδίων** - **πρωτεϊνών**.

<b>ΟΛΙΓΟ-ΠΕΠΤΙΔΙΑ</b> 0-10 αμινοξέα	<b>ΠΟΛΥ-ΠΕΠΤΙΔΙΑ</b> 10-100 αμινοξέα	<b>ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ</b> > 100 αμινοξέα
--	---	------------------------------------

#### Χρωστικές αντιδράσεις αμινοξέων

Τα αμινοξέα δίνουν διάφορες χρωστικές αντιδράσεις, δηλαδή αντιδράσεις στις οποίες το προϊόν εμφανίζει χαρακτηριστική χρώση.

Η πλέον χαρακτηριστική από τις χρωστικές αντιδράσεις των αμινοξέων είναι η αντίδραση με διάλυμα **βινυδρίνης**.

Το αμινοξύ αντιδρά με τη βινυδρίνη δίνοντας προϊόν με **ιώδη χροιά**.

Η αντίδραση αυτή χρησιμεύει για τον προσδιορισμό των **αμινοξέων**.

#### 2.4. Βιολογικός ρόλος πεπτιδίων

Στον άνθρωπο, όπως και στους άλλους ανώτερους οργανισμούς, τα περισσότερα πεπτιδία σχηματίζονται κατά την **πρωτεολυτική διάσπαση των πρωτεϊνών της τροφής**.

Ο βιολογικός ρόλος των πεπτιδίων μπορεί να είναι ποικίλος.

**Κατά κύριο λόγο τα πεπτιδία σχετίζονται με την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών.**

Ένα πεπτιδίο όμως είναι δυνατό να έχει και αυτόνομη δράση.

1. Μπορεί να είναι μία **ορμόνη** που εκκρίνεται από κάποιο **αδένα**, ρυθμίζοντας έτσι κάποια συγκεκριμένη **λειτουργία**.

Για παράδειγμα, η **καλσιτονίνη** είναι ένα **πεπτιδίο με 32 αμινοξέα** που εκκρίνεται από το **θυρεοειδή αδένα** και **ελαττώνει την περιεκτικότητα του πλάσματος σε ασβέστιο**.

2. Επίσης υπάρχουν πεπτιδία που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα και λέγονται **νευροπεπτιδία**.

Για παράδειγμα, στον εγκέφαλο υπάρχει μία ομάδα **πενταπεπτιδίων**, οι **εγκεφαλίνες**, που ανήκουν στις **ενδορφίνες**.

Οι ουσίες αυτές δεσμεύονται από υποδοχείς που δεσμεύουν επίσης **ναρκωτικά**, όπως η **μορφίνη**.

### 3.1. Γενικά για τις πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες είναι ουσίες με κυρίαρχο και πρωταρχικό ρόλο στη ζωή. Αλλωστε το όνομα τους υποδηλώνει το ρόλο αυτό.

Αποτελούν απαραίτητο στοιχείο για κάθε ζωντανό οργανισμό.

Οι πρωτεΐνες λέγονται και λευκώματα λόγω του λευκού χρώματος πολλών από αυτές.

**Πως διακρίνονται οι πρωτεΐνες ανάλογα με τα προϊόντα υδρόλυσης τους**  
Με κριτήριο τα προϊόντα υδρόλυσης τους οι πρωτεΐνες διακρίνονται σε:

α) **Απλές πρωτεΐνες** αν με την **υδρόλυση** τους προκύπτουν αποκλειστικά και **μόνο αμινοξέα**.

β) **Σύνθετες πρωτεΐνες ή πρωτεΐδια**.

Τα πρωτεΐδια είναι πρωτεΐνες που περιέχουν και μη πρωτεϊνικό τμήμα στο μόριο τους, το οποίο και αποδίδουν κατά την υδρόλυση τους.

Τα πρωτεΐδια, ανάλογα με τη φύση του μη πρωτεϊνικού τμήματος, μπορεί να είναι

**μεταλλο-πρωτεΐνες** (περιέχουν μέταλλο),

**λιπο-πρωτεΐνες** (περιέχουν λιπιδία),

**νουκλεο-πρωτεΐνες** (περιέχουν νουκλεϊνικό οξύ),

**γλυκο-πρωτεΐνες** (περιέχουν υδατάνθρακες), κ.ά.

### 3.2. Δομή πρωτεϊνών

Η μελέτη της δομής μίας πρωτεΐνης γίνεται σε τέσσερα επίπεδα και περιλαμβάνει την **πρωτοταγή, δευτεροταγή, τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή**.

#### Πρωτοταγής δομή

Για να χαρακτηρίσουμε **μία πρωτεΐνη ή ένα πεπτιδίο**, δεν αρκεί να γνωρίζουμε μόνο από ποιά και από πόσα κατά περίπτωση **αμινοξέα** αποτελείται.

Πρέπει επιπλέον να προσδιοριστεί και η σειρά με την οποία βρίσκονται συνδεδεμένα τα αμινοξέα αυτά.

Και τούτο γιατί η σειρά αυτή, δηλαδή η αλληλουχία των αμινοξέων, καθορίζει και τις ιδιότητες του πεπτιδίου ή της πρωτεΐνης.

Για παράδειγμα, το **τετραπεπτιδίο Ser-Val-Ala-Gly** είναι διαφορετικό από το **τετραπεπτιδίο Gly-Ala-Val-Ser** ή από το **τετραπεπτιδίο Ser-Ala-Val-Gly**, τα ποία αποτελούνται από τα ίδια αμινοξέα αλλά με διαφορετική σειρά.

Η **αλληλουχία των αμινοξέων μίας πρωτεΐνης αποτελεί την πρωτοταγή της δομή (σχήμα 3.2)**.

**Σχήμα 3.2.** Πρωτοταγής δομή της ριβονουκλεάσης Α που έχει απομονωθεί από μοσχάρι. Μεταξύ μορίων κυστεΐνης φαίνονται οι δισουλφιδικοί δεσμοί. Το πρωτεϊνικό μόριο μοιάζει με αλυσίδα, οι κρίκοι της οποίας είναι τα αμινοξέα.

#### Εύρεση πρωτοταγούς δομής μίας πρωτεΐνης

Ο προσδιορισμός της πρωτοταγούς δομής είναι μία εργασία που παλαιότερα πραγματοποιούνταν πολύ δύσκολα.

Τα τελευταία χρόνια όμως γίνεται σχετικά εύκολα με τη βοήθεια μηχανημάτων, τα οποία μπορούν να προσδιορίσουν αυτόματα την αλληλουχία των αμινοξέων.

Ο προσδιορισμός αυτός στηρίζεται στη μέθοδο της αποικοδόμησης κατά Edman.

α) Συγκεκριμένα, το πεπτιδίο υφίσταται μία **κατεργασία υδρόλυσης**, που οδηγεί σε απόσπαση του **πρώτου αμινοξέος**,

β) το οποίο **ταυτοποιείται**, αφού μετατραπεί σε κάποιο **παράγωγο** του.

γ) Το πεπτιδίο που απομένει μετά την υδρόλυση υφίσταται εκ νέου **την ίδια κατεργασία** και το επόμενο στη σειρά αμινοξύ απελευθερώνεται και ταυτοποιείται κατά τον ίδιο τρόπο

για να επαναληφτεί η ίδια διαδικασία μέχρι τέλους.

Όταν το πεπτικό είναι αρκετά μεγάλο (ή στην περίπτωση μιας πρωτεΐνης) η διαδικασία αυτή δεν επαρκεί.

Έτσι στην περίπτωση αυτή ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία.

1) Η πρωτεΐνη **υδρολύεται** με την βοήθεια **ενζύμων**, οπότε προκύπτουν **ολιγοπεπτίδια**, τα οποία διαχωρίζονται μεταξύ τους με **χρωματογραφία**.

2) Στη συνέχεια τα πεπτικά αυτά υποβάλλονται στη διαδικασία εύρεσης της αλληλουχίας των αμινοξέων (μέθοδος **Edman**).

Κάποια από τα πεπτικά αυτά είναι μερικώς **επικαλυπτόμενα**.

**Συνδυασμός** της αλληλουχίας τέτοιων **επικαλυπτόμενων** πεπτικών οδηγεί στην **αποκάλυψη** της αλληλουχίας του πολυπεπτιδίου ή της πρωτεΐνης.

**Παράδειγμα:** Ας δούμε την διαδικασία εύρεσης της πρωτοταγούς δομής ενός πεπτιδίου.

Ο τρόπος δουλειάς είναι ίδιος και στην περίπτωση μίας πρωτεΐνης αλλά η διαδικασία είναι δυσκολότερη λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους του μορίου της πρωτεΐνης από το πεπτικό.

Ένα πεπτικό υδρολύθηκε με **ένζυμο Α** και απομονώθηκαν τρία μικρότερα πεπτικά των οποίων η αλληλουχία των αμινοξέων υπολογίστηκε και είναι η ακόλουθη:

**Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg**

**His-Lys**

**Gly-Ala**

Το ίδιο πεπτικό υδρολύθηκε με **ένζυμο Β** και απομονώθηκαν δύο μικρότερα πεπτικά των οποίων η αλληλουχία των αμινοξέων υπολογίστηκε και είναι η ακόλουθη:

**His-Lys-Asp-Tyr**

**Glu-Leu-Arg-Gly-Ala**

Έτσι μπορούμε, με βάση την απλή λογική, να επεξεργαστούμε τα αποτελέσματα και να οδηγηθούμε στην αποκάλυψη της αλληλουχίας των αμινοξέων του πεπτιδίου όπως σε ένα παιχνίδι παζλ.

Για να γίνει πιο εύκολη η επεξεργασία αυτή, μπορούμε να κατασκευάσουμε τον λεγόμενο **πεπτιδικό χάρτη των επικαλυπτόμενων θραυσμάτων (peptide map)**, που για το συγκεκριμένο παράδειγμα είναι ο ακόλουθος:

His-Lys

His-Lys-Asp-Tyr

Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg

Glu-Leu-Arg-Gly-Ala

Glu-Ala

Τώρα είναι ολοφάνερο ότι η αλληλουχία αμινοξέων του αρχικού πεπτιδίου είναι η ακόλουθη:

**His-Lys-Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg-Gly-Ala** (πρωτοταγής δομή)

### Δευτεροταγής δομή

Η εύρεση της πρωτοταγούς δομής της πολυπεπτιδικής αλυσίδας δεν παρέχει το σύνολο των πληροφοριών για τη δομή της πρωτεΐνης, αφού η αλυσίδα των αμινοξέων που αποτελούν την πρωτεΐνη δεν είναι ευθεία αλλά πραγματοποιεί ορισμένες **αναδιπλώσεις** προσδίνοντας στο μόριο **συγκεκριμένο σχήμα στο χώρο**.

Οι **αναδιπλώσεις** αυτές εξαρτώνται από την **αλληλουχία** των αμινοξέων και **δεν είναι τυχαίες**.

Καθορίζονται από **διάφορες δυνάμεις** μεταξύ των τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και προσδίδουν στην πρωτεΐνη χαρακτηριστικό σχήμα, καθώς και την δυνατότητα να παίξει το συγκεκριμένο **βιολογικό της ρόλο**.

Οι **δυνάμεις που συμμετέχουν στις αναδιπλώσεις αυτές είναι δεσμοί υδρογόνου και ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις**.

Η **δευτεροταγής δομή** αναφέρεται στις αναδιπλώσεις που μπορεί να έχουν τα διάφορα τμήματα μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Η μελέτη της δευτεροταγούς δομής πραγματοποιείται με τη βοήθεια **κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ**.

### ΜΟΡΦΕΣ ΔΕΥΤΕΡΟΤΑΓΟΥΣ ΔΟΜΗΣ

Έτσι βρέθηκε ότι οι αλυσίδες των πρωτεϊνών μπορεί να έχουν δύο διαφορετικές μορφές και συγκεκριμένα:

- την μορφή **α-έλικας**,
- την μορφή **β-πτυχωτής επιφάνειας**.

### Διαφορές ΜΟΡΦΩΝ ΔΕΥΤΕΡΟΤΑΓΟΥΣ ΔΟΜΗΣ

α-έλικα	β-πτυχωτή επιφάνεια
<p>Στην <b>α-έλικα</b> η πρωτεΐνη αναδιπλώνεται με τη βοήθεια <b>δεσμών υδρογόνου</b> μεταξύ <b>αμινοξέων της ΙΔΙΑΣ πολυπεπτιδικής αλυσίδας</b> τα οποία είναι σε κοντινή μεταξύ τους απόσταση.</p> <p>Έτσι η πρωτεΐνη <b>παίρνει ελικοειδή μορφή</b> με 3,6 αμινοξέα για κάθε σπείρα (18 αμινοξέα για κάθε 5 σπείρες) (σχήμα 3.3). <math>18 \div 5 = 3,6</math></p>	<p>Στη <b>β-πτυχωτή επιφάνεια</b> η αναδίπλωση γίνεται με την βοήθεια <b>δεσμών υδρογόνου</b> κυρίως μεταξύ <b>ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ πολυπεπτιδικών αλυσίδων</b> του ίδιου πρωτεϊνικού μορίου.</p> <p>Έτσι, η πρωτεΐνη αποκτά <b>σχήμα επιφάνειας με πτυχώσεις</b> (σχήμα 3.4).</p>

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι μία πολυπεπτιδική αλυσίδα μπορεί να έχει σε κάποιο τμήμα της τη δομή της α-έλικας και σε κάποιο άλλο τη δομή της β-πτυχωτής επιφάνειας. Μπορεί ακόμη σε άλλο τμήμα της η πρωτεϊνική αλυσίδα να αναδιπλώνεται με τυχαίο τρόπο.

### Τριτοταγής δομή

Η εξέλιξη των μεθόδων κρυσταλλογραφίας με ακτίνες Χ οδήγησε στην ακριβέστερη μελέτη της διάταξης μίας πρωτεΐνης στο χώρο. Συγκεκριμένα, η **ήδη αναδιπλωμένη έλικα μίας πρωτεϊνικής αλυσίδας αναδιπλώνεται** σε διάφορα τμήματα της προσδίνοντας στο **πρωτεϊνικό μόριο συνολικά, ένα συγκεκριμένο σχήμα**. Ο τρόπος αναδίπλωσης για ολόκληρη την πρωτεϊνική αλυσίδα αποτελεί την **τριτοταγή δομή** των πρωτεϊνών (σχήμα 3.5).

Σχήμα 3.5. Τριτοταγής δομή μυσσφαιρίνης φάλαινας. Τμήματα: α-έλικας εναλλάσσονται με τμήματα πεπτιδικής αλυσίδας παρουσιάζουν τυχαία αναδίπλωση.

Στην τριτοταγή δομή συμβάλλουν διάφοροι δεσμοί όπως:

- α) δεσμοί υδρογόνου,  
 β) ηλεκτροστατική έλξη μεταξύ αντίθετα φορισμένων ομάδων,  
 γ) υδρόφοβοι δεσμοί που δημιουργούνται μεταξύ υδρόφοβων ομάδων, όταν η μία πλησιάζει την άλλη, ΟΜΟΙΑ ΗΣ ΟΜΟΙΑ  
 δ) δυνάμεις Van der Waals μεταξύ μη πολικών ομάδων και S-S  
 ε) ομοιοπολικοί δισουλφιδικοί δεσμοί, που είναι δεσμοί μεταξύ ατόμων S δύο κυστεϊνών (σχήμα 3.6). κβτ

Σχήμα 3.6. Δεσμοί μεταξύ διαφόρων τμημάτων μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

1. Δεσμοί υδρογόνου. 2. δισουλφιδικοί δεσμοί. 3. Ιοντικοί δεσμοί μεταξύ πλευρικών ομάδων Asp και Lys. 4. Υδρόφοβοι δεσμοί μεταξύ Val και Ile.

### Τεταρτοταγής δομή

Όμοιες ή διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες που έχουν αναδιπλωθεί μπορούν συχνά να συνενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας μεγαλύτερα πρωτεϊνικά σύμπλοκα.

Το τελικό σχήμα που αποκτά το πρωτεϊνικό σύμπλοκο στο χώρο αποτελεί την τεταρτοταγή δομή της πρωτεΐνης, ενώ οι ανεξάρτητες πεπτιδικές αλυσίδες που συνθέτουν το πρωτεϊνικό σύμπλοκο αποτελούν τις υπομονάδες (σχήμα 3.7).

### Τελικό σχήμα πρωτεϊνών

Τελικά οι πρωτεΐνες αποκτούν συγκεκριμένο σχήμα που μπορεί να είναι σφαιρικό ή ινώδες.

σφαιρικές πρωτεΐνες	ινώδεις πρωτεΐνες
<p>Οι σφαιρικές πρωτεΐνες είναι <u>διαλυτές στο νερό και σε αραιά διαλύματα αλάτων</u>.            Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι πρωτεΐνες που υπάρχουν στον <u>ορό του αίματος</u>, στο <u>ασπράδι του αβγού</u>, αλλά και τα <u>περισσότερα ένζυμα</u>.</p>	<p>Οι ινώδεις πρωτεΐνες είναι <u>αδιάλυτες στο νερό και χρησιμεύουν στους διάφορους οργανισμούς ως στηρικτικές και σκελετικές ουσίες</u>.            Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται το <u>κολλαγόνο</u>, που αποτελεί μέρος του <u>συνδετικού ιστού</u> και οι <u>κερατίνες</u>, από τις οποίες αποτελούνται οι τρίχες και τα νύχια κ.ά.</p>

Σχήμα 3.7. Τεταρτοταγής δομή αιμοσφαιρίνης, όπως αυτή προκύπτει από την αλληλεπίδραση των υπομονάδων της.

Σχήμα 3.8. Σχηματική αναπαράσταση όλων των δομών μίας πρωτεΐνης.

### 3.3. Φυσικοχημικές ιδιότητες των πρωτεϊνών

#### Διαλυτότητα

Η διαλυτότητα των πρωτεϊνών στο νερό ποικίλει.

Άλλες πρωτεΐνες είναι **ευδιάλυτες στο νερό**, όπως οι **αλβουμίνες**, άλλες είναι **δυσδιάλυτες** και άλλες, όπως οι **κερατίνες** είναι εντελώς **αδιάλυτες**.

#### Ισοηλεκτρικό σημείο

Οι πρωτεΐνες, όπως και τα πεπτίδια,

καθώς περιέχουν και **αμινομάδα** και **καρβοξυλομάδα**, εμφανίζουν τόσο τον όξινο όσο και τον βασικό χαρακτήρα.

Είναι δηλαδή **αμφολύτες**.

Για κάθε πρωτεΐνη υπάρχει ένα χαρακτηριστικό ισοηλεκτρικό σημείο (**pI**) στο οποίο η πρωτεΐνη εμφανίζεται ως **δίπολο** με **συνολικό φορτίο μηδέν**.

Σε **pH = pI** η πρωτεΐνη, μη έχοντας ηλεκτρικό φορτίο, δεν κινείται σε ηλεκτρικό πεδίο, ενώ σε μεγαλύτερο **pH > pI** εμφανίζεται με **αρνητικό φορτίο** κινούμενη προς την άνοδο και σε μικρότερο **pH < pI** εμφανίζεται με **θετικό φορτίο** κινούμενη προς την κάθοδο (σχήμα 3.9).

#### Υδρόλυση

Οι πρωτεΐνες, όπως και τα πεπτίδια, μπορούν να υδρολυθούν διασπώντας τον πεπτιδικό δεσμό.

Από την υδρόλυση των πρωτεϊνών σχηματίζονται **πεπτίδια** ή και **αμινοξέα**.

Η υδρόλυση μπορεί να γίνει:

**α) ΧΗΜΙΚΗ ΥΔΡΟΛΥΣΗ:** με βρασμό της πρωτεΐνης με διαλύματα **βάσεων**, αλλά κυρίως με διαλύματα **οξέων**, όπως διάλυμα HCl. Τέτοια υδρόλυση ονομάζεται χημική υδρόλυση,

**β) ΕΝΖΥΜΙΚΗ ΥΔΡΟΛΥΣΗ:** Με κατεργασία με κατάλληλα ένζυμα, οπότε ονομάζεται ενζυμική υδρόλυση.

Τα **ένζυμα** που προκαλούν **υδρόλυση** των πρωτεϊνών ονομάζονται **πρωτεολυτικά ένζυμα** ή **πρωτεάσες**.

#### Μετουσίωση πρωτεϊνών

(ΠΡΟΣΟΧΗ: Η πρωτοταγής δομή της πρωτεΐνης παραμένει αναλλοίωτη κατά τη μετουσίωση )

Από τις **δομές** που αναφέραμε προηγουμένως μόνο η πρωτοταγής δομή στηρίζεται σε **ισχυρούς δεσμούς**.

Αντίθετα, η δευτεροταγής, η τριτοταγής και η τεταρτοταγής δομή στηρίζονται σε ασθενέστερους και σχετικά **ευμετάβλητους**, στη **θερμοκρασία** και στο **pH** δεσμούς.

Αυτό έχει ως συνέπεια **μεταβολές στο pH** ή στη **θερμοκρασία** να οδηγούν σε **λύση** τέτοιων **δεσμών** και **τροποποίηση** των **δομών** της πρωτεΐνης, με **εξαίρεση** την **πρωτοταγή δομή**.

Το φαινόμενο αυτό λέγεται **μετουσίωση** (σχήμα 3.10).

Η στερεοποίηση των πρωτεϊνών του αβγού με το βράσιμο ή το "κόψιμο" του γάλακτος με την προσθήκη οξέων οφείλεται σε μετουσίωση των πρωτεϊνών.

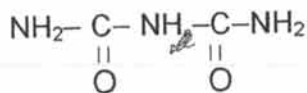
**Σχήμα 3.10. Μετουσίωση πρωτεΐνης. I. άθικτο πρωτεϊνικό μόριο II. μετουσιωμένο πρωτεϊνικό μόριο. (Αποδιάταξη - Επαναδιάταξη)**

### Χρωστικές αντιδράσεις πρωτεϊνών

Οι πρωτεΐνες μπορούν να δώσουν μία σειρά από αντιδράσεις με εμφάνιση κάποιου χαρακτηριστικού χρώματος, που οφείλεται κάθε φορά στην παρουσία συγκεκριμένου αμινοξέος ή χαρακτηριστικής ομάδας.

**Τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση των πρωτεϊνών.**

Μία τέτοια αντίδραση είναι η αντίδραση της διουρίας την οποία δίνουν οι πρωτεΐνες, τα πεπτιδία και γενικά όλες οι ενώσεις που περιέχουν στο μόριο τους πεπτιδικό δεσμό, όπως και η διουρία, από όπου και το όνομα της αντίδρασης.



**διουρία**

Η αντίδραση συνίσταται στην επίδραση επί της πρωτεΐνης με αλκαλικό διάλυμα  $\text{CuSO}_4$ , οπότε σχηματίζεται ένα χαρακτηριστικό ιώδες χρώμα (σχήμα 3.11).

### 3.4. Βιολογικός ρόλος των πρωτεϊνών

Ο αριθμός των διάφορων πρωτεϊνών που υπάρχουν στον άνθρωπο υπερβαίνει τις **30.000**.

Ο αριθμός φαντάζει πολύ μεγάλος, αλλά θα πρέπει να σκεφτεί κανείς ότι κάθε μία πρωτεΐνη επιτελεί και μία συγκεκριμένη λειτουργία, καθώς επίσης ότι ο αριθμός των λειτουργιών τις οποίες οι πρωτεΐνες επιτελούν είναι τεράστιος.

Θα αναφερθούμε περιληπτικά σε μερικές από αυτές τις λειτουργίες και σε πρωτεΐνες που συμμετέχουν σε αυτές.

**1.** Το κύριο συστατικό του μυϊκού ιστού είναι πρωτεΐνες.

Τα μυοϊνίδια αποτελούνται κυρίως από χοντρές ίνες της πρωτεΐνης μυοσίνης και λεπτές ίνες των πρωτεϊνών ακτίνης και τροπομυοσίνης.

Η μυϊκή συστολή ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση ιόντων  $\text{Ca}^{+2}$ , τα οποία αντιδρούν με μία άλλη σημαντική πρωτεΐνη του μυϊκού ιστού, την τροπονίνη.

Επίσης πρωτεΐνες όπως η ελαστίνη και το κολλαγόνο είναι συστατικά των συνδέσμων των οστών και του συνδετικού ιστού αντίστοιχα.

**2.** Κάποιες άλλες πρωτεΐνες έχουν ορμονική δράση (για τις ορμόνες θα αναφερθούμε διεξοδικά σε άλλο κεφάλαιο).

Για παράδειγμα, η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη είναι ορμόνες πεπτιδικής φύσεως, που εκκρίνονται από το πάγκρεας και ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα.

**3.** Άλλες πρωτεΐνες έχουν μεταφορικό ρόλο.

Για παράδειγμα, η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου στο αίμα, ενώ η μυοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για την πρόσληψη οξυγόνου από τους μύς.

4. Τα διάφορα **αντισώματα**, με τα οποία ο οργανισμός του ανθρώπου ή των ζώων αμύνεται στην εισβολή ενός ξένου σώματος, είναι πρωτεΐνες που παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και έχουν δομή τέτοια, που τις καθιστά ειδικές στο να δεσμεύουν και να εξουδετερώνουν το ξένο σώμα-εισβολέα, που ονομάζεται γενικά **αντιγόνο**.

Πρόκειται δηλαδή για **αμυντικές** πρωτεΐνες.

5. Τα διάφορα **ένζυμα** (θα αναφερθούμε διεξοδικά στο επόμενο κεφάλαιο) είναι σώματα με πρωτεϊνική δομή. Για παράδειγμα, το ένζυμο **ριβονουκλεάση** είναι μία πρωτεΐνη αποτελούμενη από **124 αμινοξέα**.

6. Ο ρόλος άλλων πρωτεϊνών είναι **αποθηκευτικός**.

Για παράδειγμα, η **καζεΐνη** που είναι πρωτεΐνη του γάλακτος, έχει ως ρόλο την **αποθήκευση ασβεστίου**, ενώ η **ωαλβουμίνη**, που είναι το κύριο συστατικό στο **ασπράδι του αβγού**, αποτελεί **πηγή αμινοξέων για το αναπτυσσόμενο έμβρυο**.

7. Στη **μεμβράνη των κυττάρων** υπάρχουν **πρωτεΐνες – υποδοχείς**, ο ρόλος των οποίων είναι να αναγνωρίζουν και να συνδέονται με ουσίες, οι οποίες είναι σημαντικές για το **μεταβολισμό των κυττάρων**. Τέτοιες πρωτεΐνες είναι συνήθως **γλυκοπρωτεΐνες**.

Όπως είναι φανερό, οι λειτουργίες που προαναφέρθηκαν (αλλά και άλλες ακόμη που δεν είναι δυνατό να αναφερθούν στο βιβλίο αυτό) είναι εντελώς διαφορετικές.

**Έτσι προκύπτει ένα ερώτημα.**

Πώς είναι δυνατό τα πρωτεϊνικά μόρια, που όλα αποτελούνται από ίδια δομικά συστατικά, τα αμινοξέα, να έχουν τόσο διαφορετικές λειτουργικές ιδιότητες;

Το ερώτημα βρίσκει απάντηση στις διαφορετικές δομές των πρωτεϊνών (Πρωτοταγής, δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή), στις οποίες έχουμε ήδη αναφερθεί.

Πράγματι, τα **ΙΔΙΑ** αμινοξέα **συνδεδεμένα με διαφορετική σειρά σε μία πρωτεϊνική αλυσίδα προσδίδουν διαφορετικές ιδιότητες στο πρωτεϊνικό μόριο**.

Αλλά δεν είναι μόνο η **πρωτοταγής δομή** που καθορίζει τις ιδιότητες της πρωτεΐνης.

Διαφορετική αλληλουχία αμινοξέων δεν οδηγεί μόνο σε διαφορετική **πρωτοταγή δομή**, αλλά τροποποιεί και τον τρόπο με τον οποίο μπορεί το πρωτεϊνικό μόριο να αναδιπλωθεί, δηλαδή μπορεί να αλλάξει η δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή της πρωτεΐνης.

Κατά συνέπεια τροποποιείται η διαμόρφωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο.

Η τρισδιάστατη όμως μορφή της πρωτεΐνης **σχετίζεται άμεσα με το λειτουργικό της ρόλο**.

Έτσι μεταβολές στη θερμοκρασία ή στο pH είναι δυνατό να προκαλέσουν μετουσίωση της πρωτεΐνης και αυτή να χάσει τις λειτουργικές της ιδιότητες και να μην μπορεί να ανταποκριθεί στο ρόλο της.

## 4.1. Η έννοια της κατάλυσης και η φύση των ενζύμων

### Περιγραφή πραγματοποίησης μιας χημικής αντίδρασης

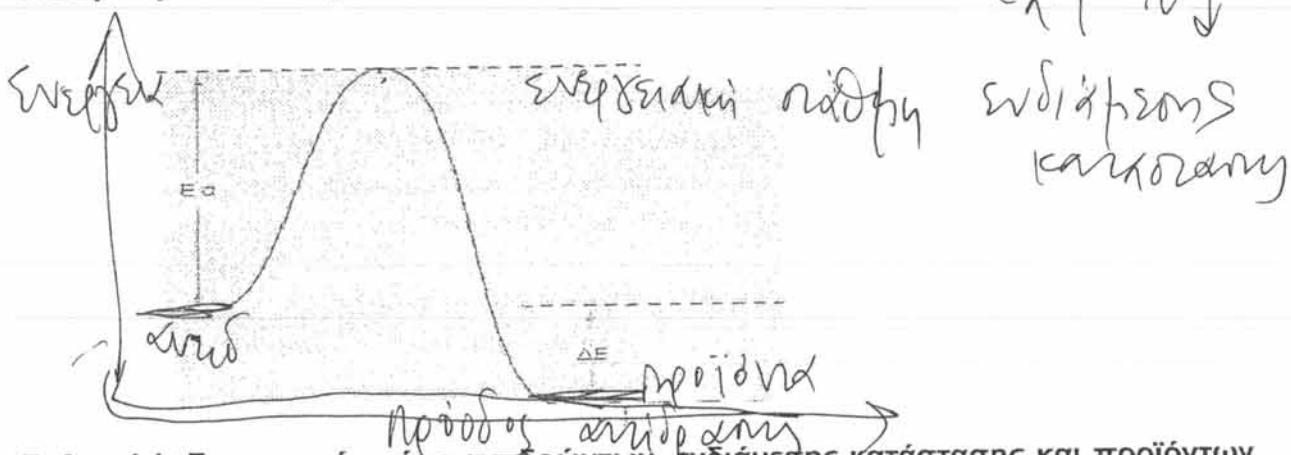
#### 1. Τι είναι ενέργεια ενεργοποίησης

Όπως γνωρίζουμε, για να γίνει μία χημική αντίδραση, είναι απαραίτητο τα αντιδρώντα να διεγερθούν, να περάσουν δηλαδή από μία **ενδιάμεση κατάσταση**, η οποία έχει υψηλότερη ενέργεια και από τα αντιδρώντα και από τα προϊόντα.

Η διαφορά μεταξύ της ενέργειας των αντιδρώντων και της ενέργειας της ενδιάμεσης κατάστασης ονομάζεται **ενέργεια ενεργοποίησης ( $E_a$ )**.

Η ενέργεια ενεργοποίησης μπορεί να θεωρηθεί ως ένα φράγμα της αντίδρασης, το οποίο καθορίζει την ταχύτητα της.

Όσο υψηλότερη είναι η ενέργεια που απαιτείται, για να περάσουν τα αντιδρώντα στην ενδιάμεση κατάσταση, τόσο πιο αργά προχωρεί η αντίδραση.



Σχήμα 4.1. Ενεργειακή σχέση αντιδρώντων, ενδιάμεσης κατάστασης και προϊόντων.  $E_a$  είναι η ενέργεια ενεργοποίησης.

#### 2. Με ποιούς τρόπους μπορούμε να κάνουμε μια αντίδραση να πραγματοποιηθεί

α) Σε πολλές χημικές αντιδράσεις η ενέργεια η οποία απαιτείται προκειμένου να φτάσουν τα αντιδρώντα στην ενδιάμεση κατάσταση και να προχωρήσει η αντίδραση, μπορεί να δοθεί υπό μορφή **θερμότητας**.

β) Ένα άλλος τρόπος επιτάχυνσης των χημικών αντιδράσεων είναι η **κατάλυση**.

#### 3. Τι είναι οι καταλύτες

Οι καταλύτες είναι ουσίες που μεταβάλουν την ταχύτητα της αντίδρασης χωρίς να επηρεάζουν τη θέση της τελικής ισορροπίας.

Με τη βοήθεια του καταλύτη μειώνεται η ενέργεια ενεργοποίησης και η αντίδραση προχωρεί με πολύ μεγαλύτερη ταχύτητα. Μέσα στο κύτταρο γίνονται συνεχώς πολυάριθμες χημικές αντιδράσεις.

Όλες αυτές οι αντιδράσεις πρέπει να ολοκληρωθούν σε πολύ περιορισμένο συνήθως χρονικό διάστημα και χωρίς η θερμοκρασία του κυττάρου να ξεπεράσει τους  $37^\circ\text{C}$ .

#### 4. Τι είναι τα ένζυμα - χαρακτηριστικά τους

Πολύτιμη βοήθεια στη διεξαγωγή των αντιδράσεων αυτών δίνουν οι βιολογικοί καταλύτες, τα ένζυμα.

α) Τα ένζυμα είναι πρωτεϊνικής φύσεως μόρια, που μπορεί να είναι ενωμένα και με άλλες μη πρωτεϊνικές ουσίες.

β) Επιταχύνουν τις αντιδράσεις μέσα στο κύτταρο, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης των αντιδρώντων, χωρίς να χρειαστεί αύξηση της θερμοκρασίας.

γ) Μετά το τέλος της αντίδρασης δεν έχουν υποστεί χημική μεταβολή, αντίθετα παραμένουν αναλλοίωτα και είναι σε θέση να καταλύσουν την ίδια αντίδραση πολλές φορές. Γι αυτό το λόγο τα ένζυμα απαντώνται μέσα στο κύτταρο σε πολύ μικρές ποσότητες.

δ) Τα ένζυμα παρουσιάζουν εξειδίκευση ως προς τις αντιδράσεις τις οποίες καταλύουν και διακρίνονται σε ένζυμα με χαμηλή, μέτρια και υψηλή εξειδίκευση.

Ένζυμα με μέτρια εξειδίκευση είναι αυτά που καταλύουν περιορισμένο αριθμό αντιδράσεων. Τα ένζυμα με υψηλή εξειδίκευση καταλύουν μόνο μία αντίδραση.

#### 5. Τι είναι συνένζυμο

Πολλά ένζυμα, για να δράσουν, χρειάζονται και ένα πρόσθετο, μη πρωτεϊνικό τμήμα. Το μη πρωτεϊνικό τμήμα μπορεί να είναι ένα μεταλλικό ιόν ή ένα μικρό οργανικό μόριο.

Στη δεύτερη περίπτωση το τμήμα αυτό του ενζύμου ονομάζεται συνένζυμο.

Η ενζυμική πρωτεΐνη χωρίς το συνένζυμο ονομάζεται αποένζυμο, ενώ το αποένζυμο μαζί με το συνένζυμο συνιστούν το ολοένζυμο.

### 4.2. Τρόπος δράσης των ενζύμων

Σε μία αντίδραση που καταλύεται από ένζυμο, το αντιδρών ονομάζεται υπόστρωμα (Substrate, S).

Για να μετατραπεί ένα υπόστρωμα σε προϊόν (Product, P), πρέπει να περάσει στην ενδιάμεση κατάσταση, η οποία λόγω υψηλότερης ενέργειας είναι η λιγότερο πιθανή διαμόρφωση που μπορεί να πάρει.

Το κατάλληλο ένζυμο επιταχύνει την αντίδραση, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης η οποία απαιτείται, για να φτάσει το υπόστρωμα στην ενδιάμεση κατάσταση.

Το σχήμα 4.2. παρουσιάζει την πορεία μίας αντίδρασης απουσία ενζύμου (A) και παρουσία ενζύμου (B).

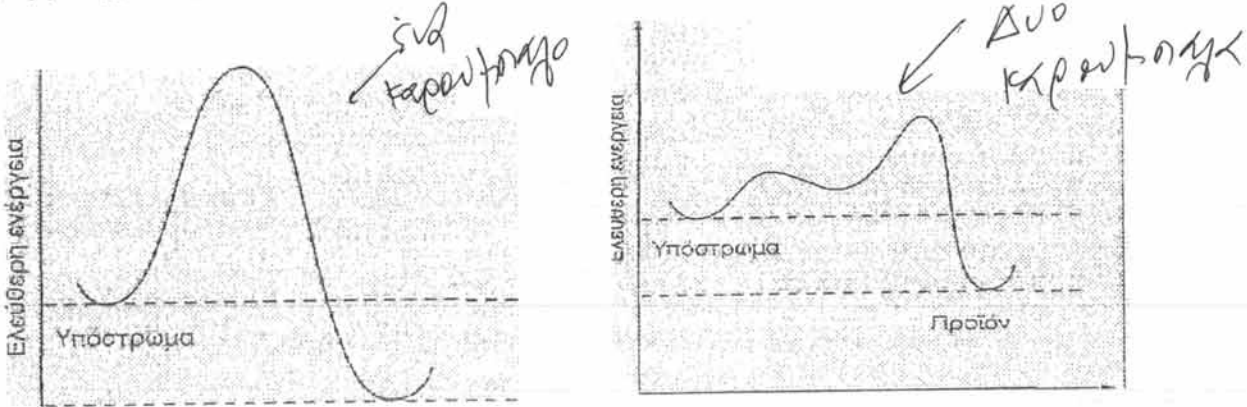
#### Τι είναι ενεργό κέντρο -τρόποι πρόσδεσης

Το βασικό βήμα στην ενζυμική κατάλυση είναι η σύνδεση ενζύμου-υποστρώματος.

Η πρόσδεση του υποστρώματος στο ένζυμο και η κατάλυση της αντίδρασης δε γίνονται σε οποιοδήποτε τμήμα του ενζυμικού μορίου, αλλά σε μία κατάλληλα διαμορφωμένη περιοχή η οποία ονομάζεται ενεργό κέντρο.

Το υπόστρωμα μπορεί να προσδεθεί στο ενεργό κέντρο  
**1. με ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις,**  
**2. δεσμούς υδρογόνου και**  
**3. δυνάμεις Van der Waals.**

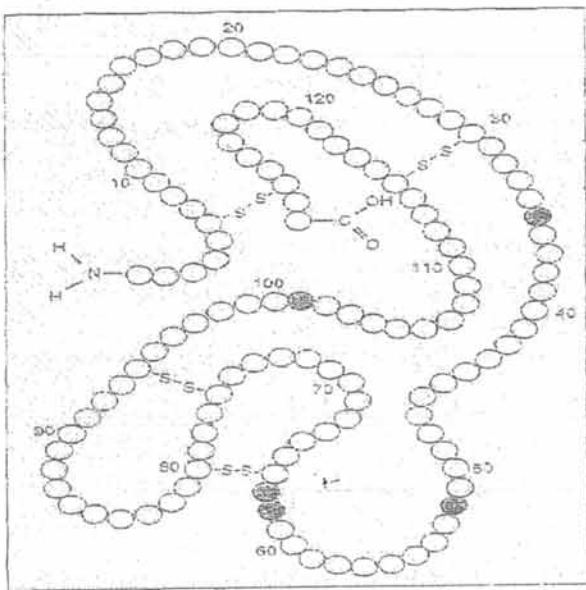
Το ενεργό κέντρο αποτελεί ένα μικρό τμήμα της ενζυμικής πρωτεΐνης.  
 Σχηματίζεται από ομάδες αμινοξέων που προέρχονται από διαφορετικές περιοχές της γραμμικής αλληλουχίας της πρωτεΐνης.



**Σχήμα 4.2.** Το ένζυμο επιταχύνει την αντίδραση ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης. Η πορεία της αντίδρασης απουσία (Α) και παρουσία ενζύμου (Β).

**Αμινοξικά κατάλοιπα**, τα οποία μπορεί να βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους στην πρωτοταγή δομή, κατά την αναδίπλωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας πλησιάζουν το ένα το άλλο στο χώρο και αλληλεπιδρούν σχηματίζοντας το ενεργό κέντρο.

Για παράδειγμα, στη **λυσοζύμη**, η οποία είναι ένα από τα πιο καλά μελετημένα ένζυμα και αποτελείται από **129 αμινοξέα**, τα κατάλοιπα που συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ενεργού κέντρου είναι τα **35, 52, 62, 63 και 101** (σχήμα 4.3).



**Σχήμα 4.3. Λυσοζύμη:**  
 Η αλληλουχία των αμινοξέων στο ενζυμικό μόριο.

Με κόκκινο χρώμα σημειώνονται τα κατάλοιπα που συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ενεργού κέντρου.

### Πως εξηγείται η πρόσδεση ενζύμου- υποστρώματος

Το ενεργό κέντρο μπορούμε να το φανταστούμε σαν μία εσοχή στην οποία προσδένεται το υπόστρωμα, του οποίου το σχήμα ταιριάζει με το σχήμα της εσοχής. Σε αυτό το αλληλοσυμπλήρωμα οφείλεται και η εξειδίκευση του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα.

Υπάρχουν δύο μοντέλα που εξηγούν την εξειδίκευση της πρόσδεσης του υποστρώματος στο ένζυμο:

α. Το μοντέλο κλειδιού - κλειδαριάς που προτάθηκε από τον Εμίλ Φίσερ (Emil Fischer) το 1899. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, το ενεργό κέντρο του ενζύμου έχει συμπληρωματικό σχήμα ως προς το σχήμα του υποστρώματος (σχήμα 4.4. Α)

β. Το μοντέλο της επαγόμενης προσαρμογής που προτάθηκε από τον Ντ. Ε. Κόσλαντ (D.E. Koshland) το 1958, σύμφωνα με το οποίο το ενεργό κέντρο του ενζύμου αποκτά συμπληρωματικό σχήμα ως προς το υπόστρωμα μετά την πρόσδεση του υποστρώματος (σχήμα 4.4. Β).

### 4.3. Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα των ενζυμικών αντιδράσεων

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα των ενζυμικών αντιδράσεων είναι:

1. το pH,
2. η θερμοκρασία ,
3. η συγκέντρωση του ενζύμου,
4. η συγκέντρωση του υποστρώματος.

1. Τα περισσότερα ένζυμα λειτουργούν άριστα σε ένα συγκεκριμένο pH.

Όταν η τιμή του pH είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από την άριστη, η ταχύτητα της αντίδρασης ελαττώνεται.

Αυτό συμβαίνει επειδή οι αλλαγές στο pH μπορεί να επηρεάσουν τον ιοντισμό των ομάδων του ενζύμου, οι οποίες ευθύνονται για τη δέσμευση του υποστρώματος και την κατάλυση της αντίδρασης, όπως επίσης ενδεχομένως μπορεί να επηρεάσουν τον ιοντισμό των ομάδων του υποστρώματος.

Επιπλέον ας μην ξεχνάμε ότι οι ακραίες τιμές pH προκαλούν αποδιάταξη των πρωτεϊνικών μορίων, με αποτέλεσμα αυτά να χάνουν τον βιολογικό τους ρόλο.

Τα ένζυμα εφόσον είναι πρωτεΐνες υπακούουν σ' αυτό τον κανόνα.

2. Η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει την ταχύτητα των περισσότερων αντιδράσεων. Στην περίπτωση όμως που η θερμοκρασία υπερβεί ένα επιτρεπτό όριο προκαλείται αποδιάταξη της ενζυμικής πρωτεΐνης με αποτέλεσμα αυτή να χάνει το βιολογικό της ρόλο.

3. Η ταχύτητα της αντίδρασης, τις περισσότερες φορές, είναι ανάλογη της συγκέντρωσης του ενζύμου.

4. Τη σημασία της συγκέντρωσης του υποστρώματος στην ταχύτητα της αντίδρασης θα την εξετάσουμε στην επόμενη παράγραφο.

Σχήμα 4.4. (Α) Μοντέλο κλειδιού-κλειδαριάς. Το υπόστρωμα και το ενεργό κέντρο του ενζύμου έχουν συμπληρωματικό σχήμα. (Β) Μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής. Το ενεργό κέντρο αποκτά συμπληρωματικό σχήμα με το υπόστρωμα μετά την πρόσδεση του υποστρώματος

#### 4.4 Κινητική ενζυμικών αντιδράσεων

Η ενζυμική κινητική ασχολείται με τη σχέση ανάμεσα στην ταχύτητα της αντίδρασης και στη συγκέντρωση του υποστρώματος, έχει δε εξελιχθεί σε ιδιαίτερο κλάδο της Βιοχημείας. Εδώ θα αναφερόμαστε ορισμένες βασικές αρχές της ενζυμικής κινητικής.

Η βάση της ενζυμικής κινητικής είναι η μέτρηση της ενζυμικής ενεργότητας.

Για να μετρηθεί η ενεργότητα ενός ενζύμου πρέπει να μετρηθεί η ταχύτητα (velocity,  $v$ ) της αντίδρασης που καταλύει.

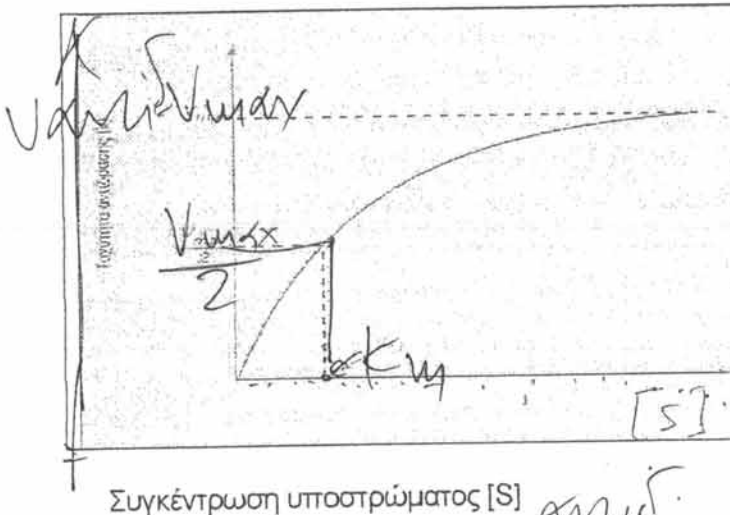
Αυτό επιτυγχάνεται, είτε μετρώντας την ελάττωση της συγκέντρωσης του υποστρώματος είτε το σχηματισμό του προϊόντος σε σχέση με τον χρόνο.

Ως ταχύτητα της αντίδρασης ορίζουμε τη μεταβολή της συγκέντρωσης του υποστρώματος στη μονάδα του χρόνου ( $v = \frac{\Delta[S]}{\Delta t}$ ).

Η συνηθέστερη μονάδα μέτρησης της ενζυμικής ενεργότητας είναι το **unit** το οποίο αντιστοιχεί στη μετατροπή **1 μmol υποστρώματος σε 1 λεπτό**.

Ας υποθέσουμε ότι κάνουμε μία σειρά πειραματικών προσδιορισμών και κρατούμε σταθερή τη συγκέντρωση του ενζύμου, το pH, τη θερμοκρασία και το χρόνο αντίδρασης. Μεταβάλλουμε μόνο τη συγκέντρωση του υποστρώματος και μετρούμε την ταχύτητα της αντίδρασης.

Καταγράφοντας τα αποτελέσματα μας σε ένα σύστημα αξόνων (όπου στον άξονα των X δηλώνεται η συγκέντρωση του υποστρώματος και στον άξονα των Y η ταχύτητα της αντίδρασης), θα διαπιστώσουμε ότι παίρνουμε μία καμπύλη της μορφής που απεικονίζεται στο σχήμα 4.5.



Σχήμα 4.5.

Διάγραμμα της ταχύτητας  $v$  μίας ενζυμικής αντίδρασης σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση του υποστρώματος  $[S]$ .

$v_{max}$  είναι η μέγιστη ταχύτητα και  $K_M$  η σταθερά Michaelis.

Συγκέντρωση υποστρώματος  $[S]$  αντισ.

Η καμπύλη αυτή μας δίνει ορισμένες πληροφορίες.

Βλέπουμε ότι η ταχύτητα της αντίδρασης τείνει να πλησιάσει μία μέγιστη ταχύτητα ( $V_{max}$ ).

Στις χαμηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος η ταχύτητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση του υποστρώματος.

ενώ στις υψηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος όσο και ν' αυξήσουμε τη συγκέντρωση η ταχύτητα δεν παρουσιάζει ουσιαστική μεταβολή.

Αυτό οφείλεται στο ότι, από μία συγκέντρωση υποστρώματος και πάνω, τα μόρια του υποστρώματος καταλαμβάνουν τα ενεργά κέντρα όλων των διαθέσιμων μορίων του ενζύμου, οπότε προκαλείται κορεσμός του ενζύμου.

Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, δύο κορυφαίοι ενζυμολόγοι, οι Μικαέλιν (Michaelis) και Μέντεν (Menten) (1913) πρότειναν ότι, για να δράσει το ένζυμο (E) πρέπει να δημιουργήσει με το υπόστρωμα (S) ένα σύμπλοκο (ES), το οποίο μπορεί να διασπαστεί σε ένζυμο (E) και προϊόν (P).



Μελετώντας τη φύση της καμπύλης κατέληξαν να εκφράσουν μαθηματικά την πορεία της ενζυμικής αντίδρασης με την παρακάτω σχέση, που είναι γνωστή ως εξίσωση Michaelis - Menten.

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

όπου  $V$  η ταχύτητα της αντίδρασης,

$V_{max}$  η μέγιστη ταχύτητα,

$[S]$  η συγκέντρωση του υποστρώματος και

$K_m$  μία σταθερά, γνωστή ως σταθερά Michaelis.

Εάν θεωρήσουμε ότι σε κάποια στιγμή η ταχύτητα της αντίδρασης είναι ίση με το μισό της μέγιστης ταχύτητας, δηλαδή  $V = V_{max}/2$ , τότε η εξίσωση Michaelis-Menten γίνεται:

$$\frac{V_{max}}{2} = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]} \Leftrightarrow \frac{1}{2} = \frac{[S]}{K_m + [S]} \Leftrightarrow$$

$$K_m + [S] = 2 [S] \Rightarrow K_m = [S]$$

οπότε η  $K_m$  ισούται με τη συγκέντρωση του υποστρώματος,

όταν η ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης είναι η μισή της μέγιστης.

Σύμφωνα με τη σχέση Michaelis - Menten οι δύο σταθερές που χαρακτηρίζουν μία ενζυμική αντίδραση είναι η  $K_m$  και η  $V_{max}$ .

Η  $K_m$  μας πληροφορεί για το βαθμό συγγένειας ενζύμου-υποστρώματος.

Όσο μικρότερη είναι η τιμή της  $K_m$ , τόσο μεγαλύτερη η συγγένεια ενζύμου - υποστρώματος.

Η  $V_{max}$  μας πληροφορεί για το πόσα μόρια υποστρώματος μετατρέπονται κάθε λεπτό από ένα μόριο ενζύμου.

## 4.5. Αναστολείς ενζύμων

Η ενεργότητα ενός ενζύμου μπορεί να μειωθεί με τη δράση ορισμένων ουσιών που καλούνται **αναστολείς**.

Η δράση ενός αναστολέα μπορεί να είναι είτε **μόνιμη** είτε **αντιστρεπτή**.

Στην περίπτωση που η δράση του αναστολέα είναι **μόνιμη**, τότε, ακόμα και αν αφαιρεθεί ο αναστολέας, το ένζυμο δεν είναι σε θέση να επανακτήσει την **ενεργότητα** του.

Στην περίπτωση που ο αναστολέας δρα **αντιστρεπτά**, τότε, εάν αφαιρεθεί, το ένζυμο επανακτά την ενεργότητα του.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι **αντιστρεπτής αναστολής**, δύο όμως είναι οι πιο σημαντικοί: **η συναγωνιστική και η μη-συναγωνιστική αναστολή**.

**Ο συναγωνιστικός αναστολέας** προσδένεται στο ενεργό κέντρο του ενζύμου και εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος.

Η δομή του συναγωνιστικού αναστολέα συνήθως **μοιάζει** με τη δομή του υποστρώματος.

Η **έκταση** της συναγωνιστικής αναστολής εξαρτάται από :

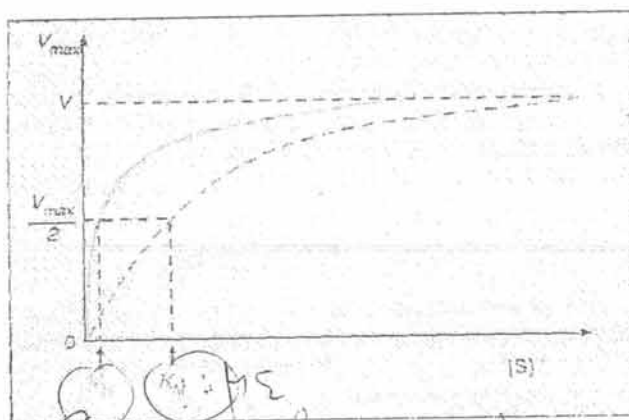
1. τη συγκέντρωση του υποστρώματος,
2. τη συγκέντρωση του αναστολέα,
3. τη συγγένεια του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα και ως προς τον αναστολέα.

Κατά τη συναγωνιστική αναστολή ο αναστολέας, επειδή μοιάζει με το υπόστρωμα, το συναγωνίζεται για την κατάληψη θέσεων του ενεργού κέντρου με αποτέλεσμα να **μειώνεται η  $K_m$  του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα** (μειώνεται η συγγένεια τους εξαιτίας της παρέμβασης του αναστολέα).

*να μην διακρίνει γρήγορα η αντίδραση*

Η  $V_{max}$  παραμένει αμετάβλητη (σχήμα 4.6).

Σχήμα 4.6. Διάγραμμα συναγωνιστικής αναστολής. Η πράσινη καμπύλη αντιστοιχεί σε αντίδραση απουσία αναστολέα, ενώ η κόκκινη παρουσία συναγωνιστικού αναστολέα.



*κατά την αντίδραση*  
*συναγωνιστική αναστολή*

**Ο μη-συναγωνιστικός αναστολέας** προσδένεται σε περιοχή του ενζύμου διαφορετική από το ενεργό κέντρο.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να τροποποιείται η τρισιδιάστατη δομή του ενζύμου και να μην μπορεί να δεσμεύσει το υπόστρωμα αποτελεσματικά.

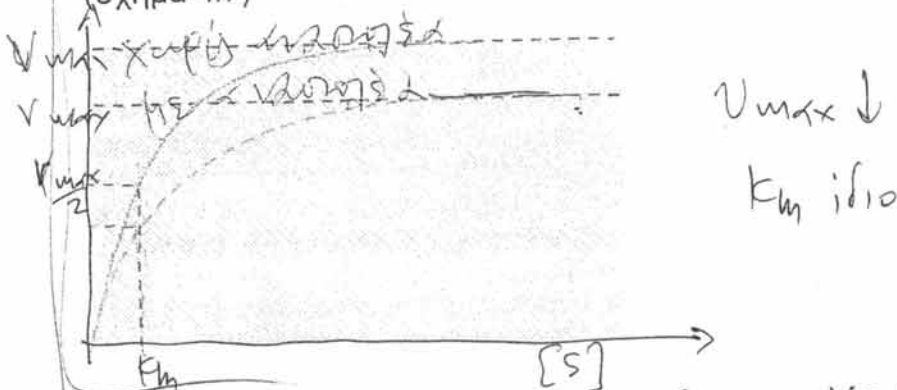
Δεν είναι αναγκαίο ο μη-συναγωνιστικός αναστολέας να έχει παρόμοιο σχήμα με αυτό του υποστρώματος.

Η έκταση της μη-συναγωνιστικής αναστολής εξαρτάται από:

1. τη συγκέντρωση του αναστολέα,

2. τη συγγένεια του ενζύμου ως προς τον αναστολέα.

Κατά τη μη-συναγωνιστική αναστολή η  $K_m$  του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα μένει η ίδια (δε μεταβάλλεται η συγγένεια ενζύμου - υποστρώματος), ενώ αλλάζει η  $V_{MAX}$  (σχήμα 4.7)



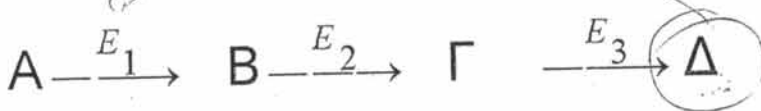
Σχήμα 4.7. Διάγραμμα μη-συναγωνιστικής αναστολής. Η πράσινη καμπύλη αντιστοιχεί σε αντίδραση απουσία αναστολέα, ενώ η κόκκινη παρουσία μη-συναγωνιστικού αναστολέα.

Μέσα στο κύτταρο παράγονται διαρκώς εκατοντάδες ενώσεις. Σε πολλές περιπτώσεις η σύνθεση μίας ουσίας απαιτεί μία σειρά ενζυμικών αντιδράσεων.

Το κύτταρο πρέπει να είναι σε θέση να ελέγχει την παραγωγή των συστατικών και να επεμβαίνει στη σύνθεση τους ανάλογα με τις ανάγκες του.

Ένα εργαλείο ελέγχου της σύνθεσης χημικών ουσιών στο κύτταρο είναι και η **ενζυμική αναστολή**.

Ας θεωρήσουμε την ακόλουθη αλυσίδα αντιδράσεων:



Εάν η συγκέντρωση του προϊόντος  $\Delta$  υπερβεί μία τιμή, το  $\Delta$  μπορεί να δράσει ως αναστολέας του ενζύμου  $E_1$ , με αποτέλεσμα το  $A$  να μη μετατρέπεται σε  $B$  και τελικά να μην παράγεται το  $\Delta$ .

Το φαινόμενο κατά το οποίο το προϊόν μίας αντίδρασης αναστέλλει τη σύνθεσή του, καλείται ρύθμιση με ανάδραση.

ανάδραση  
είναι εργαλείο ελέγχου της σύνθεσης χημικών ουσιών στο κύτταρο.

## 4.6. Αλλοστερικές επιδράσεις

Ορισμένες ενώσεις δρουν ως ρυθμιστές ενός ενζύμου και μπορεί να αναστέλλουν ή να ενεργοποιούν το συγκεκριμένο ένζυμο.

Οι ενώσεις αυτές ονομάζονται **αλλοστερικοί τροποποιητές** και δεσμεύονται στο **αλλοστερικό κέντρο του ενζύμου**, το οποίο μπορεί να είναι όχι μόνο μακριά από το ενεργό κέντρο αλλά και σε άλλη υπομονάδα.

Η δημιουργία του συμπλέγματος ενζύμου - αλλοστερικού τροποποιητή δεν ενεργοποιεί κάποια χημική αντίδραση, αλλά προκαλεί μία ελαφρά τροποποίηση στη δομή του ενζύμου.

Αυτή η τροποποίηση ονομάζεται αλλοστερική μετάπτωση και μεταβάλλει τη χωροδιάταξη του ενεργού κέντρου, με αποτέλεσμα να μεταβάλλεται η βιολογική δράση του ενζύμου.

Ο αλλοστερικός τροποποιητής δε δεσμεύεται στο ίδιο κέντρο με το υπόστρωμα ούτε συμμετέχει σε χημική αντίδραση, οπότε δεν είναι απαραίτητο η δομή του να μοιάζει με τη δομή του υποστρώματος.

## 4.7. Ισοένζυμα

Υπάρχουν ένζυμα που καταλύουν την ίδια αντίδραση, αλλά μπορεί να διαφέρουν τόσο στην πρωτοταγή τους δομή, όσο και σε ορισμένες φυσικές και χημικές τους ιδιότητες.

Αυτά τα ένζυμα ονομάζονται **ισοένζυμα** και είναι προϊόντα διαφορετικών γονιδίων.

Παράδειγμα πολύ καλά μελετημένων ισοενζύμων είναι οι πέντε τύποι της γαλακτικής αφυδρογονάσης.

## 4.8. Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες

Όπως αναφέραμε στην αρχή του κεφαλαίου, πολλά ένζυμα, για να δράσουν, χρειάζονται ένα μικρό οργανικό μόριο, το **συνένζυμο**.

Πολλές φορές ως συνώνυμη έννοια για το συνένζυμο χρησιμοποιείται ο όρος προσθετική ομάδα, παρ'όλο που υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο αυτών εννοιών.

Οι προσθετικές ομάδες είναι οργανικές ενώσεις πολύ ισχυρά δεμένες πάνω στα ένζυμα, οι οποίες δεν μπορούν να απομακρυνθούν. Παράδειγμα προσθετικής ομάδας είναι το μόριο της **αίμης**, που απαντάται στο **κυτόχρωμα** (πρωτεΐνη μεταφοράς ηλεκτρονίων) και την **καταλάση** (καταλύει τη διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου).

Τα συνένζυμα είναι οργανικές ενώσεις χαλαρά δεμένες στα ένζυμα, οι οποίες απομακρύνονται εύκολα.

Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει στα ένζυμα, τόσο τα συνένζυμα όσο και οι προσθετικές ομάδες, συμμετέχοντας στην κατάλυση υφίστανται χημική μεταβολή. Επανερχονται στην αρχική τους κατάσταση με μία δεύτερη αντίδραση.

Σχεδόν όλα τα συνένζυμα περιέχουν στο μόριο τους **φωσφορικό οξύ**.

Επίσης πολλά συνένζυμα έχουν σχέση με βιταμίνες.

Μερικά από τα πιο σημαντικά συνένζυμα, τα οποία θα μελετήσουμε εκτενέστερα στο κεφάλαιο του μεταβολισμού, είναι τα συνένζυμα των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$  και  $\text{FAD}$ .

Πολύτιμο συνένζυμο είναι και η τριφωσφορική αδενοσίνη ( $\text{ATP}$ ), το γνωστό μας ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου.

Τα ένζυμα που μεταφέρουν υδρογόνο (κατά τη διάσπαση της γλυκόζης, κατά τη ζύμωση και κατά την πραγματοποίηση πολλών άλλων αντιδράσεων) χρησιμοποιούν ως συνένζυμα οργανικές ενώσεις που παράγονται από βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

Αυτά τα συνένζυμα δρουν ως φορείς υδρογόνου και ηλεκτρονίων και τα κυριότερα από αυτά είναι

το νικοτιναμιδο-αδενο-δινουκλεοτίδιο ( $\text{NAD}^+$ ),  
το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενο-δινουκλεοτίδιο ( $\text{NADP}^+$ )  
και το φλαβινο-αδενο-δινουκλεοτίδιο ( $\text{FAD}$ ).

Το  $\text{ATP}$  αποτελείται από το σάκχαρο ριβόζη, τη βάση αδερίνη και τρεις φωσφορικές ομάδες. Συμμετέχει σε πολλές αντιδράσεις ως δότης διάφορων ομάδων του μορίου του.

Ο πιο σημαντικός ρόλος του  $\text{ATP}$  είναι η φωσφορυλίωση διάφορων υποστρωμάτων.

Η φωσφορυλίωση (δηλαδή η προσθήκη φωσφορικών ομάδων σε ένα υπόστρωμα) είναι μία αντίδραση που καταλύεται από μία ομάδα ενζύμων, τα οποία ονομάζονται φωσφοκινάσες.

## 4.9. Βιταμίνες

Οι βιταμίνες είναι μία ομάδα οργανικών ενώσεων οι οποίες είναι απαραίτητες στον οργανισμό σε πολύ μικρές ποσότητες.

Ο οργανισμός προμηθεύεται τις βιταμίνες από τις τροφές.

Τα ποσά των βιταμινών που χρειάζεται ο οργανισμός είναι πολύ μικρότερα από τα ποσά των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων, όμως και η ποσότητα των βιταμινών στις τροφές είναι πολύ μικρότερη από τις ποσότητες των άλλων συστατικών.

Μία ισορροπημένη διατροφή παρέχει στον οργανισμό όλες τις βιταμίνες που χρειάζεται.

Καθώς ανακαλύπτονταν οι βιταμίνες, έπαιρναν την ονομασία τους από τα γράμματα του λατινικού αλφαβήτου.

Σε ορισμένες περιπτώσεις βρέθηκε ότι μία βιταμίνη ήταν στην πραγματικότητα μείγμα δύο συστατικών πχ  $\text{D}_2$  και βιταμίνη  $\text{D}_3$ .

Καθώς η έρευνα γύρω από τις βιταμίνες προχωρούσε και αναλύονταν οι χημικές τους δομές, πολλές από αυτές έγιναν γνωστές με τα χημικά τους ονόματα.

Η βιταμίνη C, καθώς και οι οκτώ βιταμίνες του συμπλέγματος Β, είναι υδατοδιαλυτές.

Οι βιταμίνες A, D, E, K είναι λιποδιαλυτές.

Ο παραπάνω πίνακας περιλαμβάνει έναν κατάλογο με ορισμένες απαραίτητες βιταμίνες και τις ποσότητες που πρέπει να λαμβάνονται καθημερινά.

## 5.1. Βάσεις – Νουκλεοτίδια

Οι ιδιότητες κάθε οργανισμού, τα χαρακτηριστικά που κληρονομούν οι πρόγονοι στους απογόνους τους, τα κοινά στοιχεία μεταξύ ατόμων του ίδιου είδους, τα οποία αποτελούν ένα είδος ταυτότητας, καθορίζονται από τα γονίδια τα οποία έχει κάθε οργανισμός.

Το DNA είναι το γενετικό υλικό του οργανισμού το οποίο περιέχει τις πληροφορίες για το ποιες πρωτεΐνες θα συντεθούν, ελέγχοντας με αυτό τον τρόπο ποια χαρακτηριστικά θα έχει ο οργανισμός και ποιες βιοχημικές αντιδράσεις θα πραγματοποιηθούν.

**Οι εντολές του DNA εκτελούνται με τη βοήθεια του RNA.**

Το DNA και το RNA καλούνται **νουκλεϊνικά οξέα**.

Το DNA είναι το **δεοξυριβονουκλεϊνικό οξύ**, ενώ το RNA είναι το **ριβονουκλεϊνικό οξύ**.

Τα δύο μόρια είναι **πολυμερή** απλούστερων ενώσεων που ονομάζονται **νουκλεοτίδια**.

Τα μονομερή του DNA είναι τα **δεοξυ-ριβο-νουκλεοτίδια** και τα μονομερή του RNA είναι τα **ριβο-νουκλεοτίδια**.

Κάθε **νουκλεοτίδιο** αποτελείται από τρία τμήματα: μία **αζωτούχα βάση**, ένα **σάκχαρο** το οποίο είναι **πεντόζη** και ένα **έως τρία μόρια φωσφορικού οξέος**.

Οι αζωτούχες βάσεις στο DNA και στο RNA μπορεί να είναι είτε **πουρίνες** είτε **πυριμιδίνες**.

Οι πουρίνες είναι δύο, η **αδενίνη(A)** και η **γουανίνη(G)**,

ενώ οι πυριμιδίνες είναι τρεις: η **θυμίνη(T)**, η **κυτοσίνη(C)** και η **ουρακίλη(U)**.

Οι βάσεις **αδενίνη, γουανίνη και κυτοσίνη** είναι παρούσες και στο DNA και στο RNA.

Η **θυμίνη (T)** βρίσκεται μόνο στο DNA, ενώ η **ουρακίλη (U)** μόνο στο RNA (σχήμα 5.1).

Η **πεντόζη** του DNA είναι η **2-δεοξυ-D-ριβόζη** και η **πεντόζη** του RNA είναι η **D-ριβόζη**.

Η ένωση μιας **βάσης με το σάκχαρο** ονομάζεται **νουκλεοσίδιο**.

Ένα νουκλεοσίδιο μπορεί να αποτελείται από μία από τις βάσεις και μία δεοξυριβόζη ή μία ριβόζη (π.χ. η αδενίνη μαζί με τη ριβόζη σχηματίζουν την **αδενοσίνη**).

Μία **φωσφορική ομάδα** μπορεί να ενωθεί με ένα **νουκλεοσίδιο** σχηματίζοντας ένα **νουκλεοτίδιο** (σχήμα 5.2).

Το νουκλεοσίδιο **αδενοσίνη**, που αναφέραμε παραπάνω, εάν ενωθεί με μία **φωσφορική ομάδα** καλείται, **μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP)**,

εάν ενωθεί με δύο **φωσφορικές ομάδες** καλείται **διφωσφορική αδενοσίνη (ADP)**

και εάν ενωθεί με **τρεις φωσφορικές ομάδες** καλείται **τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)**.

Σχήμα 5.2. Μία βάση σε συνδυασμό με ένα σάκχαρο δημιουργούν ένα νουκλεοσίδιο. Όταν στο νουκλεοσίδιο προστεθεί φωσφορική ομάδα προκύπτει το νουκλεοτίδιο.



## 5.2. Η πρωτοταγής δομή των νουκλεϊνικών οξέων

Ας δούμε τώρα με ποιο τρόπο δημιουργούνται τα νουκλεϊνικά οξέα από τα απλούστερα μονομερή τους, τα νουκλεοτίδια.

Το υδροξύλιο του 3<sup>ου</sup> ατόμου άνθρακα του σακχάρου του πρώτου νουκλεοτιδίου ενώνεται με τη φωσφορική ομάδα του 5<sup>ου</sup> ατόμου άνθρακα του σακχάρου του δεύτερου νουκλεοτιδίου (ο δεσμός αυτός ονομάζεται φωσφοδιεστερικός).

Με τον ίδιο τρόπο προστίθενται στην αλυσίδα το τρίτο, το τέταρτο νουκλεοτίδιο κ.ο.κ.

Το αποτέλεσμα είναι να δημιουργηθεί μία πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, της οποίας ο σκελετός κατασκευάζεται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες (σχήμα 5.3).

Τα δύο αυτά συστατικά αποτελούν το σταθερό τμήμα της αλυσίδας.

Οι αζωτούχες βάσεις δεν συμμετέχουν στην κατασκευή αυτού του σκελετού και αποτελούν το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας.

Το μόριο του DNA εξαιτίας των φωσφορικών ομάδων που περιέχει, παρουσιάζεται αρνητικά φορτισμένο.

Όπως φαίνεται από τα σχήματα 5.3 και 5.4, το πρώτο νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 5ου ατόμου άνθρακα, που φέρει το φωσφορικό οξύ, ενώ το τελευταίο νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3ου ατόμου άνθρακα.

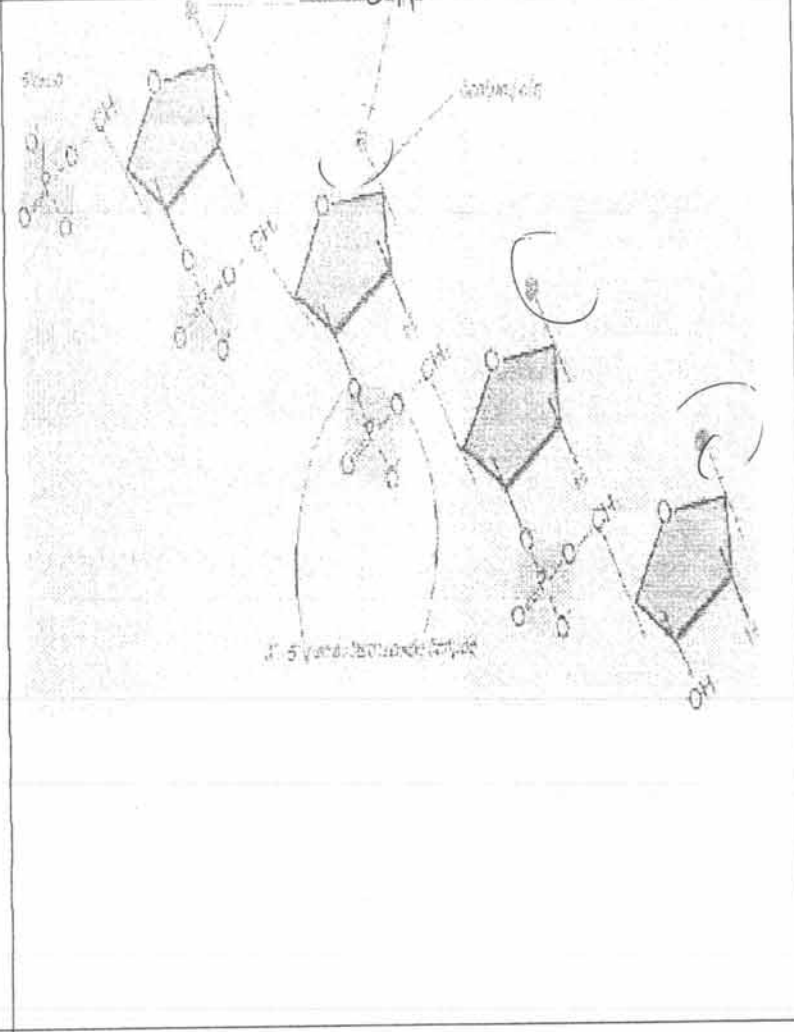
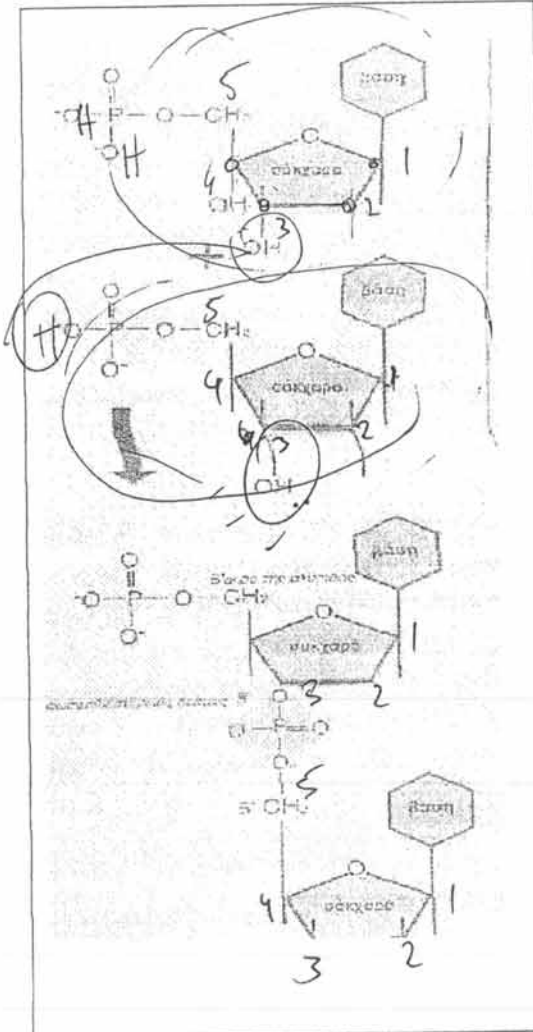
Οπότε η αλληλουχία των βάσεων στην πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα γράφεται προς την κατεύθυνση 5' → 3'.

→ Στην ακολουθία των βάσεων του DNA είναι καταγραμμένη η γενετική πληροφορία.

→ Οι βάσεις των νουκλεοτιδίων ανά τρεις (τριπλέτα) ορίζουν ένα αμινοξύ.



28

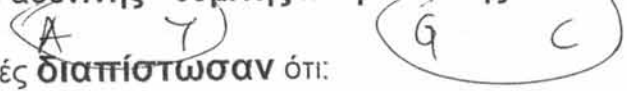


Σχήμα 5.3. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό για να σχηματίσουν τα νουκλεϊνικά οξέα

Σχήμα 5.4. Ο σκελετός της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, ο οποίος αποτελεί και το σταθερό τμήμα της, αποτελείται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες. Οι βάσεις είναι το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας.

### 5.3. Η δευτεροταγής δομή του DNA -Η διπλή έλικα

Το μοντέλο των Watson και Crick βασίστηκε στο σχηματισμό εξειδικευμένων ζευγών βάσεων μεταξύ **αδενίνης - θυμίνης** και **γουανίνης - κυτοσίνης** με δεσμούς υδρογόνου.



Οι δύο ερευνητές **διαπίστωσαν** ότι:

1. Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο ξεχωριστές **πολυνουκλεοτιδικές** αλυσίδες, οι οποίες περιστρέφονται η μία γύρω από την άλλη και φτιάχνουν μία **διπλή έλικα**.
2. Κάθε αλυσίδα αποτελείται από ένα σκελετό **σακχάρου-φωσφορικού οξέος** από τον οποίο προεξέχουν οι **βάσεις**. Ο σκελετός **σακχάρου - φωσφορικού οξέος** βρίσκεται στο **εξωτερικό** της έλικας, ενώ οι **αζωτούχες βάσεις** στο **εσωτερικό**.

**3. Δεσμοί υδρογόνου** σχηματίζονται μεταξύ μίας **αδενίνης** στη μία αλυσίδα και μίας **θυμίνης** στην άλλη αλυσίδα, καθώς και μίας **γουανίνης** στη μία αλυσίδα και μίας **κυτοσίνης** στην άλλη.

Τα ζεύγη **αδενίνης-θυμίνης** συγκρατούνται μεταξύ τους με **δύο δεσμούς υδρογόνου**, ενώ τα ζεύγη **γουανίνης – κυτοσίνης** με **τρεις δεσμούς υδρογόνου**. (σχήμα 5.5).

Οι βάσεις **αδενίνη (A) - θυμίνη (T)** και **γουανίνη(G) - κυτοσίνη(C)** είναι μεταξύ τους **συμπληρωματικές**.

4. Εάν η αλληλουχία των βάσεων σε ένα τμήμα της μιας αλυσίδας είναι για παράδειγμα **ATGCAC**,

η αλληλουχία στο αντίστοιχο τμήμα της απέναντι αλυσίδας θα είναι **TACGTG**.

Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους συμπληρωματικές.

5. Στη διπλή έλικα η μία αλυσίδα έχει κατεύθυνση  $5' \rightarrow 3'$

ενώ η συμπληρωματική της έχει κατεύθυνση  $3' \rightarrow 5'$ .

Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους **αντιπαράλληλες**.

Κάθε άκρο μίας διπλής έλικας αποτελείται από το  $5'$  άκρο της μιας αλυσίδας και το  $3'$  άκρο της άλλης.

6. Η διπλή έλικα έχει διάμετρο 2nm .

Δύο διαδοχικές βάσεις απέχουν η μία από την άλλη 0,34nm.

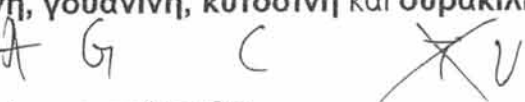
Κάθε πλήρης στροφή της έλικας περιλαμβάνει 10 ζεύγη βάσεων και έχει μήκος 3,4nm (σχήμα 5.6).

#### 5.4. Το RNA - Υπάρχουν τρεις τύποι RNA

Η σημασία τους, για την πρωτεϊνοσύνθεση είναι μεγάλη όπως θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο.

(διαφορές με το DNA) Σε αντίθεση με το DNA, τα μόρια του RNA αποτελούνται από μία αλυσίδα, είναι δηλαδή μονόκλινα.

Οι βάσεις του RNA είναι: **αδενίνη, γουανίνη, κυτοσίνη και ουρακίλη,**

ενώ το **σάκχαρο** είναι η **ριβόζη** 

**ΕΙΔΗ RNA** -Τα τρία είδη RNA είναι τα ακόλουθα:

##### **Αγγελιαφόρο (μήνυμα) RNA (messenger RNA – mRNA).**

Το αγγελιαφόρο (ή μήνυμα) RNA συντίθεται στον πυρήνα.

Είναι **συμπληρωματικό του κομματιού DNA** από το οποίο προκύπτει.

Ο ρόλος του είναι να **μεταφέρει** τις γενετικές πληροφορίες από το **DNA στα ριβοσώματα**, όπου εκεί θα συντεθεί η **πρωτεΐνη**.

##### **Μεταφορικό RNA (transfer RNA – tRNA).**

Η λειτουργία του tRNA είναι να **μεταφέρει**, κατά τη διάρκεια της **πρωτεϊνοσύνθεσης**, τα κατάλληλα αμινοξέα από το **κυτταρόπλασμα στα ριβοσώματα**.

Εφόσον υπάρχουν 20 διαφορετικά αμινοξέα υπάρχουν διαφορετικοί τύποι tRNA, τουλάχιστον ένας για κάθε αμινοξύ.

Κάθε tRNA αναγνωρίζει και μεταφέρει ειδικά **ένα μόνο αμινοξύ**.

Το μόριο του tRNA παρουσιάζει μία χαρακτηριστική δομή με περιοχές που αναδιπλώνονται, η οποία οφείλεται στη δημιουργία ζευγών μεταξύ **συμπληρωματικών βάσεων**, όπως φαίνεται στο σχήμα 5.7.

##### **Ριβοσωμικό RNA (ribosomal RNA - rRNA).**

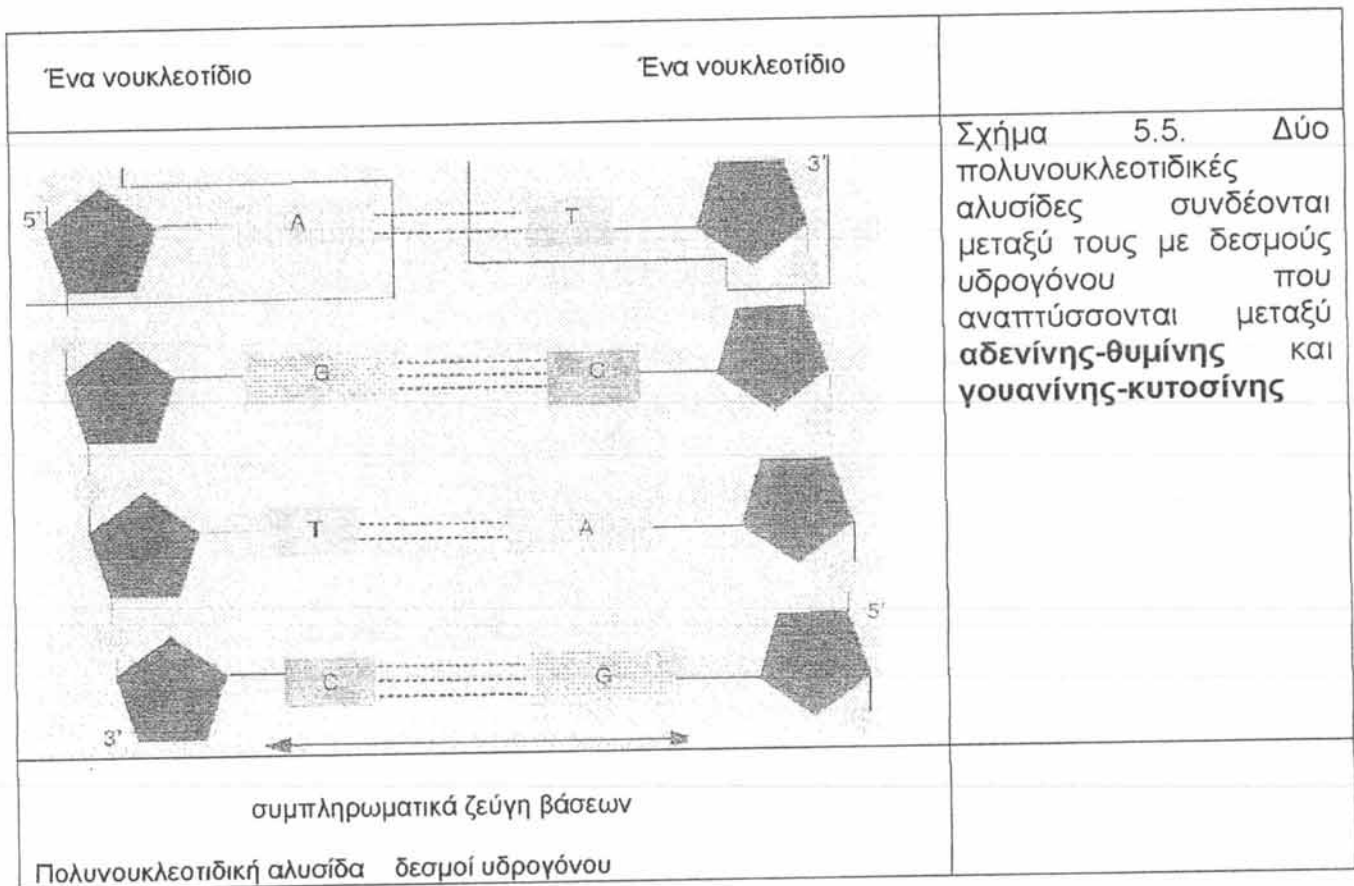
Το ριβοσωμικό RNA αποτελεί μαζί με τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες δομικό συστατικό των ριβοσωμάτων, όπου επιτελείται η πρωτεϊνοσύνθεση.

Όλοι οι τύποι RNA του κυττάρου συντίθενται με καλούπτι το DNA.

Το RNA εκτός του ρόλου που επιτελεί στην πρωτεϊνοσύνθεση, απαντάται και ως γενετικό υλικό ορισμένων ιών.

Στην κατηγορία των RNA ιών ανήκουν ο ιός της μωσαϊκής του καπνού, ο ιός του AIDS, όπως και διάφοροι ογκογόνοι ιοί που προκαλούν κακοήθεις όγκους.

Σχήμα 5.6. Σ' ένα μόριο DNA οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες και συμπληρωματικές μεταξύ τους. Σχηματίζουν μία διπλή έλικα, της οποίας κάθε πλήρης στροφή περιλαμβάνει 10 ζεύγη νουκλεοτιδίων.



	<b>DNA</b>	<b>RNA</b>
1	Δίκλωνο	μονόκλωνο
2	ΣΑΚΧΑΡΟ: πεντόζη είναι η 2-δεοξυ-D-ριβόζη	ΣΑΚΧΑΡΟ: πεντόζη είναι η D-ριβόζη.
3	<b>ATGC</b> Οι βάσεις είναι: <b>αδενίνη, ΘΥΜΙΝΗ</b> <b>γουανίνη, κυτοσίνη</b>	<b>AUGC</b> Οι βάσεις είναι: <b>αδενίνη, ΟΥΡΑΚΙΛΗ</b> <b>γουανίνη, κυτοσίνη</b>

## 7.1. ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ -Εισαγωγή

Η ΤΡΟΦΗ αποτελεί για τους ζωικούς οργανισμούς τη μοναδική πηγή ενέργειας, η οποία είναι απαραίτητη για την κίνηση, την αναπαραγωγή, την ανάπτυξη και γενικότερα την τέλεση όλων των λειτουργιών που απαιτούνται για τη διατήρηση της ζωής και τη διαιώνιση του είδους.

Παράλληλα, με την τροφή οι οργανισμοί προμηθεύονται από το περιβάλλον τα **δομικά υλικά** τα οποία τους χρειάζονται για τη συντήρηση της δομής και την εξασφάλιση της κυτταρικής λειτουργικότητας, αλλά και για τη δημιουργία νέων κυττάρων κατά την εμβρυογένεση και την ανάπτυξη.

Ο ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΤΡΟΦΗΣ για τη διατήρηση της ζωής γεννά αυτόματα δύο βασικά ερωτήματα που πραγματεύεται η Βιοχημεία:

- Με ποιο τρόπο τα κύτταρα αντλούν ΕΝΕΡΓΕΙΑ και ΔΟΜΙΚΑ ΥΛΙΚΑ από τα ΤΡΟΦΙΚΑ ΜΟΡΙΑ που προμηθεύονται από το περιβάλλον;
- Με ποιο τρόπο τα κύτταρα χρησιμοποιούν τις δομικές μονάδες της τροφής για τη ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΜΟΡΙΩΝ τους;

Οι διεργασίες αυτές επιτελούνται από ένα εξαιρετικά ολοκληρωμένο δίκτυο χημικών αντιδράσεων, που είναι γνωστές συνολικά ως ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ.

Περισσότερες από ΧΙΛΙΕΣ ενζυμικές αντιδράσεις γίνονται σε έναν απλό μονοκύτταρο οργανισμό, όπως το βακτήριο *E.coli*. Αυτό το φάσμα των αντιδράσεων μπορεί με μια πρώτη ματιά να φαίνεται κατακλυσμιαίο, παρόλα αυτά όμως μία λεπτομερής εξέταση αποκαλύπτει ότι ο μεταβολισμός έχει ένα λογικό σχεδιασμό που περιέχει πολλές κοινές, στερεότυπες αντιδράσεις, οι οποίες επαναλαμβάνονται.

Έτσι ο αριθμός των αντιδράσεων στο μεταβολισμό είναι μεγάλος, αλλά τα είδη των αντιδράσεων είναι σχετικά λίγα.

Επιπλέον μια ομάδα από ΕΚΑΤΟ ΜΟΡΙΑ, περίπου, παίζει έναν κεντρικό ρόλο σε όλες τις μορφές της ζωής και οι διάφορες μεταβολικές πορείες ρυθμίζονται με κοινούς τρόπους. Σκοπός αυτού του κεφαλαίου είναι να παρουσιάσει μερικές από τις αρχές του μεταβολισμού.

## 7.2. Το ATP ως πρότυπο μίας πλούσιας σε ενέργεια ένωσης

Οι ζωντανοί οργανισμοί απαιτούν συνεχώς παροχή ενέργειας. Οι αυτότροφοι οργανισμοί προσλαμβάνουν ενέργεια από τον ήλιο, ενώ οι ετερότροφοι την προμηθεύονται από τη διάσπαση των τροφών.

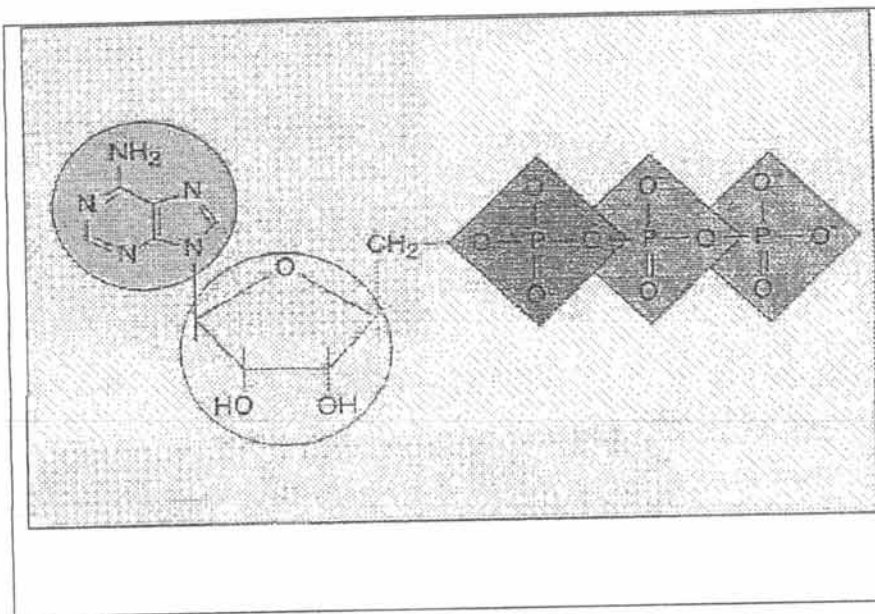
Η ενέργεια που παράγεται από τον ήλιο και τη διάσπαση των τροφών, για να μπορεί να είναι εκμεταλλεύσιμη από τους οργανισμούς, πρέπει να μετατραπεί σε μία ειδική μορφή.

Η ειδική αυτή μορφή αποθήκευσης της ενέργειας είναι η τριφωσφορική αδενosίνη (ATP).

Το ATP αποτελείται από μία βάση πουρίνης, την αδενίνη, ένα σάκχαρο, τη ριβόζη, και μία τριφωσφορική μονάδα (σχήμα 7.1).

Η τριφωσφορική ρίζα είναι η αιτία που το ATP είναι ένα πλούσιο ενεργειακά μόριο.

Όταν το ATP διασπάται σε διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και φωσφορικό ιόν (Pi), ελευθερώνεται μεγάλο ποσό ενέργειας της τάξης των 7,3 kcal/mol.



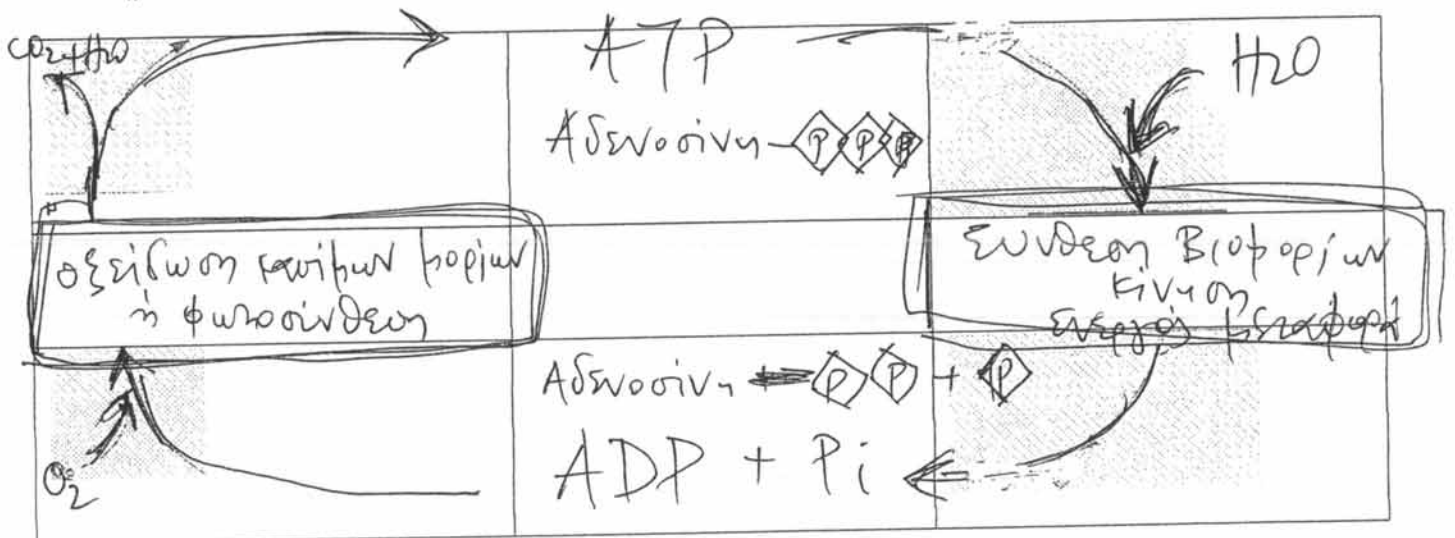
Σχήμα 7.1.  
Δομή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP).  
Αποτελείται από αδενίνη (μπλε), ριβόζη (κίτρινο) και μία τριφωσφορική μονάδα (κόκκινο).

### ΚΥΚΛΟΣ ATP-ADP

Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την υδρόλυση του ATP χρησιμοποιείται για τη σύνθεση βιομορίων και μακρομορίων από απλούστερα μόρια, την κίνηση, τη μεταφορά νευρικών ερεθισμάτων, τη μεταφορά συστατικών μέσα και έξω από το κύτταρο και γενικά για την προαγωγή αντιδράσεων που απαιτούν ενέργεια.

Με τη σειρά του το ATP σχηματίζεται από ADP και Pi, όταν μόρια καυσίμων οξειδώνονται στους ετερότροφους οργανισμούς ή όταν το φως παγιδεύεται από τους φωτότροφους οργανισμούς.

Αυτός ο κύκλος ATP-ADP είναι ο βασικός τρόπος ανταλλαγής της ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.



Δικαιολογημένα λοιπόν το ATP θεωρείται ως το ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου.

Το ATP είναι ο βασικός, άμεσος δότης ενέργειας του κυττάρου.

Δεν χρησιμοποιείται ως μακροπρόθεσμη μορφή αποθήκευσης ενέργειας.

Αυτό το ρόλο τον διεκπεραιώνουν άλλες ενώσεις, όπως θα δούμε σε επόμενα κεφάλαια.

Συνήθως ένα μόριο ATP καταναλώνεται μέσα σε ένα λεπτό από το σχηματισμό του.

Ένας άνθρωπος εν ηρεμία καταναλώνει πάνω από 40Kg ATP σε 24 ώρες.

Σε περιπτώσεις έντονης σωματικής καταπόνησης ο ρυθμός κατανάλωσης του ATP μπορεί να φτάσει το 0,5 Kg ανά λεπτό.

### 7.3. Αναβολισμός – καταβολισμός

Ο μεταβολισμός έχει δύο σκέλη, τον **καταβολισμό** και τον **αναβολισμό**.

Η διάσπαση των μακρομορίων σε απλούστερες ενώσεις ονομάζεται **ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ** και συνοδεύεται συνήθως με παράλληλη απελευθέρωση ενέργειας.

Σ αυτή τη μεταβολική πορεία τα μόρια οξειδώνονται

παρέχοντας τα ηλεκτρόνια τους

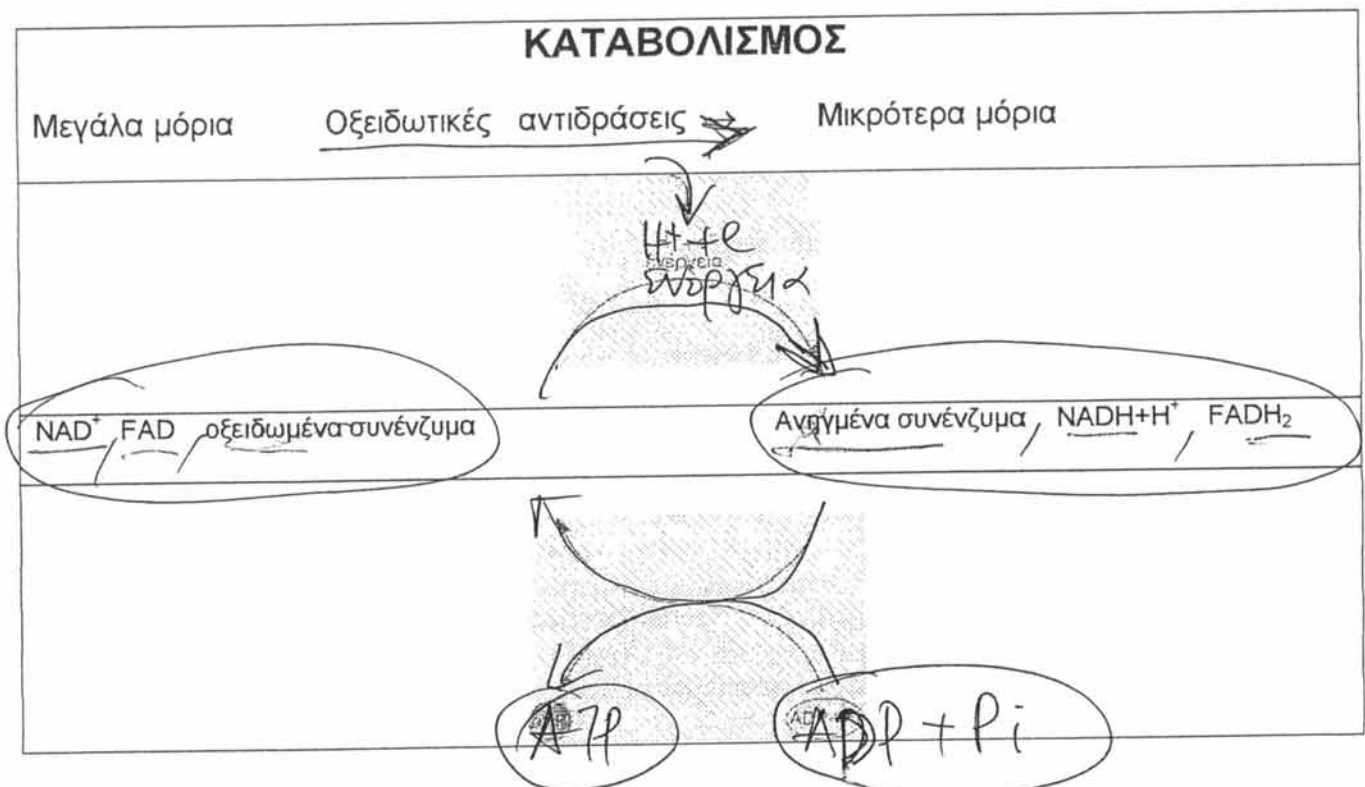
στα συνένζυμα  $\text{NAD}^+$  (νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο)

ή  $\text{FAD}$  (φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο),

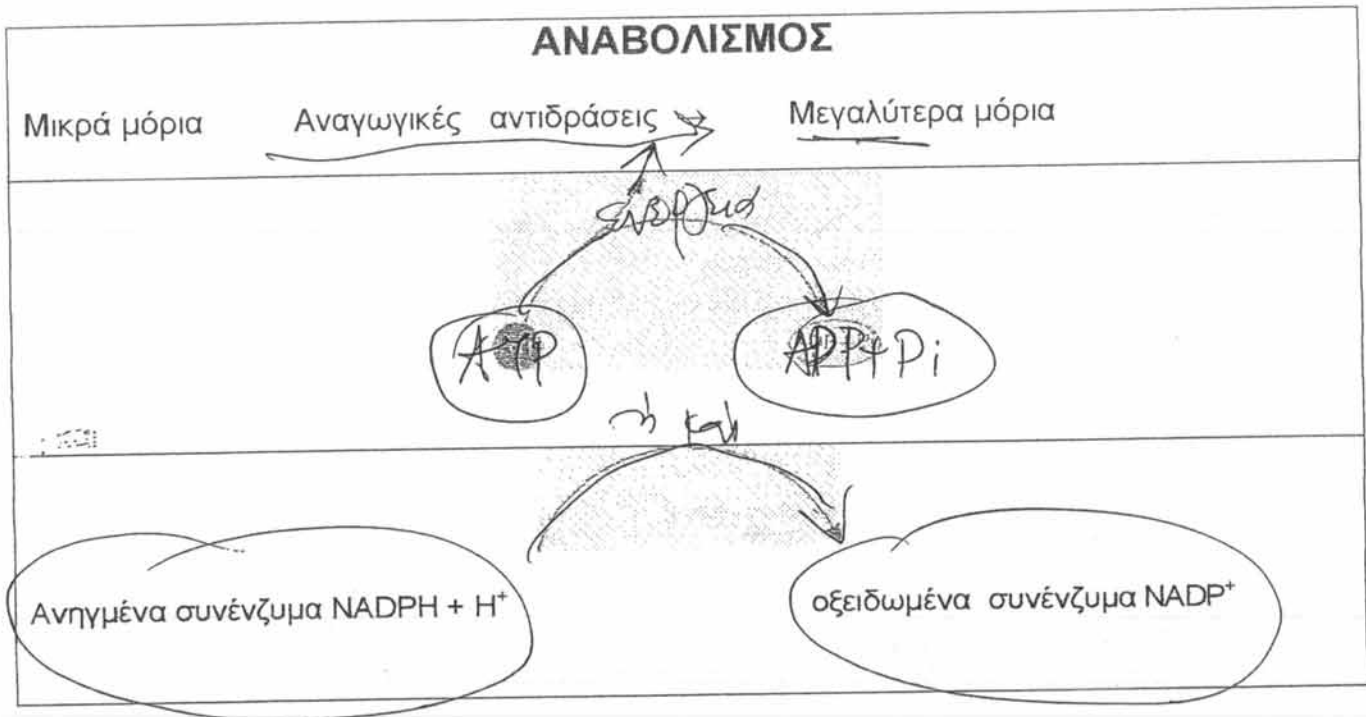
τα οποία ανάγονται σε  $\text{NADH}$  ή  $\text{FADH}_2$  αντίστοιχα.

Η επανοξείδωση των ανηγμένων συνενζύμων συνδέεται με τη φωσφορυλίωση του  $\text{ADP}$  σε  $\text{ATP}$ , δηλαδή με την παραγωγή ενέργειας, (βλέπε 10.4)

*Αναγωγή  
συνών H σε H*  
*από το οξειδωμένο*  
*προς το αναγωγικό*  
*H*



## ΑΝΑΒΟΛΙΣΜΟΣ



Η βιοσύνθεση βιομορίων από μικρότερες πρόδρομες ουσίες ονομάζεται **ΑΝΑΒΟΛΙΣΜΟΣ**.

Για την πραγματοποίηση των αντιδράσεων αυτών καταναλώνεται ενέργεια, η οποία αποθηκεύεται στους χημικούς δεσμούς των βιομορίων που συντίθενται. Η μεταβολική αυτή πορεία περιλαμβάνει αναγωγικές αντιδράσεις, για την πραγματοποίηση των οποίων ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το NADPH (νικοτιναμιδο-αδενινο-φωσφορικο-δινουκλεοτίδιο).

### 7.4. Τα συνένζυμα των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων

Οι οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του μεταβολισμού χρησιμοποιούν ως συνένζυμα οργανικές ενώσεις που παράγονται από βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

Τα συνένζυμα αυτά δρουν ως φορείς υδρογόνου και ηλεκτρονίων. Τα κυριότερα είναι το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD<sup>+</sup>), το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NADP<sup>+</sup>) και το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD) (σχήμα 7.2).

Κατά την οξείδωση ενός υποστρώματος το NAD<sup>+</sup> δέχεται έναν ιόν υδρογόνου και ένα ζευγάρι ηλεκτρονίων και ανάγεται σε NADH.



Το FAD δέχεται δύο ιόντα υδρογόνου και δύο ηλεκτρόνια από το υπόστρωμα που οξειδώνει και μετατρέπεται σε FADH<sub>2</sub>.



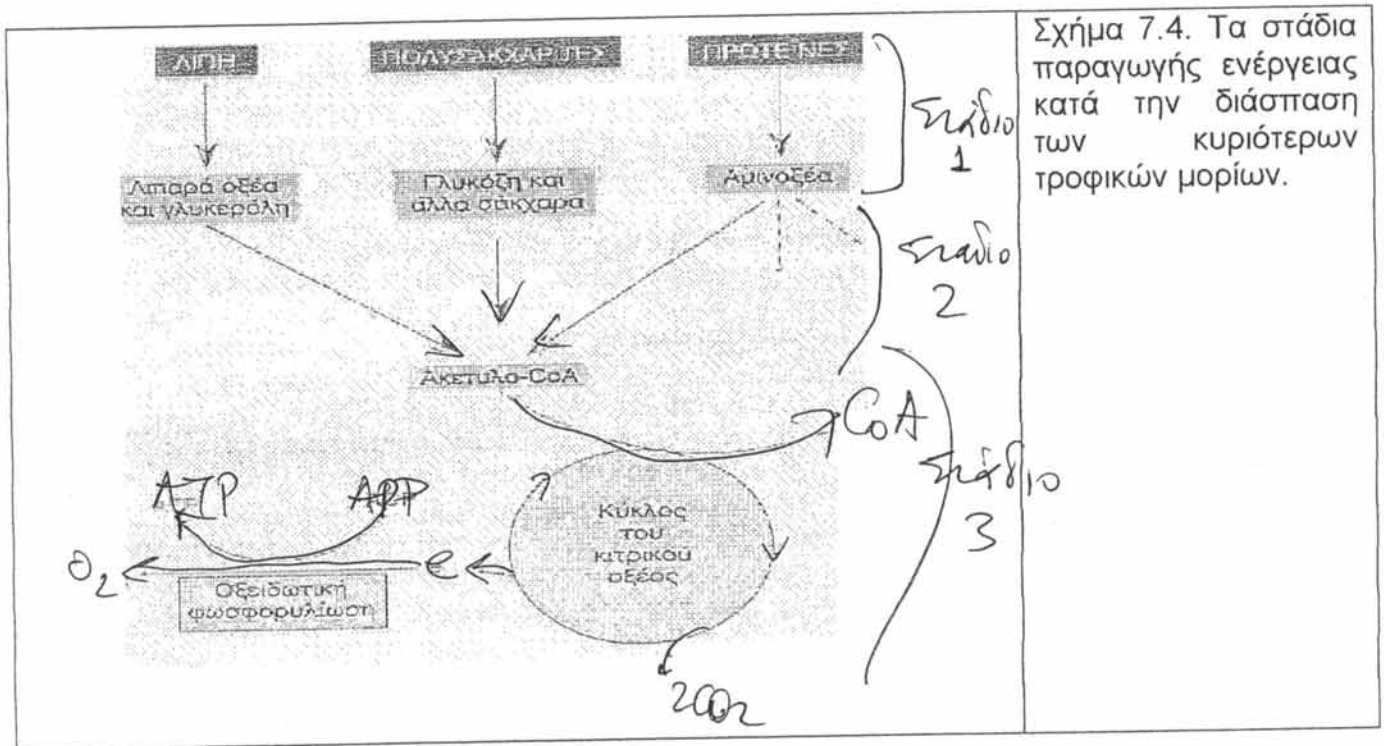
Αφού κατά την οξείδωση των υποστρωμάτων το NAD<sup>+</sup> ανάγεται σε NADH και το FAD σε FADH<sub>2</sub> (σχήμα 7.3), για να επανέλθουν στην αρχική τους κατάσταση τα ανηγμένα συνένζυμα πρέπει να επανοξειδωθούν.

Η οξείδωση αυτή επιτυγχάνεται με τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το FADH<sub>2</sub> στο μοριακό οξυγόνο μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Η οξειδωση αυτή συνδέεται, όπως θα δούμε στο κεφάλαιο της αναπνευστικής αλυσίδας, με τη σύνθεση ATP από ADP και ανόργανο φωσφορικό.

Στις πιο πολλές βιοσυνθετικές αντιδράσεις (αναγωγικές αντιδράσεις) ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το NADPH.

Η ανηγμένη μορφή του συνενζύμου αυτού σχηματίζεται στους αυτότροφους οργανισμούς κυρίως κατά τη φωτοσύνθεση, ενώ στους ετερότροφους οργανισμούς από μία μεταβολική πορεία που ονομάζεται δρόμος των φωσφορικών πεντοζών.



Σχήμα 7.4. Τα στάδια παραγωγής ενέργειας κατά την διάσπαση των κυριότερων τροφικών μορίων.

## 7.5. Παραγωγή ενέργειας από την διάσπαση των τροφών

Στο σημείο αυτό θα προσπαθήσουμε να δώσουμε μια εποπτική εικόνα της μεταβολικής πορείας παραγωγής ενέργειας από την οξειδωση των τροφών.

Τις λεπτομέρειες αυτής της διαδικασίας θα εξετάσουμε στα επόμενα κεφάλαια.

Στο **1ο στάδιο** τα μακρομόρια της τροφής διασπώνται απελευθερώνοντας τις δομικές τους μονάδες.

Οι ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ υδρολύονται στα αντίστοιχα είκοσι αμινοξέα,

οι ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ διασπώνται σε απλά σάκχαρα, όπως η γλυκόζη,

και τα ΛΙΠΗ αποικοδομούνται σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα (σχήμα 7.4).

Στη φάση αυτή δεν παράγεται ενέργεια που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση του ATP.

Στο **2ο στάδιο** οι δομικές μονάδες των μακρομορίων της τροφής

αποικοδομούνται σε απλούστερες μονάδες,

από τις οποίες οι περισσότερες μετατρέπονται σε ακετυλο-συνένζυμο Α (για συντομία γράφεται ακετυλο-CoA).

Το μόριο αυτό αποτελεί ένα κεντρικό μεταβολικό προϊόν, του οποίου η ακετυλομάδα συνδέεται μέσω ενός δεσμού πλούσιου σε ενέργεια, στο συνένζυμο Α.

Έτσι το ακετυλο-CoA μεταφέρει μία ενεργοποιημένη ακετυλομάδα, όπως ακριβώς το ATP μεταφέρει μία ενεργοποιημένη φωσφορική ομάδα, (σχήμα 7.5).

Στο στάδιο αυτό παράγεται μία μικρή ποσότητα ATP σε σύγκριση με αυτήν που παράγεται στο τρίτο στάδιο.

Το **3ο στάδιο** αποτελείται από τον ΚΥΚΛΟ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

και από την οξειδωτική φωσφορυλίωση,

που είναι οι τελικές κοινές πορείες της οξειδωσης των ΚΑΥΣΙΜΩΝ ΜΟΡΙΩΝ.

Το ακετυλο-CoA τροφοδοτεί τον κύκλο του ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ, μέσω του οποίου η ακετυλομάδα του οξειδώνεται σε CO<sub>2</sub>

και παράγονται ανηγμένα συνένζυμα NADH και FADH<sub>2</sub>.

Στη συνέχεια καθώς τα ηλεκτρόνια των συνενζύμων αυτών ρέουν προς το οξυγόνο σχηματίζεται ATP, με μία διεργασία που ονομάζεται οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Στο στάδιο αυτό σχηματίζεται και η μεγαλύτερη ποσότητα ATP που παράγεται από τη διάσπαση των τροφών.

## 7.6. Αρχές της ρύθμισης του μεταβολισμού

Είδαμε ότι ο μεταβολισμός έχει να εκπληρώσει δύο κύριες αποστολές:

1. Πρέπει να παράγει τα ενδιάμεσα προϊόντα που χρειάζονται για τη σύνθεση των διάφορων χημικών συστατικών του οργανισμού.
2. Πρέπει να προμηθεύσει το κύτταρο με τη χημική ενέργεια, στη μορφή του ATP, που είναι απαραίτητη για τη βιοσύνθεση και τη διατήρηση των πολύπλοκων δομών του, καθώς και για ειδικές λειτουργίες.

Οι αποστολές αυτές πρέπει να επιτευχθούν με προσφορά τροφής, που παρουσιάζει διακυμάνσεις τόσο από ποιοτική όσο και από ποσοτική άποψη.

Είναι λοιπόν φανερό ότι για την επίτευξη των παραπάνω στόχων οι ενζυμικές αντιδράσεις πρέπει να επιτελούνται **με τάξη, ρύθμιση και συντονισμό**.

Το πολύπλοκο δίκτυο των αντιδράσεων σ ένα κύτταρο συντονίζεται και ρυθμίζεται με ακρίβεια.

Οι κυριότεροι τρόποι ρύθμισης του μεταβολισμού είναι:

### 1. Αλλοστερικές αλληλεπιδράσεις.

Ο τρόπος αυτός περιλαμβάνει την αναστολή ή την ενεργοποίηση ενός ενζύμου από ένα μεταβολίτη,

που δε δεσμεύεται στο ενεργό κέντρο αλλά σε μία διαφορετική θέση του ενζύμου, επηρεάζοντας έτσι τη ενζυμική ενεργότητα.

## 2. Επίπεδα ενζύμων.

Όπως οι δραστηριότητες, έτσι και οι ποσότητες ορισμένων ενζύμων ελέγχονται. Ο ρυθμός της σύνθεσης και της αποικοδόμησης μερικών ρυθμιστικών ενζύμων καθορίζεται από ορμονικές επιδράσεις.

## 3. Ομοιοπολικές τροποποιήσεις.

Εκτός από τις αλλοστερικές αλληλεπιδράσεις ορισμένα ρυθμιστικά ένζυμα ελέγχονται και με ομοιοπολικές συνήθως φωσφορυλιώσεις σε αμινοξικά κατάλοιπα σερίνης.

## 4. Διαμερισματοποίηση.

Η υποδιαίρεση του κυττάρου σε διαφορετικούς χώρους, δηλαδή η διαμερισματοποίηση, αποτελεί ένα σημαντικό τρόπο ελέγχου διαφορετικών μεταβολικών δρόμων.

Για παράδειγμα, η γλυκόλυση συντελείται από κυτταρόπλασμα, ενώ ο κύκλος του κιτρικού οξέος στα μιτοχόνδρια.

## 5. Μεταβολικές εξειδικεύσεις των οργάνων.

Σε αναλογία με την εξειδίκευση ορισμένων οργανιδίων του κυττάρου για καθορισμένες βιοχημικές λειτουργίες, η ρύθμιση και ο συντονισμός διαφορετικών βιοχημικών δρόμων στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς γίνεται και από την κατανομή εργασίας μεταξύ των διάφορων οργάνων.

Ο ΚΑΤΑΜΕΡΙΣΜΟΣ αυτός είναι γνωστός εδώ και πολύ καιρό, και αποσκοπεί στην καλύτερη λειτουργία του οργανισμού. Σε ένα όργανο δηλαδή μπορεί να επιτελούνται ορισμένες μόνο βιοχημικές αντιδράσεις, έτσι ώστε ο μεταβολισμός να προσαρμόζεται στις ειδικές ανάγκες και απαιτήσεις εκείνου του οργάνου.

Οι λειτουργίες των διάφορων οργάνων μπορεί να χαρακτηριστούν ως εξής:

- α. ΣΤΟΜΑΧΟΣ → Πέψη
- β. ΈΝΤΕΡΟ → Απορρόφηση
- γ. ΝΕΦΡΟΙ → Απέκκριση
- δ. ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ → Ανταλλαγή αερίων
- ε. ΑΙΜΑ → Μέσο μεταφοράς
- στ. ΉΠΑΡ → Κεντρικό όργανο μεταβολισμού
- ζ. ΜΥΕΣ → Μετατροπή χημικής ενέργειας σε μηχανική (κίνηση)
- η. ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ → Στήριξη του οργανισμού
- θ. ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ → Αποδοχή και μεταβίβαση ερεθισμάτων
- ι. ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ → Παραγωγή ορμονών.

## 6. Ορμονική ρύθμιση:

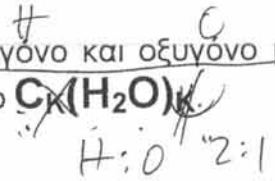
Στη ρύθμιση του μεταβολισμού μέσω ορμονών, θα αναφερθούμε στο κεφάλαιο των ορμονών, αφού πρώτα εξετάσουμε τις ορμόνες γενικότερα.

## 8.1. Γενικά για τα σάκχαρα

Τα σάκχαρα είναι μία από τις βασικές ομάδες βιομορίων.

Αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος των οργανικών ουσιών στη Γη, ενώ είναι η πλέον σημαντική πηγή ενέργειας για τους ζωντανούς οργανισμούς.

Τα σάκχαρα είναι χημικές ενώσεις του άνθρακα που περιέχουν υδρογόνο και οξυγόνο με αναλογία ατόμων 2:1, όση δηλαδή και το νερό και έχουν τον γενικό τύπο  $C_n(H_2O)_n$ .  
Για το λόγο αυτό τα σάκχαρα ονομάζονται και **υδατάνθρακες**.



**ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΝ** Οι υδατάνθρακες ανάλογα με την ικανότητα τους να διασπώνται ή όχι σε άλλους υδατάνθρακες διακρίνονται αντίστοιχα

α) σε **διασπώμενα σάκχαρα**

Τα **ΔΙΑΣΠΩΜΕΝΑ** σάκχαρα με την σειρά τους διακρίνονται σε **ΟΛΙΓΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ** και **ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ** ανάλογα, με τον αριθμό των απλών σακχάρων από τα οποία αποτελούνται και τα οποία μπορούν να σχηματίσουν κατά τη διάσπαση τους.

β) σε **απλούς υδατάνθρακες** ή **απλά σάκχαρα** ή **ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ**.

## 8.2. Μονοσακχαρίτες – ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

**Ονοματολογία, στερεοδομή και διαμόρφωση**

Από χημική άποψη οι μονοσακχαρίτες είναι ενώσεις που περιέχουν πολλές υδροξυλομάδες και μία καρβονυλομάδα.

Διακρίνονται ανάλογα αν η καρβονυλομάδα

είναι **αλδεΐδομάδα** → σε **αλδόζες**

ή **κετονομάδα** → **κετόζες**.

Αποτελούνται από 3-6 άτομα C και ονομάζονται αντίστοιχα **τριόζες**, **τετρόζες**, **πεντόζες**, **εξόζες**.

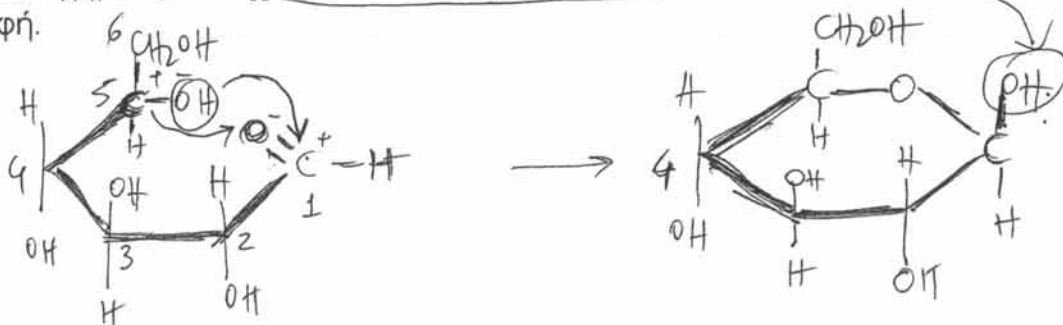
Στις τριόζες ανήκει η **γλυκεριναλδεΐδη** το πιο μικρό σάκχαρο

και στις εξόζες ανήκουν η **γλυκόζη**, η **φρουκτόζη** και η **γαλακτόζη** που είναι τα πιο γνωστά μας σάκχαρα.

Στους πίνακες 8.1 και 8.2 φαίνονται οι χημικοί τύποι των μονοσακχαριτών, κετοζών και αλδοζών αντίστοιχα.

Στα **ΥΔΑΤΙΚΑ** τους **ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ** τα σάκχαρα απαντώνται σε **ΚΥΚΛΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**.

Αυτό οφείλεται σε μία εσωτερική αντίδραση και συγκεκριμένα σε μία αντίδραση προσθήκης ενός ατόμου H από το 4° ή 5° άτομο C στον διπλό δεσμό του καρβονυλίου (1° ή 2° άτομο C), οπότε σχηματίζεται **ημιακεταλικό υδροξύλιο** και το μόριο παίρνει την κυκλική του μορφή.



### 8.3. Γενικές αντιδράσεις μονοσακχαριτών και γλυκοζιτικός δεσμός

Τα μονοσακχαρίτες διαλύονται εύκολα στο νερό και έχουν γλυκιά γεύση.

Οι χημικές ιδιότητες των μονοσακχαριτών οφείλονται στις πολλές υδροξυλομάδες τις οποίες έχουν.

Οι κυριότερες ιδιότητες των μονοσακχαριτών είναι:

#### α) Αναγωγικός χαρακτήρας

Οι μονοσακχαρίτες εμφανίζουν αναγωγική δράση. Αυτή η ιδιότητα των μονοσακχαριτών εκδηλώνεται με αντίδραση ακόμη και με ήπια οξειδωτικά μέσα,

όπως είναι το αντιδραστήριο Fehling (διάλυμα  $\text{CuSO}_4$  σε  $\text{NaOH}$ )

και το αντιδραστήριο Tollens (διάλυμα  $\text{AgNO}_3$  σε  $\text{NH}_3$ ).

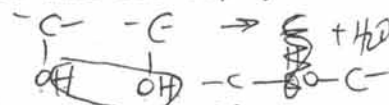
Οι παραπάνω αντιδράσεις χρησιμεύουν στην ανίχνευση και στον προσδιορισμό των σακχάρων.

η όλη διαδικασία

#### β) Γλυκοζιτικός δεσμός

Μεταξύ δύο σακχάρων είναι δυνατό να αποσπαστεί ένα μόριο νερού από δύο υδροξύλια διαφορετικών μορίων.

Ο δεσμός που δημιουργείται λέγεται γλυκοζιτικός δεσμός.



Οι σχηματιζόμενες ενώσεις ανήκουν σε μία κατηγορία ενώσεων που λέγονται ΓΛΥΚΟΖΙΤΕΣ.

Στην κατηγορία των γλυκοζιτών ανήκουν οι ΟΛΙΓΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ και οι ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ.

Οι γλυκοζίτες διασπώνται με τη βοήθεια οξέων ή ενζύμων που ονομάζονται γλυκοζιτάσες.

### 8.4. Ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες

Οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες αποτελούνται αντίστοιχα από μικρό ή μεγάλο αριθμό απλών σακχάρων, ενώ μπορούν να διασπασθούν σχηματίζοντας τα απλά σάκχαρα από τα οποία αποτελούνται.

Οι κυριότεροι ολιγοσακχαρίτες είναι οι ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ.

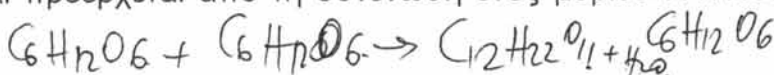
#### ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Οι δισακχαρίτες σχηματίζονται από δύο μόρια μονοσακχαριτών με ταυτόχρονη απόσπαση ενός μορίου νερού.

Είναι δηλαδή ανυδρική παράγωγα των μονοσακχαριτών.

Οι σημαντικότεροι δισακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:

α) Καλαμοσάκχαρο ή σακχαρόζη ή ζάχαρη. Το καλαμοσάκχαρο είναι ο πλέον διαδεδομένος δισακχαρίτης και προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου ΓΛΥΚΟΖΗΣ και ενός μορίου ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ.



β) Μαλτόζη. Η μαλτόζη προέρχεται από την συνένωση ΔΥΟ μορίων ΓΛΥΚΟΖΗΣ και σχηματίζεται κατά την υδρόλυση του αμύλου ως ενδιάμεσο προϊόν.

γ) Γαλακτοσάκχαρο ή λακτόζη. Η λακτόζη είναι το κύριο σάκχαρο που συναντάται στο γάλα των θηλαστικών και προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου ΓΛΥΚΟΖΗΣ και ενός μορίου ΓΑΛΑΚΤΟΖΗΣ.

## ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Το μόριο των πολυσακχαριτών αποτελείται από μεγάλο αριθμό μορίων μονοσακχαριτών ενωμένα μεταξύ τους με ΓΛΥΚΟΖΙΤΙΚΟΥΣ δεσμούς.

Με την υδρόλυση τους οι πολυσακχαρίτες σχηματίζουν κατ' αρχάς ΟΛΙΓΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ και στη συνέχεια ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ.

**Οι σημαντικότεροι πολυσακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:**

**α) Γλυκογόνο.** Το γλυκογόνο αποτελεί την κύρια αποταμιευτική μορφή της ΓΛΥΚΟΖΗΣ των ζωικών κυττάρων.

Είναι ένα μεγάλο διακλαδισμένο πολυμερές, που αποτελείται από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοζιτικούς δεσμούς (σχήμα 8.1).

**β) Άμυλο.** Το άμυλο είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης.

Είναι η κύρια εφεδρική ουσία των φυτών και εναποτίθεται σε μεγάλες ποσότητες στα σπέρματα (δημητριακά) και στους βολβούς (πατάτες).

Εμφανίζεται με δύο μορφές, την **αμυλόζη** και την **αμυλοπηκτίνη**.

Η **αμυλόζη** αποτελεί το 20%-30% του αμύλου και σχηματίζεται από μονάδες γλυκόζης (250-300) γραμμικά διατεταγμένες,

ενώ η **αμυλοπηκτίνη** αποτελεί το υπόλοιπο ποσοστό του αμύλου και εμφανίζει διακλαδώσεις ανά 25 περίπου μονάδες γλυκόζης.

Η δομή του μορίου μοιάζει με εκείνη του γλυκογόνου.

Το σημαντικότερο πεπτικό ένζυμο του αμύλου είναι η **α-αμυλάση**, που βρίσκεται στο σάλιο και στο λεπτό έντερο.

**γ) Κυτταρίνη.**

Η κυτταρίνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από 8.000 - 12.000 επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης.

Είναι δηλαδή ένας γλυκοζίτης με M.B. περίπου 1-2.000.000.

Συναντάται στα φυτά και αποτελεί δομικό συστατικό.

Τα ένζυμα που διασπούν την κυτταρίνη ονομάζονται **κυτταρινάσες**.

Οι κυτταρινάσες είναι διαδεδομένες στους μικροοργανισμούς που αποτελούν την μικροχλωρίδα του στομάχου των μηρυκαστικών ενώ δεν απαντώνται στον άνθρωπο.

Για το λόγο αυτό η κυτταρίνη πέπτεται από τα μηρυκαστικά, όχι όμως από τον άνθρωπο.

**Χρωστικές αντιδράσεις πολυσακχαριτών**

Το **άμυλο** χρωματίζεται **ΚΥΑΝΟ** με επίδραση διαλύματος  $I_2$  (μαζί με KI).

Η χρώση εξαφανίζεται με θέρμανση και επανέρχεται με ψύξη.

Η **κυτταρίνη** χρωματίζεται **ΚΑΣΤΑΝΟΚΙΤΡΙΝΗ** με επίδραση διαλύματος  $I_2$  ενώ με επίδραση διαλύματος  $I_2$  (μαζί με  $ZnCl_2$  και KI) χρωματίζεται **κυανή**.

Το **γλυκογόνο** χρωματίζεται **ΕΡΥΘΡΩΠΟ** με επίδραση διαλύματος  $I_2$ .

## 8.5. Ρόλος σακχάρων

Τα σάκχαρα, σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, επιτελούν την βασική λειτουργία της παραγωγής ενέργειας, καιόμενα προς CO<sub>2</sub> και νερό.

Στα κύτταρα η αντίδραση αυτή εκδηλώνεται κατά την κυτταρική αναπνοή με βραδύ ρυθμό, ώστε η απελευθέρωση της ενέργειας να είναι ελεγχόμενη.

Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την καύση 1g υδατάνθρακα είναι 4 kcal.

Οι υδατάνθρακες διαδραματίζουν ποικίλους ρόλους στον οργανισμό.

Κατά πρώτον αποτελούν τα κυριότερα καύσιμα του οργανισμού.

Το 50% περίπου των θερμίδων που λαμβάνει ο άνθρωπος προέρχεται από την καύση υδατανθράκων,

### ΡΟΛΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

ενώ ο σημαντικότερος ίσως υδατάνθρακας, η ΓΛΥΚΟΖΗ, είναι η μοναδική πηγή ενέργειας

(1) του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος.

2) Επιπλέον η γλυκόζη αλλά και άλλα σάκχαρα, όπως και ενδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού τους, αποτελούν την πρώτη ύλη για τη βιοσύνθεση διάφορων βιομορίων μεγάλης βιολογικής σημασίας, όπως συνένζυμα, αμινοξέα, νουκλεϊνικά οξέα, λιπαρές ύλες κ.ά.

3) Η παρουσία της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα, μέσα και έξω από το κύτταρο, επηρεάζει σημαντικά όλες σχεδόν τις λειτουργίες του οργανισμού, συμβάλλοντας αποφασιστικά στη μεταφορά ουσιών, στην ρύθμιση της ωσμωτικής πίεσης κτλ.

Εκτός από αυτούς, άλλοι υδατάνθρακες έχουν ειδικό ρόλο.

### ΡΟΛΟΣ ΚΥΤΤΑΡΙΝΗΣ

Για παράδειγμα, η ΚΥΤΤΑΡΙΝΗ αν και δεν πέπτεται,

αφού ο ανθρώπινος οργανισμός δεν διαθέτει τα κατάλληλα ένζυμα για τη διάσπαση της (όπως συμβαίνει με τα μηρυκαστικά)

έχει καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του παχέος εντέρου, καθώςσον ενεργοποιεί τη διαδικασία αποβολής των κοπράνων.

### ΡΟΛΟΣ ΛΑΚΤΟΖΗΣ

Η ΛΑΚΤΟΖΗ βοηθά στην απορρόφηση του ασβεστίου,

ενώ, όπως και το άμυλο, υδρολύεται σχετικά αργά

και έτσι παραμένει στο έντερο πολύ περισσότερο από άλλους υδατάνθρακες,

βοηθώντας έτσι στην ανάπτυξη μικροοργανισμών

οι οποίοι συνθέτουν χρήσιμα για τον άνθρωπο συστατικά,

όπως π.χ. διάφορες βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

### ΑΝ Ο ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΕΝ ΠΑΡΑΛΑΒΕΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ:

#### ΚΕΤΟΝΑΙΜΙΑ ή ΟΞΟΝΑΙΜΙΑ.

Η περίσσεια υδατανθράκων αποθηκεύεται κατά κύριο λόγο στο ΣΥΚΩΤΙ

και δευτερευόντως στους ΜΥΣ με την μορφή γλυκογόνου.

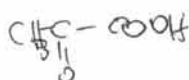
Η ικανότητα όμως αυτή του οργανισμού είναι περιορισμένη.

Για το λόγο αυτό αν ο οργανισμός δε παραλάβει με την τροφή υδατάνθρακες για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 6-7 ώρες, αρχίζει η διαδικασία παραγωγής γλυκόζης από άλλα θρεπτικά συστατικά όπως π.χ. από πρωτεΐνες.

Τα προϊόντα μεταβολισμού όμως κάποιων αμινοξέων, όπως της λευκίνης, λυσίνης, ισολευκίνης, φαινυλαλανίνης και τυροσίνης, οδηγούν στο σχηματισμό ΚΕΤΟΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ, όπως του ακετοξικού, τα οποία συσσωρεύονται στο αίμα προκαλώντας κετοναιμία ή οξοναιμία.

Ελαφρά κετοναιμία λόγω περιορισμένης νηστείας δεν έχει ουσιαστική επίδραση στον οργανισμό, παρατεταμένη όμως νηστεία οδηγεί σε βαριάς μορφής κετοναιμία.

Τέτοιες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο.



## 9.1. Γλυκόλυση

Με τον όρο γλυκόλυση εννοούμε την αλληλουχία των αντιδράσεων η οποία μετατρέπει τη γλυκόζη σε πυροσταφυλικό με ταυτόχρονη παραγωγή ATP.

Η πορεία αυτή είναι όμοια σε αερόβιες και αναερόβιες συνθήκες και γίνεται στο κυτταρόπλασμα.

Στην πραγματικότητα, η μοναδική διαφορά μεταξύ αερόβιας και αναερόβιας διάσπασης της γλυκόζης βρίσκεται στην παραπέρα τύχη του πυροσταφυλικού.

Η αποσαφήνιση του μηχανισμού της γλυκόλυσης αποτέλεσε βασικό μοχλό για την ανάπτυξη της Βιοχημείας.

Μία ανακάλυψη-σταθμός στην ιστορία της γλυκόλυσης έγινε το 1894, όταν οι Χάνς και Έντουαρντ Μπούχνερ (Hans και Eduard Buchner) παρασκεύασαν εκχυλίσματα ζύμης (χυμό από πεπεσμένους ζυμομύκητες), τα οποία ήταν ικανά να μετατρέπουν τη σακχαρόζη σε αλκοόλη.

Κατέδειξαν έτσι για πρώτη φορά ότι η ζύμωση είναι δυνατό να λάβει χώρα και έξω από τα ζωντανά κύτταρα, και κατέρριψαν την κυρίαρχη ιδέα της εποχής που ήθελε τη ζύμωση αναπνοοσπαστα συνδεδεμένη με τα ζωντανά κύτταρα.

Αυτή η θεμελιώδης ανακάλυψη άνοιξε διάπλατα την πόρτα για την ανάπτυξη της σύγχρονης Βιοχημείας, αφού ο μεταβολισμός έγινε χημεία.

## 9.2. Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

Ένα ουσιώδες χαρακτηριστικό της γλυκόλυσης είναι ότι μπορεί να προχωρεί αναερόβια και να προμηθεύει το κύτταρο με ενέργεια.

Κάθε 1 mol γλυκόζης που διασπάται σε πυροσταφυλικό οξύ παράγει 200 kJ, ποσό ενέργειας ικανό να δεσμεύσει 2 mol ανόργανου φωσφορικού δημιουργώντας έτσι 2 mol ATP.

Η πορεία διάσπασης της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό γίνεται σε δέκα επιμέρους βήματα. Οι ενδιάμεσοι μεταβολίτες, καθώς και τα συνένζυμα που συμμετέχουν στην πορεία αυτή, παρουσιάζονται στο σχήμα. 9.1.

Η γλυκόζη, η οποία κυκλοφορεί στο αίμα, εισέρχεται στα κύτταρα με μεταφορά μέσω μίας ειδικής πρωτεΐνης και έχει έναν προορισμό:

να φωσφορυλιωθεί από το ATP σχηματίζοντας 6-φωσφορική γλυκόζη.

Η αντίδραση αυτή μπορεί να γίνει με την καταλυτική δράση δύο ενζύμων, της εξοκινάσης, η οποία φωσφορυλιώνει και άλλες εξόζες πλην της γλυκόζης, και της γλυκοκινάσης, η οποία έχει μεγάλη εξειδίκευση για τη γλυκόζη και παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της γλυκόζης στο ήπαρ.

Το επόμενο βήμα στη γλυκόλυση είναι η μετατροπή της 6-φωσφορικής γλυκόζης σε 6-φωσφορική φρουκτόζη.

Εδώ η αλδεϋδομάδα μετατρέπεται σε κετονομάδα (ισομερισμός).

Η αντίδραση που ακολουθεί έχει ως στόχο την προσθήκη μίας δεύτερης φωσφορικής ομάδας, που προέρχεται και πάλι από το ATP, με αποτέλεσμα να δημιουργείται η 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη. Η αντίδραση αυτή καταλύεται από τη φωσφοφρουκτοκινάση, ένα ένζυμο κλειδί για τη ρύθμιση της γλυκόλυσης. Το ένζυμο αυτό αναστέλλεται αλλοστερικά από υψηλές συγκεντρώσεις ATP, ενώ αντίθετα ενεργοποιείται από το ADP και το AMP. Χάρη στην αλλοστερική αυτή ρύθμιση η ροή διάσπασης της γλυκόζης προσαρμόζεται στις ενεργειακές ανάγκες του κυττάρου.

Όταν υπάρχει περίσσεια ATP (υψηλή ενεργειακή φόρτιση), η γλυκόλυση αναστέλλεται, γιατί το ATP δρα ως αναστολέας.

Αντίθετα, όταν υπάρχει ανάγκη σε ενέργεια έχει καταναλωθεί το ATP και έχει σχηματιστεί ADP, οπότε ενεργοποιείται η φωσφοφρουκτοκινάση και ο ρυθμός της γλυκόλυσης αυξάνεται ταχύτατα.

Η 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη διασπάζεται στην συνέχεια σε δύο ισομερή μόρια φωσφορικής τριόζης, τη φωσφορική διυδροξυακετόνη και την 3-φωσφορική γλυκεριναλδεΐδη, τα οποία μπορούν να αλληλομετατρέπονται με τη δράση ενός ειδικού ενζύμου.

Η 3-φωσφορική γλυκεριναλδεΐδη αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη που τροφοδοτεί την αλληλουχία των επόμενων αντιδράσεων της γλυκόλυσης.

Μέσω των προηγούμενων σταδίων της γλυκόλυσης, ένα μόριο γλυκόζης διασπάστηκε σε 2 μόρια 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΐδης.

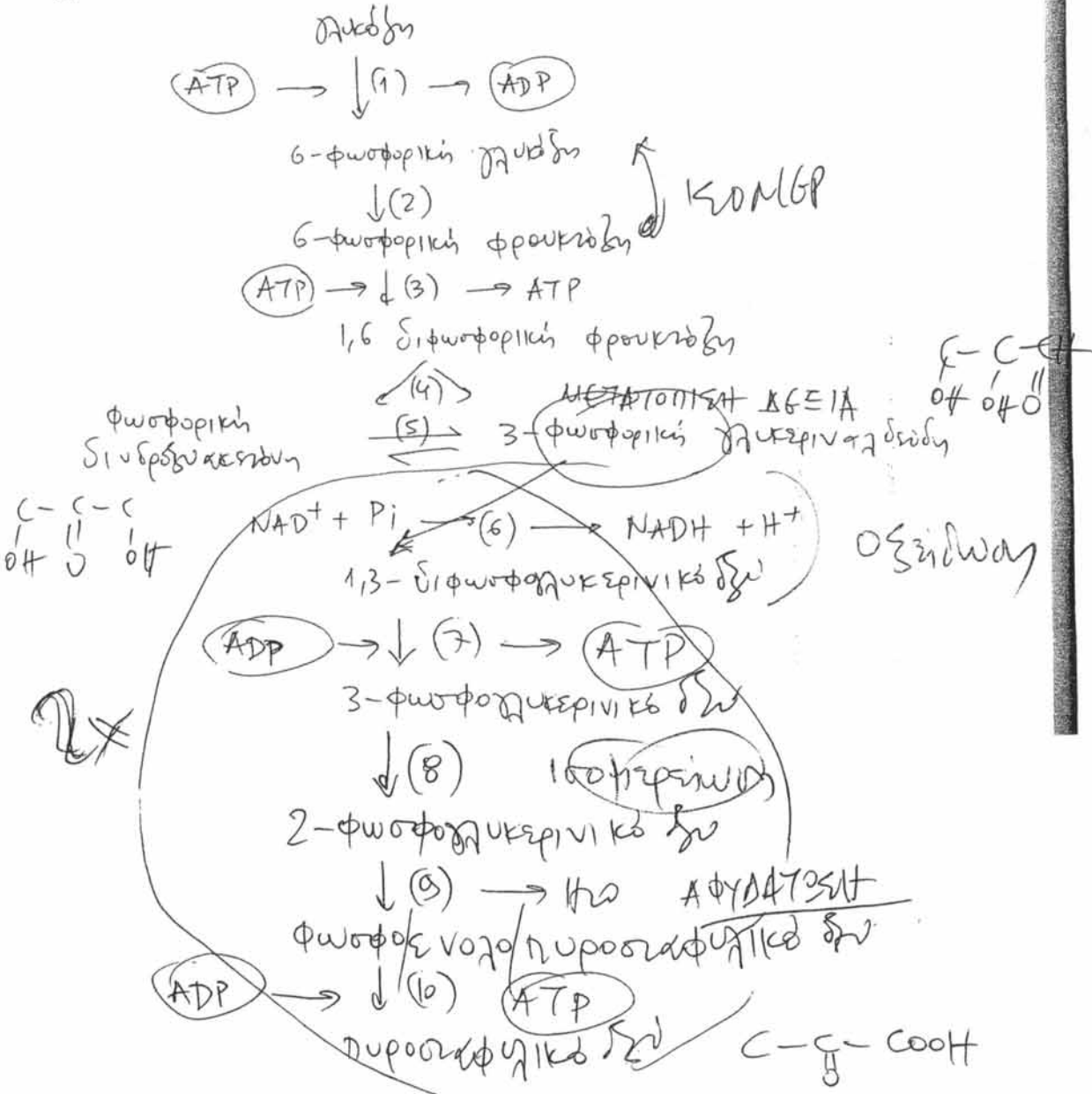
Για την ώρα δεν έχει κερδηθεί ενέργεια. Αντίθετα, έως εδώ καταναλώθηκαν δύο μόρια ATP. Ερχόμαστε τώρα σε μία σειρά αντιδράσεων οι οποίες αξιοποιούν μέρος της ενέργειας της 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΐδης.

Η αρχική αντίδραση σε αυτή την πορεία είναι η μετατροπή της 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΐδης σε 1,3-διφωσφογλυκερικό δξ. Στην αντίδραση αυτή, που είναι η μοναδική οξειδοαναγωγική αντίδραση της γλυκόλυσης, ενσωματώνεται ανόργανο φωσφορικό, ενώ ταυτόχρονα ανάγεται ένα μόριο του συνενζύμου NAD<sup>+</sup> προς NADH.

Στην επόμενη αντίδραση καταλύεται η μεταφορά της φωσφορικής ομάδας από το 1,3-διφωσφογλυκερικό προς το ADP, οπότε σχηματίζεται ένα μόριο ATP. Στη συνέχεια το 3-φωσφογλυκερικό μετατρέπεται σε 2-φωσφογλυκερικό, το οποίο με αφυδάτωση δίνει το φωσφοενολοπυροσταφυλικό.

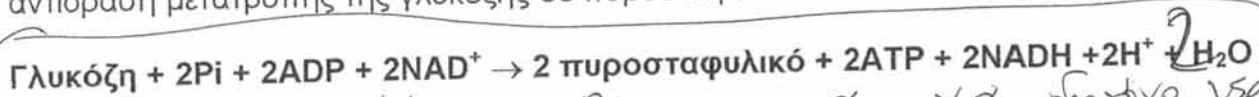
Τέλος απομακρύνεται η φωσφορική ομάδα του φωσφοενολοπυροσταφυλικού οξέος η οποία μεταφέρεται στο ADP και δημιουργείται το πυροσταφυλικό, που αποτελεί το τελικό προϊόν της γλυκόλυσης.

Σχήμα 9.1. Η πορεία των αντιδράσεων της γλυκόλυσης.



### 9.3. Ενεργειακή απόδοση της γλυκόλυσης

Από τις επιμέρους αντιδράσεις της γλυκόλυσης που παρουσιάσαμε προκύπτει η συνολική αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό:



Είναι φανερό ότι από τη μετατροπή ενός μορίου γλυκόζης σε δύο μόρια πυροσταφυλικού το κύτταρο κερδίζει δύο μόρια ATP (πίνακας 9.1), ενώ ταυτόχρονα σχηματίζονται και δύο μόρια NADH, η τύχη των οποίων συνδέεται με την παραπέρα μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού.

Αντίδραση	Ανάλωση (-) ή παραγωγή (+) ATP ανά μόριο γλυκόζης
Γλυκόζη → 6 - Φωσφορική γλυκόζη	-1
6 - Φωσφορική φρουκτόζη → 1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη	-1
2x1,3 διφωσφογλυκερινικό → 2x3 φωσφογλυκερινικό	+2
2 x Φωσφοενολοπυροσταφυλικό → 2 x πυροσταφυλικό	+2
	Καθαρή παραγωγή +2

Πίνακας 9.1. Αντιδράσεις παραγωγής και κατανάλωσης ATP κατά την γλυκόλυση

### 9.4. Μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού

Η αλληλουχία των αντιδράσεων της γλυκόλυσης είναι παρόμοια σε όλους τους οργανισμούς και σε όλα τα είδη κυττάρων. Αντίθετα, η μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού ποικίλλει και συνδέεται με την προσφορά ή την έλλειψη οξυγόνου (αερόβιος και αναερόβιος μεταβολισμός) (σχήμα 9.2).

		Γαλακτικό οξύ $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ Γλυκόζη	γλυκόλυση $\rightarrow$	Πυροσταφυλικό οξύ $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COOH} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
		$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$ Αιθανόλη

Σχήμα 9.2. Οι κυριότεροι δρόμοι μεταβολισμού του πυροσταφυλικού οξέος.

## Αερόβια αποικοδόμηση της γλυκόζης

Παρουσία οξυγόνου η **γλυκόζη** καίγεται πλήρως (μετατρέπεται δηλαδή σε  $CO_2 + H_2O$ ), αποδίδοντας ταυτόχρονα ένα σημαντικό ποσό ενέργειας.

Προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης οξειδωση της γλυκόζης, είναι απαραίτητη η συμμετοχή δύο ακόμα μεταβολικών δρόμων, του κύκλου του κιτρικού οξέος και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (τις πορείες αυτές θα μελετήσουμε στο επόμενο κεφάλαιο).



Αυτή η μη αντιστρεπτή διοχέτευση των προϊόντων της γλυκόλυσης στον κύκλο του κιτρικού οξέος καταλύεται από ένα πολυενζυμικό σύμπλεγμα, την **πυροσταφυλική αφυδρογονάση** (εικόνα 9.3), η ενεργότητα της οποίας ρυθμίζεται με πολλούς τρόπους, έτσι ώστε να εξυπηρετούνται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι ανάγκες του κυττάρου σε ενέργεια και ενδιάμεσους μεταβολίτες.

## Αναερόβια αποικοδόμηση της γλυκόζης

Για να είναι δυνατή η συνεχής πορεία της γλυκόλυσης, πρέπει το NADH που σχηματίστηκε να επανοξειδωθεί σε NAD<sup>+</sup>.

Η επανοξειδωση αυτή, κατά τον αερόβιο μεταβολισμό, επιτυγχάνεται διαμέσου της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

Όταν όμως δεν υπάρχει οξυγόνο, πρέπει να βρεθεί κάποια άλλη λύση.

Στο μεταβολισμό των σπονδυλωτών, όταν το ποσό του διαθέσιμου οξυγόνου είναι οριακό, όπως στους μυς κατά την διάρκεια έντονης μυϊκής δραστηριότητας, το πυροσταφυλικό ανάγεται σε γαλακτικό με την δράση της γαλακτικής αφυδρογονάσης.

*# 2/04* Η παροδική συσσώρευση του γαλακτικού οξέος στα μυϊκά κύτταρα, όταν αυτά δεν προλαβαίνουν να εφοδιαστούν με οξυγόνο, δημιουργεί την αίσθηση του κάματος, προκειμένου ο οργανισμός να σταματήσει την έντονη δραστηριότητα.

Το καθαρό ενεργειακό κέρδος στην περίπτωση αυτή είναι 2 μόλις ATP ανά μόριο γλυκόζης. Παρόλα αυτά, το σχετικά πλούσιο σε ενέργεια γαλακτικό μεταφέρεται από τους σκελετικούς μυς στο ήπαρ, το οποίο τροφοδοτείται με οξυγόνο, προκειμένου να μεταβολιστεί περαιτέρω.

Αναερόβιες μεταβολικές διεργασίες που προμηθεύουν το κύτταρο με ενέργεια παρατηρούνται συχνά σε μικροοργανισμούς και ονομάζονται **ζυμώσεις.**

Το παραγόμενο κατά τη ζύμωση ATP χρησιμοποιείται για την αύξηση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων τους.

Οι ζυμώσεις χαρακτηρίζονται κυρίως από το τελικό προϊόν που παράγεται στη μεταβολική αυτή πορεία (π.χ. αλκοολική ζύμωση, γαλακτική ζύμωση, προπιονική ζύμωση κ.ά.).

Το αρχικό υπόστρωμα στις περισσότερες ζυμώσεις είναι η γλυκόζη.

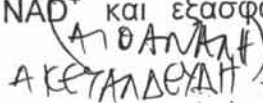
## Αλκοολική ζύμωση

Το πυροσταφυλικό που παράγεται κατά την αναερόβια διάσπαση της γλυκόζης μετατρέπεται, στους ζυμομύκητες και μερικούς άλλους μικροοργανισμούς, σε αιθανόλη.

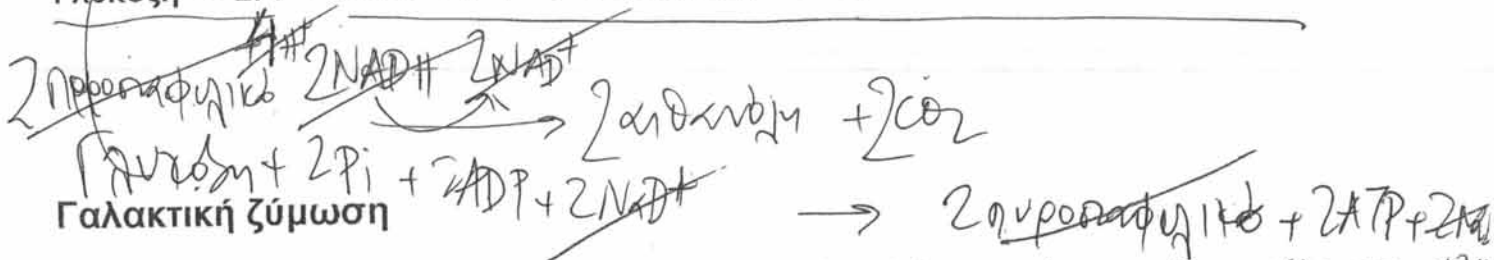
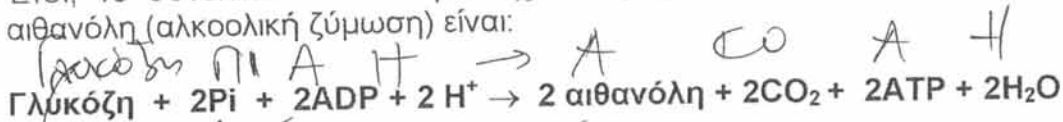
Το 1ο στάδιο αυτής της διεργασίας είναι η αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού οξέος, οπότε παράγεται ακεταλδεΐδη, η οποία στη συνέχεια ανάγεται σε αιθανόλη με ταυτόχρονη επανοξειδωση του NADH σε NAD<sup>+</sup>

Με τον τρόπο αυτό αναγεννάται το NAD<sup>+</sup> και εξασφαλίζεται η συνεχής πορεία της γλυκόλυσης.

Πυροσταφυλικό → ακεταλδεΐδη + CO<sub>2</sub>



Έτσι, το συνολικό αποτέλεσμα της αναερόβιας διεργασίας μετατροπής της γλυκόζης σε αιθανόλη (αλκοολική ζύμωση) είναι:



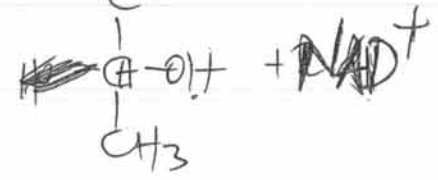
Βακτηρίδια που παράγουν γαλακτικό οξύ είναι από παλιά γνωστά και παίζουν ρόλο στο ξίνισμα του γάλακτος, στην παρασκευή τυριού κτλ.

Η αντίδραση μετατροπής του πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό καταλύεται από τη γαλακτική αφυδρογονάση και οδηγεί στην επανοξειδωση του NADH σε NAD<sup>+</sup> προκειμένου αυτό να αναγεννηθεί και να είναι διαθέσιμο στο κύτταρο για την ομαλή διεξαγωγή της γλυκολυτικής πορείας.

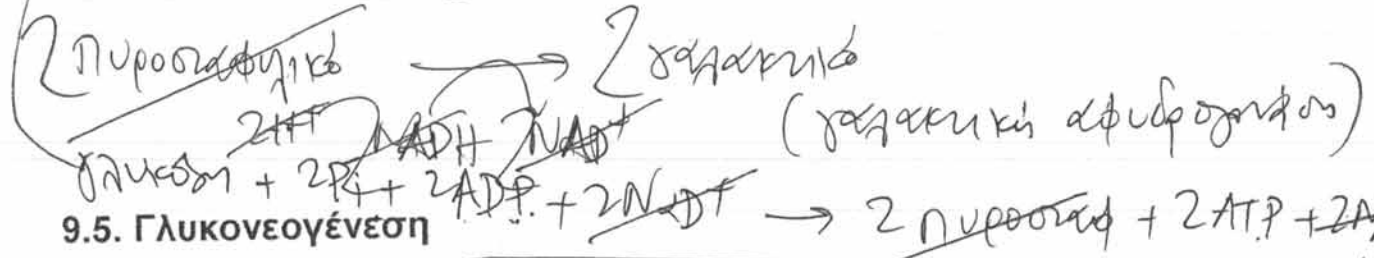
Πυροσταφυλικό



Γαλακτική αφυδρογονάση



Έτσι, η συνολική αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε γαλακτικό οξύ είναι:



Γλυκονεογένεση ονομάζουμε τη μεταβολική πορεία σύνθεσης της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις.

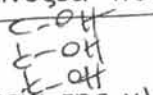
Η διαδικασία αυτή είναι πολύ σημαντική, ιδιαίτερα σε περίοδο ασιτίας, γιατί ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί τη γλυκόζη ως βασικό καύσιμο.

Η καθημερινή απαίτηση του εγκεφάλου ενός ενήλικου σε γλυκόζη είναι 120 gr περίπου, ποσότητα η οποία αποτελεί τα 3/4 της γλυκόζης που χρειάζεται ολόκληρο το σώμα (160 gr). Η ποσότητα της γλυκόζης η οποία υπάρχει στα υγρά του σώματος είναι περίπου 20 gr και αυτή η οποία διατίθεται άμεσα από το γλυκογόνο, το οποίο αποτελεί την αποταμιευτική μορφή της γλυκόζης στα θηλαστικά, είναι περίπου 190 gr.

Έτσι τα αποθέματα του οργανισμού σε γλυκόζη είναι αρκετά, για να καλύψει ο οργανισμός τις ανάγκες του για 1 ημέρα περίπου. Προκειμένου όμως να μπορέσει ο οργανισμός να επιβιώσει για μεγαλύτερη περίοδο ασιτίας, πρέπει να συνθέσει γλυκόζη από μη υδατανθρακικές πηγές.

Ακόμη η γλυκονεογένεση είναι απαραίτητη σε περιόδους εντατικής άσκησης, οπότε παράγεται μεγάλη ποσότητα γαλακτικού οξέος.

Τα κύρια, μη υδατανθρακικά, πρόδρομα μόρια που χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση της γλυκόζης είναι το γαλακτικό οξύ, ορισμένα αμινοξέα που ονομάζονται γλυκοπλαστικά αμινοξέα (π.χ. αλανίνη) και η γλυκερόλη.



Τα μόρια αυτά εισέρχονται στη μεταβολική πορεία της γλυκονεογένεσης σε διαφορετικά σημεία (εικόνα 9.4).

Κατά τη γλυκόλυση η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ, ενώ κατά τη γλυκονεογένεση το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε γλυκόζη.

Παρόλα αυτά η γλυκονεογένεση δεν είναι μία απλή αντιστροφή της πορείας της γλυκόλυσης.

Οι αντιστρεπτές αντιδράσεις της γλυκόλυσης είναι κοινές αντιδράσεις και στη γλυκονεογένεση, ενώ οι μη αντιστρεπτές αντιδράσεις της γλυκόλυσης καταλύονται από άλλα ένζυμα.

Με τον τρόπο αυτό το κύτταρο κατορθώνει να ελέγχει δύο μεταβολικές διεργασίες που έχουν διαφορετικό ρόλο και οι οποίες δεν μπορούν να προχωρούν χωρίς ρύθμιση η μία δίπλα στην άλλη, γιατί το μόνο που θα γινόταν σ αυτή την περίπτωση θα ήταν η άσκοπη κατανάλωση ενέργειας.

Το κύριο όργανο της γλυκονεογένεσης είναι το ήπαρ.

Σύνθεση γλυκόζης γίνεται επίσης και στο φλοιό των νεφρών, αλλά η ολική ποσότητα της παραγόμενης γλυκόζης στους νεφρούς είναι το 1/10 της ποσότητας που παράγεται στο ήπαρ. Η γλυκονεογένεση βοηθά στη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά όρια, ώστε ο εγκέφαλος και οι μύς να αντλούν τη γλυκόζη που χρειάζονται, για να ικανοποιήσουν τις μεταβολικές τους ανάγκες.

## 9.6. Ο μεταβολισμός του γλυκογόνου

Ιδιαίτερα πλούσιοι σε γλυκογόνο είναι οι σκελετικοί μύς και το ήπαρ.

Η συγκέντρωση του γλυκογόνου στα ηπατικά κύτταρα είναι υψηλότερη από ό,τι στα μυϊκά, αλλά λόγω της μεγαλύτερης μάζας των γραμμωτών μυών εκεί αποθηκεύεται τελικά περισσότερο γλυκογόνο.

$$1 \mu\text{g} = 10^{-10} \text{ kg}$$

Αυτό βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα με τη μορφή κόκκων διαμέτρου 100 έως 400 Å που περιέχουν τα ένζυμα τα οποία καταλύουν τη σύνθεση και την αποικοδόμηση του γλυκογόνου (εικόνα 9.5).

Ο μεγάλος αριθμός των διακλαδώσεων του γλυκογόνου έχει ιδιαίτερη σημασία από φυσιολογική άποψη.

Με τον τρόπο αυτό δημιουργούνται πολλά ελεύθερα άκρα, στα οποία προσκολλώνται τα πλεονάζοντα μόρια της γλυκόζης που αποθηκεύεται προσωρινά και από τα οποία μπορεί να αρχίσει συγχρόνως η απομάκρυνση μορίων γλυκόζης, όταν οι ανάγκες του οργανισμού το απαιτούν.

Η φωσφορυλάση και η συνθετάση του γλυκογόνου αποτελούν τα βασικά ένζυμα για την πορεία της διάσπασης και της σύνθεσης του γλυκογόνου αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της σύνθεσης και αποικοδόμησης του γλυκογόνου στο ήπαρ είναι βασικό στοιχείο για τη ρύθμιση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα.

Για το λόγο αυτό οι παραπάνω πορείες ρυθμίζονται με έναν αυστηρό και πολύπλοκο τρόπο που περιλαμβάνει, εκτός των άλλων, και ορμονικό έλεγχο.

## 10.1. Η σημασία του κύκλου του κιτρικού οξέος

Όπως είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο κατά τη γλυκολυτική πορεία η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ.

Κάτω από αερόβιες συνθήκες το επόμενο βήμα στην πορεία της πλήρους διάσπασης της γλυκόζης είναι η οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-συνένζυμο Α (ακετυλο-CoA).

**Αυτή η ενεργοποιημένη ακετυλο-ομάδα οξειδώνεται πλήρως σε CO<sub>2</sub> μέσω μίας σειράς αντιδράσεων, που είναι γνωστή με το όνομα κύκλος του κιτρικού οξέος ή κύκλος του Krebs.**

Εκτός από τα τελικά προϊόντα της διάσπασης των υδατανθράκων (πυροσταφυλικό) και τα προϊόντα του μεταβολισμού των λιπών και των αμινοξέων οξειδώνονται, στον κύκλο του κιτρικού οξέος, σε CO<sub>2</sub>.

Έτσι, ο κιτρικός κύκλος είναι ο κοινός τελικός δρόμος για την αποικοδόμηση όλων των θρεπτικών ουσιών.

Τα τελικά προϊόντα του αερόβιου μεταβολισμού είναι, όπως ξέρουμε, CO<sub>2</sub> και H<sub>2</sub>O. Πρόκειται για τα ίδια προϊόντα που παράγονται και κατά τη **χημική καύση**.

Το H<sub>2</sub>O παράγεται στην αναπνευστική αλυσίδα από φορτωμένα με υδρογόνο συνένζυμα NADH και FADH<sub>2</sub>, τα οποία επανοξειδώνονται παρέχοντας μέρος της ενέργειας που περιέχουν για τη σύνθεση του ATP.

Με τις αντιδράσεις αυτής της πορείας θα ασχοληθούμε στη συνέχεια.

Εδώ, θα εξετάσουμε αρχικά τις αντιδράσεις διάσπασης του ακετυλο-CoA για την παραγωγή CO<sub>2</sub>.

Η σημασία του κύκλου του κιτρικού οξέος δεν εξαντλείται με την παραγωγή CO<sub>2</sub> και τη δημιουργία ανηγμένων συνενζύμων, τα οποία τροφοδοτούν την αναπνευστική αλυσίδα για την παραγωγή ενέργειας.

Οι μεταβολίτες του κιτρικού κύκλου αποτελούν συγχρόνως μία μεγάλη δεξαμενή ενδιάμεσων προϊόντων, τα οποία χρησιμεύουν για τη σύνθεση νέου κυτταρικού υλικού, όπως αμινοξέα, αίμη της αιμοσφαιρίνης κ.ά.

Στα **ευκαρυωτικά** κύτταρα οι αντιδράσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος πραγματοποιούνται μέσα στα **μιτοχόνδρια**, σε αντίθεση με τις αντιδράσεις της γλυκόλυσης, οι οποίες επιτελούνται στο **κυτταρόπλασμα**.

### 10.3. Ενεργειακή απόδοση του κύκλου του κιτρικού οξέος

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος εντοπίζεται στα μιτοχόνδρια και είναι στενά συνδεδεμένος με την αναπνευστική αλυσίδα, σκοπός της οποίας είναι η επανοξείδωση των ανηγμένων συνενζύμων NADH και FADH<sub>2</sub>.

Καθώς τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από τα συνένζυμα αυτά στον τελικό αποδέκτη, που είναι το O<sub>2</sub>, παράγεται ATP.

Όπως θα δούμε παρακάτω, **η οξείδωση του μιτοχονδρικού NADH μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας αποδίδει 3 ATP,**

**ενώ η οξείδωση του FADH<sub>2</sub> αποδίδει 2 ATP.**

Έτσι η συνολική απόδοση σε ATP κατά την οξείδωση ενός μορίου ακετυλο-CoA μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος, είναι:

- Από τα βήματα 3, 4 και 8 παράγονται 3 NADH επομένως 9 ATP
- Από το βήμα 6 παράγεται 1 FADH<sub>2</sub> επομένως 2 ATP
- Από το βήμα 5 παράγεται 1 GTP επομένως 1 ATP

---

Συνολικά

12 ATP

## 10.2. Αντιδράσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος

Η συνολική εικόνα του κύκλου του κιτρικού οξέος φαίνεται στο σχήμα 10.1.

Ο κύκλος αρχίζει με την συνένωση μίας μονάδας 4 ατόμων άνθρακα του οξαλοξικού οξέος και μίας μονάδας 2 ατόμων άνθρακα της ακετυλομάδας του ακετυλο-CoA, οπότε δημιουργείται το κιτρικό οξύ (6 άτομα C) και απελευθερώνεται το συνένζυμο A (ΒΗΜΑ 1).

Επειδή η πρώτη αυτή αντίδραση οδηγεί στη σύνθεση του κιτρικού οξέος, η πορεία των αντιδράσεων που εξετάζουμε ονομάζεται κύκλος του κιτρικού οξέος.

Στη συνέχεια, σχηματίζεται το ισοκιτρικό οξύ (ΒΗΜΑ 2),

το οποίο αποκαρβοξυλιώνεται οξειδωτικά. απομακρύνεται δηλαδή ένα μόριο  $\text{CO}_2$  οπότε παράγεται μία ένωση με 5 άτομα άνθρακα, το  $\alpha$ -κετογλουταρικό οξύ και ένα μόριο  $\text{NAD}^+$  ανάγεται σε  $\text{NADH}$  (ΒΗΜΑ 3).

Ακολουθεί μία δεύτερη αντίδραση οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης, οπότε δημιουργείται μια ένωση με 4 άτομα άνθρακα, το ηλεκτρυλο-CoA, και παράγεται ένα δεύτερο μόριο  $\text{NADH}$  (ΒΗΜΑ 4).

Με τις δύο αυτές αντιδράσεις αποκαρβοξυλίωσης, ουσιαστικά η ακετυλομάδα που τροφοδότησε την πρώτη αντίδραση του κύκλου του κιτρικού οξέος απομακρύνεται ως  $\text{CO}_2$ , οπότε προκύπτει και πάλι μία ένωση με 4 άτομα άνθρακα.

Οι αντιδράσεις που ακολουθούν έχουν σκόπο να αναγεννήσουν το οξαλοξικό οξύ που χρησιμοποιήθηκε στην πρώτη αντίδραση και να σχηματιστεί έτσι μια κυκλική πορεία αντιδράσεων.

Το ηλεκτρυλο-CoA περιέχει ένα δεσμό υψηλής ενέργειας.

Έτσι, όταν το ηλεκτρυλο-CoA μετατρέπεται σε ηλεκτρικό οξύ (ΒΗΜΑ 5) ο δεσμός υψηλής ενέργειας διασπάται και η ενέργεια αυτή χρησιμοποιείται για το σχηματισμό ενός μορίου GTP (τριφωσφορική γονανοσίνη) από GDP (διφωσφορική γονανοσίνη) και ανόργανο φωσφορικό οξύ (ένα μόριο GTP ισοδυναμεί ενεργειακά με ένα μόριο ATP).

Στη συνέχεια το ηλεκτρικό οξύ οξειδώνεται σε φουμαρικό οξύ με ταυτόχρονη αναγωγή ενός μορίου FAD σε  $\text{FADH}_2$  (ΒΗΜΑ 6),

το φουμαρικό οξύ μετατρέπεται σε μηλικό οξύ (ΒΗΜΑ 7)

και τέλος από το μηλικό οξύ αναγεννάνται το οξαλοξικό οξύ με ταυτόχρονη δημιουργία ενός επιπλέον μορίου  $\text{NADH}$  (ΒΗΜΑ 8).

