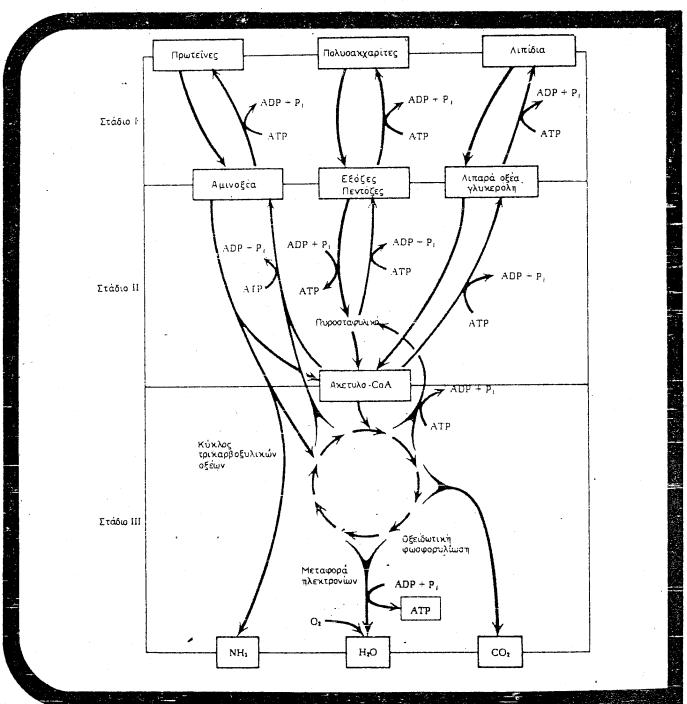
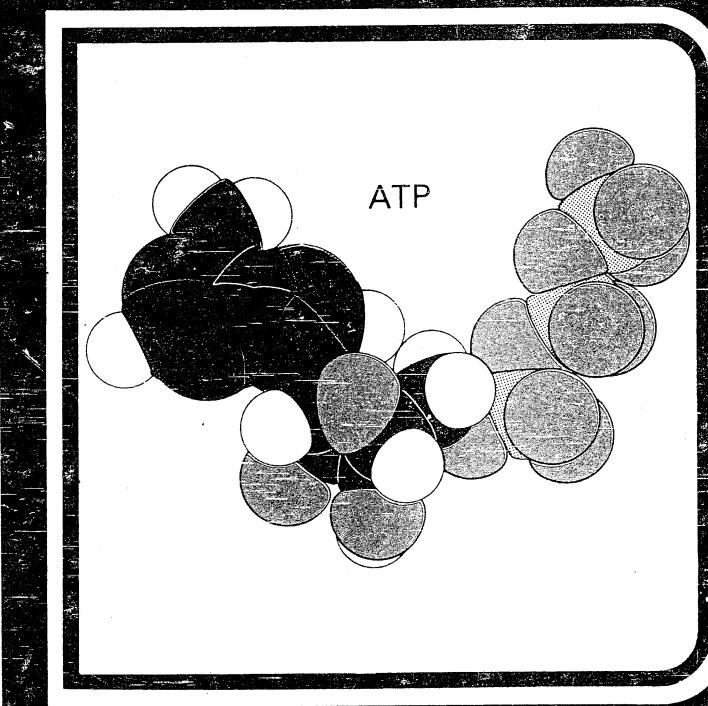


ΙΔΡΥΜΑ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ



# BIOXHMEA

**Γιώργη Ρ. Παλαιολόγου Ph.D.  
Ελένης Φ. Φιλιππίδου Ph.D.  
ΛΕΚΤΟΡΩΝ ΙΑΤΡ. ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΠΑΝ. ΑΘΗΝΩΝ**



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

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

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

Έτσι το Φεβρουάριο του 1956 συστήθηκε το « Ίδρυμα Ευγενίδου », του οποίου την διοίκηση ανέλαβε η αδελφή του κυρία Μαριάνθη Σίμου, σύμφωνα με την επιθυμία του διαθέτη.

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

Μέχρι σήμερα εκδόθηκαν 150 τόμοι βιβλίων, που έχουν διατεθεί σε πολλά εκατομμύρια τεύχη, και καλύπτουν ανάγκες των Κατώτερων και Μέσων Τεχνικών Σχολών του Υπ. Παιδείας, των Σχολών του Οργανισμού Απασχολήσεως Εργατικού Δυναμικού (ΟΑΕΔ) και των Δημοσίων Σχολών Εμπορικού Ναυτικού.

Μοναδική φροντίδα του Ιδρύματος σ' αυτή την εκδοτική του προσπάθεια ήταν και είναι η ποιότητα των βιβλίων, από άποψη όχι μόνον επιστημονική, παιδαγωγική και γλωσσική, αλλά και από άποψη εμφανίσεως, ώστε το βιβλίο να αγαπηθεί από τους νέους.

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

Ιδιαίτερη σημασία απέδωσε το Ίδρυμα από την αρχή στην ποιότητα των βιβλίων από γλωσσική άποψη, γιατί πιστεύει ότι και τα τεχνικά βιβλία, όταν είναι γραμμένα σε γλώσσα άρτια και ομοιόμορφη αλλά και κατάλληλη για τη στάθμη των μαθητών, μπορούν να συμβάλλουν στην γλωσσική διαπαιδαγώγηση των μαθητών.

Έτσι με απόφαση που πάρθηκε ήδη από το 1956 όλα τα βιβλία της Βιβλιοθήκης του Τεχνίτη, δηλαδή τα βιβλία για τις Κατώτερες Τεχνικές Σχολές, όπως αργότερα και για τις Σχολές του ΟΑΕΔ, είναι γραμμένα σε γλώσσα δημοτική με βάση την γραμματική του Τριανταφυλλίδη, ενώ όλα τα άλλα βιβλία είναι γραμμένα στην απλή καθαρεύουσα. Η γλωσσική επεξεργασία των βιβλίων γίνεται από φιλολόγους του Ιδρύματος και έτσι εξασφαλίζεται η ενιαία σύνταξη και ορολογία κάθε κατηγορίας βιβλίων.

Η ποιότητα του χαρτιού, το είδος των τυπογραφικών στοιχείων, τα σωστά σχήματα και η καλαίσθητη σελιδοποίηση, το εξώφυλλο και το μέγεθος του βιβλίου περιλαμβάνονται και αυτά στις φροντίδες του Ιδρύματος.

Το Ιδρυμα θεώρησε ότι είναι υποχρέωσή του, σύμφωνα με το πνεύμα του ίδρυτη του, να θέσει στην διάθεση του Κράτους όλη αυτή την πείρα του των 20 ετών, αναλαμβάνοντας την έκδοση των βιβλίων και για τις νέες Τεχνικές και Επαγγελματικές Σχολές και τα νέα Τεχνικά και Επαγγελματικά Λύκεια, σύμφωνα με τα Αναλυτικά Προγράμματα του Κ.Ε.Μ.Ε.

Τα χρονικά περιθώρια γι' αυτή την νέα εκδοτική προσπάθεια ήταν πολύ περιορισμένα και ίσως γι' αυτό, ιδίως τα πρώτα βιβλία αυτής της σειράς, να παρουσιάσουν ατέλειες στη συγγραφή ή στην εκτύπωση, που θα διορθωθούν στη νέα τους έκδοση. Γι' αυτό το σκοπό επικαλούμαστε την βοήθεια όλων όσων θα χρησιμοποιήσουν τα βιβλία, ώστε να μας γνωστοποιήσουν κάθε παρατήρησή τους για να συμβάλλουν και αυτοί στη βελτίωση των βιβλίων.



## BIOΧΗΜΕΙΑ

ΓΙΩΡΓΗ Ρ. ΠΑΛΑΙΟΛΟΓΟΥ Ph.D.

ΕΛΕΝΗΣ Φ. ΦΙΛΙΠΠΙΔΟΥ Ph.D.

ΛΕΚΤΟΡΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ  
ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

### ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Μιχαήλ Γ. Αγγελόπουλος, καθηγητής ΕΜΠ, Πρόεδρος.  
Αλέξανδρος Σταυρόπουλος, καθηγητής Α.Β.Σ. Πειραιώς, Αντιπρόεδρος.  
Ιωάννης Τεγόπουλος, καθηγητής ΕΜΠ.

Γεώργιος Σταματίου, Διευθυντής Σπουδών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσεως του ΥΠΕΠΘ.  
Σταμάτιος Παλαιοκρασσάς, Σύμβουλος Παιδαγωγικού Ινστιτούτου.  
Ιωάννης Μορφονίος, Τμηματάρχης Τμήματος Β' Διευθύνσεως Σπ. Δευτ. Εκπαίδευσεως.  
Σύμβουλος επί των εκδόσεων του Ιδρύματος Κωνστ. Α. Μανάφης, καθηγητής Φιλοσοφικής Σχολής  
Παν/μίου Αθηνών.  
Γραμματέας της Επιτροπής, Γεώργιος Ζ. Ανδρεάκος.

Διατελέσαντα μέλη ή σύμβουλοι της Επιτροπής

Γεώργιος Κακριδής (1955 - 1959) Καθηγητής ΕΜΠ, Άγγελος Καλογεράς (1957 - 1970) Καθηγητής ΕΜΠ, Δημήτριος Νιάνιας (1957 - 1965) Καθηγητής ΕΜΠ, Μιχαήλ Σπετσιέρης (1956 - 1959), Νικόλαος Βασιώτης (1960 - 1967), Θεόδωρος Κουζέλης (1968 - 1976) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Παναγιώτης Χατζηωάννου (1977 - 1982) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Αλέξανδρος Ι. Παππάς (1955 - 1983) Ομότιμος Καθηγητής ΕΜΠ, Χρυσόστομος Καθουνίδης (1955 - 1984) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, Γεώργιος Ρούσσος (1970 - 1987) Χημ. - Μηχ. ΕΜΠ, Θεοδόσιος Παπαθεοδοσίου (1982-1984) Δρ. Μηχανολόγος - Μηχανικός.

ΑΘΗΝΑ  
1990

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Οι συγγραφείς

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 0.1 Τα μόρια της ύλης που έχει ζωή.

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

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

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

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

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

### 0.2 Βασική σύσταση του ανθρώπινου σώματος.

Στο ανθρώπινο σώμα τα 99,67% των ατόμων του είναι υδρογόνο (H), οξυγόνο (O), άνθρακας (C), άζωτο (N), φωσφόρος (P) και θείο (S). Το υπόλοιπο 0,33% είναι αισβέστιο, χλώριο, κάλιο, νάτριο, μαγνήσιο, σίδηρος, ιώδιο, μαγγάνιο, ψευδάργυρος και κοβάλτιο. Όσο μικρή και αν είναι η ποσότητα των παραπάνω στοιχείων στον οργανισμό είναι απαραίτητη για τη ζωή. Από τα 99,67% των ατόμων του ανθρώπινου σώματος τα περισσότερα είναι H και O και βρίσκονται με τη μορφή νερού ( $H_2O$ ). Έτσι, ένας άνθρωπος που ζυγίζει 70 κιλά (70 kg) έχει περίπου 38,5 kg  $H_2O$ . Δηλαδή το 55% από το βάρος του (w/w = weight/weight = βάρος/βάρος) είναι νερό.

Η παρουσία του  $H_2O$  σε τόσο μάλιστα μεγάλες ποσότητες, είναι απαραίτητη και, όπως θα δούμε, εξαιρετικά σημαντική για την ύπαρξη και τη λειτουργία των ζωντανών οργανισμών.

### 0.3 Δομικά χαρακτηριστικά των ενώσεων των ζωντανών οργανισμών.

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

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

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

**Νουκλεϊνικά οξέα:** Αποτελούνται απαραίτητα από C, O, N, H, F

Από τις τέσσερεις κατηγορίες που αναφέραμε οι πολυσακχαρίτες, οι πρωτεΐνες και τα νουκλεϊνικά οξέα έχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά. Ένα από αυτά είναι ότι και στα τρία τα άτομα είναι έτσι συνδεδεμένα, ώστε να σχηματίζουν μεγάλες αλιστίδες.

Η αλυσίδα των πολυσακχαριτών μπορεί να αποτελείται από 500 μέχρι 25 χιλιάδες άτομα περίπου. Εκτός από αυτά η αλυσίδα μπορεί να έχει και λίγες ή πολλές, μεγάλες ή μικρές, διακλαδώσεις ανάλογα με το είδος του πολυσακχαρίτη. Η αλυσίδα των πρωτεΐνων μπορεί να αποτελείται από 300 μέχρι 30 χιλιάδες άτομα με πολλές μικρές διακλαδώσεις. Η αλυσίδα των νουκλεϊνικών οξέων από εκατομμύνια μέχρι δισεκατομμύρια άτομα με πολλές μικρές διακλαδώσεις.

Οι αλυσίδες των τριών αυτών κατηγοριών των ενώσεων διάφερουν μεταξύ τους ως προς το είδος και ως προς τη σειρά των ατόμων που τις αποτελούν. Έτσι στην αλυσίδα των πολυσακχαριτών τα άτομα που την αποτελούν είναι C και O.

Η σειρά τους είναι:

$$\text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{O} \dots \text{K.O.K.}$$

Παρατηρούμε δηλαδή πως βασικά η αλυσίδα των πολυσακχαριτών αποτελείται από τη σειρά —C—C—C—C—O— ή τη σειρά —C—C—C—C—C—O— που επαναλαμβάνεται.

Η αλυσίδα των πρωτεϊνών αποτελείται από τα άτομα N και C. Η σειρά τους είναι:

— N — C — C — N — C — C — N — C — C — N — C — C —  
При этом в  $\text{N}_2\text{O}_5$  имеется одна связь  $\text{N}=\text{O}$ , а остальные связи  $\text{N}-\text{O}$  являются одинарными.

Παρατηρούμε δηλαδή ότι στις πρωτείνες η επαναλαμβανόμενη μονάδα της αλυσίδας είναι η  $-N-C-C-$ ...

Η αλυσίδα των νου

Η ομίλος τους είναι:

$$\text{---O---C---C---C---O---P---O---C---C---C---C---O---P---O---}$$

Εδώ η επαναλαμβανόμενη μονάδα είναι η  $P-O-C-C-C-O$ . Τέτοιες ενώσεις που σχηματίζονται με τη συμπύκνωση επαναλαμβανόμενων δομικών μονάδων τις λέμε **πολυμερή**. Επειδή οι τρεις αυτές κατηγορίες των πολυμερών είναι συστατικά της ύλης που έχει ζωή (βίος) τα λέμε **βιοπολυμερή**.

Αντίθετα, τα λιπίδια δεν σχηματίζονται με αυτόν τον τρόπο και γ' αυτό δεν είναι βιοπολυμερή. Υπάγονται σε διάφορες κατηγορίες χημικών ενώσεων τις οποίες θα αναλύσουμε όταν θα κάνομε λόγο γ' αυτά. Η κυριότερη ποσοτικά κατηγορία τους είναι τα λίπη ή ακυλογλυκερόλες. Η βασική δομή των λιπών περιέχει τα στοιχεία C και O συνέδεσμενά με έξοδο.

Οι οινθρακες της κάθε σειράς, πέρα από το οξυγόνο, μπορεί να είναι από 12 μέχρι το πολύ 24 (κατά καινότα ζυνόι αριθμοί).

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

Όπως ειδαμε ως τώρα P, C, N, O είναι τα άτομα που παίρνουν μέρος στη δομή από αλιμούδις των βιοπολυμερών.

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

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

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

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

Στην προϊότητα αυτά λέμε ότι έχουμε έναν απλό ομοιοπολικό δεσμό.

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

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

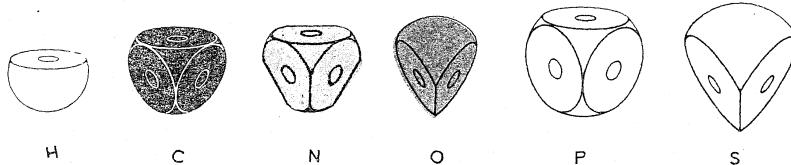
Με **πειράματα** βρέθηκαν οι διευθύνσεις των δυνάμεων και οι αποστάσεις των ατόμων που συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς.

#### 0.5 Η διάταξη των βιοπολυμερών στο χώρο

Με βάση τα παραπάνω και με τις πληροφορίες που έχουμε από **πειράματα** που αφορούν τη μέτρηση των ακτίνων των ατόμων, κατασκευάσθηκαν μοντέλλα από υπολογιστή για να επιβεβαιωθεί το σχέδιο.

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

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



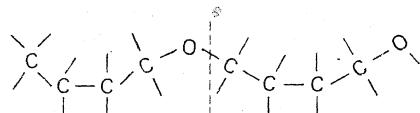
Σχ. 0.5α.

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

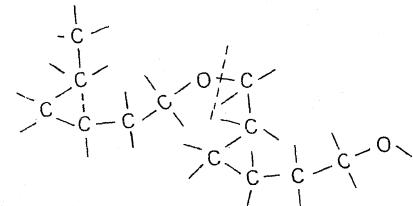
Με τα μοντέλα ατόμων κατασκευάζονται μόρια των οποίων η διάταξη στο χώρο φαίνεται καθαρά. Σε τελευταία ανάλυση η διάταξη των βιοπολυμερών στο χώρο είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν τις πολλαπλές λειτουργίες του οργανισμού.

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

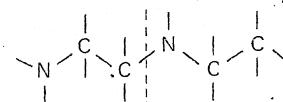
Η σειρά των ατόμων στους πολυσακχαρίτες είναι:



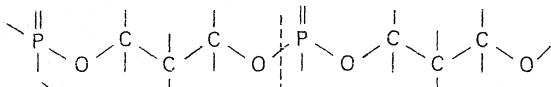
ή



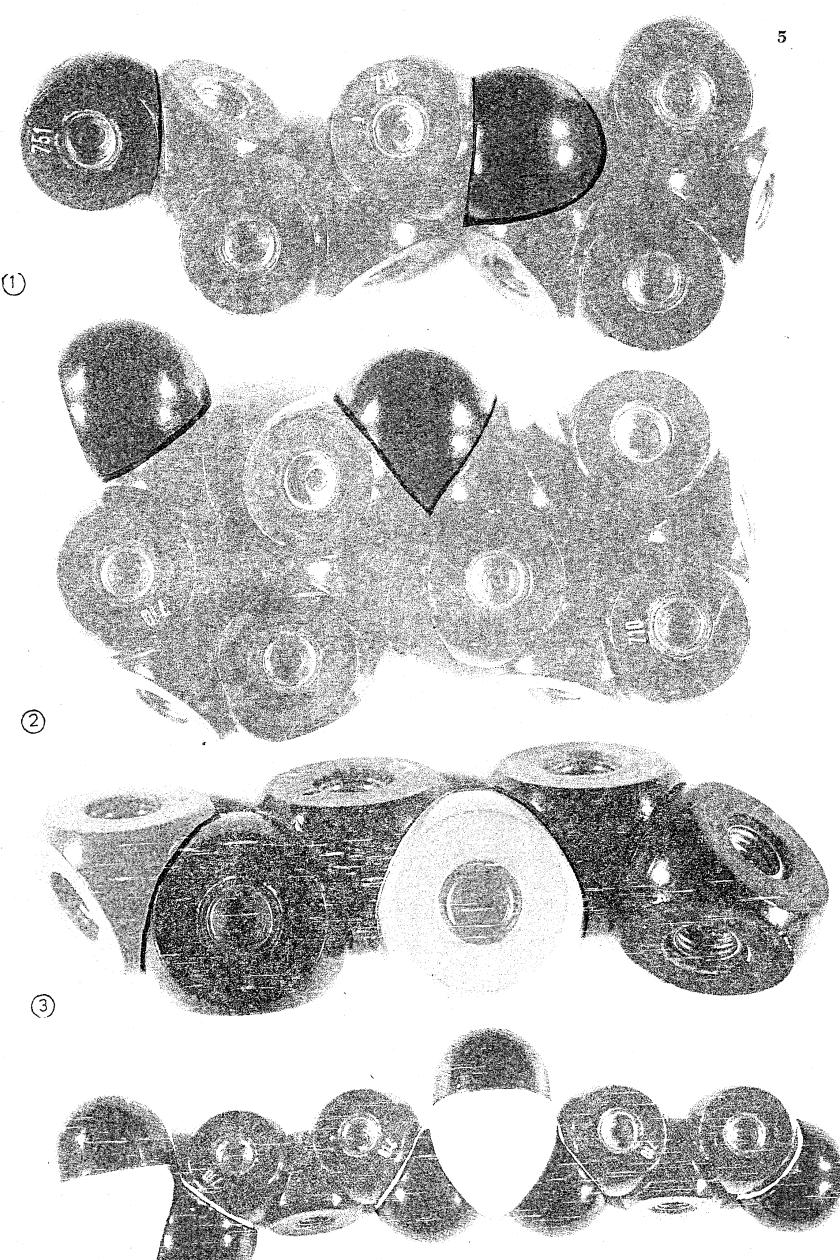
Στις πρωτεΐνες:



Στα νουκλεϊνικά οξέα



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



Σχ. 0.5β.

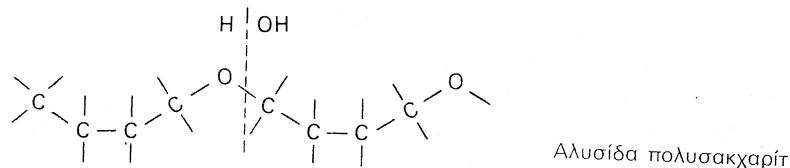
Μοντέλα τμήματος αλυσίδας πολυσακχαριτών (1,2), πρωτεΐνων (3) και νουκλεϊνικών οξέων (4) οποία φαίνονται οι πραγματικές γωνίες των δεσμών και τα σχετικά μεγέθη των ατόμων και των μεταξύ τους αποστάσεων.

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

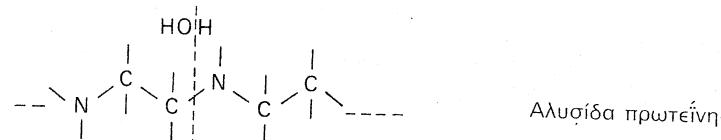
### 0.6 Οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών.

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

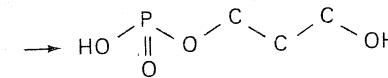
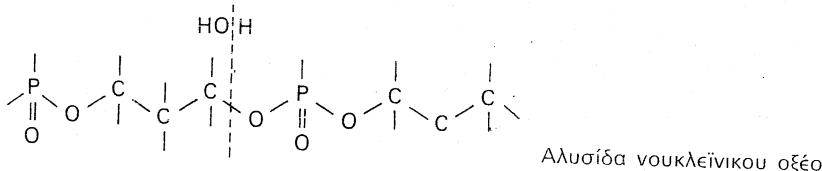
Οι πολυσακχαρίτες θα δώσουν τους μονοσακχαρίτες:



Οι πρωτεΐνες θα δώσουν τα α - αμινοξέα:



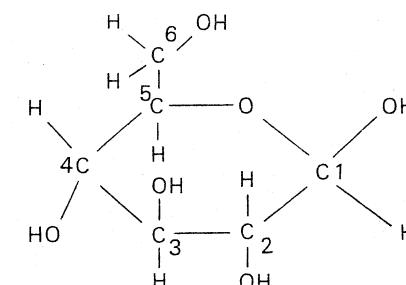
Τα νουκλεϊνικά οξέα θα δώσουν τα νουκλεοτίδια:



Σκελετός νουκλεοτίδιου

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

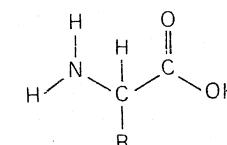
Στους μονοσακχαρίτες:



Μονοσακχαρίτης εξόζη ή γλυκόζη.

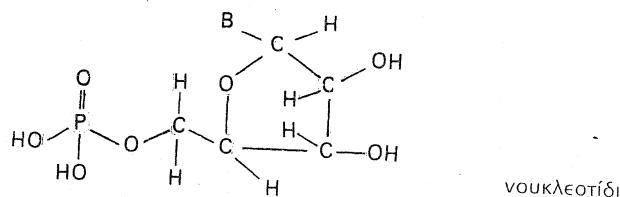
Δίπλα σε κάθε άνθρακα βάλαμε αριθμούς που δηλώνουν την ταυτότητά τους. Έτσι θα μπορούμε εύκολα να μιλάμε για το συγκεκριμένο Η π.χ. του C<sub>3</sub> χωρίς να γίνεται σύγχυση για πιο υδρογόνο μιλάμε.

Στα α - αμινοξέα βρίσκονται οι ακόλουθοι υποκαταστάτες:



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

Στα νουκλεοτίδια βρίσκονται οι παρακάτω υποκαταστάτες:



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

Έτσι, σταδιακά κτίσαμε τις επαναλαμβανόμενες μονάδες των βιοπολυμερών.

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

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

### ΝΕΡΟ ( $H_2O$ )

#### ΤΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΟ ΜΟΡΙΟ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΡΑΣΤΙΑ ΣΗΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ

##### 1.1 Γενικά.

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

##### 1.2 Ιοντικός δεσμός στο νερό – Διηλεκτρική σταθερά.

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

##### 1.3 Το νερό αιτία του λεγόμενου απολικού «δεσμού».

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

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

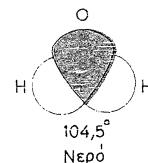
μόριά του είναι δηλαδή μικρές αλυσίδες ατόμων που συνδέονται με ισχυρούς ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ C και μεταξύ C και H. Αυτοί οι δεσμοί δεν διασπώνται στο νερό για να δώσουν ίόντα.

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

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

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

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



Σχ. 1.4a.

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

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

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

νου. Έτσι ο συνδυασμός -O--H σχηματίζει ένα ηλεκτρικό δίπολο -O<sup>-</sup>--H<sup>+</sup>. Εδώ το O έλκει τά ηλεκτρόνια από το υδρογόνο. Δεν τα έλκει όμως τόσο δυνατά ώστε να αποχωρισθεί το οξυγόνο από το υδρογόνο και να σχηματισθεί -O<sup>-</sup> και <sup>+</sup>H, να συμβαίνει με το Na<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>. Γι' αυτό το O και το H δεν έχουν από μια μονάδα αιρητικού και θετικού φορτίου αντίστοιχα αλλά από ένα κλάσμα της μονάδας. Αυτό το μερικό φορτίο το παριστάνομε δ- και δ+.

$2\delta^-$



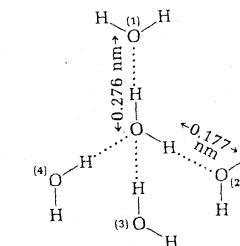
Έτσι το μόριο του νερού είναι ένα δίπολο H 104,5° H. Το αποτέλεσμα

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

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

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

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

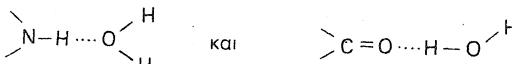


Σχ. 1.4β.

Η σύνδεση μορίων νερού με δεσμούς υδρογόνου.

Έτσι τα μόρια του νερού επειδή σχηματίζουν δίπολα έλκονται το ένα κοντά στο άλλο, γι' αυτό το νερό σε θερμοκρασία δωματίου (20°C) είναι υγρό. Ένα παρόμοιο μόριο με περίπου διπλάσιο μάλιστα μοριακό βάρος, το H<sub>2</sub>S, υδρόθειο, είναι αέριο, γιατί το θερό δεν είναι τόσο ηλεκτραρνητικό απέναντι στο υδρογόνο ώστε να σχηματισθεί δίπολο και τα μόριά του να έλκονται. Καθώς ζεσταίνεται το νερό, οι δεσμοί μεταξύ αυτών των διπόλων που λέγονται **δεσμοί υδρογόνου** εξασθενίζουν και τελικά πρακτικά παύουν να υπάρχουν. Στη θερμοκρασία του σώματός μας (37°C), 30 περίπου μόρια νερού είναι συνδεδεμένα.

Δεσμοί υδρογόνου μπορούν να σχηματισθούν μεταξύ δύο οξυγόνων όπως στο νερό  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$  μεταξύ δύο αζώτων,  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}$  μεταξύ N και O,  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{N}$  μεταξύ N-H...O. Οταν όμως έχουμε δύο ενώσεις, η μία με την ομάδα C=O και η άλλη με την ομάδα N-H που μπορούν να κάνουν δεσμό υδρογόνου N-H ... O = C μέσα στο νερό, προτιμούν το νερό για να κάνουν τους δεσμούς υδρογόνου



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

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

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

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

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

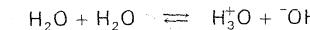
Για τον οργανισμό μας αυτό θα πει πως μπορούμε να δεχόμασθε σχετικά μεγάλα ποσά θερμότητας πριν η θερμοκρασία μας φθάσει τους 42°C που, όπως ξέρετε, είναι πάρα πολύ επικίνδυνη για τη ζωή.

### 1.5 Το νερό είναι κάτι βάση και οξύ – Το pH.

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

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

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



Σε σταθερή θερμοκρασία πάντοτε ο ίδιος αριθμός μορίων νερού αντιδρά και δίνει  $\text{H}_3^+\text{O}$ , οξύνιο, και  $\text{OH}^-$ , υδροζύλιο· ο ίδιος αριθμός  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$  αντιδρά και δίνει νερό. Για αυτήν την αντίδραση έχει αποδειχθεί ότι δεν προλαβαίνουν να σχηματισθούν πολλά  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$ , γιατί πολύ γρήγορα αντιδρούν και δίνουν πάλι  $\text{H}_2\text{O}$ . Όσες φορές και αν μετρήσουμε σωστά τα γραμμομόρια των  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$  που βρίσκονται σε ένα λίτρο νερού με κάποια συγκεκριμένη θερμοκρασία θα τα βρούμε πάντοτε τα ίδια. Αυτό θα πει ότι όσα γραμμομόρια  $\text{H}_3^+\text{O} + \text{OH}^-$  σχηματίζονται από νερό στο δευτερόπτο, το λεπτό, την ώρα, τη μέρα (σε κάποια μονάδα χρόνου), άλλα τόσα γραμμομόρια  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$  αντιδρούν και σχηματίζουν νερό στην ίδια μονάδα χρόνου. Στην περίπτωση αυτή λέμε ότι η αντίδραση βρίσκεται σε ίσορροπία.

Το **γραμμομόριο** μιας οποιαδήποτε ενώσεως έχει τόση μάζα όση είναι το μοριακό της βάρος. Διεθνώς το γραμμομόριο το παριστάνεμε με το σύμβολο **mole**. Όταν λοιπόν λέμε ένα γραμμομόριο  $\text{H}_3^+\text{O}$ , εννοούμε 19g  $\text{H}_3^+\text{O}$  και όταν λέμε ένα γραμμομόριο  $\text{OH}^-$ , εννοούμε 17g  $\text{OH}^-$ . Βλέπομε αμέσως την ευκολία των λογαριασμών σε μιαν αντίδραση όταν αντί για γραμμάρια χρησιμοποιούμε moles.

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

Όταν λοιπόν έχομε μια ποσότητα 9g  $\text{H}_2\text{O}$  μπορούμε να πούμε ότι έχομε:  

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

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

Έτσι, όταν έχουμε μόνο νερό, τότε η συγκέντρωσή του είναι 1000g σε 1l στη θερμοκρασία των 3,98°C ή 1g σε 1ml, δηλαδή 1g/ml. Η πυκνότητά του στην ίδια θερμοκρασία θα είναι πάλι 1g/ml.

Αν όμως έχουμε ένα διάλυμα 58,5g NaCl σε ένα l διαλύματος NaCl σε  $\text{H}_2\text{O}$  (όχι 58,5g NaCl σε ένα l νερό) τότε η συγκέντρωση του NaCl στους 4°C θα είναι

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

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

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

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

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

Ας δούμε τώρα πόση είναι η σταθερή συγκέντρωση των  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$  στην ισορροπία όπως την καθορίζαμε παραπάνω.

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

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

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

που λέγεται **σταθερά ισορροπίας της αντιδράσεως** είναι σταθερός. Εδώ στους 24°C ή  $(\text{H}_3^+\text{O})$ , δηλαδή στους 24°C η συγκέντρωση του  $\text{H}_3^+\text{O}$  (κάθε ένωση όταν είναι μέσα σε παρένθεση σημαίνει συγκέντρωση), είναι  $1 \times 10^{-7}$  M ή 0,1 μM. Η  $(\text{H}_2\text{O})$  όπως είδαμε είναι ≈ 55,4 M μείον 0,0000001 M που έγιναν  $\text{H}_3^+\text{O}$  και  $\text{OH}^-$ . Καταλαβαίνουμε ότι το  $1 \times 10^{-7}$  M είναι αμελητέο μπροστά στο 55,4 M. Έτσι:

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

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

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

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

Επειδή πολύ συχνά θα χρησιμοποιούμε σε υπολογισμούς τη  $(\text{H}_3^+\text{O})$  για απλούστευση θα τη γράφουμε από δω και πέρα  $(\text{H}^+)$  χωρίς να ξεχνάμε ότι δεν υπάρχουν ελεύθερα πρωτόνια  $\text{H}^+$ , αλλά οξόνια,  $\text{H}_3^+\text{O}$ . Επίσης, για την απλούστευση των λογαριασμών, αντί να γράφουμε αριθμούς  $10^{-14}, 10^{-11}, 10^{-3}$  μετατρέπομε το τύπο  $\text{K}_{\text{w}} = (\text{H}^+) \times (\text{OH}^-)$ . Παίρνομε δηλαδή τους δεκαδικούς λογαρίθμους και στα δύο σκέλη της εξισώσεως:

$$\log \text{K}_{\text{w}} = \log (\text{H}^+) + \log (\text{OH}^-)$$

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

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

$$\log A^V = V \log A$$

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

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

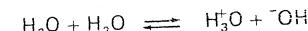
$$-\log \text{K}_{\text{w}} = -\log 10^{-14} = -\log (\text{H}^+) - \log (\text{OH}^-)$$

$$-\log \text{K}_{\text{w}} = 14 = -\log (\text{H}^+) - \log (\text{OH}^-)$$

Το σύμβολο  $-\log$  το αντικαθιστούμε με το γράμμα p, οπότε ο τύπος γίνεται  $p \text{K}_{\text{w}} = 14 = \text{pH} + \text{pOH}$  (αφαιρέθηκαν και οι παρενθέσεις).

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

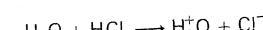
Ξαναγυρίζουμε στην αντίδρασή μας:



**Οξύ** Θα πούμε ότι είναι μια ένωση από την οποία μπορεί να αποχωρισθεί τουλάχιστον ένα πρωτόνιο και **βάση** είναι μια ένωση η οποία μπορεί να δεχθεί τουλάχιστον ένα πρωτόνιο. Το νερό είναι και οξύ και βάση, γιατί μπορεί να δεχθεί ένα χιστον ένα πρωτόνιο. Το νερό είναι και βάση, γιατί μπορεί να δεχθεί ένα χιστον ένα πρωτόνιο και να σχηματίσει  $\text{H}_3^+\text{O}$  ή να δώσει ένα πρωτόνιο και να σχηματίσει  $\text{OH}^-$ .

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

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



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

τα ιονιζόμενα υδρογόνα του στο νερό έτσι σχηματίζονται  $H_3^+O$  και η ασθενής συζυγής του βάση  $B$ .

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

Αντίθετα **ισχυρή βάση** Β μέσα στο νερό είναι εκείνη που όλα της τα μόρια τραβάνε από το νερό τα υδρογόνα του και σχηματίζεται έτσι  $\bar{OH}$  και το ασθενές οξύ  $A$ .

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

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

Γνωρίζομε ότι το νερό δίνεται και δίνει  $10^{-7} M H_3^+O$  και  $10^{-7} M \bar{OH}$ . Τώρα όμως που προσθέσαμε  $H_3^+O$  ( $HCl$ ), η διάσταση του νερού θα περιορισθεί. (Αρχή του Le Chatelier).

Έτσι, από το νερό δεν θα προέρχονται  $10^{-7} M H_3^+O$  και  $10^{-7} M \bar{OH}$  αλλά λιγότερα, δηλαδή τόσα ώστε η ολική συγκέντρωση των  $H^+$  (από το οξύ και το νερό) επί τη  $\bar{OH}$ , να είναι πάντοτε  $10^{-14}$  στους  $24^\circ C$ :

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

$H^+$  που προέρχεται από το νερό είναι ίση με τη  $\bar{OH}$  γιατί από τη διάσταση του νερού όσα  $H^+$  τόσα  $\bar{OH}$  παράγονται.

Αν συμβολίσομε την  $\bar{OH}$  με  $x$ , τότε η ολική  $(H^+)$  θα είναι όση προέρχεται από το οξύ ( $0,1 M$ ) και όση προέρχεται από το νερό ( $x$ ). Έτσι:

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

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

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

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

Τελικά δηλαδή θα έχουμε:

$$(\bar{OH}) = 10^{-13} \quad \text{ή} \quad pOH = 13 \quad \text{και} \\ (H^+) = 10^{-1} \quad \text{ή} \quad pH = 1$$

Το διάλυμα  $0,1 M HCl$  θα περιέχει θεωρητικά:  $55,4 - 10^{-13} M H_2O$ ,  $10^{-1} + 10^{-13} M H_3^+O$ ,  $10^{-1} M Cl^-$ ,  $10^{-13} M \bar{OH}$  και μηδέν  $HCl$ . Πρακτικά όμως θα γράψουμε ότι το διάλυμα μας περιέχει  $55,4 M H_2O$ ,  $10^{-1} M H^+$ ,  $10^{-1} M Cl^-$ ,  $10^{-13} M \bar{OH}$  και μηδέν  $M HCl$ .

Αν έχουμε γενικότερα ένα οποιοδήποτε οξύ που μέσα στο νερό δίνει την αντίδραση  $A + H_2O \rightarrow B + H_3^+O$ , δηλαδή προσθέτομε ένα οξύ  $A$  σε συγκέντρωση  $C_A$ , τότε το  $A$  αντιδρά με το νερό και δίνει τη συζυγή του βάση  $B$  και  $H_3^+O$ . Αν το  $A$  είναι ισχυρό, όπως στο προηγούμενο παράδειγμα, και κάθε μόριο του δίνει ένα πρωτόνιο, τότε:

$(A) =$  συγκέντρωση του οξέος μετά την αντίδραση = 0.

$(B) = C_A$  γιατί όσο  $C_A$  προσθέσαμε, τόση  $B$  σχηματίσθηκε και  $(H_3^+O) \text{ ή } (H^+) = C_A + (\bar{OH})$ .  $H(\bar{OH}) = (H^+)$  που προήλθε από το  $H_2O$ .

Οπότε:

$$(H^+) = C_A + \frac{K_w}{(H^+)} \quad [Γιατί (\bar{OH}) = \frac{K_w}{(H^+)}]$$

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

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

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

Έτσι βρίσκομε το  $pH$  ενός διαλύματος ισχυρού οξέος.

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

$(B) =$  συγκέντρωση της βάσεως μετά την αντίδραση = 0.

$(A) = C_B$  και  $(\bar{OH}) = C_B + (H^+)$ .  $H(H^+) = (\bar{OH})$  που προήλθε από τη διάσταση του νερού. Οπότε:

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

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

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

Έτσι βρίσκομε το  $pH$  διαλύματος ισχυρής βάσεως.

## 1.7 Ασθενές οξύ μέσα στο νερό, το $pH$ του και το $pKa$ του.

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

Η συγκέντρωση του οξέος που διασπάσθηκε ( $\Delta$ ) θα είναι ίση με την ολική  $(H^+)$  μείον τη  $(H^+)$  που προήλθε από το  $H_2O$  και που είναι ίση με  $(\bar{OH})$ .

Έτσι  $C_A = (A) + [(H^+) - (\bar{OH})]$ .

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

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

Ας δούμε λοιπόν τους δύο τύπους:

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

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

και ας πάρομε ένα ασθενές οξύ με  $C_A = 0,1 \text{ M}$ .  
Στην ισορροπία  $A + H_2O \rightleftharpoons B + H_3O^+$

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

Επειδή το διάλυμα είναι υδατικό η  $(H_2O)$  θα είναι πρακτικά σταθερή ( $55,5 \text{ M}$ ). Επομένως:

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

όπου:  $K_a$  είναι η **σταθερά διαστάσεως** του οξέος και έχομε:

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

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

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

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

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

Επομένως το  $(OH^-)$  θα είναι  $10^{-10} \text{ M}$   
Άρα ο τύπος γίνεται:

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

και

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.7.1.

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

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

Δηλαδή ένα διάλυμα οξικού οξέος  $0,03 \text{ M} = 3 \times 10^{-2} \text{ M}$ ,  
και:  $\log C_A = \log 3 + \log 10^{-2} = 0,48 - 2,00 = -1,52$ , θα έχει:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 1.8 Ασθενής βάση μέσα στο νερό – Το pH της.

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

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

Προσθέτομε στο νερό μια ασθενή βάση B συγκεντρώσεως  $C_B$ . Αυτή θα αντιδράσει σύμφωνα με την εξίσωση  $B + H_2O \rightleftharpoons A + OH^-$ :

$$K_{eq} = \frac{(A)(OH^-)}{(B)(H_2O)}$$

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

Τό  $(H_2O) K_{eq} = K_b = \frac{(A)}{(B)} (OH^-)$  είναι η σταθερά διαστάσεως της βάσεως.

Δηλαδή:

$$K_b = \frac{(A)}{(B)} \times \frac{K_w}{(H^+)} \quad (1)$$

Το συζυγές οξύ A όμως δίνει την αντίδραση  $A + H_2O \rightleftharpoons B + H_3O^+$  και η σταθερά διαστάσεως είναι:

$$K_a = \frac{(B)(H^+)}{(A)} \quad (2)$$

Αν πολλαπλασιάσουμε την (1) με τη (2) βρίσκομε:

$$K_b \cdot K_a = \frac{(A)}{(B)} \cdot \frac{K_w}{(H^+)} \cdot \frac{(B)}{(A)} \cdot (H^+) = K_w$$

επομένως  $K_b = \frac{K_w}{K_a}$ . Αντικαθιστώντας στο τύπο (1) το  $K_b$  βρίσκομε:

$$\frac{K_w}{K_a} = \frac{(A)}{(B)} \cdot \frac{K_w}{(H^+)} \quad ή \quad (H^+) = K_a \frac{(A)}{(B)}$$

όπου:  $K_a$  είναι η σταθερά διαστάσεως του συζυγούς οξέος της βάσεως.

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

$$(δεν προσθέσαμε οξύ) \quad (H^+) = K_a \frac{-(H^+) + (OH^-)}{C_B + (H^+) - (OH^-)}$$

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

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

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

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

Έτσι καταλήγομε στον τύπο:

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

$$\text{και } (H^+)^2 = \frac{K_a K_w}{C_B} : \quad 2 \log (H^+) = \log K_a + \log K_w - \log C_B$$

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

$$\text{Το } pH = \frac{pK_a + 14 + \log C_B}{2}$$

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

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

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

Ας πάρομε τώρα ένα ισχυρό οξύ και ας δούμε τι συμβαίνει όταν προσθέτομε μια ισχυρή βάση.

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

Ισχυρό οξύ στο νερό σημαίνει ότι:  $H^+ Cl^- + H_2O \rightarrow H_3^+O + ^-Cl$ .  
Δηλαδή η βάση  $H_2O$  αντέδρασε και έδωσε το συζυγές οξύ  $H_3^+O$ . Ισχυρή βάση στο νερό σημαίνει ότι:



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

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



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

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

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

Αν συνεχίσουμε να προσθέτομε βάση από  $10^{-7}$  ως  $10^{-8}$  τότε:  $C_A - C_B = (H^+) - (^-OH)$ .

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

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

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

Ας πάρομε ένα παράδειγμα  $HCl 1 M$  και ας προσθέσουμε  $NaOH$ . Εκείνο που μας ενδιαφέρει είναι να δούμε πώς αλλάζει το  $pH$  καθώς προσθέτομε τη βάση.

Στο αρχικό διάλυμα  $pH = -\log C_A = -\log 1 = -\log 10^0 = 0$ , και θα περιέχει  $1 M Cl^-$ ,  $1 M H^+$   $55,4 - 1 = 54,4 M H_2O$ ,  $10^{-14} M ^-OH$ . Προσθέτομε τώρα τόση βάση ώστε  $C_B = 10^{-1} M$ , δηλαδή το  $1/_{10}$  της  $C_A$ . Θα εξουδετερωθεί επομένως το  $1/_{10}$  της  $C_A$  και το διάλυμα θα έχει τώρα  $1 M ^-Cl$ ,  $0,9 M H^+$ ,  $54,5 M H_2O$ ,  $0,1 M Na^+$  και:

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

Δηλαδή  $pH = 0,046$ .

Αν προσθέσουμε τώρα άλλη τόση βάση ώστε  $C_B = 2 \times 10^{-1}$ , θα έχουμε  $1 M ^-Cl$ ,  $0,8 M H^+$ ,  $54,6 M H_2O$ ,  $0,2 M Na^+$  και:

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

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

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1.9.1.

Ογκομέτρηση ισχυρού οξέος με ισχυρή βάση.

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

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

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

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

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

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



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

Επομένως:  $(\text{B}) = (\text{C}_B) + [(\text{H}^+) - (\text{^{\circ}OH})]$ . Πάλι ως όξινο διάλυμα  $(\text{H}^+) >> (\text{^{\circ}OH})$ . Αν προβλέπουμε ότι  $\text{C}_B >> (\text{H}^+)$  τότε:

$$(\text{H}^+) = K_a \frac{C_A - C_B}{C_B} \quad \text{ή} \quad \text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{C_B}{C_A - C_B}$$

Αν όμως  $\text{C}_B$  είναι κοντά στο  $(\text{H}^+)$  τότε:

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

και λύνομε τη δευτεροβάθμια εξίσωση.

Στη συνηθέστερη περίπτωση το pH βρίσκεται από τα:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{C_B}{C_A - C_B} \quad \text{ή} \quad \text{γενικά} \quad \text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{(\text{βάση})}{(\text{όξυ})}$$

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

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

Από τον πίνακα και κυρίως από τα διαγράμματα παρατηρούμε ότι:

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

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

### Σχ. 1.9.

Καμπύλη pH = f ( $C_B$ ) για ισχυρό οξύ και ισχυρή βάση.

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

### 1.10 Τα pH διαλύματος ασθενούς οξέος όταν προσθέτομε ισχυρή βάση.

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

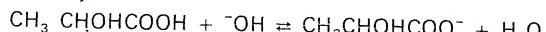
Παίρνομε για παράδειγμα το γαλακτικό οξύ ( $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ )  $0,1 \text{ M}$   $\text{p}K_a = 3,86$  ή  $K_a = 1,38 \times 10^{-4}$ . Πάλι από την τύπο:

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

βλέπουμε ότι πριν αρχίσουμε την ογκομετρήση  $C_B = 0$  και ως οξύ που είναι  $(\text{H}^+) >> (\text{^{\circ}OH})$  και αν έχομε  $C_A >> (\text{H}^+)$ :

$$\text{pH} = \frac{\text{p}K_a - \log C}{2}$$

Όταν προσθέσουμε ισχυρή βάση π.χ.  $\text{^{\circ}OH}$ , τότε θα γίνει η αντίδραση:



ΠΙΝΑΚΑΣ 1.10.1.

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

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

<sup>(1)</sup> pH υπολογισμένο με την εξίσωση Henderson - Hasselbach.

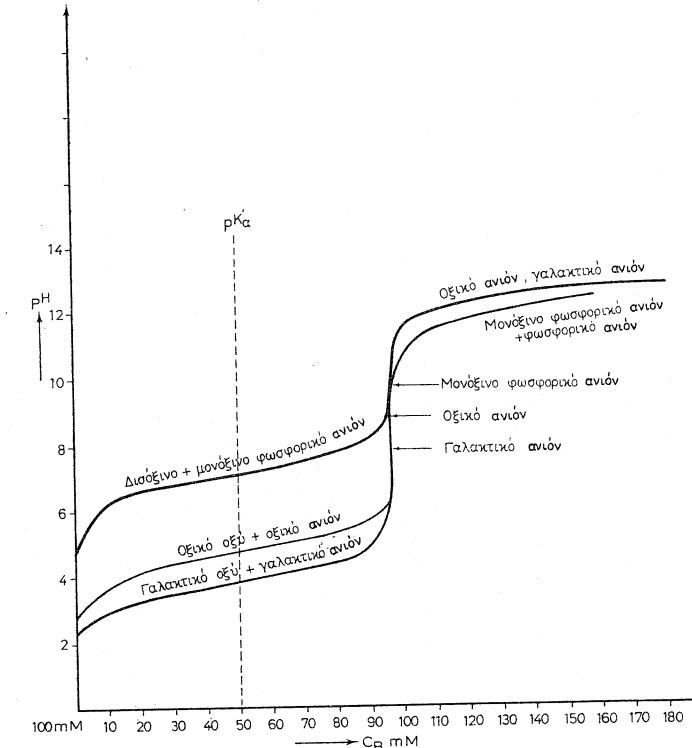
<sup>(2)</sup> pH υπολογισμένο με τη δευτεροβάθμια εξίσωση.

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

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

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

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



Σχ. 1.10. Ογκομέτρηση γαλακτικού οξέος, οξικού οξέος και δισόξινου φωσφορικού καλίου (100 mM) με ισχυρή βάση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.10.2.

Τιμές pH που έχουν ορισμένα βιολογικά υγρά και ιστοί.

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

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

γ) Παρατηρούμε ότι όταν προσθέσουμε την ίδια ποσότητα σε moles της ισχυρής βάσεως (όχι της συζυγούς βάσεως), όσα ιονιζόμενα moles του ισχυρού οξέος υπάρχουν, τότε το τελικό μας διάλυμα θα περιέχει πρακτικά ίσες ποσότητες του ανιόντος του οξέος, στην περίπτωσή μας  $CH_3COOHCOO^-$  και κατιόντος της ισχυρής βάσεως  $Na^+$  και  $H_2O$ . Αν εξατμίσουμε το νερό, θα μείνει το αλάτι  $CH_3COONa$ , γαλακτικό νάτριο. Έτσι αν πάρομε τώρα την ίδια ποσότητα νερού και διαλύσουμε την ίδια ποσότητα γαλακτικού νατρίου, το pH του διαλύματος θα είναι το ίδιο μὲν εκείνο που πρόκειται από την ογκομέτρηση, δηλαδή 8,43. Άρα γαλακτικό νάτριο 0,1 M έχει pH 8,43.

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

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

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

### 1.11 Τά pH διαλύματος ασθενούς βάσεως όταν προσθέτομε ισχυρό οξύ.

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

Πάντοτε θα ξεκινήσουμε από τον ένα, το γενικό τύπο:

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

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

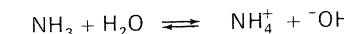
$$pH = \frac{14 + pK_a + \log C}{2}$$

$$C_A = 0 \quad \text{OH}^- >> H^+ \quad C_B >> \text{OH}^-.$$

Όταν αρχίζουμε την ογκομέτρηση με HCl θα γίνει η αντίδραση:



και όσα  $H^+$  προσθέτομε τόσα  $\text{NH}_4^+$ . Θα σχηματίζονται. Το διάλυμά μας θα έχει συζυγές οξύ (A) =  $(\text{NH}_4^+)$  όσο  $H^+$  προσθέσαμε συν εκείνο που προέρχεται από την αντίδραση της αμμωνίας με  $H_2O$ :



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

$$(H^+) = K_a \cdot \frac{C_A + (\text{OH}^-)}{(C_B - C_A) - (\text{OH}^-)}$$

Αν το  $C_B - C_A >> (\text{OH}^-)$  τότε:

$$(H^+) = K_a \frac{C_A + (\text{OH}^-)}{C_B - C_A} \quad \text{και} \quad \text{antikathiotitwnas } (\text{OH}^-) = \frac{K_w}{(H^+)}$$

καταλήγομε στη δευτεροβάθμια εξίσωση:

$$(C_B - C_A)(H^+)^2 - K_a C_A (H^+) - K_a K_w = 0.$$

Αλλά αν το  $(\text{OH}^-) << C_A$  τότε:

$$(H^+) = K_a \frac{C_A}{C_B - C_A} \quad \text{και} \quad pH = pK_a + \log \frac{C_B - C_A}{C_A}.$$

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

Όταν μέσα στο διάλυμα  $C_B - C_A = C_A$  τότε  $pH = pK_a$ . Όταν στο διάλυμα προσθέσουμε ακριβώς την ίδια ποσότητα ισχυρού οξέος, δηλαδή την ποσότητα εκείνη που θα εξουδετερώσει όλη τη βάση, τότε θα έχουμε ένα διάλυμα του συζυγούς οξέος. Στην περίπτωση του  $\text{NH}_4^+ \text{Cl}$ , ως ασθενές οξύ θα έχει:

$$pH = \frac{pK_a - \log C}{2}$$

Δηλαδή ένα διάλυμα 0,1 M  $\text{NH}_4^+ \text{Cl}$  θα έχει  $pH = 4,63 + 0,5 = 5,13$ .

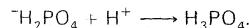
### 1.12 Περισσότερα ιονιζόμενα υδρογόνα - Ρυθμιστικά διαλύματα - Ισόδυναμα βάρη - Κανονικά διαλύματα.

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

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

Έτσι, ένα δάλιμα οξικού οξέος σε pH 9 βρίσκεται κάτω από τη μορφή της συζυγούς του βάσεως  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  και μπορεί να δεχθεί  $\text{H}^+$ . Άρα είναι βάση. Αντίθετα η αιματινία σε pH 3 βρίσκεται κάτω από τη μορφή του συζυγούς της οξέος  $\text{NH}_4^+$ . Άρα μπορεί να δώση  $\text{H}^+$ , άρα είναι οξύ.

Έτσι το φωσφορικό οξύ με τρία ιονιζόμενα  $H^+$  και με  $pK_1 = 2,14$ ,  $pK_2 = 7,20$  και  $pK_3 = 12,4$  σε  $pH = 1$  θα βρίσκεται σχεδόν όλο ως  $H_3PO_4^-$ . Σε  $pH = 2,14$  το μισό θα είναι  $H_3PO_4^-$  και το άλλο μισό  $H_2PO_4^-$ . Σε αυτό το διάλυμα αν προσθέσουμε  $H^+$  τότε θα γίνει:



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



και το  ${}^1\text{H}_2\text{PO}_4$  θα είναι οξύ. Σε pH 5 πρακτικά όλο το φωσφορικό οξύ θα βρίσκεται κάτω από τη μορφή  ${}^1\text{H}_2\text{PO}_4$  και σε pH 7,2 το μισό θα είναι  ${}^2\text{HPO}_4$  και το άλλο μισό  ${}^1\text{H}_2\text{PO}_4$ . Σε pH 10 όλο θα είναι  ${}^2\text{HPO}_4$  και σε pH 12,4 το μισό θα είναι  ${}^3\text{PO}_4$  και το μισό  ${}^2\text{HPO}_4$ .

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

Τα ΗΗ, όταν θα έχουν εξουδετερωθεί πλήρως κάθε ένα από τα υδρογόνα οξέος με περισσότερα από ένα ιονιζόμενα Η βρέθηκε με ανάλογους υπολογισμούς που κάνουμε πάντα, άτι είναι.

για το πρώτο:  $\frac{pK_1 + pK_2}{2}$  δηλ. για το φωσφορικό οξύ σε pH  $= \frac{2,14 + 7,20}{2} = 4,67$

για το δεύτερο σε pH =  $\frac{pK_2' + pK_3'}{2} = 9,8$  και

$$\text{για το τρίτο σε pH} = \frac{14 + pK_3' + \log C}{2}$$

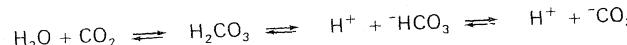
δηλαδή ένα διάλυμα φωσφορικού οξέος 0,1 M όταν θα έχουν εξουδετερωθεί και τα τρία υδρογόνα του, δηλ. ένα διάλυμα  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  0,1 M θα έχει  $\text{pH} = 7 + 6,2 + \log(\frac{1}{C}) = 13,2 - 0,5 = 12,7$ . Ένα τέτοιο οξύ που το μόριό του μπορεί να δώσει περισσότερα από ένα ιονιζόμενα Η ή αλλιώς το γραμμισμόριό του μπορεί να δώσει περισσότερα από 6,023  $\times 10^{23}$  (αριθμός Avogadro) ιονιζόμενα Η λέγεται **πολυσθενές οξύ**. Αντίστοιχα έχουμε και τις **πολυσθενές βάσεις**.

Η ποσότητα του οξείου ή της βάσεως που μπορεί να δώσει ή να πάρει έναν αριθμό Avogadro H, λέγεται **ισοδύναμο βάρος** του οξείου ή της βάσεως. Ένα διάλυμα που περιέχει μία τετοιά ποσότητα, δηλαδή ένα ισοδύναμο βάρος στο 1 λέγεται **κανονικό δέλτιο** και παρατάγεται με το κεφαλαίο N. Εστι το κανονικό δέλτιο

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

$1M H_3PO_4 = 3N H_3PO_4$  ενώ  $1M HCl = 1N HCl$ . Επομένως όταν ογκομετρούμε  $1M NaOH$  για την πλήρη εξουδετέρωσή του,

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



Αντίστοιχα λέμε:  $1M H_3PO_4 = 3N$  σαν οξύ  
 $1M NaH_2PO_4 = 2N NaH_2PO_4$  σαν οξύ αλλά  $1N$  ως βάση

$1M\ Na_2HPO_4 = 1N\ Na_2HPO_4$  ως οξύ, αλλά  $2N$  ως βασικό.  
 $1M\ Na_2PO_4 = 3N$  ως βάση.

και 1M  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  = 3N ως παστή.  
Το 1M  $\text{H}_2\text{CO}_3$  = 2N  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ως οξύ.

To 1M  $\text{H}_2\text{CO}_3 \equiv 1\text{N}$  ως οξύ ή ως Βάση

To 1M  $\text{NaHCO}_3 \equiv$  2N ως βάση.

### 1.13 Ρυθμιστική ικανότητα

Είπαμε ότι στο σημείο του pH<sub>z</sub> των καμπυλών που είδαμε ως τώρα, η γραμμή είναι παράλληλη με τον άξονα των x. Δεξιά και αριστερά από αυτό το σημείο η γραμμή έχει κάποια κλίση. Παρατηρούμε ότι η κλίση αυτή είναι μεγαλύτερη για ένα διάλυμα 0,1 M παρά για ένα διάλυμα 1M με το ίδιο οξύ. Με άλλα λόγια το 0,1 M αιλλάζει ευκολότερα την προσθήκη της ιδιαίς ποσότητας βάσεως. Επίσης η κλίση της γραμμής είναι διαφορετική για τα διάφορα οξέα. Επομένως κάθε διάλυμα χαρακτηρίζεται από το πόσο εύκολα αλλάζει το pH του με την προσθήκη βάσης ή οξέος.

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

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

Όπου έχομε μεγάλη κλίση της γραμμής, η ρυθμιστική ικανότητα είναι μικρή. Οπου έχομε μικρή κλίση της γραμμής, η ρυθμιστική ικανότητα είναι μεγάλη. Τη μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα για το ίδιο οξύ ή βάση της ίδιας συγκεντρώσεως, την έχουμε στο  $\rho H = \rho K_a$ . Μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα για το ίδιο οξύ ή βάση στο ίδιο  $\rho H$  την έχουμε για το οξύ ή τη βάση με μεγαλύτερη συγκέντρωση. Μεγαλύτερη ρυθμιστική ικανότητα στο  $\rho K_a$  του οξέος ή της βάσεως έχουμε για το οξύ ή τη βάση που είναι ασθενέστερη (έχουν μεγαλύτερο  $\rho K_a$ ).

Προσπαθήστε να δικαιολογήσετε τις πιο πάνω προτάσεις

1.14 Μέτρηση του pH = Πεχάμετρο, Δείκτες.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.14.1.**  
Μερικοί από τους πιο συνηθισμένους δείκτες, τα  $pK_a$  τους και η περιοχή του pH που αλλάζουν χρώμα.

Δείκτης	$pK_a$	Περιοχή pH	Χρώμα
Μπλε της Θυμόλης	1,7	1,2 - 2,8	Κόκκινο - Κίτρινο
Πορτοκαλί του μεθυλίου	3,5	3,1 - 4,4	Κόκκινο - Κίτρινο
Μπλε της βρωμοκρεζόλης	4,0	3,0 - 4,6	Κίτρινο - Μπλε
Πράσινο της βρωμοκρεζόλης	4,7	3,8 - 5,4	Κίτρινο - Μπλε
Κόκκινο του μεθυλίου	5,1	4,2 - 6,3	Κόκκινο - Κίτρινο
Μπλε της βρωμοθυμόλης	7,0	6,0 - 7,6	Κίτρινο - Μπλε
Κόκκινο της φαινόλης	7,9	6,8 - 8,4	Κίτρινο - Κόκκινο
Μπλε της θυμόλης	8,9	8,0 - 9,6	Κίτρινο - Μπλε
Φαινολοφθαλείνη	9,7	8,3 - 10,0	Άχρωμο - Κόκκινο
Κόκκινο του Κούκο	--	3,0 - 5,2	Μπλε - Κόκκινο μωβ
Ηλιοτρόπιο	--	5,0 - 8,0	Κόκκινο - Μπλε

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

## 2.1 Γενικά.

Τώρα που γνωρίσαμε το νέρό θα είναι πιο εύκολο να καταλάβομε τη διάταξη στο χώρο και επομένως τον τρόπο λειτουργίας των κυριότερων περίπλοκων βιομορίων μέσα σε αυτό, δηλαδή των πρωτεΐνών, των υδατανθράκων, των λιπών και των νουκλεϊνικών οξέων.

Θα αρχίσουμε με τις πρωτείνες, γιατί όπως το λέει και το όνομα, ο ρόλος τους είναι πρωταρχικός για τη ζωή. Πράγματι είναι τα μόρια εκείνα που όχι μόνο επιτελούν τη μεγαλύτερη πολλαπλότητα λειτουργιών στον οργανισμό, αλλά είναι και δουμικά συστατικά οι οισμένων ιστών.

## 2.2 Λειτουργική διάκοση των ποωτεϊών.

### Διακρίνονται σε:

- **Ενζυμα**, οι καταλύτες του οργανισμού που είναι και τα περισσότερα από τα είδη των πρωτεΐνων.
  - **Δομικές πρωτεΐνες**, όπως είναι το κολλαγόνο, οι κερατίνες, η ελαστίνη.
  - **Συσταλτικές πρωτεΐνες**, όπως είναι οι μυοσίνες και οι ακτίνες των μυών.
  - **Πρωτεΐνες μεταφοράς**, όπως είναι η αιμοσφαιρίνη, η μυοσφαιρίνη, οι πρωτεΐνες του ορού του αίματος.

**Γενετικές ποιητέινες.** Όπως είναι οι γουκλεοποιητέινες, οι ιστόνες

**Ορηγονικές ποωτείνες.** Όπως είναι η ιαγουάρη, η χλυκανόγη

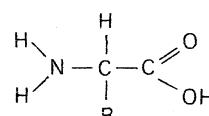
**Ανοσοποιητές.** Όπως είναι οι υ = σφαλίνες του ορού του αίματος

Όπως βλέπουμε, οι λειτουργίες των ποικελών είναι και πολλές και διάφορες.

Για να καταλάβουμε πώς γίνεται αυτά τα μόρια να μπορούν να κάνουν τόσες πολλές δουλειές θα πρέπει πώτα να δούμε τη δομή τους και τη διάταξή τους στον ρό, γιατί η λειτουργία τους στον οργανισμό γίνεται μέσα στο νερό.

### 2.3 Οι Δωδεκάες μονάδες των ποικιλεύμων – Τα α-αιμονοξείδη

Όπως είδαμε στο πρώτο κεφάλαιο, οι δομικές μονάδες όλων των πρωτεϊνών είναι τα αιγυόξεια του γενικού τύπου:



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

Ούτινα καρποί, οι οποίες παραπέμπουν την αρχή της ζωής στην γη.  
Επομένως τα αμινοξέα των πρωτεινών, επειδή ολά έχουν μιαν αρινόρασα στην ανθρακική λέγονται 2 ή α - αμινοξέα. Έχει επικρατήσει να λέγονται **α - αμινοξέα**.

Η διαφορά των α - αμινοξέων που συνθέτουν τις πρωτεΐνες είναι ο γενικός ποκαπατέτας των α - άνθρακα, η ομάδα R.

ποκαπατιώτης, ούτε σε αυτήν την περίοδο.

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

2.4 Η πλειονότητα των διμοξέων ανάλογα με την πολικότητα της R ομάδας.

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

- αριθμητική ορδού είναι λεπτό παραγόντας την παραπάνω σύμφωνα με αυτήν την ταξινομία ή είναι οι κατηγορίες λοιπόν των αρινοξέων σύμφωνα με αυτήν την ταξινομία ή είναι τέσσερεις:

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

Μην ξεχνάμε ότι εννοούμε φορτισμένα όταν το pH είναι γυρω στα 7.

#### 2.4.1 Αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφοβες R ομάδες.

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

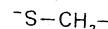
Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Αλανίνη		Ala
Βαλίνη		Val
Λευκίνη		Leu
Ισολευκίνη		Ile
Προλίνη		Pro
Δύο με αρωματικό δακτύλιο		
Φαινυλαλανίνη		Phe
Θρυπποφάνη		Try
Ένα αμινοξύ που περιέχει S:		
Μεθειονίνη		Met

#### 2.4.2 Αμινοξέα με πολικές ή υδροφιλές R ομάδες, αλλά όχι ιονισμένες.

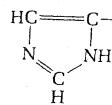
Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν αμινοξέα που είναι περισσότερο διαλυτά στο νερό, γιατί οι πολικές τους ομάδες R μπορούν να φτιάξουν δεσμούς υδρογόνου με το H<sub>2</sub>O.

Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός
Γλυκίνη		Gly
Σερίνη		Ser
Θρεονίνη		Thr
Κυστείνη		Cys
Τυροσίνη		Tyr
Ιστιδίνη		His
Ασπαραγίνη		Asn
Γλουταμίνη		Gln

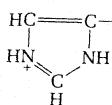
Από αυτά τα αμινοξέα η κυστείνη έχει την -SH ομάδα με  $pK_a = 8,33$ . Επομένως καθώς πλησιάζει το pH προς την τιμή του 8, η κυστείνη αρχίζει και ιονίζει την -SH ομάδα της και γίνεται:



Αντίθετα η ιστιδίνη έχοντας την ομάδα του ιμιδαζολίου με  $pK_a = 5,78$

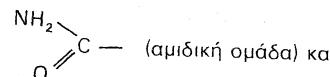


και θώς ελαττώνεται το pH κάτω από 7 αρχίζει να ιονίζεται προς



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

της ασπαραγίνης και γλουταμίνης στην ομάδα της κυστείνης στην ομάδα -SH.



#### 2.4.3 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά αρνητικά φορτισμένα ιόντα.

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

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

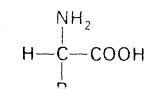
#### 2.4.4 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά θετικά φορτισμένα ιόντα.

Αμινοξέα	R ομάδες	Συμβολισμός	
Λυσίνη	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+ \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{H} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Lys
Αργινίνη	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \\ \text{NH}_2^+ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{H} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Arg

Η λυσίνη έχει μια δεύτερη αμινομάδα με  $pK_a = 10,53$  στην πλευρική αλυσίδα. Έτσι η R ομάδα της είναι θετικά φορτισμένη σε pH = 7,0. Η αργινίνη έχει μια γουανιδινομάδα με  $pK_a = 12,48$ . Και αυτή είναι θετικά φορτισμένη σε pH = 7,0.

#### 2.5 Στερεοχημεία αμινοξέων - D και L μορφές - Σύγκριση με γλυκεραλδεΰδη.

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



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

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

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

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

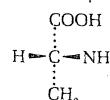
Το εναντιομερή κατά κανόνα έχουν τις ίδιες χημικές ιδιότητες. Εξαιρέσεις υπάρχουν όταν τα εναντιομερή, που, όπως είπαμε, είναι ασύμμετρα μόρια, πρέπει να αντιδράσουν με άλλα ασύμμετρα μόρια. Τότε υπάρχει η πιθανότητα το ένα εναντιομερές να μπορεί να αντιδράσει με το καινούργιο ασύμμετρο μόριο, ενώ το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

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

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

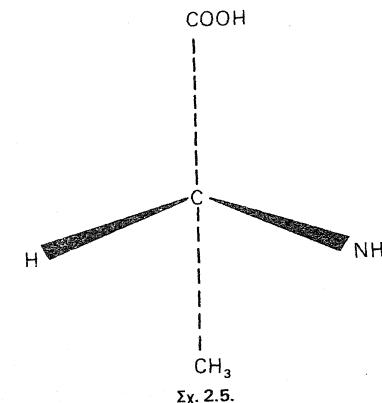
Έτσι, μια ένωση του άνθρακα (ας πούμε η αλανίνη) με τέσσερεις υποκαταστάτες μπορούμε να την παραστήσουμε προοπτικά όπως στο σχήμα 2.5, όπου ο ασύμμετρος άνθρακας C είναι το κέντρο του κανονικού τετράεδρου με κορυφή το COOH και έδρα βάσεως το τρίγωνο (δε διαγράφεται στο σχήμα) την H, NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>. Όπως είναι σχεδιασμένο το τετράεδρο, οι δεσμοί C—H και C—NH<sub>2</sub> έχουν φορά προς εμάς, ενώ οι δεσμοί C—COOH και C—CH<sub>3</sub> έχουν φορά αντίθετη.

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



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

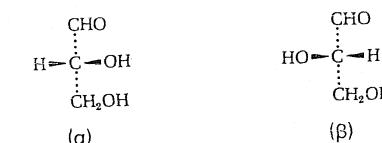
Έχοντας αυτά υπόψη μας μπορούμε να δούμε τα εναντιομερή της αλανίνης:



Σχηματική παράσταση της αλανίνης όπου ο ασύμμετρος άνθρακας C βρίσκεται στο κέντρο του κανονικού τετράεδρου που έχει κορυφή το COOH και έδρα βάσεως το τρίγωνο (δε διαγράφεται στο σχήμα) την H, NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>. Οι στικτοί δεσμοί C—COOH και C—CH<sub>3</sub> κατευθύνονται μακριά από τον παραπορτή μαζί H, NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>. Οι στικτοί δεσμοί C—H και C—NH<sub>2</sub> κατευθύνονται προς τον παραπορτή μαζί ενώ οι σκιασμένοι δεσμοί C—H και C—NH<sub>2</sub> κατευθύνονται προς τον παραπορτή.

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

### 2.6 Τα αμινοξέα έχουν και ζεινες και βασικες ιδιότητες. Είναι εσωτερικά άλατα ή επαμφοτερίζοντα ιόντα.

Μέχρι τώρα τα α - αμινοξέα παριστάνονταν με το γενικό τύπο R - CHCOOH  

$$\begin{array}{c} | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$

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

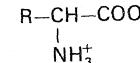
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$  είναι στερεό με σημείο τήξεως τους  $80^\circ\text{C}$ . Το 1 - υδροξυπροπανικό οξύ ή γαλακτικό οξύ  $\text{CH}_3\overset{\text{OH}}{\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}} - \text{COOH}$  είναι υγρό 1 στη θερμοκρασία του δωματίου, το 1 - αμινοπροπανικό οξύ ή αλανίνη  $\text{CH}_3\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{R}}{\text{C}}} - \text{COOH}$

είναι κρυσταλλικό στερεό με σημείο τήξεως πάνω από  $300^\circ\text{C}$ . Γενικά δε, παρατηρήθηκε ότι όλα τα α - αμινοξέα είναι κρυσταλλικά στερεά με σχετικά ψηλό σημείο τήξεως όταν συγκρίνονται με ενώσεις των οποίων η δομή είναι λίγο - πολύ όμοια.

Αυτές οι φυσικές ιδιότητες των α - αμινοξέων που μοιάζουν με φυσικές ιδιότητες ιοντικών ενώσεων, όπως είναι το  $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$  οδήγησαν στη σκέψη πως σε στερεή κατάσταση θα πρέπει να βρίσκονται κάτω από μορφή ιόντων. Πράγματι στερεή κατάσταση δε βρίσκονται κάτω από τη μορφή  $\text{R}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{COO}^-$  αλλά, κάτω από τη μορφή  $\text{R}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{COO}^-$   $\begin{array}{c} | \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$ . Το αμινοξύ

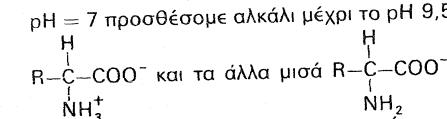
δηλαδή έχει στο μόριό του ένα θετικό και ένα αρνητικό φορτίο. Τέτοιες ενώσεις λέγονται **εσωτερικά άλατα ή επαμφοτερίζοντα ιόντα**.

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



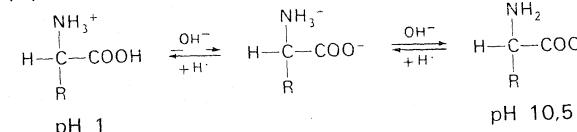
Αν σε αυτό το διάλυμα προσθέσουμε οξύ μέχρι να φθάσουμε σε pH 2, τότε τα μικρά μόρια του αμινοξέος θα είναι κάτω από τη μορφή  $\text{R}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{COO}^-$  και τα άλλα μικρά μόρια του αμινοξέος θα είναι κάτω από τη μορφή  $\text{R}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{COOH}$ . Σε pH 1, πρακτικά, όλα τα μόρια του αμινο-

έος θα είναι κάτω από τη μορφή  $\text{R}-\overset{|}{\text{NH}_3^+}-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{COOH}$ . Αντίθετα αν στο αρχικό διάλυμα  $\text{pH} = 7$  προσθέσουμε αλκαλί μέχρι το pH 9,5 σε αυτό το pH τα μικρά μόρια θα είναι



Σε pH 10,5, πρακτικά, όλα τα μόρια του αμινοξέος θα είναι:  $\text{R}-\overset{|}{\text{C}}-\text{COO}^-$ .  $\begin{array}{c} | \\ \text{NH}_2 \end{array}$

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



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

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

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

όπου:  $pK'_1$ , και  $pK'_2$  είναι τα  $pK_a$  της α- καρβοξυλικής και της α - αμινικής ομάδας  
Αν το R είναι ιονιζόμενο, τότε το ισοηλεκτρικό σημείο του αμινοξέος είναι, συνήθως, πάλι:

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

όπου: τώρα τα  $pK_{a_1}$  και  $pK_{a_2}$  είναι τα  $pK_a$  των ομάδων με τα πλησιέστερα  $pK_a$ . Έτσι το  $pI$  του ασπαρτικού οξέος με  $pK_{a_1} = 2,09$  ( $\alpha$  - καρβοξύλιο)  $pK_{a_2} = 3,86$  ( $\beta$  - καρβοξύλιο) και  $pK_a = 9,82$  έχει:

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

ενώ η λυσίνη με  $pK_a_1 = 2,98$   $pK_a_2 = 8,95$  ( $\alpha$  - αμινο) και  $pK_a_3 = 10,53$  ( $\epsilon$  - αμινο) έχει:

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

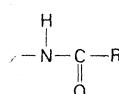
Στο ρι το αρινούξ με την επίδραση ηλεκτρικού πεδίου δεν μετακινείται ούτε προς το Θετικό πόλο ούτε προς το αρνητικό.

## 2.7 Χαρακτηριστικές αντιδράσεις των αινιοξέων - ο πεπτιδικός δεσμός

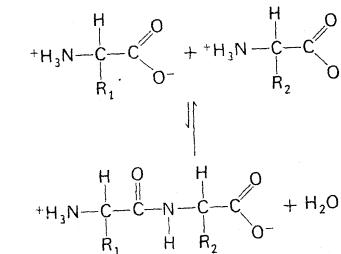
Τα αμινοξέα συμμετέχουν σε χημικές αντιδράσεις με την α - καρβόξυλομάδα ή την α - αμινομάδα. Από τις πιο χαρακτηριστικές αντιδράσεις που χρησιμοποιείται συνήθως για τον ποσοτικό προσδιορισμό ακόμα και μικρών ποσοτήτων αμινοξέων είναι η αντίδραση της **γιννδούίνης**.

Η ελεύθερη α - αιμονάδα όλων των αμινοξέων αντιδρά με το αντιδραστήριο της γινομέρινης και δίνει ένα έγγαγο υψηλής γονώνια.

Η αρινομάδα αντιδρά με ενώσεις που έχουν καρβοξύλιο (օργανικά οξέα) και συμπληρώνεται με τον **αωδικό δεσμό**. Απλαστό:



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



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

α. ο. Είναι λεγομένα τα πινοξέρα όταν βρίσκονται σε ένα μήμα

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

— Χρωματογραφικές και

**– ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΤΙΚΕΣ.** Είναι τα διάφορα πυλώνες

– Ηλεκτροφορητικές μέθοδοι βασίζονται στο γεγονός ότι τα οινόφρα αρινόσες έχουν διαφορετική διαλύτητη σε διάφορους διαλύτες ή και στις διαφορές των  $pK_a$  τους, και οι ηλεκτροφορητικές μέθοδοι βασίζονται στις διαφορές των  $pK_a$  τους.

Έχει παγκόσμια ιεραρχία με πεπτιδικό δεσμό σχηματίζουν πρωτείνες

### **3.3.1 Η παραπομόνης δουλή τους**

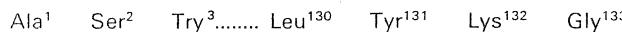
Έπειτα η πρώτη είδηση της αμινογόνων στην πεπτική διάβρωση συνέβαλε στην αύξηση της αιμορραγίας στην πεπτική διάβρωση. Η αιμορραγία στην πεπτική διάβρωση μπορεί να είναι ιδιαίτερα βαριά και μπορεί να οδηγήσει στην θανατηφόρη πεπτική αιμορραγία.

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

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

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

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



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

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

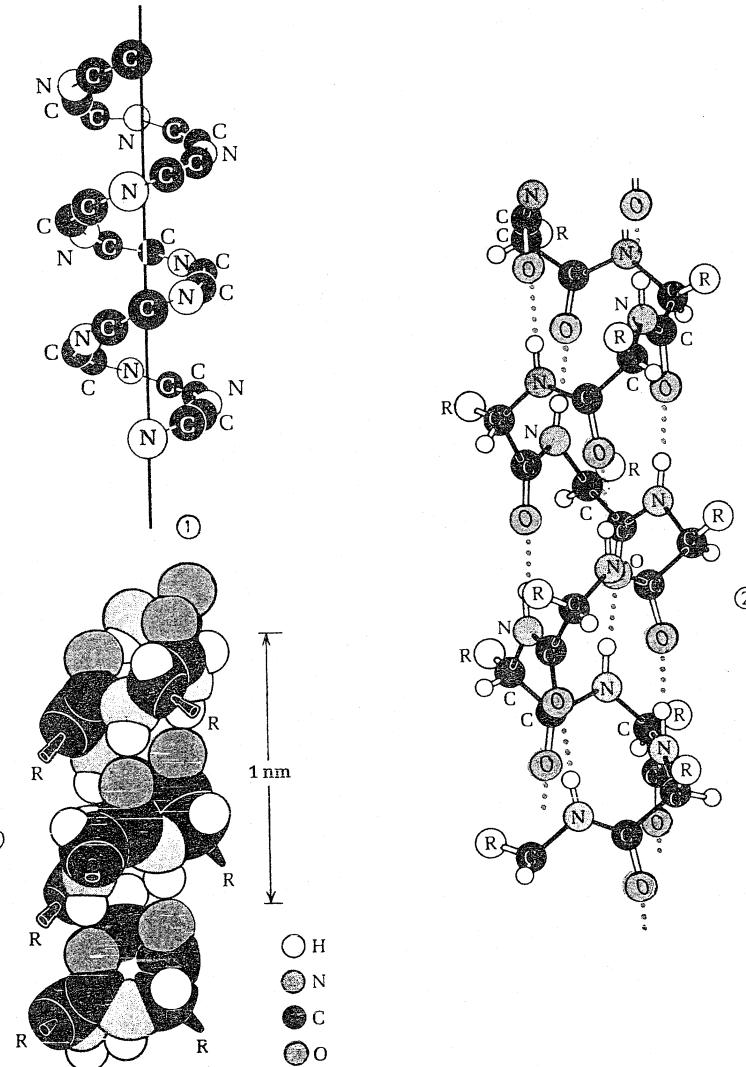
Έτσι τα 20 αυτά αμινοξέα όταν μάλιστα χρησιμοποιούνται περισσότερες από μια φορά, μπορούν να δώσουν έναν πάρα πολύ μεγάλο αριθμό πρωτεΐνων οι οποίες διαφέρουν μεταξύ τους.

Σχετικά σε πολύ λίγες πρωτεΐνες έχει βρεθεί η πρωτοταγής δομή.

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

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

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

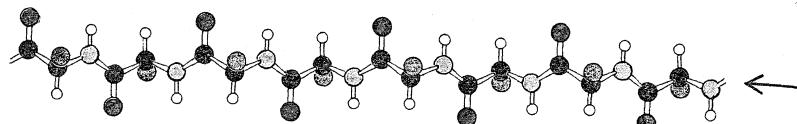


Σχ. 2.9a.

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

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

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



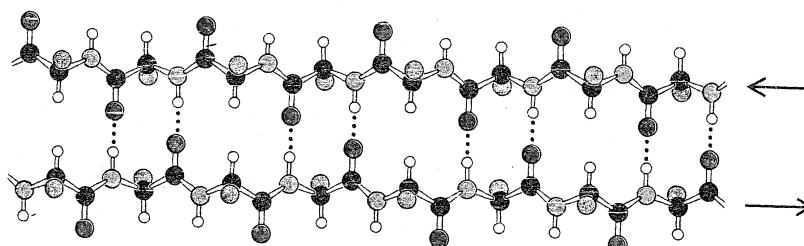
Σχ. 2.9β.  
Πριονωτή ή β-δομή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

### 2.9.3 Οι τριτοταγείς δομές των πρωτεΐνων - Οι κάμψεις της έλικας.

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

Έτσι μια πρωτεΐνη μπορεί να έχει τη διάταξη που φαίνεται στο σχήμα 2.9δ. Οι δυνάμεις που σταθεροποιούν αυτές τις αναδιπλώσεις είναι πάλι: μη πολικές δυνάμεις, ομοιοπολικοί δεσμοί μεταξύ του αμινοξέος κυστεΐνη που έχει στην πλευρική ομάδα σουλφυδρυλομάδα - SH με μια κυστεΐνη σε ένα άλλο σημείο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας με σχηματισμό **S - S δισουλφιδρυλικής γέφυρας** όπως λέμε και φυσικά δεσμοί υδρογόνου, που σταθεροποιούν τη δομή της α - έλικας ή της πριονωτής δομής.

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

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

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

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

Τις πρωτεΐνες με βάση τη δομή τους τις διακρίνομε σε:

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



Σχ. 2.9δ.

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

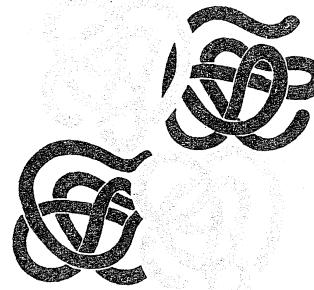
Ιούν βασικά δομικά συστατικά, όπως π.χ. το κολλαγόνο του συνδετικού ιστού των ζώων, οι α - κερατίνες που είναι βασικό συστατικό για τις τρίχες, τα κέρατα, τα νύχια κλπ.

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

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

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

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



Σχ. 2.9ε.

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

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

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

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

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

## 2.10 Οι ιδιότητες των πρωτεΐνων.

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

## 2.11 Οι πρωτεΐνες όπως και τα αμινοξέα είναι, ανάλογα με το $\text{pH}$ , και βάσεις και οξέα.

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

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

Υπάρχει ένα ορισμένο pH στο οποίο το αλγεβρικό άθροισμα των φορτίων είναι μηδέν. Δηλαδή τα θετικά αναιρούν τα αρνητικά φορτία της πρωτεΐνης και τότε αυτή δεν μετακινείται σε ένα ηλεκτρικό πεδίο. Το pH αυτό λέγεται **Ισοηλεκτρικό σημείο** της πρωτεΐνης. Το ισοηλεκτρικό σημείο εξαρτάται και από τα pK<sub>a</sub> των R ομάδων.

### 2.12 Πρωτεΐνικά άλατα.

Αφού οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι θετικά φορτισμένες π.χ. σε όξινο pH, δηλαδή pH = 4, τότε μπορούν ως κατιόντα να παράγουν αλάτι με ένα ανιόν, π.χ. το τριχλωρικό (CCl<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) ανιόν όπως το Na<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>. Δηλαδή η πρωτεΐνη να πάρει τη θέση του Na<sup>+</sup> και το ανιόν να ανήκει στο οξύ που προσθέτουμε. Μερικά από αυτά τα άλατα, όπως το (πρωτεΐνη)<sup>+</sup> (CCl<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)<sub>n</sub> είναι αδιάλυτα και καταβυθίζονται σε ένα υδατικό διάλυμα. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται πολύ για να απαλλάξουμε βιολογικά υγρά, όπως το αίμα, από τις πρωτεΐνες που περιέχουν όταν θέλουμε να προσδιορίσουμε αμινοξέα ή άλλες ενώσεις που περιέχονται μέσα σε αυτά τα υγρά.

### 2.13 Προσδιορισμός του ποσού των πρωτεΐνών μέσα σε ένα διάλυμα.

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

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

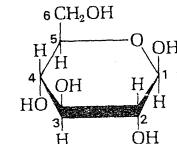
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

### ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ (ΣΑΚΧΑΡΑ)

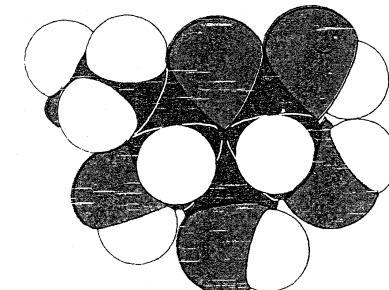
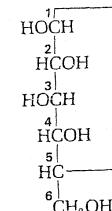
#### 3.1 Ταξινόμηση.

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

Ο τύπος της είναι:



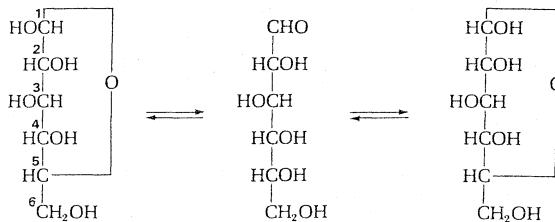
Όπως βλέπουμε η ένωση αυτή περιέχει έξη άνθρακες, γι' αυτό λέγεται και **εξόζη** (σχ. 3.1). Παραστατικά ο τύπος της γράφεται ως εξής:



Σχ. 3.1.

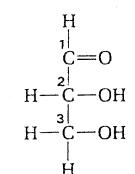
Η β-D-γλυκόζη όπως φαίνεται όταν τη σχηματίσουμε με μοντέλα ατόμων C, O και H.

Η ένωση αυτή μέσα στο νερό μετατρέπεται ως εξής:

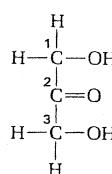


Δηλαδή ανοίγει η γέφυρα του οξυγόνου και ξανακλείνει έτσι, ώστε η θέση του -OH στη θέση 1 να είναι διαφορετική.

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



D - Γλυκεραλδεύδη

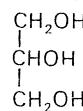


Διυδροξυακετόνη

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

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

Όπως βλέπομε, η πρώτη ένωση είναι η αλδεύδη της γλυκερόλης



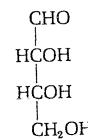
και λέγεται **γλυκεραλδεύδη**, η δεύτερη είναι διυδροξυπαράγωγο της ακετόνης  $\text{CH}_3$   
 $\text{C}=\text{O}$  και λέγεται **διυδροξυακετόνη**.

Παρατηρούμε ότι η γλυκεραλδεύδη έχει ασύμμετρο τον C<sub>2</sub> και επομένως θα υπάρχουν δύο στερεοίσομερες μορφές:

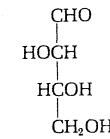
H D - γλυκεραλδεύδη και ή L - γλυκεραλδεύδη.

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

Έτσι από την D γλυκεραλδεύδη θα προέρχονται δύο αλδοτετρόζες:



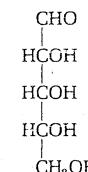
D - Ερυθρόζη



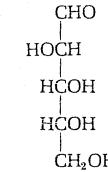
D - Θρεόζη

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

Από την D ερυθρόζη οι:



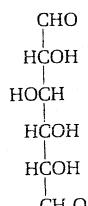
D - ριβόζη



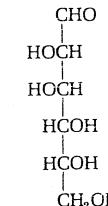
D - αραβινόζη

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

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



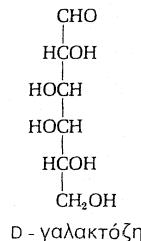
D - γλυκόζη



D - μαννόζη

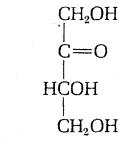
που προέρχονται από την D - αραβινόζη

kai n̄



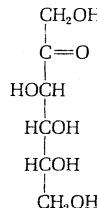
που προέρχεται από την D - λυξόζη.

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



D - ερυθρουλόζη.

Αντίστοιχα με τις αιλόδζες οι κετόζες θα έχουν δύο D - κετοπεντόζες, την D - ριβουλόζη και την D - ξυλουλόζη και τέσσερις κετοεξόζες από τις οποίες γραπτούνται στην παραπάνω σειρά.



D - Φρουκτόζη

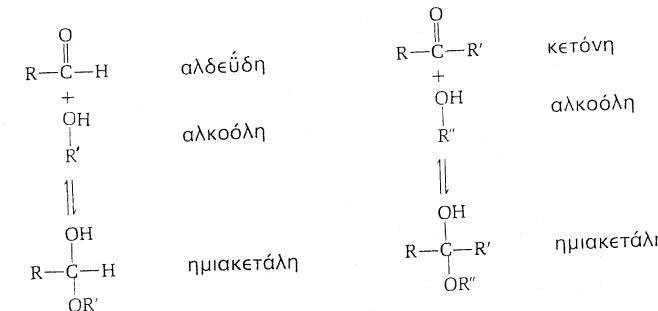
που προέρχεται από την D - ριβουλόζη.

### 3.2 Ιδιότητες των σακχάρων.

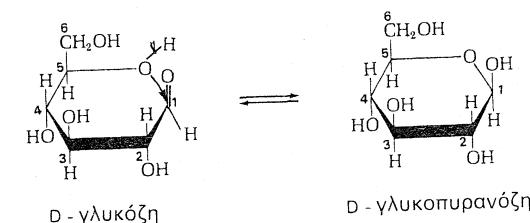
Η παρουσία τόσων αλκοολικών ομάδων στο μόριο των πολυσακχαριτών τις κάνει πολύ διαλυτές στο νερό.

Η παρουσία των ασύμμετρων ατόμων άνθρακα επιδρά, όταν οι ενώσεις είναι σε υδατικό διάλυμα, ώστε να στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά μία γωνία χαρακτηριστική για κάθε ένωση, δηλαδή οι ενώσεις αυτές είναι οπτικά «ενεργειές» ενώσεις με χαρακτηριστική ειδική στροφική ικανότητα [α]<sup>25</sup>.

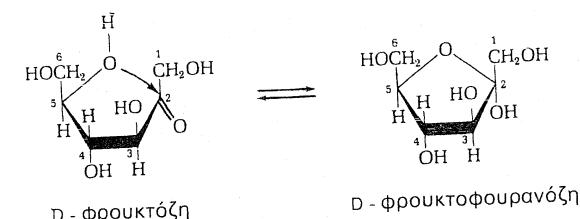
Η παρουσία της αλδεϋδικής ή κετονικής ομάδας τις κάνει να παίρνουν μέρος σε ορισμένες χημικές αντιδράσεις, χαρακτηριστικές γι' αυτές τις ομάδες. Μία από αυτές είναι η αντίδραση της αλδεϋδικής ή κετονικής ομάδας με αλκοόλες για να δώσουν ημιακετάλες.



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



ка

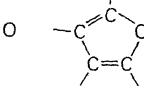


Επειδή ο εξαμελής δακτύλιος με ένα O



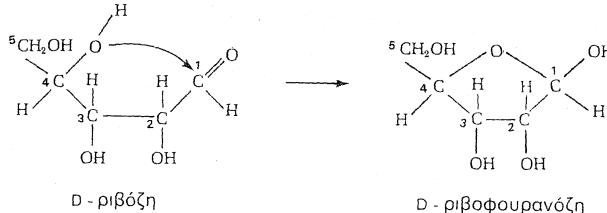
λέγεται δακτύλιος

πυρανίου και ο πενταμελής δακτύλιος με ένα O

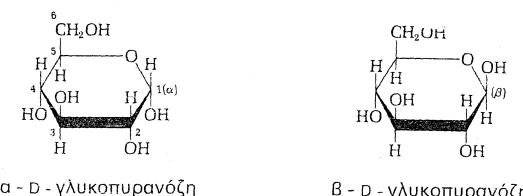


λέγεται δακτύλιος φουρανίου, το πρώτο προϊόν — η ημιακεταλική μορφή της D - γλυκόζης λέγεται D - γλυκοπυρανόζη και η ημιακεταλική μορφή της φρουκτόζης λέγεται D - φουκτόφουρανόζη.

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



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



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

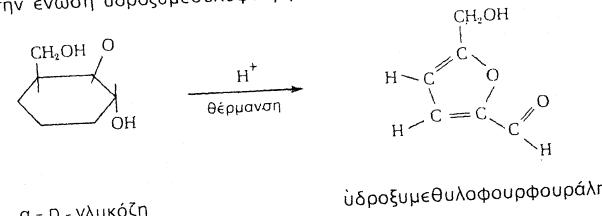
Οι δύο αυτές μορφές εκτός από το ότι στρέφουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός κατά διαφορετική γνωνία, έχουν διαφορετικές φυσικές και χημικές ιδιότητες.

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

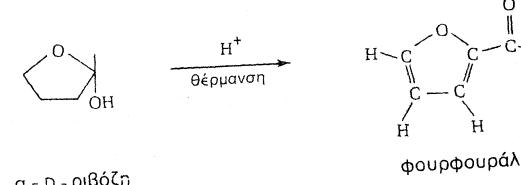
Από τις άλλες χαρακτηριστικές αντιδράσεις των μονοσακχαριτών θα αναφέρομε τις ισχυρές αναγωγικές τους ιδιότητες σε ισχυρά αλκαλικό περιβάλλον. Οι αναγωγικές αυτές ιδιότητες οφείλονται στην αλδεϋδική ή κετονική ομάδα που περιέχουν. Αν αυτές οι ομάδες δεν είναι ελεύθερες αλλά έχουν δεσμευθεί τότε εξαφανίζονται και οι αναγωγικές ιδιότητες. Έτσι τα σάκχαρα μπορούν να ανάγουν μια νίζονται και οι αναγωγικές ιδιότητες. Έτσι τα σάκχαρα αν είναι πεντόζη ή εξόζη είναι η σειρά από κατιόντα μετάλλων όπως είναι ο  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  και άλλα.

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

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



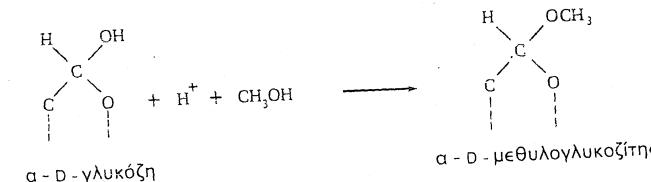
Ενώ μια πεντόζη θα δώσει τη φουρφουράλη.



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

### 3.3 Γλυκοζιτικός δεσμός – Ο συνδετικός δεσμός των ολίγο και πολυσακχαριτών.

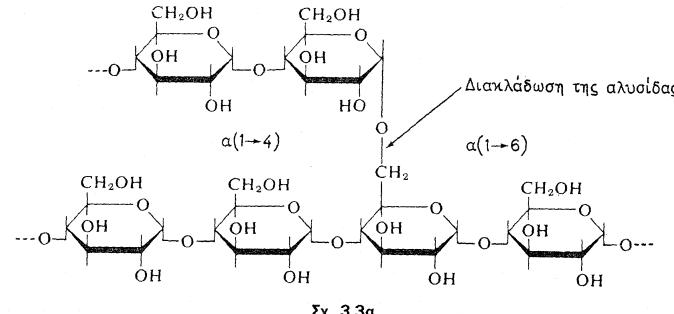
Το ημιακεταλικό υδροξύλιο αντιδρά με ενώσεις που έχουν αλκοολικές ομάδες και σχηματίζει προϊόντα που λέγονται γλυκοζίτες με δεσμό γλυκοζιτικό. Έτσι η γλυκόζη αντιδρά με μεθανόλη σε όξινο περιβάλλον και δίνει το μεθυλογλυκοζίτη:



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

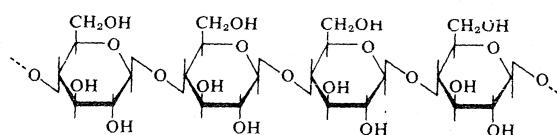
Το ημιακεταλικό υδροξύλιο του ενός αντιδρά με το αλκοολικό υδροξύλιο του άλλου (συνήθως στη Θέση 4 ή στη Θέση 6) και έτσι σχηματίζεται ο γλυκοζιτικός δεσμός μεταξύ δύο μονοσακχαρίτων.

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



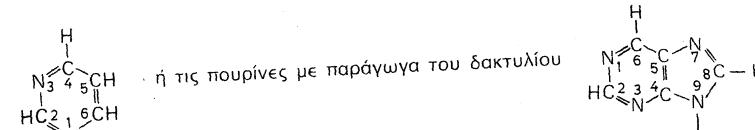
Τμήμα αλυσίδας αμύλου ή γλυκογόνου όπου φαίνονται οι a(1 → 4) και a(1 → 6) γλυκοζιτικοί δεσμοί.

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



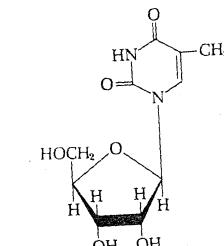
Σχηματική παράσταση κυτταρίνης.

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



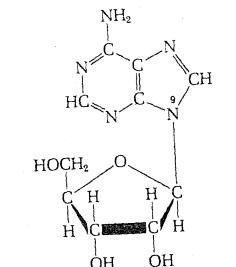
· ή τις πουρίνες με παράγωγα του δακτυλίου

και σχηματίζουν τους αντίστοιχους N - γλυκοζίτες



N - γλυκοζίτης πυριμιδίνης

Αυτές τις ενώσεις θα τις συναντήσουμε στα νουκλεϊνικά οξέα.



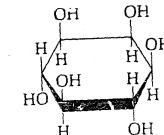
N - γλυκοζίτης πουρίνης

### 3.4 Αλκοόλες των σακχάρων.

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

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

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



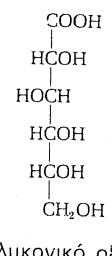
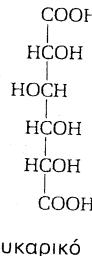
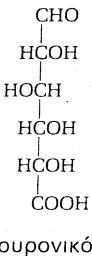
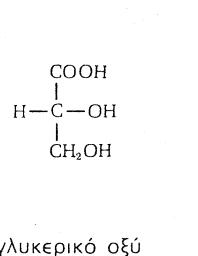
### 3.5 Οξέα των σακχάρων.

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

Έτσι θα έχουμε τα αντίστοιχα οξέα των μονοσακχαρίτων που για να τα ξεχωρίσουμε θα πρέπει να αντιστοιχούν στα αντίστοιχα οξέα των νουκλεϊνικών οξέων.

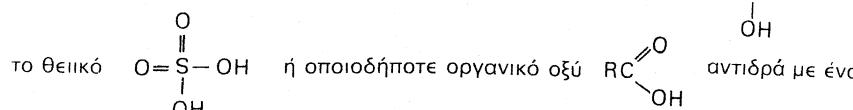
σομε τα ονομάζομε **αλδονικά οξέα**, όταν μόνο ο αλδεϋδικός άνθρακας έχει γίνει  $-COOH$ , **αλδαρικά οξέα** όταν και ο αλδεϋδικός και ο τελευταίος άνθρακας θα έχει οξειδωθεί σε  $-COOH$  και **ουρονικά οξέα** όταν μόνο ο τελευταίος άνθρακας έχει γίνει  $-COOH$ .

Έτσι έχουμε:

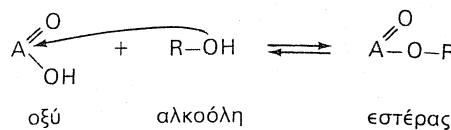


### 3.6 Εστέρες των σακχάρων (εσωτερικοί - εξωτερικοί).

Γενικά ένα οξύ με  $-OH$  ομάδα όπως είναι το φωσφορικό,

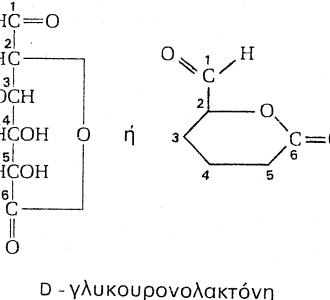
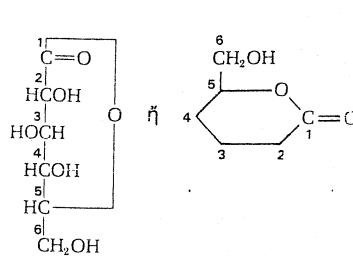


αλκοολικό υδροξύλιο και δίνει τους αντίστοιχους εστέρες.



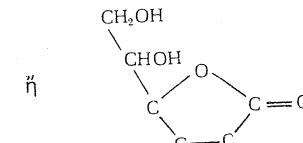
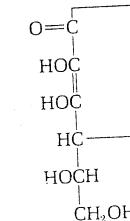
Ότι είπαμε για τις ημιακετάλες ισχύει και εδώ. Η καρβοξυλομάδα 1 ή 6 μπορεί να αντιδράσει με την αλκοολομάδα του άνθρακα 5 ή 2 αντίστοιχα και να σχηματίσει το κυκλικό προϊόν που λέγεται **λακτόνη**.

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



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

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



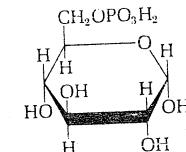
ασκορβικό οξύ

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

Οι κυριότεροι από αυτούς είναι:

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

Για παράδειγμα ας πάρουμε το G - 6 - P.



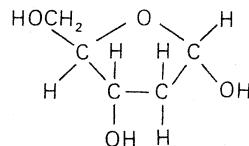
Σε άλλες ενώσεις του οργανισμού η αλκοολομάδα των μονοσακχαριτών μπορεί να έχει εστεροποιηθεί με θειικό οξύ, οπότε σχηματίζονται τα θειικά σάκχαρα που είναι συστατικά των χόνδρων, του δέρματος και του κερατοειδούς χειτώνα του ματιού.

### 3.7 Άλλα σπουδαία παράγωγα των σακχάρων.

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

Από τα σημαντικότερα όμως παράγωγα των σακχάρων είναι τα λεγόμενα **δεοξισάκχαρα** ή **δεσοξισάκχαρα**. Με αυτά εννοούμε ότι από κάποιον άνθρακα λείπει ξυσάκχαρα ή **δεσοξισάκχαρα**. Με αυτά εννοούμε ότι από κάποιον άνθρακα λείπει οξυγόνο και έτσι σχηματίζει μεθυλενο-ομάδα  $-CH_2-$  ή μέθυλ-ομάδα  $CH_3-$ . Το

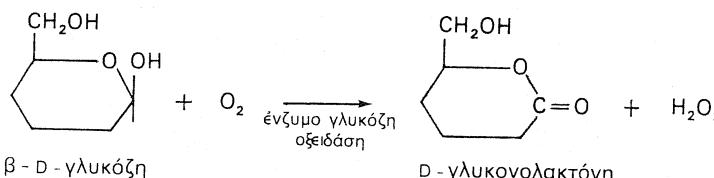
πιο διαδεδομένο στον οργανισμό είναι η 2 - δεσοξυριβόζη



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

### 3.8 Τρόποι προσδιορισμού και ανιχνεύσεως των σακχάρων.

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



Από το παραγόμενο  $H_2O_2$  που μπορούμε να το προσδιορίσουμε ποσοτικά, υπολογίζουμε τη συγκέντρωση της γλυκόζης.

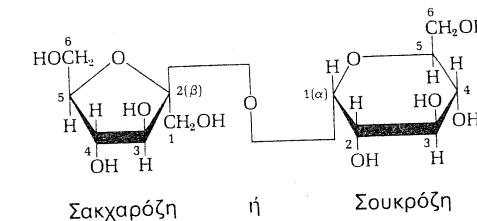
Σε περίπτωση που θέλουμε να ανιχνεύσουμε και να προσδιορίσουμε τους διάφορους μονοσακχαρίτες και τα παράγωγά τους σε ένα βιολογικό παρασκεύασμα, χρησιμοποιούμε τη μέθοδο της χρωματογραφίας σε χαρτί ή σε λεπτή στιβάδα (TLC). Για λεπτομερέστερη έρευνα χρησιμοποιείται η χρωματογραφία με ιοντοανταλλακτικές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

### 3.9 Δισακχαρίτες — Η ζάχαρη.

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

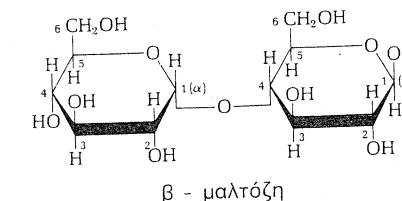
Πλούσια πηγή της ζαχαρόζης είναι το ζαχαροκάλαμο και στη χώρα μας κυρίως τα ζαχαρότευτλα.

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

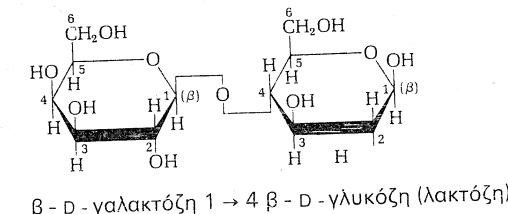


Έτσι η ζαχαρόζη, επειδή δεν έχει ελεύθερο ανομερή άνθρακα δεν είναι αναγωγική. Ο δεσμός δεν είναι ακριβώς γλυκοζιτικός (μεταξύ ημιακεταλικού OH και αλκοολικού OH) και έτσι υδρολύεται πολύ εύκολα και μας δίνει D - γλυκόζη και D - φρουκτόζη. Σε μίγμα D - γλυκόζης και D - φρουκτόζης το μέλι είναι πολύ πλούσιο.

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



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



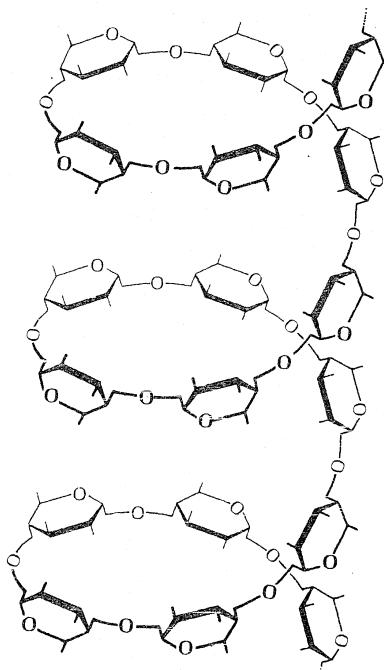
### 3.10 Πολυσακχαρίτες (Το ζύλο, το αλεύρι, το γλυκογόνο).

Οι πολυπληθέστεροι πολυσακχαρίτες στη φύση είναι η κυτταρίνη και το άμυλο

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

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

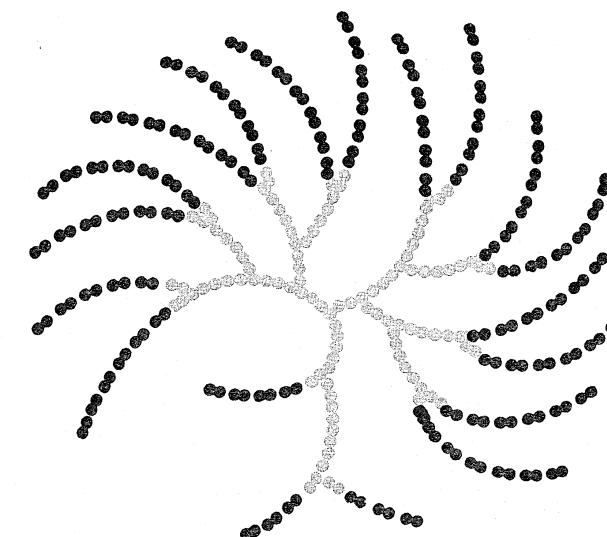
Το άμυλο αποτελείται από δύο είδη βασικές αλυσίδες: Η μία είναι αλυσίδα με  
συνεχόμενους  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  γλυκοζιτικούς δεσμούς και λέγεται  **$\alpha$  - αμυλόζη**. Η άλλη εί-  
ναι μια αλυσίδα πάλι με συνεχόμενους  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  γλυκοζιτικούς δεσμούς, αλλά σε  
κάθε 24 - 30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



Σχ. 3.10α.

Σχηματική παράσταση ελικοειδούς μορφής της αμυλόζης.

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



Σχ. 3.10β.

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

Υπάρχουν ένζυμα στο σάλιο και στο πάγκρεας, οι λεγόμενες  **$\alpha$  - αμυλάσες** (υδρο-  
λάσει), που καταλύουν την υδρόλυση  $(1 \rightarrow 4)$  γλυκοζιτικών δεσμών σε τυχαίες θέ-  
σεις της αλυσίδας. Η υδρόλυση γίνεται ώσπου να γίνει μαλτόζη. Η μαλτόζη δεν  
μπορεί να υδρολυθεί παρουσία α - αμυλάσης. Έτσι μέ α - αμυλάση από την αμυλό-  
ζη θα πάρομε μαλτόζη και γλυκόζη. Από την αμυλοπητίνη όμως θα πάρομε μερι-  
κές μαλτόζες και γλυκόζες και θα μείνει πολλή μη υδρολυμένη αμυλοπητίνη, γιατί  
οι δεσμοί  $(1 \rightarrow 6)$  δεν μπορούν να υδρολυθούν παρουσία αυτού του ενζύμου.

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

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

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

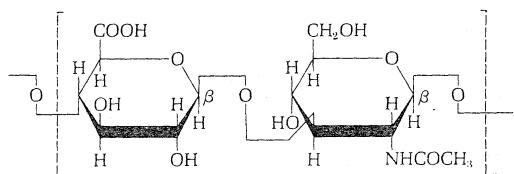
Όπως η  $\alpha$  - αμυλόζη και η αμυλοπητίνη και το γλυκογόνο υδρολύεται με την  
καταλυτική δράση των ίδιων υδρολασών.

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

### 3.11 Άλλοι πολυσακχαρίτες.

Από τους άλλους πολυσακχαρίτες του οργανισμού αναφέρομε το **υαλουρονικό οξύ**, τη **χονδροϊτίνη A**, τη **χονδροϊτίνη C**, τη **Θειική δερματάνη**, τη **Θειική κερατάνη** και την **ηπαρίνη**.

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



γλυκουρονικό οξύ N- ακετυλογλυκοζαμίνη

Σχ. 3.11.

Επαναλαμβανόμενη μονάδα υαλουρονικού οξέος

Οι χονδροίτινες Α και Ζ είναι κύρια δομικά συστατικά των χόνδρων που διαφέρουν από το υαλούρονικό οξύ στο ότι αντί για Ν - ακετυλογκοζαμίνη έχουν Ν - ακετυλογαλακτοζαμίνη και περιέχουν εστεροποιημένο θειικό οξύ στις θέσεις 4 και 6 αντίστοιχα της ακετυλογαλακτοζαμίνης:

Ανάλογη σύνταξη έχουν η θειική δέρματάν και η θειική κερατάνη που είναι δομικά συστατικά του δέρματος, του κερατοειδούς χιώνα και των οστών. Η ηπαρίνη που έχει παρόμοια σύνταξη βρίσκεται στους πνεύμονες και στα τοιχώματα των ποτηριών. Ο όρλος της είναι να ευποδίζει την πρέπη του αίματος.

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

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

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

θως απαντούν εξωκυππαρικά. Γλυκοπρωτεΐνες είναι ορισμένες ορμόνες (θυρεοτρόπος ορμόνη), τα αντιγόνα A, B, Ο της μεμβράνης των ερυθρών που είναι υπεύθυνες για τον καθορισμό της ομάδας του αίματος, ορισμένες πρωτεΐνες του πλάσματος και ειδικά ορισμένες ανόσοσφαιρίνες. Ορισμένα ένζυμα όπως είναι η β-γλυκουρονιδάση είναι επίσης γλυκοπρωτεΐνες. Η β - γλυκουρονιδάση είναι ένζυμο που καταλύει την υδρόλυση του β - γλυκοζιτικού δεσμού τον οποίο μπορεί να κάνει το γλυκουρονικό οξύ.

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ  
ΛΙΠΙΔΙΑ

#### 4.1 Γενικά.

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

- Δεν διαλύονται στο νερό, αλλά σε μη πολικούς διαλύτες όπως είναι ο κοινός αιθέρας, το βενζόλιο, το χλωροφόριο κ.α.
- Βρίσκονται στους οργανισμούς, είναι δηλαδή **βιομόρια**. Τα λιπίδια, χημικά, ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες οργανικών ενώσεων.

#### 4.2 Ο ρόλος των λιπιδίων στον οργανισμό.

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

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

γ) Είναι συστατικά των προστατευτικών περιβλημάτων ορισμένων οργάνων.

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

ε) Μερικές ορμόνες και βιταμίνες είναι λιπίδια.

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

#### 4.3 Η ταξινόμηση των λιπιδίων.

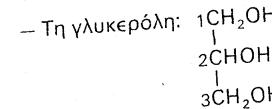
Χημικά, τα λιπίδια μπορούμε να τα κατατάξουμε σε δύο μεγάλες ομάδες:

- Στα σαπωνοποιήσιμα και
- Στα μη σαπωνοποιήσιμα.

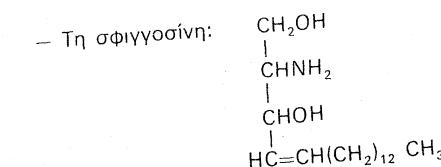
Τα σαπωνοποιήσιμα όταν κατεργασθούν με άλκαλι δίνουν σαπούνια, δηλαδή τα άλατα των ανωτέρων λιπαρών οξέων του τύπου  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ .

Αυτό δεν συμβαίνει με τα μη σαπωνοποιήσιμα.

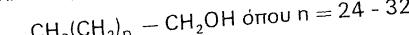
Τα σαπωνοποιήσιμα λιπίδια επομένως είναι ενώσεις των ανωτέρων λιπαρών οξέων με κάποια από τις παρακάτω αλκοόλες:



— Το φωσφορικό εστέρα της γλυκερόλης στη θέση 3:  $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{CHOH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2 \end{array}$



— Ανώτερες αλκοόλες:



Έτσι έχουμε τέσσερις ομάδες σαπωνοποιήσιμων λιπιδίων:

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

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

— Τα **σφιγγολιπίδια** όπου ένα λιπαρό οξύ ακυλώνει (κάνει αμιδικό δεσμό) με την αμινομάδα της σφιγγοσίνης.

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

Στα μη σαπωνοποιήσιμα λιπίδια περιλαμβάνονται:

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

— Εκείνα που έχουν ως βασική τους δομή την ομάδα του **υπεριδροκυκλοπεντανοφαινανθρενίου** και λέγονται **στεροειδή**.

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

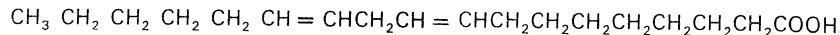
#### 4.4 Τα λιπαρά οξέα των λιπιδίων.

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

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

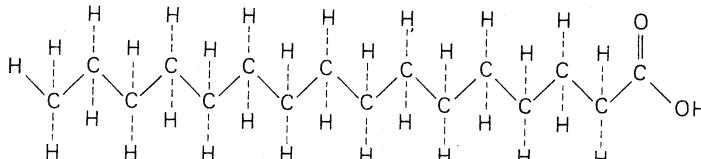
— Τα συνηθέστερα κορεσμένα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μιαν αλυσίδα μεθυλομάδα (- $\text{CH}_2-$ ) που στο άκρο τους έχουν μια μεθυλομάδα ( $\text{CH}_3-$ ) και στο άλλο μιαν καρβοξυλική ομάδα (- $\text{COOH}$ ). Κατά κανόνα έχουν ζυγούς αριθμούς ανθράκων από 12 μέχρι 20. Έτσι, πέντε είναι τα συνηθέστερα κορεσμένα λιπαρά οξέα και από αυτά τα πολυπληθέστερα είναι το παλμιτικό με 16 άτομα άνθρακα και το στεατικό με 18 άτομα άνθρακα.

— Τα συνηθέστερα ακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν την ίδια αλυσίδα των ανθράκων των κορεσμένων λιπαρών οξέων, αλλά με ένα, δύο, τρεις ή και τέσσερεις διπλούς δεσμούς και με ζυγούς αριθμούς ανθράκων από 16 μέχρι 20. Από αυτά τα πολυπληθέστερα είναι το ελαϊκό οξύ με 18 άτομα άνθρακα και ένα διπλό δεσμό μεταξύ 9ου και 10ου άνθρακα αρχίζοντας την αρίθμηση από το καρβοξυλικό άκρο. Τα λιπαρά οξέα τα συμβολίζουμε με δύο αριθμούς. Ο πρώτος αριθμός δείχνει τον αριθμό των ανθράκων της αλυσίδας και ο δεύτερος τον αριθμό των διπλών δεσμών με εκθέτη ένα Δ και τον αριθμό της θέσεως του διπλού δεσμού. Έτσι ένα λιπαρό οξύ 18:0 θα είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες. Ένα λιπαρό οξύ 18:2<sup>Δ9,12</sup> θα είναι ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες και δύο διπλούς δεσμούς μεταξύ των ανθράκων 9 και 10 και των ανθράκων 12 και 13:



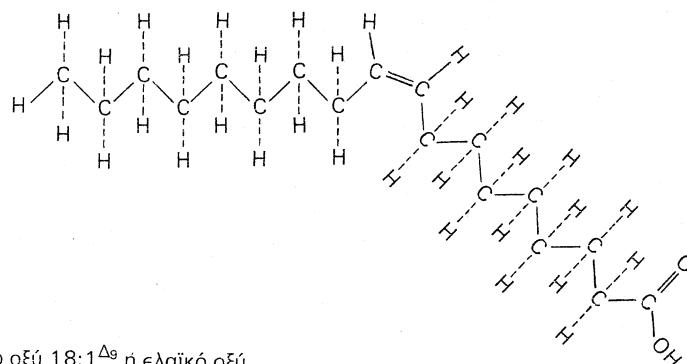
Ξέρομε από την οργανική χημεία ότι γύρω από έναν απλό ομοιοπολικό δεσμό μπορούμε να έχουμε ελεύθερη περιστροφή, ενώ ο διπλός δεσμός καθηλώνει τα άτομα πού συμμετέχουν σ' αυτόν σε μια συγκεκριμένη θέση.

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



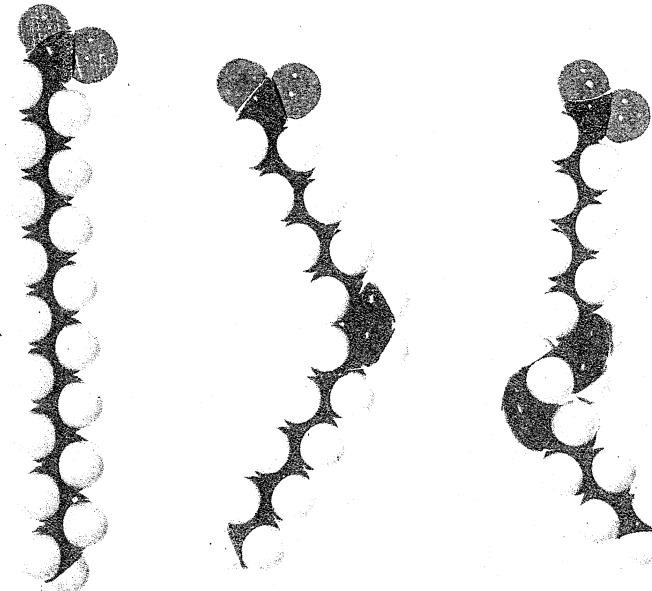
λιπαρό οξύ 16:0 ή παλμιτικό οξύ

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



λιπαρό οξύ 18:1<sup>Δ9</sup> ή ελαϊκό οξύ

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



Σχ. 4.4α.

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

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

14 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	n-Δεκατετρανικό ή μυριστικό
16 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	n-Δεκαεξανικό ή παλμιτικό
18 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	n-Δεκαοκτανικό ή στεατικό
20 : 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	n-Εικοσανικό ή αραχιδικό
16 : 1 <sup>Δ9</sup>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9-n-Δεκαεξενικό ή παλμιτελαϊκό
18 : 1 <sup>Δ9</sup>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9-n-Δεκαοκτενικό ή ελαϊκό
18 : 2 <sup>Δ9,12</sup>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9,12-n-Δεκαοκταδιενικό ή λινολεϊκό
18 : 3 <sup>Δ9, 12, 15</sup>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9,12,15-n-Δεκαοκτατριενικό ή λινολενικό
20 : 4 <sup>Δ5, 8, 11, 14</sup>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}(\text{CH} = \text{CHCH}_2)_3\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	5,8,11,14-n-Εικοσατετραενικό

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

Από τις ιδιότητές τους θα αναφέρομε εκείνες που μας ενδιαφέρουν περισσότερο στη Βιοχμεία. Αυτά τα οξέα είναι πρακτικά αδιάλυτα στο νερό. Το θεωρητικό που  $pK_a'$  είναι γύρω στο 4,8. Σχηματίζουν άλατα με  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  που είναι διαλυτά στο νερό (κολλοειδή διαλύματα). Τέτοια είναι τα σαπούνια.

Τα σαπούνια σε όξινο περιβάλλον γίνονται αδιάλυτα απλώς γιατί σχηματίζονται τα αντίστοιχα λιπαρά οξέα που είναι αδιάλυτα. Έτσι, τα σαπούνια είναι ακατάλληλα να πλύνουν χέρια σε όξινο νερό.

Τα άλατα των οξέων με  $\text{Ca}^{2+}$  ή  $\text{Mg}^{2+}$  είναι επίσης αδιάλυτα. Έτσι τα σαπούνια είναι ακατάλληλα να πλύνουν με νερό που έχει πολλά άλατα  $\text{Ca}^{2+}$  ή  $\text{Mg}^{2+}$  (σκληρό νερό).

Η καρβοξυλική τους ομάδα μπορεί να εστεροποιηθεί με αλκοόλες. Αυτή είναι μια από τις κύριες αντιδράσεις που γίνονται στον οργανισμό. Η αλκοόλη που εστεροποιεί τα λιπαρά οξέα είναι κατά κανόνα γλυκερόλη ή παράγωγο της γλυκερόλης.

Μια ώμως από τις ιδιότητες των αλάτων των λιπαρών οξέων που μας ενδιαφέρουν ιδιάτερα, είναι η συμπεριφορά τους στο νερό. Όπως βλέπουμε από το χημικό τύπο τους, τα λιπαρά οξέα έχουν μια μακριά αλυσίδα (ουρά) από μη πολικές ομά-

δες (υδρόφιβες)  $-\text{CH}_2-$  και ένα άκρο (κεφαλή) που είναι πολικό  $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$  (υδρόφιλο).

Ας παραστήσουμε λοιπόν ένα λιπαρό ανιόν, όπου η μαύρη σφαίρα είναι το ανιόν της καρβοξυλικής ομάδας, το πολικό δηλαδή άκρο

Όπως αναφέραμε για το πετρέλαιο έτσι και εδώ το νερό απομακρύνεται από το χώρο μεταξύ των αλυσίδων και σχηματίζονται σταγόνες με το πολικό άκρο προς το νερό και τη μή πολική αλυσίδα προς τα μέσα. Η ιδιότητα αυτή καθορίζει τη δομή και λειτουργία των μεμβρανών των κυττάρων.

Ο διπλός δεσμός των ακόρεστων λιπαρών οξέων μπορεί να υδρογονωθεί βιομηχανικά με αέριο υδρογόνο παρουσία ενός καταλύτη, ειδικά κατεργασμένης πλατίνιας ή νικελίου.

Ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA = free fatty acids) βρίσκονται σε πολύ μικρές περιεκτικότητες στον οργανισμό. Το μεγάλο ποσοστό τους βρίσκεται εστεροποιημένο. Έτσι όταν θέλει κανείς να προσδιορίσει σε ένα βιολογικό παρασκεύασμα το είδος και το ποσό των λιπαρών οξέων που βρίσκονται ως FFA ή συνδεδεμένα πρέπει πρώτα να κάνει σαπωνοποίηση. Επειδή τα διάφορα είδη των λιπαρών οξέων μοιάζουν πολύ μεταξύ τους, είναι δύσκολο να τα ξεχωρίσει κανείς. Με τη μέθοδο της χρωματογραφίας κατανομής σε αέριο - υγρή φάση (GLC = gas - liquid chromatography) τα διάφορα λιπαρά οξέα ξεχωρίσθηκαν και προσδιορίσθηκαν χωριστά.

Η μέθοδος αυτή είναι πολύ ευαίσθητη. Χρησιμοποιείται για να ξεχωρίσουν μίγματα ενώσεων με παραπλήσια δομή και ιδιότητες.

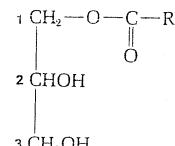
#### 4.5 Σαπωνοποίησμα λιπίδια.

##### 4.5.1 Ακυλογλυκερόλες – (Τριγλυκερίδια - ουδέτερα λίπη).

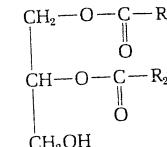
Είναι τα πολυπληθέστερα στη φύση λιπίδια.

Είναι οι εστέρες των λιπαρών οξέων με την αλκοόλη γλυκερόλη. Έχουν επομένως τους παρακάτω τύπους:

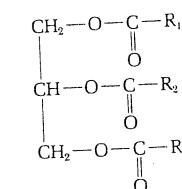
**Μονοακυλογλυκερόλη** (Παλιότερα το λέγανε μονογλυκερίδιο) όπου  $R_1$  είναι πλευρική αλυσίδα λιπαρού οξέος.



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



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



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

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

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

'Όσο ποι κορεσμένα λιπαρά οξέα περιέχει ένα λίπος τόσο μεγαλύτερο σημείο ζέσης έχει. Έτσι στή θερμοκρασία του σώματος τά λίπη με κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι στερεά ενώ λίπη με πολλά ακόρεστα λιπαρά οξέα είναι υγρά (λάδια):

Το ανθρώπινο υποδόριο λίπος έχει σύσταση σε λιπαρά οξέα 3% μυριστικό, 23%

παλμιτικό, 6% στεατικό, 5% παλμιτελαϊκό, 50% ελαιϊκό, 10% λινολεϊκό.

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

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

Η κατεργασία των λιπών με άλκαλι ( $\text{NaOH}$  ή  $\text{KOH}$ ), σαπωνοποίηση, μας δίνει σπαπούνια και γλυκέρολη.

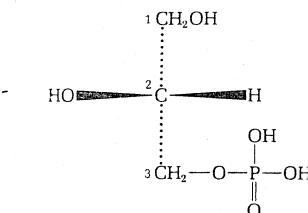
Για την ανίχνευση και τον προσδιορισμό των διαφόρων ειδών τριακυλογλυκερολών χρησιμοποιείται η μέθοδος της χρωματογραφίας κατανομής σε υγρή-υγρή φάση με λεπτή στιβάδα. (TLC – thin layer chromatography - χρωματογραφία λεπτής στιβάδας). Αυτή βασίζεται στη διαφορετική διαλυτότητα που έχουν τα λίπη σε ορισμένο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

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

#### 4.5.2 Τα φωσφογλυκερίδια.

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

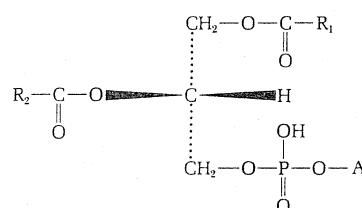
του φωσφορικού εστέρα της γλυκερόλης στη θέση 3 ή 3-φωσφογλυκερόλη.



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

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

Άρα ο γενικός τύπος των φωσφογλυκεριδίων είναι:

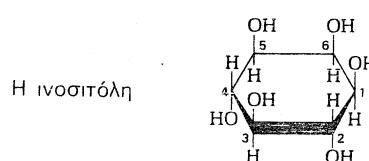


Τα  $R_1$  και  $R_2$  είναι πλευρικές αλυσίδες λιπαρών οξέων. Συνήθως η  $R_2$  είναι ακόρεστη.

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

Οι κυριότερες A που βρέθηκαν στα φωσφογλυκερίδια είναι:

Η αιθανολαμίνη	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	φωσφατιδυλαιθανολαμίνη
Η χολίνη	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	φωσφατιδυλχολίνη
Η σερίνη	$\text{HO}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\text{NH}_2$	φωσφατιδυλσερίνη



φωσφατιδυλινοσιτόλη (εστεροποιημένη στον άνθρακα 3)

Η γλυκερόλη

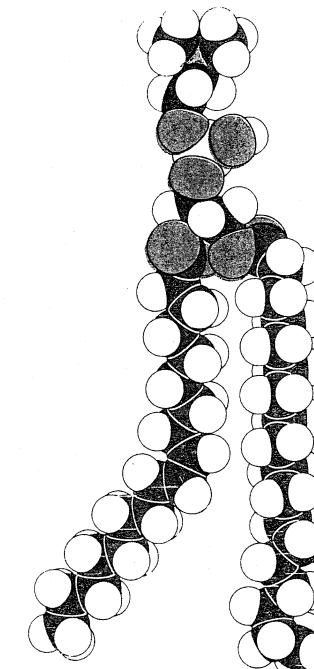


φωσφατιδυλ-γλυκερόλη (εστεροποιημένη στον άνθρακα 3) ή διφωσφατιδυλ-γλυκερόλη ή καρδιολιπίνη

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

Τα πολυπληθέστερα φωσφογλυκερίδια στον οργανισμό είναι οι φωσφατιδυλαιθανολαμίνες (παλιότερα τις λέγανε κεφαλίνες) και οι φωσφατιδυλχολίνες (παλιότερα τις λέγανε λεκιθίνες).

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



Σχ. 4.5a.

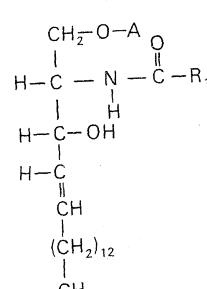
Μοντέλο μιας φωσφατιδυλχολίνης.

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

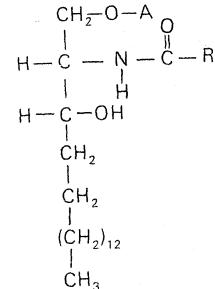
Το πολύ πολικό άκρο έχει ως αποτέλεσμα τα γλυκερίδια να έχουν κάποια μικρή διαλυτότητα μέσα στο νερό σε αντίθεση με όλα τα άλλα λιπίδια. Σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις μπορούμε να έχουμε τα φωσφογλυκερίδια σε υδατική φάση ως μικρά όπως τα σπασούντα.

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

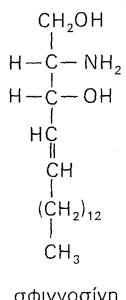
Έτσι, ένα σφιγγολιπίδιο θα έχει το γενικό τύπο:



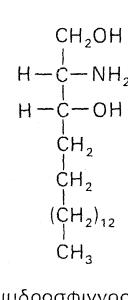
σφιγγολιπίδιο  
με σφιγγοσίνη



σφιγγολιπίδιο με  
διυδροσφιγγοσίνη

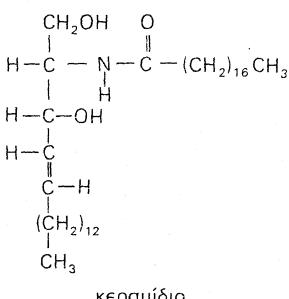


σφιγγοσίνη



διυδροσφιγγοσίνη

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

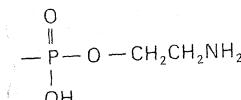


κεραμίδιο

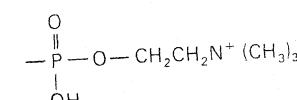
Η 1-OH ομάδα στα σφιγγολιπίδια είναι εστεροποιημένη με όξινη ομάδα ή σχηματίζει γλυκοζιτικό δεσμό με μόνο, δι, και ανώτερους ολιγοσακχαρίτες.

Όπου το  $\text{R}_1$  είναι πλευρική αλυσίδα λιπαρού οξέος και  $\text{A}$  μπορεί να είναι:

— φωσφορυλαιθανολαμίνη



— φωσφορυλχολίνη



— Μόνο ή ολιγοσακχαρίτες

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

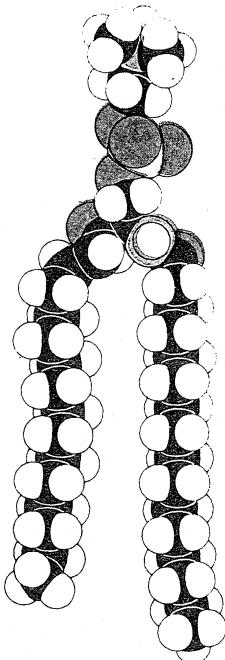
Η πρώτη ομάδα που η κεφαλή της είναι συνδεδεμένη με εστερικό δεσμό, περιέχει ενώσεις που τις λένε **σφιγγομελίνες**: είναι τα πολυπληθέστερα σφιγγολιπίδια στον ανθρώπινο οργανισμό (σχ. 4.5β).

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

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

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

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



Σχ. 4.5β.

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

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

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

#### 4.5.4 Keoriá.

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

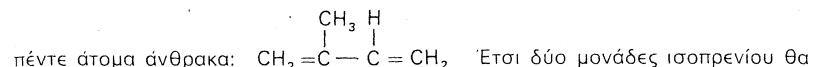
#### 4.6 Μη σαπωνοποιώσιμα λιπίδια

#### **4.6.1 Τα τερπένια**

Ας δούμε τώρα τα μη σαπωνοποιήσιμα λιπίδια. Όπως είδαμε, τα χωρίσαμε σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: Τα **σαφένικα**, τα **πατέσια** και τα **σκληρά**.

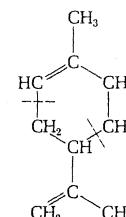
Τα τεοπένια είναι ενύστεις που μιλά ένα σύμβολο στην αρχή της γέννησης.

πρενίου συνδεδεμένες μεταξύ τους. Το ισοπρένιο είναι ο υδρογονάνθρακας με



$$\text{éival éíte} \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3 & \text{H} \\ | & | \\ \text{CH}_3 - \text{C} = & \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} = & \text{C} - \text{CH}_2 - \end{array}$$

και τότε λέγεται **γραμμικό τερπένιο** (γραμμικό μονοτερπένιο) ή



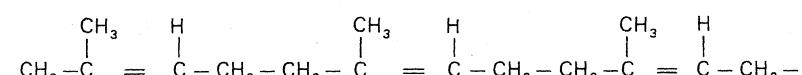
κυκλικό μονοτερπένιο.

Ορισμένα τερπένια στη φύση είναι γραμμικά, άλλα είναι κυκλικά και άλλα μικτά. Εδώ θα αναφέρομε αυτά κυρίως που έχουν σημασία για τον ανθρώπινο οργανισμό.

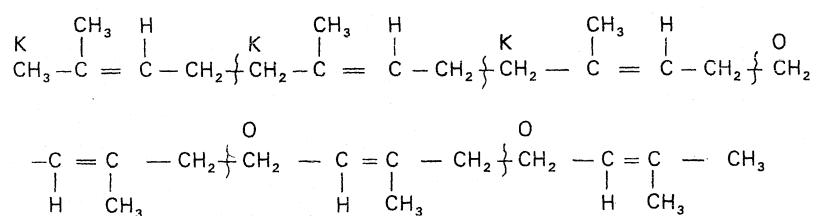
Από τα νοσηνικά τερπένια θα αναφέρουμε το *σκουαλένιο*

Το σκουαλένιο συντίθεται στον ανθρώπινο οργανισμό και είναι η πρόδρομη ένωση της χοληστερόλης, που θα τη δούμε στη δεύτερη κατηγορία των μη σαπανοποιήσιμων λιπαρίδων.

Είναι ένα γραμμικό τριτερπένιο, δηλαδή έχει έξι ισοπρενικές μονάδες, δηλαδή τοιάντα άτομα αγόνθικα.

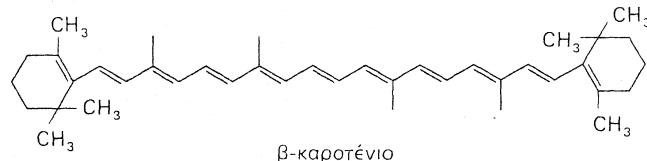


Οι δύο αυτές τριάδες τώρα ενώνονται ουρά - ουρά και έτσι έχομε τον τύπο του σκουφλένιου: Κ = Κεφαλή Ο = Ουρά.

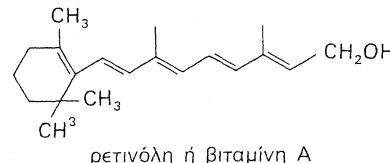


Από τα κυκλικά τερπένια θα αναφέρομε το **β-καροτένιο**, τη **βιταμίνη A** (ρετινόλη), τη **βιταμίνη E**, τη **βιταμίνη K** και την **ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q**. Όλες αυτές οι ενώσεις είναι απαραίτητες για τις διάφορες χημικές αντιδράσεις τους οργανισμού (μεταβολισμός). Έτσι το β-καροτένιο που βρίσκεται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

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

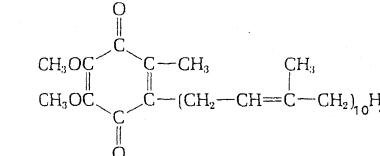
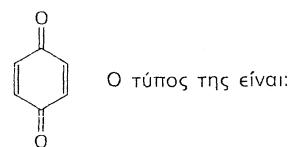


Η ρετινόλη είναι η αλκοόλη του μισού μορίου του β-καροτένιου. Δηλαδή:



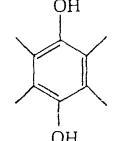
Τα παράγωγα των τερπενίων (η βιταμίνη E, η βιταμίνη K και η ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q) έχουν ανάλογους τύπους.

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



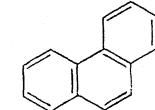
ουμπικινόνη ή συνένζυμο Q

Όταν οξειδώνει, ο δακτύλιος της κινόνης ανάγεται σε δακτύλιο διυδροκινόνης.



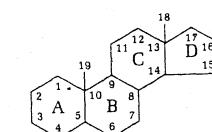
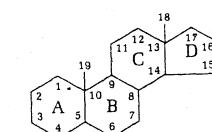
#### 4.6.2 Τα στεροειδή – χοληστερόλη – στεροειδικές ορμόνες – Βιταμίνες D.

— **Στεροειδή.** Οι ενώσεις αυτές έχουν για βασικό δομικό συστατικό το υπερυδροκυκλοπεντανοφαινανθρένιο, δηλαδή ένα παράγωγο του φαινανθρενίου που είναι:



φαινανθρένιο

ναι υπέρυδρο. Έχει δηλαδή όλους τους δεσμούς υδρογονωμένους. Έχει επίσης και ένα δακτύλιο κυκλοπεντανίου



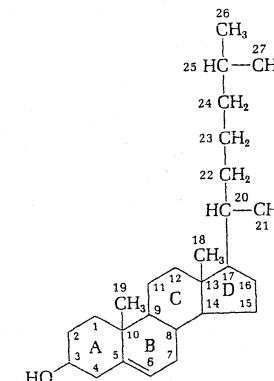
Οι τέσσερεις δακτύλιοι της ενώσεως αυτής χαρακτηρίζονται με τα γράμματα A, B, C, D. Τα διάφορα παράγωγα αυτής της ενώσεως διαφέρουν κυρίως στους υποκαταστάτες της θέσεως 3 του A δακτυλίου, της θέσεως 11 του C δακτυλίου και της θέσεως 17 του D δακτυλίου. Διπλοί δεσμοί μπορεί να υπάρχουν κυρίως στον Α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

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

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

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

Ο τύπος της είναι:



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

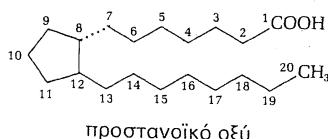
Παράγωγα της χοληστερόλης είναι:

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

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

#### 4.6.3 Προσταγλανδίνες ή προσταδενίνες.

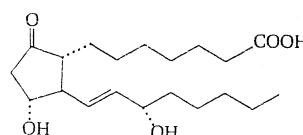
Οι προσταγλανδίνες έχουν για βασικό δομικό συστατικό το προστανοϊκό οξύ που είναι ένα κυκλικό παράγωγο λιπαρού οξέος με 20 άτομα άνθρακα. Ο δακτύλιος κλείνει με το σχηματισμό ομοιοπολικού δεσμού μεταξύ των ανθράκων 8 και 12 της αλυσίδας του λιπαρού οξέος με σχηματισμό ενός πενταμελούς δακτυλίου. Έτσι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



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

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

Ο αριθμός που συνοδεύει τα γράμματα αυτά δηλώνει τον αριθμό των διπλών δεσμών στην πλευρική αλυσίδα. Μια από τις πιο μελετημένες προσταγλανδίνες η PGE<sub>1</sub> ή απλούστερα E<sub>1</sub> έχει τον τύπο:



Όνομάσθικαν προσταγλανδίνες γιατί απομονώθηκαν από το προστατικό υγρό. Σήμερα όμως ξέρομε ότι παράγονται και από άλλα κύτταρα.

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

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

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

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

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

#### 4.8 Μεμβράνες.

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

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

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

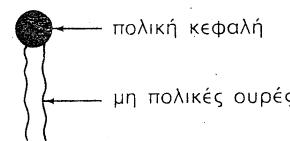
Οι ενδοκυτταρικές, είτε περιβάλλουν οργανίδια του κυττάρου, τον πυρήνα, τα μιτοχόνδρια, τα λυσοσωμάτια, είτε βρίσκονται στο κύτταρο σα σχηματισμό όπως είναι το ενδοπλασματικό δίκτυο ή η συσκευή Golgi. Έτσι περιμένει κανείς, και αυτό πραγματικά συμβαίνει, οι διάφορες μεμβράνες να παίζουν και κάποιο διαφορετικό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

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

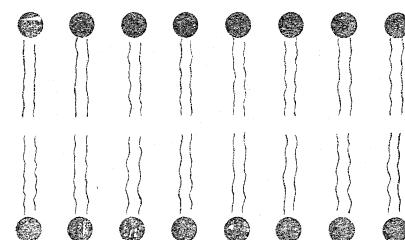
#### 4.8.1 Βασική δομή των μεμβρανών.

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

να παρασταθούν σχηματικά έτσι:



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



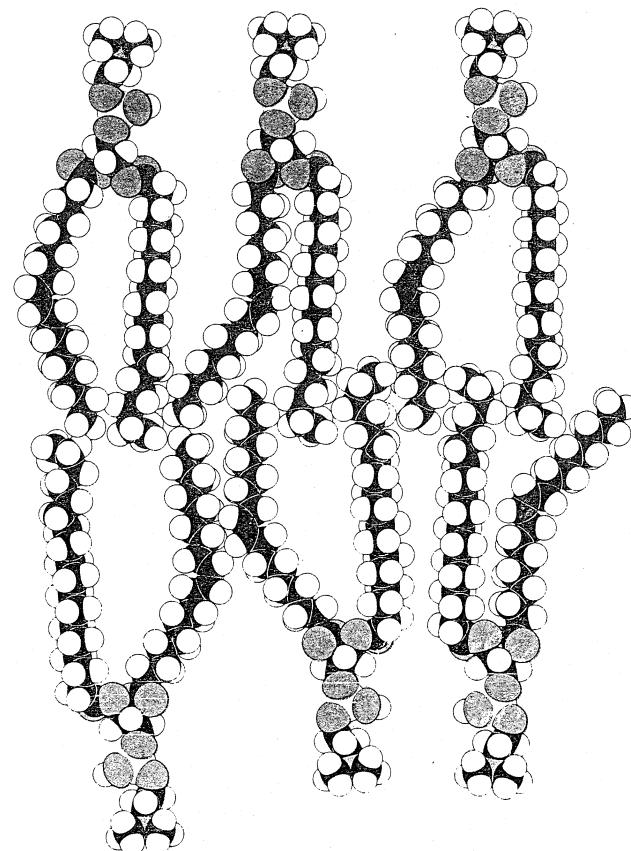
Σχ. 4.8α.  
Λιπιδική διπλοστιβάδα.

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

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

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

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



Σχ. 4.8β.  
Μοντέλο μεμβράνης από φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα.

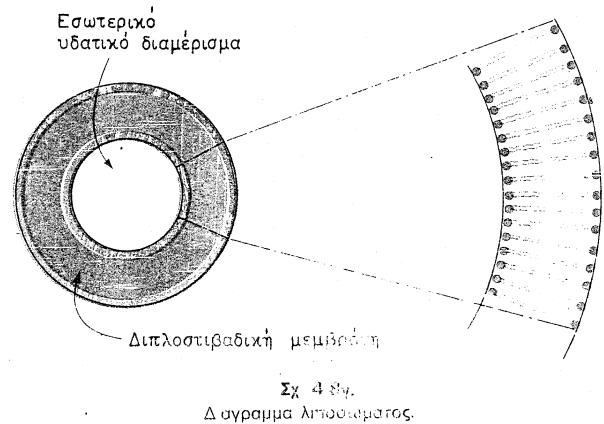
Η παρασκευή των λιποσωμάτων οδηγησε στη διαλευκανση πολλών ιδιοτήτων των μεμβρανών.

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

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

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

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



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

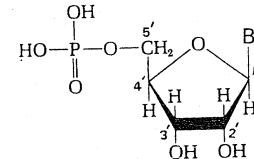
### ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΑ ΟΞΕΑ

#### 5.1 Γενικά.

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

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

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

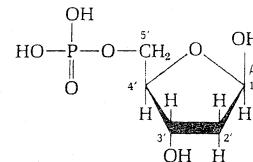


Αμέσως βλέπομε πως η δομική μονάδα των νουκλεϊνικών οξέων δεν αποτελείται από μια χημική ένωση, όπως συμβαίνει στα άλλα δύο πολυμερή, αλλά από τρεις διαφορετικές τάξεις χημικών ενώσεων, δηλαδή από:

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

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

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



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

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

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

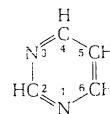
Νουκλεϊνικά οξέα που να περιέχουν και D - ριβόζη και 2' - δεσόξυ - D - ριβόζη δεν υπάρχουν.

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

O N - γλυκοζίτικός δεσμός στα νουκλεοτίδια είναι πάντοτε β και ποτέ α διατάξεως.

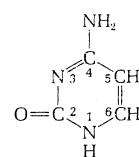
Πέντε είναι οι πιο σημαντικές βάσεις από τις βάσεις που συνήθως βρίσκομε στα νουκλεοτίδια. Τρεις από αυτές είναι παράγωγα πυριμιδίνης και οι άλλες δύο είναι παράγωγα πουρίνης.

Πυριμιδίνη είναι:



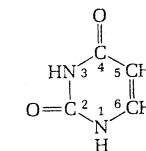
και η αρίθμηση των ατόμων της είναι αυτή που φαίνεται στον παραπάνω τύπο  
Τα παράγωγα της πυριμιδίνης που βρίσκονται στα νουκλεϊνικά οξέα είναι:

- Κυτοσίνη του τύπου:



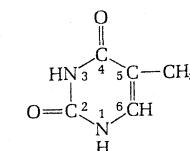
Παριστάνεται με το C (cytosine).

— Η ουρακίλη του τύπου:



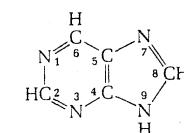
Παριστάνεται με το U (uracil).

— Η θυμίνη του τύπου:



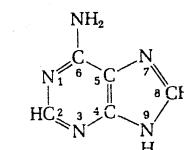
Παριστάνεται με το T (thymine).

Η πουρίνη με την αντίστοιχη αρίθμηση των ατόμων της είναι:



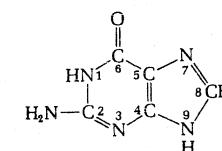
Τα παράγωγα της πουρίνης που βρίσκονται στα νουκλεϊνικά οξέα είναι:

- Η αδενίνη:



Παριστάνεται με το A (adenine)

- Η γουανίνη:



Παριστάνεται με το G (guanine).

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

με τους αριθμούς των ατόμων των σακχάρων τονίζομε τους αριθμούς των ατόμων των σακχάρων, όταν είναι ενωμένα με  $\beta$  - N - γλυκοζιτικό δεσμό με τις βάσεις.

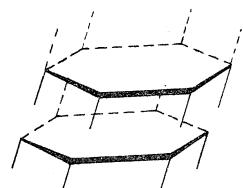
## 5.2 Χαρακτηριστικές ιδιότητες των βάσεων που απαντούν στα νουκλεοτίδια.

### 5.2.1 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια «πακετάρονται».

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

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

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



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

### 5.2.2 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου.

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

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

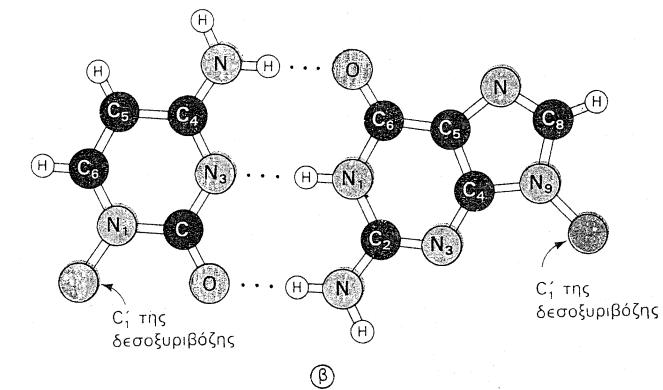
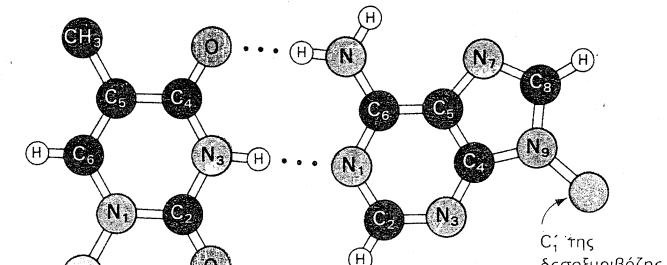
Συνεπώς οι μη πολικοί «δεσμοί» είναι υπεύθυνοι για το «πακετάρισμα» των βάσεων, ενώ οι δεσμοί υδρογόνου είναι υπεύθυνοι για το ζευγάρωμα δύο βάσεων στο ίδιο επίπεδο.

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

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

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

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



Σχ. 5.2β.  
Μοντέλα ζευγών: (α) αδενίνης - θυμίνης (β) γουανίνης - κυτοσίνης όπου φαίνονται οι δεσμοί υδρογόνου.

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

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

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

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

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2.1.**

Τα συνηθέστερα νουκλεοσίδια και νουκλεοτίδια που βρίσκονται στους οργανισμούς.

ΒΑΣΗ	Σάκχαρα	Νουκλεοσίδιο	Νουκλεοτίδιο
Αδενίνη	D-ριβόζη	Αδενοσίνη	Αδενοσινομονοφωσφορικό οξύ ή αδενυλικό οξύ AMP
Αδενίνη	2 δεσόξυ - D- ριβόζη	Δεσοξαδενοσίνη	Δεσοξυαδενοσινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξαδενυλικό οξύ dAMP
Γουανίνη	D- ριβόζη	Γουανοσίνη	Γουανοσινομονοφωσφορικό οξύ ή γουανυλικό οξύ GMP
Γουανίνη	2 - δεσόξυ - D- ριβόζη	Δεσοξυγουανοσίνη	Δεσοξυγουανοσινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυγουανυλικό οξύ dGMP
Κυτοσίνη	D- ριβόζη	Κυτιδίνη	Κυτιδίνομονοφωσφορικό οξύ ή κυτιδυλικό οξύ CMP
Κυτοσίνη	2 - δεσόξυ - D- ριβόζη	Δεσοξυκυτιδίνη	Δεσοξυκυτιδινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυκυτιδυλικό οξύ dCMP
Ουρακίλη	D- ριβόζη	Ουριδίνη	Ουριδίνομονοφωσφορικό οξύ ή ουριδυλικό οξύ UMP
Θυμίνη	2 - δεσόξυ - D- ριβόζη	Δεσοξυθυμιδίνη	Δεσοξυθυμιδινομονοφωσφορικό οξύ ή δεσοξυθυμιδυλικό οξύ dTMP

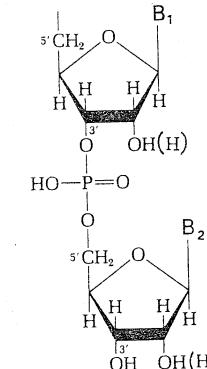
**5.3 Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια.**

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

Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια. Η συνένωση δύο νουκλεοτίδων για το σχηματισμό ενός δινουκλεοτίδου γίνεται: με εστεροποίηση της ελεύθερης φωσφορικής ρίζας του ενός νουκλεοτίδου με μια αλκοολομάρα της ριβόζης του άλλου νουκλεοτίδου.

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

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



**Σχ. 5.3.**  
Συνένωση νουκλεοτίδων με φωσφοδιεστερικό δεσμό.

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

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

Η πρωτοταγής δομή των νουκλεϊνικών οξέων χαρακτηρίζεται από:

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

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

Είδαμε ότι το έργο των νουκλεϊνικών οξέων δεν έχει την πολλαπλότητα του έργου των πρωτεΐνων. Η πολλαπλότητα του έργου των πρωτεΐνων αποδίδεται στον γου των πρωτεΐνων. Η πολλαπλότητα των συνδυασμών που μπορούν να δώσουν τα 20 διαφορετικά ατέραστο αριθμό των συνδυασμών που μπορούν να δώσουν τα 20 διαφορετικά αμινοξέα. Τα νουκλεϊνικά οξέα όμως αποτελούνται από τέσσερα μόνο είδη νουκλεοτίδιων. (Τα DNA έχουν τις βάσεις A,G,C,T και τα RNA έχουν τις βάσεις A,G,C,U).

Όταν έχομε τέσσερα διαφορετικά πράγματα σε μία τετράδα, μπορούμε να σχηματίσουμε μόνο 24 διαφορετικές σειρές. Φυσικά, ένα νουκλεϊνικό οξύ που έχει γύρω πάνω από 24 διαφορετικές σειρές, θα μπορεί να υπάρξει σε πολύ περισσότερες διαφορετικές σειρές όχι όμως τόσες που μπορούν να υπάρχουν συνδυάζοντας 20 αμινοξέα στις πρωτεΐνες.

Έχει βρεθεί πειραματικά ότι ο δεσμός με τον οποίο ενώνονται τα νουκλεοτίδια

στα νουκλεϊνικά οξέα είναι φωσφοδιεστερικός. Επίσης έχει βρεθεί ο αριθμός και

τα νουκλεϊνικά οξέα που αποτελούν τα νουκλεϊνικά οξέα. Η σειρά όμως των νουκλεοτίδων σε ένα νουκλεϊνικό οξύ μόνο σε ελάχιστα νουκλεϊνικά οξέα έχει βρεθεί.

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

#### 5.4 Η δευτεροταγής δομή του DNA.

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

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

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

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

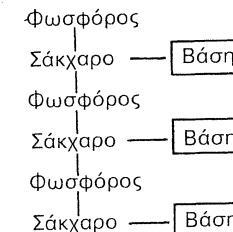


Σχ. 5.4.

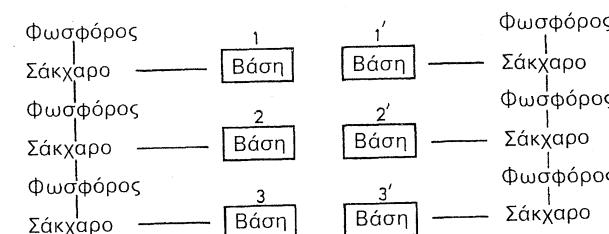
Τμήμα διπλής έλικας του DNA όπου με γκρί χρώμα φαίνονται οι παράλληλες βάσεις.

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

Αυτό σχηματικά παριστάνεται ως εξής:



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



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

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

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

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

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

#### 5.5 Η δευτεροταγής δομή των RNA.

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

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

Δηλαδή στο RNA ισχύει:  $A \neq U$  και  $G \neq C$ .

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

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

Πράγματι βρέθηκε ότι τα RNA αποτελούνται από μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα.

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

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

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

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

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

#### 6.1 Γενικά.

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

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

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

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

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

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

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

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

- Σε εκείνα που γίνονται από μόνα τους, τα **αυθόρυμητα**. Όταν γίνονται, κάπου δίνουν ενέργεια.
- Σε εκείνα που όταν γίνονται **παίρνουν από κάπου αλλού ενέργεια**.
- Σε εκείνα που **βρίσκονται σε ισορροπία**. Αυτά όση ενέργεια δίνουν τόση παίρνουν.

Θά δούμε πρώτα τα αυθόρυμητα φαινόμενα και πότε συμβαίνουν.

Αν αφήσουμε μιαν πέτρα, αυτή ασφαλώς θα πέσει προς τα κάτω και όχι προς τα επάνω. Η πέτρα λέμε, έπειτα αυθόρυμητα. Αν στη Θερμοκρασία του δωματίου ( $25^{\circ}\text{C}$ ) αφήσουμε νερό  $50^{\circ}\text{C}$ , δεν θα ζεσταθεί περισσότερο, αντίθετα θα κρυώσει.

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

Κρατώ τέσσερεις κύβους στα χέρια μου αριθμημένους από το ένα ως το τέσσερα και με αυτή τη σειρά  $\boxed{1} \quad \boxed{2}$ . Αν τους αφήσω να πέσουν από ψηλά στο τραπέζι οι τέσσερεις κύβοι θα σκορπισθούν τυχαία π.χ.  $\boxed{3} \quad \boxed{4}$ . Οι κύβοι λοιπόν πέφτοντας στο τραπέζι έχασαν και την ενέργεια, λόγω διαφοράς ύψους, όπως η πέτρα, αλλά και μιαν άλλη μορφή ενέργειας, την ενέργεια λόγω διαφοράς συμμετρίας ή τάξεως, ή οργανώσεως. Οι κύβοι στα χέρια μου ήταν πιο τακτικοί, πιο συμμετρικοί, πιο οργανωμένοι. Για να βάλω τάξη, για να οργανώσω, χρειάζομαι ενέργεια.

Έχω τώρα τους ίδιους κύβους στα χέρια μου αλλά τους δύο τούς έχω καλά κολλημένους - ας πούμε:  $\boxed{1} \quad \boxed{2}$ . Αν τους αφήσω να πέσουν από το ίδιο ύψος, θα σκορπισθούν π.χ.  $\boxed{3} \quad \boxed{4}$ . Τώρα θα χάσουν την ίδια ενέργεια λόγω διαφοράς ύψους αλλά λιγότερη ενέργεια λόγω διαφοράς οργανώσεως. Θα χρειασθώ λιγότερη ενέργεια για να τους τακτοποιήσω.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Περισσότερη εντροπία θα έχουν τα  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  (δύο μόρια) και λιγότερη τα  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (1 μόριο)  $\Delta S > 0$  ή μιαν άλλη  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$  (7 μόρια)  $\rightleftharpoons 6 \text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$  (12 μόρια)  $\Delta S > 0$ .

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

Μια μάζα  $\text{H}_2\text{CO}_3$  σε νερό έχει ένα ποσό ενέργειας λόγω των διαφόρων κινήσεων των μορίων της μάζας, αλλά και των διαφόρων κινήσεων και θέσεων των σεων των μορίων της μάζας, αλλά και των διαφόρων κινήσεων των ατόμων της. Όταν το  $\text{H}_2\text{CO}_3$  γίνει  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , πυρήνων και των ηλεκτρονίων των ατόμων τους, δηλαδή άλλο ποσό ενέργειας μορίων, πυρήνων και ηλεκτρονίων των ατόμων τους, δηλαδή άλλο ποσό ενέργειας λόγω κινήσεων και θέσεων των ηλεκτρονίων και των πυρήνων.

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

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

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

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

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

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

Έτσι από ενεργειακή σκοπιά θα έχουμε τριών ειδών αντίδοσης:

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

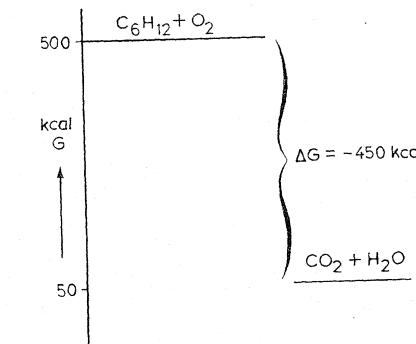
- Αντιδράσεις με  $\Delta G = 0$ . Τέτοιες αντιδράσεις βρίσκονται κιόλας σε ισορροπία και επομένως δεν έχουμε καμιά μεταβολή των συγκεντρώσεων των ενώσεων που παίρουν μέρος στην αντίδραση. Όση ενέργεια ελευθερώνεται, άλλη τόση και παίρνεται.

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

## **6.2 Υπολογισμός της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας και της εντροπίας. Μέτωπα της μεταβολής της ενθαλπίας**

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

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



Σχ. 6.2

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

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

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

Ένωσεν που παίρνουν μέρη:  
 'Εχει βρεθεί και με πειραματικά δεδομένα, αλλά και με μαθηματικούς υπολογισμούς ότι η ΔΓ συνδέεται με τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μιαν αντίδραση  $\alpha A + \beta B \longrightarrow \gamma G + \delta D$  με τον τύπο:

$$\Delta G = \sigma \alpha \theta \epsilon \rho \alpha + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^Y (\Delta)^\delta}{(A)^\alpha (B)^\beta}$$

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

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

$$\Delta G = \sigma \alpha \theta \epsilon \rho \alpha + 2,3 RT \log \frac{(A)^\alpha (B)^\beta}{(C)^\gamma (D)^\delta}$$

Θα είναι  $< 0$  και η αντίδραση θα γίνεται κατά τη φορά  $\gamma\Gamma + \delta\Delta \longrightarrow \alpha A + \beta B$   
 Άν  $\Delta G = 0$  τότε:

$$0 = \sigma \tau a \theta \epsilon \rho \alpha + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^{\gamma} (\Delta)^{\delta}}{(\text{A})^{\alpha} (\text{B})^{\beta}}$$

και τώρα τα (Α), (Β), (Γ), (Δ) θα είναι οι συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντίδραση, όταν η αντίδραση βρίσκεται σε ισορροπία.

Μόνο σ' αυτήν την περίπτωση είναι:

$$\frac{(\Gamma)^Y (\Delta)^\delta}{(A)^a (B)^\beta} = K_{eq}$$

δηλασό γη σταθερά ισορροπίας. Επομένως η σταθερά της εξισώσεως είναι ίση με  $-2,3 \text{ RT log Keq}$ . Επομένως ο τύπος γράφεται:

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

To  $-2,3 \text{ RT log } \text{Keq}$  το αντικαθιστούμε με ένα γράμμα  $\Delta G^\circ$  που το λέμε **πρότυ πη** (standard) **ελεύθερη ενέργεια της αντιδράσεως.**

Έτσι ο τύπος καταλήγει στους

$$\Delta G = \Delta G^\circ + 2,3 RT \log \frac{(\Gamma)^Y (\Delta)^\delta}{(\Delta)^\alpha (B)^\beta}$$

Παραπορούμε πως, όταν τα  $(\Gamma) = (\Delta) = (A) = (B) = 1$ , τότε επειδή  $\log 1 = 0$ ,  $\Delta G = \Delta G^\circ$ , δηλαδή η πρότυπη ελεύθερη ενέργεια μιας αντιδράσεως θα είναι γενικά διαφορά της ελεύθερης ενέργειας που θα έχουν τα αντιδρώντα και τα προϊόντα όταν οι συγκεντρώσεις τους είναι 1M. Αυτή η  $\Delta G^\circ$  είναι χαρακτηριστική για κάθε αντίδραση και δίνεται σε συγκειτούς πίνακες.

Εδώ, όπως και για το  $\text{pK}$ , για τις συνθήκες του οργανισμού και επί πλέον για  $\text{pH} = 7$ , η σταθερά  $\Delta G^\circ$  έχει μια διορθωμένη τιμή  $\Delta G^\circ$  και έτσι στα βιβλία Βιοχημείας στα οποία δίνονται οι διάφορες σταθερές των βιοχημικών αντιδράσεων θα βρούμε τις τιμές των  $\Delta G^\circ$ . Αντίστοιχα οι τιμές  $\Delta G$  που θα βρούμε θα είναι οι  $\Delta G'$ . Μετρώντας με αυτό τον τρόπο τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μιαν αντίδραση, μπορούμε να υπολογίσουμε εκείνη τη στιγμή το  $\Delta G'$  της αντιδράσεως. Στην περίπτωσή μας αν το διάλυμά μας έχει  $1 \times 10^{-7}\text{M}$  γλυκόζη,  $2 \times 10^{-3}\text{ M O}_2$ ,  $1 \times 10^{-6}\text{ M CO}_2$  το  $\Delta G'$  της αντιδράσεως το βρίσκουμε ως εξής:

Βρίσκομε πρώτα το  $\Delta G^\circ$  από τους πίνακες = - 686,000 cal/mole. Άρα  $\Delta G' = - 686,000 \text{ cal mole}^{-1} + 2,3 \times 1,987 \text{ cal mole}^{-1} \text{ deg}^{-1} \times 298 \text{ deg} \times$

$$\log \frac{(1 \times 10^{-6})^6}{(1 \times 10^{-7})(2 \times 10^{-3})^6}$$

$$\Delta G' = -686,000 \text{ cal mole}^{-1} + 1362 \text{ cal mole}^{-1} \times \log 1.5625 \times 10^{-13}$$

$$\Delta G' = -703.447 \text{ kcal mole}^{-1}$$

Το ΔΗ της αντιδράσεως το μετρούμε με όργανα τα οποία ονομάζονται **θερμόμετρα**. Έτσι αν η προηγούμενη αντίδραση γίνει στο θερμιδόμετρο στους  $25^{\circ}\text{C}$  και βρούμε μια έκλυση θερμότητας  $\Delta\text{H}' = -690.454 \text{ cal mole}^{-1}$  τότε από τον τύπο  $\Delta\text{G}' = \Delta\text{H}' - \text{T}\Delta\text{S}'$  βρίσκομε:  $-703.447 + 690.454 = -\text{T}\Delta\text{S}' = -12.993$   $\text{T}\Delta\text{S}' = 12.993 \text{ cal mole}^{-1}$  και  $\Delta\text{S} = 12.993/298 = 43.6 \text{ cal mole}^{-1} \text{ deg}^{-1}$ . Αλλα γίνεται στην θερμοκρασία  $T$  της αντιδράσεως. Τις αντιδράσει

Τις αντιδράσεις που έχουν αρνητικό ΔΗ τις λέμε **εξωθερμές**. Ης αντιδράσεις που έχουν αρνητικό ΔG' τις λέμε **εξεργονικές**. Επομένως μια εξεργονική αντίδραση σημαίνει αυθόρμητη.

Αντιδράσεις με θετικό ΔΗ τις λέμε **ενδόθερμες** και αντιδράσεις με θετικό ΔΟ τις λέμε **ενδεργονικές**.

### 6.3 Μετατοπί της ελεύθερης ενέργειας σε άλλες μορφές ενέργειας

Όπως είπαμε, η ελεύθερη ενέργεια είναι μορφή ενέργειας που μπορεί να μετατραπεί σε άλλη μορφή ενέργειας. Μέσα στον οργανισμό μας αυτή μπορεί να μετατραπεί στις παρακάτω κύριες μορφές:

### *a) Σε θερμότητα*

Έτσι μπορούμε και κρατάμε τη θερμοκρασία μας σταθερή στους  $37^{\circ}\text{C}$  ενώ το περιβάλλον μας, κατά κανόνα έχει θερμοκρασία μικρότερη από  $37^{\circ}\text{C}$  (Εξαίρεση αποτελεί η υπερβολικά ζεστή μέρα του καλοκαιριού ή όταν κάνουμε ένα ζεστό μπάνιο).

Η Θερμότητα δεν μπορεί να μετατραπεί ποσοτικά (όλη) σε άλλη μορφή ενέργειας. Ένα μέρος της είναι  $TAS = \Delta H - \Delta G$ .

B) ΣΕ μηχανικό έργο

Αυτό εκδηλώνεται με τις διάφορες κινήσεις που κάνει ο οργανισμός μας. Δεν κινούνται μόνο τα χέρια και τα πόδια, αλλά και η καρδιά, το στομάχι, τα έντερα, το αίμα στις φλέβες και τις αρτηρίες.

vi. Στο λεγόμενο σηματικό έργο ή έργο μεταφοράς

Όπως θα δούμε, μερικές ενώσεις μέσα στα κύτταρα κρατούνται σε πολύ μεγάλη τάση συγκέντρωση από το περιβάλλον τους. Π.χ. το  $K^+$  μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια έχει συγκέντρωση περίπου 0,1 M, ενώ στο πλάσμα του αίματος η συγκέντρωσή του είναι 0,005 M, δηλαδή 20 φορές λιγότερο. Για να κρατηθεί αυτή η διαφορά που είναι σημαντική για τη λειτουργία του κυττάρου, πρέπει να καταναλώνεται ενέργεια για να μεταφέρει  $K^+$  από το πλάσμα μέσα στα ερυθρά.

δ) ΣΕ χρησικό έργο

Στον οργανισμό μας χρειαζόμαστε να συνθέσουμε ενώσεις που έχουν μεγαλύτερη ελεύθερη ενέργεια από τις πρόδρομές τους, επομένως χρειαζόμαστε ελεύθερη ενέργεια για τη σύνθεσή τους. Π.χ. τα βιοπολυμερή έχουν πολύ μεγαλύτερη ελεύθερη ενέργεια από τις πρόδρομες ενώσεις τους, μονοσακχαρίτες, αμινοξέα, νου-

κλεοτίδια. Έτσι, ελεύθερη ενέργεια (χημική) που προέρχεται από αντιδράσεις με  $\Delta G' < 0$  χρησιμοποιείται για να γίνουν αντιδράσεις με  $\Delta G' > 0$ .

#### 6.4 Μελέτη της ταχύτητας μιας αντιδράσεως. Κινητική.

Εκείνο που είδαμε ως τώρα, είναι πώς μπορούμε να προσδιορίσουμε αν θα γίνει ή όχι μια αντίδραση. Να ζεκαθαρίσουμε. Όταν λέμε να γίνει μια αντίδραση, εννοούμε ότι αυθόρμητα θα αυξάνονται οι συγκεντρώσεις των προϊόντων με ταυτόχρονη ελάττωση των συγκεντρώσεων των αντιδρώντων. Αυτό είναι ένα βασικό ερώτημα του κλάδου της επιστήμης που λέγεται **Θερμοδυναμική** και που εκφράσθηκε με τα δύο θερμοδυναμικά αξιώματα:

$$-\sum E = \text{σταθερό} \quad \text{και}$$

— Αυθόρμητη μεταβολή σε σύστημα με σταθερή θερμοκρασία και πίεση γίνεται όταν  $\Delta G < 0$ .

Πρέπει τώρα να διευκρινίσουμε το πόσο γρήγορα γίνεται μια αντίδραση.

Οι πέντε αισθήσεις μας, η ικανότητα να κινύμαστε, να μιλάμε, να περπατάμε, να σκεφτόμαστε, όλες γενικά οι εκδηλώσεις που χαρακτηρίζουν τον οργανισμό μας, είναι αποτελέσματα χημικών αντιδράσεων που γίνονται με κάποια ορισμένη ταχύτητα. Αυτή η ταχύτητα των αντιδράσεων ανάλογα με τις εξωτερικές και εσωτερικές συνθήκες αλλάζει. Η αλλαγή γίνεται βέβαια μέσα σε ορισμένα ώρια.

Η υπερβολική αύξηση ή υπερβολική ελάττωση των ταχυτήτων των αντιδράσεων που γίνονται στον οργανισμό οδηγούν στο θάνατο. Ένα ζωντανό παράδειγμα είναι η αύξηση των ταχυτήτων των αντιδράσεων που είναι υπεύθυνες για την παροχή θερμότητας. Η θερμοκρασία μας ανεβαίνει πάνω από 42°C και επέρχεται ο θάνατος.

Η θερμοδυναμική τις μεταβολές τις βλέπει στατικά. Δεν εξετάζει η θερμοδυναμική τι είναι μεταξύ  $H_1$  και  $H_2$  ή  $G_1$  και  $G_2$  ή  $S_1$  και  $S_2$  ούτε πόσο γρήγορα έγινε.

Με τη θερμοδυναμική εκείνο που μελετάμε είναι πόσο άλλαξε π.χ. το  $H$ , το  $G$ , το  $S$ .

Η κινητική μελετά το πώς και το πόσο γρήγορα έγινε η μεταβολή.

Ας δούμε τον οργανισμό μας από τη σκοπιά της θερμοδυναμικής και της κινητικής. Για να λειτουργούμε, να κινύμαστε, να σκεφτόμαστε, να μιλάμε, να αισθανόμαστε θα πει πώς συνεχώς βρισκόμαστε σε κατάσταση  $\Delta G' < 0$  ως σύνολο. Έτσι μόνο μπορούμε και αποδίδουμε συνεχώς τόση ενέργεια.  $\Delta G' = 0$  θα πει θάνατος ή πιο σωστά μετά θάνατο. Το  $\Delta G'$  το κρατάμε συνεχώς αρνητικό, αναπληρώνοντας τα αντιδρώντα των αντιδράσεων με το φαγητό. Με το θάνατο σταματάμε να τρώμε και τα αντιδρώντα των αντιδράσεων αρχίζουν να ελαπτώνονται, ενώ αντίθετα αυξάνονται τα προϊόντα του  $\Delta G' = 0$ . Οι οργανισμοί πρέπει να είναι λοιπόν πολύ ανισόρροποι (μακριά από την ισορροπία) αν θέλουν να ζουν. Είδαμε στο πρώτο κεφάλαιο ότι τα βασικά, τα πολυπλοκότερα μόρια του οργανισμού μας, εκτός από το νερό, είναι τα βιοπολυμερή που αποτελούνται από χιλιάδες, εκατομμύρια και δισεκατομμύρια ακόμα άτομα, στερεά συνδεδεμένα μεταξύ τους και μάλιστα με μια τελείως καθορισμένη δομή, και με ένα πολύ μεγάλο βαθμό οργανώσεως, τάξεως. Αντίθετα λοιπόν με τη φυσική τάση που είναι η αταξία, εμείς κρατιόμαστε σε μεγάλη τάξη. Έχομε πολύ μικρή τιμή  $S$ , εντροπίας. Για να κρατάμε αυτή τη μικρή τιμή  $S$  χρειαζόμαστε πάλι ενέργεια. Ο οργανισμός δεν είναι κάτι στατι-

κό. Τα βιοπολυμερή συνεχώς αποικοδομούνται στις δομικές τους μονάδες, τους μονοσακχαρίτες, τα αμινοξέα, τα νουκλεοτίδια και συνεχώς οικοδομούνται πολυμονοσακχαρίτες, πρωτεΐνες, νουκλεϊνικά οξέα. Συνεχώς λοιπόν πρέπει να μπαίνει τάξη σακχαρίτες, πρωτεΐνες, νουκλεϊνικά οξέα. Συνεχώς λοιπόν πρέπει να μπαίνει τάξη την παίρνομε στον οργανισμό. Την ενέργεια που χρειαζόμασθε για να μπει τάξη την παίρνομε πάλι από τις τροφές.

Για να λειτουργεί κανονικά ο οργανισμός, οι ταχύτητες των χημικών αντιδράσεων που γίνονται σε αυτόν πρέπει να κρατούνται μέσα σε ορισμένα ώρια και να αυξομείωνται μέσα σε αυτά, ανάλογα με τις ανάγκες του και τις συνθήκες του περιβάλλοντος. Πρέπει δηλαδή οι ταχύτητες να ελέγχονται και να ρυθμίζονται και να μπορούν να προσαρμόσονται.

Χαρακτηριστικά λοιπόν της ύλης που έχει ζωή είναι:

- Διατήρηση σε κατάσταση μακριά από την ισορροπία.
- Πολύ μικρή εντροπία - μεγάλη οργάνωση.
- Ικανότητα προσαρμογής.

Είδαμε τα δύο πρώτα χαρακτηριστικά. Ας δούμε το τρίτο, την ικανότητα προσαρμογής.

Η ικανότητα προσαρμογής είναι αποτέλεσμα της ρυθμίσεως των ταχυτήτων των αντιδράσεων.

Με ένα παράδειγμα ας δούμε πώς ορίζεται η ταχύτητα μιας αντιδράσεως:

Μιλήσαμε κιόλας για την ισορροπία κάποιας αντιδράσεως. Παίρνοντας για παράδειγμα την αντίδραση  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$  αυτή θα βρίσκεται σε ισορροπία όταν, όσα  $H_2CO_3$  σχηματίζουν  $H_2O$  και  $CO_2$  σε κάποιο χρονικό διάστημα, άλλα όταν, γίνεται στους πνεύμονες και έτσι μπορούμε και εκπνέομε  $CO_2$ .

To πόσο γρήγορα ελαπτώνεται η  $(H_2CO_3)$  το λέμε ταχύτητα  $u_1$  της αντιδράσεως  $H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$ , όταν δηλαδή απομακρύνομε συνεχώς το  $CO_2$ . Άλλα όσο  $CO_2$  λέμε την  $u_2$  τόσο γρήγορα αυξάνεται η  $(CO_2)$  που απομακρύνεται. Γι' αυτό ταχύτητα αυτής της αντιδράσεως λέμε και το πόσο γρήγορα αυξάνεται η  $(CO_2)$ .

To πόσο γρήγορα ελαπτώνεται η  $(CO_2)$  ή τό πόσο γρήγορα αυξάνεται η  $(H_2CO_3)$  το λέμε ταχύτητα  $u_{-1}$  της αντιδράσεως  $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ , όταν απομακρύνομε συνεχώς το  $H_2CO_3$ .

Tαχύτητα της αντιδράσεως  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$  αυτής δηλαδή που συμβαίνει όταν δεν απομακρύνεται το  $CO_2$  λέμε την  $u_1 - u_{-1} = u$ .

Στην ισορροπία όπως είδαμε  $u_1 = u_{-1}$  άρα  $u = u_1 - u_{-1} = 0$ . Έτσι στην ισορροπία έχομε:

$$\text{θερμοδυναμικά } \Delta G' = 0.$$

$$\text{κινητικά } u = 0$$

Παρατηρήθηκε πειραματικά ότι, γενικά, σε μιαν αντίδραση της μορφής όπως είναι η διάσπαση του  $H_2CO_3$ , δηλαδή  $A \rightarrow B + C$  είναι ότι  $u_1 = k_1(A)$  πράγμα που συμβαίνει ότι η  $u_1$  είναι ανάλογη με την  $(A)$ . Παρατηρήθηκε ότι  $u_{-1} = k_{-1}(B)$ , δηλαδή η ταχύτητα  $u_{-1}$  είναι ανάλογη με τη  $(B)$  και ανάλογη με τη  $(C)$ .

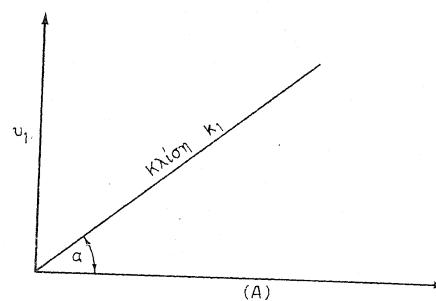
Στην πρώτη περίπτωση λέμε ότι έχομε αντίδραση πρώτης τάξεως. Δηλαδή η ταχύτητα είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση μιας ενώσεως στην πρώτη εκθετική δύναμη. Στη δεύτερη περίπτωση λέμε ότι έχομε αντίδραση δεύτερης τάξεως. Η ταχύτητα

χύτητα εδώ είναι ανάλογη με τις συγκεντρώσεις που το άθροισμα των εκθετών τους είναι 2.

Μια αντίδραση με τη μορφή  $2A \rightarrow B + G$  όπως είναι η αντίδραση π.χ.:  $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$  θα μπορούσε και αυτή να είναι δεύτερης τάξεως, αν  $u_1 = k(A) (A) = k(A)^2$ .

Λέμε ότι θα μπορούσε να είναι, γιατί από την εξίσωση δεν καταλαβαίνουμε πάντα την τάξη της αντιδράσεως. Π.χ. στην περίπτωση  $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3$ , επειδή η συγκέντρωση του νερού πρακτικά δεν αλλάζει, η ταχύτητα εξαρτάται μόνο από τη  $(CO_2)$ . Έτσι αν και φαίνεται ότι είναι δεύτερης τάξεως, πειραματικά είναι μηδενικής ως προς το νερό. Επομένως θα είναι:  $u_{-1} = k_{-1} (CO_2)$ , δηλαδή πρώτης τάξεως.

Μηδενικής τάξεως θα πούμε μιαν αντίδραση όταν η ταχύτητά της δεν μεταβάλλεται με μεταβολές της συγκεντρώσεως του αντιδρώντος αλλά είναι σταθερή. Μόνο πειραματικά μπορούμε να βρούμε την τάξη μιας αντιδράσεως. Έτσι, σε μιαν αντίδραση πρώτης τάξεως  $u_1 = k_1(A)$  η σχέση ταχύτητας προς συγκέντρωση είναι γραμμική και παριστάνεται διαγραμματικά όπως στο σχήμα 6.4.



Σχ. 6.4.

Εξάρτηση της ταχύτητας μιας αντιδράσεως πρώτης τάξεως από τη συγκέντρωση του αντιδρώντος.

Μια τέτοια σχέση είναι με τη μορφή  $\beta y = ax + y$ . Σε αυτήν την περίπτωση  $a = k_1$ ,  $\beta = 1$ ,  $y = 0$ . Σε κάθε τέτοια σχέση η γραμμή θα τέμνει τον άξονα των  $x$  στο σημείο  $y = 0$ , δηλαδή  $0 = ax + y$ ,  $-y = ax$  και  $x = -y/a$ . Τον άξονα των  $y$  στο σημείο  $x = 0$ , δηλαδή  $\beta y = y$  και  $y = y/\beta$  και θα έχει κλίση:

$$\text{εφα} = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} = \frac{\frac{y}{\beta} - 0}{0 - \frac{y}{a}} = \frac{\frac{y}{\beta}}{-\frac{y}{a}} = \frac{a}{\beta}$$

Επομένως η γραμμή μας θα έχει:

$$\text{Τομή } x = -\frac{y}{a} = \frac{0}{k_1} = 0$$

$$\text{Τομή } y = \frac{y}{\beta} = \frac{0}{1} = 0$$

$$\text{Κλίση} = \frac{a}{\beta} = \frac{k_1}{1} = k_1$$

Τη σταθερά  $k_1$  της αντιδράσεως που εξαρτάται από τη θερμοκρασία τη λέμε σταθερά ταχύτητας ή ειδική σταθερά ταχύτητας της αντιδράσεως.

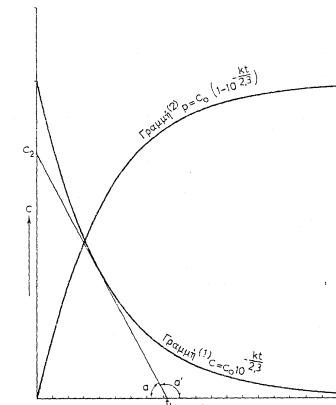
Σε μιαν αντίδραση μηδενικής τάξεως η γραμμή θα είναι παράλληλη πρός τον άξονα των  $x$  και θα τέμνει τον άξονα των  $y$  στην τιμή  $y = k_1$ .

### 6.5 Υπολογισμός της ταχύτητας της αντιδράσεως.

Για να βρούμε την ταχύτητα μιας αντιδράσεως πρέπει να ξέρομε πώς αλλάζει η συγκέντρωση της ενώσεως που παίρνει μέρος στην αντίδραση με το χρόνο. Δηλαδή πόσο γρήγορα αλλάζει η συγκέντρωση. Από τη μαθηματική ανάλυση, αλλά και από πειραματικά δεδομένα βρέθηκε ότι η συγκέντρωση  $c$  σε κάθε στιγμή δίνεται από τη σχέση:

$$c = c_0 \times \frac{1}{1 + \frac{k_1 t}{2,3}}$$

όπου:  $c$  είναι η συγκέντρωση σε κάθε στιγμή,  $c_0$  η συγκέντρωση σε χρόνο 0, δηλαδή μόλις αρχίζουμε την αντίδραση και  $k_1$  η σταθερά ταχύτητας. Αυτή λέγεται εκθετική συνάρτηση, γιατί ο ένας άγνωστος (το  $t$ ) βρίσκεται ως εκθέτης. Μια τέτοια συνάρτηση παριστάνεται πάντοτε με μια γραμμή, όπως φαίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 6.5.



Σχ. 6.5.

Καμπύλες που δείχνουν τη μεταβολή του αντιδρώντος με το χρόνο (γραμμή 1) και τη μεταβολή του προϊόντος με το χρόνο (γραμμή 2).

Βλέπουμε ότι ο εκθέτης για  $t = 0$  γίνεται μηδέν και επειδή  $10^0 = 1 \quad c = c_0$ . Από κει και πέρα η συγκέντρωση συνεχώς ελαττώνεται, άρα και η ταχύτητα θα ελαττώνεται συνεχώς. Κάθε λοιπόν χρονική στιγμή θα υπάρχει και διαφορετική ταχύτητα. Η κλίση της εφαπτομένης της γραμμής σε κάθε σημείο της θα μας δίνει την ταχύτητα.

Αυτό μαθηματικά εκφράζεται με  $\frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$  όταν το  $\Delta t$  τείνει στο μηδέν, γιατί όταν το  $\Delta t$  τείνει στο μηδέν, τότε θα έχουμε ένα σημείο πάνω στη γραμμή άρα μιαν εφαπτομένη. Η κλίση της εφαπτομένης είναι η εφαπτομένη της γωνίας που κάνει με τον άξονα των  $x$ , δηλαδή  $\eta$  εφα' =  $-εφα = -\Delta c/\Delta t$  όταν το  $\Delta t$  τείνει στο μηδέν. Αυτό το σημειώνομε  $-dc/dt$ .

Πάντοτε, όταν βλέπουμε την έκφραση  $dy/dx$  θα εννοούμε τη μεταβολή που παθαίνει το  $y$  όταν η μεταβολή του  $x$  είναι ελάχιστη, δηλαδή  $\Delta x$  τείνει στο μηδέν. Το ίδιο θα πούμε και όταν μιλούμε για το πόσο γρήγορα αυξάνεται το προϊόν. Τώρα η

$$\text{σχέση θα είναι } p = c_0 - c = c_0 - c_0 \times 10^{-\frac{kt}{2,3}} = c_0 \left(1 - 10^{-\frac{kt}{2,3}}\right)$$

Η ταχύτητα λοιπόν θα είναι:

$$u = -\frac{dc}{dt} = \frac{dp}{dt} = -\epsilonφα = -\frac{c_2 - c_1}{t_2 - t_1} = \frac{c_2 - 0}{0 - t_1} = \frac{c_2}{t_1}$$

Έτσι, μετρώντας τη συγκέντρωση σε διάφορους χρόνους, μπορούμε να γράψουμε την καμπύλη. Παίρνοντας την εφαπτομένη της καμπύλης σε οποιοδήποτε σημείο, μας δείνει την ταχύτητα της αντιδράσεως εκείνη τη χρονική στιγμή. Η εφαπτομένη στην αρχή της αντιδράσεως θα μας δώσει την αρχική ταχύτητα. Την ταχύτητα δηλαδή σε χρόνο 0 και σε συγκέντρωση  $c_0$ .

Υπάρχουν περιπτώσεις που θέλομε να μάθομε τη συγκέντρωση που είχε η ένωση μας σε κάποιο χρόνο, πριν αρχίσουμε τις μετρήσεις, π.χ. 30 λεπτά πριν. Μετατοπίζομε τον άξονα των  $y$  30 λεπτά πιο αριστερά και προεκτείνουμε την καμπύλη μας μέχρι που να συναντήσει τον άξονα των  $y$ . Το σημείο της τομής της καμπύλης με τον άξονα των  $y$ , θα είναι η συγκέντρωση της ενώσεως που αντιδρούσε πριν από 30 λεπτά.

Όταν λοιπόν έχουμε μια, μη αντιστρεπτή (από προϊόντα δε σχηματίζονται αντιδρώντα) πρώτης τάξεως αντιδραση, η ταχύτητα της αντιδράσεως είναι:

$$u_1 = -\frac{dc}{dt} = k_1 c = \frac{dp}{dt}$$

Σε μια τέτοια αντιδραση η συγκέντρωση του αντιδρώντος είναι εκθετική συνάρτηση του χρόνου και δίνεται από τη σχέση:

$$c = f(t) \quad c = c_0 \times 10$$

Η η συγκέντρωση του προϊόντος θα είναι:

$$p = c_0 \left(1 - 10^{-\frac{k_1 t}{2,3}}\right)$$

Η σχέση αυτή παριστάνεται διαγραμματικά από μιαν εκθετική καμπύλη.

Από την καμπύλη μπορούμε να βρούμε:

α) Τη συγκέντρωση του αντιδρώντος ή προϊόντος σε οποιοδήποτε χρονικό διάστημα και κατά το χρονικό διάστημα που κάναμε τις μετρήσεις αλλά και πριν αρχίσουμε να κάνουμε τις μετρήσεις.

β) Την ταχύτητα της αντιδράσεως σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή που θα είναι η κλίση της εφαπτομένης στο σημείο της γραμμής που αντιστοιχεί στη χρονική στιγμή. Η κλίση της εφαπτομένης, αλλά και οποιασδήποτε ευθείας γραμμής, είναι η εφαπτομένη της γωνίας που σχηματίζει η γραμμή με τον άξονα των  $x$ .

Η κλίση της γραμμής που ορίζεται από δύο σημεία  $(x_1, y_1), (x_2, y_2)$  είναι πάντοτε:

$$\frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$$

Ως τώρα είδαμε πώς, αν μετρήσουμε τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος σε μιαν αντιδραση, μπορούμε να απαντήσουμε στα δύο πολύ βασικά ερωτήματα:

Ποια είναι η ταχύτητα της αντιδράσεως και αν μπορεί να γίνει η αντιδραση αυθόρμητα.

Στην πρώτη περίπτωση μετρούμε τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντιδραση αλλά σε διάφορους χρόνους.

Στη δεύτερη υπολογίζουμε το  $\Delta G'$  μετρώντας τις συγκεντρώσεις των ενώσεων που παίρνουν μέρος στην αντιδραση σε μια χρονική στιγμή.

### 6.6 Καθοριστικός παράγοντας της ταχύτητας μιας αντιδράσεως είναι η ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησεως. Το $\Delta G^\ddagger$ .

Από όσα είπαμε παραπάνω, αυθόρμητα γεννάται η απορία: Πώς υπάρχουν και κρατούνται ενώσεις με μεγάλη ελεύθερη ενέργεια χωρίς να την χάνουν ακαριαία, όπως είπαμε πως είναι η φυσική τάση. Πώς η ίδια αυθόρμητη αντιδραση μπορεί να γίνει ταχύτερη ή αργότερη θερμαίνοντας ή κρυώνοντας το περιβάλλον της.

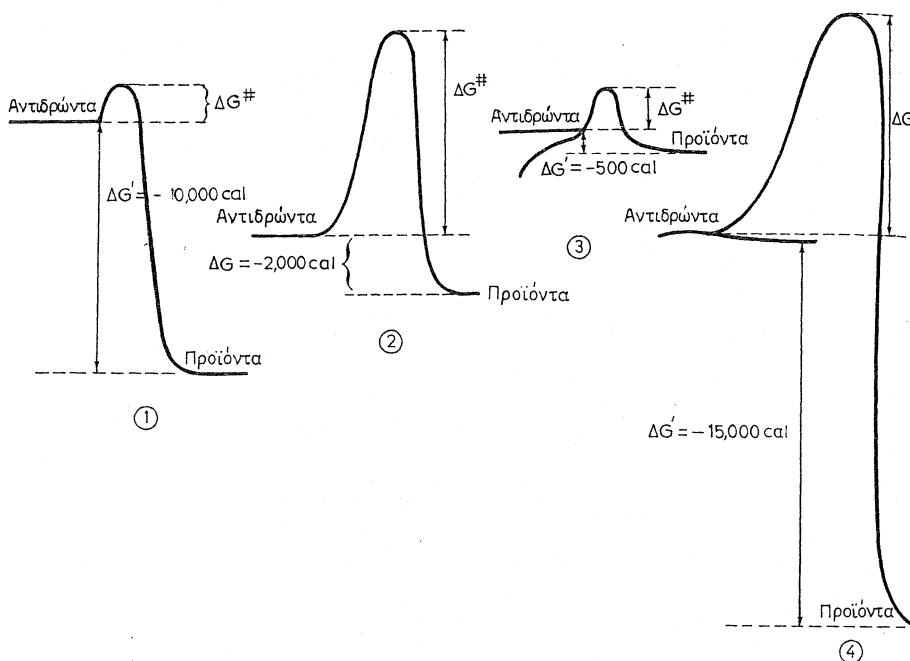
Είπαμε πως το  $\Delta G'$  της αντιδράσεως εξαρτάται από τη θερμοκρασία. Κατά κανόνα αν αυξήσουμε τη θερμοκρασία που γίνεται μια αντιδραση κατά  $10^\circ C$  τόκο διπλασιάζεται περίπου. Δηλαδή στο παράδειγμά μας από  $2,3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  γίνεται αυτή  $4,6 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  που θα πει πως για την ίδια συγκέντρωση  $H_2CO_3$  η ταχύτητα θα διπλασιασθεί, ενώ το  $\Delta G'$  θα αυξηθεί μόνο κατά  $10/T$ .

Πώς γίνεται και η ίδια αντιδραση, η  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$ , στον πνεύμονα γίνεται κατά εκατομμύρια φορές ταχύτερη (το κ είναι εκατομμύρια φορές μεγαλύτερο) από ότι γίνεται σε ένα καθαρό υδατικό διάλυμα στους  $37^\circ C$ . Αν από την άλλη μεριά αφήσω ένα βιβλίο να πέσει στο πάτωμα το χειμώνα με  $0^\circ C$  (ανοικτό παράθυρο) δεν θα πέσει αργότερα από ότι το καλοκαίρι με  $40^\circ C$ . Σύμφωνα όμως με όσα είπαμε, θα έπρεπε να πέφτει:  $2^4 = 16$  φορές γρηγορότερα το καλοκαίρι. Στην περίπτωση του βιβλίου δεν συμβαίνει χημική αντιδραση. Έτσι η ταχύτητα

αυτής της μεταβολής δεν περιέχει παράγοντα που να εξαρτάται από τη θερμοκρασία.

Τα φαινόμενα αυτά εξηγήθηκαν και αποδείχθηκαν ως ένα σημείο πειραματικά ως εξής:

Μια αυθόρυμη χημική αντίδραση για να γίνει, δηλαδή για να πέσουν τα αντιδρώντα σε χαμηλότερη ελεύθερη ενέργεια, πρώτα πρέπει να ανεβούν σε ψηλότερη ελεύθερη ενέργεια και μετά να πέσουν σε ενέργεια χαμηλότερη από την αρχική. Την ενέργεια, το φράγμα της ενέργειας όπως λέγεται, που πρέπει να προσλάβουν τα αντιδρώντα πριν αντιδράσουν τη λέμε **ενέργεια ενεργοποίησεως** και τη σημειώνομε με  $\Delta G^\ddagger$ . Αυτά παραστατικά παρουσιάζονται στο σχήμα 6.6.



Σχ. 6.6.

Παραστατική απεικόνιση της ενέργειακής πορείας τεσσάρων διαφορετικών αντιδράσεων.

Έχουμε τέσσερις αντιδράσεις:

- 1η  $\Delta G' = -10,000 \text{ cal}$
- 2η  $\Delta G' = -2,000 \text{ cal}$
- 3η  $\Delta G' = -500 \text{ cal}$
- 4η  $\Delta G' = -15,000 \text{ cal}$

Δεν μπορούμε να πούμε ότι η αντίδραση με το μεγαλύτερο αρνητικό  $\Delta G'$  θα γίνει και γρηγορότερα. Αυτό είναι λάθος. Τα αντιδρώντα στην 1 και 3 πρέπει να ανεβούν σε μικρότερη ελεύθερη ενέργεια πριν αντιδράσουν. Ενώ τα αντιδρώντα της 2 και 4 πρέπει να ανεβούν σε πολύ ψηλότερη ενέργεια πριν μπορέσουν να αντι-

δράσουν. Επομένως τα αντιδρώντα των 2 και 4 θα αντιδράσουν πολύ αργότερα. Η ταχύτητα της αντιδράσεως θα είναι πολύ μικρότερη.

Εκείνο που καθορίζει την ταχύτητα της αντιδράσεως εφόσον οι συγκεντρώσεις είναι οι ίδιες, είναι το  $k$ . Άρα στις αντιδράσεις 2 και 4 το  $k$  θα είναι πολύ μικρότερο από τα  $k$  των 1 και 3.

Από τη στιγμή που τα αντιδρώντα προσλάβουν και ξεπεράσουν το φράγμα ενέργειας η αντίδραση γίνεται ακαριαία. Ο χρόνος που χρειάζεται για να γίνει η αντίδραση είναι ο χρόνος που χρειάζονται τα αντιδρώντα να προσλάβουν την ενέργεια ενεργοποίησεως. Το  $\Delta G^\ddagger$  και το  $k$  έχουν λοιπόν άμεση σχέση και μάλιστα τέτοια ώστε για μεγάλο  $\Delta G^\ddagger$  να έχουμε μικρό  $k$ . Πράγματι, η μαθηματική ανάλυση μας έδωσε τη σχέση

$$k = \text{σταθερά} \times 10^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{2.3RT}}$$

$$k = 9.66 \times 10^{12} \times 10^{-\frac{1.34 \times 10^3}{1.34 \times 10^3 \text{ sec}^{-1}}}$$

για τους 20°C.

**Συμπέρασμα:** Το  $\Delta G'$  μιας αντιδράσεως θα μας δείχνει πόση ελεύθερη ενέργεια θα ελευθερώθει από μιαν αντίδραση. Το  $\Delta G^\ddagger$  μιας αντιδράσεως θα μας δείχνει πόσο γρήγορα θα γίνει η αντίδραση.

### 6.7 Καταλύτες - Ελάττωση του $\Delta G^\ddagger$ .

Αναπτύζαμε όλα αυτά, γιατί γνωρίζοντάς τα θα μπορέσουμε να εξηγήσουμε τώρα πώς οι χλιαρίδες αυθόρυμητες αντιδράσεις γίνονται στον οργανισμό. Άν αυτές προσπαθήσουμε να τις μιμηθούμε στο εργαστήριο σε θερμοκρασία των 37°C που έχει ο οργανισμός, ζεικινώντας από αντιδρώντα, πρακτικά δεν θα πάρναμε προϊόντα.

Είπαμε πριν ότι η αντίδραση  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$  γίνεται στους πνεύμονες σε 37°C εκατομμύρια φορές γρηγορότερα από ότι γίνεται στο εργαστήριο με την ίδια θερμοκρασία.

Ένα άλλο παράδειγμα: Ας πάρομε ένα διάλυμα γλυκόζης και ας διοχετεύσουμε  $O_2$  στους 37°C. Σε καμία περίπτωση δε θα πάρομε  $CO_2$ . Και όμως αυτή η αντίδραση μπορεί να γίνει μέσα στα κύτταρα του οργανισμού σε λεπτά. Αυτά τα φαινόμενα θα εξηγήσουμε τώρα.

Από παλιά έχαν προσέξει πως ορισμένες αντιδράσεις επιταχύνονται πάρα πολύ αν προσθέσει κανένας σχετικά μικρές ποσότητες ορισμένων ένώσεων, διάχετων με τα αντιδρώντα και τα προϊόντα. Επίσης είδαν ότι οι ενώσεις αυτές δε φαίνονταν να παθάνουν καμιά μεταβολή. Π.χ. παρατήρησαν ότι αν έπαιρναν ένα διάλυμα αμύλου (από τους κυριότερους φυτικούς πολυσακχαρίτες) και πρόσθεταν λίγα  $H^+$ , πολύ γρήγορα το άμυλο υδρολυόταν στη δομική του μονάδα, τη γλυκόζη. Χωρίς αυτά υδρόλυση δε γινόταν.

Είδαν ότι το μίγμα  $H_2$  και  $O_2$  για να κάνει νερό αρκούσε να προσθέσουν ένα κομμάτι ειδικά κατέργασμένης (πορώδους) πλατίνας και η αντίδραση γινόταν ακαριαία. Το κομματάκι της πλατίνας έμενε ανέπαφο.

Ακόμα, το υπεροξείδιο του υδρογόνου  $H_2O_2$  (οξυζενέ) σε διάλυμα έμενε για πολύ διάστημα σταθερό. Αν πρόσθεταν λίγο άλκαλι ( $\text{OH}$ ) τότε πολύ γρήγορα γινόταν αντίδραση  $2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$ . Το ίδιο γινόταν και αν πρόσθεταν πορώδη πλατίνα. Τις ενώσεις που σε μικρές σχετικά ποσότητες αύξαναν την ταχύτητα μιας αντιδράσεως και που τελικά βρίσκονταν ανέπαφες μεταξύ των προϊόντων της τις ονόμασαν **καταλύτες**.

Η εκτεταμένη μελέτη του τρόπου που ενεργούν οι καταλύτες έδειξε ότι ελαττώνουν την απαιτούμενη ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησεως.

Για να γίνει η αντίδραση χρειάζεται λιγότερη ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησεως: άρα το  $k_1$  είναι μεγαλύτερο και επομένως μεγαλύτερη είναι και η ταχύτητα.

Ας πάρομε για παράδειγμα την αντίδραση του  $H_2O_2$ . Ενώ στους  $20^\circ\text{C}$  η αντίδραση χωρίς καταλύτη έχει  $\Delta G^\# = 18.000 \text{ cal mole}^{-1}$ , όταν προστεθεί η πορώδης πλατίνα το  $\Delta G^\#$  γίνεται  $13.000 \text{ cal mole}^{-1}$  και αν προστεθούν λίγα ερυθρά αιμοσφαίρια η  $\Delta G^\#$  γίνεται  $7000 \text{ cal mole}^{-1}$ . Αυτό σημαίνει ότι το  $k_1$  στη μη καταλύτη μενη αντίδραση ήταν  $2,29 \times 10^{-1} \text{ sec}^{-1}$ . Τότε  $k_1$  με την πλατίνα έγινε  $1,23 \times 10^3 \text{ sec}^{-1} \approx 5400$  φορές γρηγορότερη, ενώ με τα ερυθρά έγινε  $3,67 \times 10^7 \text{ sec}^{-1} 160$  εκατομμύρια φορές γρηγορότερη.

Όταν βάζουμε οξυζενέ σε κάποια πληγή που έχει αίμα, αφρίζει αμέσως, γιατί το οξυγόνο βγαίνει ταχύτατα.

Γενικά σε μια εκθετική συνάρτηση οι μεγάλες διαφορές στο  $x$  αντιπροσωπεύουν μικρές διαφορές στο  $y$ . Στο παράδειγμά μας αν ελαττώσουμε το  $y = \Delta G^\#$  περίπου 28% θα παρατηρήσουμε αύξηση του  $x = k$  κατά 5400 φορές. Αν ελαττώσουμε το  $\Delta G^\#$  περίπου 61% το  $k$  θα αυξηθεί περίπου 160 εκατομμύρια φορές.

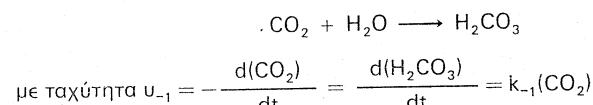
Ο οργανισμός μας λοιπόν έχει καταλύτες και μάλιστα πολύ δραστικούς, ικανούς να αυξήσουν εκατομμύρια φορές την ταχύτητα μιας αντιδράσεως.

Ας ξαναγυρίσουμε τώρα στην αντίδραση  $H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$ .

Μέχρι τώρα αναπτύξαμε την ταχύτητα  $u_1$ , δηλαδή την ταχύτητα της αντιδράσεως που δίνει προϊόντα  $CO_2 + H_2O$  και είπαμε ότι:

$$u_1 = - \frac{d(H_2CO_3)}{dt} = \frac{d(CO_2)}{dt} = k_1(H_2CO_3) \text{ όταν απομακρύνομε τα προϊόντα.}$$

Αν δεν απομακρύνομε τα προϊόντα, όταν σχηματισθούν έστω και λίγα  $CO_2 + H_2O$  τότε θα γίνεται και η αντίδραση:



Κάθε στιγμή τότε η ταχύτητα της αντιδράσεως θα είναι:

$$u_1 - u_{-1} = - \frac{d(H_2CO_3)}{dt} = \frac{d(CO_2)}{dt} = k_1(H_2CO_3) - k_{-1}(CO_2).$$

Στην ισορροπία  $u_1 = u_{-1}$  και επομένως:

$$k_1(H_2CO_3) = k_{-1}(CO_2) \quad \text{και} \quad \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{(CO_2)}{(H_2CO_3)} = \text{Κεq}$$

Ο λόγος λοιπόν των σταθερών ταχύτητας των αντίθετων αντιδράσεων μας δίνει τη σταθερά ισορροπίας της αντιδράσεως.

Αν αρχίσουμε την αντίδραση με καθαρό διάλυμα  $H_2CO_3$  με γνωστή συγκέντρωση και μετρήσουμε σε τακτά χρονικά διαστήματα το  $H_2CO_3$  και το  $CO_2$ , θα δούμε ότι σιγά - σιγά θα ελαττώνεται το  $H_2CO_3$  και θα αυξάνεται το  $CO_2$  μέχρι να πάψουν οι αυξομειώσεις, οπότε η αντίδρασή μας θα βρίσκεται σε ισορροπία και:

$$\frac{(CO_2)}{(H_2CO_3)} = \text{Κεq.}$$

Ας αρχίσουμε πάλι την αντίδραση, αλλά αυτή τη φορά με  $CO_2$  της ίδιας συγκέντρωσεως και χωρίς  $H_2CO_3$ . Παρακολουθώντας πάλι τις συγκεντρώσεις του  $CO_2$  και  $H_2CO_3$  θα δούμε αντίστοιχες αυξομειώσεις μέχρι να φθάσουν πάλι στην ισορροπία όπου:

$$\frac{(CO_2)}{(H_2CO_3)} = \text{Κεq.}$$

Αρχίζουμε την αντίδραση με άλλες συγκεντρώσεις ή με μίγματα  $H_2CO_3$  και  $CO_2$ . Θα παρατηρήσουμε πως θα γίνονται πάντοτε αυξομειώσεις στις συγκεντρώσεις μέχρι που:

$$\frac{(CO_2)}{(H_2CO_3)} = \text{Κεq.}$$

Τα πειράματα αυτά πρέπει να γίνονται πάντα στην ίδια θερμοκρασία.

Ας επαναλάβουμε τα ίδια πειράματα και με καταλύτη. Θα παρατηρήσουμε ότι οι αυξομειώσεις των συγκεντρώσεων θα γίνουν πολύ γρηγορότερα, αλλά πάντοτε θα σταματούν όταν:

$$\frac{(CO_2)}{(H_2CO_3)} = \text{Κεq.}$$

**Συμπέρασμα:** Ο καταλύτης δεν επηρεάζει το σημείο της ισορροπίας. Όπως είδαμε:  $\text{Κεq} = k_1/k_{-1}$ .

Επίσης είδαμε πως ο καταλύτης αυξάνει το  $k_1$ . Άρα ο καταλύτης θα αυξάνει και το  $k_{-1}$  κατά τον ίδιο ακριβώς παράγοντα. Επομένως όσες φορές αυξάνεται η ταχύτητα  $u_1$  με τον καταλύτη, άλλες τόσες αυξάνεται και η ταχύτητα  $u_{-1}$  της ακριβώς αντίθετης αντιδράσεως.

Άρα ο καταλύτης επιδρά, ώστε η αντίδραση να φθάσει το σημείο της ισορροπίας γρηγορότερα.

Ας γυρίσουμε τώρα στο παράδειγμα που αναφέραμε για τη διάσπαση του  $H_2O_2$  και ας δούμε τι παρατηρήθηκε.

a) Για τη μη καταλυμένη αντίδραση:

Η ταχύτητα ακολούθησε τον νόμο:

$$u = - \frac{d(H_2O_2)}{dt} = k_1(H_2O_2)$$

δηλαδή: για ένα διάλυμα  $10^{-3} \text{ M}$   $H_2O_2$  η αρχική ταχύτητα ήταν:

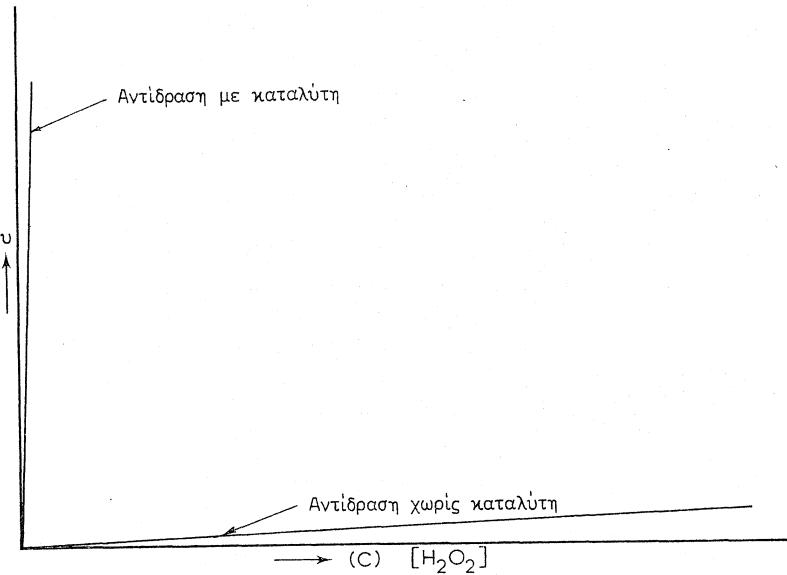
$$u = 2,29 \times 10^{-1} \times 10^{-3} = 2,29 \times 10^{-4} \text{ M sec}^{-1}$$

Για την ίδια αντίδραση με πορώδη πλατίνα η ταχύτητα ήταν:

$$u = 1,23 \times 10^3 \times 10^{-3} = 1,23 \text{ M sec}^{-1}$$

Δηλαδή όσο αυξανόταν η συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}_2$  τόσο αυξανόταν και η ταχύτητα.

Αυτά φαίνονται στο διάγραμμα του σχήματος 6.7.



Σχ. 6.7.

Μεταβολή της ταχύτητας της αντιδράσεως  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$  με τη συγκέντρωση του  $\text{H}_2\text{O}_2$  με ή χωρίς καταλύτη. Στην πραγματικότητα οι διαφορές της κλίσεως θα είναι ακόμα μεγαλύτερες.

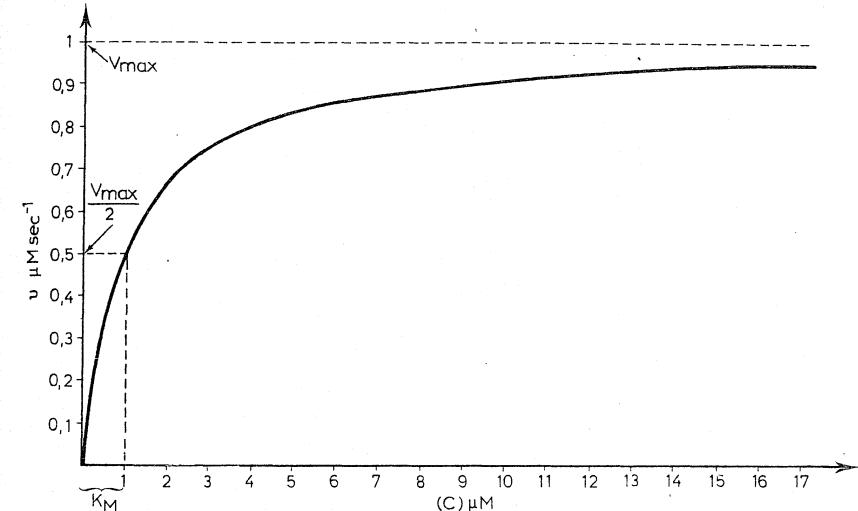
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

### ENZYMA

#### ΟΙ ΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

##### 7.1 Γενικά.

Όταν στο παραπάνω πείραμα προσθέσαμε τον καταλύτη που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια, παρατηρήσαμε ότι η σχέση  $u = f(c)$  δεν ήταν πια ευθεία, αλλά μια ορθογώνια υπερβολική καμπύλη. (σχ. 7.1).



Σχ. 7.1.

$u = f(c)$  σε μια ενζυτική αντίδραση.

Παρατηρούμε ότι, όταν μετρούμε την ταχύτητα της αντιδράσεως χρησιμοποιώντας συνεχώς αυξανόμενες συγκεντρώσεις της ενώσεως που αντιδρά, η ταχύτητα δεν αυξάνεται έτσι, ώστε η  $u = f(c)$  να είναι ευθεία, αλλά ορθογώνια υπερβολή. Βλέπουμε δηλαδή ότι ενώ η κλίση της γραμμής με πολύ μικρές συγκεντρώσεις, είναι πολύ μεγάλη, δηλαδή έχουμε απότομη αύξηση της ταχύτητας με μικρές

αυξήσεις της συγκεντρώσεως, η κλίση της γραμμής με μεγάλες συγκεντρώσεις μικράνει μέχρι που τελικά τείνει προς το μηδέν. Με μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ση ταχύτητα ελάχιστα αλλάζει.

Είδαμε λοιπόν πως οι καταλύτες που βρίσκονται στον οργανισμό είναι δραστικότεροι και προκαλούν φαινόμενα που δεν προκαλούνται από τους καταλύτες που βρίσκονται στον ανόργανο κόσμο.

Πολύς καιρός και εκτεταμένες έρευνες έγιναν πριν διαλευκανθεί το φαινόμενο και καταλήξουν ότι η πληθώρα των καταλυτών που βρίσκονται στους οργανισμούς δεν είναι τίποτε το μαγικό και το μυστηριώδες, όπως πίστευαν, αλλά είναι χημικές ενώσεις. Αυτές τις ενώσεις που έχουν καταλυτικές ιδιότητες και λαμβάνονται από ζωντανούς οργανισμούς οι Wilhelm F. Kühne πρότεινε το 1876 να λέγονται **ένζυμα** (μέσα στη ζύμη), γιατί πολλές μελέτες είχαν γίνει με τους καταλύτες της ζύμης. Αργότερα διαπιστώθηκε πως όλοι σχεδόν οι καταλύτες των ζωντανών οργανισμών (οι βιοκαταλύτες) είναι πρωτεΐνες. Σήμερα ένζυμα λέμε τις χημικές ενώσεις που έχουν τις παρακάτω ιδιότητες:

- Είναι πρωτεΐνες.
- Είναι καταλύτες.
- Ενεργοποιούν την ένωση που της καταλύουν την αντίδραση κατά τρόπο ειδικό.

Υπάρχουν πρωτεΐνες που δεν έχουν καταλυτικές ιδιότητες, όπως υπάρχουν και πρωτεΐνες που φαίνονται πως καταλύουν μιαν αντίδραση, αλλά στην πραγματικότητα δεν την καταλύουν (δεν ελαττώνουν την ΔG<sup>#</sup>). Απλώς παίρνουν μέρος στη χημική αντίδραση.

Ας δούμε πώς καταλύει ένα ένζυμο και γιατί η σχέση:  $u = f(c)$  σε μια ενζυμική αντίδραση είναι ορθογώνια υπερβολή.

Πρέπει να πούμε όμως πρώτα ορισμένους όρους που χρησιμοποιεί η Ενζυμολογία (το τμήμα της επιστήμης που ασχολείται με τη μελέτη των ενζύμων).

Την ένωση της οποίας την αντίδραση καταλύει ένα ένζυμο τη λέμε **υπόστρωμα** και την παριστάνομε με το S (από το αγγλικό substrate).

Το προϊόν ή τά προϊόντα της αντίδρασεως τα παριστάνομε με το P (από το αγγλικό product). Όπως είδαμε όμως, επειδή το ένζυμο καταλύει και την αντίθετη αντίδραση και το P είναι υπόστρωμα. Καλύτερα λοιπόν S θα λέμε εκείνο που η συγκέντρωσή του ελαττώνεται και P εκείνο που η συγκέντρωσή του αυξάνει. Το ένζυμο το παριστάνομε με το E.

Σημειώνομε ότι το ένζυμο δεν προκαλεί αλλά επιταχύνει, καταλύει την αντίδραση.

## 7.2 Ορθογώνια υπερβολή – Κορεσμός – V<sub>max</sub>, Σταθερά Michaelis, K<sub>M</sub>.

Ας δούμε τη σχέση  $u = f(S)$  σε μια ενζυμική αντίδραση. Είδαμε ότι πειραματικά αποδείχθηκε πως αυτή η σχέση ενώ για πολύ μικρές συγκεντρώσεις υποστρώματος είναι πρακτικά πρώτης τάξεως ως προς S, δηλαδή  $u = K(S)$ , καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση, η τάξη ελαττώνεται, γίνεται δηλαδή π.χ.  $9 \times 10^{-1}$ ,  $8 \times 10^{-1}$ , ...,  $10^{-1}$ ...  $10^{-3}$  κ.τ.λ. σχεδόν μηδενικής τάξεως ως προς S, δηλαδή  $u = K$  ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση του S.

Αυτό το φαινόμενο εξηγείται από το ότι μια τέτοια συμπεριφορά ταιριάζει με

μιαν αντίδραση που γίνεται ως εξής:

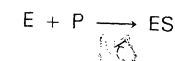


Δηλαδή το υπόστρωμα αντιδρά με το ένζυμο, σχηματίζει ένα σύμπλοκο, μιαν ένωση ES, που ξαναδίνει το ένζυμο E και το προϊόν P. Το ένζυμο τώρα είναι πάλι ελεύθερο να αντιδράσει με S.

Για την πιο εύκολη μελέτη αυτής της αντιδράσεως και για τη μέτρηση των ταχυτών των ενζυμικών αντιδράσεων παραδεχόμασθε ότι:

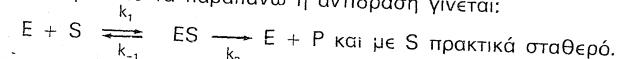
α) Θα μετρούμε την αρχική ταχύτητα της αντιδράσεως  $u_0$  όταν δεν θα έχει πράξει να σχηματισθεί P. Όπως είδαμε, η  $u_0$  είναι η εφαπτομένη της καμπύλης  $c = f(t)$  στο σημείο  $t = 0$ .

Έτσι αποφεύγομε τους υπολογισμούς της αντιδράσεως:



β) Το  $S > > E$ . Αυτό συμβαίνει τις περισσότερες φορές, γιατί συνήθως το S είναι ένα μικρό μόριο με μικρό M.W., ενώ το ένζυμο ως πρωτεΐνη έχει μεγάλο M.W. Έτσι  $10 \text{ mg}$  μιας ενώσεως με M.W. 100 έχει συγκέντρωση  $10^{-4}$ , ενώ  $10 \text{ mg}$  μιας πρωτεΐνης με M.W. 100.000 έχει συγκέντρωση  $10^{-7} \text{ M}$ . Ανεξάρτητα από αυτό δράσεως πρέπει το  $S > > E$ .

Υστέρα από τα παραπάνω η αντίδραση γίνεται:



Η μαθηματική ανάλυση έχοντας υπόψη της αυτούς τους περιορισμούς, απέδειξε ότι η ταχύτητα στης αντιδράσεως εξαρτάται από τη συγκέντρωση του υπόστρωματος και τη συγκέντρωση του ενζύμου σύμφωνα με την παρακάτω σχέση:

$$u_0 = \frac{k_2 (S)}{(S) + \frac{k_1 + k_2}{k_1}} (E_0)$$

Εδώ  $u_0$  είναι η αρχική ταχύτητα και  $(E_0)$  είναι η ολική συγκέντρωση του ενζύμου. Από αυτή τη σχέση βλέπουμε πως, όταν έχουμε σταθερή θερμοκρασία, δηλαδή  $k_1$ ,  $k_{-1}$ ,  $k_2$  σταθερά και σταθερή συγκέντρωση υπόστρωματος (S), η αρχική ταχύτητα μιας ενζυμικής αντιδράσεως είναι ανάλογη με την  $(E_0)$ .

Αν κρατούμε σταθερή τη  $(E_0)$  τότε το  $\frac{k_1 + k_2}{k_1}$  και το  $k_2 (E_0)$  είναι σταθερά.

Αυτά αντικαθιστούμε με τα  $\frac{k_1 + k_2}{k_1} = K_M$  και  $k_2 (E_0) = V_{max}$ . Το  $K_M$  λέγεται

**σταθερά Michaelis** και το  $V_{max}$  λέγεται **μέγιστη ταχύτητα**. Ο τύπος τελικά παίρνει τη μορφή:

$$u_0 = \frac{V_{max} (S)}{(S) + K_M}$$

Η σχέση αυτή παριστάνεται με μιαν ορθογώνια υπερβολή.  
Από αυτό τον τύπο βλέπουμε ότι:

a) Όταν  $(S) = 0 \quad u_0 = 0$

β) Όταν  $(S) > > K_M \quad u_0 = V_{max}$

γ) Όταν  $(S) = K_M \quad u_0 = \frac{V_{max}}{2}$

δ) Όταν  $(S) < < K_M \quad u_0 = \frac{V_{max}}{K_M} (S)$

Από την πρώτη παρατήρηση διαπιστώνομε ότι όταν δεν έχομε υπόστρωμα, δεν έχουμε ταχύτητα.

Από τη δεύτερη ότι όταν η  $(S)$  είναι μεγαλύτερη από τη σταθερά  $K_M$ , δέκα φορές μεγαλύτερη και πάνω, τότε η ταχύτητα είναι σταθερή και ανεξάρτητη από την  $(S)$ , δηλαδή η αντίδραση που γίνεται είναι μηδενικής τάξεως. Επομένως υπάρχουν συγκεντρώσεις του υποστρώματος που πέρα από αυτές είναι αδύνατο να ξεπέρασμε μιαν ορισμένη ταχύτητα  $u = V_{max}$ . Την ταχύτητα αυτή που για ορισμένη συγκεντρωση ενζύμου είναι αδύνατο να ξεπερασθεί όσο υπόστρωμα και αν βάλομε, τη λέμε **μέγιστη ταχύτητα**.

Από την τρίτη διαπιστώνομε ότι σε όλες τις ενζυμικές αντιδράσεις που ακολουθούν τη σχέση που είπαμε, η συγκέντρωση του υποστρώματος που θα μας δώσει το μισό της μέγιστης ταχύτητας,  $\frac{V_{max}}{2}$ , είναι ίση με τη σταθερά  $K_M$ .

Τέλος από την τέταρτη παρατήρηση διαπιστώνομε ότι όταν  $(S) < < K_M$ , δέκα φορές μικρότερη και κάτω, η ταχύτητα είναι ανάλογη με τη  $(S)$ , δηλαδή η αντίδραση είναι πρώτης τάξεως.

### 7.3 Υπολογισμός του $V_{max}$ και $K_M$ – Εξίσωση Lineweaver - Burk.

Αν μετρήσουμε την ταχύτητα σε διάφορες  $(S)$ , μπορούμε να προσδιορίσουμε τα  $V_{max}$  και  $K_M$  της ενζυμικής αντιδράσεως. Αυτό γίνεται ευκολότερα αν μετασχηματισθεί η εξίσωση των Michaelis - Menten. Αν αντιστρέψουμε και τους δύο όρους της εξίσωσεως, πάρινομε την εξίσωση των Lineweaver - Burk:

$$\frac{1}{u_0} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \frac{1}{(S)} + \frac{1}{V_{max}}$$

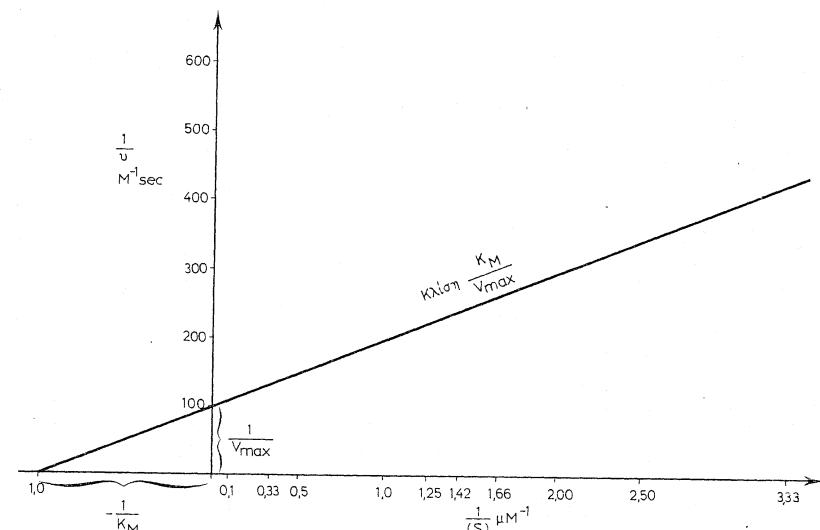
Αυτή η εξίσωση διαγραμματικά παριστάνεται με ευθεία  $by = ax + c$  όπου

$$y = \frac{1}{u_0} \quad x = \frac{1}{(S)} \quad \text{κλίση} = -\frac{a}{b} = -\frac{K_M}{V_{max}}, \quad \text{τομή με τον άξονα των}$$

$$y = \frac{a}{\gamma} = \frac{1}{V_{max}} \quad \text{και τομή με τον άξονα των } x = -\frac{1}{K_M}.$$

Μια τέτοια ευθεία φαίνεται στο σχήμα 7.3. Έτσι μετρούμε την αρχική ταχύτητα με διάφορες  $(S)$ . Υπολογίζομε τα  $\frac{1}{u_0}$  και  $\frac{1}{(S)}$  και γράφουμε την ευθεία γραμμή.

Η τομή της γραμμής με τον άξονα των  $y$  θα είναι το  $\frac{1}{V_{max}}$  και η τομή της γραμμής με τον άξονα των  $x$  θα είναι το  $-\frac{1}{K_M}$ .



Σχ. 7.3.

Διαγραμματική παράσταση της εξισώσεως Lineweaver - Burk:  $\frac{1}{u} = f\left(\frac{1}{S}\right)$ .

Τις περισσότερες φορές οι αντιδράσεις στον οργανισμό μας δεν είναι του απλού τύπου  $A \rightarrow B$ , όπως είδαμε τή διάσπαση του  $H_2CO_3$  ή του  $H_2O_2$ , αλλά του τύπου  $A + B \rightleftharpoons C + D$  ή  $C + D \rightleftharpoons A + B$  ή  $A + B + C \rightleftharpoons D + E$ . Αυτές τις αντιδράσεις όμως μπορούμε να τις μελετήσουμε στο εργαστήριο κινητικά όπως και αυτές που περιγράφαμε.

Σε αυτές τις περιπτώσεις αλλάζομε τη συγκέντρωση ενός μόνο υποστρώματος. Τα άλλα υποστρώματα τα κρατούμε σταθερά και σε μεγάλες συγκεντρώσεις. Έτσι η ταχύτητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση ενός υποστρώματος και είναι μηδενικής τάξεως ως προς τα άλλα.

#### 7.4 Ανίχνευση και μέτρηση του ενζύμου — Μονάδες ενζύμου.

Μιλήσαμε για τη μεγάλη σημασία που έχει η ταχύτητα των αντιδράσεων μέσα στον οργανισμό. Είπαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο ότι η ταχύτητα των αντιδράσεων εξαρτάται από την ποσότητα του ενζύμου που διαθέτομε. Άρα θα πρέπει να έχουμε κάποια μονάδα μετρήσεως των ενζύμων.

Αν ήταν εύκολο να απομονωθεί ένα ενζυμο δε θα είχαμε κανένα πρόβλημα. Τώρα όμως, επειδή είναι εξαιρετικά δύσκολο το ένζυμο να απαλλαγεί κυρίως από άλλες πρωτεΐνες, για να μετρούν τα ένζυμα χρησιμοποίησαν σα μέτρο τη δραστικότητά του. Ως δραστικότητα ενζύμου από ένα παρασκεύασμα, που τις περισσότερες φορές δεν είναι καθαρό ένζυμο, ορίσθηκε η ποσότητα εκείνη που μπορεί να μετατρέψει σε ένα λεπτό ένα μπολε υποστρώματος σε προϊόν σε ορισμένη θερμοκρασία (συνήθως  $25^{\circ}\text{C}$ ) και pH, σε ορισμένο είδος ρυθμιστικού και σε συγκέντρωση υποστρώματος τέτοια που να δώσει τη μεγαλύτερη  $V_{max}$ . Την ποσότητα αυτή του παρασκεύασμας τη λέμε **διεθνή μονάδα** (IU = International Unit) δραστικότητας ενζύμου. Σήμερα η δραστικότητα ενός ενζύμου αναφέρεται και ως ποσότητα του ενζύμου που καταλύει τη μετάτροπή 1 mole υποστρώματος ανά δευτερόλεπτο και λέγεται **katal** (kat).

Τη δραστικότητα ενός ενζύμου ανά mg πρωτεΐνης που περιέχει το παρασκεύασμα, τη λέμε **ειδική δραστικότητα του ενζύμου** και την εκφράζουμε σε IU mg<sup>-1</sup> ή κατ kg<sup>-1</sup>.

Όταν μιλήσουμε για το πώς δρα το ένζυμο (ενεργός περιοχή) θα εξηγήσουμε, γιατί, όταν μιλούμε για δραστικότητα, πρέπει και το pH αλλά και το είδος του ρυθμιστικού να είναι καθορισμένα.

#### 7.5 Τα ένζυμα είναι πολύ εκλεκτικοί καταλύτες — Εξειδίκευση.

Ας δούμε τώρα μια άλλη σημαντική ιδιότητα των ενζύμων. Όταν μιλούσαμε για τις ιδιότητες που πρέπει να έχει μια ένωση για να την κατατάξει στα ένζυμα, είπαμε ότι τα ένζυμα καταλύουν την αντίδραση με ειδικό τρόπο. Είδαμε ότι ο καταλύτης πορώδης πλατίνα μπορεί να καταλύσει δύο αντιδράσεις άσχετες μεταξύ τους. Η μία ήταν ο σχηματισμός του νερού από O<sub>2</sub> και H<sub>2</sub> και η άλλη η διάσπαση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> σε O<sub>2</sub> και νερό. Την πορώδη πλατίνα ως καταλύτη μπορεί να τη συναντήσει και σε άλλες αντιδράσεις, ακόμα πιο άσχετες μεταξύ τους. Τα ένζυμα ως καταλύτες ζεχωρίζουν. Οι αντιδράσεις που καταλύει ένα ένζυμο είναι, κατά κανόνα, πολύ περιορισμένες. Ένα ένζυμο λοιπόν είναι λίγο - πολύ ειδικό για μιαν αντίδραση. Το ένζυμο λέμε παρουσιάζει το φαινόμενο της εξειδίκευσεως. Όσο λιγότερες αντιδράσεις καταλύει τόσο μεγαλύτερο βαθμό εξειδίκευσεως λέμε πως έχει.

Έτσι το ένζυμο **ουρέαση** (ουρία - υδρολάση) που καταλύει την υδρόλυση της ουρίας CO(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O → 2NH<sub>3</sub> + CO<sub>2</sub>, έχει μεγάλο βαθμό εξειδίκευσεως, γιατί καταλύει μόνο αυτή την αντίδραση. Αυτή είναι μια ακραία περίπτωση. Σε άλλες περιπτώσεις ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει περισσότερες αντιδράσεις, αλλά οι αντιδράσεις αυτές θα έχουν κάτιον. Π.χ. ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει την υδρόλυση διαφόρων πρωτεΐνων στα αμινοξέα τους. Εδώ το ένζυμο δεν ζεχωρίζει πρωτεΐνες, αλλά είναι ειδικό για το δεσμό που του καταλύει την υδρόλυση. Τον πεπιδικό δηλαδή δεσμό. Σε άλλες περιπτώσεις το ένζυμο είναι ειδικό για μια ομάδα

που βρίσκεται στις ενώσεις. Έτσι ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει την οξείδωση μιας αλκοολομάδας ανεξάρτητα από την ένωση που τη φέρει.

Μεγάλο βαθμό εξειδικεύσεως έχουν τα ένζυμα που ενώ καταλύουν την αντίδραση ενός στερεοϊσομερούς, δεν καταλύουν την αντίδραση του άλλου στερεοϊσομερούς. Π.χ. το ένζυμο που καταλύει την οξείδωση του L - γλουταμικού δεν καταλύει την οξείδωση του D - γλουταμικού.

Πάντως, γενικά, τα ένζυμα παρουσιάζουν κάποιο μεγάλο ή μικρό βαθμό εξειδίκευσεως κάτι που δεν παρατηρείται στους ανόργανους καταλύτες.

#### 7.6 Τα αμινοξέα που παίρνουν μέρος στην καθαυτό κατάλυση — Ενεργός περιοχή.

Το ένζυμο ως πρωτεΐνη που είναι, έχει τις τρεις χαρακτηριστικές δομές του και αρκετά έχουν και τεταρτοταγή δομή.

Όπως είδαμε, τα υποστρώματά τους είναι συνήθως μικρά μόρια που σχηματίζουν μια λίγο - πολύ ασταθή ένωση: το ES. Επομένως τα μικρά αυτά μόρια θα πρέπει να αντιδρούν με κάποια μικρή περιοχή του ενζύμου. Μια μικρή περιοχή του ενζύμου μπορεί να περιλαμβάνει μια, δυο ή έστω ένα μικρό αριθμό πλευρικών αλυσίδων αμινοξέων. Θα υπάρχουν λοιπόν ελάχιστα αμινοξέα που θα είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES και επομένως υπεύθυνα για την καταλυτική δράση του ενζύμου. Τα αμινοξέα αυτά δεν είναι απαραίτητο πάντοτε να βρίσκονται δίπλα - δίπλα στην πρωτοταγή δομή της πρωτεΐνης. Μπορεί να βρίσκονται πολύ μακριά το ένα από το άλλο, αλλά να έχουν πλησιάσει πολύ κοντά λόγω της τριτοταγούς δομής. Έτσι δεν θα είναι καθόλου περίεργο αν τα αμινοξέα της πρωτοταγούς δομής 6 και 93 είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES. Επίσης, όταν το ένζυμο έχει τεταρτοταγή δομή δε θα είναι περίεργο, αν ένα αμινοξύ της μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας και ένα αμινοξύ μιας άλλης πολυπεπτιδικής αλυσίδας είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό του ES.

Αποδείχθηκε πειραματικά πως από ένα ένζυμο είναι δυνατό να υδρολύσει κανείς αρκετά αμινοξέα, χωρίς το ένζυμο να χάσει την καταλυτική του ιδιότητα ή μπορεί να την χάσει λίγο. Αντίθετα αν από ένα ένζυμο αφαιρεθεί ένα μόνο συγκεκριμένο αμινοξύ, τότε χάνει τελείως την καταλυτική του ιδιότητα. Η περιοχή των αμινοξέων που είναι υπεύθυνα για την καταλυτική ιδιότητα των ενζύμων λέγεται **ενεργός περιοχή** του ενζύμου. Όλα τα άλλα αμινοξέα του ενζύμου κρατούν τα αμινοξέα της ενεργούς περιοχής στις κατάλληλες θέσεις και αποστάσεις οι οποίες ευνοούν την κατάλυση. Οι ενεργείς περιοχές των ενζύμων είναι μάλλον στην εξωτερική επιφάνεια τους. Επομένως κατά κανόνα θα πρέπει να αποτελούνται από πολικές ομάδες (υδρόφιλες). Έτσι αμινοξέα ενεργούς περιοχής πρέπει να έχουν τις ομάδες — COOH (ασπαρτικό, γλουταμικό), — OH (σερίνη, θρεονίνη, τυροσίνη), — SH (κυστεΐνη), NH (λυσίνη, αργινίνη, ιστιδίνη).

Αποτέλεσμα αυτής της δομής της ενεργούς περιοχής του ενζύμου είναι η δραστικότητα του ενζύμου να επηρεάζεται λίγο - πολύ από το pH που βρίσκεται το ένζυμο και από την παρουσία ή όχι ορισμένων ιόντων μετάλλων.

Το pH θα επηρεάσει τη διάσταση όλων αυτών των ομάδων που αναφέραμε εκτός από τη σερίνη και θρεονίνη, σε H<sup>+</sup>. Έτσι μια ενεργός περιοχή που έχει π.χ. — SH (κυστεΐνη) με pH 8,33 και είναι δραστική όταν το — SH βρίσκεται κάτω

από τη μορφή  $\text{SH}$  και όχι  $\text{S}^-$ , σε  $\text{pH} 7,5$  και πάνω που αρχίζει να γίνεται  $\text{S}^-$ , θα αρχίσει να χάνει τη δραστικότητά της.

Ορισμένα ιόντα μετάλλων, συνήθως  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  αντιδρώντας με τις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων της ενεργούς περιοχής μπορεί να τα φέρουν σε τέτοια θέση που να κάνουν την ενεργό περιοχή δραστικότερη. Μερικές φορές μάλιστα χώρις τα ιόντα αυτά το ένζυμο είναι πρακτικά ανενεργό. Τέτοια ιόντα μετάλλων που αυξάνουν τη δραστικότητα του ενζύμου λέγονται **ενεργοποιητές**. Αντίθετα, ορισμένα ιόντα βαριών μετάλλων ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) αντιδρούν με την ενεργό περιοχή, αλλάζουν τελείως τη δομή και καθιστούν το ένζυμο τελείως ανενεργό. Τέτοια μέταλλα λέγονται **δηλητήρια** ενζύμων.

### 7.7 Αναστολείς των ενζύμων.

Εκτός από τα ιόντα μετάλλων υπάρχουν και άλλες ενώσεις που μπορούν να αυξήσουν ή να ελαττώσουν τη δραστικότητα των ενζύμων. Εκείνους που αυξάνουν τη δραστικότητα τους λέμε **ενεργοποιητές**. Εκείνους που ελαττώνουν τη δραστικότητα τους λέμε **αναστολείς**.

Από τους αναστολείς υπάρχουν εκείνοι που κάνουν ομοιοπολικούς δεσμούς με το ένζυμο, με αποτέλεσμα να αλλάξει μόνιμα η δομή της ενεργούς περιοχής. Τέτοιους αναστολείς τους λέμε **μη αντιστρεπτούς αναστολείς**. Π.χ. τα κυανιούχα  $\text{CN}$  και το  $\text{CO}$  σχηματίζουν σύμπλοκα με τα ένζυμα της αναπνοής και δεν τα επιτρέπουν να καταλύσουν την οξείδωση των κυτοχρωμάτων από το οξυγόνο. Έτσι παθάνει κυνέις ασφυξία.

Υπάρχουν και αναστολείς που δεσμεύονται με το ένζυμο, αλλά όχι με ομοιοπολικούς δεσμούς και δίνουν ένα ενδιάμεσο EI (I – inhibitor – αναστολέας) που δε μπορεί να δώσει  $E + P$ . Τέτοιους αναστολείς τους λέμε **αντιστρεπτούς αναστολείς**, γιατί λίγο - πολύ εύκολα μπορούμε να τους απομακρύνουμε από το ένζυμο.

Οι κυριότεροι από τους αντιστρεπτούς αναστολείς στην ευθεία που μας δίνεται είναι το διάγραμμα των Lineweaver - Burk επηρεάζουν την τομή ( $1/V_{max}$ ) στον οίσονα των  $y$  και την κλίση της ευθείας ( $K_M / V_{max}$ ).

Αν επηρεάζουν μόνο την κλίση χωρίς να επηρεάζουν την τομή, δηλαδή αν επηρεάζουν μόνο το  $K_M$ , λέγονται **ανταγωνιστικοί αναστολείς**. Αν επηρεάζουν την τομή και την κλίση, δηλαδή επηρεάζουν το  $V_{max}$ , λέγονται **μη ανταγωνιστικοί αναστολείς**.

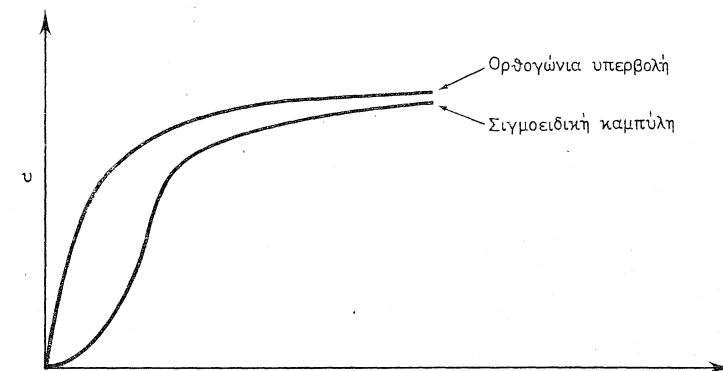
### 7.8 Ισοένζυμα – έχουν διαφορετικό $K_M$ .

Υπάρχουν ένζυμα που ενώ καταλύουν την ίδια αντίδραση, την καταλύουν με διαφορετικό  $K_M$ . Τέτοια ένζυμα τα λέμε **ισοένζυμα**. Στα κύτταρα που υπάρχει το ισοένζυμο με μικρότερο  $K_M$ , οι μικρές μεταβολές της ( $S$ ) θα έχουν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερες μεταβολές της ταχύτητας της αντιδράσεως παρά στα κύτταρα που έχουν το ισοένζυμο με μεγαλύτερο  $K_M$ . Προϋπόθεση φυσικά είναι η ( $S$ ) να βρίσκεται στη περιοχή ή κάτω από την τιμή του  $K_M$ .

### 7.9 Πολύ ευαίσθητα ένζυμα – Ρυθμιστικά ένζυμα.

Υπάρχουν ένζυμα συνήθως με τεταρτοταγή δομή, δηλαδή πρωτεΐνες με περισ-

σότερες από μία πολυπεπτιδική αλυσίδα που το υπόστρωμα ή και ένας ενεργοποιητής τα κάνουν δραστικότερα, δηλαδή τα ένζυμα αυτά κάνουν την κινητική της αντιδράσεως να μην ακολουθεί την ορθογώνια υπερβολή των Michaelis - Menten, αλλά μια σιγμοειδική καμπύλη (σχ. 7.9).



Σχ. 7.9.  
Κινητική ενζύμου με σχέση  $u = f(c)$  σιγμοειδική.

Δηλαδή με μικρές ( $S$ ) έχουμε μικρή κλίση της καμπύλης (το ένζυμο έχει μικρή ευαίσθησία στις μεταβολές της ( $S$ ). Καθώς αυξάνει η ( $S$ ) η κλίση αυξάνει απότομα [το ένζυμο έχει μεγάλη ευαίσθησία στις μεταβολές του ( $S$ )]. Η παρουσία λοιπόν του υποστρώματος ή και ενός ενεργοποιητή μεταθέτει την καμπύλη στο διάγραμμα πρός τα αριστερά, δηλαδή το ένζυμο χρειάζεται τώρα μικρότερη ( $S$ ) για την ίδια αυξήση της ταχύτητας.

Τέτοια ένζυμα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ταχύτητας των χημικών αντιδράσεων, γιατί μικρές μεταβολές της συγκεντρώσεως του υποστρώματος ή και ενός ενεργοποιητή, μπορούν να αλλάξουν αισθητά την ταχύτητα της αντιδράσεως. Τέτοια ένζυμα θα τα ονομάσουμε **ρυθμιστικά ένζυμα**. Γι' αυτά θα μιλήσουμε στο μεταβολισμό.

### 7.10 Οι αντιδράσεις του οργανισμού ταξινομούνται σε έξη μεγάλες κατηγορίες, το ίδιο και τα ένζυμα.

Τις αντιδράσεις στον οργανισμό μας μπορούμε να τις ταξινομήσουμε σε έξη μεγάλες κατηγορίες που καταλύνονται από τις έξη μεγάλες κατηγορίες ενζύμων.

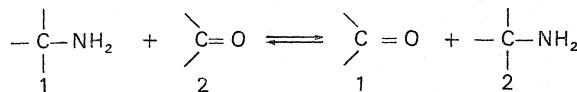
a) **Οξειδώσεις** ή **αναγωγές** που είναι και οι περισσότερες.

Ένζυμα **οξειδορεδουκτάσες**. Π.χ. μια  $\text{C}=\text{O}$  καρβονυλομάδα ή μία κετονομάδα  $\text{C}=\text{O}$  ανάγεται προς αλκοολομάδα  $\text{C}-\text{OH}$

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$$

β) Μεταφορές ομάδων από ένα μόριο στο άλλο.

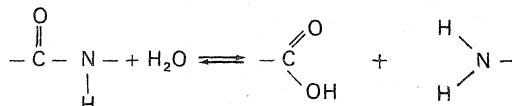
Ένζυμα **τρανσφεράσες** (από το transfer = μεταφέρω).



Από το μόριο 1 η αμινομάδα μεταφέρθηκε στο μόριο 2.

γ) **Υδρολύσεις:** Ένας ομοιοπολικός δεσμός διασπάται αφού αντιδράσει με το νερό.

Ένζυμα **υδρολάσες**.



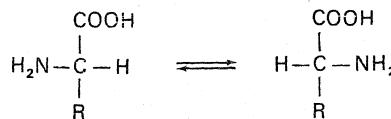
δ) **Λύσεις:** Ένας ομοιοπολικός δεσμός διασπάται χωρίς την παρέμβαση του νερού.

Ένζυμα **λυάσες**.



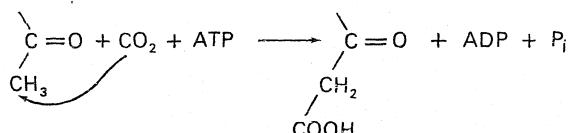
ε) **Ισομερειώσεις:** Μια ένωση της L - στερεοχημικής διατάξεως ισομεριώνεται σε ένωση της D - στερεοχημικής διατάξεως.

Ένζυμα **ισομεράσες**.



σ) **Συνθέσεις:** Σχηματίζεται ένας νέος ομοιοπολικός δεσμός από δύο μόρια με ταυτόχρονη διάσπαση του ATP σε ADP και φωσφορικό οξύ (Pi).

Ένζυμα **λιγκάσες** (από το ligare = δένω).



7.11 Λίγα είδη μορίων παίρνουν μέρος σε πολλές αντιδράσεις — Συνένζυμα.

Ας δούμε τώρα μερικά παραδείγματα από αυτές τις αντιδράσεις που αναφέραμε και ας πάρομε τις οξειδώσεις και τις αναγωγές.

**Οξειδωση** είναι η μεταφορά ηλεκτρονίων από ένα μόριο στο άλλο. **Αναγωγή** είναι το αντίθετο φαινόμενο. Δηλαδή το πάρσιμο ηλεκτρονίων στο μόριο από ένα άλλο. Επομένως για να γίνει οξειδωση ή αναγωγή ενός μορίου ή μιας ομάδας ενός μορίου πρέπει να υπάρχει ένα άλλο μόριο ή άλλη ομάδα μορίου που να πάρει ή να δώσει τα ηλεκτρόνια.

Έτσι σε μια οξειδωση ή αναγωγή θα έχουμε πάντοτε:



To  $O_1$  = οξειδωμένη ένωση 1.

$A_1$  = ανηγμένη ένωση 1.

$O_2$  = οξειδωμένη ένωση 2.

$A_2$  = ανηγμένη ένωση 2.

Εκείνο που παρατηρήθηκε στους οργανισμούς είναι ότι χιλιάδες ανηγμένες ενώσεις A δεν μπορούν να δώσουν τα ηλεκτρόνιά τους σε οποιαδήποτε οξειδωμένη ένωση O αλλά σε τρία ή τέσσερα είδη μορίων. Έτσι παρατηρήθηκε πως όλες οι οξειδώσεις του οργανισμού θα είναι του τύπου:



Το ίδιο και οι οξειδωμένες ενώσεις δεν μπορούν να πάρουν ηλεκτρόνια από οποιαδήποτε ανηγμένη ένωση, αλλά από τρία ή τέσσερα είδη μορίων. Έτσι όλες οι αναγωγές του οργανισμού θα είναι του τύπου:



Έτσι ενώ τα A και O μπορεί να είναι οποιαδήποτε ένωση του οργανισμού που οξειδώνεται ή ανάγεται, τα Σ είναι λίγα είδη μορίων που είναι κοινά στις οξειδώσεις και τις αναγωγές.

Όπως βλέπουμε λοιπόν, ένας δότης ηλεκτρονίων στον οργανισμό μπορεί να δώσει τα ηλεκτρόνιά του σε πολλές ενώσεις του οργανισμού. Το ίδιο ένας δέκτης ηλεκτρονίων μπορεί να δεχθεί ηλεκτρόνια από πολλές ενώσεις του οργανισμού.

Τα συνηθέστερα κοινά οξειδωτικά του οργανισμού είναι τα NAD, NADP, FAD, κυτοχρώματα ( $Fe^{3+}$ ) και το  $O_2$ .

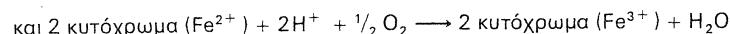
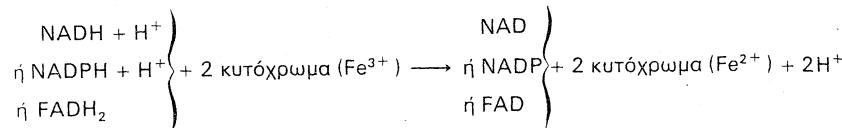
Τα συνηθέστερα κοινά αναγωγικά είναι τα NADH, NADPH, FADH<sub>2</sub> και κυτοχρώματα ( $Fe^{2+}$ ).

Προς το παρόν θα αρκεσθούμε να ονομάζουμε αυτές τις χημικές ενώσεις NAD, NADP, FAD. Θα δούμε αργότερα τι είναι και από πού προέρχονται. Αυτές οι οξειδωτικές και αναγωγικές ενώσεις, εκτός από το οξειδωτικό  $O_2$  έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό.

Μέσα στον οργανισμό όταν οξειδώνουν άλλες ενώσεις τα NAD, NADP, FAD και κυτοχρώματα ( $Fe^{3+}$ ) γίνονται NADH, NADPH, FADH<sub>2</sub> και κυτοχρώματα

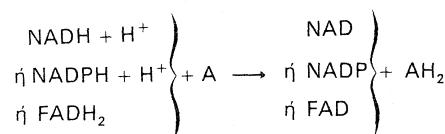
( $\text{Fe}^{2+}$ ). Μόλις σχηματισθούν αυτές οι ανηγμένες μορφές οξειδώνονται πάλι στις οξειδωμένες μορφές.

Συνήθως η οξειδωση αυτή γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση:



Το  $\text{O}_2$  παρέχεται πάντοτε με την αναπνοή από τον αέρα.

Τα NADH, NADPH και FADH<sub>2</sub> όμως μπορούν να οξειδωθούν και ανάγοντας άλλες ενώσεις του οργανισμού

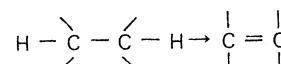


Με αυτό τον τρόπο τα NAD, NADP, FAD και κυτοχρώματα ( $\text{Fe}^{3+}$ ) αναπαράγονται συνεχώς και ξαναχρησιμοποιούνται για τις οξειδωτικές αντιδράσεις του οργανισμού. Επομένως αφού ξανασχηματίζονται, πολύ μικρές ποσότητες (καταλυτικές ποσότητες) φθάνουν για να οξειδώσουν μεγάλες ποσότητες αναγωγικών υποστρωμάτων.

Γενικά, ενώσεις του οργανισμού που έχουν ομάδα με οξυγόνο όπως είναι η αλ-

κοολομάδα — OH, η καρβονυλομάδα C=O, η αλδεϋδική ομάδα C=O, οξειδώνονται με NAD, ή NADP.

Ενώσεις του οργανισμού που οξειδώνονται προς διπλό δεσμό:



χρησιμοποιούν ως οξειδωτικό το FAD. Τα κυτοχρώματα ( $\text{Fe}^{3+}$ ) γενικά, οξειδώνουν τα NADH, NADPH, FADH<sub>2</sub>. Το  $\text{O}_2$  συνήθως οξειδώνει τα κυτοχρώματα ( $\text{Fe}^{2+}$ ).

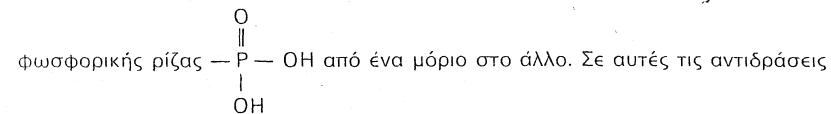
Αυτές τις ενώσεις που χρειάζονται σε πολύ μικρές ποσότητες για τις ενζυμικές αντιδράσεις, γιατί αναπαράγονται στον οργανισμό, τις ονόμασαν **συνένζυμα**. Τα συνένζυμα λοιπόν είναι υποστρώματα που αρκούν σε καταλυτικές ποσότητες, αναπαράγονται με άλλες αντιδράσεις, δεν είναι καταλύτες, γιατί δεν ενεργοποιούν το υπόστρωμα, και κατά κανόνα δεν είναι πρωτεΐνες.

Τα ένζυμα έχουν πολύ μικρό βαθμό εξειδικεύσεως ως προς τα συνένζυμα σε σύγκριση με τα άλλα υποστρώματα. Πολλά ένζυμα μπορούν να καταλύσουν αντιδράσεις που σε αυτές παίρνει μέρος ένα συνένζυμο.

Όπως συμβαίνει με τις αντιδράσεις οξειδώσεως και αναγωγής, έτσι και στα άλ-

λα πέντε είδη αντιδράσεων που γίνονται στον οργανισμό μπορεί να παίρνουν μερος συνένζυμα.

Έτσι σε πολλές αντιδράσεις μεταφοράς του οργανισμού γίνεται μεταφορά μιας



πολλές ενώσεις είναι οι δέκτες των φωσφορικών ριζών, αλλά λίγοι οι δότες. Από αυτούς ο σπουδαιότερος δότης φωσφορικών ριζών είναι το ATP (τριφωσφορικός εστέρας της αδενοσίνης) που όταν δώσει τη μια φωσφορική ρίζα γίνεται ADP (διφωσφορικός εστέρας της αδενοσίνης).

Μέσα στον οργανισμό το ATP ξαναγίνεται από ADP και φωσφορικό οξύ που ου πού το σημειώνομε για συντομία P<sub>i</sub>. Έτσι το ATP παίρνει μέρος σε πολλές αντιδράσεις με διάφορα υποστρώματα και αρκεί σε καταλυτικές ποσότητες. Είναι συνένζυμο.

Όταν θα μιλήσουμε για το μεταβολισμό, δηλαδή για τις χημικές αντιδράσεις που γίνονται στον οργανισμό, θα επισημάνομε κάθε φορά και ποιο είναι το συνένζυμο σε κάθε αντιδραση.

Εκείνο που θα θέλαμε να αναφέρομε από τώρα είναι ότι τα περισσότερα συνένζυμα είναι βιταμίνες ή παράγωγα των βιταμινών.

**Βιταμίνες** ονομάζονται οργανικές ενώσεις εκτός από πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες και νουκλεϊνικά οξέα που πρέπει να υπάρχουν μέσα στις τροφές σε ελάχιστες ποσότητες για να μπορεί ο οργανισμός να αναπτύσσεται και να ζει υγιεινά.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ο ΓΔΟΟ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

#### 8.1 Γενικά.

Όταν λέμε **μεταβολισμό** εννοούμε το σύνολο των μεταβολών, ενέργειακών και υλικών, που υφίστανται οι χημικές ενώσεις μέσα στον οργανισμό. Όταν μελετάμε το μεταβολισμό ενός οργανισμού, μελετάμε:

- Τις χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν σ' αυτόν.
- Την ενέργεια που ελευθερώνεται ή απορροφάται στις χημικές αντιδράσεις και
- τις μετατροπές ενέργειας από μια μορφή σε άλλη.

Το μεταβολισμό μόνο της ύλης τον ονομάζουμε **διάμεσο μεταβολισμό**.

Το μεταβολισμό της ενέργειας τον ονομάζουμε **βιοενέργητική**.

Όταν μια ένωση στο διάμεσο μεταβολισμού μετατρέπεται σε απλούστερη, λέμε ότι η ένωση καταβολίζεται και μελετάμε τον **καταβολισμό** της.

Όταν από απλούστερες ενώσεις σχηματίζονται πολυπλοκότερες, τότε λέμε ότι οι ενώσεις αναβολίζονται και μελετάμε τον **αναβολισμό** τους.

Ως παράδειγμα μπορούμε να αναφέρομε ότι μια πρωτεΐνη καταβολίζεται στα α - αμινοξέα της· η γλυκόζη η οποία αναβολίζεται σε γλυκούντο.

#### 8.2 Οι τροφές.

Όπως είπαμε, κάθε ποσό ύλης (μάζα) περιέχει και ένα ποσό ενέργειας. Το μεγαλύτερο ποσό ενέργειας που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός για να λειτουργήσει το πάιρνει από την ενέργεια που βρίσκεται στις χημικές ενώσεις. Άλλοι οργανισμοί, όπως π.χ. ορισμένα φυτά ή βακτήρια, ένα μεγάλο ποσό ενέργειας που χρειάζονται για να λειτουργήσουν το παίρνουν από τις ακτινοβολίες, όπως είναι π.χ. το φως. Ο ανθρώπινος οργανισμός χρησιμοποιεί τη φωτεινή ακτινοβολία για να δει και τον ήχο για να ακούσει. Για άλλες όμως λειτουργίες, όπως είναι η κίνηση, η ανάπτυξη κτλ. μεταβολίζει ορισμένες μορφές ύλης από τις οποίες παίρνει και την ύλη και την ενέργεια που περιέχουν.

Έτσι, ο ανθρώπος δεν μπορεί π.χ. να χρησιμοποιήσει την ενέργεια που περιέχεται στο ξύλο. Το ξύλο αποτελείται κυρίως από κυτταρίνη η οποία, όπως είδαμε, με την καταλυτική δράση ενός ενζύμου - μιας υδρολάσης - μπορεί να υδρολούθει σε γλυκόζη. Ο ανθρώπος δεν έχει αυτό το ένζυμο και έτσι δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει την κυτταρίνη για τις υλικές και ενέργειακές ανάγκες του. Ορισμένα ζώα

που έχουν αυτό το ένζυμο μπορούν και πράγματι χρησιμοποιούν ύλες που έχουν κυτταρίνη, όπως είναι το ξύλο, το βαμβάκι, το χαρτί. Αντίθετα, ο ανθρωπός έχει το ένζυμο που καταλύει την υδρόλυση ενός παρόμοιου πολυσακχαρίτη, του αμύλου, και έτσι μπορεί να το χρησιμοποιήσει. Υπάρχουν λοιπόν ορισμένες χημικές ενώσεις που οι διάφοροι οργανισμοί μπορούν να τις χρησιμοποιήσουν για τις υλικές και ενέργειακές ανάγκες τους. Τις χημικές ενώσεις αυτές τις ονομάζουμε **τροφές του οργανισμού**.

Οι βασικές τροφές του ανθρώπου είναι οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια, οι υδατάνθρακες, οι βιταμίνες, τα ανόργανα άλατα και το νερό. Δηλαδή οι ενώσεις από τις οποίες αποτελείται ο ανθρώπινος οργανισμός. Το είδος όμως των πρωτεΐνών, των λιπίδιων και των υδατανθράκων που βρίσκονται στις τροφές, δεν είναι το ίδιο με εκείνο από το οποίο αποτελείται ο ανθρώπινος οργανισμός. Οι δομικές μονάδες και οι δεσμοί που τις ενώνουν είναι οι ίδιοι. Η σειρά όμως που συνδέονται οι δομικές μονάδες είναι διαφορετικής.

Π.χ. ο πολυσακχαρίτης που τρώμε περισσότερο είναι το άμυλο, ενώ ο πολυσακχαρίτης που έχουμε στον οργανισμό μας είναι το γλυκούντο· οι πρωτεΐνες που τρώμε, κατά κανόνα, δεν έχουν την ίδια πρωτοταγή δομή με τις πρωτεΐνες που έχουμε στον οργανισμό μας· το ελαιόλαδο ή τα λίπη που τρώμε δεν έχουν την ίδια δομή με τα λίπη του οργανισμού μας.

Συμπεραίνομε λοιπόν πως οι τροφές που τρώμε θα πρέπει πρώτα να υδρολούθούν στις δομικές τους μονάδες και ο οργανισμός μας κατόπιν να συνθέσει από αυτές τις δικές του πρωτεΐνες, τους δίκούς του υδατάνθρακες και τα δικά του λίπη.

#### 8.3 Οι οργανισμοί χαρακτηρίζονται από δυναμικό ισοζύγιο.

Τη ζωή ενός οργανισμού μπορούμε να τη χωρίσουμε στα εξής στάδια:

- Πρώτο στάδιο, από τη γέννησή του ως την ενηλικίωσή του.
- Δεύτερο στάδιο, από την ενηλικίωσή του ως την αρχή των γερατειών του.
- Τρίτο στάδιο, από τη αρχή των γερατειών του ως το θάνατο.

Υπάρχει και ένα τέταρτο στάδιο που είναι πολύ σημαντικό για τη ζωή του οργανισμού. Είναι το στάδιο από τη γονιμοποίηση ως τη γέννηση. Γι' αυτό το στάδιο όμως, τουλάχιστον για τον άνθρωπο, πολύ λίγα έχουν βρεθεί ως τώρα σε μοριακό επίπεδο.

Στο πρώτο στάδιο ο οργανισμός μακροσκοπικά (όπως τον βλέπομε με γυμνό μάτι) αναπτύσσεται και εξελίσσεται.

Στο δεύτερο στάδιο ο οργανισμός μένει λίγο - πολύ σταθερός.

Στο τρίτο στάδιο φθίνεται.

Μιλάμε βέβαια για έναν οργανισμό που ζει κάτω από ιδανικές όσον αφορά την συγεία συνθήκες και που ο θάνατός του έρχεται φυσιολογικά.

Και για τα τρία στάδια ο οργανισμός για να λειτουργήσει χρειάζεται ύλη και ενέργεια, την οποία με τις τροφές και την αναπνοή παίρνει από το περιβάλλον, ενώ με την εκπνοή, εφίδρωση, ουρηση, αφόδευση δίνει στο περιβάλλον. Δηλαδή ο οργανισμός είναι ένα σύστημα που ανταλλάσσει ύλη και ενέργεια.

Όταν σ' ένα τέτοιο σύστημα η ποσότητα ύλης και ενέργειας που λαμβάνεται από το περιβάλλον είναι ίδια με την ποσότητα που δίνεται, τότε το σύστημα όπως καταλαβαίνομε, έχει σταθερή περιεκτικότητα σε ύλη και ενέργεια. Λέμε τότε ότι το σύστημα βρίσκεται σε **δυναμικό ισοζύγιο**.

Όταν το σύστημα παίρνει περισσότερη ύλη και ενέργεια από εκείνη που δίνει, τότε το σύστημα βρίσκεται σε **θετικό ισοζύγιο**. Όταν συμβαίνει το αντίθετο, τότε το σύστημα βρίσκεται σε **αρνητικό ισοζύγιο**.

Στο πρώτο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε θετικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο οι τροφές που παίρνει ο οργανισμός χρησιμοποιούνται όχι μόνο για να αναπληρώσουν την ύλη και την ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον, αλλά και για να συνθέσουν νέα ύλη. Το αποτέλεσμα είναι ότι ο οργανισμός αναπτύσσεται και εξελίσσεται.

Στο δεύτερο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε δυναμικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο οι τροφές που παίρνει ο οργανισμός χρησιμοποιούνται μόνο για να αναπληρώσουν την ύλη και την ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον.

Στο τρίτο στάδιο της ζωής οι οργανισμοί βρίσκονται σε αρνητικό ισοζύγιο. Σ' αυτό το στάδιο η ύλη και η ενέργεια που δίνει ο οργανισμός στο περιβάλλον είναι περισσότερη από εκείνη που παίρνει με τις τροφές.

Αυτά συμβαίνουν στους οργανισμούς που ζουν φυσιολογικά. Πολλές αρρώστειες, χαρακτηρίζονται από διαταραχές του ισοζυγίου σε όλα τα στάδια της ζωής.

#### 8.4 Η τύχη των τροφών στον ανθρώπινο οργανισμό.

Οι πολυσακχαρίτες, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες των τροφών, όπως αναφέραμε, για να χρησιμοποιηθούν από τον οργανισμό πρέπει να υδρολυθούν στις δομικές τους μονάδες. Οι υδρολύσεις γίνονται στο πεπτικό σύστημα (αρχίζουν από το στόμα και καταλήγουν στο έντερο). Έτσι, το πεπτικό σύστημα είναι ο χώρος επαφής των τροφών με τον οργανισμό. Μέσα σ' αυτό εκκρίνονται τα απαραίτητα ένζυμα που θα καταλύσουν την υδρόλυση των πολυσακχαριτών και ολιγοσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες, των πρωτεΐνών σε α - αμινοξέα και των λιπών σε γλυκερόλη, λιπαρά οξέα, μονογλυκερίδια ή διγλυκερίδια. Μόνο με τη μορφή αυτή οι ενώσεις που αναφέραμε μπορούν να απορροφηθούν, κυρίως από το έντερο, και να περάσουν μέσα στα κύτταρα του οργανισμού. Εκεί οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπιδίων θα υποστούν δύο βασικές μετατροπές: θα αναβολισθούν και θα καταβολισθούν. Ανάλογα με την ενεργειακή και υλική κατάσταση που βρίσκεται ο οργανισμός θα υπερισχύσει η ταχύτητα αναβολισμού ή η ταχύτητα καταβολισμού.

Κατά τον αναβολισμό οι δομικές μονάδες του βιοπολυμερούς ή του λιπιδίου θα καταλήξουν σε βιοπολυμερές ή λιπίδιο, ενώ κατά τον καταβολισμό σε απλούστερες ενώσεις.

Οι μονοσακχαρίτες, η γλυκερόλη και τα λιπαρά οξέα που είναι οι δομικές μονάδες των υδατανθράκων και λιπιδίων, θα καταλήξουν σε  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$  και τα α - αμινοξέα που είναι οι δομικές μονάδες των πρωτεΐνών σε  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  και ουρία που έχει τον τύπο:



Οι αναβολισμοί και οι καταβολισμοί κατά κανόνα δεν αποτελούνται από μια χημική αντίδραση, αλλά από σειρά χημικών αντιδράσεων που η μία ακολουθεί την

άλλη. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να διακλαδίζονται. Έτσι, η γλυκόζη για να καταβολισθεί σε πυροσταφυλικό οξύ με τον τύπο  $\text{CH}_3\text{COCOOH}$ , πρέπει να περάσει διαδοχικά από εννέα χημικές αντιδράσεις.

Μια τέτοια διαδοχική σειρά χημικών αντιδράσεων στην οποία μιά ένωση αναβολίζεται ή καταβολίζεται, λέγεται **μεταβολική οδός**. Επομένως ο διάμεσος μεταβολισμός αποτελείται από αναβολικές και καταβολικές οδούς. Σε μια καταβολική οδό από την ένωση που μετατρέπεται σε απλούστερες (με λιγότερα άτομα) ενώσεις, ελευθερώνεται ένα μέρος της ενέργειας που περιέχει, ενώ για να γίνει μια αναβολική οδός, η ένωση που αναβολίζεται πρέπει να πάρει ενέργεια για να σχηματίσει ένωση με περισσότερα άτομα.

Επομένως η ενέργεια που χρειάζεται ο οργανισμός μας για να λειτουργήσει, δηλαδή κυρίως για να παράγει θερμότητα, μηχανικό και οσμωτικό έργο, αλλά και για τις αναβολικές οδούς, λαμβάνεται από τις καταβολικές οδούς. Η μετατροπή αυτή της ενέργειας των καταβολικών οδών σε θερμότητα, μηχανικό έργο κλπ. δε γίνεται απευθείας, αλλά, τις περισσότερες φορές, με την παρεμβολή ενός και μόνο μορίου, του τριφωσφορικού εστέρα της αδενοσίνης, του ATP. Δηλαδή η ελεύθερη ενέργεια που ελευθερώνεται από τον καταβολισμό χρησιμοποιείται πρώτα για τη σύνθεση του ATP από το διφωσφορικό εστέρα της αδενοσίνης (ADP) και το φωσφορικό οξύ (Pi) σύμφωνα με την αντίδραση:



Όταν υδρολυθεί το ATP σύμφωνα με την αντίδραση  $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$  ελευθερώνει ελεύθερη ενέργεια. Μόνο η ελεύθερη ενέργεια που ελευθερώνεται κατά την υδρόλυση του ATP μπορεί να μετατραπεί απευθείας σε μηχανικό, οσμωτικό ή αναβολικό έργο.

Έτσι, η ενέργεια που ελευθερώνεται από τις καταβολικές οδούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μηχανικό, οσμωτικό ή αναβολικό έργο μόνο αν δίνεται για να σχηματισθεί ενδιάμεσα το ATP. Για να χρησιμοποιηθεί η ενέργεια που ελευθερώνεται από μια χημική αντίδραση σε μια άλλη αντίδραση, πρέπει οι αντιδράσεις να είναι ζευγαρωμένες. **Ζευγαρωμένες** λέμε δύο αντιδράσεις όταν ένα από τα προϊόντα της μιας είναι αντιδρών της άλλης. Η αντίδραση  $\text{ADP} + \text{Pi} \longrightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$  είναι ζευγαρωμένη με πολλές αντιδράσεις του οργανισμού από τις οποίες ελευθερώνεται ενέργεια. Επίσης πολλές αντιδράσεις του οργανισμού που χρειάζονται ενέργεια, είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση  $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$ .

Όπως βλέπομε το ATP είναι το νόμισμα του οργανισμού. Όπως στις σύγχρονες κοινωνίες όταν προσφέρομε πνευματική ή χειρωνακτική εργασία κατά κανόνα δεχόμαστε χρήματα και όταν μας προσφέρονται αυτά τα έργα κατά κανόνα δίνομε χρήματα, έτσι και η ανταλλαγή ενέργειας, μέσα στον οργανισμό γίνεται κατά κανόνα μέσω του ATP.

Κατά την υδρόλυση του ATP ελευθερώνεται ελεύθερη ενέργεια που ισοδυναμεί με 7000 cal για κάθε mole ATP.

Αυτό σημαίνει ότι το ένα mole του ATP έχει 7000 cal περισσότερες από το άθροισμα ενός mole ADP και ενός mole Pi. Αυτό είναι σχετικά ένα μεγάλο ποσό ελεύθερης ενέργειας γι' αυτό το ATP το λέμε μόριο υψηλής ενέργειας.

Το μεγαλύτερο ποσό της ελεύθερης ενέργειας ελευθερώνεται κατά τις αντιδρά-

σεις του καταβολισμού, στις οποίες τα διάφορα υποστρώματα οξειδώνονται. Αντίθετα, στις αντιδράσεις του αναβολισμού τα διάφορα υποστρώματα ανάγονται και έχουμε απορρόφηση ενέργειας.

Οι περισσότερες αντιδράσεις του καταβολισμού κατά τις οποίες οξειδώνονται τα υποστρώματα είναι κοινές για όλες σχέδον τις ενώσεις που καταβολίζονται. Αυτές οι αντιδράσεις γίνονται μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων και είναι ζευγαρμένες με την αντίδραση σχηματισμού του ATP.

Έτσι, ο καταβολισμός σε γενικές γραμμές μπορεί να χωρισθεί σε τρία στάδια:

α) Στο **πρώτο στάδιο**, που είναι ξεχωριστό για κάθε ένωση, οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπιδίων διασπώνται σε ενώσεις με λιγότερα άτομα άνθρακα, συνήθως σε μια ρίζα οξικού οξέος  $\text{CH}_3\text{CO}$ . Η ρίζα έχει δύο άτομα άνθρακα και είναι συνδεδεμένη με ένα συνένζυμο που λέγεται **συνένζυμο A** και παριστάνεται διεθνώς ως CoA (Coenzyme A). Η ένωση της ρίζας του οξικού οξέος και του CoA λέγεται **ακετυλοσυνένζυμο A**. Για συντομία γράφεται ακετυλοCoA.

β) Στο **δεύτερο στάδιο**, το οποίο είναι κοινό για όλες τις ενώσεις που καταβολίζονται σε ακετυλοCoA, γίνεται μια σειρά από οξειδώσεις.

Κατά τις οξειδώσεις σχηματίζεται  $\text{CO}_2$  και μεταφέρονται τα υδρογόνα με ηλεκτρόνια στα συνένζυμα NAD και FAD. Έισι, σχηματίζονται τα ανηγμένα συνένζυμα NADH, και FADH<sub>2</sub>. Αυτό το στάδιο γίνεται μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων. Η μεταβολική αυτή οδός κατά την οποία σχηματίζεται  $\text{CO}_2$  και μεταφέρονται υδρογόνα στα NAD και FAD λέγεται **κύκλος του Krebs**.

γ) Στο **τρίτο στάδιο** τα NADH και FADH<sub>2</sub> με μια σειρά από ζευγαρμένες αντιδράσεις οξειδώνονται από το οξυγόνο και σχηματίζεται νερό. Η μεταβολική αυτή οδός λέγεται **αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων ή αναπνευστική αλυσίδα**. Οι αντιδράσεις της αναπνευστικής αλυσίδας είναι ζευγαρμένες με την αντίδραση σχηματισμού του ATP από ADP και Pi. Γι' αυτό ο συνδυασμός της οξειδώσεως των NADH ή FADH<sub>2</sub> από το οξυγόνο με σύγχρονο σχηματισμό ATP, γίνεται στο μιτοχόνδριο και λέγεται **οξειδωτική φωσφορυλίωση**.

Η τύχη των τροφών στον οργανισμό παριστάνεται όπως στο σχήμα 8.4.

Από το σχήμα παρατηρούμε ότι οι περισσότερες ενώσεις των τροφών στο πρώτο στάδιο καταλήγουν σε ακετυλοCoA. Σ' αυτό το στάδιο οι μεταβολικές οδοί που ακολουθούν οι ενώσεις είναι διαφορετικές για την κάθε ένωση. Αφού όμως καταλήξουν σε ακετυλοCoA ακολουθούν μια κοινή μεταβολική οδό.

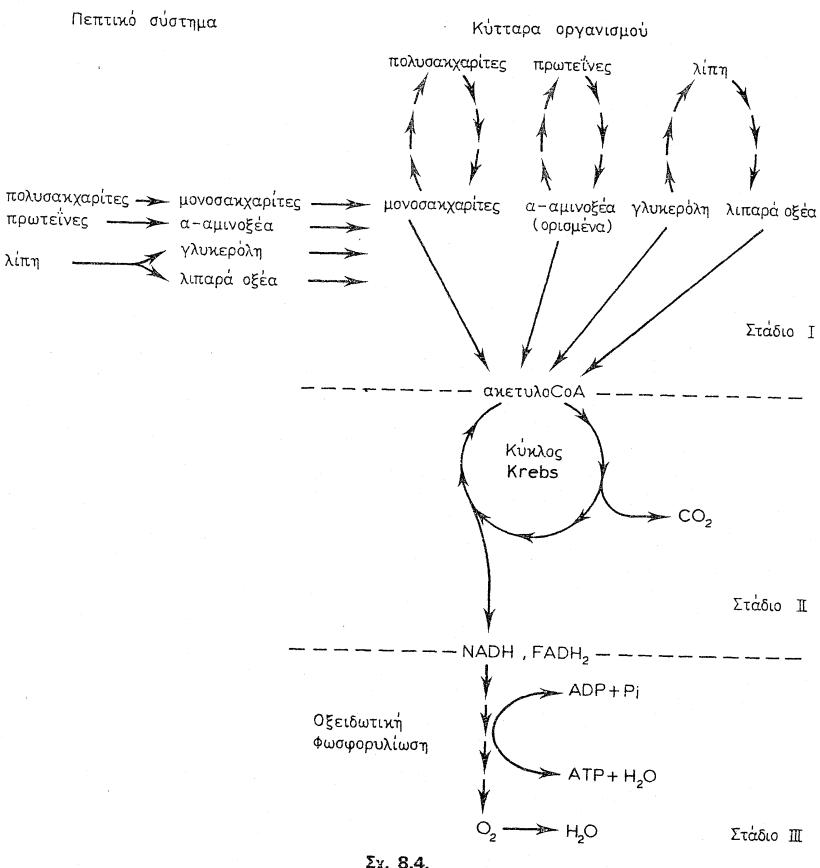
Η οδός αυτή χωρίζεται σε δύο στάδια (στάδιο II, III).

Στο δεύτερο στάδιο (κύκλος του Krebs) το ακετυλοCoA προκαλεί την παραγωγή  $\text{CO}_2$  και των NADH και FADH<sub>2</sub>, ενώ στο τρίτο στάδιο (οξειδωτική φωσφορυλίωση) τα NADH και FADH<sub>2</sub> οξειδώνονται από το οξυγόνο και συγχρόνως παράγεται ATP.

Πρώτα λοιπόν θα εξετάσουμε τα δύο κοινά στάδια και ύστερα θα ασχοληθούμε με τις ξεχωριστές μεταβολικές οδούς με τις οποίες η κάθε δομική μονάδα καταβολίζεται ή αναβολίζεται.

## 8.5 Κατανομή των μεταβολικών οδών στους διάφορους ιστούς.

Πριν προχωρήσουμε στην εξέταση των διαφορετικών σταδίων του μεταβολι-



Σχήματική παράσταση της τύχης των τροφών στον οργανισμό. Τα κόκκινα βέλη δείχνουν τις αναβολικές και τα μαύρα τις καταβολικές οδούς. Οι πολυσακχαρίτες, οι πρωτεΐνες και τα λίπη που μπαίνουν στο πεπτικό σύστημα, είναι διαφορετικά από εκείνα που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα του οργανισμού.

σμού, θα πρέπει να τονίσουμε ότι το γενικό σχήμα του μεταβολισμού που δώσαμε δεν αφορά όλα τα είδη των κυττάρων. Π.χ. υπάρχουν κύτταρα που δεν έχουν μιτοχόνδρια, όπως είναι τα ερυθροκύτταρα του αιμάτος. Σ' αυτά δεν συμβαίνει ο κύκλος του Krebs και η οξειδωτική φωσφορυλίωση. Το απαιτούμενο ATP σχηματίζεται με άλλες αντιδράσεις. Υπάρχουν κύτταρα με πολύ λίγα μιτοχόνδρια, όπως είναι τα κύτταρα του λευκού μυικού ιστού (το άσπρο κρέας) και γενικά ιστών που χρειάζονται την ενέργεια σε μικρές δόσεις και για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σ' αυτά τα κύτταρα η ενέργεια από την οξειδωτική φωσφορυλίωση παρέχεται με μικρή ταχύτητα. Αντίθετα, τα κύτταρα των ιστών που χρειάζονται άμεση και πολλή ενέργεια, όπως είναι το ήπαρ, η καρδιά, ο ερυθρός σκελετικός μυς (το μαύρο κρέας) έχουν

πολλά μιτοχόνδρια. Η παραγωγή του ATP, όταν αυτά τα κύτταρα χρειάζονται ενέργεια, είναι πολλή και παρέχεται με μεγάλη ταχύτητα.

Ανάλογα με το είδος των κυττάρων μια μεταβολική οδός μπορεί σε ένα κύτταρο να είναι ταχύτερη και σε άλλο βραδύτερη. Π.χ. ο καταβολισμός της γλυκόζης στον εγκέφαλο είναι πολύ γρήγορος σε σύγκριση με τον καταβολισμό της γλυκόζης στο συκώτι.

Έτσι, το κάθε είδος κυττάρων έχει ιδιαίτερη μεταβολική εικόνα η οποία και καθορίζει το είδος και την ποσότητα του έργου που θα παράγει.

#### 8.6 Οι αποθήκες τροφών του οργανισμού.

Όταν ένα παρμάφαγο ζώο, όπως είναι και ο άνθρωπος, δηλαδή ένα ζώο που τρώει και πολυσακχαρίτες και λίπη και πρωτεΐνες, φάει μια μικτή από αυτά τα συστατικά τροφή, το πρώτο που καταβολίζεται στον οργανισμό είναι το περίσσευμα των α - αμινοξέων. Δηλαδή τα α - αμινοξέα που θα περισσέψουν από την κατανάλωσή τους για τη βιοσύνθεση των πρωτεΐνων του οργανισμού.

Το περίσσευμα από τις άλλες τρεις δομικές μονάδες, δηλαδή τα περισσεύματα των μονοσακχαριτών, των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης, θα αποθηκευθούν στον οργανισμό ως γλυκογόνο και ως λίπη. Το γλυκογόνο, που βρίσκεται κυρίως στο ήπαρ και στο μυικό ιστό, είναι η αποθήκη των μονοσακχαριτών: το λίπος που αποθηκεύεται σε ειδικά κύτταρα του λιπώδους ιστού, είναι η αποθήκη των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης. Αυτές οι αποθήκες γεμίζουν ή αδειάζουν ανάλογα με τη διαιτητική κατάσταση του οργανισμού. Τέτοια αποθήκη για τα αμινοξέα δεν υπάρχει.

Η αποθήκη των μονοσακχαριτών είναι πολύ μικρή σε σχέση με την αποθήκη των λιπαρών οξέων και της γλυκερόλης. Αφού γεμίσει η αποθήκη με γλυκογόνο, το περίσσευμα των μονοσακχαριτών μετατρέπεται σε λίπος.

Το γλυκογόνο που βρίσκεται στον οργανισμό ύστερα από ένα πλούσιο φαγητό, μπορεί όλο σχεδόν να καταβολισθεί μετά από μια μέρα νηστείας. Η αποθήκη των λιπών είναι: πολύ μεγαλύτερη και μπορεί να επαρκέσει για πολλές μέρες νηστείας.

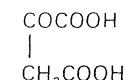
#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

#### Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ KREBS

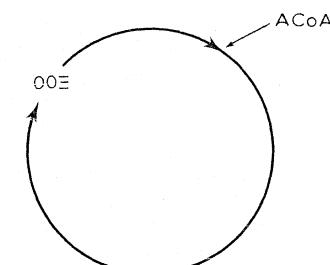
##### 9.1 Γενικά.

Όπως βλέπομε στο σχήμα 8.4, οι πολυσακχαρίτες, τα λίπη και ορισμένα αμινοξέα από τις πρωτεΐνες του οργανισμού, με διαφορετική για το καθένα μεταβολική οδό, καταλήγουν στο ακετυλοCoA. Το ακετυλοCoA στη συνέχεια ακολουθεί μια μεταβολική οδό μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων που είναι για δύο λόγους διαφορετική από τις άλλες μεταβολικές οδούς. Πρώτα γιατί είναι κοινή μεταβολική οδός πολλών χημικών ενώσεων του οργανισμού και ύστερα γιατί ένα από τα δύο αρχικά αντιδρώντα της μεταβολικής αυτής οδού είναι ένα από τα τελικά της προϊόντα.

Τα δύο αρχικά αντιδρώντα είναι το ακετυλοCoA (ACoA) και το οξαλοξικό (OOΞ).



Ένα από τα τελικά προϊόντα είναι το OOΞ.

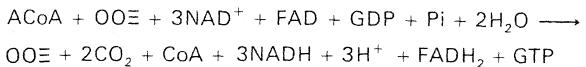


Σχ. 9.1.

Σχηματική παράσταση της μεταβολικής οδού που ακολουθεί το ακετυλοCoA (ACoA) μέσα στο μιτοχόνδριο, όταν αντιδρά με το οξαλοξικό (OOΞ).

Σχηματικά παριστάνεται στο σχήμα 9.1. Γι' αυτό το λόγο η μεταβολική αυτή οδός ονομάσθηκε **κύκλος**. Επειδή τη μελέτησε (βρήκε τις ενδιάμεσες αντιδράσεις της) ο Hans Krebs ονομάσθηκε **Κύκλος του Krebs**.

Επειδή το ΟΟΞ σχηματίζεται πάλι και οι πιο μικρές ακόμα ποσότητες (καταλυτικές ποσότητες) ΟΟΞ είναι αρκετές για να αντιδράσουν με άπειρες ποσότητες ACoA. Αν προσθέσουμε όλες τις χημικές αντιδράσεις που γίνονται στον κύκλο θα καταλήξουμε στην ολική αντίδραση:



Το προϊόν οξαλοξικό το σημειώνομε με κόκκινο για να δείξουμε ότι δεν έχει τους ίδιους άνθρακες με το οξαλοξικό που αντέδρασε.

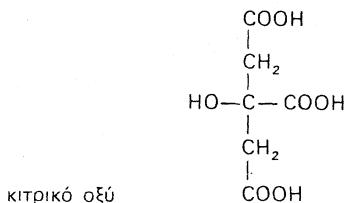
Από τη γενική αυτή αντίδραση που είναι αποτέλεσμα των διαδοχικών αντιδράσεων του κύκλου, παρατηρούμε ότι το ακετύλιο του ACoA που έχει δύο άτομα άνθρακα, αντιδρά με το οξαλοξικό που έχει τέσσερα άτομα άνθρακα, και καταλήγει σε ένα καινούριο οξαλοξικό και σε δύο μόρια CO<sub>2</sub> που έχουν δύο άτομα άνθρακα. Δηλαδή στον κύκλο μπαίνουν δύο άτομα άνθρακα σε μια ένωση (ACoA) και βγαίνουν δύο άτομα άνθρακα σε άλλη ένωση (CO<sub>2</sub>).

Επίσης πέντε υδρογόνα από το ακετύλιο, το ΟΟΞ και το νερό μεταφέρονται στα NAD<sup>+</sup> και FAD και σχηματίζουν τρία NADH και ένα FADH<sub>2</sub>. Συγχρόνως σχηματίζεται ένα GTP από GDP και Pi.

## 9.2 Οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs.

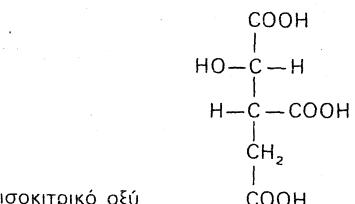
Αρχικά το ACoA αντιδρά με το ΟΟΞ, σχηματίζεται το κιτρικό οξύ από το ακετύλιο του ACoA και από το ΟΟΞ, και ελευθερώνεται το συνένζυμο A(CoA).

Ο τύπος του κιτρικού οξέος είναι:

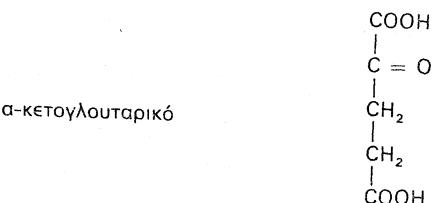


Όπως βλέπομε, το κιτρικό οξύ έχει τρεις καρβοξυλικές ομάδες. Γι' αυτό ο κύκλος ονομάσθηκε και **κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων ή κύκλος του κιτρικού οξέος**.

Το κιτρικό οξύ, αφού υποστεί μια ενδομοριακή μετατροπή και δώσει το ισοκιτρικό οξύ του οποίου ο τύπος είναι:

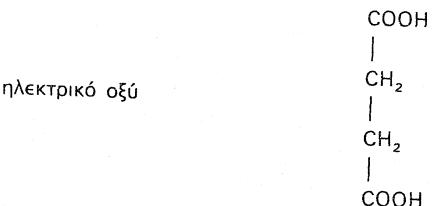


οξειδώνεται σε α- κετογλουταρικό:

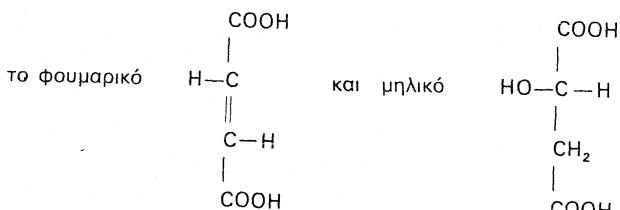


Στη μετατροπή αυτή χάνεται ο πρώτος άνθρακας ως CO<sub>2</sub> και δύο υδρογόνα, από τα οποία το ένα ανάγει NAD<sup>+</sup> και σχηματίζεται το πρώτο NADH και το άλλο μετατρέπεται σε πρωτόνιο (H<sup>+</sup>), δηλαδή οξύνιο (H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>).

Στην επόμενη αντίδραση το α - κετογλουταρικό χάνει το δεύτερο άνθρακα ως CO<sub>2</sub> και άλλα δύο υδρογόνα από τα οποία το ένα πάλι ανάγει το NAD<sup>+</sup> προς NADH και το άλλο μετατρέπεται σε πρωτόνιο. Έτσι σχηματίζεται το ηλεκτρικό οξύ:



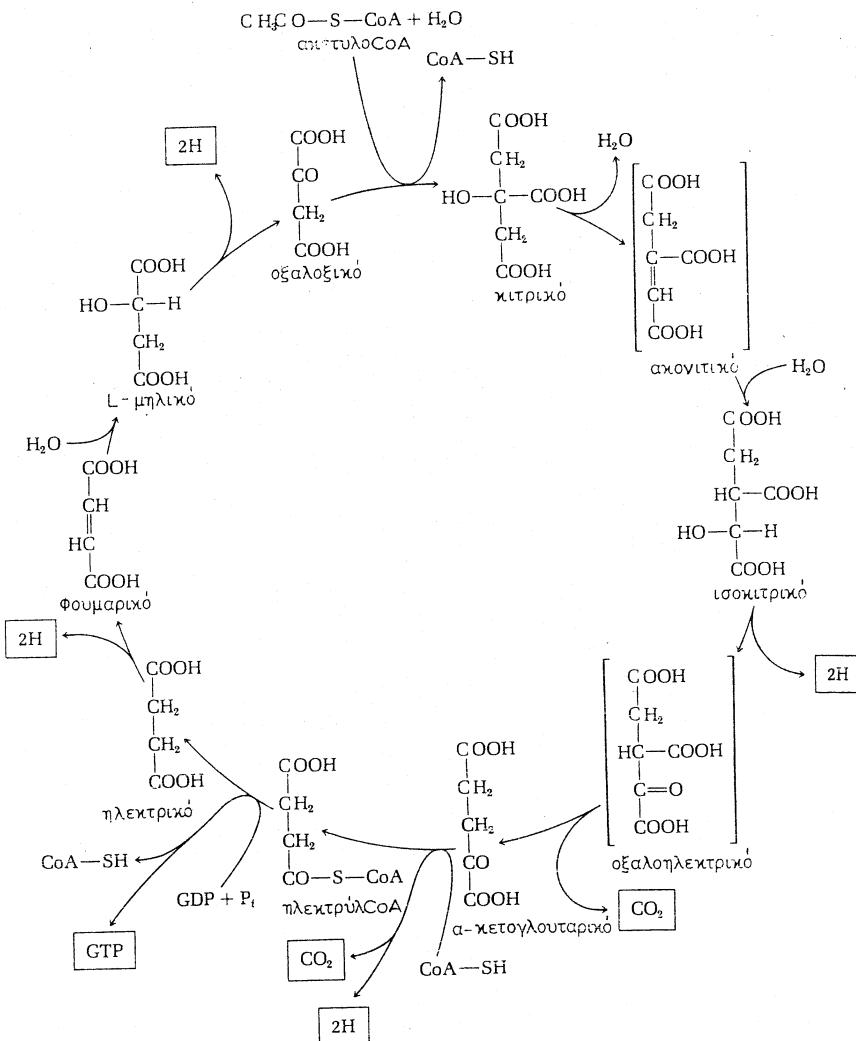
Το ηλεκτρικό οξύ στη συνέχεια καταλήγει σε ΟΟΞ με μια σειρά από τρεις αντιδράσεις όπου ενδιάμεσα σχηματίζονται



και τελικά το ΟΟΞ. Σ' αυτές τις αντιδράσεις δύο υδρογόνα μεταφέρονται από το ηλεκτρικό στο FAD και σχηματίζεται το FADH<sub>2</sub> και δύο υδρογόνα από το μηλικό μεταφέρονται, το ένα στο NAD<sup>+</sup> και σχηματίζεται το τρίτο NADH και το άλλο γίνεται πρωτόνιο.

Στο σχήμα 9.2 φαίνονται τα ενδιάμεσα του κύκλου Krebs, τα στάδια και σε ποια ελευθερώνονται τα υδρογόνα και το CO<sub>2</sub>.

Από τον κύκλο βλέπομε ότι εκείνο που έμμεσα καταβολίζεται εντελώς είναι ένα ακετύλιο προς CO<sub>2</sub>. Πραγματικά, δεν έχομε καθαρή σύνθεση ΟΟΞ, γιατί όσο καταναλίσκομε άλλο τόσο συνθέτομε.



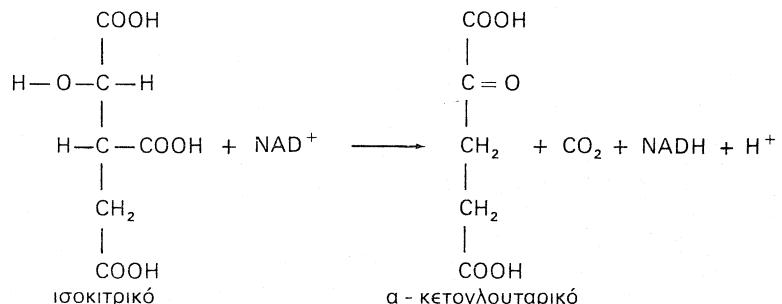
Σχ. 9.2.

Ο κύκλος Krebs με τα ενδιάμεσα υποστρώματα. Φαίνονται τα στάδια που ελευθερώνονται  $\text{CO}_2$  και υδρογόνα.

### 9.3 Οι οξειδορεδουκτάσεις του κύκλου του Krebs.

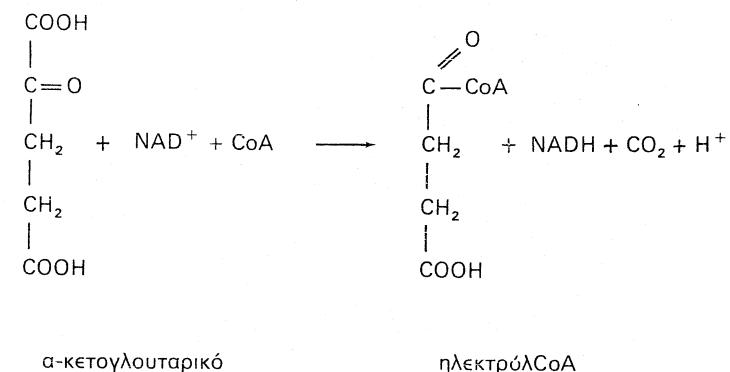
Όπως βλέπομε στο σχήμα 9.2, στον κύκλο του Krebs έχομε τέσσερις οξειδα-

ναγωγικές αντιδράσεις που καταλύονται από τις αντίστοιχες οξειδορεδουκτάσεις. Στη βιβλιογραφία, όπως συμβαίνει και με πολλά άλλα ένζυμα, συνηθίζεται ακόμα οι οξειδορεδουκτάσεις να αναφέρονται με την παλιά τους ονομασία. Επειδή αυτά τα ένζυμα καταλύουν αφυδρογόνωσης, είχαν ονομασθεί δεϋδρογονάσεις (από το λατινικό de = από). Έτσι, η πρώτη δεϋδρογονάση που συναντάμε είναι η ισοκιτρική δεϋδρογονάση που καταλύει την αντίδραση:

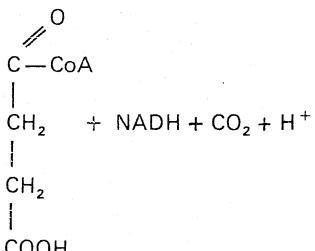


Εδώ έχομε μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση, δηλαδή μια αντίδραση στην οποία μαζί με την αφυδρογόνωση (οξείδωση) γίνεται και η αποκαρβοξυλίωση.

Η επόμενη οξειδωτική αντίδραση καταλύεται από την α - κετογλουταρική δεϋδρογονάση:



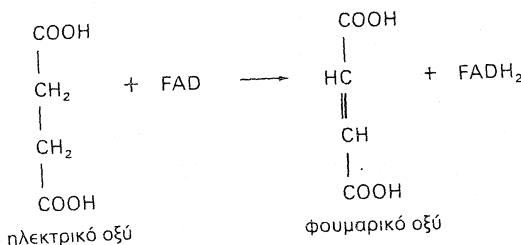
α-κετογλουταρικό



ηλεκτρύλCoA

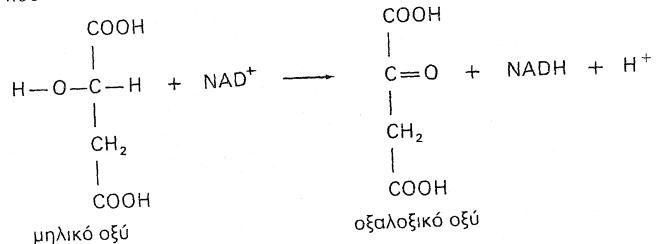
Και αυτή είναι μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση της οποίας ο μηχανισμός καταλύσεως είναι τελείως διαφορετικός από τον προηγούμενο. Το ένζυμο που την καταλύει δεν είναι ένα, αλλά σύμπλεγμα ενζύμων που διαδοχικά μετατρέπουν το α - κετογλουταρικό σε ηλεκτρυλCoA. Αυτό με ένα άλλο ένζυμο, μία λιγκάση, γίνεται πλεκτρικό και συγχρόνως σχηματίζεται GTP από GDP και  $\text{P}_i$ .

Η τρίτη οξειδωτική αντίδραση είναι η αφυδρογόνωση του ηλεκτρικού οξέος με ένζυμο ηλεκτρική δεϋδρογονάση:



Σ' αυτή την περίπτωση ο δέκτης των υδρογόνων είναι το FAD και όχι το NAD. Κατά κανόνα, όταν έχουμε αφυδρογονώσεις με σχηματισμό διπλού δεσμού ο δέκτης των υδρογόνων (το συνένζυμο) είναι FAD που είναι στερεά (ομοιοπολικός δεσμός) συνδεδεμένο με το ένζυμο.

Η τελευταία οξειδωτική αντίδραση του κύκλου είναι η αφυδρογόνωση του μηλικού που καταλύεται από τη μηλική δεϋδρογονάση:



Αυτά είναι τα τέσσερα ένζυμα που καταλύουν τις αντιδράσεις εκείνες που θα μας δώσουν  $\text{CO}_2$  και Η συνδεδεμένα ως NADH και  $\text{FADH}_2$ . Δηλαδή θα μας δώσουν έτοιμα υποστρώματα για την επόμενη μεταβολική οδό της οξειδωτικής φωσουν σφορυλιώσεως.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, μπορούμε να πούμε ότι ο κύκλος του Krebs είναι μια καταβολική οδός. Όμως δεν είναι μόνο καταβολική, μπορεί να είναι και αναβολική.

#### 9.4 Ο κύκλος του Krebs ως αναβολική οδός.

Ο κύκλος του Krebs βρίσκεται σε άμεση σχέση με το περιβάλλον του. Δεν είναι ένα τούννελ που από τη μια μπαίνει ACoA και από την άλλη βγαίνει  $\text{CO}_2$  και Η. Κάθε ενδιάμεσο του παίρνει μέρος και σ' άλλες αντιδράσεις. Έτσι υπάρχουν ενώσεις που καταβολίζονται σε ένα από τα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs. Τέτοιες ενώσεις είναι κυρίως μερικά αμινοξέα που μπορούν να καταλήξουν σε ένα από τα ενδιάμεσα του κύκλου.

Πρέπει να σημειωθεί πως όταν μια ένωση καταλήξει σε ηλεκτρύλCoA ή σε οποιαδήποτε άλλη ένωση μεταξύ ηλεκτρύλCoA και οξαλοξικό δεν μπορεί να καταβολισθεί σε απλούστερη ένωση, δεν καταβολίζεται στον κύκλο του Krebs. Αν καταλήξει σε ενδιάμεσο υπόστρωμα πριν από το ηλεκτρύλCoA, τότε το πολύ-πολύ θα

χάσει ένα ή δύο άνθρακες ως  $\text{CO}_2$ , γιατί κανένα από τα ενδιάμεσα υποστρώματα του κύκλου δεν γίνονται εντελώς  $\text{CO}_2$ . Μπορούμε να πούμε ότι μια ένωση καταβολίζεται εντελώς μόνο όταν καταλήξει σε ACoA.

Από τα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs μπορεί να αρχίσει και ο αναβολισμός ορισμένων ενώσεων. Π.χ. η βιοσύνθεση του μορίου της αίμης που θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο, αρχίζει από το ηλεκτρύλCoA. Αμινοξέα συντίθενται από ακετογλουταρικό και οξαλοξικό. Οι βάσεις των πυριμιδινών που είναι συστατικό των νουκλεϊνικών οξέων συντίθενται από οξαλοξικό.

Έτσι, αφού ο κύκλος του Krebs δεν είναι απομονωμένος και τα ενδιάμεσα του χρησιμοποιούνται συνεχώς για βιοσυνθέσεις, θα πρέπει να υπάρχουν αντιδράσεις που να αναπληρώνουν αυτά τα ενδιάμεσα, γιατί αλλιώς θα εξαντλούνταν και δεν θα μπορούσε να γίνει οξαλοξικό, με συνέπεια να μην μπορεί να ενωθεί με ACoA για να δώσει τελικά τα απαραίτητα NADH και  $\text{FADH}_2$  για την αναπνοή των κυττάρων.

Τα ενδιάμεσα, όπως είδαμε, μπορούν να παραχθούν από αμινοξέα, αλλά οι ποσότητες παραγωγής τους δεν είναι αρκετές για να λειτουργήσει ο κύκλος του Krebs. Αυτό κυρίως για τις περιπτώσεις που ο οργανισμός αναπτύσσεται. Σ' αυτές τις περιπτώσεις οι βιοσυνθέσεις - αναβολισμοί υπερέχουν των καταβολισμών.

Για να αντιμετωπίσει αυτές τις καταστάσεις ο οργανισμός διαθέτει ένα μηχανισμό που μπορεί να αναπληρώνει αποτελεσματικά το οξαλοξικό που χάνεται για βιοσυνθέσεις. Αυτός ο μηχανισμός είναι κυρίως η αντίδραση σχηματισμού οξαλοξικού από πυροσταφαλικό:



Η αντίδραση αυτή γίνεται κυρίως στο ήπαρ και καταλύεται από μια λιγκάση που ονομάζεται **πυροσταφαλική καρβοξυλάση**.

Έτσι, ενώ στην αρχή είπαμε πως αρκούν μικρές - καταλυτικές ποσότητες των ενδιάμεσων για να λειτουργεί θεωρητικά καλά ο κύκλος του Krebs, στην πραγματικότητα επειδή απομακρύνονται τα ενδιάμεσα, για να λειτουργεί καλά ο κύκλος θα πρέπει να τραφοδοτείται και με ACoA αλλά και με ΟΟΞ. Η κύρια πηγή του πυροσταφαλικού που θα δώσει το ΟΟΞ είναι η γλυκόζη. Το πώς γίνεται αυτό θα το δούμε στο Δωδέκατο Κεφάλαιο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

### ΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ

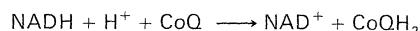
#### 10.1 Γενικά.

Όπως είδαμε στον κύκλο του Krebs, τα διάφορα υποστρώματα οξειδώνονται και δίνουν τα υδρογόνα και τα ηλεκτρόνιά τους στο  $\text{NAD}^+$  και στο FAD.

Έτσι σχηματίζονται τα NADH και  $\text{FADH}_2$ .

Όπως είπαμε, τα συνένζυμα αυτά με μια σειρά από ζευγαρωμένες αντιδράσεις οξειδώνονται από το οξυγόνο στη μεταβολική οδό που λέγεται **αναπνευστική αλυσίδα ή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων**.

Ως ζευγαρωμένες αντιδράσεις, το προϊόν της μιας θα είναι αντιδρών της επόμενης. Έτσι μια οξειδορεδουκτάση θα καταλύσει την οξείδωση του NADH προς  $\text{NAD}^+$ . Το οξειδωτικό θα είναι το CoQ κατά την αντίδραση:

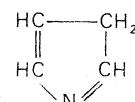


Το ίδιο θα πάθει και το  $\text{FADH}_2$ .

Από εδώ μέχρι το οξυγόνο παρεμβάλλονται άλλες τέσσερεις ζευγαρωμένες αντιδράσεις στις οποίες ως οξειδωτικά χρησιμοποιούνται τα λεγόμενα **κυτοχρώματα**.

#### 10.2 Τά κυτοχρώματα.

Τα κυτοχρώματα είναι πρωτεΐνες που είναι συνδεδεμένες με ένα οργανικό μόριο, **την αίμη**. Η αίμη είναι ένα σύμπλοκο μόριο που αποτελείται από έναν τετραπυρρολικό δακτύλιο και ένα άτομο σιδήρου. Το πυρρόλιο είναι μια ετεροκυκλική ένωση με αρωματικό χαρακτήρα του τύπου:

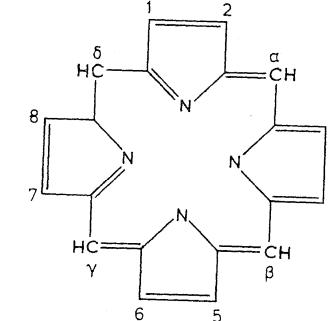


Στο μόριο του πυρρολίου οι διπλοί δεσμοί δεν έχουν μια καθορισμένη θέση και το μόριο είναι επίπεδο. Τέσσερα τέτοια μόρια συνδέονται μεταξύ τους με =CH— (μεθίνιο) ομάδες και σχηματίζουν ένα επίπεδο τετραπυρρολικό δακτύλιο που λέγεται **πορφίνη**. Σχηματικά το μόριο αυτό φαίνεται στο σχήμα 10.2.

Στα άτομα άνθρακα 1 ως 8 μπορεί να υπάρχουν υποκαταστάτες, οπότε σχηματίζονται διάφορα παράγωγα που λέγονται **πορφυρίνες**. Οι πορφυρίνες βρίσκονται και στο ζωικό και στο φυτικό κόσμο.

Οι πορφυρίνες μπορούν να σχηματίσουν σύμπλοκα με σίδηρο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο, νικέλιο, κοβάλτιο και χαλκό. Το μέταλλο προσδένεται με τα τέσσερα άζωτα των πυρρολίων και βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με αυτά. Οι πορφυρίνες με δισθενή σίδηρο λέγονται **αίμες**.

Οι αίμες είναι συστατικά των αιμοσφαιρινών, της μυοσφαιρίνης και των κυτοχρωμάτων.

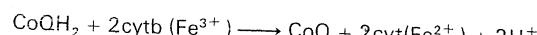


Σχ. 10.2

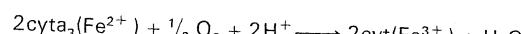
Μόριο πορφίνης με την αρίθμηση των ανθράκων της. Οι θέσεις των διπλών δεσμών δεν είναι καθορισμένη και το μόριο είναι επίπεδο.

Στα κυτοχρώματα η αίμη είναι προσδεμένη με την πρωτεΐνη έτσι, ώστε ο σίδηρος νά μπορεί να οξειδώνεται σε  $\text{Fe}^{3+}$  και να ανάγεται πάλι σε  $\text{Fe}^{2+}$ . Στην ιδιότητα αυτή στηρίζεται ο ρόλος των κυτοχρωμάτων στην αναπνευστική αλυσίδα.

Τα κυτοχρώματα διαφέρουν μεταξύ τους στην πρωτεΐνη και στην αίμη. Έτσι έχουμε τα κυτοχρώματα (Cyt) b, c<sub>1</sub>, c, a, a<sub>3</sub>. Η αντίδραση τους με το  $\text{CoQH}_2$  θα είναι:



Αφού παρεμβληθούν και οι υπόλοιπες αντιδράσεις με τα κυτοχρώματα, η τελική αντίδραση θά είναι:

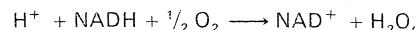


#### 10.3 Η απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας.

Αποτέλεσμα της αναπνευστικής αλυσίδας είναι να ελευθερωθεί ελεύθερη ενέργεια από το NADH ίση με 52.340 cal για κάθε mole NADH που οξειδώνεται και 40.351 cal για κάθε mole  $\text{FADH}_2$  που οξειδώνεται. Αυτό γίνεται στην πορεία που τα υδρογόνα με τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται σταδιακά από το NADH ή το  $\text{FADH}_2$  στο  $\text{O}_2$  και σχηματίζεται νερό.

Με αυτή τη διαδοχική σειρά αντιδράσεων της αναπνευστικής αλυσίδας μπορεί σταδιακά να ελευθερώνεται ένα πολύ μεγάλο ποσό ενέργειας από τα NADH και  $\text{FADH}_2$ .

Αυτό γίνεται, γιατί δεν υπάρχουν ένζυμα που να ελαττώνουν την ενέργεια ενεργοποιήσεως της αντιδράσεως π.χ.:



δηλαδή της απευθείας οξειδώσεως του NADH από το O<sub>2</sub>, ή άλλης αντιδράσεως που το οξειδωτικό να είναι άλλο εκτός από το CoQ, ενδιάμεσο της αναπνευστικής αλυσίδας. Σε κάθε μετατροπή ενέργειας, ένα μεγάλο ποσό από την ενέργεια που ελευθερώνεται μονομάς, μετατρέπεται σε θερμότητα, η οποία δεν μπορεί να μετατραπεί ποσοτικά σε αφέλιμο έργο.

Έτσι ένα ποσοστό της ενέργειας που ελευθερώνεται χάνεται.

Όσο πιο αργά ελευθερώνεται ένα ποσό ενέργειας τόσο λιγότερη ενέργεια μετατρέπεται σε θερμότητα και επομένως τόσο μεγαλύτερο κέρδος ενέργειας έχουμε.

Η τεράστια καταστρεπτική ενέργεια που ελευθερώνεται από μια ατομική βόμβα είναι ένα πολύ μικρό ποσοστό της ενέργειας που ελευθερώνεται από τη διασπαση ή τη σύντηξη των πυρήνων των ατόμων της. Ένα μεγάλο ποσοστό ενέργειας είναι θερμότητα.

Έτσι, με τη σταδιακή απελευθέρωση χημικής ενέργειας από την αναπνευστική αλυσίδα, ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό είναι δυνατό να μετατρέπεται σε άλλη μορφή χημικής ενέργειας. Μια τέτοια μετατροπή, όπως γνωρίζουμε, μπορεί να γίνει μόνο με ζευγαρωμένες αντιδράσεις.

Πράγματι, κατά μήκος της αναπνευστικής αλυσίδας διακλαδίζονται ζευγαρωμένες αντιδράσεις που από ADP και Pi σχηματίζεται ATP. Ένα mole ATP έχει 7000 cal περισσότερες από το άθροισμα ενός mole ADP και ενός mole Pi.

Κατά τη λειτουργία της αναπνευστικής αλυσίδας για κάθε mole NADH που οξειδώνεται, παράγονται τρία moles ATP. Αυτό σημαίνει ότι  $3 \times 7000 = 21.000$  cal από τις 52.340 cal, δηλαδή το 40% από την ενέργεια που ελευθερώνεται, μετατρέπεται σε χημική ενέργεια του ATP. Το υπόλοιπο είναι θερμότητα.

Η απόδοση λοιπόν της αναπνευστικής αλυσίδας ενεργειακά είναι 40%. Ως μηχανή που μετατρέπει μια μορφή ενέργειας σε άλλη αφέλιμη ενέργεια, είναι πολύ καλύτερη από ένα αυτοκίνητο.

Η ενέργεια που βρίσκεται στα ATP μπορεί να δοθεί για μηχανικό ή για οσμωτικό έργο ή για τις αναβολικές εκείνες αντιδράσεις που είναι ζευγαρωμένες με την αντίδραση με την οποία διασπάται το ATP σε ADP και Pi.

Η κούραση είναι αποτέλεσμα εξαντλήσεως του ATP. Όταν παράγομε μηχανικό έργο, όταν π.χ. τρέχουμε ή πηδάμε και γενικά όταν εξασκούμασθε έντονα, ο οργανισμός μας ζήτα περισσότερο O<sub>2</sub> για να οξειδώσει περισσότερο NADH και επομένως να συνθέσει περισσότερο ATP, αλλά και για να αποδώσει περισσότερη θερμότητα. Αυτός είναι ο λόγος που μετά από έντονη κίνηση κουραζόμαστε και ζεσταίνομαστε. Όταν φθάσουμε στο σημείο να καταναλώνομε περισσότερο ATP από εκείνο που παράγομε, το ATP εξαντλείται, δηλαδή δεν έχουμε άλλη ενέργεια η οποία μπορεί να μετατραπεί σε μηχανικό έργο.

#### 10.4 Οι αναστολείς της οξειδωτικής φωσφορυλιώσεως.

Όλες οι αντιδράσεις για τις οποίες μιλήσαμε ως τώρα καταλύνονται από ένζυμα. Θα δούμε γενικά ότι ελάχιστες είναι οι αντιδράσεις του οργανισμού που δεν χρειά-

ζεται να καταλυθούν. Η δραστικότητα των ένζυμων που καταλύουν τις αντιδράσεις μπορεί να ανασταλεί από ορισμένες ενώσεις παροδικά ή μόνιμα. Όπως ήδη έχουμε αναφέρει, οι ενώσεις που αναστέλλουν παροδικά είναι οι **αντιστρεπτοί αναστολείς**. Τέτοιοι αναστολείς για την αναπνευστική αλυσίδα είναι ορισμένα αντιβιοτικά.

Οι ενώσεις που αναστέλλουν μόνιμα είναι οι **μη αντιστρεπτοί αναστολείς**. Τέτοιοι αναστολείς για την αναπνευστική αλυσίδα είναι το υδροκυάνιο (HCN) και το μονοξείδιο του άνθρακα (CO). Όταν εισπνέομε τέτοια αέρια, πεθαίνουμε ακαριά γιατί διακόπτεται η ροή των ηλεκτρονίων από το NADH και το FADH<sub>2</sub> στο O<sub>2</sub>.

Υπάρχουν ενώσεις που εμποδίζουν τη χημική ενέργεια, η οποία ελευθερώνεται από την αναπνευστική αλυσίδα, να χρησιμοποιηθεί για το σχηματισμό του ATP. Οι ενώσεις αυτές αποδεσμεύουν τη σύνδεση των ζευγαρωμένων καθώς είπαμε αντιδράσεων. Γι' αυτό λέγονται **αποδεσμευτές**. Τέτοια ένωση είναι η δινιτροφαινόλη, η οποία αποδεσμεύει την οξειδωτική φωσφορυλιώση. Όταν ο οργανισμός δεχθεί μια τέτοια ένωση, λειτουργεί πιο γρήγορα η αναπνευστική αλυσίδα, οξειδώνεται NADH από το οξυγόνο αλλά δεν σχηματίζεται ATP. Σ' αυτή την περίπτωση δεν έχουμε μόνο εξασθένιση του οργανισμού, αλλά και αύξηση της θερμοκρασίας του, γιατί το ποσό της ενέργειας που ελευθερώνεται και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το σχηματισμό του ATP μετατρέπεται σε θερμότητα.

#### 10.5 Εξωμιτοχονδριακές βιολογικές οξειδώσεις.

Ως τώρα μιλήσαμε για οξειδώσεις που γίνονται στο μιτοχόνδριο. Όμως τα κύταρα μπορούν να οξειδώσουν υποστρώματα και στο κυτοσόλιο. Το κυτοσόλιο είναι το κυτταρόπλασμα χωρίς τα μιτοχόνδρια. Ιδιαίτερα τα μικροσώματα περιέχουν μια δικιά τους αναπνευστική αλυσίδα κατά τις αντιδράσεις της οποίας οξειδώνεται το συνένζυμο NADPH.

Έτσι, εκτός από το μιτοχόνδριο γίνονται αφυδρογονώσεις υποστρωμάτων και στο κυτοσόλιο. Τα υδρογόνα αυτά μεταβιβάζονται στο NADP και σχηματίζεται NADPH.

Όταν θα κάνουμε λόγο για τον καταβολισμό κάθε ενώσεως, θα αναφέρουμε σε ποιες περιπτώσεις γίνεται μικροσωμιακή οξειδώση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

Н МЕТАФОРА

## 11.1 Γενικά.

Μέχρι τώρα είπαμε πως οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών και των λιπών περιούν από το έντερο στα κύτταρα του οργανισμού. Είπαμε πως το ακετυλοCoA που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια ακολουθώντας τον κύκλο του Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση συναντά το  $O_2$ . Οι πόρτες για μεταφερθούν κατά κάποια

Βλέπομε λοιπόν ότι οι ενώσεις αυτές θα πρέπει να μεταφέρουν κατα κάτιον τρόπο από το έντερο και από τους πνεύμονες (το  $O_2$ ) μέσα στα κύτταρα, και μάλιστα μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων. Εκεί υπάρχουν τα αντίστοιχα ένζυμα που θα καταλύσουν την αντίδρασή τους. Και δεν είναι μόνο αυτές οι ενώσεις που πρέπει να μεταφερθούν, είναι και το νέρο και τα άλατα που και παραλαμβάνει και αποβάλλει. Άρα και αυτά μεταφέρονται κάπως μέσα και έξω από τον οργανισμό.

Στον οργανισμό μας λοιπόν γίνονται μεταφορές με διαφορά μεσα και με σταθερές ταχύτητες. Οι μεταφορές αυτές είναι τόσο καλά ρυθμισμένες, ώστε και η πιο οργανωμένη υπηρεσία τροχαίας θα τις ξήλευε.

Η μεταφορά μπορεί να γίνει από ιστό σε ιστό, όπως η μεταφορά του  $O_2$  από τους πνεύμονες στους άλλους ιστούς (εγκέφαλο, συκώτι, καρδιά κλπ.) και η μεταφορά των προϊόντων διασπάσεως των βιοπολυμερών, των λιπιδίων, των αλάτων, νερού και των βιταμινών από το έντερο στους άλλους ιστούς. Επίσης μεταφέρονται προϊόντα κυττάρων ενός ιστού σε έναν άλλον ιστό π.χ. από το συκώτι στον εγκέφαλο ή στους μυς. Οι μεταφορές αυτές γίνονται με ένα κύριο συγκοινωνιακό δίκτυο, το **αγγειακό σύστημα** και ένα δευτερεύοντα, το **λεμφικό σύστημα**.

Το αγγειακό σύστημα περιέχει το αίμα που κυκλοφορεί με τη βοηθεία της ροής μιζόμενης αντλίας (καρδιά). Το λεμφικό σύστημα περιέχει τη λέμφο που κυκλοφορεί με τις συστολές των τοιχωμάτων των αγγείων του συστήματος. Τα δύο συστήματα επικοινωνούν μεταξύ τους.

ματα επικυρωνων περιγραφησιν. Το εγγύον γε μεταφέρεται με το αίμα από τους πνεύμονες. Όλες οι άλλες ενώσεις, εκτός από το μεγαλύτερο μέρος των λιπιδίων που πρώτα περνούν από τη λέμφο και έπειτα διοχετεύονται στο αίμα από το μείζονα θωρακικό πόρο, μεταφέρονται από το έντερο με το αίμα.

μεταφέρθει από την εξωτερική επιφάνεια των κυττάρων των βράγχων μέσα στα κύτταρά του. Πρέπει δηλαδή να διασχίσει τη μεμβράνη των κυττάρων. Τα διαστάσματα συστατικά των τροφών, τα άλατα, το νερό, οι βιταμίνες πρέπει να διασχί-

σουν τη μεμβράνη των κυττάρων του εντέρου. Επίσης ορισμένες ενώσεις που βρίσκονται στο αίμα διασχίζουν τη μεμβράνη των κυττάρων για να μπουν μέσα σ' αυτά και άντιστροφα ορισμένες ενώσεις που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα διασχίζουν τη μεμβράνη των κυττάρων για να μπουν μέσα στο αίμα.

Μεταφορά μπορεί επίσης να γίνει μέσα στο κύτταρο. Το εσωτερικό του κυττάρου δεν είναι ομογενές. Έχει διάφορα οργανίδια (μιτοχόνδρια, πυρήνα κλπ.) μεμβράνες (ενδοπλασματικό δίκτυο) και γενικά το ένα σημείο του κυτταροπλάσματος είναι διαφορετικό από την άποψη της συστάσεώς του από ένα άλλο σημείο. Μια ένωση μπορεί να μεταφέρεται από το κυτοσόλιο διασχίζοντας μια μεμβράνη οργανιδίου ή άλλη ή να μεταφέρεται από το ένα σημείο του κυττάρου στο άλλο.

## 11.2 Μεταφορές με το αίμα και τη λέυκοφλοια

Όταν μια ένωση είναι ευδιάλυτη στο νερό και πρόκειται να μεταφέρθει με το αίμα ή με τη λέμφο χωρίς να έχει να διασχίσει κανένα εμπόδιο (μεμβράνη) δεν υπάρχει καμιά δυσκολία. Μεταφέρεται με την κίνηση του αίματος ή της λέμφου. Π.χ. η γλυκόζη ή τα  $\text{Na}^+$  από τη στιγμή που θα βρεθούν μέσα στο αίμα του συκωτιού μεταφέρονται με την κίνηση του αίματος στο αίμα του σκελετικού μυός.

Αν οώμας η ένωση δεν είναι ευδιάλυτη, τότε η μεταφορά της γίνεται με κάποιο διαλυτό μεταφορέα. Με αυτό το μηχανισμό μεταφέρονται οι ενώσεις από έναν ίστο σε έναν άλλο ο οποίος χρειάζεται την ένωση. Η πρόσδεση της ενώσεως με το μεταφορέα γίνεται με ασθενείς δεσμούς. Έτσι σχηματίζονται και διασπώνται πολύ εύκολα. Με αυτό τον τρόπο προσδέσεως η ένωση μπορεί να παραληφθεί από έναν ιστό και να αφεθεί σε έναν άλλο. Τέτοιοι μεταφορείς είναι ειδικές πρωτεΐνες. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρονται ενώσεις που δεν είναι ευδιάλυτες στο νερό όπως είναι τα λιπαρά οξέα, η θρυπτοφάνη, τα ιόντα σιδήρου, τα ιόντα χαλκού και ορισμένες ορυμόνες.

Για τις ενώσεις αυτές δεν έχει διαλευκανθεί ο τρόπος με το οποίο προσδένονται και ελευθερώνονται: από τις πρωτείνες που τις μεταφέρουν. Υποθέτομε ότι εκεί που γίνεται η πρόσδεση θα πρέπει να υπάρχει το κατάλληλο περιβάλλον (pH, διηλεκτρική σταθερά, ορισμένες ενώσεις) στο οποίο η πρωτεΐνη - μεταφορέας έχει τέτοια χωροδιάταξη ώστε να ευνοείται η πρόσδεσή της με τη μεταφερόμενη ένωση. Αντίθετα εκεί που γίνεται η ελευθέρωση το περιβάλλον θα πρέπει να είναι τέτοιο ώστε η πρωτεΐνη μεταφορέας να έχει χωροδιάταξη που να ευνοεί την ελευθέρωση. Ο μηχανισμός μεταφοράς του  $O_2$  έχει διαλευκανθεί ως ένα σπουδιό.

Το οξυγόνο δεν είναι και πολύ ευδιάλυτο στο νερό. Όπως συμβαίνει για κάθε αέριο, η διαλυτότητά του εξαρτάται από το συντελεστή διαλυτότητας και από τη μερική πίεση του αερίου πάνω από το διαλύτη. Το οξυγόνο έχει συντελεστή διαλυτότητας στους  $38^{\circ}\text{C}$   $2,4 \text{ ml}$  σε  $100 \text{ ml}$  πλάσματος, όταν η μερική πίεση πάνω από το πλάσμα είναι  $760 \text{ mm}$  στήλης υδραργύρου ( $1 \text{ atmόσφαιρα}$ ). Επειδή η μερική πίεση του οξυγόνου στον κυψελιδικό αέρα των πνευμόνων είναι  $100 \text{ mm}$  στήλης υδραργύρου,  $0,31 \text{ ml}$  οξυγόνου διαλύνονται σε  $100 \text{ ml}$  πλάσματος. Η ανάλυση όμως του αρτηριακού αίματος μας δείχνει ότι περίπου  $20 \text{ ml}$  οξυγόνου βρίσκονται σε  $100 \text{ ml}$  αίματος. Το αίμα, όπως ζέρομε, είναι περίπου  $55\%$  v/v (όγκο κατ' Όγκο) πλάσμα και  $45\%$  v/v ερυθρά αιμοσφαίρια. Ετσι, η πρασθήκη ερυθρών αιμοσφαιρίων αρτηριακού αίματος στο πλάσμα προκαλεί τη διάλυση μέσα σ' αυτό κάπου

$\frac{20}{0,31} \approx 65$  φορές περισσότερο οξυγόνο. Αυτό συμβαίνει γιατί μια πρωτεΐνη του βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια έχει την ικανότητα να προσδένει το οξυγόνο. Άλλες πρωτεΐνες που βρίσκονται στο αίμα δεν έχουν αυτή την ικανότητα.

Το πόσο σπουδαίο για τη ζωή των αεροβίων οργανισμών είναι το οξυγόνο, φαίνεται αμέσως από το γεγονός ότι αν λείψει έστω και για λίγα λεπτά, επέρχεται ο θάνατος.

Η διαλεύκανση της δομής της πρωτεΐνης που λέγεται **αιμοσφαιρίνη**, έδωσε την απάντηση στα ερωτήματα: Με ποιο τρόπο προσδένεται το οξυγόνο στο αίμα των πνευμόνων και με ποιο τρόπο ελευθερώνεται το οξυγόνο από το αίμα στους άλλους ιστούς. Η ανάλυση της πρωτο - δευτερο - τρίτο - τεταρτοταγούς δομής της αιμοσφαιρίνης έδειξε ότι το μόριό της αποτελείται από τέσσερεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες οι οποίες είναι με τέτοιο τρόπο συνδυασμένες και αναδιπλωμένες, ώστε να σχηματίζεται ένα καλά πακεταρισμένο μόριο που παίρνει το σχήμα πλατυσμένης σφαίρας (ελλειψοειδές εκ περιστροφής).

Οι τέσσερεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες είναι ανά δύο όμοιες και τις ονομάζουμε **αλυσίδες α και β**. Η κύρια αιμοσφαιρίνη του ενήλικα ανθρώπου λέγεται **αιμοσφαιρίνη Α (HbA)** και αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες β και παριστάνεται  $HbA = \alpha_2\beta_2$ .

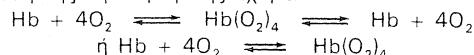
Κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι ενωμένη με μια αίμη. Η τριτοταγής δομή της αλυσίδας είναι τέτοια ώστε εκεί που βρίσκεται η αίμη, ο σίδηρος να μπορεί να συγκρατείται στη δισθενή του μορφή ( $Fe^{2+}$ ) και να μην οξειδώνεται εύκολα σε  $Fe^{3+}$  όπως συμβαίνει στα κυτοχρώματα. Οι α και β αλυσίδες συνδέονται μεταξύ τους με ιοντικούς δεσμούς και δεσμούς υδρογόνου και σχηματίζουν δύο ζευγάρια αβ. Κάθε αλυσίδα μπορεί να ενωθεί με ένα μόριο οξυγόνου ( $O_2$ ). Το  $O_2$  προσδένεται με το  $Fe^{2+}$  της αίμης. Όταν προσδέθει ένα μόριο  $O_2$  με ένα  $Fe^{2+}$  τότε η χωροδιάταξη της αιμοσφαιρίνης αλλάζει και το επόμενο μόριο  $O_2$  προσδένεται με μεγαλύτερη ευκολία. Το φαινόμενο αυτό λέγεται **φαινόμενο θετικής συνεργατικότητας**. Στην περίπτωση της θετικής συνεργατικότητας η πρόσδεση ενός μορίου διευκολύνει την πρόσδεση του επομένου. Αν η πρόσδεση ενός μορίου δυσχεραίνει την πρόσδεση του επομένου, τότε λέμε πως έχουμε **αρνητική συνεργατικότητα**. Το φαινόμενο της θετικής συνεργατικότητας μπορούμε να το παραστήσουμε διαγραμματικά όπως στο σχήμα 11.2.

Η περίπτωση είναι ανάλογη με την περίπτωση μιας ενζυμικής αντιδράσεως κατά την οποία το υπόστρωμα ενεργοποιεί το ένζυμο.

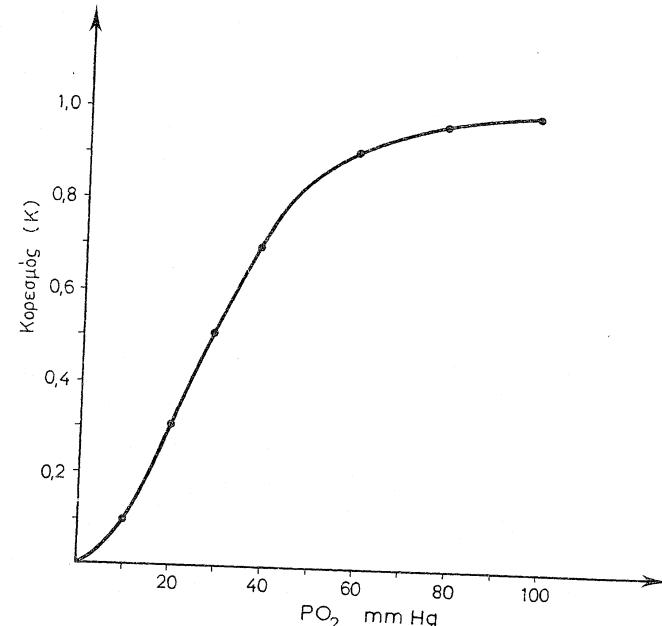
Σε μια ενζυματική αντίδραση έχουμε:



Στην περίπτωση της αιμοσφαιρίνης έχουμε:



Αμέσως βλέπουμε ότι και στις δύο περιπτώσεις γίνεται πρόσδεση του υποστρώματος ( $S$  ή  $O_2$ ) με την πρωτεΐνη ( $E$  ή  $Hb$ ). Όταν η πρωτεΐνη είναι ένζυμο, τότε το υπόστρωμα μετατρέπεται σε άλλη ένωση, στο προϊόν. Όταν η πρωτεΐνη είναι  $Hb$ , τότε το υπόστρωμα ελευθερώνεται. Και στις δύο περιπτώσεις έχουμε το φαινόμενο του κορεσμού, δηλαδή πέρα από μια συγκέντρωση υποστρώματος δεν μπορεί να αυξηθεί η ταχύτητα της αντιδράσεως. Στην περίπτωση του κορεσμού, η ταχύτητα



Σχ. 11.2. Συνάρτηση  $K = f(p_{O_2})$  για την αιμοσφαιρίνη όπου  $K$  είναι το ποσοστό κορεσμού της αιμοσφαιρίνης

με  $O_2$  και  $p_{O_2}$  είναι η μερική πίεση του  $O_2$ .

Θα είναι  $k_3$  ( $E_{\delta\lambda}$ ) γιατί ( $ES$ ) θα είναι πρακτικά ( $E_{\delta\lambda}$ ). Στην περίπτωση του μη κορεσμού η ταχύτητα θα είναι  $k_3$  ( $ES$ ) όπου τώρα η ( $ES$ ) θα είναι κάποιο ποσοστό της ( $E_{\delta\lambda}$ ). Έτσι αν η ( $ES$ ) είναι το 30% της ( $E_{\delta\lambda}$ ) τότε η ταχύτητα θα είναι 30% της μέγιστης ταχύτητας. Όταν πρόκειται για την  $Hb$ , μπορούμε να μετρήσουμε την ( $Hb_{\delta\lambda}$ ) = ( $E_{\delta\lambda}$ ) και την  $[Hb(O_2)_4] = (ES)$  και να εκφράσουμε την ( $O_2$ ) = ( $S$ ) ως  $p_{O_2}$ . Γι' αυτό η σχέση που είδαμε στα ένζυμα  $u = f(S)$  μπορεί να γίνει ποσοστό κορεσμού =  $K = f(p_{O_2})$ .

Από το διάγραμμα βλέπουμε ότι εκεί που υπάρχουν μικρές ή πολύ μεγάλες  $p_{O_2}$  έχουμε μικρή κλίση της καμπύλης, πράγμα που σημαίνει ότι οι μικρές μεταβολές της  $p_{O_2}$  μεγαλώνουν λίγο το  $K$  της  $Hb$ . Σε ενδιάμεσες  $p_{O_2}$ , η κλίση της καμπύλης μεγαλύνει και μικρές αυξήσεις της  $p_{O_2}$  αυξάνουν περισσότερο το  $K$  της  $Hb$ .

Έτσι καθώς το αίμα εισέρχεται στα τριχοειδή των πνευμόνων, βρίσκεται σε περιβάλλον με  $p_{O_2}$  100 mm και η  $Hb$  είναι σχεδόν 100% κορεσμένη. Όταν το αίμα φθάσει π.χ. στα τριχοειδή του μυικού ιστού βρίσκεται σε περιβάλλον με χαμηλότερη  $p_{O_2}$  και έτσι χάνει ένα ποσοστό  $O_2$  ανάλογα με το πόση  $p_{O_2}$  βρίσκεται στους μυις. Όταν ο μυς είναι αδρανής, η  $p_{O_2}$  είναι περίπου 40 mm και επομένως η  $Hb$  θα

δώσει τόσο οξυγόνο ώστε να μένει 75% κορεσμένη. Όταν ο μυς δρα έντονα, τότε επειδή καταναλίσκεται πολύ ATP, αυξάνεται πολύ η ταχύτητα της οξειδωτικής φωσφορυλιώσεως, δηλαδή έχουμε μεγάλη κατανάλωση  $O_2$ . Σ' αυτή την περίπτωση η  $PO_2$  μπορεί να φθάσει τα 10 mm και η αιμοσφαιρίνη να δώσει τόσο  $O_2$  ώστε να μένει 10% κορεσμένη.

Ένα λοιπόν από τα «μηνύματα» που «ειδόποιούν» την αιμοσφαιρίνη να προσέρχεται ή να αποδεσμευθεί από το  $O_2$  είναι η  $pO_2$ . Ένα αλλό «μήνυμα» είναι το pH. Όπως είπαμε, οι τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες συνδέονται με ιοντικούς δεσμούς και με δεσμούς υδρογόνου. Η μεταβολή του pH είναι δυνατόν να επηρεάσει τη διάσταση των ιονιζόμενων ομάδων των πλευρικών αλυσίδων στα αμινοξέα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας τα οποία παίρνουν μέρος στους ιοντικούς δεσμούς. Πράγματι σε χαμηλότερο pH η τεταρτοταγής διάταξη της αιμοσφαιρίνης αλλάζει και ο δεσμός  $Fe^{2+} - O_2$  γίνεται ασθενέστερος. Έτσι για την ίδια  $pO_2$  σε χαμηλότερο pH, περισσότερο  $O_2$  ελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη με  $O_2$  ή οξυαιμοσφαιρίνη είναι ισχυρότερο οξύ από την αιμοσφαιρίνη χωρίς οξυγόνο.

Το φαινόμενο αυτό, το οπί σε όξινο περιβάλλον λιγότερο  $O_2$  είναι προσθετικό.  
Η διαδικασία που αποτελείται από την προσθήκη  $O_2$  σε ακτίνες X ονομάζεται **φαινόμενο Bohr**.

Παραπέρθηκε με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας με ακτίνες λ ρ οπή στην οξυαιμοσφαιρίνη οι β αλυσίδες είναι πιο κοντά ενώ όταν η οξυαιμοσφαιρίνη χάσει το O<sub>2</sub> οι β αλυσίδες απομακρύνονται. Δηλαδή το μόριο της Hb καθώς εισπνέει (πάρειν οξυγόνο) συστέλλεται ενώ όταν εκπνέει (χάνει οξυγόνο) διαστέλλεται. Όποιος παράγοντας μπορεί λοιπόν να απομακρύνει τις β αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης την βοηθά να χάσει το οξυγόνο της. Ένας τέτοιος παράγοντας είναι το 2,3 δι-φωσφογλυκερικό.

Έτσι, προς το παρόν ξέρομε τρεις παράγοντες που είναι «μηνύματα για την απομονωτικήν» που την «ειδοποιούν» να προσδεθεί με το  $O_2$  ή να ελευθερώθει με το  $O_2$  ή να μεταβολή αυτών των παραγόντων επηρεάζει τη χωροδιάταξη της αιμοσφαιρίνης. Στους πνεύμονες η  $P_{O_2}$  και το pH είναι μεγαλύτερα, γιατί  $O_2$  εισπνέεται με τον αέρα και  $CO_2$  εκπνέεται. Στους ιστούς η  $P_{O_2}$  και το pH είναι μικρότερα γιατί  $O_2$  καταναλίσκεται κυρίως στην οξειδωτική φωσφορυλίωση και  $CO_2$  και άλλα οξέα παράγονται. Η [2,3 διφωσφογλυκερικού] παίζει κυρίως ρόλο εκεί που η  $P_{O_2}$  είναι χαμηλή οπότε και περισσότερο  $O_2$  ελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη από εκείνο που προβλέπεται αν λάβομε υπόψη μας μόνο την  $P_{O_2}$ .

Η μεταφορά του άλλου αερίου, του  $\text{CO}_2$ , που παράγεται σε μεγαλες ποσοτιτες στους ιστούς στον κύκλο του Krebs, γίνεται με ένα τελείως διαφορετικό τρόπο.

Το πάντας πασσατό ακολουθεί την αντίδραση



Η ύπαρξη του ενζύμου ανθρακικής ανυδράσης (μία λυάση) επιτρέπει τον πολύ γρήγορο σχηματισμό του  $H_2CO_3$ , που στο pH 7,30 βρίσκεται κυρίως κάτω από τη μορφή  $^-\text{HCO}_3$ . Το  $^-\text{HCO}_3$  είναι ευδιάλυτο στο νερό και έτσι μεταφέρεται από τους ιστούς στους πνεύμονες. Στους ιστούς η  $\text{PCO}_2$  είναι περίπου 50 mm στήλης  $\text{Hg}$ .

οπότε ευνοείται ο σχηματισμός του  $\text{HCO}_3^-$ . Η  $p_{\text{CO}_2}$  του κυψελιδικού αέρα είναι 40 mm στήλης Hg οπότε ευνοείται η απελευθέρωση του  $\text{CO}_2$  σύμφωνα με την παραπάνω αντίδραση.

### 11.3 Μεταφορές διά μέσου μεμβρανών.

Οι μεταφορές διά μέσου μεμβρανών γίνονται βασικά με δύο τρόπους:

- Με απλή διάχυση.
- Με διευκολυνόμενη μεταφορά.

### **11.3.1 Μεταφορές με απλή διάχυση.**

Με απλή διάχυση μεταφέρονται ενώσεις που δεν εμποδίζονται από τις μεμβράνες. Εκείνο που θα καθορίσει την ταχύτητα της μεταφοράς με απλή διάχυση, είναι η διαφορά της συγκεντρώσεως της ενώσεως που διαχέεται στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Π.χ. όταν το φλεβικό αίμα περνά από τα τριχοειδή των πνευμόνων, το  $p_{O_2}$  είναι μικρότερο από το  $p_{O_2}$  του κυψελιδικού αέρα. Γι' αυτό το  $O_2$  διαχέεται από τις κυψελίδες στα τριχοειδή με ταχύτητα ανάλογη με τη διαφορά του  $p_{O_2}$  των δύο διαμερισμάτων. Το ίδιο και το  $CO_2$ . Η  $p_{CO_2}$  στο κυψελιδικό αέρα είναι μικρότερη από την  $p_{CO_2}$  των τριχοειδών στους πνεύμονες και έτσι το  $CO_2$  διαχέεται προς τις κυψελίδες με ταχύτητα ανάλογη με τη διαφορά των  $p_{CO_2}$ .

### **11.3.2 Μεταφορές με διευκολυνόμενη μεταφορά**

Με διευκολυνόμενη μεταφορά μεταφέρονται ενώσεις που δεν μπορούν να περάσουν εύκολα ή και καθόλου από τους πόρους που έχει η μεμβράνη. Σ' αυτή την περίπτωση η μεταφορά από τη μια μεριά της μεμβράνης στην άλλη πραγματοποιείται με ένα μεταφορέα. Ο μεταφορέας είναι πρωτείνη της μεμβράνης. Η πρωτείνη - μεταφορέας πρόσδενει ειδικά τη μεταφερόμενη ένωση και με τρόπο ο οποίος δεν έχει ακόμα διαλευκανθεί, την μεταφέρει από τη μια μεριά της μεμβράνης στην άλλη. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι πρωτείνες αυτές κινούνται μέσα στη μεμβράνη έτσι ώστε να εκθέτουν την περιοχή προσδέσεως πότε από τη μια πλευρά της μεμβράνης και πότε από την άλλη. Εδώ πάλι, έχουμε μια πρωτείνη που προσδένει ένα υπόστρωμα σε μια περιοχή και το ελευθερώνει σε μια άλλη.

Μια τέτοια μεταφορά θα έχει τρία χαρακτηριστικά τα οποία παρατηρούμε και στα ένζυμα και στην αιμοσφαρίνη:

α) Η πρωτείνη είναι ειδική για να μεταφέρει λίγα είδη μορίων. Καμιά φορά έχει μεγάλο βαθμό εξειδικεύσεως και μεταφέρει μόνο ένα είδος μορίου.

β) Η δύναμη του δεσμού της πρωτείνης με το υπόστρωμα και η ταχύτητα μεταφοράς μπορεί να είναι μεγαλύτερες ή μικρότερες, ανάλογα με τη σύσταση του περιβάλλοντος και την παρουσία ορισμένων ενώσεων. Αυτό γίνεται με μεταβολή της χωροδιατάξεως της πρωτεΐνης.

γ) Η ταχύτητα μεταφοράς δε μπορεί να ξεπεράσει μια μέγιστη τιμή για ορισμένη συγκέντρωση πρωτεΐνης. Δηλαδή παρουσιάζει το φαινόμενο του κορεσμού.

Ως παράδειγμα διευκολυνόμενης μεταφοράς έχουμε τη μεταφορά της γλυκόδζης από τα τριχοειδή του μυικού ιστού στα κύπταρα. Η μεταφορά ακολουθεί τα εξής απάριτα:

- Η γυλικόζη πρόσδενται με την πρωτεΐνη - μεταφορέα στην εξωτερική επιφάνεια κυττάρου και συνιστάει σύμπλοκο (γυλικόζη - πρωτεΐνη).

— Το σύμπλοκο κατά κάποιο τρόπο μεταφέρει τη γυλικόζη από την εσωτερική πλευρά στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης.

— Το σύμπλοκο ελευθερώνει τη γλυκόζη στο εσωτερικό του κυττάρου κι αυτή άγνωστά τα στάδια μπορεί να αντιστραφεί.

Κάθε ένα από αυτά τα ουδιά μπορεί να είναι πρώτη στάση στην δημιουργία μιας μουσικής ιστού για τη μεταφορά της γλυκούζης είναι απαραίτητη η παρουσία μιας ορμόνης, της **ινσουλίνης**. Η παρουσία της ίνσουλίνης θα προκαλέσει εκείνη τη χωριδιάταξη της πρωτεΐνης - μεταφορέα που θα είναι κατάλληλη για να προσδέσει τη γλυκούζη και για τη μεταφέρει στο εσωτερικό του μυικού κυττάρου.

τη γλυκοή και να μη μεταφέρει στο γλυκό της γλυκόζης στο μικρό κύτταρο γίνεται από μεγαλύτερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα προς μικρότερες συγκεντρώσεις στο μικρό κύτταρο. Είναι δηλαδή ένα αυθόρμητο φαινόμενο που δεν χρειάζεται ελεύθερη ενέργεια για να γίνει. Υπάρχουν περιπτώσεις που γίνεται μεταφορά μιας ενώσεως από ένα τόπο με μικρότερη συγκέντρωση αυτής της ενώσεως σε τόπο με μεγαλύτερη συγκέντρωση. Τέτοια μεταφορά δεν είναι αυθόρμητη. Για να γίνει χρειάζεται ελεύθερη ενέργεια. Τη μεταφορά αυτή την ονομάζουμε **ενέργυη μεταφορά**.

**πρα.** Παράδειγμα ενεργούς μεταφοράς είναι η μεταφορά της γλυκόζης από το σωλήνα του εντέρου στο εσωτερικό του κυττάρου του εντέρου. Ακόμα και όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο σωλήνα του εντέρου είναι μικρότερη από τη συγκέντρωσή της στο εσωτερικό του κυττάρου, αυτή μεταφέρεται με το μηχανισμό της ενεργούς μεταφοράς.

Ένα άλλο παράδειγμα ενεργούς μεταφοράς είναι η μεταφορά του  $\text{Na}^+$  από την εσωτερικό των κυττάρων όπου βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντωση στο αίμα, σε οποιού βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση και η μεταφορά του  $\text{K}^+$  από το αίμα σε οποιού βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντρωση μέσα στα κύτταρα, όπου βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση. Μερικές ενεργείς μεταφορές χρησιμοποιούν την ελεύθερη μεταφορά για να διατηρήσουν την εξίσω-εσωτερική διαφορά των ιόνων. Ένα άλλο παράδειγμα ενεργούς μεταφοράς είναι η μεταφορά του  $\text{Ca}^{2+}$  από την εσωτερικό των κυττάρων στο αίμα, σε οποιού βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΥΛΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

#### 12.1 Η απροσόφητη τιμή μετατυθράκων της τερψίτης.

Οι κύριοι υδραγθρακες των τροφών είναι:

= Ο πολυπάκτυοί της σώματος (πλεύσιμο).

— Οι δισακχαρίτες σακχαρόζη ή συσκρόζη που είναι η ζάχαρη και η λακτόζη ή γαλακτοσάκχαρο. Η κύρια πρωτή των υδατανθράκων για τα βρέφη είναι η λακτόζη.

Οι υδατάνθρακες αυτοί μέσα στον εντερικό σωλήνα υδραύλουνται σε μονοσακχαρίτες. Το αύμαλο δίνει τελικά γλυκόζη, η ζάχαρη γλυκόζη και φρουκτόζη και η λακτόζη γλυκόζη και γαλακτόζη. Μόνο με τη μορφή των μονοσακχαρίτων οι υδατάνθρακες διασχίζουν το εντερικό τοίχωμα και περνούν στην πυλαία φλέβα.

Ο πρώτος ιστός που συναντά κάθε ένωση η οποία μπαίνει στην πυλαδί φλέβα, είναι το σικιώτι.

## 12.2 Η τύχη της γλυκόζης της πηλαίας φλέβας.

Ένα μέρος από τη γλυκόζη του αίματος που βρίσκεται στην πυλαία φλέβα και περνά από το συκώτι, θα περάσει μέσα στα ηπατικά κύτταρα με το μηχανισμό της διεικολυνόμενης μεταφοράς. Αυτό δεν συμβαίνει πάντοτε.

Εξαπλώνεται, μεταφοράς. Αυτό σει παραπάνω λέγεται.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στα αίμα είναι λίγο περισσότερη από 5mM, τότε η γλυκόζη που θα περάσει μέσα στα κύτταρα είναι περισσότερη από εκείνη που βγαίνει από τα κύτταρα στα αίμα.

Έτσι, το αίμα βγαίνοντας από το συκώτι στην ηπατική φλέβα θα έχει γλυκόζη 5 mM.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι πολύ περισσότερη από 5 mM, τότε μπορεί το συκώτι να μην απορροφήσει όλη την περισσότερη από 5 mM γλυκόζη. Τότε η ηπατική φλέβα παρόλη την απορρόφηση που έκανε το συκώτι θα έχει περισσότερο από 5 mM γλυκόζη.

Πάντως θα έχει συγκέντρωση χαμηλότερη από εκείνη που έρχεται στο συκώτι. Αυτό συμβαίνει όταν φάρμε ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες π.χ. πολλά γλυκά. Το αίμα που βγαίνει στην ηπατική φλέβα μπορεί να έχει μέχρι 7,5 mM γλυκόζη. Θα δούμε ότι η αύξηση αυτή είναι παροδική και ότι σε δυο ώρες η γλυκόζη επανέρχεται στα 5 mM.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι λίγο μικρότερη

από 5 mM, τότε η γλυκοζή που βγαίνει από τα κύτταρα του συκωτιού στο αίμα είναι περισσότερο από εκείνη που μπαίνει στα κύτταρα. Έτσι, η ηπατική φλέβα έχει 5 mM γλυκόζη.

Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του συκωτιού είναι πολλή μικροτερή από 5 mM, τότε παρόλο που βγαίνει περισσότερη γλυκόζη από τα κύτταρα του συκωτιού, μπορεί να μην είναι αρκετή και η συγκέντρωση της γλυκόζης στην ηπατική φλέβα να μη φθάσει τα 5 mM. Αυτό συμβαίνει όταν κάνομε νηστεία.

<sup>1</sup> Όπως βλέπομε, το συκώτι είναι κατά κάποιο τρόπο ο ρυθμιστής της υγείας τρώσεως της γλυκοζής στο αίμα. Με το να ελευθερώνει ή να απορροφά γλυκόζη έχει πάντα την τάση να κρατήσει σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκοζής στην κυκλοφορία.

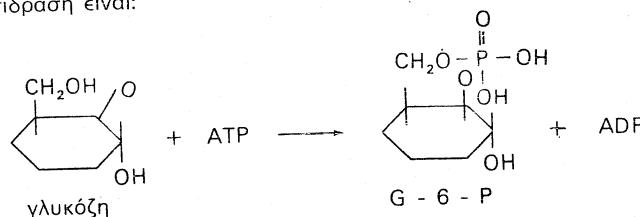
Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται **ομοιόσταση**. Το συκώτι λοιπόν είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες της ομοιοστάσεως της γλυκόζης. Το αίμα που βγαίνει από το συκώτι περνά από όλους τους άλλους ιστούς. Η γλυκόζη του αίματος καθώς περνά από κάθε ιστό μπαίνει στα κύτταρα του ιστού με κάποιο από τους μηχανισμούς μεταφοράς λιγότερο ή περισσότερο εύκολα. Π.χ. η γλυκόζη περνά πολύ εύκολα στα κύτταρα του εγκεφάλου ενώ για να μπορέσει να πέρασει στα κύτταρα του σκελετικού μυός χρειάζεται να κυκλοφορεί στο αίμα και η ορμόνη Ινσουλίνη. Αν η συγκέντρωση της ινσουλίνης ελαττώθει, τότε η γλυκόζη πρακτικά δεν μπορεί να διασχίσει την κυτταρική μεμβράνη του σκελετικού μυός.

### 12.3 Η τύχη της γλυκόζης μέσα στα ηπατικά κύτταρα

### **12.3.1 Η φωσφορυλίωση της γλυκόζης.**

Η γλυκόζη μόλις βρεθεί μέσα στα ηπατικά κύτταρα, συναντά στο κυτοσόδιο δύο ένζυμα, την εξοκινάση και τη γλυκοκινάση. Και τα δύο αυτά ένζυμα καταλύουν το σχηματισμό του φωσφορικού εστέρα της γλυκόζης σε θέση 6 που λέγεται και γλυκόζη - 6 - φωσφορικό (G - 6 - P).

Η αυτίδραση είναι:

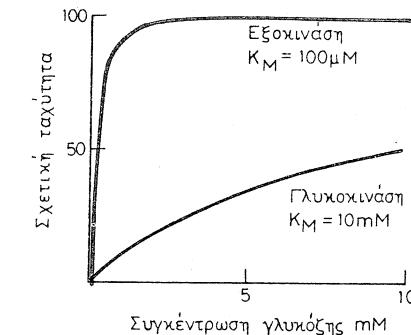


— Η γλυκοκινάση καταλύει τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης ενώ η εξοκινάση καταλύει τη φωσφορυλίωση και της φρουκτόζης και της γαλακτόζης.

Επίσης η γλυκοκίναση έχει ΚΜ για τη γλυκόζη 2000 φορές μεγαλύτερο από την ΚΜ της εξοκινάσης για τη γλυκόζη. Αυτό φαίνεται στο διάγραμμα του σχήματος 12.3α.

Όπως βλέπομε από το διάγραμμα, η ταχύτητα της αντιδράσεως για την ίδια συγκέντρωση γλυκόζης είναι πολύ μεγαλύτερη με την εξοκινάση παρά με τη γλυκοκινάση.

Μια άλλη διαφορά πεταξύ εξοκινάσης και γλυκοκινάσης είναι ότι η εξοκινάση α-



**Σχ. 12.3a.**

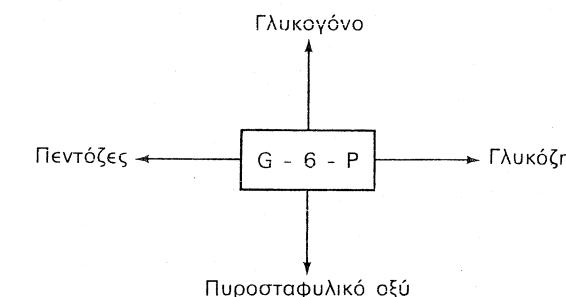
ναστέλλεται όταν η συγκέντρωση του προϊόντος G - 6 - P αυξηθεί, ενώ η γλυκοκινάση δεν αναστέλλεται. Έτσι στο συκώτι, όταν έχομε κανονικές συγκεντρώσεις γλυκόζης, (5 mM), τότε με την εξοκινάση η γλυκόζη γρήγορα μετατρέπεται σε G - 6 - P. Όταν η συγκέντρωση της G - 6 - P αυξηθεί πολύ — στις περιπτώσεις που έχομε πολλή γλυκόζη —, τότε αναστέλλεται η εξοκινάση. Και τότε ακόμα το συκώτι συνεχίζει να απορροφά γλυκόζη, γιατί σε μεγάλες συγκεντρώσεις γλυκόζης η γλυκοκινάση μπορεί γρήγορα να την απουσιάρύνει σχηματίζοντας G - 6 - P.

Έτσι βλέπομε πώς το σκυρότι έχει μηχανισμό που του επιτρέπει να απορροφά γλυκόζη ακόμα και όταν αυξηθεί η συγκέντωση της γλυκόζης

### **12.3.2 Ο μεταβολισμός της γλυκόζης - 6 - Φωσφορικό στο σικάντη**

Το συκώτι έχει τέτοια ένζυμα που καταλύουν τη μετατροπή της G - 6 - P σε τέσσερεις διαφορετικές κατεύθυνσης.

Αυτό φαίνεται πραστικά στο σχήμα 12.3β.



### **Σχ. 12.3β.**

Δηλαδή η G - 6 - P, ένωση με έξι άτομα άνθρακα, μπορεί να μετατραπεί στο συκώτι σε:

- Πυροσταφυλικό οξύ ( $\text{CH}_3\text{COCOOH}$ ), που είναι ένωση με τρία άτομα άνθρακα.
  - Γλυκογόνο, ο πολυσακχαρίτης με πολλές γλυκόζες.
  - Πεντόζες.
  - Γλυκόζη.
- Όλες αυτές οι μετατροπές γίνονται στο κυτοσόλιο.

### 12.3.3 Η μετατροπή της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό σε πυροσταφυλικό — Η γλυκόλυση.

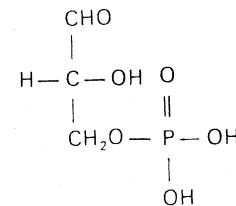
Η G - 6 - P μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ. Αφού η μετατροπή αυτή γίνεται από ένα περιπλοκότερο μόριο με έξι άτομα άνθρακα σε απλούστερο μόριο με τρία άτομα άνθρακα, είναι καταβολισμός. Για να καταλήξει η G - 6 - P σε πυροσταφυλικό οξύ γίνονται οκτώ αντιδράσεις. Η σειρά αυτή των αντιδράσεων μαζί με την αντίδραση της εξοκινάσης λέγεται **γλυκόλυση**.

Επομένως η γλυκόλυση είναι η μεταβολική οδός κατά την οποία η γλυκόζη καταβολίζεται σε πυροσταφυλικό.

Τη γλυκόλυση μπορούμε να τη χωρίσουμε σε δύο στάδια:

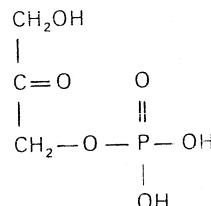
Στο πρώτο στάδιο που αρχίζει με τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης το μόριο της γλυκόζης με άλλες τρεις αντιδράσεις διασπάται σε φωσφορικούς εστέρες δύο τριοζών:

Στο φωσφορικό εστέρα της γλυκεραλδεύδης σε θέση 3



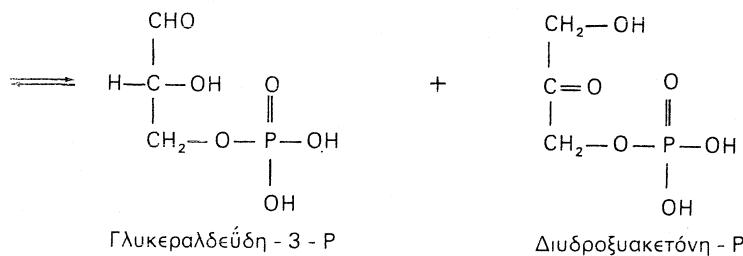
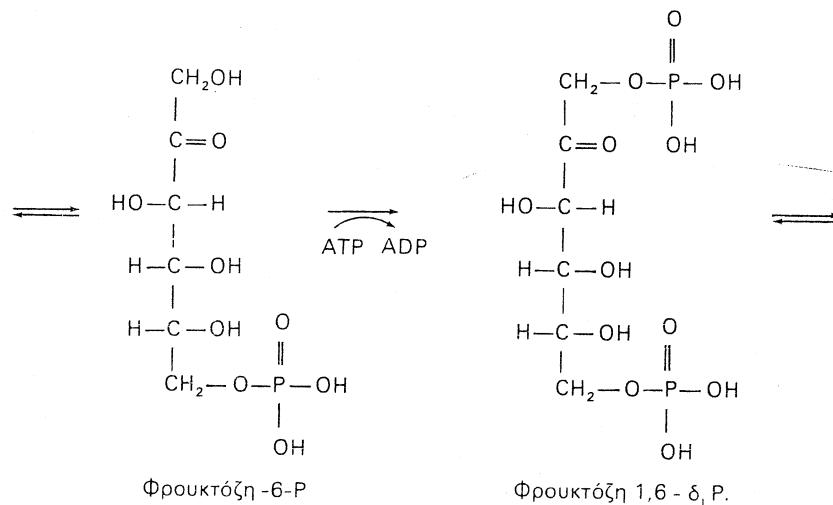
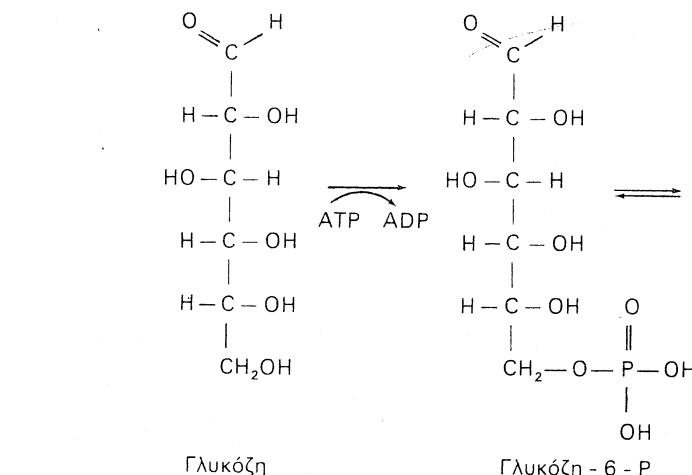
γλυκεραλδεύδη - 3 - P

και στο φωσφορικό ευτέρα της διυδροξυακετόνης.



διυδροξυακετόνη - P

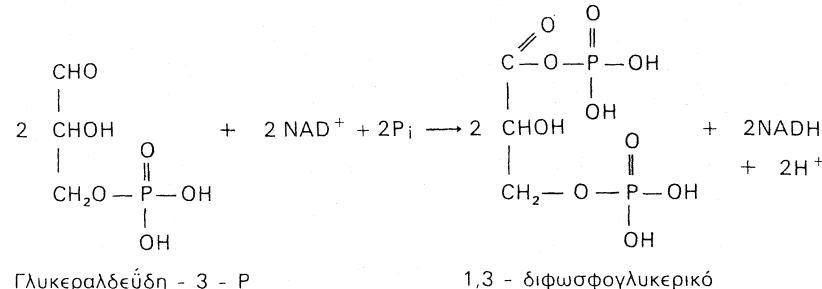
Η πορεία του πρώτου σταδίου είναι:



Όπως βλέπουμε στο πρώτο στάδιο καταναλώνονται δύο μόρια ATP. Με αυτό τον τρόπο ενέργεια από το ATP μεταφέρεται στο μόριο της γλυκόζης και το μετατρέπει σε φρουκτόζη 1,6 - δι - P. Έτσι το μόριο μπορεί να διασπασθεί σε δύο τριόζες.

Το δεύτερο στάδιο αρχίζει με τη γλυκεραλδεΰδη - 3 - P. Η διϋδροξυακετόνη - 3 - P μετατρέπεται σε γλυκεραλδεΰδη - 3 - P και έτσι μπορούμε να πούμε πως από μία γλυκόζη έχομε δύο γλυκεραλδεΰδες - 3 - P.

Αυτό το στάδιο είναι το οξειδωτικό, γιατί στην πρώτη αντίδρασή του τα δύο μόρια γλυκεραλδεύδης - 3 - P οξειδώνονται σε δύο μόρια 1,3 διφωσφογλυκερικό σύμφωνα με την αντίδραση:



Στις επόμενες αντιδράσεις το 1,3 - διφωσφογλυκερικό δίνει τα δύο φωσφορικά του σε δύο ADP και σχηματίζονται ένα μόριο πυροσταφυλικού και δύο μόρια ATP. Άρα από δύο μόρια 1,3 διφωσφογλυκερικού σχηματίζονται τέσσερα μόρια ATP και δύο μόρια πυροσταφυλικού.

Συνολικά από τη γλυκόλυση έχουμε:

- Κατανάλωση 2ATP στο πρώτο στάδιο — σχηματισμό 4 ATP στο δεύτερο.  
Άρα κέρδος 2ATP.
  - Αναγωγή  $2\text{NAD}^+$  με σχηματισμό  $2\text{NADH}$ .
  - Συντασιού δύο υποίψων πυροσταφυλικών.

Τα δύο NADH στα κύτταρα του συκωτιού που έχουν πολλά μιτοχόνδρια, μπορούν έμμεσα να δώσουν τα υδρογόνα τους στην αναπνευστική αλυσίδα μέσα στο μιτοχόνδριο και να δώσουν άλλα έξι ή τέσσερα ATP και να ξαναγίνουν τα δύο  $\text{NAD}^+$  τα οποία θα ξαναχρησιμοποιηθούν για την οξείδωση της γλυκεραλδεΰδης - 3 - P.

Διαφορετικά, στο κυτοσόλιο τα NAD<sup>+</sup> μπορούν να ξανασχηματισθούν στην αντίδραση της γαλακτικής δεϋδρογονάσης που καταλύει μια από τις αντιδράσεις που παίρνει μέρος το πυροσταφυλικό.

Η αντίδραση της γαλακτικής δεϋδρογονάσης είναι:

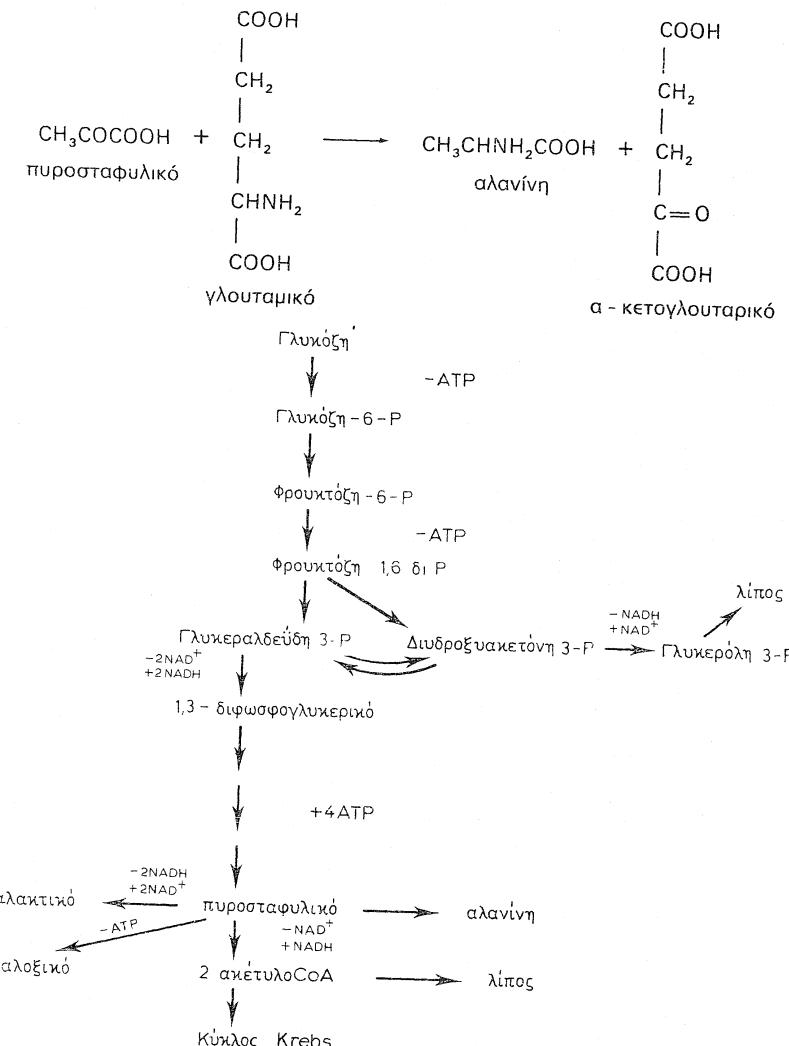


Άλλες αντιδράσεις στις οποίες μπορεί να πάρει μέρος το πυροσταφυλικό είναι:

For more information about the project, visit [www.earthobservatory.nasa.gov](http://www.earthobservatory.nasa.gov).

γεται πυροσταφυλική δεύδρογονάση, να πάθει οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση και να δώσει ακέτυλο CoA. Η αντίδραση αυτή είναι όμοια με την αντίδραση της οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσεως του α-κετογλουταρικού στον κύκλο του Krebs. Σ' αυτή το NAD<sup>+</sup> είναι το τελικό οξειδωτικό και σχηματίζεται NADH.

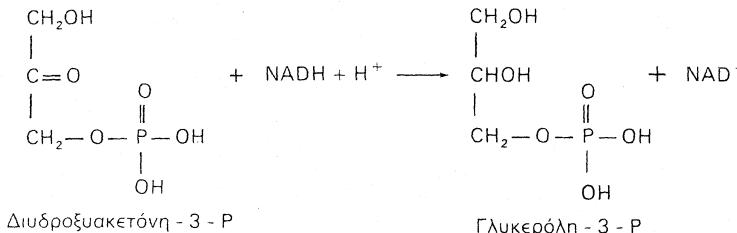
β) Να αντιδράσει με γλουταμικό οξύ και να δώσει αλανίνη και α - κετογλουταρικό σύμφωνα με την αντίδραση:



### **Σχ. 12.3γ.**

γ) Να σχηματίσει οξαλοξικό με  $\text{CO}_2$  και με κατανάλωση ενός ATP. Την αντίδραση αυτή την είδαμε ως την αντίδραση που αναπληρώνει το οξαλοξικό στον κύκλο του Krebs.

Από τα άλλα σημαντικά προϊόντα που ξεκινούν από τα ενδιάμεσα της γλυκολυσίσεως είναι ο φωσφορικός εστέρας της γλυκερόλης σε θέση 3 ή γλυκερόλη - 3 - P που γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση.



Όπως θα δούμε στο μεταβολισμό των λιπών, το ακέτυλο CoA και η γλυκερόλη 3 - P μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βιοαύγουστη των λιπών. Άλλις το ακέτυλο CoA μέσα στο μιτοχόνδριο θα ακολουθήσει τον κύκλο του Krebs.

Όλες αυτές οι αντιδράσεις φαίνονται στο σχήμα 12.3γ

#### 12.4 Μετατροπή της γλυκόζης -6-P σε γλυκογόνο – Γλυκογονοσύνθεση

Ο άλλος δρόμος που ακολουθεί η G - 6 - P στο συκώτι είναι ο αναβολισμός σε γλυκογόνο. Αυτό το δρόμο τον ακολουθεί η G - 6 - P μόνο όταν η γλυκόζη που έρχεται στο συκώτι είναι περισσότερη από εκείνη που χρειάζεται για τις ανάγκες του συκωτιού και των άλλων ιστών. Έτσι, αν μετά την κατανάλωση της γλυκόζης από τον οργανισμό η συγκέντρωση της γλυκόζης στο περιφεριακό αίμα είναι περισσότερη από 5mM, τότε η γλυκόζη που περισσεύει ακολουθεί το δρόμο της συνθέσεως του γλυκογόνου. Σ' αυτή την περίπτωση λέμε ότι η γλυκόζη αποθηκεύεται ως γλυκονόνο.

Η G - 6 - P μετατρέπεται σε γλυκογόνο με τη μεταβολική οδό της γλυκογονο-συνθέσεως. Σ' αυτή την οδό η γλυκοζή από τη G - 6 - P μεταφέρεται τελικά σε γλυκονόνο που προϋπάρχει στο συκώτι και ωφελεί την αλυσίδα του.

Η μεταφορά αυτή δεν γίνεται απευθείας, αλλά με τον ενδιάμεσο σχηματισμό G - 1 - P και UDP - γλυκόζης. (Ουριδίνο-διφωσφορικό – γλυκόζη). Μόνο από την UDP - γλυκόζη είναι δυνατή η μεταφορά της γλυκόζης στο γλυκογόνο. Γι' αυτή τη μεταφορά υπάρχει το ένζυμο γλυκογόνο συνθετάση που καταλύει το σχηματισμό (1 → 4) - α - D γλυκοζιτικών δεσμών. Έτσι επιμηκύνεται μια αλυσίδα του προϋπάρχοντος γλυκογόνου. Αν η αλυσίδα επιμηκύνεται περισσότερο από 11 γλυκόζες στη σειρά από την τελευταία διακλάδωση, τότε με την καταλυτική δράση του διακλαδωτικού ενζύμου υδρολύεται ένα κομμάτι αλυσίδας με επτά γλυκόζες στη σειρά και σχηματίζει (1 → 6) γλυκοζιτικό δεσμό σε ένα άλλο σημείο του γλυκογόνου (καινούργια διακλάδωση). Έτσι το γλυκογόνο που σχηματίζεται είναι πολύ διακλαδωμένο.

## 12.5 Μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 6 - P – Γλυκογονόλυση.

Όταν ο γλυκόζη στο αίμα πέσει κάτω από 5 mM, τότε εφόσον υπάρχει αρκετό γλυκογόνο στο συκώτι οι ακραίοι ( $1 \rightarrow 4$ ) γλυκοζιτικοί δεσμοί του διασπώνται με την καταλυτική δράση της φωσφορυλάσης από το φωσφορικό οξύ (φωσφορόλυση). Όταν οι γλυκόζες αποσπασθούν και μείνουν 3 ή 4 ως τη διακλάδωση, τότε με την καταλυτική δράση δύο ενζύμων γίνεται μεταφορά των κλάδων του γλυκαγόνου και φωσφορόλυση των ( $1 \rightarrow 6$ ) γλυκοζιτικών δεσμών. Έτσι φωσφορολύεται το γλυκογόνο σε G - 1 - P που με την καταλυτική δράση μιας ισομεράσης μετατρέπεται σε G - 6 - P.

**12.6** Η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλυση παράγοντες της ομοιοστάσεως της γλυκόζης.

Όπως είδαμε προηγουμένως, η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλυση γίνονται με δύο διαφορετικές μεταβολικές οδούς που καταλύονται από διαφορετικά έγκυρα. Και όμως το αρχικό αντιδρών της μιας είναι τελικό προϊόν της άλλης. Αυτό είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο με τις παραπάνω διαδικασίες.

Τα σπουδαιότερα ένζυμα που παίρουν μέρος σε αυτές τις οδούς, είναι η γλυκογονοσύνθεση και η φωσφορυλάση για τη γλυκογονόλυση.

Σε περιπτώσεις που η γλυκόζη του αίματος τείνει να γίνει χαμηλότερη από 5 mmol/L, τότε αναστέλλεται η γλυκογονοσυνθετάση και ενεργοποιείται η φωσφορυλάση. Σε περιπτώσεις που η γλυκόζη του αίματος τείνει να γίνει ψηλότερη από 5 mmol/L, τότε ενεργοποιείται η γλυκογονοσυνθετάση και αναστέλλεται η φωσφορυλάση.

Η αναστολή του ενός ενζύμου με ταυτόχρονη ενεργοποίηση του άλλου γίνεται με ένα χαρακτηριστικό τρόπο που συμβαίνει και σε άλλα τέτοια ζευγάρια ενζύμων. Ο τρόπος αυτός ονόμασε εξόδος.

Τα ένζυμα βρίσκονται κάτω από δύο μορφές: Τη φωσφορουλιωμένη και μη φωσφορουλιωμένη. Το ένζυμο (μία σερίνη του) σχηματίζει εστερικό δεσμό με φωσφορικό οξύ.

Σε μερικά ένζυμα η φωσφορυλιώμενη μορφή είναι ενεργός και η μη φωσφορυλιώμενη ανενεργός ενώ σε άλλα συμβαίνει το αντίθετο. Στην περίπτωση της φωσφορυλάσης, η φωσφορυλιώμενη μορφή είναι ενεργός ενώ στην περίπτωση της συνθετάσης ενεργός είναι η μη φωσφορυλιώμενη μορφή.

Η μετατροπή αυτή των ενζύμων εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ορμονών σουσλίνης και γλυκαγόνης που εκκρίνονται από το πάγκρας.

Όταν έχουμε έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας που είναι αποτέλεσμα της παουσίας και αρκετής γλυκοζίνης στο αίμα, τότε ευνοείται η αποφωτοσφορυλίωση της υνθετάσης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα τη βιοσύνθεση του γλυκογόνου. Όταν έχουμε έκκριση γλυκαγόνης από το πάγκρεας, και αυτό συμπίνει όταν ελαπτώνεται ο γλυκόζη στο αίμα, τότε ευνοείται η φωσφορυλίωση της ασφορυλάστης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα τον καταβολι- μό του γλυκογόνου.

Η φωσφορόλυση του γλυκογόνου δε φθάνει στο σημείο εξαντλήσεως όλων

του γυλικούνου από το συκώτι. Ακόμα και μετά από παρατεταμένη νηστεία το συκώτι κράτα μικρά ποσά γυλικούνου.

Το ίδιο και η σύνθεση του γλυκογόνου δεν είναι απεριόριστη. Όταν συντεθεί μια ορισμένη ποσότητα γλυκογόνου που είναι περίπου το 1/10 από το βάρος του συκωτιού δε σχηματίζεται περισσότερο γλυκογόνο. Αν έχει μείνει περισσότερη από 5 mM γλυκόζη, τότε αυτή μετατρέπεται σε λίπος.

Αυτή η ευαίσθητη ρύθμιση της βιοσυνθέσεως και καταβολισμού του γλυκογόνου είναι ένας από τους τρόπους που το συκώτι μπορεί με αυτό το ζευγάρι των ενζύμων να διαπρόσει σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα.

Αφού το γλυκανόντι καταλήξει σε G - 6 - P, η G - 6 - P στο συκώτι υδρούεται με την καταλυτική δράση της φωσφατάσης της G - 6 - P προς γλυκόζη και φωσφο-οικό οέν. Έτσι ελευθερώνεται γλυκόζη και βγαίνει από το συκώτι στο αίμα.

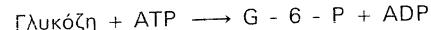
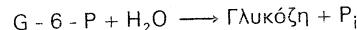
#### **12.7 Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη – Η γλυκονεογένεση.**

Το ποσό του γλυκογόνου που μπορεί να σχηματισθεί στο συκώτι δεν είναι σε ορισμένες περιπτώσεις αρκετό για να διατηρήσει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα σταθερή. Ένας τρόπος με τον οποίο το συκώτι διατηρεί σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι η μεταβολική οδός της γλυκονεογενέσεως σε αυτή την οδό από πυροσταφυλικό σχηματίζεται γλυκόζη. Φυσικά, το πυροσταφυλικό δεν πρέπει να είναι εκείνο που σχηματίζεται από γλυκόζη, γιατί τότε δε θα είχαμε κανένα κέρδος σε γλυκόζη. Όση γλυκόζη θα καταβολιζόταν σε πυροσταφυλικό τόση γλυκόζη θα αναβολιζόταν από πυροσταφυλικό.

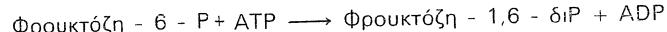
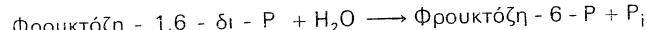
Το πυροσταφιλικό που μετατρέπεται σε γλυκόζη στο συκώτι προέρχεται είτε από ορισμένα αμινοξέα, όπως θα δούμε στο μεταβολισμό των πρωτεΐνων, είτε από γλυκερόλη από τον καταβολισμό των λιπών ή από γαλακτικό που προέρχεται από το σκελετικό υγ.

Οι περισσότερες - εκτός από τρεις - αντιδράσεις της γλυκονεογενέσεως είναι κοινές με τη γλυκόλυση. Οι τρεις διαφορετικές αντιδράσεις είναι οι εξής:

a) Η αντίδραση μετατροπής της G - 6 - P σε γλυκόζη που γίνεται με τη γλυκοζι<sup>-</sup>φωσφατάση. Αυτή είναι διαφορετική και δεν είναι η αντίστροφη της αντιδράσεως που καταλύεται από την εξοκινάση που είναι αντίδραση της γλυκολύσεως. Οι δύο αυτές αντιδράσεις είναι:

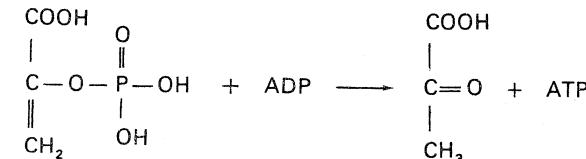


β) Η αντίδραση μετατροπής της φρουκτόζης - 1,6 - δι - P σε φρουκτόζη - 6 - P. Και αυτή δεν είναι η αντίστροφη της αντιδράσεως που από φρουκτόζη - 6 - P σχηματίζεται φρουκτόζη - 1,6 - δι - P:



ν). Η τελευταία αγτίδραση της γλυκολύσεως είναι η μετατροπή του φωσφοενο-

λοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό σύμφωνα με την αντίδραση που καταλύεται από την πυροσταφυλική κινάση.



Φωσφοενολοπυροσταφιλικό

Πυροσταφιλικό

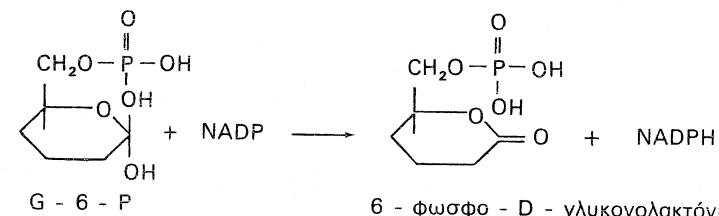
Στη γλυκονεόγενεση η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό γίνεται με δύο αντιδράσεις: Η πρώτη αντίδραση είναι εκείνη που καταλύεται από την πυροσταφυλική καρβοξυλάση και σχηματίζεται οξαλοξικό και που την αναφέραμε στον κύκλο του Krebs. Στη δεύτερη αντίδραση το οξαλοξικό μετατρέπεται σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό με κατανάλωση ενός μορίου GTP (γουανοσίνο τοιφωσφορικού).

Με την οδό της γλυκούνεογενέσεως το συκώτι μπορεί να αναπληρώσει τη γλυκόζη που λείπει όταν δεν είναι αρκετό το γλυκούργονο.

#### **12.8 Η μετατροπή της G - 6 - P σε πεντόζες – Το παρακύκλωμα των πεντοζών**

Μια άλλη μεταβολική οδός που ακολουθεί την G - 6 - P στο συκώτι είναι η μετατροπή της σε φωσφορικούς εστέρες πεντοζών. Αυτοί τελικά είτε θα χρησιμοποιηθούν ως δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων ή μπορούν να καταλήξουν πάλι σε φωσφορικούς εστέρες των εξοζών και να μπουν στην οδό της γλυκολύσεως. Κατά τη μεταβολική αυτή οδό γίνεται οξείδωση της G - 6 - P και — εκτός από τις πεντοζές — έχουμε αναγωγή του NADP με παραγωγή του NADPH. Το NADPH είναι απαραίτητο κυρίως για τη βιοσύγχεση των λιπιδίν

Η οξείδωση της G - 6 - P καταλύεται από το ένζυμο G - 6 - P δεϋδρογονάση σύμφωνα με την αντίδραση:



Τελικά η 6 - φωσφο - D - γλυκονολακτόνη με μια σειρά από αντιδράσεις υφίσταται οξειδωτική αποκαρβοξύλωση με σχηματισμό ακόμα ενός μορίου NADPH και ενός μορίου ριβόζης - 5 - P.

## 12.9 Η τύχη της γλυκόζης στους άλλους ιστούς-

Είδαμε ως τώρα πώς μετασχηματίζεται η γλυκόζη στο συκώτι και πώς με ερε-

κούς από τους μεταβολικούς δρόμους που ακολουθεί, εξασφαλίζεται η σταθερή συγκέντρωσή της στο αίμα. Ορισμένοι ιστοί μπορούν να λειτουργήσουν μόνο όταν τους παρέχεται ολικά ή μερικά γλυκόζη. Αυτοί είναι κυρίως **ο εγκέφαλος, τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια και ο σκελετικός μυς όταν λειτουργεί έντονα.**

Η γλυκόζη δε συντίθεται σε αυτούς τους ιστούς και έτσι εξαρτώνται από τη γλυκόζη που βρίσκεται στο διερχόμενο από αυτούς αίμα. Ο μηχανισμός της ομοιοστάσεως της γλυκόζης που βρίσκεται στο συκώτι είναι εκείνος που διαθέτει ο οργανισμός για να κρατά σταθερή την παροχή της γλυκόζης στους έχοντες ανάγκη από αυτήν ιστούς.

Από τις μεταβολικές οδούς που αναφέραμε, η γλυκόλυση, δηλαδή η μετατροπή της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό και γαλακτικό, γίνεται σε όλους τους ιστούς.

Στα κύτταρα που δεν υπάρχουν μιτοχόνδρια όπως είναι τα ερυθροκύτταρα, δε γίνεται μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακέτυλοCoA και έτσι έχουμε πολύ έντονη γλυκόλυση. Μόνο με τη γλυκόλυση τα κύτταρα αυτά συνθέτουν ATP, γιατί λείπει από αυτά ο κύκλος του Krebs και η οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Η γλυκογονοσύνθεση συμβαίνει σε όλους τους εξωηπατικούς ιστούς κυρίως στο σκελετικό μυ. Στο σκελετικό μυ το γλυκογόνο μπορεί να φθάσει το 1% από το βάρος του σε σύγκριση με το συκώτι που μπορεί να φθάσει το 10% από το βάρος του. Επειδή όμως οι μυς είναι 17 φορές περισσότεροι σε μάζα από το συκώτι, περισσότερο γλυκογόνο θα βρίσκεται στους μυς παρά στο συκώτι.

Το γλυκογόνο όμως των μυών δεν μπορεί να δώσει απευθείας γλυκόζη στο αίμα και να συμβάλλει έτσι άμεσα στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Αυτό συμβαίνει, γιατί οι μυς δεν έχουν το ένζυμο G - 6 - P φωσφατάση που θα καταλύσει την υδρόλυση της G - 6 - P σε γλυκόζη.

Η γλυκονεογένεση εξωηπατικά γίνεται κυρίως στους νεφρούς. Το παρακύλωμα των πεντοζών εξωηπατικά γίνεται κυρίως στο λιπώδη ιστό και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Στο λιπώδη ιστό παρέχει το απαιτούμενο NADPH για τη βιοσύνθεση των λιπών. Στα ερυθρά αιμοσφαίρια το παρεχόμενο NADPH είναι από τους παράγοντες που κρατούν την ακεραιότητα της μεμβράνης και συμβάλλουν στη διατήρηση του σιδήρου της αιμοσφαιρίνης στη δισθενή του μορφή.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

### ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

#### 13.1 Λιπίδια τροφών – Απορρόφηση από το έντερο.

Από το σύνολο της ενέργειας που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός και που το πάρει με τις τροφές θα αρκούσε το 1% να βρίσκεται σε λιπίδια.

Ακόμα και αυτή την ποσότητα δεν θα τη χρειαζόταν αν είχε το μηχανισμό για συνθέσει το λινολεϊκό οξύ. Το λινολεϊκό οξύ είναι απαραίτητο, γιατί από αυτό μπορεί ο οργανισμός να συνθέσει τις **προσταγλανδίνες** που συμμετέχουν στο μηχανισμό δράσεως ορισμένων ορμονών.

Γενικά λέμε απαραίτητες τις ενώσεις (λιπίδια κλπ.) εκείνες που χρειάζεται να πάρει με την τροφή ο οργανισμός και δεν τις συνθέτει καθόλου ή τις συνθέτει σε πάλι μικρές ποσότητες.

Π.χ. ενώ τα άλλα λιπαρά οξέα μπορεί να τα συνθέσει ο οργανισμός, το λινολεϊκό οξύ δεν μπορεί να το συνθέσει. Το λινολεϊκό οξύ είναι απαραίτητο λιπαρό οξύ για τον ανθρώπινο οργανισμό.

Παρόλες τις μικρές ανάγκες σε λιπίδια, ο άνθρωπος σήμερα καταναλίσκει τροφές που περιέχουν από 20% μέχρι 40% από τις θερμίδες που χρειάζεται ως λιπίδια. Τα περισσότερα από αυτά είναι τριακυλογλυκερόλες ή ουδέτερα λίπη με μικρές ποσότητες φωσφογλυκερολών εστεροποιημένης χοληστερόλης και χοληστερόλης.

Τα λιπίδια των τροφών που είναι αδιάλυτα στο νερό, όταν περνούν από το δωδεκαδάκτυλο, γαλακτωμάτοποιούνται με τη βοήθεια των χολικών αλάτων, φωσφατιδυλχολίνης και χοληστερόλης που προέρχονται από τη χολή. Με αυτό τον τρόπο είναι δυνατή η διασπορά τους μέσα στην υδατική φάση. Όταν τα λιπίδια βρίσκονται σε διασπορά, πολύ πιο εύκολα μπορεί να επιδράσουν πάνω σε αυτά τα ένζυμα που καταλύουν την υδρόλυσή τους. Τα ένζυμα αυτά εκκρίνονται από το πάγκρεας στο δωδεκαδάκτυλο.

Τα προϊόντα της υδρολύσεως είναι:

- Από τα λίπη: λιπαρά οξέα και μονοακυλογλυκερόλες.
- Από τις φωσφογλυκερόλες: λιπαρά οξέα καί 1 - άκυλο - λυσοφωσφογλυκερόλη.

– Από τους εστέρες της χοληστερόλης: λιπαρά οξέα και χοληστερόλη.

Τα προϊόντα αυτά με απλή διάχυση περνούν τη μεμβράνη των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου και μπαίνουν μέσα στα κύτταρα. Μέσα σ' αυτά τα κύτταρα υ-

πάρχουν τα ένζυμα που θα καταλύσουν τον επανασχηματισμό των τριγλυκερίδων κάτι των εστέρων της χοληστερόλης. Τα τριγλυκερίδια και οι εστέρες της χοληστερόλης συνδέονται με πρωτεΐνες. Βγαίνουν από τα κύτταρα στη λέμφο ως λιποπρωτεΐνες που λέγονται **χυλομικρά** και στη συνέχεια από το μείζονα θωρακικό πόρο περνούν στο φλεβικό αίμα και μεταφέρονται στους ιστούς.

ρο περνούν στο φλεβικό αίμα και μεταφέρουν τα αέρια στην αίματα των κυττάρων των ιστών, κυρίως του ήπατος και του λιπαρούς ιστού, υδρολύνονται τα λίπη με την καταλυτική δράση μιας υδρολάσης που λέγεται **Λιποπρωτεΐνική λιπάση**, σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα τα οποία μπορούν να περάσουν την κυτταρική μεμβράνη πολλών ιστών και να εισέλθουν έτσι στα κύτταρα.

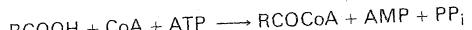
Μέσα στα κύτταρα τα ελεύθερα λιπαρά σίξεα μπορούν να ακολουθήσουν όσο δυόμισι:

- Να καταβολισθούν σε ακέτυλο ΣοΑ.
  - Να ξανασχηματίσουν λιπίδια (βιοσύνθεση).

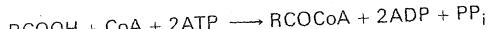
### 13.2 Καταβολισμός λιπαρών οξέων.

Όταν τα λιπαρά οξέα περάσουν την κυτταρική μεμβράνη, θα βρεθούν στο κυτταρόστολιο (το κυτταρόπλαστα χωρίς τα μιτοχόνδρια). Για να καταβολισθούν όμως, όπως συμβαίνει με τους περισσότερους καταβολισμούς, πρέπει να μπουν στο μιτοχόνδριο. Μέσα στο μιτοχόνδριο υπάρχουν τα ένζυμα που θα καταλύσουν τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων.

Μέσα στο κυτοσόδιο υπάρχει ένα ένζυμο που καταλύει τη μετατροπή των κινητών αριθμητικών σε ακινητοπαράγωγα του CoA με ταυτόχρονη κατανάλωση ATP σύμφωνα με την αντίδραση:



δηλαδή συνολικά



Αυτό το στάδιο λέγεται **ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων**, γιατί τα CoA παράγωγά τους είναι εύωστες με σχετικά μεγάλο ενεργειακό περιεχόμενο. Παρατηρούμε ότι το PCOCoA παράγεται με το ακετυλοCoA.

Τα RCOCoA δεν μπορούν να περάσουν την μιτοχονδριακή μεμβράνη. Το ακυλοποιητικό μεταφέρεται σε μιαν άλλη ένωση, την **καρνιτίνη** και σχηματίζεται μια ακυλοποιητική μεμβράνη. Η ακυλοκαρνιτίνη μπορεί να περάσει τη μιτοχονδριακή μεμβράνη και στη συνέχεια να χαρακτηρίζεται ως η πρώτη μέση στο μιτοχόνδριο.

Αυτός είναι ο τρόπος με τον οποίο τα λιπαρά οξέα πέρνουν μέσω του μηχανήματος.

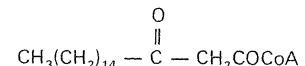
Εκεί τα POCOCoA με μια σειρά από αντιδράσεις που οι περισσότερες είναι όσεις δυτικές καταλήγουν σε ακετυλοCoA.

Η σειρά αυτή των αντιδράσεων λέγεται  $\beta$  - οξείδωση των λιπαρών υσεων.

Το όνομα αυτό το πήρε από το γεγονός ότι στις αντιδράσεις του καταβολισμού

Το ονόμα περιλαμβάνει την απόδοση των λιπαρών οξέων στην επίδραση των ανθρακαράς που, όπως ειπαμε, είναι ο σεύτερος ανθρακας μετά το καρβοξύλιο.

Έτσι τό  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCO}_A$  (στεατοϋλ.  $\text{CoA}$ ) θα δώσει ένα κετοπαράγωγο, το  $\beta$  - κετοστεατοϋλ.  $\text{CoA}$ :



Στην οξείδωση αυτή που γίνεται σε τρία στάδια, θα πάρει μέρος ένα FAD και ένα NAD που θα σχηματίσουν αντίστοιχα ένα  $FADH_2$  και ένα NADH. Στη συνέχεια τα κετοπαράγωγα θα αντιδράσουν με CoA και θα αποχωρισθεί ένα μόριο ακετυλο CoA. Ταυτόχρονα σχηματίζεται το CoA - παράγωγο του επόμενου λιπαρού οξέος με δύο άνθρακες λιγότερους, δηλαδή το δεκαεξονούλ CoA. Στη συνέχεια το δεκαεξονούλ CoA θα περάσει από την ίδια ακριβώς σειρά αντιδράσεων. Πάλι θα αποχωρισθεί ένα ακετυλο CoA, θα μείνει το δεκατετρανούλ CoA για να σχηματισθεί άλλο ένα  $FADH_2$ , και άλλο ένα NADH κ.ο.κ.

Με αυτή τη διαδοχική σειρά των αντιδράσεων το αρχικό λιπαρό οξύ θα καταλήξει σε ακετυλοCoA. Από ένα λιπαρό οξύ με 18 άνθρακες θα σχηματισθούν 9 CH<sub>3</sub>COCoA, 8 FADH<sub>2</sub> και 8 NADH.

Τα  $9 \text{CH}_3\text{COCO}_A$  όταν εισέλθουν στον κύκλο του Krebs θα δώσουν  $3 \times 9 = 27$  NADH και  $1 \times 9 = 9 \text{ FADH}_2$ . Δηλαδή από το παλμιτικό οξύ θα σχηματισθούν  $35$  ( $27 + 8$ ) NADH και  $17$  ( $9 + 8$ )  $\text{FADH}_2$ . Αυτά στην οξείδωτηκή φωσφορύλωση θα μας δώσουν  $3 \times 35 = 105 \text{ ATP}$  από το NADH και  $2 \times 17 = 34 \text{ ATP}$  από το  $\text{FADH}_2$ . Για την οξείδωση όμως ενός  $\text{CH}_3\text{COCO}_A$  στον κύκλο του Krebs σχηματίζεται και ένα GTP που στη συνέχεια θα δώσει ένα ATP σύμφωνα με την αντίδοση:



Έτσι θα έχουμε ακόμα ένα ATP για κάθε  $\text{CH}_3\text{COCOA}_2$ , δηλαδή συνολικά ακόμα 9 ATP. Άλλα για το σχηματισμό του άκυλου  $\text{CoA}$  καταναλίσκονται 2 ATP. Τελικά, από την οξείδωση ενός μορίου παλμιτικού οξέος έχουμε σχηματισμό  $105 + 34 + 9 - 2 = 146$  μορίων ATP. Για σύγκριση θυμίζουμε ότι από την οξείδωση ενός μορίου γλυκόζης με έξι άνθρακες έχουμε σχηματισμό 38 μορίων ATP και από τρεις γλυκόζες – δεκαοκτώ άνθρακες – έχουμε σχηματισμό 114 μορίων ATP. Έτσι βλέπουμε πως τα λίπη είναι μόρια που με τον καταβολισμό τους μπορούν να δώσουν πολλή ενέργεια σε μοναδικά ATP.

Η ολική ενέργεια που εκλύεται από τη μετατροπή 1 g λίπους σε  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  είναι 9 kcal, ενώ από 1 g σακχάρου εκλύονται μόνο 4 kcal όταν αυτό μετατρέπεται σε  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ .

Στην αρχή του κεφαλαίου είπαμε πως μόνο 1% από την ενέργεια που βρίσκεται στις τροφές είναι απαραίτητο να βρίσκεται σε λιπίδια. Αυτό γίνεται γιατί ένα μέρος από τη γλυκοζή μέσα στον οργανισμό αποθηκεύεται ως γλυκογόνο, ενώ ένα άλλο μετατρέπεται και αποθηκεύεται ως λίπος. Το αποτέλεσμα αυτής της μετατροπής είναι ότι ενώ η μάζα του γλυκογόνου που χρειάζεται για να σχηματισθεί (με το καταβολισμό του) 1 mole ATP, είναι περίπου 13 g, η μάζα του λίπους που χρειάζεται για 1 mole ATP είναι περίπου 2,4 g. Αυτό θα πει! πως ένας ενήλικας των 70 kg που φυσιολογικά έχει περίπου 7,7 kg λίπος, αν αντί για λίπος είχε γλυκογόνο θα είχε βάρος 40 kg περισσότερο.

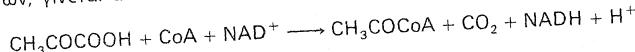
Αυτό συμβαίνει γιατί το γλυκούρνο με πολλές — ΟΗ ομάδες είναι πολύ υδρόφιλο και κρατά στο μόριό του πολύ νερό. Αντίθετα το λίπος με τις μη πολικές ομάδες είναι αδιάλυτο είναι και διώχνει το νερό μεταξύ των μορίων του καταλαμβάνοντας έτσι μικρότερο χώρο.

Έτσι η ενέργεια αποθηκεύεται στον ανθρώπινο όργανο μας. Σημειώνουμε ότι πάνω από το 50% των ενέργειακων μας αναγκών προέρχεται από το αποθηκευμένο λίπος. Με το γλυκούρινο που αποθηκεύουμε, ζήτημα είναι αν μπορούμε να καλύψουμε τις ενέργειακές μας ανάγκες για περισσότερο από μια μέρα. Με το λίπος που αποθηκεύουμε μπορούμε να καλύψουμε τις ενέργειακές μας ανάγκες περισσότερο από μίανα.

Στην επόμενη παράγραφο θα δούμε τη μεταβολική οδό που είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση της ενέργειας στα λίπη. Η οδός αυτή είναι η βιούσυνθεση των λιπών.

### 13.3 Η Βιοσύνθεση των λιπών.

Τα λίπη αποτελούνται από τις δύο βασικές δομικές ομάδες: Τα **λιπαρά οξέα** και τη **γλυκερόλη**. Θα δούμε πρώτα πώς συντίθενται τα λιπαρά οξέα, από τα οποία το μεγαλύτερο μέρος, όπως είπαμε, δεν προέρχεται από τα λιπαρά οξέα της τροφής, αλλά από τη γλυκόζη. Η γλυκόζη, όπως γνωρίζουμε, στο ήπαρ καταλήγει σε πυρο-σταφυλικό που, με μια περίπλοκη αντίδραση που καταλύεται από ένα σύμπλεγμα ενζύμων, γίνεται ακετυλοSCoA σύμφωνα με την αντίδραση:

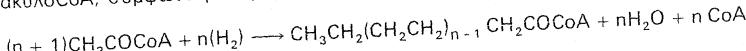


Το σύμπλεγμα των ενζύμων λέγεται πυροσταφυλική δεύδρογονάση και καταλύει μια οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση. Η αντίδραση αυτή ακολουθεί τον ίδιο μηχανισμό που ακολουθεί και η α-κετογλουταρική δεύδρογονάση.

Από το ακετυλοCoA αρχίζει η βιοσύνθεση των λιπαρών οξεών.  
 Πρέπει να σημειωθεί πως η πυροσταφυλική δεύδρονάση βρίσκεται μόνο μέσα στο μιτοχόνδριο και ότι το ακετυλοCoA δεν μπορεί νά βγει από το μιτοχόνδριο.  
 Όμως, όλα τα άλλα ένζυμα της μεταβολικής οδού της βιοσυνθέσεως των λιπαρών εξελιγμένα βρίσκονται στο κυτοσόλιο.

Το ακετυλοCaA καταλήγει στο κυτοσόλιο ως εξής: Αντίρρια με το ουσαλοκάρβονη και δίνει κιτρικό οξύ, το οποίο μπορεί να πέρασει από το μιτοχόνδριο στο κυτοσόλιο. Εκεί υπάρχει το ένζυμο κιτρική λυάση που καταλύει τη διάσπαση του κιτρικού λιονταριού. Το CaA και σεροδιοκίνη με ταυτόχρονη διάσπαση του ATP σε ADP και  $P_i$ .

σε ακετυλοCoA και σαλουγικό με ταυτόχρονη παραγωγή από τον ακετυλοCoA με μια σειρά από αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την προσθήκη διαδοχικά ενός ακετυλίου και με αναγωγές, καταλήγει σε ακετυλοCoA σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



Η γενική συττηραση (βιοσύνθεση) κατά την οποία το ακετυλοCoA καταλήγει σε ακυλοCoA, είναι διαφορετική από την αντίστροφη αντίδραση (καταβολισμό), κατά την οποία το άκυλοCoA καταλήγει σε ακετυλοCoA.

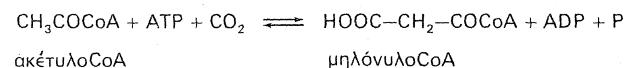
Οι βασικές διαφορές τους είναι:

- Η βιοσύνθεση γίνεται στο κυτοσόδιο, ενώ ο καταβολισμός στο μιτοχόνδριο.
  - Η βιοσύνθεση καταλύεται από ένα σύμπλεγμα ενζύμων που είναι στερεά υποδεμένα μεταξύ τους και έτσι, ώστε κάθε ενδιάμεσο υπόστρωμα να μην απορρίζεται από το σύμπλεγμα αν δεν καταλήξει σε άκυλοCoA.

Το σύμπλεγμα αυτό των ενζύμων λέγεται **συνθετάση** των λιπαρών οξέων. Το φαινόμενο αυτό δεν παρατηρείται στον καταβολισμό.

– Το συνένζυμο - δότης των υδρογόνων για τις αναγωγές στη βιοσύνθεση είναι το NADPH που γίνεται  $\text{NADP}^+$ , ενώ στον καταβολισμό για την οξείδωση είναι το  $\text{NAD}^+$  και το FAD που γίνονται  $\text{NADH}$  και  $\text{FADH}_2$ , αντίστοιχα.

— Η βιοσύνθεση δεν μπορεί να γίνει χωρίς καταλυτικές ποσότητες  $\text{CO}_2$  και η ομάδα που συνδέεται για να μεγαλώσει η αλισίδα, δεν είναι πραγματικά το ακετυλο $\text{CoA}$ , αλλά το καρβοξυλιμένο παράγωγό του, μηλονυλο $\text{CoA}$ , το οποίο παράγεται σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



Επομένως στη βιοσύνθεση έχουμε κατανάλωση ATP ενώ στον καταβολισμό παραγωγή ATP. Με βάση αυτά που έχουμε αναφέρει, η γενική σύνθεση του στεατούλCoA παριστάνεται με την αντίδραση:



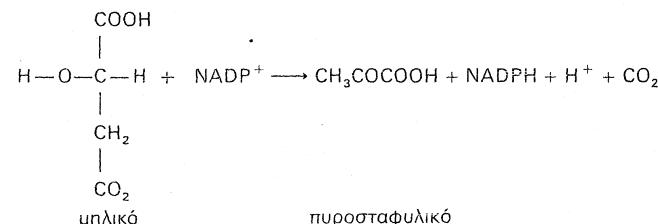
Για να συντεθεί εποικένως ένα στελτούλαCοA χρειάζονται

— 9 ATP που θα καταναλωθούν στην αντίδραση της κιτρικής λυάσης για να δώσει 9 αικετυματογόνο στο κυτοσόδιο και

= 8 ATP για την παραπάνω αντίδραση. Σύνολο 17 ATP

Στον καταβολισμό εγώς στεατοϋλCoA σε  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$  σχηματίζονται 148 ATP.

Το NADPH που χρειάζεται για τη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων σχηματίζεται κυρίως στο παρακύλωμα των πεντοζών, το οποίο στους ιστούς που γίνεται η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων (ήπαρ, λιπώδης ιστός), είναι πολύ δραστικό. Το NADPH σχηματίζεται επίσης από την αντίδραση που καταλύεται από την NADP - μηλική δεϋδρογονάση που λέγεται και **μηλικό ένζυμο**:



Έτσι συντίθενται τα άκυλοCoA. Η παραπέρα σύνθεση των λιπών αρχίζει με την αντίδραση:

2 άκυλος + 1 = φωσφορικός επτέρας της γλυκερόλης  $\longrightarrow$  φωσφατιδικό οξύ

Το φωσφατιδικό οξύ τελικά υδρολύεται προς διακυλογλυκερόλη, που με ένα ακόμα ακυλοCoA δίνει τριακυλογλυκερόλη (λίπος).

Ο φωσφορικός εστέρας της γλυκερόλης που χρειάζεται για τη βιοσύνθεση των λιπών, προέρχεται από το φωσφορικό εστέρα της διυδροξυακετόνης, ο οποίος είναι προϊόν της γλυκολύσεως.

Τα ακυλοCoA που προέρχονται από τα λίπη των τροφών ή από τη γλυκόζη (κυρίως), αντιδρούν με το φωσφορικό εστέρα της γλυκερόλης (προϊόν του καταβολισμού της γλυκόζης) και οδηγούν στη βιοσύνθεση των λιπών. Η βιοσύνθεση των λιπών γίνεται στο ήπαρ και στο λιπωδή ιστό.

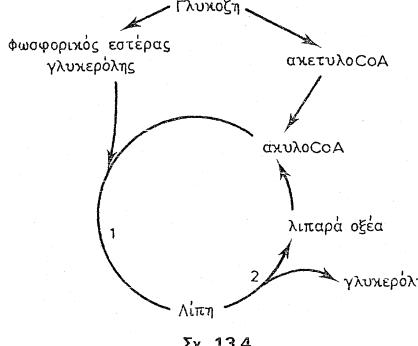
Όπως βλέπουμε και τα δύο συστατικά των λιπών προέρχονται από τη γλυκόζη.

#### 13.4 Η σχέση της γλυκόζης και των λιπών.

Τα αποθηκευμένα στις λιπαροθήκες (λιπωδής ιστός) λίπη με την καταλυτική δράση διαφόρων υδρολασών (λιπασών) που είναι ενδοκυτταρικές, υδρολύονται σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη.

Βρέθηκε πειραματικά ότι αυτές οι λιπάσεις δεν είναι πάντοτε δραστικές. Γίνονται δραστικές μόνο όταν ο οργανισμός δεν έχει άλλη πηγή ενέργειας π.χ. γλυκογόνο.

Οι λιπάσεις, όπως ακριβώς συμβαίνει και με τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου, βρίσκονται κάτω από δύο μορφές: Την **ανενεργή** και την **ενεργή**. Η έλλειψη ενέργειας κινητοποιεί μηχανισμούς στον οργανισμό (νευρικούς, ορμονικούς) που μετατρέπουν την ανενεργή λιπάση σε ενεργή και έτσι έχομε υδρόλυση των λιπών, ελευθέρωση λιπαρών οξέων και μεταφορά τους στους ιστούς όπου θα καταβολισθούν και θα δώσουν την ενέργεια που χρειάζεται. Με αυτό τον τρόπο τα λίπη είναι δυνατό να αποθηκευθούν για να χρησιμοποιηθούν μόνο όταν τα έχει ανάγκη ο οργανισμός.



Σχ. 13.4.

Σχηματική παράσταση της σχέσεως γλυκόζης και λιπών. Με το 1 σημειώνονται οι αντιδράσεις σχηματισμού λιπών, με το 2 οι αντιδράσεις υδρολύσεως τους.

Η σχέση της γλυκόζης και λιπών φαίνεται στο σχήμα 13.4. Από το σχήμα σημειώνομε ότι όταν υπάρχει περίσσευμα ενέργειας από άλλες πηγές (τροφές, γλυκογόνο), οι αντιδράσεις 1 είναι δραστικές ενώ οι 2 δεν είναι. Όταν υπάρχει έλλειψη ενέργειας από άλλες πηγές συμβαίνει το αντίθετο: Οι αντιδράσεις 1 δεν είναι δραστικές ενώ οι αντιδράσεις 2 είναι.

#### 13.5 Τα κετονοσώματα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως είναι η μακρόχρονη μυική άσκηση ή η νηστεία, οι ανάγκες του οργανισμού σε ενέργεια αυξάνονται πολύ.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις τα λιπαρά οξέα στο ήπαρ καταβολίζονται τόσο γρήγορα ώστε το ακετυλοCoA που σχηματίζεται δεν βρίσκει την κατάλληλη ποσότητα οξαλοξικού για να εισέλθει στον κύκλο του Krebs. Το οξαλοξικό μάλιστα σ' αυτές τις καταστάσεις ελαττώνεται αρκετά για δυο λόγους:

a) Γιατί με την μακρόχρονη μυική άσκηση ή τη νηστεία όλο σχεδόν το γλυκογόνο καταναλίσκεται και η γλυκόλυση επομένως έχει πολύ μικρή ταχύτητα, με αποτέλεσμα να σχηματίζεται πολύ λίγο πυροσταφυλικό. Όπως είπαμε στον κύκλο του ναπληρώνει το οξαλοξικό στο ήπαρ.

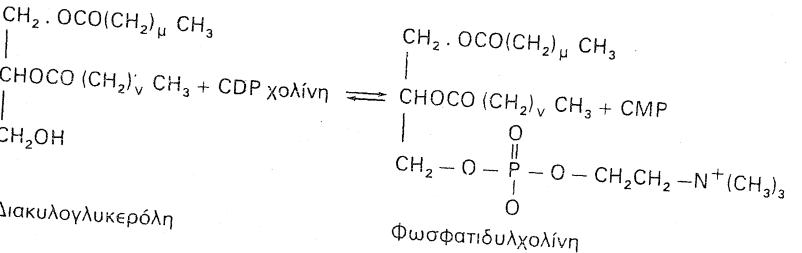
b) Γιατί η γλυκονεογένεση έχει μεγάλη ταχύτητα. Αυτό σημαίνει μεγάλη κατάνταση οξαλοξικού. Επομένως το ακετυλοCoA αυξάνει τη συγκέντρωσή του στο ήπαρ και ακολουθεί τη μεταβολική οδό σχηματισμού κετονοσωμάτων. Σ' αυτή την οδό το ακετυλοCoA σχηματίζεται ακετοξικό οξύ ( $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$ ). Το ακετοξικό οξύ είτε ανάγεται σε D - β - υδροξυ βουτυρικό οξύ,  $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{COOH}$  (το περισσότερο) είτε αποκαρβοξυλώνεται σε ακετόνη,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ . Οι ενύσεις αυτές, δηλαδή το ακετοξικό οξύ, το D - β - υδροξυβουτυρικό οξύ και η ακετόνη λέγονται **κετονοσώματα**.

Τα κετονοσώματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το ήπαρ, αλλά μεταφέρονται με το αίμα σε άλλους ιστούς.

Οι ιστοί αυτοί είναι κυρίως η καρδιά και οι σκελετικοί μυς. Ο εγκέφαλος επίσης μπορεί να χρησιμοποιεί τα κετονοσώματα στις περιπτώσεις που αυξάνεται η συγμόνη πηγή κατά τη μακρόχρονη νηστεία είναι η γλυκονεογένεση.

#### 13.6 Βιοσύνθεση των άλλων λιπιδίων.

Θα αναφέρομε τη βιοσύνθεση των σπουδαιοτέρων, που είναι τα γλυκεροφωσφατίδια και η χοληστερόλη. Τα γλυκεροφωσφατίδια συντίθενται στον άνθρωπο από τις διακυλογλυκερόλες και παράγωγα του CDP, που είναι διφωσφορικός εστέρας της κυτοσίνης, με χολίνη ή αιθανολαμίνη. Δηλαδή:



Η χοληστερόλη συντίθεται από ακετυλοCoA μόνο με τον ενδιάμεσο σχηματισμό σκουαλενίου. Για τη σύνθεσή της χρειάζονται NADPH.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

### ΜΕΤΑΕΡΟΛΙΣΜΟΣ ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

#### 14.1 Τα νουκλεϊνικά οξέα των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό.

Η ποοότητα των νουκλεϊνικών οξέων που πάρνομε με τις τροφές, είναι σχετικά μικρή.

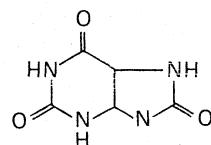
Μερικές μόνο τροφές είναι πλούσιες σε νουκλεϊνικά οξέα (συκώτι, νεφρά, σαρδέλλες και αντζούγες).

Άλλωστε τα νουκλεϊνικά οξέα δεν είναι απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτό σημαίνει πως συντίθενται μέσα στον οργανισμό σε όσες ποσότητες χρειάζονται. Πραγματικά από τις δομικές μονάδες τους τα φωσφορικά, λαμβάνονται με τις τροφές, **οι πεντόζες** συντίθενται στον οργανισμό σε ικανοποιητικές ποσότητες από τη γλυκόζη με το παρακύλωμα των πεντοζών και **τα παράγωγα των πουρινικών και πυριμιδινικών βάσεων** συντίθενται στον οργανισμό όπως θα δούμε πιο κάτω.

Τα νουκλεϊνικά οξέα που λαμβάνονται με τις τροφές υδρολύονται στον εντερικό σωλήνα στις δομικές τους μονάδες και έτσι απορροφώνται από τον οργανισμό.

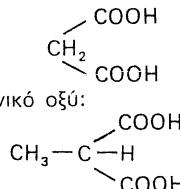
#### 14.2 Ο καταβολισμός των βάσεων των νουκλεϊνικών οξέων.

Μέσα στα κύτταρα του ανθρώπου οι πουρινικές βάσεις καταλήγουν σε ουρικό οξύ:



Το ουρικό οξύ αποβάλλεται στα ούρα.

Οι πυριμιδινικές βάσεις κυτοσίνη και ουρακίλη καταβολίζονται σε μηλονικό οξύ:

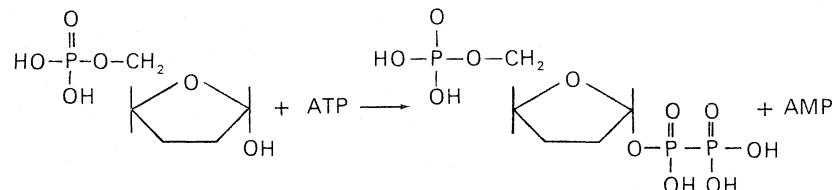


εγώ η θυμίνη σε μεθυλομηλονικό οξύ:

Το μηλονικό οξύ μπορεί να μετατραπεί σε μηλονυλCoA που είναι ενδιάμεσο της βιοσυνθέσεως των λιπών. Το μεθυλομηλονικό οξύ καταλήγει σε ηλεκτρικό οξύ που είναι ενδιάμεσο του κύκλου του Krebs.

#### 14.3 Η βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων.

Η βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων με πουρινικές βάσεις αρχίζει με το φωσφορικό εστέρα της ριβόζης σε θέση 5 ή ριβόζη - 5 - P. Η ριβόζη - 5 - P αντιδρά με το ATP σύμφωνα με την αντίδραση:

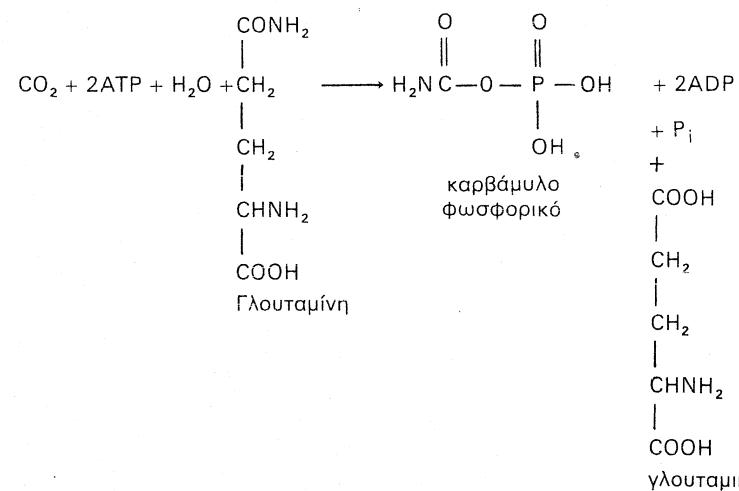


ριβόζη - 5 - P              5 - φωσφο - ριβόζη - 1 - πυροφωσφορικό (PRPP)

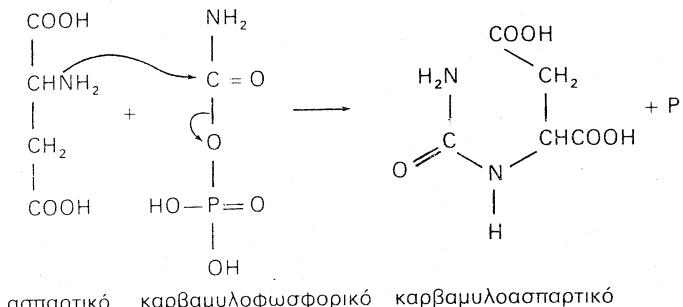
Από το 5 - φωσφοριβόζη - 1 πυροφωσφορικό (PRPP) αρχίζει με διαδοχική σειρά αντιδράσεων το κτίσιμο του μορίου των πουρινικών νουκλεοτιδίων. Στη βιοσύνθεση αυτή τα μόρια των αμινοξέων γλουταμίνη, γλυκίνη και ασπαρτικό καθώς και τα CO<sub>2</sub> προσφέρουν τα άτομά τους για το σχηματισμό της πουρινικής βάσεως. Το αποτέλεσμα της βιοσυνθέσεως είναι να σχηματισθούν οι μονοφωσφορικοί εστέρες της γουανοσίνης και της αδενοσίνης GMP και AMP.

Στη βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων με πυριμιδινικές βάσεις αρχίζει πρώτα ο σχηματισμός της βάσεως και έπειτα αντιδρά η βάση με το PRPP. Έτσι σχηματίζεται κατ' αρχήν ο μονοφωσφορικός εστέρας της ουριδίνης (UMP). Από το UMP σχηματίζονται τα CMP και TMP.

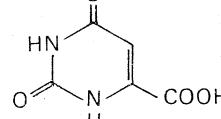
Για το σχηματισμό της πυριμιδινικής βάσεως γίνεται η παρακάτω αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο συνθετάση του καρβαμυλοφωσφορικού.



Το καρβάμυλο - φωσφορικό αντιδρά με ασπαρτικό οξύ και σχηματίζει το καρβαμυλο - ασπαρτικό σύμφωνα με την αντίδραση:



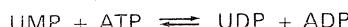
Το καρβαμυλοασπαρτικό κλείνει το δακτύλιο και οξειδώνεται σε οροτικό οξύ:



Το οροτικό οξύ αντιδρά με τη ριβόζη - 5 - πυροφωσφορικό και με αποκαρβοξυλίση καταλήγει σε UMP.

Τα δεσοξυπαράγωγα των πυριμιδινικών νουκλεοτίδιων γίνονται με ειδική αναγωγή του CDP όποτε σχηματίζεται το δεσοξυ CDP ή dCDP. Από το dCDP παράγεται το dUMP και από το dUMP το dTMP. Κατά ανάλογο τρόπο παράγονται και τα δεσοξυπαράγωγα των πουρινικών νουκλεοτίδιων: Τα ADP και GDP ανάγονται αντίστοιχα σε dADP και dGDP.

Τα μονοφωσφορικά νουκλεοσίδια μπορούν να μετατραπούν σε διφωσφορικά νουκλεοσίδια με την καταλυτική δράση μιας κινάσης. Ο δότης του φωσφορικού οξέος είναι το ATP. Παράδειγμα είναι ο σχηματισμός του UDP που καταλύεται από την UMP κινάση σύμφωνα με την αντίδραση:



Ο σχηματισμός του ADP καταλύεται από την AMP κινάση που λέγεται και **μυοκινάση**, σύμφωνα με την αντίδραση:



Άλλα ένζυμα που λέγονται **κινάσες των διφωσφορικών νουκλεοσιδίων** καταλύουν τη μετατροπή των διφωσφορικών νουκλεοσιδίων σε τριφωσφορικά νουκλεοσίδια σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



όπου: N<sub>1</sub> και N<sub>2</sub> μπορούν να είναι οποιαδήποτε από τα πέντε ριβονουκλεοσίδια ή δεσοξυριβονουκλεοσίδια.

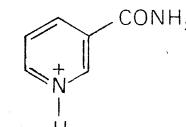
#### 14.4 Συνένζυμα που περιέχουν νουκλεοτίδια.

Μέχρι τώρα αναφέραμε σε πολλές μεταβολικές οδούς τα συνένζυμα NAD, NADP, FAD και συνένζυμο A(CoA). Είπαμε πως είναι ενώσεις που χρειάζονται σε πολύ μικρές (καταλυτικές) συγκεντρώσεις, γιατί συνεχώς αναπαράγονται και έτσι μπορούν να ξαναχρησιμοποιηθούν.

Τα NAD, NADP και FAD είναι φορείς υδρογόνων ενώ το CoA είναι φορέας ακυλίου.

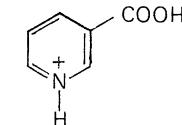
Οι ενώσεις αυτές συντίθενται από τις βιταμίνες που παίρνομε με τις τροφές αφού όμως αντιδράσουν με νουκλεοτίδια. Το NAD = νικοτινάμιδο - αδενίνο - δι-νουκλεοτίδιο και το NADP = φωσφορικός εστέρας του NAD συντίθενται από τη βιταμίνη **νιασίνη** (πριν την έλεγαν **νικοτιναμίδιο**, αλλά για να μην μπερδεύεται με τη **νικοτίνη** αποφάσισαν να τη λένε νιασίνη).

Η νιασίνη έχει τον τύπο:

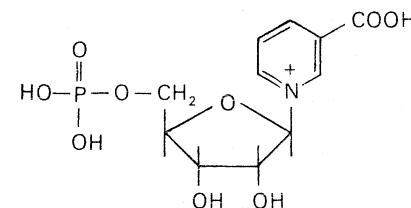


Η σύνθεση του NAD γίνεται στο ήπαρ και στα ερυθρά αιμοσφαίρια που έχουν τα απαιτούμενα ένζυμα.

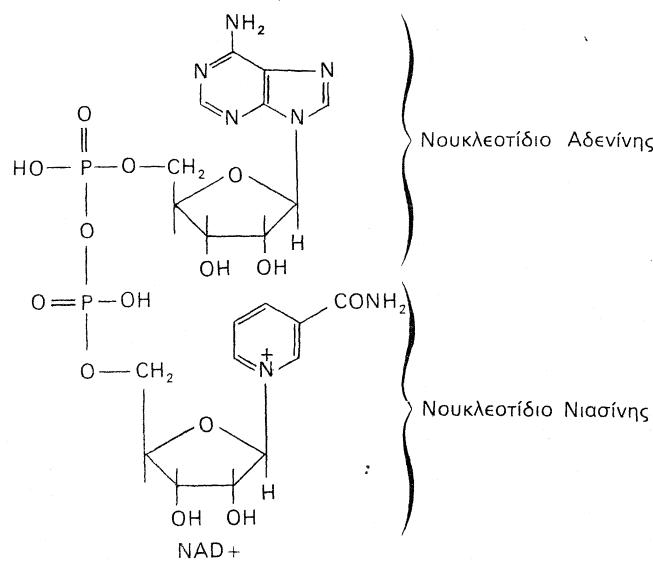
Η νιασίνη πρέπει να υδρολυθεί πρώτα σε νικοτινικό οξύ:



Το νικοτινικό οξύ θα αντιδράσει με το PRPP (5 - φωσφο - ριβόζη - 1 - πυροφωσφορικό) για να σχηματισθεί το νουκλεοτίδιο του νικοτινικού οξέος:

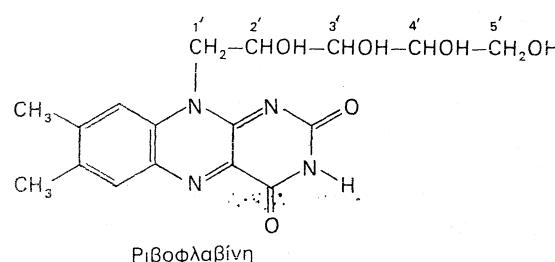


Στη συνέχεια αυτό θα αντιδράσει με ATP και γλουταμίνη που θα δώσει την άμιδο ομάδα στο καρβοξύλιο, για να συντεθεί το NAD:

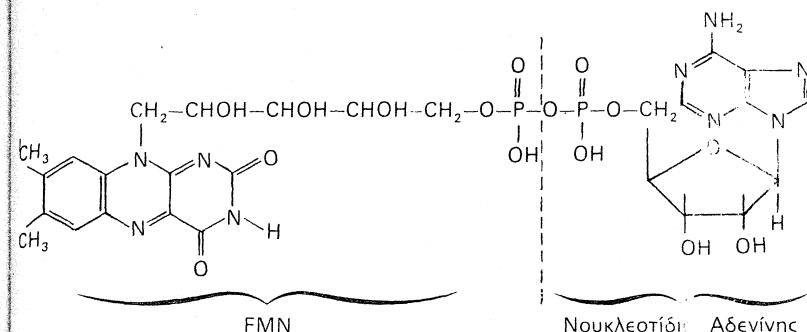


Το NADP σχηματίζεται από το NAD με ATP και φωσφορυλιώνεται το 2' υδροξύλιο της αδενοσίνης του NAD.

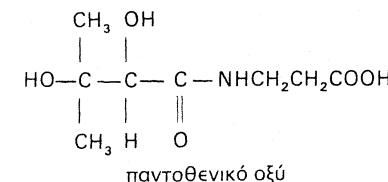
Τό FAD = Φλαβίνο - Αδενίνο - δινουκλεοτίδιο συντίθεται από τη βιταμίνη ριβοφλαβίνη:



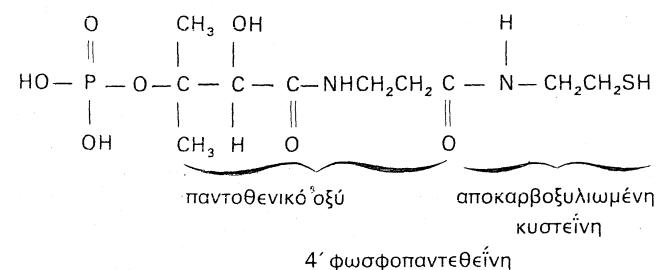
Η εστεροποίηση του 5' άνθρακα της ριβόζης με φωσφορικό οξύ γίνεται με ATP και δίνει το συνένζυμο Φλαβίνο - Μονο - Νουκλεοτίδιο (FMN). Με την καταλυτική δράση ενός άλλου ενζύμου το FMN αντιδρά με ένα άλλο ATP και σχηματίζεται το FAD:



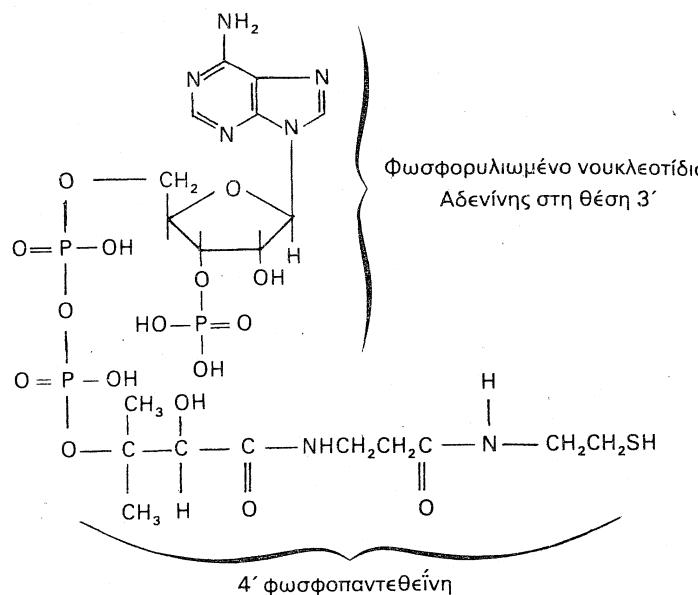
Το συνένζυμο A (CoA) συντίθεται από τη βιταμίνη **παντοθενικό οξύ**:



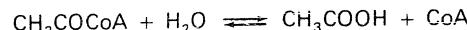
Η βιταμίνη αυτή αντιδρά αρχικά με ATP και το αμινοξύ κυστεΐνη, που αφού συνδεθεί, αποκαρβοξυλιώνεται και σχηματίζεται η 4' - φωσφοπαντεθεΐνη:



Η 4' φωσφοπαντεθεΐνη αντιδρά με ATP και δίνει το συνένζυμο A:



Το CoA επειδή περιέχει τη μερκάπτο ομάδα  $-SH$ , γράφεται συχνά CoASH. Η  $-SH$  ομάδα είναι εκείνη που συνδέεται με το ακύλιο όταν το μεταφέρει. Π.χ. στα ακετυλοCoA σχηματίζεται ο δεσμός  $-S-C(=O)-CH_3$ . Όταν υδρολυθεί το ακετυλοCoA σε οξικό οξύ και CoA σύμφωνα με την αντίδραση:



ελευθερώνεται ελεύθερη ενέργεια 7500 cal ανά mole. Τόση ελεύθερη ενέργεια ελευθερώνεται περίπου από την υδρόλυση του ATP. Έτσι το  $\text{CH}_3\text{COCOA}$  όπως και το ATP είναι μόριο υψηλής ενέργειας.

Επίσης, όπως το ATP είναι το μόριο που χρησιμοποιείται περισσότερο για τη μεταφορά των φωσφορικών ομάδων από το ένα μόριο στο άλλο, έτσι και το  $\text{CH}_3\text{COCO}_A$  ή γενικά το  $\text{RCO CO}_A$  (ακυλο $\text{CO}_A$ ) χρησιμοποιείται για τη μεταφορά των άκυλων ομάδων.

Όπως βλέπουμε, η βιοσύνθεση των συνένζυμων NAD, NADP, FAD και CoA έχει το κοινό χαρακτηριστικό ότι σε μόριο βιταμίνης μεταφέρεται το AMP τμήμα ενός ATP.

#### **14.5 Ο ρόλος των νουκλεοτιδίων στον οργανισμό**

Τα νουκλεοτίδια είναι σημαντικά συστατικά του οργανισμού και παίρνουν μέρος συνέδοντας όλες τις μεταβολικές οδούς.

### Συγκεκριμένα τα νουκλεοτίδια

- α) Είναι δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων.  
β) Είναι συνένζυμα όπως π.χ. το ATP ή είναι συστατικά των συνενζύμων NAD, ADP, FAD και CoA.

γ) Σχηματίζουν ενεργοποιημένα ενδιάμεσα μεταβολικών οδών όπως η UDP - γλυκόζη στη σύνθεση του γλυκογόνου, CDP - χολίνη στη σύνθεση των φωσφο-γλυκερίδων, αμινοακυλο AMP στη σύνθεση των πρωτεϊνών.

δ) Είναι ρυθμιστές της ταχύτητας μεταβολικών οδών. Π.χ. το cAMP (κυκλικό AMP) είναι κοινός εκφραστής της δράσεως πολλών ορμονών. Το ATP είναι ρυθμιστής της γλυκονονοσυνθετάσης.

ε) Το ATP είναι ο αμέσως χρησιμοποιούμενος φορέας ενέργειας του οργανισμού.

## 14.6 Η βιοσύνθεση του DNA – Αντιγραφή.

Ερχόμαστε τώρα στα μόρια που είναι υπεύθυνα για τα χαρακτηριστικά κάθε οργανισμού, για το μηχανισμό του πολλαπλασιασμού των οργανισμών (της κληρονομικότητας) δηλαδή για τα μόρια που αποτελούν το γενετικό υλικό του οργανισμού.

Το γενετικό υλικό των οργανισμών είναι κατά κανόνα το DNA. Ορισμένοι μικροοργανισμοί έχουν γενετικό υλικό το RNA.

Το μακροσκοπικό φαινόμενο είναι ότι ο ανθρωπος γεννάει ανθρωπο, η μύγα γεννάει μύγα.

Σε μοριακό επίπεδο ο υπεύθυνος μηχανισμός γι' αυτό το φαινόμενο είναι η βιο-σύνθεση του DNA.

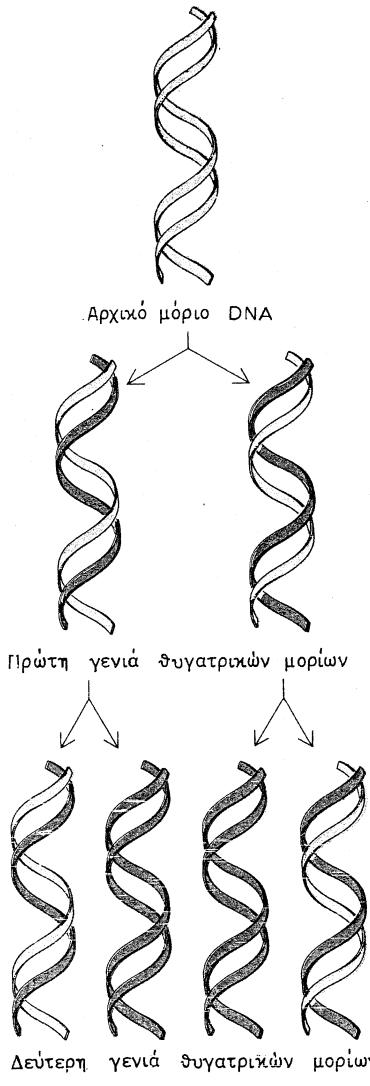
Επειδή οι περισσότερες μελέτες για τη βιοσύνθεση του DNA έγιναν με προκαριοτικά κύτταρα, συγκεκριμένα με τα κύτταρα του κολλοβακτηρίδιου *Escherichia Coli* (*E. coli*). Θα αναφερθούμε πρώτα σ' αυτά τα κύτταρα. Η εκλογή του *E. coli* για αυτές τις μελέτες έγινε, γιατί τα κύτταρα αυτά είναι απλούστερα από τα ευκαριοτικά των συντετέοντων οργανισμών.

Οι μέχρι σήμερα πληροφορίες από διάφορα πειράματα που έγιναν, οδηγούν στον παρακάτω τοόπο βιοσυμνέσεως του DNA στο *E. coli*.

Κατ' αρχή για να συντείχε DNA<sub>N</sub> (νέο) πρέπει να προϋπάρχει DNA<sub>π</sub> (παλιό) και τα 5' τριφωσφορικά δεσσούμερα ουκλεοτίδια d GTP, dATP, d CTP και d TTP που συλλογικά θα τα παριστάνομε ως 5' dNTP. Το νέο DNA<sub>N</sub> (διπλή έλικα) θα έχει τη μία πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα του παλιού DNA<sub>π</sub> και την άλλη πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα να προέρχεται όλη από τα dNTP. Έτσι από ένα DNA<sub>π</sub> θα σχηματισθούν δύο DNA<sub>N</sub>. Το καθένα DNA<sub>N</sub> θα έχει μιαν αλυσίδα της διπλής έλικας από το DNA<sub>π</sub> και την άλλη από τα dNTP. Ο μηχανισμός αυτός που λέγεται πυραμιδοπορτική σύνθεση του DNA φαίνεται στο σχήμα 14.6a.

Η κάθε νέα αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA<sub>N</sub> είναι ακριβώς η ίδια με την αλυσίδα του DNA<sub>η</sub> που αντικαταστάθηκε ή που σημαίνει το ίδιο πράγμα, η μια αλυσίδα είναι συμπληρωματική της άλλης. Με αυτό το μοναδικό τρόπο συνθέσεως τα νέα DNA<sub>N</sub> είναι ακριβή αντίγραφα των παλιών DNA<sub>η</sub>. Γι' αυτό ο τρόπος αυτός λένεται **αντινοσφή**.

Εκείνο που βρέθηκε πειραματικά είναι ότι οι νέες αλυσίδες του DNA δεν συντί-



Σχ. 14.6α.  
Ημισυντηρητική σύνθεση του DNA.

Θενται με τη συνέχη διαδοχική προσθήκη ενός νουκλεοτιδίου στο άλλο μέχρι που να τελειώσει η αλυσίδα, αλλά αρχικά σχηματίζονται ξεχωριστά κομμάτια της αλυσίδας που αποτελούνται από μερικές βάσεις.

Τα κομμάτια αυτά ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό και σχηματίζουν ολόκληρη τη νέα αλυσίδα του DNA.

Έτσι ο μηχανισμός της συνθέσεως του DNA γίνεται εξαιρετικά περίπλοκος και χρειάζεται διάφορα ένζυμα. Επειδή σχηματίζεται νέα αλυσίδα που είναι συμπληρωματική της παλιάς, συμπεραίνεται ότι η παλιά αλυσίδα χρησιμοποιείται ως καλούπι για τη σύνθεση της νέας. Αν σχηματικά παραστήσουμε το DNA<sub>π</sub>.

ως  

$$\begin{array}{c} A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T \\ T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A \end{array}$$

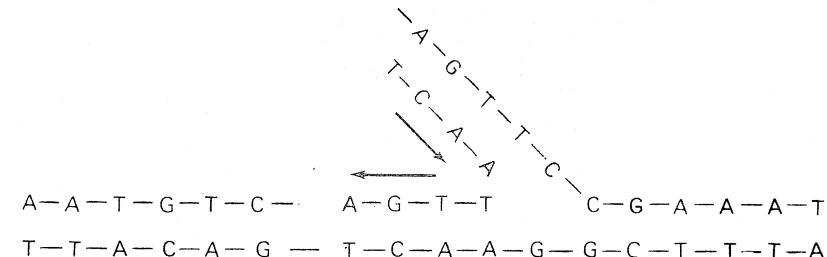
τα DNA<sub>N</sub> θα είναι

$$\begin{array}{c} A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T \\ T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A \end{array}$$

και

$$\begin{array}{c} A-A-T-G-T-C-A-G-T-T-C-C-G-A-A-A-T \\ T-T-A-C-A-G-T-C-A-A-G-G-C-T-T-T-A \end{array}$$

(Με τα κόκκινα γράμματα είναι η νέα αλυσίδα που έγινε από dNTP). Για να γίνει αυτό η έλικα του DNA<sub>π</sub> θα πρέπει να ανοίγει, π.χ.:



Αφού ανοίξει η έλικα του DNA<sub>π</sub> αρχίζουν και προσθέτονται ένα-ένα τα νουκλεοτίδια έτσι ώστε οι βάσεις τους να είναι συμπληρωματικές με τις βάσεις του DNA<sub>π</sub>. Η πρόσθεση έχει αποδειχθεί ότι γίνεται κατά τη φορά που δείχνουν τα βέλη.

Ταυτόχρονα τα νουκλεοτίδια πρέπει να ενωθούν έτσι, ώστε να σχηματισθεί μεταξύ τους ο φωσφοδιεστερικός δεσμός.

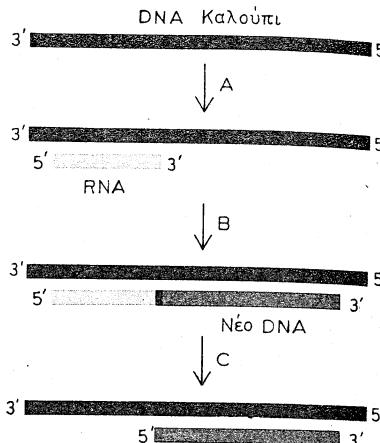
Βρέθηκε ότι τα υποστρώματα για τη σύνθεση είναι τα 5' dNTP και ο φωσφοδιεστερικός δεσμός γίνεται μεταξύ του 5' άνθρακα του ενός νουκλεοτιδίου και του 3' άνθρακα του άλλου. Αυτό σημαίνει πως το φωσφορικό στη θέση 5' του δεύτερου νουκλεοτιδίου αντιδρά με την αλκοολομάδα στη θέση 3' του πρώτου νουκλεοτιδίου και ελευθερώνεται πυροφωσφορικό(PPi). Η σύνθεση, λέμε, γίνεται κατά τη φορά 5' → 3'.

Για τη σύνθεση του DNA απαραίτητα πρέπει να υπάρχει κάποιο αρχικό μικρό πολυνουκλεοτίδιο (περίπου εκατό νουκλεοτίδια). Σ' αυτό το μικρό πολυνουκλεοτίδιο, που για το E. coli είναι RNA αρχίζουν και συνδέονται ένα - ένα τα dNMP αρχίζοντας από το μη φωσφορυλιωμένο 3' άκρο του RNA.

Όταν αντιγραφεί ένα μεγάλο μέρος της αλυσίδας του DNA, τότε αποχωρίζεται το αρχικό RNA. Το RNA συντίθεται από NTP με καλούπι το ίδιο DNA<sub>π</sub>. Έτσι η

έναρξη της βιοσυνθέσεως του DNA μπορεί να παρασταθεί σχηματικά με το πιο κάτω προτεινόμενο σχήμα 14.6β.

Αφού αποχωρισθεί το RNA, ολοκληρώνεται η αντιγραφή του DNA και τα διάφορα κομμάτια του νέου DNA καθώς και το σημείο του παλιού  $DNA_{\pi}$  που άνοιξε για να αρχίσει η σύνθεση, συνδέονται και έτσι αποτελούν το  $DNA_N$ , πιστό αντίγραφο του  $DNA_{\pi}$ .



Σχ. 14.6β.  
Προτεινόμενο σχήμα ενάρξεως της βιοσυνθέσεως του DNA.

Κάθε μια από αυτές τις αντιδράσεις (το άνοιγμα της αλυσίδας του  $DNA_{\pi}$ , ο σχηματισμός του μικρού RNA, η σύνδεση των dNTP, ο σχηματισμός του φωσφοδιεστερικού δεσμού για το σχηματισμό τμημάτων της αλυσίδας του DNA, η απόσπαση του RNA, η συνένωση των τμημάτων της αλυσίδας του  $DNA_N$  και το κλείσιμο του ανοίγματος του  $DNA_{\pi}$ ) απαιτεί την καταλυτική δράση ενζύμου ή ενζύμων. Αρκετά από αυτά τα ενζύμα έχουν απομονωθεί και χαρακτηρισθεί όχι όμως όλα. Πολλά ακόμα έχουν να γίνουν στο πεδίο αυτό της έρευνας.

Ένα από τα χαρακτηριστικά στα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι ότι τα DNA είναι πολύ μεγάλα. Το μ.β. τους είναι γύρω στα 50 δισεκατομμύρια και κάθε χρωμόσωμα φαίνεται ότι αποτελείται από ένα μόριο DNA.

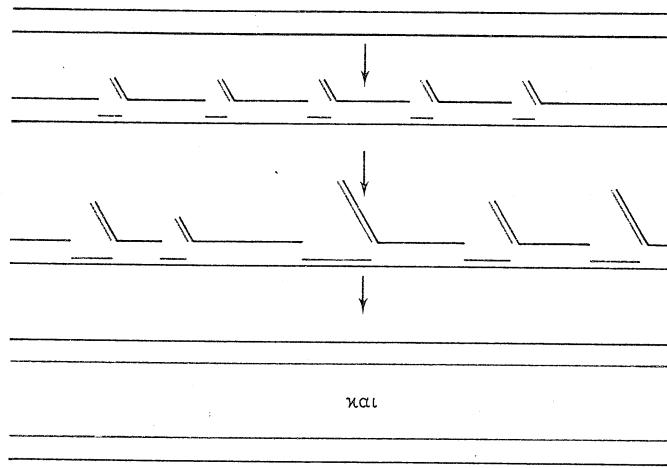
Ένα άλλο είναι ότι μερικά τμήματά τους επαναλαμβάνονται πολλές φορές στο μόριο των DNA.

Επίσης ότι τα DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων είναι συνδεδεμένα με σχετικά μικρές (μ.β. 10.000 – 20.000) βασικές πρωτεΐνες (περιέχουν πολλές λυσίνες ή αργινίνες) που λέγονται **ιστόνες**. Ο συνδυασμός αυτός DNA-πρωτεΐνων παρουσιάζεται ως ίνα, η οποία ονομάζεται **χρωματίνη**.

Η αντιγραφή του DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων γίνεται ημισυντηρητικά. Το  $DNA_{\pi}$  όμως ανοίγει σε πολλά σημεία σε αντίθεση με τα προκαρυωτικά κύτταρα που ανοίγει σε ένα συγκεκριμένο σημείο.

Μελέτες που έγιναν με ένα μεγάλο χρωμόσωμα κάποιας μύγας που έχει 62 εκατομμύρια ζευγάρια βάσεων και μήκος 2,1 cm, έδειξαν ότι η αλυσίδα αυτού του DNA σπάζει σε 6000 περίπου μεριές από όπου αρχίζει η αντιγραφή. Έτσι, η ολική αντιγραφή του DNA γίνεται σε 3 λεπτά.

Ο τρόπος αυτός της αντιγραφής παριστάνεται σχηματικά στο σχήμα 14.6γ.

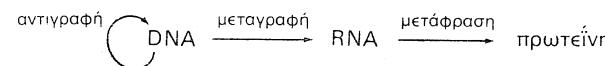


Σχ. 14.6γ.  
Σχηματική παράσταση αντιγραφής DNA σε ευκαρυωτικά κύτταρα.

#### 14.7 Η βιοσύνθεση των RNA — Μεταγραφή.

Το DNA εκτός από το να αντιγράφεται πάιρνει μέρος και στο φαινόμενο της **μεταγραφής**. Όπως είδαμε, όταν λέμε στη Βιοχημεία **αντιγραφή** εννοούμε ότι από ένα βιοπολυμερές παράγεται ένα πανομοιότυπο βιοπολυμερές. Όταν λέμε μεταγραφή εννοούμε ότι από ένα βιοπολυμερές – το DNA – συντίθεται ένα άλλο βιοπολυμερές (RNA) με τους ίδιους δεσμούς, τους φωσφοδιεστερικούς. Η πρωτοταγή δομή του RNA όμως δεν είναι η ίδια, αλλά καθορίζεται από τη πρωτοταγή δομή του DNA.

Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε για να διακρίνομε τη μεταγραφή από τη μετάφραση. Κατά τη μετάφραση, ένα βιοπολυμερές – το RNA – καθορίζεται με την πρωτοταγή του δομή τη σύνθεση ενός άλλου βιοπολυμερούς – μιας πρωτεΐνης που δεν έχει τους ίδιους, αλλά διαφορετικούς δεσμούς, τους πεπτιδικούς – από το RNA.



Έτσι η πορεία της βιοσυνθέσεως των πρωτεϊνών ακολουθεί το λεγόμενο «κεντρικό δόγμα».

Και εδώ οι περισσότερες πληροφορίες μας έρχονται από πειράματα που έγιναν με το *E. coli*.

Τα κύτταρα περιέχουν τρία βασικά είδη RNA:

— Το ριβοσωμιακό RNA ή rRNA που αποτελεί το 80% του όλου RNA του κυττάρου.

- Το μεταφέρον RNA ή t-RNA που αποτελεί το 15% του όλου RNA και — το αγγελιαφόρο RNA ή mRNA που αποτελεί το 5%.
- Τα RNA αυτά συντίθενται με ανάλογο τρόπο που συντίθενται και τα DNA. Δηλαδή:
- Χρειάζονται ως καλούπι διπλή ή μονή έλικα DNA.
  - Χρειάζονται τα ATP, UTP, GTP και CTP.
- Σε εκείνο που διαφέρουν ριζικά είναι ότι δεν χρειάζεται να προϋπάρχει RNA. Στη μεταγραφή, συνήθως μόνο μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA μεταγράφεται σε RNA.

Η μεταγραφή γίνεται όπως και η αντιγραφή κατά τη φορά 5' → 3' και όχι κατά τη φορά 3' → 5'. Δηλαδή στο πρώτο NTP αντιδρά η 3' OH ομάδα με το 5' φωσφορικό του επόμενου NTP και όχι το 5' φωσφορικό του πρώτου NTP με το 3' - OH του επόμενου NTP.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της μεταγραφής είναι ότι τα RNA που σχηματίζονται δεν είναι τα τελικά προϊόντα. Αφού σχηματισθούν, κομμάτια από την αλυσίδα τους μπορούν να αποκοπούν και να δώσουν μικρότερα RNA. Π.χ. δύο rRNA κυττάρων θηλαστικών προέρχονται από ένα μεγάλο RNA που συντέθηκε με μεταγραφή και σε συνέχεια αποκόπηκαν από αυτό τα δύο rRNA.

#### 14.8 Ο άνθρωπος αρχίζει να παρεμβαίνει στο μηχανισμό αντιγραφή – μεταγραφή – μετάφραση. Η γενετική μηχανική.

Σήμερα είναι δυνατό να απομονώσουν γονίδια από ορισμένα DNA, να βρουν την πρωτοταγή δομή τους, δηλαδή την αλληλουχία των βάσεων που τα αποτελούν, να την μεταβάλλουν και να ξαναβάλλουν το καινούριο DNA σε άλλα κύτταρα.

Αυτό βασίσθηκε στην παρατήρηση ότι τα βακτηρίδια εκτός από το κανονικό τους DNA που περιέχει τα γονίδια, έχουν και μικρά κυκλικά DNA που λέγονται **πλασμίδια**. Ένα DNA-πλασμίδιο αναγνωρίζεται από το βακτηρίδιο, μπορεί να ενσωματωθεί μέσα σε αυτό και να εκφρασθεί η πληροφορία που περιέχει, δηλαδή να ακολουθήσει την πορεία DNA → RNA → πρωτεΐνη.

Επομένως οι ερευνητές σκέφθηκαν πως αν σε ένα πλασμίδιο μπορούσαν να ενσωματώσουν ένα γονίδιο υπεύθυνο για τη σύνθεση μιας επιθυμητής πρωτεΐνης, τότε το γονίδιο αυτό μαζί με το πλασμίδιο θα μπορούσε να ενσωματωθεί μέσα σε ένα βακτηρίδιο. Έτσι, το βακτηρίδιο τώρα θα μπορούσε να συνθέτει την επιθυμητή πρωτεΐνη.

Η ενσωμάτωση γονιδίου σε πλασμίδιο μπόρεσε να γίνει όταν ανακαλύφθηκε ότι στα βακτηρίδια υπάρχουν και ορισμένα ένζυμα που τα λένε **ένζυμα περιορισμού** και που καταλύουν την υδρόλυση του DNA σε ορισμένα συγκεκριμένα σημεία κατά μήκος της διπλής έλικας. Το σημαντικό εδώ είναι ότι όταν δυο διαφορετικά DNA A-B και Γ-Δ κατεργάσθηκαν με το ίδιο ένζυμο περιορισμού, η υδρόλυση γίνεται σε τέτοια σημεία ώστε να είναι δυνατή η επανασυγκόλληση ενός τμήματος του ενός με ένα τμήμα του άλλου, δηλαδή να μπορέσει να σχηματισθεί το DNA A-Δ. Έτσι, κατεργάσθηκαν ένα DNA-πλασμίδιο και ένα DNA από οργανισμό που περιέχει το γονίδιο το υπεύθυνο για τη βιοσύνθεση της επιθυμητής πρωτεΐνης με τα ένζυμα περιορισμού. Με αυτόν τον τρόπο μπόρεσαν να απομονώσουν το επιθυμητό γονίδιο και να το συνδέσουν με πλασμίδιο. Το αποτέλεσμα είναι το **ανασυρθεμένο DNA**. Αυτό τώρα μπορεί να ενσωματωθεί σε βακτηρίδια, το γονίδιο να

εκφρασθεί, δηλαδή να γίνει η βιοσύνθεση της επιθυμητής πρωτεΐνης.

Για παράδειγμα, απομονώθηκε το γονίδιο που είναι υπεύθυνο όμως όχι λόγια καθοδηγεί τη βιοσύνθεση της ινσουλίνης. Δηλαδή απομονώθηκε το γονίδιο που με μεταγραφή δίνει το mRNA το οποίο με μετάφραση μας δίνει το μόριο της προπροϊόντου της ινσουλίνης. Αυτή είναι μια πολυπεπτιδική αλυσίδα που τελικά υδρολύεται έτσι ώστε να σχηματισθεί διαδοχικά το μόριο της προϊόντου της ινσουλίνης που αποτελείται από δύο αλυσίδες ενωμένες μεταξύ τους με δισουλφιδρικούς δεσμούς. Η ινσουλίνη είναι πάρα πολύ χρήσιμη για τη θεραπευτική αγωγή της πολύ διαδεδομένης και σημαντικά θανατηφόρας αρρώστειας – του σακχαροδιαβήτη. Η ινσουλίνη παράγεται από το πάγκρεας. Επομένως για να φτιάξουν ινσουλίνη έπαιρναν το πάγκρεας από πολλούς χοίρους και με αρκετά δαπανηρή επεξεργασία απομόνωναν την ινσουλίνη.

Με τη σύγχρονη τεχνική, καθώς γνωρίζουν το γονίδιο το υπεύθυνο για την παραγωγή της ινσουλίνης, το εισάγουν σε πληθυσμό βακτηριδίων. Τα βακτηρίδια αυτά μπορούν τώρα να παράγουν σε βιομηχανική κλίμακα ινσουλίνη και μάλιστα καθώς πολλαπλασιάζονται με ταχύ ρυθμό σε μεγάλες ποσότητες. Οι τεχνικές αυτές που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή βιομορίων σε βιομηχανική κλίμακα αποτελούν το σύγχρονο κλάδο της Βιοτεχνολογίας. Τα παραδείγματα αυτά δείχνουν την ευεργετική πλευρά της παρεμβάσεως του ανθρώπου στο μηχανισμό αντιγραφή → μεταγραφή → μετάφραση. Θα πρέπει να τονισθεί όμως ότι τα πειράματα αυτά χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή. Ένα λάθος στον έλεγχο του μηχανισμού αυτού μπορεί π.χ. να δημιουργήσει εξαιρετικά τοξικά βακτηρίδια που θα είναι δυνατό να μεταδώσουν σε μεγάλες μάζες πληθυσμού καταστροφικές επιδημίες. Ας μη ξεχνούμε ότι η ανεξέλεγκτη πυρηνική έρευνα έφερε από τη μια μεριά τα καλά της αλλά και τις τεράστιες καταστροφές της.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

### ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

#### 15.1 Οι πρωτεΐνες των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό.

**Πρωτεΐνες** περιέχουν κυρίως τα κρέατα των ζώων, τα αυγά, το γάλα και τα προϊόντα τους, αλλά και μερικά όσπρια και δημητριακά. Ορισμένα μάλιστα όπως είναι η σόγια, φυτό κυρίως ασιατικών χωρών, είναι πολύ πλούσια σε πρωτεΐνες.

Στο κεφάλαιο για τις πρωτεΐνες είδαμε ότι ο ρόλος τους στον οργανισμό είναι πολλαπλός.

Επίσης είδαμε ότι οι πρωτεΐνες αποτελούνται από είκοσι διαφορετικά αμινοξέα και ότι έχουν μια συγκεκριμένη πρωτοταγή δομή. Η πρωτοταγής δομή των πρωτεΐνών του οργανισμού είναι κατά κανόνα διαφορετική από την πρωτοταγή δομή των πρωτεΐνών των τροφών. Έτσι οι πρωτεΐνες καθώς μπαίνουν στο πεπτικό σύστημα αρχίζουν από το στομάχι να υδρολύονται και στο έντερο καταλήγουν στα συστατικά τους α - αμινοξέα. Με τη μορφή αυτή μέσω κάποιου συστήματος μεταφοράς πέρνονται στην πυλαία. Ορισμένα μικρά πεπτίδια πέρνονται επίσης στα εντερικά κύτταρα, αλλά τελικά στην πυλαία βρίσκονται μόνο α - αμινοξέα. Από εκεί θα περάσουν στα διάφορα κύτταρα του οργανισμού στα οποία ή θα καταβολισθούν για να αναπληρώσουν ενεργειακές ανάγκες ορισμένων ιστών ή θα σχηματίσουν διάφορα προϊόντα - παράγωγα των αμινοξέων.

Το κύριο και βασικό παράγωγο των α - αμινοξέων είναι οι διάφορες πρωτεΐνες - δομικές και λειτουργικές - του οργανισμού.

Εκτός από τις πρωτεΐνες, παράγωγα των α - αμινοξέων είναι ορισμένες σημαντικές ενώσεις του οργανισμού όπως είναι π.χ. οι **πορφυρίνες** που είναι συστατικά της αιμηρής, η **χολίνη** και **αιθανολαμίνη** που είναι συστατικά των φωσφολιπιδίων, οι **πουρίνες** και **πυριμιδίνες** που είναι συστατικά των νουκλεϊνικών οξέων. Επίσης ορισμένες ορμόνες, η **κρεατίνη** και ορισμένες βιολογικά δραστικές αμίνες, όπως είναι οι **νευροδιαβιβαστές ναρεπινεφρίνη, ακετυλοχολίνη και σεροτονίνη**, είναι παράγωγα των α-αμινοξέων. Από τα είκοσι αμινοξέα που υπάρχουν στις πρωτεΐνες τα δώδεκα μπορούν να συντεθούν μέσα στα κύτταρα του ενήλικα ανθρώπου. \*Έπομένως δεν του είναι απαραίτητα. Τα άλλα οκτώ και συγκεκριμένα η λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη, λυσίνη, μεθιεονίνη, θρεονίνη, φαινυδαλανίνη και θρυπποφάνη είναι απαραίτητα, γιατί είτε δεν συντίθενται καθόλου ή συντίθενται σε ποσότητες που δεν είναι αρκετές. Στα παιδιά είναι απαραίτητα επί πλέον τα αμινοξέα αργινίνη και ιστιδίνη. Επομένως τα αμινοξέα αυτά πρέπει να περιέχονται στις πρωτεΐνες

που τρώμε. Τα κρέατα γενικά έχουν πρωτεΐνες με όλα τα απαραίτητα αμινοξέα. Όμως η ζελατίνη του κρέατος δεν περιέχει τη θρυπποφάνη που είναι απαραίτητο αμινοξύ για τον οργανισμό. Οι πρωτεΐνες που περιέχουν όλα τα απαραίτητα αμινοξέα λέμε ότι είναι πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας. Οι πρωτεΐνες των φυτών είναι χαμηλής βιολογικής αξίας αν και ο συνδυασμός ορισμένων από αυτά μπορεί να έχουν πρωτεΐνες με υψηλή βιολογική αξία.

#### 15.2 Κοινές αντιδράσεις των α - αμινοξέων.

Όλα τα α - αμινοξέα, με ελάχιστες εξαιρέσεις, όταν πρόκειται να καταβολισθούν ή και να μετατραπούν σε άλλες ενώσεις εκτός από τις πρωτεΐνες, παίρνουν μέρος σε ορισμένες χαρακτηριστικές αντιδράσεις, τις οποίες δεν έχουμε συναντήσει ως τώρα. Οι αντιδράσεις αυτές είναι κυρίως:

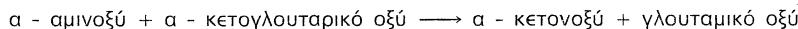
- Η **τρανσαμίνωση** και
- η **απαμίνωση**.

##### 15.2.1 Η τρανσαμίνωση.

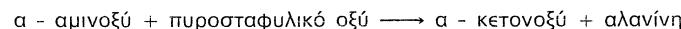
Κατά την τρανσαμίνωση ένα α - αμινοξύ αντιδρά με ένα α - κετονοξύ. Το α - αμινοξύ γίνεται α - κετονοξύ και το α - κετονοξύ γίνεται α - αμινοξύ σύμφωνα με την αντίδραση:



Οι αντιδράσεις αυτές καταλύονται από τα ένζυμα αμινοτρανσφεράσες ή τρανσαμινάσες. Στα ένζυμα αυτά είναι συνδεδεμένο το συνένζυμο φωσφορικός εστέρας της πυριδοξάλης (PLP = Pyridoxal Phosphate). Ο PLP είναι παράγωγο της βιταμίνης Β<sub>6</sub>. Κατά την τρανσαμίνωση η αλδεϋδική ομάδα του PLP μετατρέπεται σε αμινομάδα και σχηματίζεται ο φωσφορικός εστέρας της πυριδοξαμίνης (PMP) που στη συνέχεια ξαναγίνεται PLP. Οι πιο δραστικές αμινοτρανσφεράσες που βρίσκονται στα κύτταρα του οργανισμού είναι αυτές που καταλύουν τη μεταφορά της α - αμινομάδας ενός α - αμινοξέος στο α - κετογλουταρικό οξύ σύμφωνα με την αντίδραση:



και αυτές που μεταφέρουν την αμινομάδα στο πυροσταφυλικό οξύ σύμφωνα με την αντίδραση:

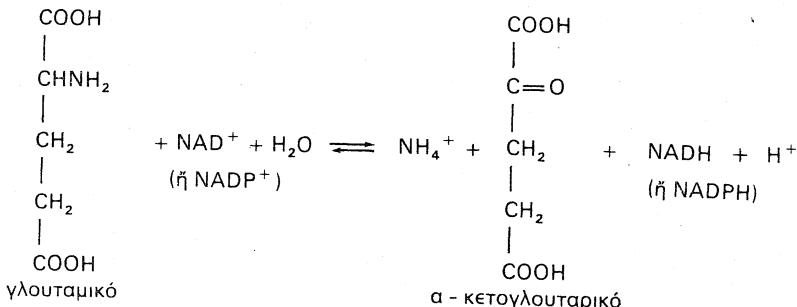


Τελικά η σχηματιζόμενη αλανίνη αντιδρά στην πρώτη αντίδραση και δίνει την αμινομάδα της στο α - κετογλουταρικό σχηματίζοντας γλουταμικό.

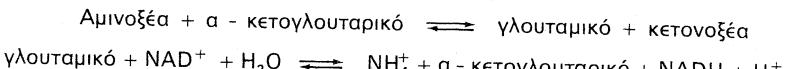
\*Έτσι, η πρώτη αντίδραση μετατροπής των περισσότερων αμινοξέων είναι η τρανσαμίνωσή τους με α - κετογλουταρικό ή πυροσταφυλικό για να δώσουν την αμινομάδα τους τελικά προς σχηματισμό του γλουταμικού οξέος.

### 15.2.2 Απαρίνωση.

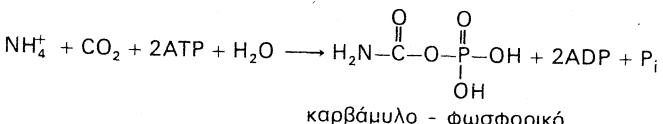
Η πιο σημαντική απαρίνωση α - αμινοξέων είναι η οξειδωτική απαρίνωση τους, γλουταμικού οξέος που γίνεται σύμφωνα με την αντίδραση:



Το ένζυμο που την καταλύει είναι η γλουταμική δεύδρογονάση. Το ένζυμο αυτό είναι πολύ δραστικό στο ήπαρ και θεωρείται ως το κεντρικό ένζυμο του καταβολισμού των περισσότερων αμινοξέων σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



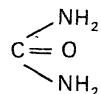
Με αυτόν τον τρόπο τα αμινοξέα απαλλάσσονται από το a - άζωτό τους, το οποίο μετατρέπεται σε αμμωνία και μένει η αλυσίδα των ανθράκων τους. Η αμμωνία στο ήπαρ του ανθρώπου λαμβάνει μέρος αμέσως στην αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο καρβάμυλο - φωσφορική συνθετάση:



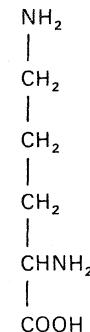
Το καρβάμυλο - φωσφορικό εκτός από τη μεταβολική οδό συνθέσεως των πυριμιδινών την οποία είδαμε, ακολουθεί και μια άλλη οδό στο ήπαρ, που οδηγεί στη σύνθεση της ουρίας.

### 15.3 Ο κύκλος της ουρίας – κατάληξη του a - αζώτου των αμινοξέων.

Όπως ακριβώς το ακετυλοCoA, στον κύκλο του Krebs ακολουθεί μια κυκλική μεταβολική οδό με αποτέλεσμα το σχηματισμό  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NADH}$  και  $\text{FADH}_2$ , έτσι και το καρβάμυλο - φωσφορικό ακολουθεί μια κυκλική μεταβολική οδό, αποτέλεσμα της οποίας είναι ο σχηματισμός της ουρίας:



Σ' αυτήν τη μεταβολική οδό το καρβάμυλο φωσφορικό αντιδρά με το a - αμινοξύ ορνιθίνη:

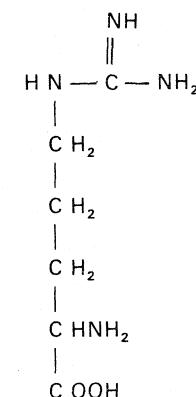


Η ορνιθίνη είναι ένα από τα πολλά a - αμινοξέα που δεν είναι συστατικά των πρωτεΐνων.

Έπειτα από μια διαδόχική σειρά αντιδράσεων ξανασχηματίζεται η ορνιθίνη η οποία θα αντιδράσει πάλι με καρβάμυλο - φωσφορικό κ.ο.κ.

Χαρακτηριστικά σημεία αυτού του κύκλου:

a) Ένα μόριο ασπαρτικού προσφέρει την a - αμινομάδα του και σχηματίζεται το a - αμινοξύ αργινίνη:



b) Η αργινίνη με την καταλυτική δράση του ενζύμου αργινάση (υδρολάση) υδρολύεται σε ουρία και ορνιθίνη.

γ) Για κάθε μόριο ουρίας που σχηματίζεται στον κύκλο, καταναλίσκονται δύο μόρια ATP.

Η ουρία είναι η κατάληξη του a - αμινοαζώτου των a - αμινοξέων, αποβάλλεται με τα ούρα και είναι το πολυπληθέστερο αζωτούχο συστατικό των ούρων. Αν μετρήσομε το άζωτο των ούρων, θα έχομε μιάν ένδειξη του πόσα αμινοξέα καταβολίσθηκαν και επομένως πόσες πρωτεΐνες καταβολίσθηκαν.

### 15.4 Ο καταβολισμός της ανθρακικής αλυσίδας των a - αμινοξέων.

Αφού τα περισσότερα αμινοξέα απαλλαγούν από την a - αμινομάδα τους με την

τρανσαμίνωση και την οξειδωτική απαμίνωση, η ανθρακική αλυσίδα που μένει ακολουθεί διαφορετική για το κάθε αμινοξύ καταβολική οδό.

Έτσι τα αμινοξέα καταλήγουν σε:

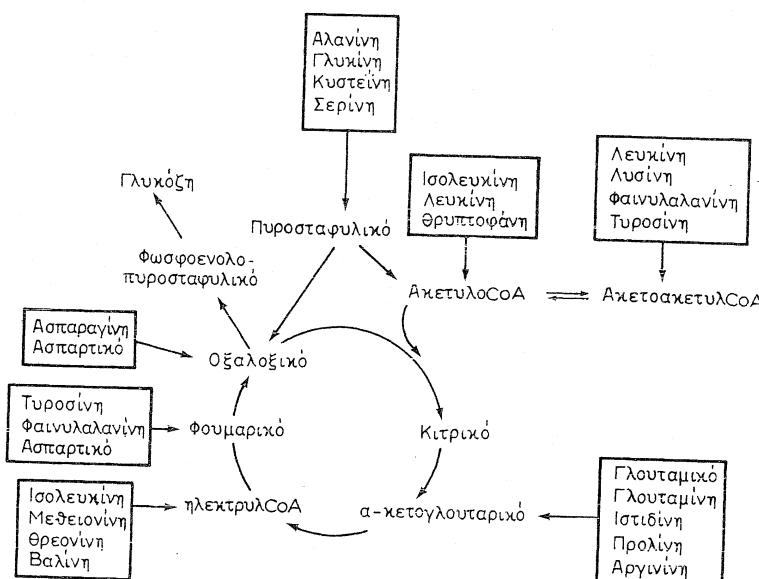
- ΑκετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA
- Πυροσταφυλικό.
- Διάφορα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs.

Εκείνα που καταλήγουν σε ακετυλοCoA ή και ακετοακέτυλοCoA ονομάζονται **κετογονικά αμινοξέα**, γιατί μια από τις μεταβολικές οδούς που ακολουθεί το ακετυλοCoA είναι η βιοσύνθεση των κετονοσωμάτων (ακετοξικό οξύ, β - υδροξυβουτυρικό οξύ και ακετόνη).

Εκείνα που καταλήγουν σε πυροσταφυλικό ή στα διάφορα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs ονομάζονται **γλυκογονικά**, γιατί στο ίπαρ το πυροσταφυλικό και τα ενδιάμεσα του κύκλου του Krebs μπορούν να ακολουθήσουν τη μεταβολική οδό της γλυκονεογένεσεως και να καταλήξουν σε γλυκόζη.

Σημειώνεται ότι, από το ακετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA δεν μπορεί να παραχθεί νέα γλυκόζη.

Οι άνθρακες των αμινοξέων: ισολευκίνη, λυσίνη, φαινυλαλανίνη, τυροσίνη και θρυπποφάνη καταλήγουν και σε ακετυλοCoA ή ακετοακέτυλοCoA και σε ενδιάμεσο του κύκλου του Krebs. Επομένως αυτά τα αμινοξέα είναι και κετογονικά και γλυκογονικά.



Σχ. 15.4.

Κατάληξη των ανθράκων των είκοσι α - αμινοξέων των πρωτεΐνων.

Από τα είκοσι α - αμινοξέα των πρωτεΐνων μόνο οι άνθρακες της λευκίνης καταλήγουν σε ακετυλοCoA και ακετοξικό οξύ. Η λευκίνη είναι το μόνο πλήρες κετογονικό αμινοξύ. Όλα τα άλλα 14 α - αμινοξέα είναι γλυκογονικά.

Εκείνο από τα γλυκογονικά αμινοξέα που συμβάλλει περισσότερο στη σύνθεση της γλυκόζης είναι η αλανίνη.

Στο σχήμα 15.4 φαίνεται η κατάληξη των ανθράκων των είκοσι α - αμινοξέων.

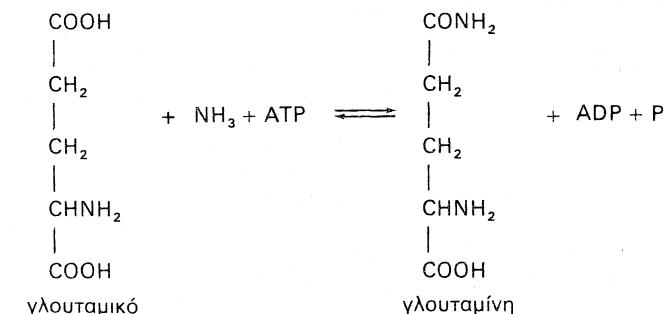
### 15.5 Η βιοσύνθεση των μη απαραίτητων α - αμινοξέων.

Τα α - αμινοξέα που βιοσυντίθενται στον ανθρώπινο οργανισμό, μπορούμε να τα κατατάξουμε σε πέντε ομάδες. Η κάθε ομάδα ακολουθεί μια κοινή βιοσυνθετική οδό.

— Μία είναι η ομάδα του α - κετογλουταρικού. Από αυτό και από την αμμωνία μπορεί να σχηματισθεί το γλουταμικό με τη γλουταμική δεϋδρογονάση.

Από το γλουταμικό προέρχονται: η γλουταμίνη, η προλίνη και η αργινίνη.

— Η γλουταμίνη εκτός του ότι είναι συστατικό των πρωτεΐνων είναι και το μόριο που μεταφέρει την αμμωνία. Η ελεύθερη αμμωνία στον ανθρώπινο οργανισμό σε αυξημένες συγκεντρώσεις είναι τοξική. Έτσι, με τη δράση της γλουταμινικής συνθετάσης μπορεί να αντιδράσει με το γλουταμικό και να σχηματίσει γλουταμίνη η οποία δεν είναι τοξική:



Ως γλουταμίνη η αμμωνία αποβάλλεται στα ούρα.

Η γλουταμίνη επίσης χρησιμοποιείται ως δότης της αμινομάδας σε διάφορες συνθέσεις π.χ. στη σύνθεση των πουρινών.

— Η προλίνη προέρχεται από το γλουταμικό με μια σειρά από αντιδράσεις κατά τις οποίες παίρνει μέρος και το NADH και κλείνει ένας δακτύλιος μεταξύ του α - άνθρακα και του γ - καρβοξυλίου.

— Η αργινίνη συντίθεται αφού ενδιαμέσως από το γλουταμικό σχηματισθεί η ορνιθίνη. Η μεταβολική αυτή οδός δεν έχει τέτοια ταχύτητα στα παιδιά, για να συμπληρώσει τις απαιτούμενες ανάγκες του οργανισμού τους. Γι' αυτό η αργινίνη είναι απαραίτητο αμινοξύ για τα παιδιά.

— Μια άλλη ομάδα αμινοξέων που ακολουθεί κοινή μεταβολική οδό είναι η ομάδα του οξαλοξικού.

Από το οξαλοξικό, με τρανσαμίνωση με γλουταμικό, σχηματίζεται το ασπαρτικό και αυτό με μία αντίδραση ανάλογη με την αντίδραση της γλουταμινικής συνθετάσης σχηματίζει την ασπαραγίνη.

— Η επόμενη είναι η ομάδα του φωσφορικού εστέρα του γλυκερικού οξέος σε θέση 3 που είναι ενδιάμεσο της γλυκολύσεως.

Από αυτό συντίθεται η σερίνη, η γλυκίνη και η κυστεΐνη.

— Τέλος, από το πυροσταφυλικό, με τρανσαμίνωση με γλουταμικό, σχηματίζεται η αλανίνη και από φαινυλαλανίνη με υδροξυλίωση σχηματίζεται η **τυροσίνη**.

Όπως βλέπουμε όλα τα μη απαραίτητα αμινοξέα εκτός από την τυροσίνη, μπορούν να συνθέσουν την ανθρακική αλυσίδα τους από την αλυσίδα των ανθράκων της γλυκόζης, γιατί όλα τα υποστρώματα από όπου αρχίζει η σύνθεσή τους μπορούν να προέλθουν από γλυκόζη.

### 15.6 Σημαντικά παράγωγα των αμινοξέων.

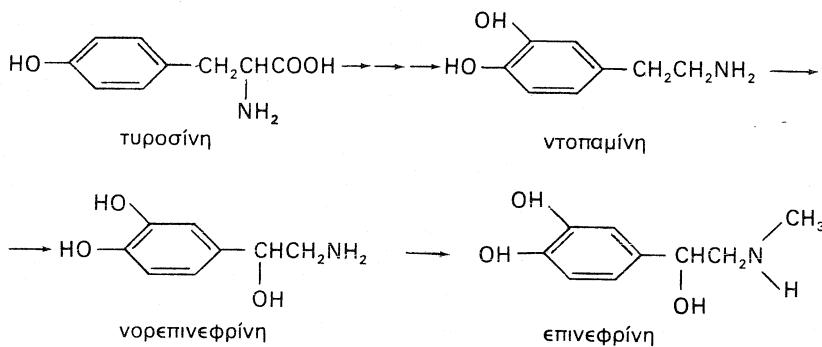
Από τα σημαντικότερα παράγωγα των αμινοξέων είναι ο τετραπυρρολικός δακτύλιος της αίμης.

Η σύνθεσή του αρχίζει από την αντίδραση του ηλεκτρυλCoA με τη γλυκίνη. Έτσι, τα δίζωτα της αίμης προέρχονται από τη γλυκίνη και οι άνθρακες από τη γλυκίνη και το ηλεκτρικό οξύ.

Από αμινοξέα επίσης προέρχονται οι αμίνες:

α) Η **ακετυλοχολίνη**, για τη σύνθεση της οποίας συμμετέχουν τα αμινοξέα σερίνη και μεθειονίνη καθώς και το ακετυλοCoA.

β) Οι **κατεχολαμίνες**, οι οποίες προέρχονται από την τυροσίνη. Οι κυριότερες κατεχολαμίνες είναι η επινεφρίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη.

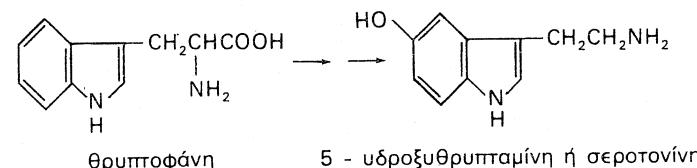


Οι κατεχολαμίνες αυτές συντίθενται κυρίως στον εγκέφαλο, στο μυελό των επινεφριδίων και στις απολήσεις των νευρικών ινών του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Η νορεπινεφρίνη είναι η νευροδιαβιβαστική ένωση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Η επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη είναι ορμόνες που εκκρίνονται από το μυελό των επινεφριδίων κυρίως σε περιπτώσεις άγχους (Stress). Με την έκκρισή τους επηρεάζονται διάφορες λειτουργίες, όπως η καρδιακή απόδοση αίματος, η ροή του αίματος και ο μεταβολισμός των κυττάρων.

γ) Η σεροτονίνη η οποία προέρχεται από τη θρυπποφάνη:



Συντίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα όπου δρα ως νευροδιαβιβαστική ένωση ή επηρεάζει τη μετάδοση των μηνυμάτων στις νευρικές ίνες.

δ) Το γ - αμινοβούτυρικό οξύ (GABA) το οποίο προέρχεται από το γλουταμικό οξύ με αποκαρβοξυλίωση του α - άνθρακα.

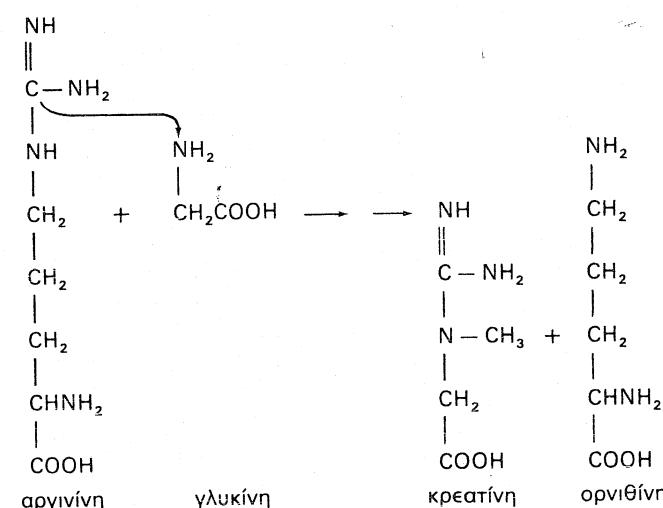
Σχηματίζεται σε μεγάλες ποσότητες στον εγκέφαλο και φαίνεται πως είναι αναστολέας της νευροδιαβιβάσεως.

ε) Η ισταμίνη η οποία προέρχεται από την ιστιδίνη. Συντίθενται στα ιστιοκύτταρα και ελευθερώνεται από αυτά σε περιπτώσεις αναφυλαξίας ή αλλεργιών.

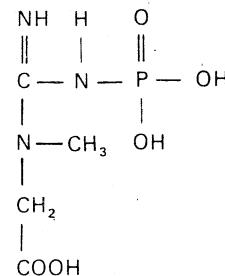
στ) Οι πολυαμίνες, πουτρεσκίνη, σπερμιδίνη και σπερμίνη προέρχονται από την ορνιθίνη.

Η σπερμιδίνη και σπερμίνη φαίνεται πως συμμετέχουν στον καθορισμό της δομής του DNA και βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση στο σπέρμα.

ζ) Η κρεατίνη προέρχεται από αργινίνη και γλυκίνη με συμμετοχή και της μεθειονίνης:



Όταν ο σκελετικός μυς ηρεμεί, τότε σχεδόν όλη η κρεατίνη φωσφορυλιώνεται με ATP και σχηματίζεται η φωσφοκρεατίνη:



Η φωσφοκρεατίνη σε περιππώσεις ανάγκης, δηλαδή όταν πάει να εξαντληθεί το ATP, φωσφορυλώνει το ADP με τη δράση της κρεατίνης φωσφοκινάσης:



Η φωσφοκρεατίνη που βρίσκεται στους μυς είναι αρκετή για να δώσει το απαιτούμενο για 2 - 3 δευτερόλεπτα μυακής συστολής, ATP. Αυτός ο χρόνος είναι αρκετός για να προλάβει νέο ATP με την οξειδωτική φωσφορυλώση.

### 15.7 Ο μηχανισμός της πρωτεΐνοσυνθέσεως — Η μετάφραση.

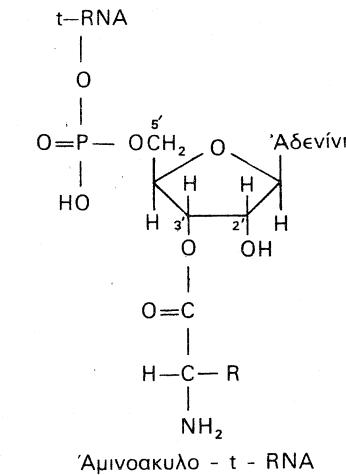
Η κυριότερη μεταβολική οδός των α - αμινοξέων είναι εκείνη που οδηγεί στη βιοσύνθεση των 10.000 περίπου ειδών πρωτεΐνων, τις οποίες περιέχει ο ανθρώπινος οργανισμός. Τα είδη των πρωτεΐνων διαφέρουν μεταξύ τους βασικά ως προς την πρωτοταγή δομή. Οι διαφορές που παρουσιάζονται στη δευτεροταγή, τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή είναι αποτέλεσμα της διαφοράς της πρωτοταγούς δομής.

Επομένως ο οργανισμός πρέπει να διαθέτει ένα μηχανισμό που με μέγαλη ακρίβεια να διαλέγει από τα είκοσι αμινοξέα και να τα συνδέει σε μια αυστηρά καθορισμένη σειρά. Ο αριθμός των αμινοξέων, που βρίσκονται σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα μπορεί να είναι μικρός π.χ. η αλυσίδα της ινσουλίνης του βωδιού που έχει 51 αμινοξέα ή μεγάλος, π.χ. η αλυσίδα της μυοσίνης που έχει περίπου 1800 αμινοξέα. Οι περισσότερες πρωτεΐνες έχουν πολυπεπτιδικές αλυσίδες με 100 - 300 αμινοξέα. Μιλάμε για πολυπεπτιδικές αλυσίδες, γιατί από την αρχή πρέπει να πούμε ότι ο μηχανισμός βιοσύνθέσεως πρωτεΐνων συνθέτει ξεχωριστές πολυπεπτιδικές αλυσίδες οι οποίες έπειτα συνδυάζονται έτσι, ώστε να σχηματισθούν οι πρωτεΐνες που έχουν τεταρτοταγή δομή. Π.χ. η αλβουμίνη του ορού του αίματος με μ.β. 69.000 έχει μιαν αλυσίδα. Η αιμοσφαιρίνη με μ.β. 65.000 έχει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η γλουταμική δεϋδρογονάση με μ.β. 1.000.000 αποτελείται από 40 πολυπεπτιδικές αλυσίδες περίπου.

#### 15.7.1 Βασικά στάδια πρωτεΐνοσυνθέσεως.

Τα βασικά στάδια της πρωτεΐνοσυνθέσεως είναι τα ακόλουθα:

- a) Το αμινοξύ με την καταλυτική δράση ειδικής συνθετάσης αντιδρά με το συγκεκριμένο t - RNA και σχηματίζεται ο εστέρας του αμινοξέος με την ελεύθερη αλκοολομάδα του 3' άκρου του t - RNA. Έτσι σχηματίζεται το αμινοακυλο - t - RNA:



Η σύνθεση αυτή απαιτεί την κατανάλωση δύο μορίων ATP.

Για κάθε αμινοξύ υπάρχει τουλάχιστον μία αμινοακυλο - t - RNA συνθετάση.

Τα t - RNA είναι σχετικά μικρά πολυνουκλεοτίδια με 73 - 93 νουκλεοτίδια. Περίπου τα μισά νουκλεοτίδια του t - RNA σχηματίζουν διπλή έλικα. Μια από τις περιοχές της αλυσίδας που δεν σχηματίζει διπλή έλικα και που λέγεται **αντικαρδική θηλεία**, περιέχει τρία στη σειρά νουκλεοτίδια που λέγονται **αντικαρδική μονάδα**. Αυτά κυρίως χαρακτηρίζουν το ειδικό t - RNA (σχ. 15.7a).

β) Αφού σχηματισθούν τα αμινοακυλο - t - RNA, θα αρχίσει η πρωτεΐνοσυνθέση στα ριβοσώματα.

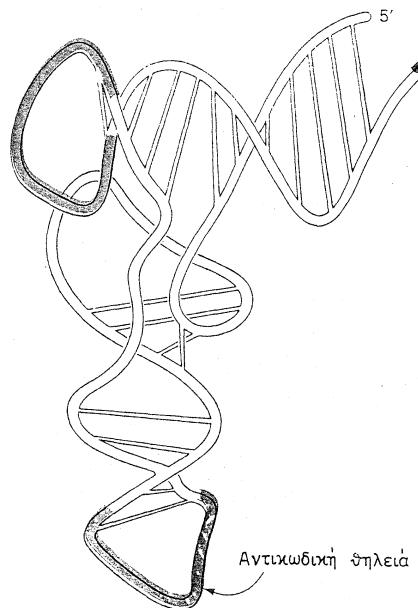
Τα ριβοσώματα βρίσκονται στο κυτοσόλιο και είναι συμπλέγματα πρωτεΐνων και r - RNA. Αποτελούνται βασικά από δύο τμήματα, ένα μεγάλο και ένα μικρότερο.

Ορισμένα από τα **ριβοσώματα** προσδένονται σε ένα μόριο m - RNA και δημιουργούνται τα **πολυριβοσώματα** (σχ. 15.7b).

Η τριάδα των διαδοχικών βάσεων της αντικαρδικής μονάδας του αμινοακυλο - t - RNA μπορεί να συνδεθεί μόνο με την τριάδα του m - RNA η οποία έχει στη σειρά τις συμπληρωματικές βάσεις της αντικαρδικής μονάδας. Δηλαδή, αν η αντικαρδική μονάδα του t - RNA είναι CGU, θα ενωθεί με τη θέση εκείνη του m - RNA που έχει τριάδα GCA. Η τριάδα του m - RNA λέγεται κωδική μονάδα. Με αυτόν τον τρόπο το συγκεκριμένο t - RNA με αντικαρδική μονάδα π.χ. CGU που είναι ειδικό και φέρνει μαζί του το συγκεκριμένο αμινοξύ, π.χ. αλανίνη, θα προσδεθεί με τη συγκεκριμένη θέση του m - RNA με τριάδα GCA επάνω στο ριβόσωμα.

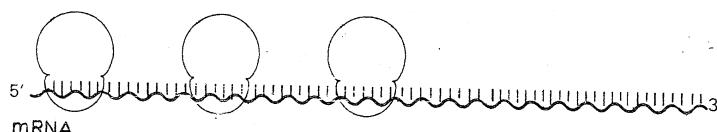
Στη συνέχεια θα έλθει το αμινοακυλο - t - RNA με αντικαρδική μονάδα συμπληρωματική της επόμενης κωδικής μονάδας του m - RNA. Δηλαδή, αν η επόμενη κωδική μονάδα είναι CUG, τότε θα προσδεθεί το αμινοακυλο - t - RNA με αντικαρδική μονάδα GAC που θα έχει το αμινοξύ λευκίνη.

Μετά την πρόσδεση του δεύτερου t - RNA, το αμινοξύ από το πρώτο t - RNA (αλανίνη) μεταφέρεται και σχηματίζει πεπτιδικό δεσμό μεταξύ της καρβοξυλομάδας της αλανίνης και της αμινομάδας του δεύτερου (λευκίνης).



Σχ. 15.7α.

Σχηματική παράσταση ενός t - RNA. Διακρίνεται η αντικαδική θηλειά με την αντικαδική μονάδα.



Σχ. 15.7β.

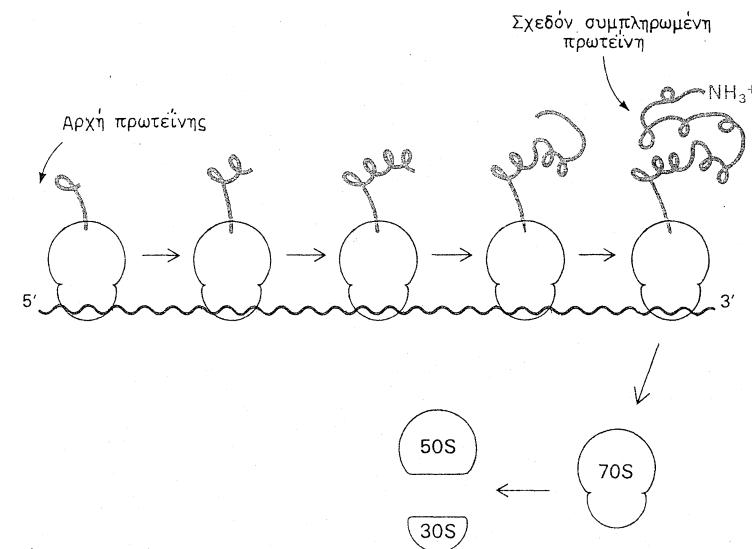
Σχηματική παράσταση προσδέσεως των ριβοσωμάτων σε μια αλυσίδα m - RNA. Οι κάθετες γραμμές παριστάνουν τις βάσεις.

Έτσι τώρα το δεύτερο t - RNA έχει το διπεπτίδιο αλανυλ - λευκίνη. Ταυτόχρονα το t - RNA που έδωσε την αλανίνη απομακρύνεται από το ριβόσωμα. Με τον ίδιο τρόπο συνεχίζεται η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Την έναρξη και τον τερματισμό της πολυπεπτιδικής αλυσίδας επάνω στο m - RNA καθορίζουν συγκεκριμένες τριάδες νουκλεοτιδίων.

Όταν τελειώσει η σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, αποχωρίζεται από το ριβόσωμα και το ριβόσωμα ελευθερώνεται από το m - RNA και χωρίζεται στις δύο του μονάδες (σχ. 15.7γ).

Από την παραπάνω σκιαγράφηση του μηχανισμού της πρωτεΐνου συνθέσεως παρατηρούμε ότι μια τριάδα βάσεων του m - RNA καθορίζει μέσω του t - RNA τη θέση του αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Είναι όπως μία γλώσσα η οποία



Σχ. 15.7γ.

Σχηματική παράσταση συνθέσεως πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

με γράμματα τις βάσεις των νουκλεοτίδων μεταφράζεται σε άλλη γλώσσα με γράμματα τα αμινοξέα. Γι' αυτό και ο μηχανισμός κατά τον οποίο με τις κωδικές μονάδες του m - RNA και την παρέμβαση του t - RNA σχηματίζεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα λέγεται **μετάφραση**.

Πειραματικά βρέθηκαν οι τριάδες των βάσεων του m - RNA που αντιστοιχούν σε κάθε αμινοξύ όπως επίσης και οι τριάδες των βάσεων που υποχρέωνται το τέρμα της επιμηκύνσεως της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Το σύνολο αυτών των τριάδων με τα αμινοξέα στα οποία αντιστοιχούν και οι τριάδες του τέρματος αποτελεί το γενετικό κώδικα.

Αποδείχθηκε ότι τρεις τριάδες βάσεων στο m - RNA είναι εκείνες που τερματίζουν την επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Αυτές είναι οι UAA, UAG και UGA. Επίσης ποτέ δύο αμινοξέα δεν αντιστοιχούν στην ίδια κωδική μονάδα. Π.χ. η ιστιδίνη έχει κωδική μονάδα CAU. Αυτή η τριάδα δεν μπορεί να αντιστοιχεί σε κανένα άλλο αμινοξύ.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ο γενετικός κώδικας είναι ένας για όλους τους οργανισμούς είτε αυτό είναι ιοί είτε άνθρωποι.

#### 15.7.2 Η βιοσύνθεση των συνθέτων πρωτεΐνων – μεταμεταφραστική τροποποίηση.

Στην παράγραφο 3.11 μιλήσαμε για γλυκοπρωτεΐνες ως ενώσεις που το μόριό τους είναι συνδυασμός πρωτεΐνης και κάποιου ολίγο ή πολυσακχαρίτου. Παρόμοια, συναντήσαμε και άλλες πρωτεΐνες που το μόριό τους δεν είναι μόνο πολυπεπτιδική

αλυσίδα αλλά περιέχει και μη πρωτεϊνικό τμήμα. Ως παράδειγμα αναφέρομε χαρακτηριστικά τις αιμοσφαιρίνες. Τέτοια μόρια τα λέμε **σύνθετες ή συζευγμένες πρωτεΐνες**. Ευνόητο είναι ότι αυτές τουλάχιστον οι πρωτεΐνες δεν συντίθενται εξολοκλήρου με το μηχανισμό της μεταφράσεως αλλά μεταμεταφραστικά. Δηλαδή, αφού συντεθεί το πρωτεϊνικό τμήμα με το μηχανισμό της μεταφράσεως και το μη πρωτεϊνικό με άλλη μεταβολική οδό, αντιδρούν τα δυο τμήματα και μας δίνουν τη σύνθετη πρωτεΐνη. Άλλα και εκείνες οι πρωτεΐνες που αποτελούνται μόνο από πολυπεπτιδική αλυσίδα δεν είναι απαραίτητο να συντίθενται στην τελική τους μορφή με το μηχανισμό της μεταφράσεως αλλά μεταμεταφραστικά μπορεί να υποστούν υδρολύσεις σε συγκεκριμένα σημεία ώσπου να καταλήξουν στη λειτουργική πρωτεΐνη. Είδαμε στην παράγραφο 14.8 ότι με το μηχανισμό της μεταφράσεως σχηματίζεται η προπροϊνσουλίνη η οποία μεταμεταφραστικά υδρολύεται και μας δίνει διαδοχικά την προϊνσουλίνη και τελικά την ινσουλίνη.

---

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

### Η ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

#### 16.1 Γενικά.

Μια από τις βασικές ιδιότητες των ζωντανών οργανισμών είναι ότι δέχονται μηνύματα - ερεθίσματα από το εξωτερικό ή εσωτερικό περιβάλλον και ανάλογα προσαρμόζονται. Έτσι ζουν και συνεχίζουν τη λειτουργία τους. Το φως π.χ. είναι ερέθισμα για το μάτι και έτσι βλέπουμε. Ο ύχος είναι ερέθισμα για το αυτί και έτσι ακούμε. Η θέλησή μας να κουνήσουμε το δεξί μας χέρι είναι ερέθισμα για τους μυς του δεξιού μας χεριού και έτσι το κουνάμε. Το κάψιμο σε ένα σημείο του σώματός μας είναι ερέθισμα στο συγκεκριμένο σημείο του σώματός μας για να μας κάνει να απομακρυνθούμε από την πηγή που προκάλεσε το κάψιμο. Αυτές τις αντιδράσεις - προσαρμογές του οργανισμού, τις παρατηρούμε καθημερινά. Ανάλογες αντιδράσεις συμβαίνουν και στο εσωτερικό του οργανισμού μας. Αυτές δεν μπορούμε να τις παρατηρήσουμε άμεσα αλλά με πειράματα.

Η είσοδος των τροφών στον οργανισμό είναι ερέθισμα. Δηλαδή είναι ένα διαφορετικό περιβάλλον που προσαρμόζει τα κύτταρα ως προς τη λειτουργία για να αντιμετωπίσουν τη νέα κατάσταση. Η είσοδος μιας ουσίας μέσα στον οργανισμό που απειλεί τη λειτουργία των κυττάρων του, είναι ερέθισμα για να αμυνθεί ο οργανισμός στην απειλή.

Σε όλα αυτά τα παραδείγματα το ερέθισμα γίνεται σε κάποιο σημείο, σε ορισμένα κύτταρα του οργανισμού και μεταδίδεται κατόπιν σε άλλα. Ορισμένα κύτταρα του οργανισμού παίρνουν μια πλήροφορία και τη μεταδίδουν σε άλλα ορισμένα και αυτά και τα ειδοποιούν για να αντιδράσουν ανάλογα.

Υπάρχουν λοιπόν συστήματα έπικοινωνίας ανάμεσα στα κύτταρα των ιστών του οργανισμού. Με αυτά τα συστήματα είναι δυνατή η προσαρμογή της λειτουργίας τους, δηλαδή η ρύθμιση του μεταβολισμού τους.

Δύο είναι τα κύρια συστήματα έπικοινωνίας των κυττάρων του οργανισμού.

- Το νευρικό και
- το ορμονικό.

Το πρώτο το παρομοιάζομε με ενσύρματη έπικοινωνία και το δεύτερο με ασύρματη έπικοινωνία.

Το ερέθισμα σε ένα κύτταρο του νευρικού συστήματος έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικού ρεύματος που περνά το νευράξονα και προκαλεί την απελευθέρωση των νευραρδιαβιβαστικών ενώσεων στις **συνάψεις**. Οι νευροδιαβιβαστικές ενώσεις αντιδρούν με τους ειδικούς υποδοχείς των μεμβρανών των επομέ-

νων κυττάρων με τα οποία γίνεται η σύναψη. Με αυτό τον τρόπο μεταφέρεται το ερέθισμα - μήνυμα από τον ένα ιστό στον άλλο. Η μεταβίβαση του μηνύματος γίνεται με τις νευρικές ίνες οι οποίες διακόπτονται μόνο στις συνάψεις, που η διαδρομή τους είναι ελάχιστη.

Η μεταβίβαση αυτών των μηνυμάτων είναι πολύ γρήγορη. Γίνεται σε κλάσματα του δευτερόλεπτου.

Για να γίνει η επικοινωνία των κυττάρων με το ορμονικό σύστημα, αρκούν σχετικά μικρές ποσότητες ενώσεων, οι **ορμόνες** να εκκριθούν από τους ενδοκρινείς αδένες στο αίμα. Με το αίμα στη συνέχεια μεταφέρονται στον ιστό - στόχο. Εκεί οι ορμόνες θα αντιδράσουν με τους ειδικούς για κάθε ορμόνη υποδοχείς που έχουν οι μεμβράνες των κυττάρων του ιστού. Η ορμόνη μερικές φορές περνά την κυτταρική μεμβράνη και ενώνεται με ειδικές πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος οι οποίες λέγονται επίσης **υποδοχείς**. Η πρόσδεση των ορμονών με τους ειδικούς υποδοχείς είναι το ερέθισμα για να προκληθεί ή προσαρμογή - ρύθμιση κάποιας ή κάποιων μεταβολικών οδών.

Έχουμε λοιπόν και εδώ μεταβίβαση μηνυμάτων από τον έναν ιστό στον άλλο διαμέσου όμως του αίματος. Η μεταβίβαση αυτή διαρκεί πολύ περισσότερο χρόνο από την ηλεκτρική μεταβίβαση του ερεθίσματος διαμέσου των νευρικών ινών.

Εδώ θα ασχοληθούμε πρώτα με τη μεταβίβαση των μηνυμάτων με ορμόνες και ύστερα με τον τρόπο ρυθμίσεως των μεταβολικών οδών.

## ΟΙ ΟΡΜΟΝΕΣ

### 16.2 Γενικά.

Χημικά οι ορμόνες ανήκουν σε μια από τις πάρα κάτω κατηγορίες ενώσεων:

- Πρωτεΐνες, πεπτίδια.

**Στεροειδή.**

**Παράγωγα αμινοξέων.**

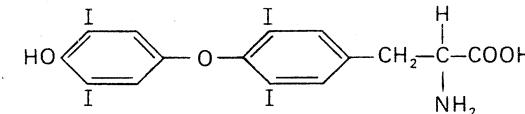
Λειτουργικά χωρίζονται σε:

- Ορμόνες που ρυθμίζουν τη δραστικότητα ή τη συγκέντρωση των ενζύμων στα κύτταρα - στόχους.
- Ορμόνες που ρυθμίζουν τη σύνθεση και έκριση μιας άλλης ορμόνης.
- Ορμόνες που προκαλούν την έκριση μεταβολιτών από τα κύτταρα στόχους.

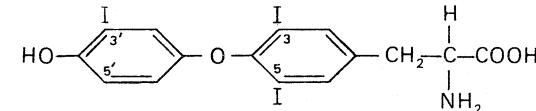
### 16.3 Η ρύθμιση της εκκρίσεως ορμονών από τους αδένες.

Η έκριση μιας ορμόνης από τον αδένα παραγωγής της ρυθμίζεται κυρίως από τη συγκέντρωσή της στο αίμα ή από τη συγκέντρωση μιας ενώσεως που εκκρίθηκε από τα κύτταρα - στόχους της ορμόνης. Μπορεί όμως η έκριση μιας ορμόνης από έναν νά ρυθμίζει την έκριση μιας δεύτερης ορμόνης από έναν άλλο αδένα. Η συγκέντρωση της δεύτερης αυτής ορμόνης ρυθμίζει τη σύνθεση και έκριση της πρώτης ορμόνης. Μερικές φορές ενώσεις που δεν είναι ορμόνες μπορούν και ρυθμίζουν την έκριση μιας ορμόνης. Θα δούμε μερικά παραδείγματα ρυθμίσεως της εκκρίσεως των ορμονών με τους τρόπους που αναφέραμε.

Ο **θυρεοειδής αδένας** παράγει και έκρινε τις ορμόνες **θυροξίνη** η οποία συμβολίζεται με το  $T_4$  και έχει τον τύπο:



και την **3,5,3'-τριιωδοθυρονίνη** η οποία συμβολίζεται με το  $T_3$  και έχει τον τύπο.



Όπως βλέπουμε, οι ορμόνες αυτές είναι παράγωγα του αμινοξέους τυροσίνης. Η έκριση αυτών των ορμονών ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση της θυρεότροπης ορμόνης (TSH = Thyroid Stimulating Hormone). Η ορμόνη αυτή είναι πρωτεΐνη που παράγεται και έκρινεται από την αδενούδοφουση.

Όταν στο αίμα έχουμε αυξημένες συγκέντρωσεις  $T_4$  και  $T_3$ , τότε αναστέλλεται η έκριση της TSH. Έτσι, ελαττώνεται η συγκέντρωση της TSH. Η ελάττωση της TSH έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της εκκρίσεως των  $T_4$  και  $T_3$ . Όταν ελαττώθουν οι συγκέντρωσεις των  $T_4$  και  $T_3$ , διεγέρεται η έκριση της TSH που στη συνέχεια διεγέρει την έκριση των  $T_4$  και  $T_3$ . Έτσι η συγκέντρωση στο αίμα των  $T_4$  και  $T_3$  ρυθμίζει έμμεσα την έκριση των ορμονών αυτών από τον αδένα που τις παράγει.

Οι **παραθυρεοειδείς αδένες** παράγουν και έκρινουν την παραθυρεοειδική ορμόνη που είναι ένα πολυπεπτίδιο. Η ορμόνη αυτή προκαλεί απελευθέρωση ασβεστίου από τα οστά στο αίμα. Η αύξηση της συγκέντρωσεως του ασβεστίου στο αίμα αναστέλλει την έκριση της παραθυρεοειδικής ορμόνης από τον παραθυροειδή αδένα.

Η **αδενοϋπόφουση** παράγει και έκρινε την αδρενοκορτικότροπη ορμόνη (ACTH = Adrenal Cortico Tropic Hormone) που είναι ένα πολυπεπτίδιο.

Η ACTH διεγέρει την παραγωγή και έκριση των γλυκοκορτικοειδών ορμονών από το φλοιό των επινεφριδίων. Οι γλυκοκορτικοειδείς ορμόνες είναι στεροειδή παράγωγα της χοληστερόλης. Η αύξηση της συγκέντρωσεως των γλυκοκορτικοειδών στο αίμα αναστέλλει την έκριση της ACTH.

Το **πάγκρεας** παράγει και έκρινε την ινσουλίνη που είναι μια ορμόνη - πρωτεΐνη. Η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης ή αμινοξέων στο αίμα διεγέρει την έκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας. Όταν οι συγκέντρωσεις αυτών των ενώσεων ελαττώθουν, η έκριση της ινσουλίνης αναστέλλεται.

### 16.4 Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς.

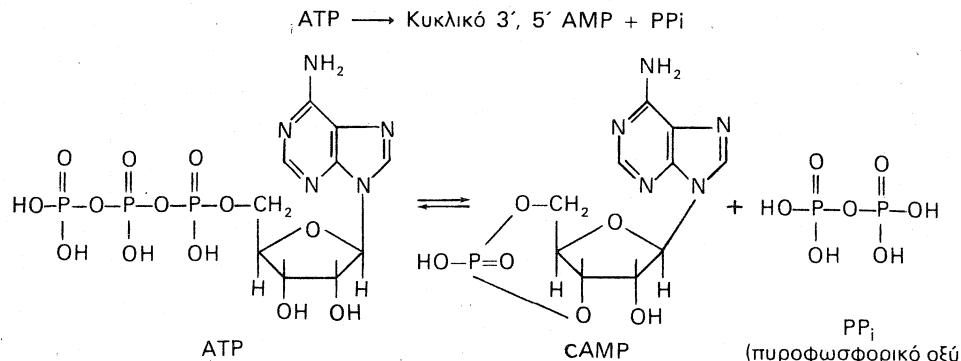
Οι ορμόνες όπως είδαμε, προσδένονται με τους υποδοχείς. Οι υποδοχείς είναι ορισμένα συστατικά της εξωτερικής επιφάνειας των κυττάρων ή είναι ειδικές πρωτεΐνες.

Το σύμπλοκο σχηματίζεται όπως ακριβώς στην περίπτωση της ενζυμικής καταλύσεως και στην περίπτωση της μεταφοράς.

Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς έχει ως αποτέλεσμα την **ενεργο-**

**ποίηση ή αναστολή** ενός ενζύμου που προϋπάρχει στο κύτταρο ή την επαγωγή της συνθέσεως ενός ενζύμου.

Στην πρώτη περίπτωση η πρόσδεση της ορμόνης ενεργοποιεί ένα ένζυμο της μεμβράνης. Π.χ. η επινεφρίνη, ορμόνη που παράγεται στο μεσό των επινεφριδίων (παράγωγο τυροσίνης), η γλυκαγόνη που παράγεται στην πάγκρεας (πολυπεπτίδιο) η TSH, η ACTH, η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH = Anti Diuretic Hormone) που παράγεται στη νευροϋπόφουση (πολυπεπτίδιο), προσδένονται με τους υποδοχείς της μεμβράνης των κυττάρων - στόχων τους και ενεργοποιούν ένα ένζυμο, την αδενυλική κυκλάση που βρίσκεται στην ίδια μεμβράνη και πιθανόν πολύ κοντά στον υποδοχέα της ορμόνης. Το ένζυμο αυτό καταλύει την αντίδραση:



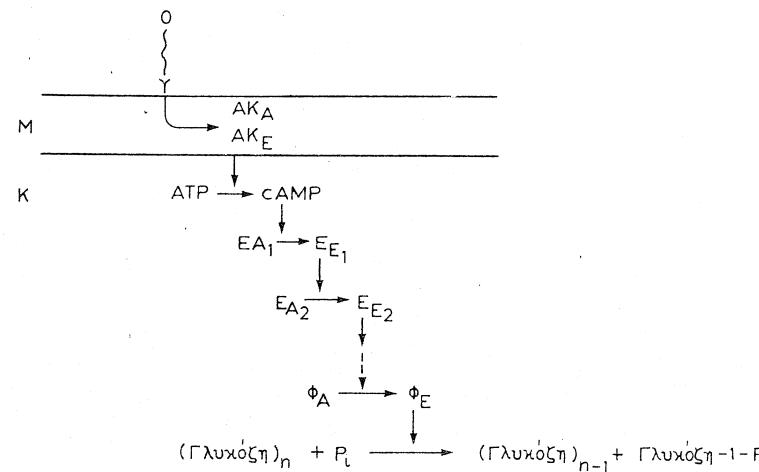
Το κυκλικό 3', 5' AMP (cAMP) είναι ενεργοποιητής ενός ενζύμου του κυτοσολίου το οποίο με αλληλοδιαδοχή ενεργοποιεί άλλα ένζυμα. Τελικά τα ένζυμα αυτά καταλύουν τη φωσφορόλυση π.χ. του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 1 - P.

Τα παραπάνω φαίνονται στο σχήμα 16.4.

Σε άλλα κύτταρα το cAMP μπορεί με παρόμοια σειρά αντιδράσεων να ενεργοποιήσει τελικά το ένζυμο που καταλύει τη λιπόλυση.

Όπως βλέπομε, οι ορμόνες είναι οι αγγελιαφόροι ενός μηνύματος. Το cAMP είναι ένας δευτερεύοντας αγγελιαφόρος που μεταφέρει το μήνυμα της ορμόνης σε κάποια μεταβολική οδό.

Ο τρόπος αυτός της ενεργοποίησεως από τις ορμόνες συγκριτικά με τον τρόπο της ενζυμικής επαγωγής είναι σχετικά γρήγορος. Με το μηχανισμό αυτό, το κύτταρο ενισχύει το μήνυμα που δέχεται. Γ' αυτό η ποσότητα της ορμόνης που χρειάζεται για να προκαλέσει κάποια ρύθμιση δεν είναι μεγάλη. Π.χ. αν ένα μόριο ορμόνης προσδεθεί με έναν υποδοχέα, ο υποδοχέας θα ενεργοποιήσει ένα μόριο αδενυλικής κυκλάσης. Η ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης έχει ως αποτέλεσμα να σχηματισθούν π.χ. 100 μόρια cAMP/sec. Τα 100 μόρια cAMP ενεργοποιούν 100 μόρια του επόμενου ενζύμου κ.ο.κ. Τελικά με ένα μόριο ινσουλίνης μπορεί να υδρολυθούν  $10^8$  μόρια γλυκογόνου το δευτερόλεπτο. Στη δεύτερη περίπτωση (επαγωγή) η ορμόνη προσδένεται με μια ειδική πρωτεΐνη του κυτοσολίου και μεταφέρεται στον πυρήνα. Εκεί επεμβαίνει στο μηχανισμό της συνθέσεως του ενζύμου είτε στο στάδιο της μεταγραφής ή στο στάδιο της μεταφράσεως. Οι ορμόνες



**Σχ. 16.4.**  
Σχηματική παράσταση δράσεως ορμόνης στη μεμβράνη. O = ορμόνη, Y = υποδοχέας, M = μεμβράνη, K = κυτοσόλιο, AK<sub>A</sub> = Αδενυλική κυκλάση ανενεργής, AK<sub>E</sub> = Αδενυλική κυκλάση ενεργής, E<sub>A</sub> = ένζυμο ανενεργές, E<sub>E<sub>1,2</sub></sub> = ένζυμο ενεργές, Φ<sub>A</sub> = φωσφορυλάση ανενεργής, Φ<sub>E</sub> = φωσφορυλάση ενεργής.

που λειτουργούν με αυτό τον τρόπο είναι οι στερεοειδικές ορμόνες που εκκρίνονται από το φλοιό των επινεφριδίων, τις ωοθήκες και τους όρχεις.

Μέχρι σήμερα αυτές είναι οι βασικές πληροφορίες για την πρόσδεση και τη δράση των ορμονών. Στη συνέχεια θα δούμε με ποιους τρόπους οι μεταβολικές οδοί προσαρμόζονται στα μηνύματα που δέχονται.

#### Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΟΔΩΝ

##### 16.5 Γενικά.

Όπως είδαμε, οι μεταβολική οδός είναι μια συνέχεια από ζευγαρωμένες χημικές αντιδράσεις. Π.χ. ξεκινάμε από ένα υπόστρωμα A και καταλήγομε σε ένα προϊόν Y με μια σειρά από αντιδράσεις:



Εκείνο που μας ενδιαφέρει είναι το πόσο γρήγορα το A μετατρέπεται σε Y. Δηλαδή ποια είναι η ροή του A μέσα από αυτή τη μεταβολική οδό. Αν από όλες αυτές τις αντιδράσεις υπάρχει τουλάχιστον μία πολύ βραδύτερη από τις άλλες, τότε η ταχύτητα αυτής της αντιδράσεως θα καθορίσει και την ταχύτητα της μεταβολικής οδού.

Αν π.χ. η μέγιστη ταχύτητα της A → B σε αυτή τη μεταβολική οδό είναι 2 μM/sec και όλες οι άλλες είναι 20-100 μM/sec, τότε η ταχύτητα της μεταβολικής οδού θα είναι 2 μM/sec, γιατί τόσο υπόστρωμα B μπορεί να μας δώσει η αντίδραση A → B.

Οι επόμενες αντιδράσεις δε θα μπορέσουν να μετατρέψουν περισσότερα από 2 μM/sec, γιατί προσφέρονται μόνο 2 μM/sec. Άν πάλι η μέγιστη ταχύτητα X → Y είναι 2 μM/sec και όλες οι άλλες είναι 20-100 μM/sec τότε η ταχύτητα της μεταβολικής οδού θα είναι πάλι 2 μM/sec γιατί τόσο Y μπορεί να μας δώσει η αντίδραση X → Y.

Αν μεταβάλλουμε κάπως την ταχύτητα της αργής αντιδράσεως, θα μεταβληθεί και η ταχύτητα της μεταβολικής οδού. Αν όμως μεταβάλλουμε δύο, τρεις ή και περισσότερες ακόμα φορές την ταχύτητα των γρήγορων αντιδράσεων, η ταχύτητα της μεταβολικής οδού δεν θα μεταβληθεί.

Ετσι η ταχύτητα μιας μεταβολικής οδού ρυθμίζεται ανάλογα με το πώς θα ρυθμίσουμε την ταχύτητα της αργής αντιδράσεως.

Αφού η αντίδραση είναι αργή σε σύγκριση με τις επόμενες ή και τις προηγούμενες αντιδράσεις, σημαίνει πως τα προϊόντα και τα αντιδρώντα δεν προλαβαίνουν να φθάσουν σε συγκεντρώσεις ισορροπίας και πως τα ένζυμα που τις καταλύουν είναι συνήθως κορεσμένα με το υπόστρωμά τους. Αντίθετα, οι γρήγορες αντιδράσεις καταλύονται από πολύ δραστικά ένζυμα που δεν είναι κορεσμένα από το υπόστρωμα και έτσι αντιδρώντα και προϊόντα προλαβαίνουν να φθάσουν σε συγκεντρώσεις ισορροπίας. Ένας λοιπόν τρόπος με τον οποίο ελέγχουμε αν κάποια αντίδραση μιας μεταβολικής οδού είναι αργή και επομένως μπορεί να ρυθμίζεται είναι να μετράμε τις συγκεντρώσεις των αντιδρώντων και των προϊόντων της αντιδράσεως στον ίστο που μας ενδιαφέρει η μεταβολική οδός. Από τις συγκεντρώσεις που μετράμε, υπολογίζουμε το λόγο του γινομένου των προϊόντων με το γινόμενο των αντιδρώντων. Δηλαδή σε μια αντίδραση A + B ⇌ Γ + Δ, υπολογίζουμε

$$\text{to P} = \frac{(\Gamma)(\Delta)}{(A)(B)}. \quad \text{Ο λόγος αυτός λέγεται } \textbf{λόγος δράσεως μαζών}. \quad \text{Αν το P είναι το ίδιο}$$

ή κοντά στη Κεq, δηλαδή στη σταθερά ισορροπίας, τότε η αντίδραση θα πρέπει να είναι γρήγορη και στην ισορροπία. Αν το P είναι μακριά (10 φορές και περισσότερο) από την Κεq, τότε η αντίδραση θα πρέπει να είναι αργή και μακριά από την ισορροπία.

Η ταχύτητα μιας ενζυμικής αντιδράσεως μπορεί να αλλάξει, αν αλλάξει η δραστικότητα ή η συγκέντρωση του ενζύμου που την καταλύει. Όταν το ένζυμο δεν είναι κορεσμένο από το υπόστρωμά του, τότε η ταχύτητα της αντιδράσεως μπορεί να αλλάξει, αν αλλάξουν οι συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων της (αντιδρώντα, προϊόντα).

## 16.6 Ρύθμιση της ταχύτητας της μεταβολικής οδού από τη δραστικότητα του ενζύμου.

Η δραστικότητα ενός ενζύμου μπορεί να μεταβληθεί αν μεταβληθεί η πρωτοταγής και η τρίτο - τεταρτοταγής δομή του ενζύμου.

### 16.6.1 Μεταβολή της πρωτοταγούς δομής.

Μπορεί να οφείλεται:

α) Στη μεταβολή που μπορεί να έχει γίνει στο υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου γονίδιο. Σε αυτή την περίπτωση ο οργανισμός θα συνθέτει ένα ένζυμο που θα έχει διαφορετική πρωτοταγή δομή. Το αποτέλεσμα της μεταβολής της πρωτο-

ταγούς δομής μπορεί να είναι ένα ένζυμο που η δραστικότητά του κυμαίνεται από 0 ως 100%. Σε αυτή την περίπτωση η μεταβολή της δραστικότητας είναι μόνιμη και το ένζυμο δε ρυθμίζεται με αυτό τον τρόπο.

β) Στον τρόπο συνθέσεως των ενζύμων. Μερικά ένζυμα συντίθεται ως πρωτεΐνες που δεν έχουν καταλυτική δράση. Όταν οι πρωτεΐνες βρεθούν στο περιβάλλον που θα εξασκήσουν την καταλυτική τους ιδιότητα υδρολύνονται ένα ή περισσότερα πεπτίδια και σχηματίζεται ένα ένζυμο πλήρως δραστικό.

Τέτοιες πρόδρομες μορφές ενζύμων συνηθίζομε να τους δίνουμε το όνομα του ενζύμου με την κατάληξη - γόνο. Π.χ. στο στομάχι υπάρχει το ένζυμο πεψίνη (μια υδρολάση) που καταλύει την υδρόλυση πεπτιδικών δεσμών. Τα εκκριτικά κύτταρα του στομαχιού εκκρίνουν το ανενεργές πεψινογόνο που είναι μια πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 40400. Όταν η πρωτεΐνη αυτή εξέλθει στο εσωτερικό του στομαχιού που έχει pH περίπου 2, μερικά πεπτίδια υδρολύνονται και σχηματίζεται η πεψίνη (υδρολυτικό ένζυμο με μοριακό βάρος 32700). Η πεψίνη τώρα καταλύει την υδρόλυση περισσότερου πεψινογόνου σε πεψίνη.

Σε αυτή την περίπτωση λοιπόν η δραστικότητα του ενζύμου εξαρτάται από την ποσότητα πρόδρομης πρωτεΐνης που υδρολύνεται σε ενεργές ένζυμο.

### 16.6.2 Η μεταβολή της τριτοταγούς ή τεταρτοταγούς δομής.

Μπορεί να γίνει όταν το ένζυμο σχηματίσει ένα σύμπλοκο με μεταβολίτη που προσδένεται στο ένζυμο με μη ομοιοπολικούς δεσμούς ή όταν το ένζυμο σχηματίσει ομοιοπολική ένωση με μεταβολίτη.

#### a) Ο σχηματισμός συμπλόκου του ενζύμου με μεταβολίτη.

Αυτός συνεπάγεται την αλλαγή της δραστικότητας του ενζύμου και είναι ο συνηθέστερος τρόπος ρυθμίσεως μεταβολικής οδού στον ανθρώπινο οργανισμό.

Στην περίπτωση αυτή, μια ένωση προσδένεται με μη ομοιοπολικούς δεσμούς με το ένζυμο, χωρίς η αντίδραση να καταλύεται από ένζυμο. Με την πρόσδεση του μεταβολίτη το ένζυμο αλλάζει τριτοταγή ή / και τεταρτοταγή δομή. Η νέα δομή του ενζύμου έχει τώρα διαφορετική δραστικότητα. Το μεταβολίτη ή γενικά την ένωση που σχηματίζει σύμπλοκο με το ένζυμο και του αλλάζει τη δραστικότητα τη λέμε **επηρεαστή**. Ένας επηρεαστής όταν αυξάνει τη δραστικότητα ενός ενζύμου λέγεται **ενεργοποιητής** και όταν ελαττώνει τη δραστικότητα του ενζύμου λέγεται **αναστολέας**.

Επηρεαστές ενός ενζύμου μπορεί να είναι τελικά προϊόντα της μεταβολικής οδού της οποίας το ένζυμα καταλύει μιαν αντίδρασή της.

Έτσι, στη σειρά των αντιδράσεων A → B → ... X → Y η ένωση Y μπορεί να σχηματίσει σύμπλοκο με το ένζυμο της A → B και να αναστείλλει τη δραστικότητα του. Άν η ταχύτητα της αντιδράσεως A → B καθορίζει την ταχύτητα της μεταβολικής οδού, τότε η συγκέντρωση του Y θα επηρεάσει την ταχύτητα της μεταβολικής οδού. Αυτή την αναστολή τη λέμε **ανατροφοδοτική** (feed back) **αναστολή**.

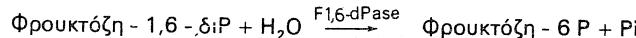
Παράδειγμα μιας τέτοιας αναστολής είναι η αναστολή της πυροσταφυλικής κινάσης του συκωτιού από την αλανίνη. Η αλανίνη είναι προϊόν της μεταβολικής οδού γλυκόζη → → φωσφοενολοπυροσταφυλικό → πυροσταφυλικό → αλανίνη. Η πυροσταφυλική κινάση καταλύει μια από τις αργές αντιδράσεις της γλυκολύσεως

και είναι επομένως η αντίδραση που μπορεί να καθορίζει την ταχύτητα της γλυκολύσεως. Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης και του πυροσταφυλικού εξαρτώνται και από τη διαφορά των ταχυτήτων της γλυκολύσεως και της γλυκονεογενέσεως. Η αναστολή της πυροσταφυλικής κινάσης ελαττώνει την ταχύτητα της γλυκολύσεως και επομένως η διαφορά των ταχυτήτων των δύο μεταβολικών οδών μεταβάλλεται σε όφελος της γλυκονεογενέσεως.

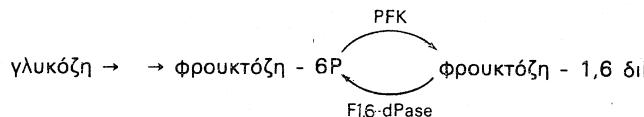
Με την αύξηση της συγκεντρώσεως της αλανίνης στο συκώτι, η αλανίνη αναστέλλει τη μετατροπή του φωσφοενολοπυροσταφυλικού σε πυροσταφυλικό και έτσι ευνοείται ο επανασχηματισμός της γλυκόζης από φωσφοενολοπυροσταφυλικό.

Μπορεί ο επηρεαστής να μην είναι προϊόν της μεταβολικής οδού που η ταχύτητα της επηρεάζεται, αλλά μιας άλλης μεταβολικής οδού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ενός τέτοιου επηρεαστή είναι το AMP.

Το AMP ενεργοποιεί τη φωσφοφρουκτοκινάση (PFK) και αναστέλλει τη φρουκτόζη - 1,6 - διφωσφατάση (F1,6-dPase). Τα ένζυμα αυτά είναι ένζυμα δύο μεταβολικών οδών, της γλυκολύσεως και της γλυκονεογενέσεως σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Όπως βλέπουμε, αν ένα προϊόν της κάθε μιας αντιδράσεως είναι και το ένα υπόστρωμα της άλλης, οι δύο αυτές αντιδράσεις είναι τελείως διαφορετικές. Ο τρόπος που τις σημειώνομε είναι:



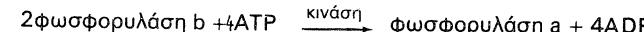
Και οι δύο αντιδράσεις είναι αργές, εποιένως η μια μπορεί να καθορίζει την ταχύτητα της γλυκολύσεως και η άλλη την ταχύτητα της γλυκονεογενέσεως. Το AMP με το να ενεργοποιεί την PFK και να αναστέλλει τη F - 1,6 dPase ευνοεί πολύ περισσότερο τη γλυκόλυση παρά αν ενεργοποιούσε μόνο τη PFK και δεν επηρέαζε τη F - 1,6 dPase. Αν η συγκεντρώση του AMP ελαττώθει θα ευνοηθεί πολύ περισσότερο η γλυκονεογένεση παρά αν το AMP ανέστελλε τη F - 1,6 dPase και δεν επηρέαζε καθόλου την PFK.

Η ρύθμιση της δραστικότητας του ενζύμου με επηρεαστές γίνεται γρήγορα σε σύγκριση με τη ρύθμιση της ταχύτητας συνθέσεως του ενζύμου που θα δούμε παρακάτω. Γι' αυτό και αυτός ο τρόπος ρυθμίσεως του μεταβολισμού λέγεται **λεπτή ρύθμιση**.

### **β) Ο σχηματισμός ενώσεως ενζύμου και μεταβολή με ομοιοπολικό δεσμό.**

Αυτός επηρεάζει τη δραστικότητα του ενζύμου. Π.χ. η φωσφορυλάση του γλυκόνου στο μυικό ιστό είναι δραστική, όταν σχηματισθεί εστερικός δεσμός μεταξύ της αλκοολομάδας μιας πλευρικής αλυσίδας σερίνης του ενζύμου και φωσφορικού οξέος. Η μη φωσφορυλιωμένη φωσφορυλάση που δεν είναι δραστική, λέγεται φωσφορυλάση b. Η φωσφορυλιωμένη φωσφορυλάση που είναι δραστική λέ-

γεται φωσφορυλάση a. Η φωσφορυλίωση αυτή γίνεται με την καταλυτική δράση ενός ενζύμου, μιας κινάσης, σύμφωνα με την αντίδραση:

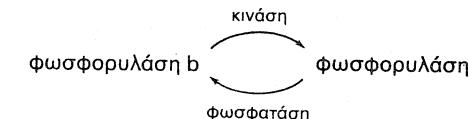


Η φωσφορυλάση a μπορεί να μετατραπεί στη φωσφορυλάση b με την καταλυτική δράση του ενζύμου φωσφορυλάση - φωσφατάση σύμφωνα με την αντίδραση.



Στην ισορροπία πάνω από 99% των υποστρωμάτων και στις δύο αντιδράσεις είναι προϊόντα.

Τις δύο αυτές αντιδράσεις μπορούμε να τις παραστήσουμε ως εξής:



Έτσι, όταν ενεργοποιούμε την κινάση και αναστέλλουμε τη φωσφατάση, έχομε πρακτικά (πάνω από 99%) όλο το ένζυμο φωσφορυλάση ενεργοποιημένο στη μορφή a. Αντίθετα, όταν αναστέλλουμε την κινάση και ενεργοποιούμε τη φωσφατάση, θα έχομε όλο το ένζυμο στη μορφή b, δηλαδή σε ανενεργή μορφή. Στην πρώτη περίπτωση θα γίνεται γλυκογονόλυση, στη δεύτερη περίπτωση δε θα γίνεται.

Με αυτό τον τρόπο η ρύθμιση γίνεται όπως με διακόπτη: Ή όλο το ένζυμο δραστικό ή όλο το ένζυμο μη δραστικό.

Επηρεαστής της κινάσης είναι το cAMP. Το cAMP ενεργοποιεί την κινάση. Έτσι μικρές μεταβολές της συγκεντρώσεως του cAMP μπορούν να αλλάξουν απότομα την κατάσταση από πάρα πολύ γρήγορη γλυκογονόλυση σε πολύ αργή.

### **16.7 Άλλοστερικά ένζυμα.**

Τα ένζυμα που καταλύουν τις αργές αντιδράσεις οι οποίες καθορίζουν την ταχύτητα μιας μεταβολικής οδού, είναι τα **άλλοστερικά ένζυμα**. Η δραστικότητα αυτών των ενζύμων ρυθμίζεται από τους επηρεαστές.

Ονομάσθηκαν αλλοστερικά, γιατί εκτός από την ενεργή περιοχή (την καταλυτική περιοχή) όπου προσδένεται το υπόστρωμα, τα ένζυμα αυτά έχουν και μια άλλη περιοχή (τη ρυθμιστική περιοχή) όπου προσδένεται ο επηρεαστής. Τα αλλοστερικά ένζυμα έχουν συνήθως τεταρτοταγή δομή, δηλαδή αποτελούνται από περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

Τα αλλοστερικά ένζυμα, όταν ο επηρεαστής προσδένεται, αλλάζουν τριτοταγή ή τεταρτοταγή δομή ή και τα δύο.

Πρέπει να αναφέρομε ότι η ρύθμιση μιας μεταβολικής οδού μπορεί να γίνει και

στην αντίδραση μεταφοράς ενός μεταβολίτη από το ένα διαμέρισμα του κυττάρου στο άλλο. Και η μεταφορά είναι μια αντίδραση κατά την οποία σχηματίζεται σύμπλοκο και στη συνέχεια απελευθερώνεται ο μεταβολίτης σε άλλο διαμέρισμα του κυττάρου. Αυτές οι αντιδράσεις οπωσδήποτε έχουν κάποια ταχύτητα η οποία αν είναι μικρή σε σύγκριση με τις ταχύτητες των άλλων αντιδράσεων της μεταβολικής οδού, μπορεί να καθορίζει την ταχύτητά της.

#### 16.8 Ρύθμιση της μεταβολικής οδού από τη συγκέντρωση του δραστικού ενζύμου.

Ένας άλλος τρόπος με τον οποίο μπορεί να ρυθμισθεί μια μεταβολική οδός είναι η μεταβολή της συγκεντρώσεως του ενζύμου της αργής αντιδράσεως. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση του ενζύμου τόσο περισσότερη δραστικότητα θα έχουμε και επομένως τόσο μεγαλύτερη ταχύτητα της αντιδράσεως.

Για να έχουμε αύξηση της συγκεντρώσεως του ενζύμου, θα πρέπει να αλλάξουν οι ταχύτητες αναβολισμού του ενζύμου (A) ή καταβολισμού του ενζύμου (K) ή και των δύο έτσι, ώστε η A - K να αυξηθεί.

Π.χ. αν σε πειραματόζωα δώσουμε τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες για μερικές μέρες και αναλύσουμε το συκώτι για το ένζυμο φωσφοενολοπυροσταφυλική καρβοξικινάση, το ένζυμο της γλυκονεογενέσεως που καταλύει την αργή αντίδραση:



Θα βρούμε ελαττωμένη δραστικότητα του ενζύμου. Η ελαττωμένη δραστικότητα του ενζύμου σε αυτή την περίπτωση οφείλεται στην ελάττωση της διαφοράς A-K.

Για να επαναφερθεί το ένζυμο στην προηγούμενη συγκέντρωση, θα πρέπει το πειραματόζωο να περάσει μερικές μέρες χωρίς υδατάνθρακες. Για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του ενζύμου χρειάζεται το πειραματόζωο να τρέφεται για μερικές μέρες με τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες. Η προσαρμογή λοιπόν της ταχύτητας της μεταβολικής οδού χρειάζεται κάποιο χρόνο (δεν είναι άμεση). Ο τρόπος αυτός της ρυθμίσεως του ενζύμου, που εξαρτάται από το A-K, λέγεται **αδρή ρύθμιση**.

Στον άνθρωπο δεν έχουν βρεθεί πολλά παραδείγματα τέτοιας ρυθμίσεως.

#### 16.9 Ρύθμιση από τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων.

Στη μεταβολική οδό A → B → C → X → Y που βρίσκεται σε δυναμικό ισοζύγιο, είναι δυνατό να αυξηθεί η ροή του A προς το Y αν αυξήσουμε τη συγκέντρωση του A υπό την προϋπόθεση ότι κανένα από τα ένζυμα της μεταβολικής οδού δεν είναι κορεσμένο με το υπόστρωμά του. Αν ένα από τα ένζυμα είναι κορεσμένο, τότε όσο και να αυξήσουμε τη συγκέντρωση του A, η ταχύτητα της μεταβολικής οδού δεν μπορεί να αυξηθεί.

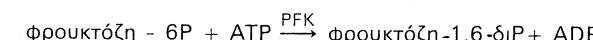
Λίγες είναι οι περιπτώσεις που μια μεταβολική οδός στον ανθρώπινο οργανισμό ρυθμίζεται με αυτό τον τρόπο. Π.χ. η συγκέντρωση των ελευθέρων λιπαρών οξέων στο αίμα καθορίζει την ταχύτητα καταβολισμού τους στα κύτταρα που καταβολίζουν λιπαρά οξέα.

Το ίδιο συμβαίνει και όταν απομακρύνομε ένα προϊόν. Η ροή των υποστρωμάτων προς το προϊόν θα πρέπει να αυξηθεί. Αυτό θα συμβεί αν κανένα από τα ένζυ-

μα της μεταβολικής οδού δεν είναι κορεσμένο με το υπόστρωμα. Και σε αυτή την περίπτωση, ελάχιστα παραδείγματα έχουν βρεθεί στον ανθρώπινο οργανισμό. Π.χ. η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό μπορεί να αυξηθεί, όταν αυξηθεί η ταχύτητα κυκλοφορίας του αίματος. Με αυτόν τον τρόπο απομακρύνεται γρηγορότερα το γαλακτικό και η ταχύτητα μετατροπής πυροσταφυλικού σε γαλακτικό μέσα στα κύτταρα, αυξάνει.

Πρέπει να σημειώσουμε ότι μερικές φορές το υπόστρωμα ή το προϊόν είναι, σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις, επιφεραστής του ενζύμου. Έτσι, μπορεί όταν αυξηθούμε τη συγκέντρωση του υποστρώματος πέρα από τη συγκέντρωση κορεσμού ή και πριν από αυτή, η ταχύτητα της αντιδράσεως να ελαπτωθεί.

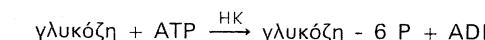
Π.χ. στην αντίδραση της γλυκολύσεως:



Το ATP, που είναι υπόστρωμα της αντιδράσεως, σε λίγο αυξημένες συγκεντρώσεις, αναστέλλει τη δραστικότητα του ενζύμου PFK.

Αντίθετα, η φρουκτόζη-1,6-διP είναι ενεργοποιητής της PFK.

Επίσης στην αντίδραση της γλυκολύσεως που καταλύεται από την εξοκινάση (HK).



Το προϊόν γλυκόζη - 6 P πάνω από μια συγκέντρωση αναστέλλει τη δραστικότητα της HK.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### Εισαγωγή

0.1 Τα μόρια της ύλης που έχει ζωή .....	1
0.2 Βασική σύνσταση του ανθρώπινου σώματος .....	1
0.3 Δομικά χαρακτηριστικά των ενώσεων των ζυντανών οργανισμών .....	1
0.4 Η ένωση των άιδιων για το σχηματισμό βιοπολυμερών - Είδη δεσμών .....	3
0.5 Η διάταξη των βιοπολυμερών στο χόρο .....	3
0.6 Οι δομικές μονάδες των βιοπολυμερών .....	6

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

#### Νερό ( $H_2O$ )

##### Το μικροσκοπικό μόριο με την τεράστια σημασία για τη ζωή

1.1 Γενικά .....	9
1.2 Ιοντικός δεσμός στο νερό - Διηλεκτρική σταθερά .....	9
1.3 Το νερό αιτία του λεγόμενου απολικού «δεσμού» .....	9
1.4 Τα μόρια του νερού είναι δεμένα μεταξύ τους - Ο δεσμός υδρογόνου .....	10
1.5 Το νερό είναι και βάση και οξύ - Το pH .....	12
1.6 Ισχυρό οξύ ή ισχυρή βάση στο νερό - Το pH τους .....	15
1.7 Ασθενές οξύ μέστι στο νερό, το pH του και το pKa του .....	17
1.8 Ασθενής βάση μέστι στο νερό - Το pH της .....	20
1.9 Τα pH διαλύματος ισχυρού οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση - Διαγράμματα και μελέτη διαγραμμάτων .....	21
1.10 Τα pH διαλύματος ασθενούς οξέος όταν προσθέτουμε ισχυρή βάση .....	24
1.11 Τα pH διαλύματος ασθενούς βάσεως όταν προσθέτουμε ισχυρό οξύ .....	28
1.12 Περισσότερα ιονιζόμενα υδρογόνα - Ρυθμιστικά διαλύματα - Ισοδύναμα βάρη - Κανονικά διαλύματα .....	29
1.13 Ρυθμιστική ικανότητα .....	31
1.14 Μέτρηση του pH - Πεχάμετρο - Δείκτες .....	31

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

#### Πρωτεΐνες

2.1 Γενικά .....	34
2.2 Λειτουργική διάκριση των πρωτεΐνων .....	34
2.3 Οι Δομικές μονάδες των πρωτεΐνων - Τα α-αμινοξέα .....	34
2.4 Η ταξινόμηση των αμινοξέων ανάλογα με την πολικότητα της R ομάδος .....	35
2.4.1 Αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφιβες R ομάδες .....	36
2.4.2 Αμινοξέα με πολικές ομάδες R, αλλά όχι ιονισμένες .....	37

2.4.3 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά αρνητικά φορτισμένα ίόντα .....	38
2.4.4 Αμινοξέα με R ομάδες πολικά θετικά φορτισμένα ίόντα .....	39
2.5 Στερεοχημεία αμινοξέων - D και L μορφές - Σύγκριση με γλυκεραλδεύδη .....	39
2.5.1 Βασικοί κανόνες που πρέπει να εφαρμόζονται για τον καθορισμό της D και L μορφής ενός μορίου .....	42
2.6 Τα αμινοξέα έχουν και δύνεις και βασικές ιδιότητες. Είναι εσωτερικά άλατα ή επαμφοτεριζόντα ίόντα .....	42
2.7 Χαρακτηριστικές αντιδράσεις των αμινοξέων - ο πεπτιδικός δεσμός .....	44
2.8 Πώς ξεχωρίζουμε τα αμινοξέα όταν βρίσκονται σε ένα μίγμα .....	45
2.9 Πολλά αμινοξέα συνδέμενα με πεπτιδικό δεσμό σχηματίζουν πρωτεΐνες .....	45
2.9.1 Η πρωτοταγής δομής τους .....	45
2.9.2 Οι δευτεροταγείς δομές των πρωτεΐνων. Η α - έλικα, η β - δομή .....	46
2.9.3 Οι τριτοταγείς δομές των πρωτεΐνων - Οι κάμψεις της έλικας .....	49
2.9.4 Πρωτεΐνες με περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η τεταρτοταγής δομή .....	49
2.10 Οι ιδιότητες των πρωτεΐνων .....	51
2.11 Οι πρωτεΐνες όπος και τα αμινοξέα είναι, ανάλογα με το pH, και βάσεις και οξέα .....	51
2.12 Πρωτεΐνικά άλατα .....	52
2.13 Προσδιορισμός του ποσού των πρωτεΐνων μέσα σε ένα διάλυμα .....	52

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

#### Υδατάνθρακες (Σάκχαρα)

3.1 Ταξινόμηση .....	53
3.2 Ιδιότητες των σακχάρων .....	56
3.3 Γλυκοζιτικός δεσμός - Ο συνδετικός δεσμός των ολίγο και πολυσακχαριτών .....	59
3.4 Άλκοολες των σακχάρων .....	61
3.5 Οξέα των σακχάρων .....	61
3.6 Εστέρες των σακχάρων (εσωτερικοί - εξωτερικοί) .....	62
3.7 Άλλα σπουδαία παράγωγα των σακχάρων .....	63
3.8 Τρόποι προσδιορισμού και ανιχνεύσεως των σακχάρων .....	64
3.9 Δισακχαρίτες - Η ζάχαρη .....	64
3.10 Πολυσακχαρίτες (Το ζύλο, το αλεύρι, το γλυκογόνο) .....	65
3.11 Άλλοι πολυσακχαρίτες .....	68

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

#### Λιπίδια

4.1 Γενικά .....	70
4.2 Ο ρόλος των λιπιδίων στὸν <sup>ο</sup> οργανισμό .....	70
4.3 Η ταξινόμηση των λιπιδίων .....	70
4.4 Τα λιπαρά οξέα των λιπιδίων .....	71
4.4.1 Ιδιότητες των λιπαρών οξέων (σαπούνια - απολικοί «δεσμοί»-εστέρες) .....	73
4.5 Σαπωνοποιήσατε λιπίδια .....	74
4.5.1 Ακυλογλυκερόλες - (Τριγλυκερίδια - ουδέτερα λιπή) .....	74
4.5.2 Τα φωσφογλυκερίδια .....	75
4.5.3 Τα σφιγγολιπίδια - οι σφιγγομυελίνες και τα γλυκοσφιγγολιπίδια .....	78
4.5.4 Κεριά .....	80
4.6 Μη σαπωνοποιήσατε λιπίδια .....	80
4.6.1 Τα τερπένια .....	80
4.6.2 Τα στεροειδή - χοληστερόλη - στεροειδικές ορμόνες - Βιταμίνες D .....	83
4.6.3 Προσταγλανδίνες ή προσταδενίνες .....	84
4.7 Λιποπρωτεΐνες - Συστατικά του πλάσματος - Δομικές ενώσεις των μεμβρανών .....	85
4.8 Μεμβράνες .....	85
4.8.1 Βασική δομή των μεμβρανών .....	85

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

### Νουκλεϊνικά οξέα

5.1 Γενικά .....	89
5.2 Χαρακτηριστικές ιδιότητες των βάσεων που απαντούν στα νουκλεοτίδια .....	92
5.2.1 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια «πακετάροντα» .....	92
5.2.2 Οι βάσεις στα νουκλεοτίδια μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου .....	92
5.3 Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι πολυνουκλεοτίδια .....	94
5.4 Η δευτερογής δομή του DNA .....	96
5.5 Η δευτερογής δομή των RNA .....	97

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

### Καθορισμός της κατευθύνσεως μιας μετατροπής από την ενέργεια και την αταξία (εντροπία). Ελεύθερη ενέργεια.

6.1 Γενικά .....	99
6.2 Υπολογισμός της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας και της εντροπίας. Μέτρηση της μεταβολής της ενθαλπίας .....	102
6.3 Μετατροπή της ελεύθερης ενέργειας σε άλλες μορφές ενέργειας .....	105
6.4 Μελέτη της ταχύτητας μιας αντιδράσεως. Κινητική .....	106
6.5 Υπολογισμός της ταχύτητας της αντιδράσεως .....	109
6.6 Καθοριστικός παράγοντας της ταχύτητας μιας αντιδράσεως είναι η ελεύθερη ενέργεια ενεργοποήσεως. Το ΔΔG <sup>#</sup> .....	111
6.7 Καταλύτες - Ελάττωση του ΔΔG <sup>#</sup> .....	113

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

### Ένζυμα

#### Οι καταλύτες του οργανισμού

7.1 Γενικά .....	117
7.2 Ορθογώνια υπερβολή - Κορεσμός - V <sub>max</sub> , Σταθερά Michaelis, K <sub>M</sub> .....	118
7.3 Υπολογισμός του V <sub>max</sub> και K <sub>M</sub> - Εξίσωση Lineweaver - Burk .....	120
7.4 Ανίχνευση και μέτρηση του ενζύμου - Μονάδες ενζύμου .....	122
7.5 Τα ένζυμα είναι πολύ εκλεκτικοί καταλύτες - Εξειδίκευση .....	122
7.6 Τα αμινοξέα που παίρνουν μέρος στην καθαυτό κατάλυση - Ενεργός περιοχή .....	123
7.7 Αναστολείς των ενζύμων .....	124
7.8 Ισοένζυμα - έχουν διαφορετικό K <sub>M</sub> .....	124
7.9 Πολύ ευαίσθητα ένζυμα - Ρυθμιστικά ένζυμα .....	124
7.10 Οι αντιδράσεις του οργανισμού ταξινομούνται σε έχη μεγάλες κατηγορίες, το ίδιο και τα ένζυμα .....	125
7.11 Λίγα ειδη μορίων παίρνουν μέρος σε πολλές αντιδράσεις. Συνένζυμα .....	127

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ

### Εισαγωγή στο μεταβολισμό

8.1 Γενικά .....	130
8.2. Οι τροφές .....	130
8.3 Οι οργανισμοί χαρακτηρίζονται από δυναμικό ισοζύγιο .....	131
8.4 Η τύχη των τροφών στον ανθρώπινο οργανισμό .....	132
8.5 Κατανομή των μεταβολικών οδών στους διάφορους ιστούς .....	134
8.6 Οι αποθήκες τροφών του οργανισμού .....	136

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ

### Ο κύκλος του Krebs

9.1 Γενικά .....	137
9.2 Οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs .....	138
9.3 Οι οξειδορεδουκτάσεις του κύκλου του Krebs .....	140
9.4 Ο κύκλος του Krebs ως αναβολική οδός .....	142

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ

### Οι βιολογικές οξειδώσεις

10.1 Γενικά .....	144
10.2 Τα κυτοχρόματα .....	144
10.3 Η απόδοση της αναπνευστικής αλυσίδας .....	145
10.4 Οι αναστολέις της οξειδωτικής φωσφορυλιώσεως .....	146
10.5 Εξωμιτοχονδριακές βιολογικές οξειδώσεις .....	147

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΔΕΚΑΤΟ

### Η μεταφορά

11.1 Γενικά .....	148
11.2 Μεταφορές με το αἷμα και τη λέμφη .....	149
11.3 Μεταφορές δια μέσου μεμβρανών .....	153
11.3.1 Μεταφορές με απλή διάχυση .....	153
11.3.2 Μεταφορές με διευκολυνόμενη μεταφορά .....	153

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΩΔΕΚΑΤΟ

### Μεταβολισμός υδατανθράκων

12.1 Η απορρόφηση των υδατανθράκων της τροφής .....	155
12.2 Η τύχη της γλυκόζης της πιλαίας φλέβας .....	155
12.3 Η τύχη της γλυκόζης μέσα στα ηπατικά κύτταρα .....	156
12.3.1 Η φωσφορυλιώση της γλυκόζης .....	156
12.3.2 Ο μεταβολισμός της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό στο συκάτι .....	157
12.3.3 Η μετατροπή της γλυκόζης - 6 - φωσφορικό σε πυροσταφυλικό - Η γλυκόληση .....	158
12.4 Μετατροπή της γλυκόζης - 6 - P σε γλυκογόνο - Γλυκογονοσύνθεση .....	162
12.5 Μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη - 6 - P Γλυκογονόλιση .....	163
12.6 Η γλυκογονοσύνθεση και γλυκογονόλιση παράγοντας της ομοιοστάσεως της γλυκόζης .....	163
12.7 Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη - Η γλυκονεογένεση .....	164
12.8 Η μετατροπή της G - 6 - P σε πεντόζες - Το παρακύλωμα των πεντοζών .....	165
12.9 Η τύχη της γλυκόζης στους άλλους ιστούς .....	165

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΡΙΤΟ

### Μεταβολισμός λιπιδίων

13.1 Λιπίδια τροφών - Απορρόφηση από το έντερο .....	167
13.2 Καταβολισμός λιπαρών οξέων .....	168
13.3 Η βιοσύνθεση των λιπών .....	170
13.4 Η σχέση της γλυκόζης και των λιπών .....	172

13.5 Τα κετονοσώματα .....	173
13.6 Βιοσύνθεση των άλλων λιπιδίων .....	173

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

### Μεταβολισμός Νουκλεϊνικών οξέων

14.1 Τα νουκλεϊνικά οξέα των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό .....	174
14.2 Ο καταβολισμός των βάσεων των νουκλεϊνικών οξέων .....	174
14.3 Η βιοσύνθεση των νουκλεοτίδιων .....	175
14.4 Συνένζυμα που περιέχουν νουκλεοτίδια .....	177
14.5 Ο ρόλος των νουκλεοτίδων στον οργανισμό .....	180
14.6 Η βιοσύνθεση του DNA - Αντιγραφή .....	181
14.8 Ο άνθρωπος αρχίζει να παρεμβαίνει στο μηχανισμό αντιγραφή-μεταγραφή-μετάφραση. Η γενετική μηχανική .....	186

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΠΕΜΠΤΟ

### Μεταβολισμός πρωτεΐνων

15.1 Οι πρωτεΐνες των τροφών και η απορρόφησή τους από τον οργανισμό .....	188
15.2 Κοινές αντιδράσεις των α - αμινοξέων .....	189
15.2.1 Η τρανσαμίνωση .....	189
15.2.2 Απαμίνωση .....	190
15.3 Ο κύκλος της ουρίας – κατάληξη του - αώτων των αμινοξέων .....	190
15.4 Ο καταβολισμός της ανθρακικής αλυσίδας των α - αμινοξέων .....	191
15.5 Η βιοσύνθεση των μη απαραίτητων α - αμινοξέων .....	193
15.6 Σημαντικά παράγωγα των αμινοξέων .....	194
15.7 Ο μηχανισμός της πρωτεΐνοσυνθέσεως – Η μετάφραση .....	196
15.7.1 Βασικά στάδια πρωτεΐνοσυνθέσεως .....	196
15.7.2 Η βιοσύνθετη των συνθέτων πρωτεΐνων – μεταφραστική τροποποίηση .....	199

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ ΕΚΤΟ

### Η προσαρμογή του οργανισμού

16.1 Γενικά .....	201
Οι ορμόνες	
16.2 Γενικά .....	202
16.3 Η ρύθμιση της εκκρίσεως ορμονών από τους αδένες .....	202
16.4 Η πρόσδεση των ορμονών με τους υποδοχείς .....	203
16.5 Γενικά .....	205
16.6 Ρύθμιση της ταχύτητας της μεταβολικής οδού από τη δραστικότητα του ενζύμου .....	206
16.6.1 Μεταβολή της πρωτοταγούς δομής .....	206
16.6.2 Η μεταβολή της τριτοταγούς ή τεταρτοταγούς δομής .....	207
16.7 Αλλοστερικά ένζυμα .....	209
16.8 Ρύθμιση της μεταβολικής οδού από τη συγκέντρωση του δραστικού ενζύμου .....	210
16.9 Ρύθμιση από τη συγκέντρωση των υποστρωμάτων .....	210