

Předmět: KBB/BB1P

Energetika a metabolismus buňky

Cíl přednášky: seznámit posluchače s tím, jak buňky získávají energii k životu a jak s ní hospodaří

Klíčová slova: energetika buňky, volná energie, enzymy, metabolismus, glykolýza, citrátový cyklus, beta-oxidace

Obrázky v následující prezentaci jsou převzaty z níže uvedené knihy výlučně k výukovým účelům.

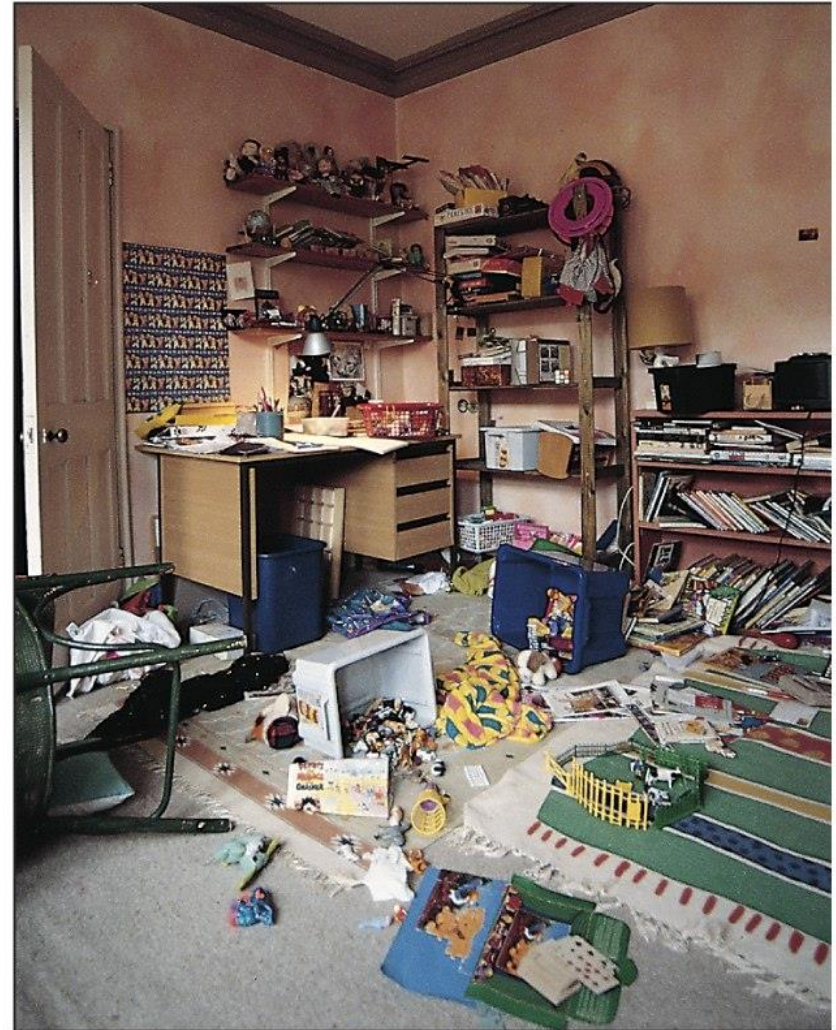
The illustrations in following lecture are taken from Alberts et al. *Molecular Biology of the Cell*, 5th Edition (Garland Science 2008) only and exclusively for the educational purposes.

Alberts • Johnson • Lewis • Raff • Roberts •
Walter
Molecular Biology of the Cell
Fifth Edition

Copyright © Garland Science 2008

"SPONTANEOUS" REACTION

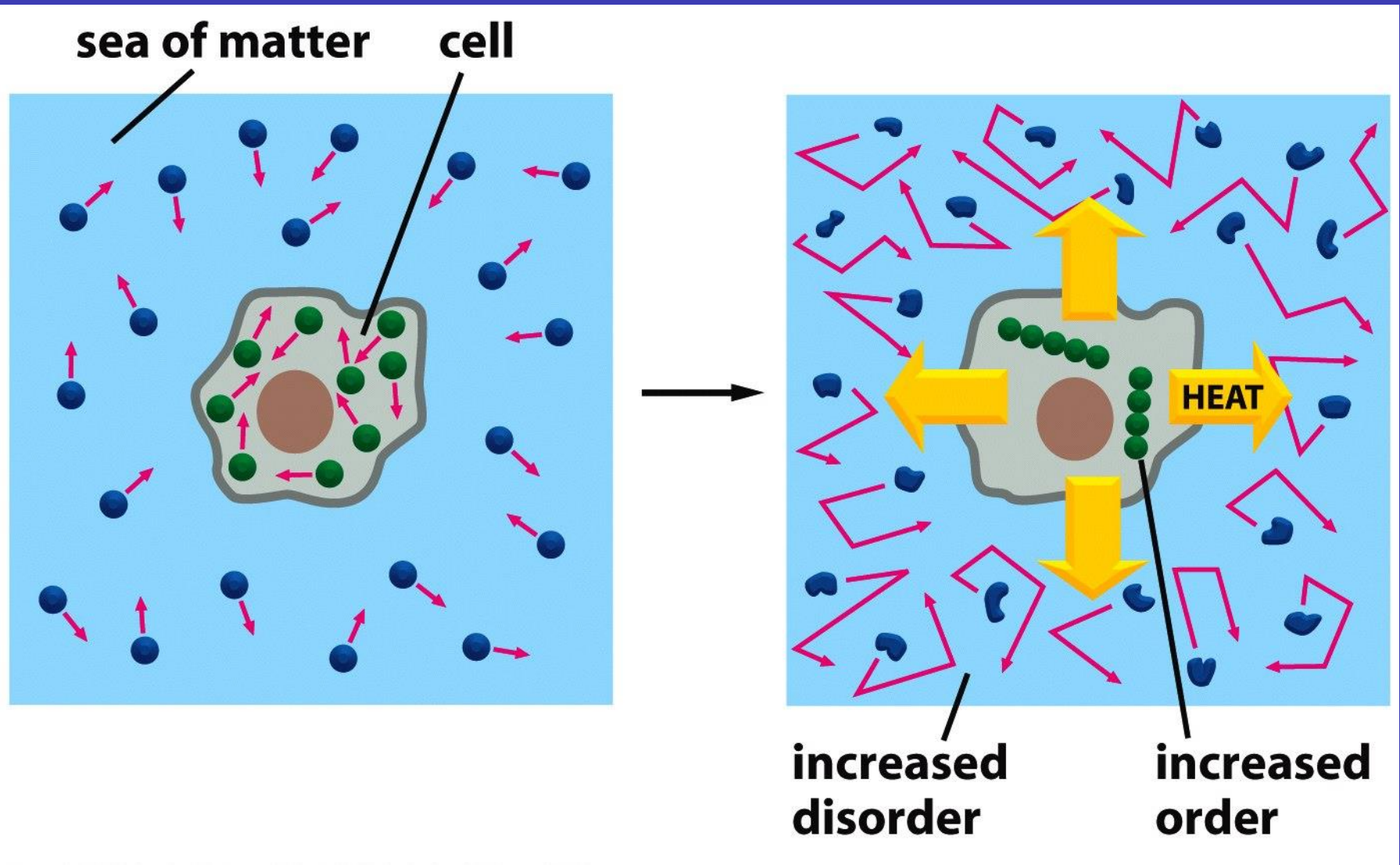
as time elapses



ORGANIZED EFFORT REQUIRING ENERGY INPUT

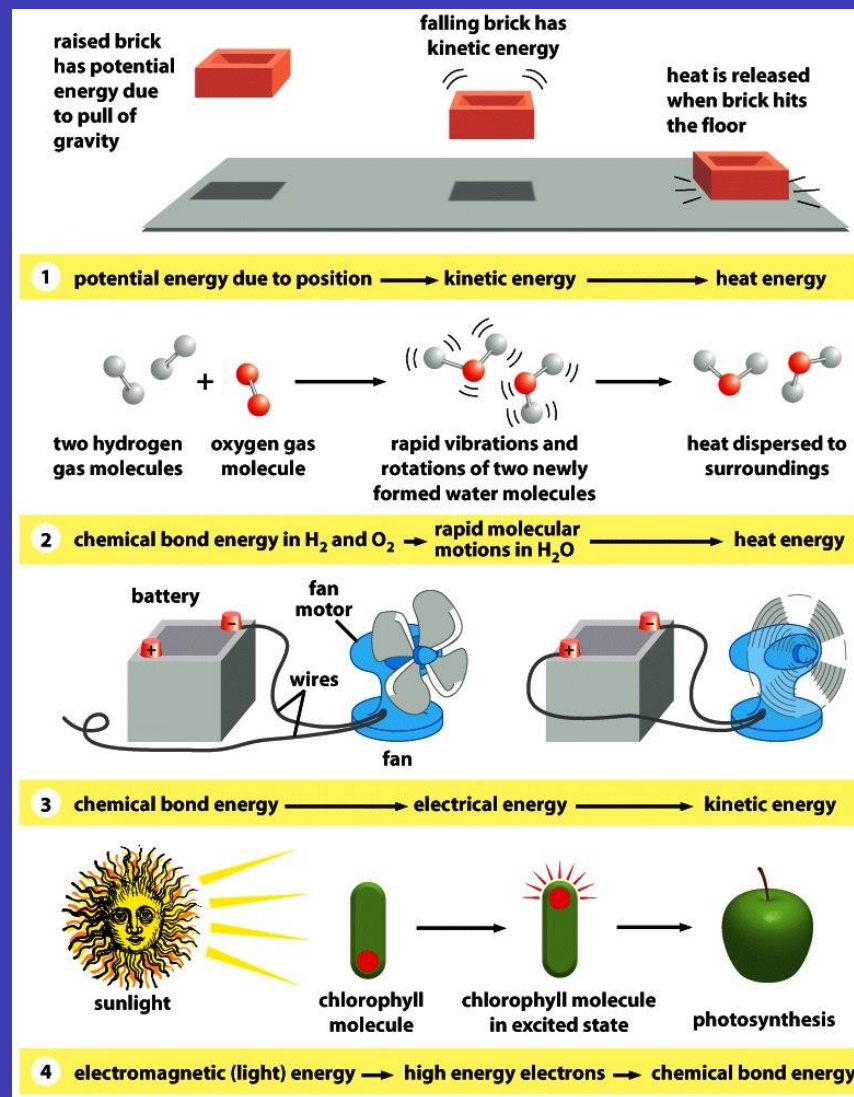
Termodynamika

- klasická termodynamika tvrdí, že hmota směřuje nutně a automaticky ke stále většímu nepořádku – k nárůstu neuspořádanosti, tzv. **entropie** (2. termodynamická věta)
- živá hmota se odlišuje od neživé hmoty především tím, že se sama rozmnožuje, pohybuje, roste, organizuje se – čili že **čerpá energii z okolí a využívá ji k vytváření určitého pořádku**
- pro živé systémy daleko od rovnováhy, kde chemické reakce nekončí tím, že proběhnou, ale probíhají stále dokola platí, že jsou schopny **snižovat entropii a vytvářet vysoce organizovaný řád** a to v souladu s 2. termodynamickou větou (vznik tepla)



Chemická energie

- v přírodě běžně probíhají různé přeměny energie z jedné **formy** do forem jiných, avšak přeměna energie z okolí v chemickou energii je podstatou života
- z chemické energie se „platí“ pohyb, teplo, náklady na rozmnožování atd.
- chemická energie spočívá v rozdílu **Gibbsových energií** reaktantů a produktů (ΔG)

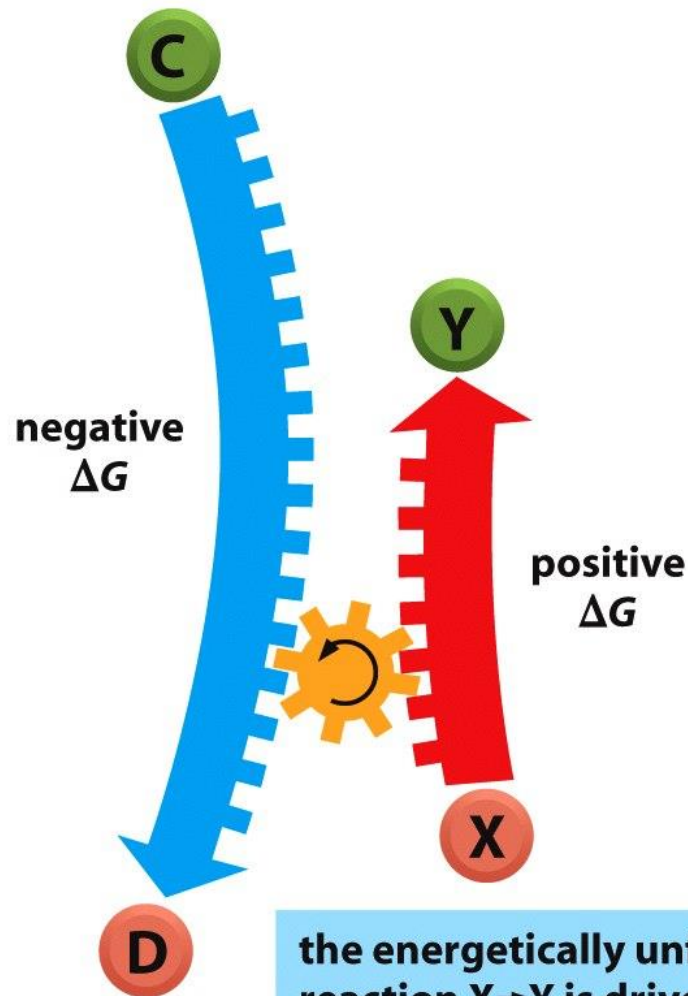


Gibbsova („volná“) energie

- stav před chemickou reakcí (jenom reaktanty) a po chemické reakci se liší jak změnou entalpie (H), tak entropie (S) – **celková změna energie se nazývá Gibbsova či „volná“ energie** ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$)
- s růstem entropie nabývá ΔG záporné hodnoty (snižuje se volná energie soustavy), čili reakce **uvolňuje energii** do okolí – **energeticky výhodné reakce**
- při reakcích s kladnou ΔG se **energie spotřebovává** a uspořádanost systému se zvyšuje – **energeticky nevýhodné reakce**
- když má chemická reakce dané ΔG , tak **reakce opačná má opačné znaménko ΔG**

Základ energetiky života

- chemická reakce může skončit buď **uvolněním** energie do okolí – **exergonická** reakce, nebo **odebráním** energie z okolí – **endergonická** reakce
- všechny reakce, odebírající energii z okolí, jsou v buňce umožněny tím, že jiné reakce energii naopak uvolňují – **spřažené reakce**
- pomocí Gibbsovy energie lze vysvětlit energetickou bilanci celých souborů chemických reakcí, které následují jedna po druhé (spřažené reakce): pouhým **součtem ΔG** jednotlivých reakcí dostaneme **celkovou bilanci** (např. citrátového cyklu).



the energetically unfavorable reaction $X \rightarrow Y$ is driven by the energetically favorable reaction $C \rightarrow D$, because the net free-energy change for the pair of coupled reactions is less than zero

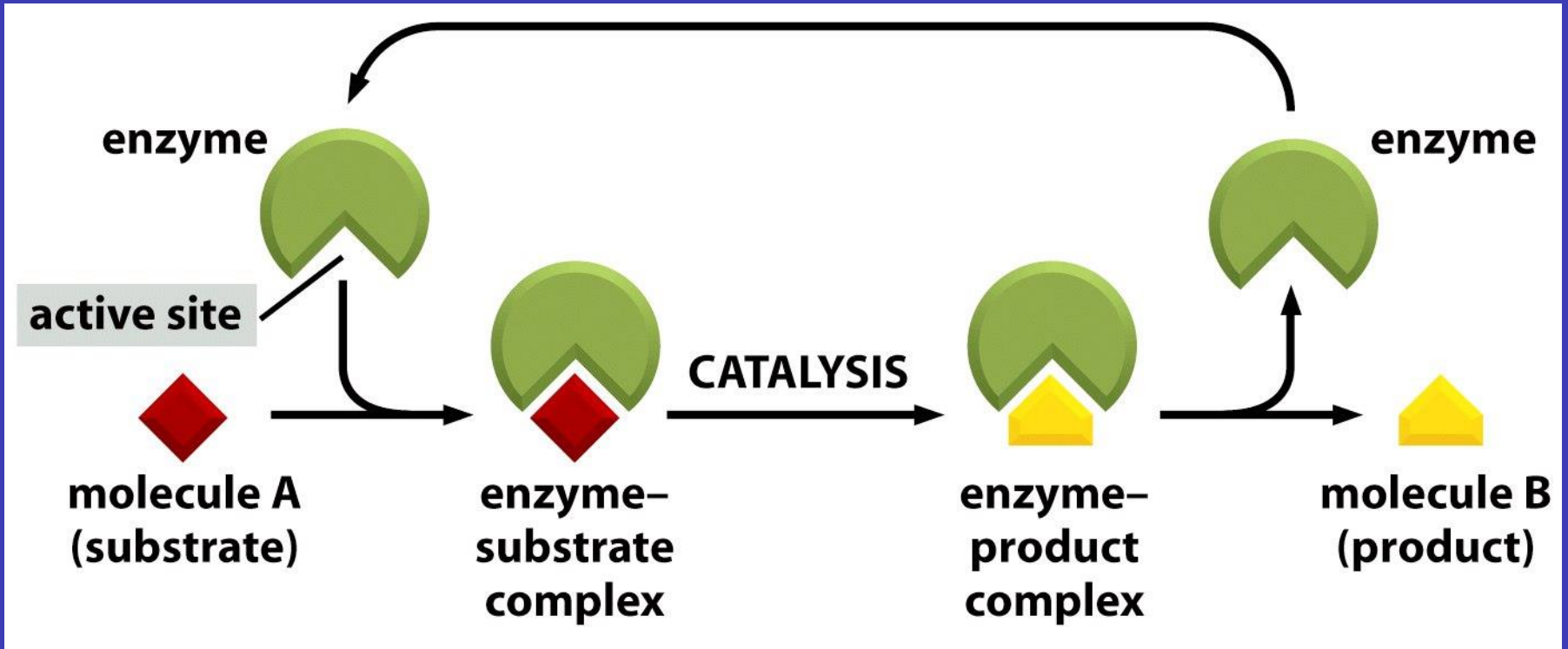
Aktivační energie

- i když reakce energii uvolňuje a probíhá samovolně, bez potřeby energické dotace zvnějšku, vyžaduje na začátku určité množství energie, tzv. **aktivační energii** (různé reakce mají různou aktivační energii)
- příkladem může být hoření papíru: tato exergonická reakce neprobíhá, i když je papír a kyslík přítomen, dokud se nedodá (např. zahřátím) aktivační energie – pak proběhne a uvolní energii (např. ve formě tepla)
- schopnost snížit hodnotu aktivační energie dané chemické reakce je základem **katalýzy** (tj. vhodný katalyzátor by umožnil papíru hořet za normální teploty bez počátečního zahřátí – snížil by aktivační energii hoření papíru)

Katalyzátory

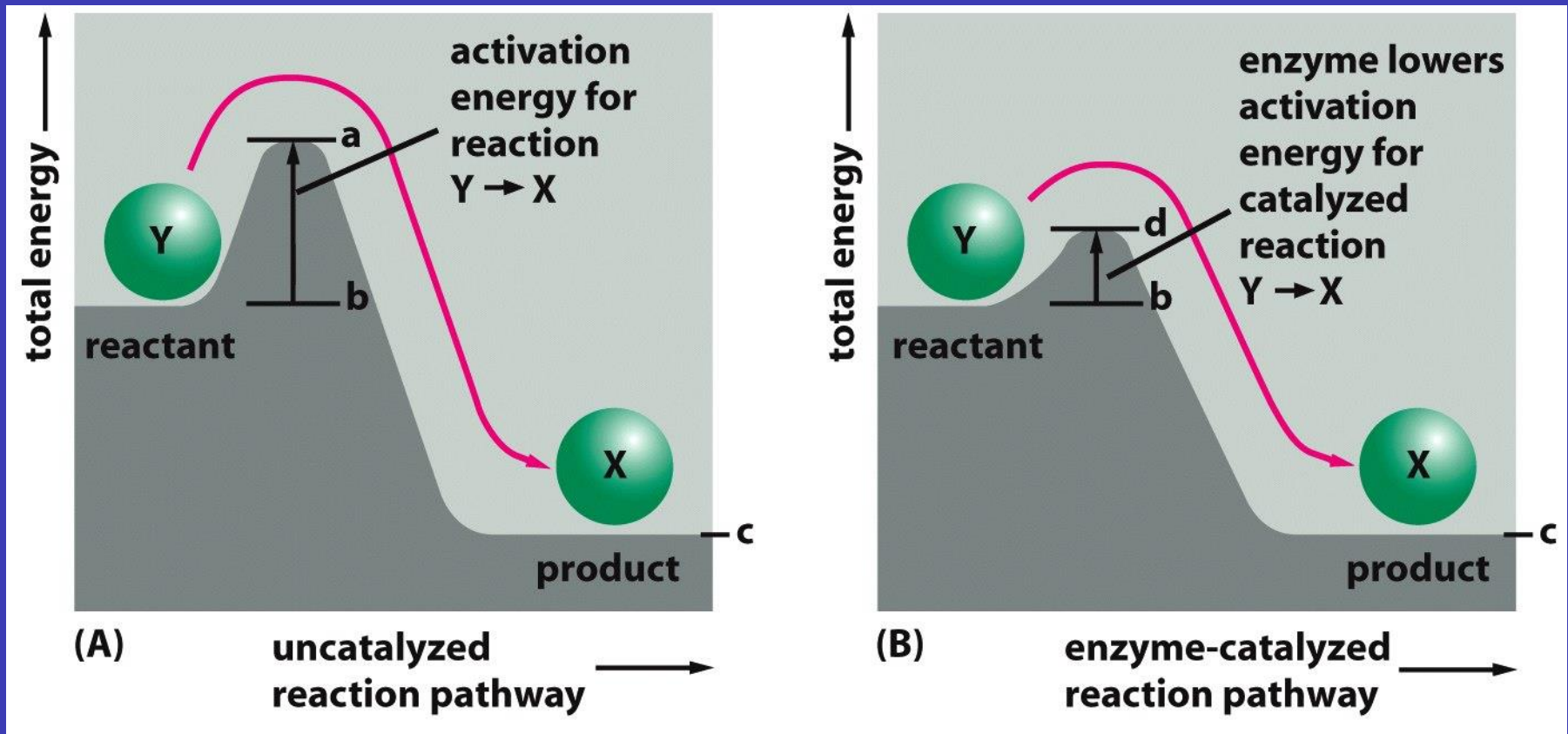
- katalyzátory **snižují aktivační energii** chemické reakce
- katalyzátory **zvyšují rychlost** chemické reakce
- katalyzátory **nemění energetickou bilanci** chemické reakce (tj. zda je reakce exergonická či endergonická)
- katalyzátory **nemění rovnovážnou konstantu** chemické reakce
- **enzymy** jsou vysoce selektivní katalyzátory, jež umožňují průběh chemických reakcí v buňce/organismu, které by za fyziologických podmínek normálně nemohly probíhat (např. by potřebovaly vyšší teplotu)
- enzymy urychlují chemické reakce až 10^{14} krát

Enzymová katalýza



Schopnost enzymů snižovat aktivační energii lze vysvětlit tím, že fixují molekuly v určité pozici a vazbou na ně ovlivňují jejich chemické vlastnosti.

Aktivační energie při enzymové katalýze

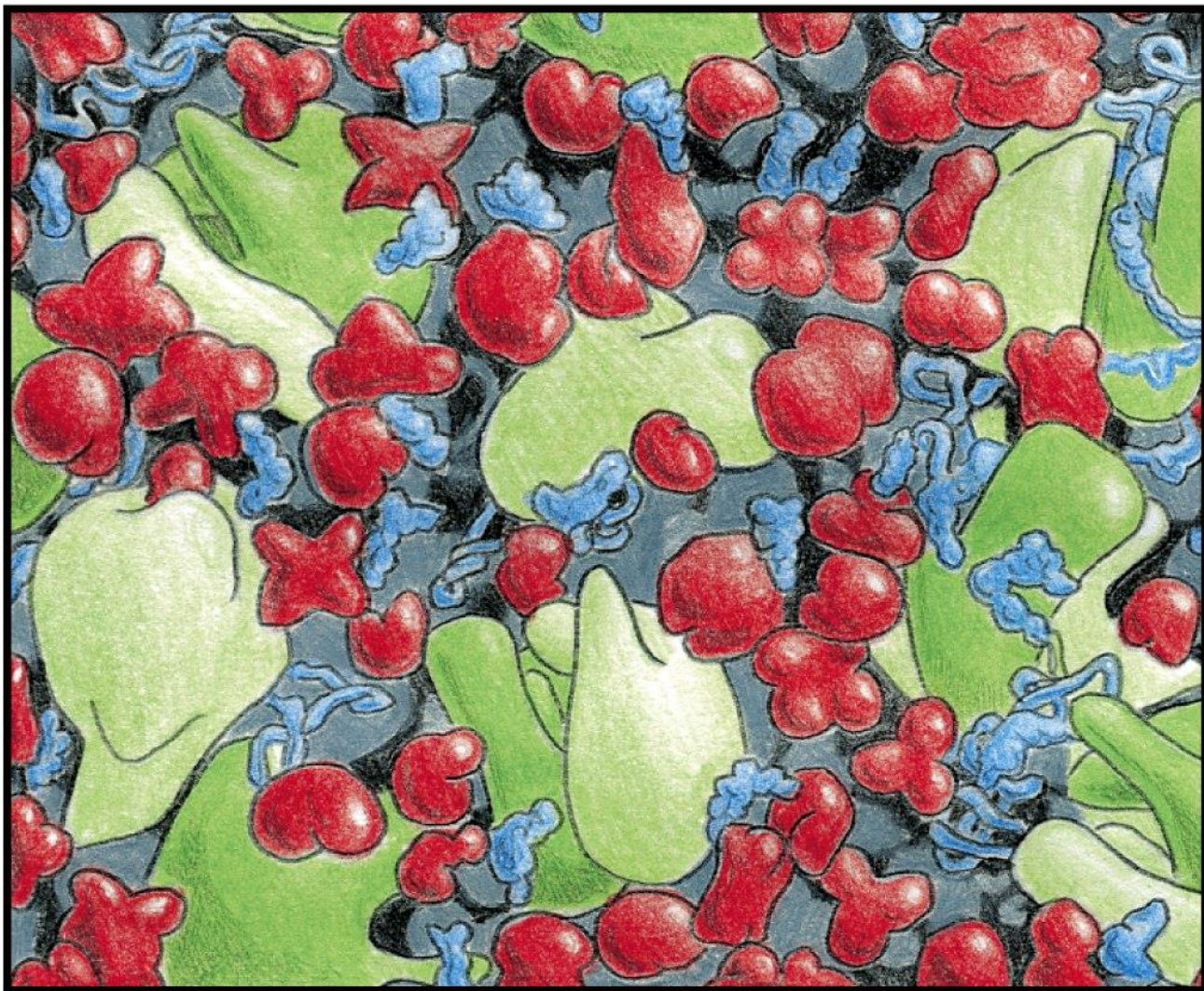


Difuze a enzymy

- přesto že je koncentrace enzymů a jejich substrátů v buňce nízká, typický enzym katalyzuje každou sekundu přibližně 1000 reakcí
- **kinetická teorie hmoty** – hmota se skládá z částic, které se neustále pohybují (tzv. tepelný pohyb) a narážejí do sebe – při vhodné orientaci a síle nárazu může dojít k proměně těchto částic v částice jiné, tedy k **chemické reakci**

Difuze a enzymy

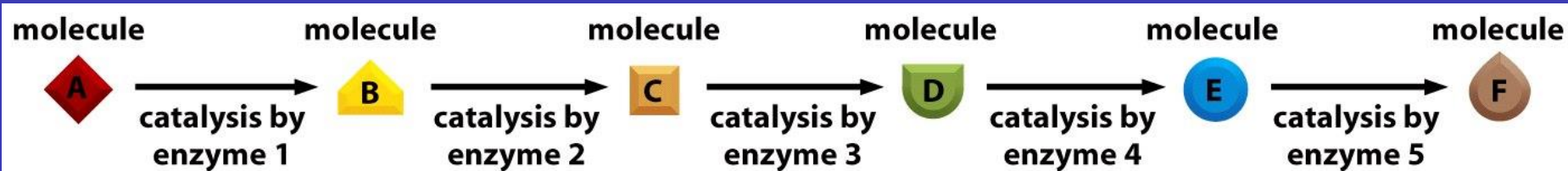
- enzymy se takto náhodně setkávají se svými substráty a fixují je v aktivním místě (princip **zámek a klíč**) v takové orientaci, aby došlo k dané chemické reakci
- čím je molekula **větší**, tím se pohybuje tepelným pohybem **pomaleji** – enzymy proto ve srovnání s malými substráty „stojí“ a frekvence setkání enzymu se substrátem závisí na koncentraci molekul substrátu



100 nm

Buňka „se děje“

- buňka není statický systém, každou vteřinu v ní probíhají tisíce chemických reakcí – proto je buňka spíše *děj* než *objekt*
- chemické reakce v buňce by většinou vůbec nemohly probíhat za daných podmínek (např. teplota), kdyby nebyly **katalyzovány** pomocí **enzymů**
- enzymy katalyzované reakce jsou většinou **spřažené**, čili produkt jedné reakce je reaktantem v druhé reakci a produkt druhé reakce je reaktantem v třetí reakci atd.



ABBREVIATED AS



- každý enzym katalyzuje jednu určitou reakci a sám ji opouští nezměněn
- soubor enzymově katalyzovaných reakcí následujících za sebou vytváří **metabolickou dráhu**

Buněčný metabolismus

- v buňce existují dva základní a opačné proudy chemických reakcí, které se spojují v jeden dokola probíhající obří proces – **metabolismus**
- prvním z proudů metabolismu je systém **katabolických drah**, který odbourává živiny na menší molekuly, a přitom uvolňuje energii a základní stavební kameny buňky (např. aminokyseliny, monosacharidy, nukleotidy atd.)
- **anabolické dráhy** naopak využívají energii z katabolismu k tomu, aby syntetizovaly složité molekuly nutné pro různé buněčné funkce (syntéza polysacharidů, mastných kyselin, bílkovin atd.)

food
molecules

the many molecules
that form the cell



CATABOLIC
PATHWAYS

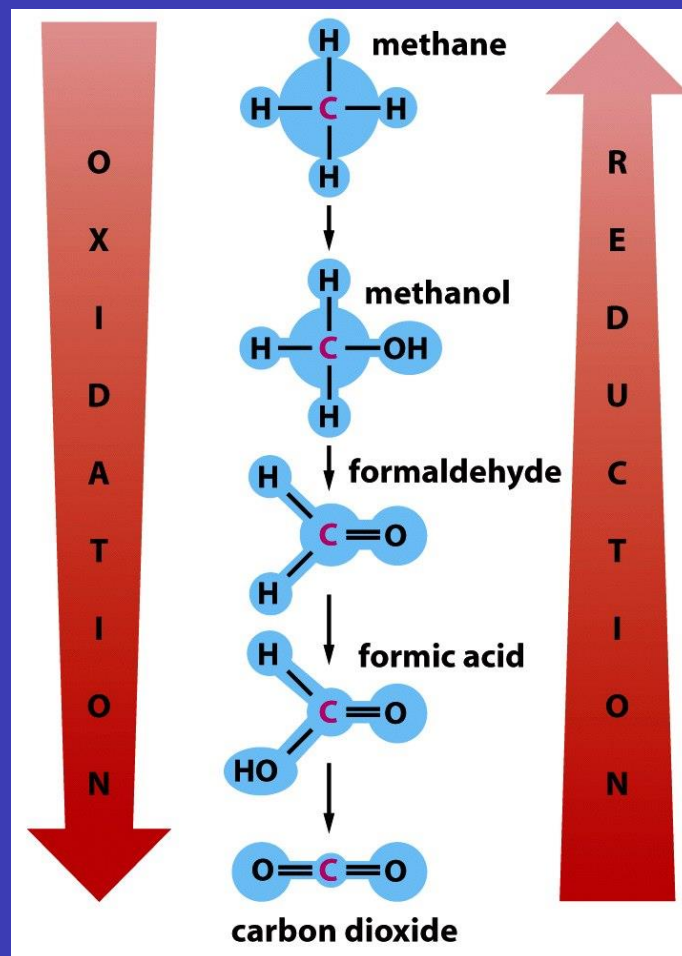
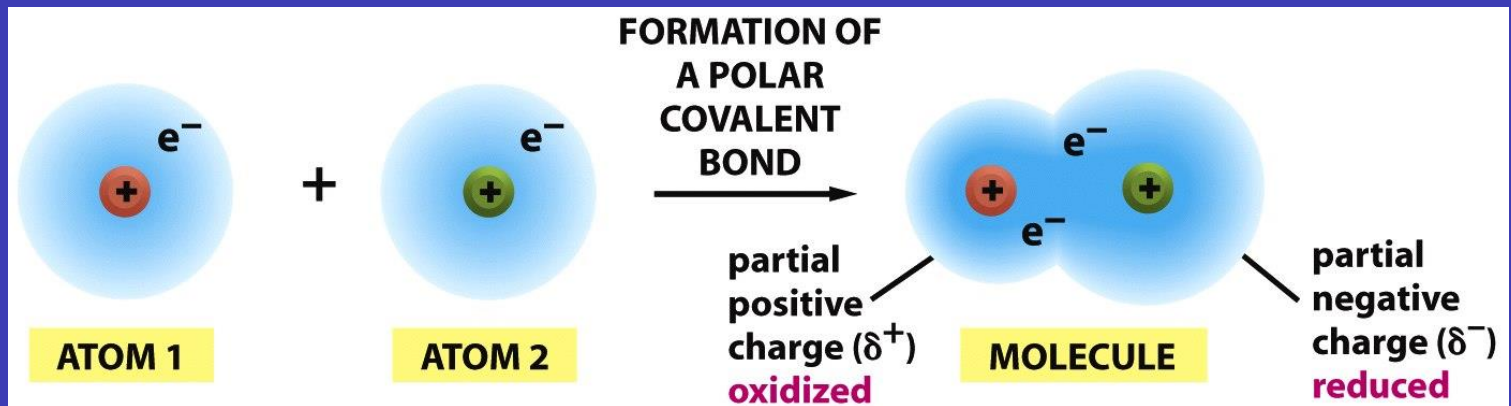
useful
forms of
energy

+

lost
heat

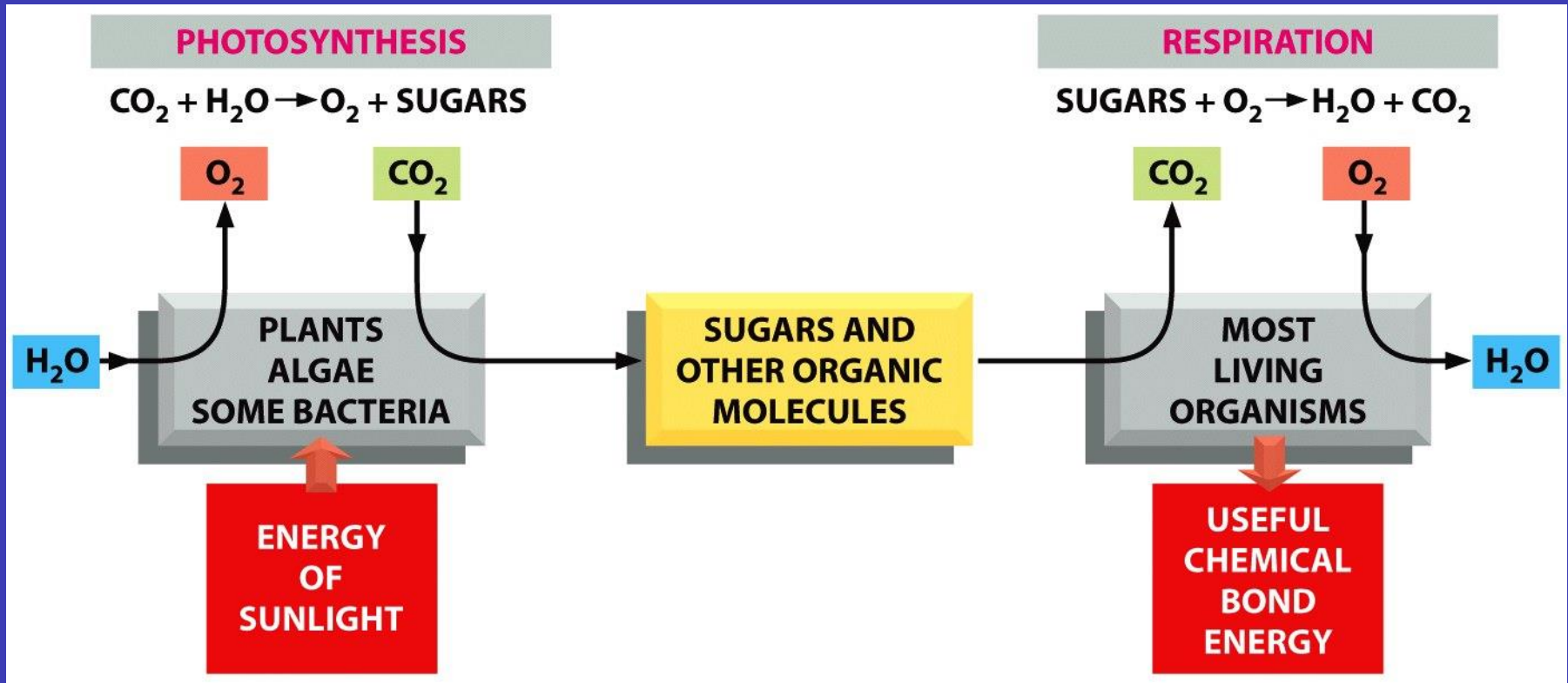
ANABOLIC
PATHWAYS

the many building blocks
for biosynthesis



Typický anabolický děj: fotosyntéza

Typický katabolický děj: dýchání



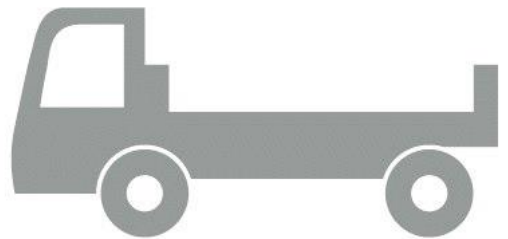
ENERGY

food
molecule

energetically
favorable
reaction

oxidized food
molecule

CATABOLISM



activated carrier
molecule

ENERGY

molecule
needed by cell

energetically
unfavorable
reaction

molecule
available in cell

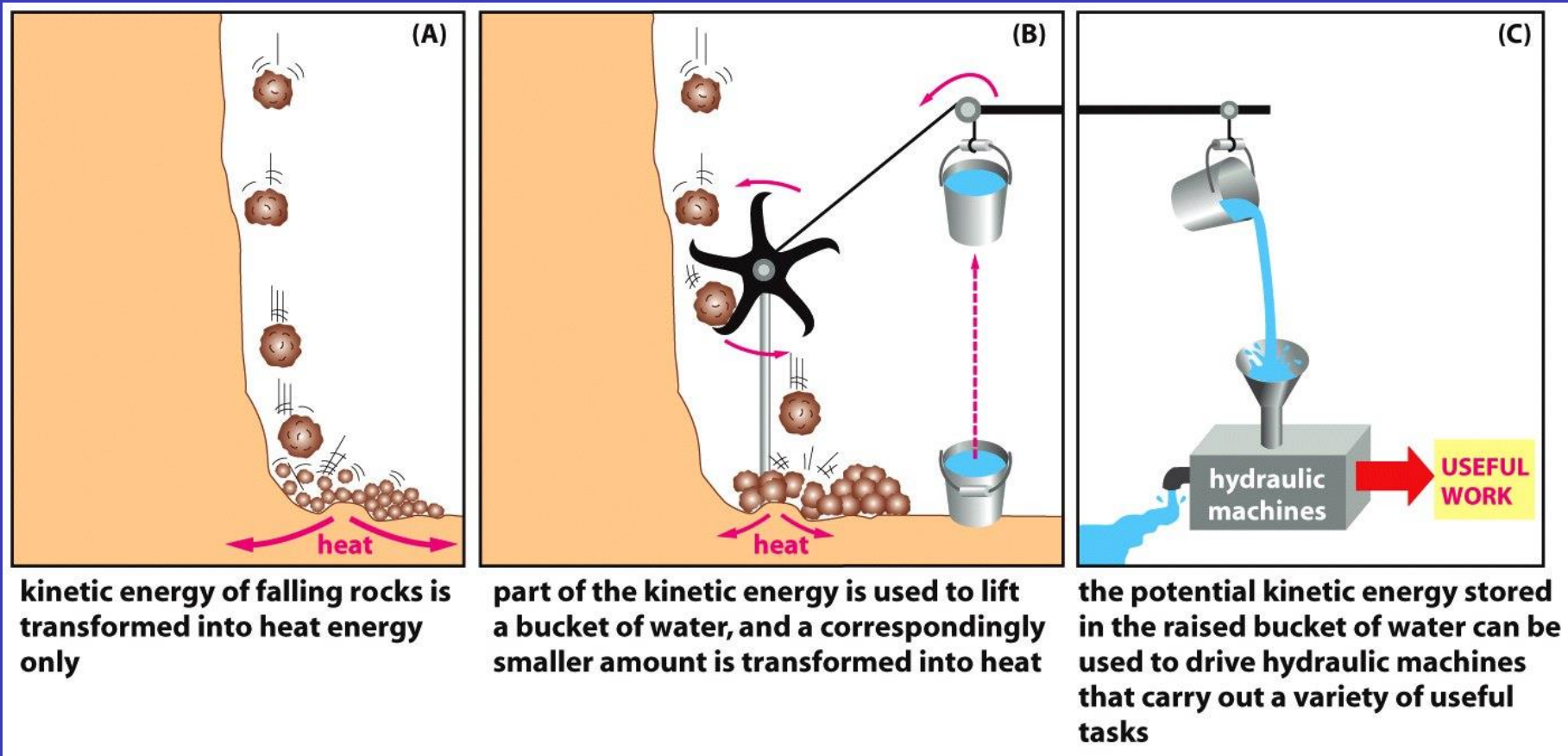
ANABOLISM

Energetická „platidla“ v buňce

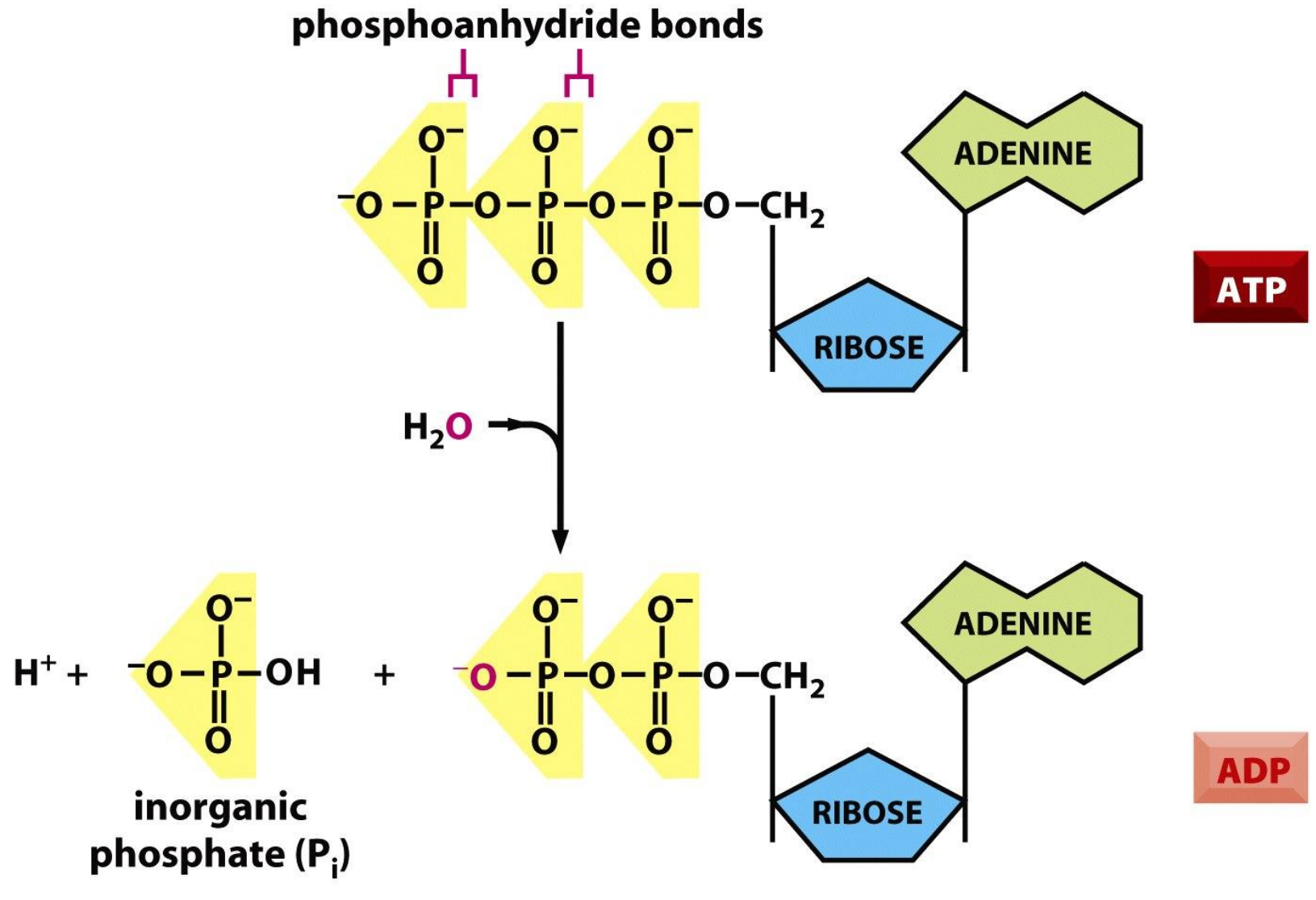
- energii lze v buňce uchovávat buď **dlouhodobě** (např. škrob, tuk), nebo **krátkodobě**, aby byla hned k dispozici a mohla být použita v chemických reakcích
- k druhému účelu slouží **aktivované nosičové molekuly**, mezi nimiž nejběžnější jsou:
 - **adenosintrifosfát** se zkratkou **ATP**
 - **nikotinamid adenin dinukleotid** se zkratkou **NAD(H)**
 - **nikotinamid adenin dinukleotid fosfát** se zkratkou **NADP(H)**
- tyto molekuly obsahují energii, která se z nich při chemických reakcích uvolňuje a umožňuje průběh jiných chemických reakcí, které energii naopak potřebují

Tvorba aktivovaného nosiče

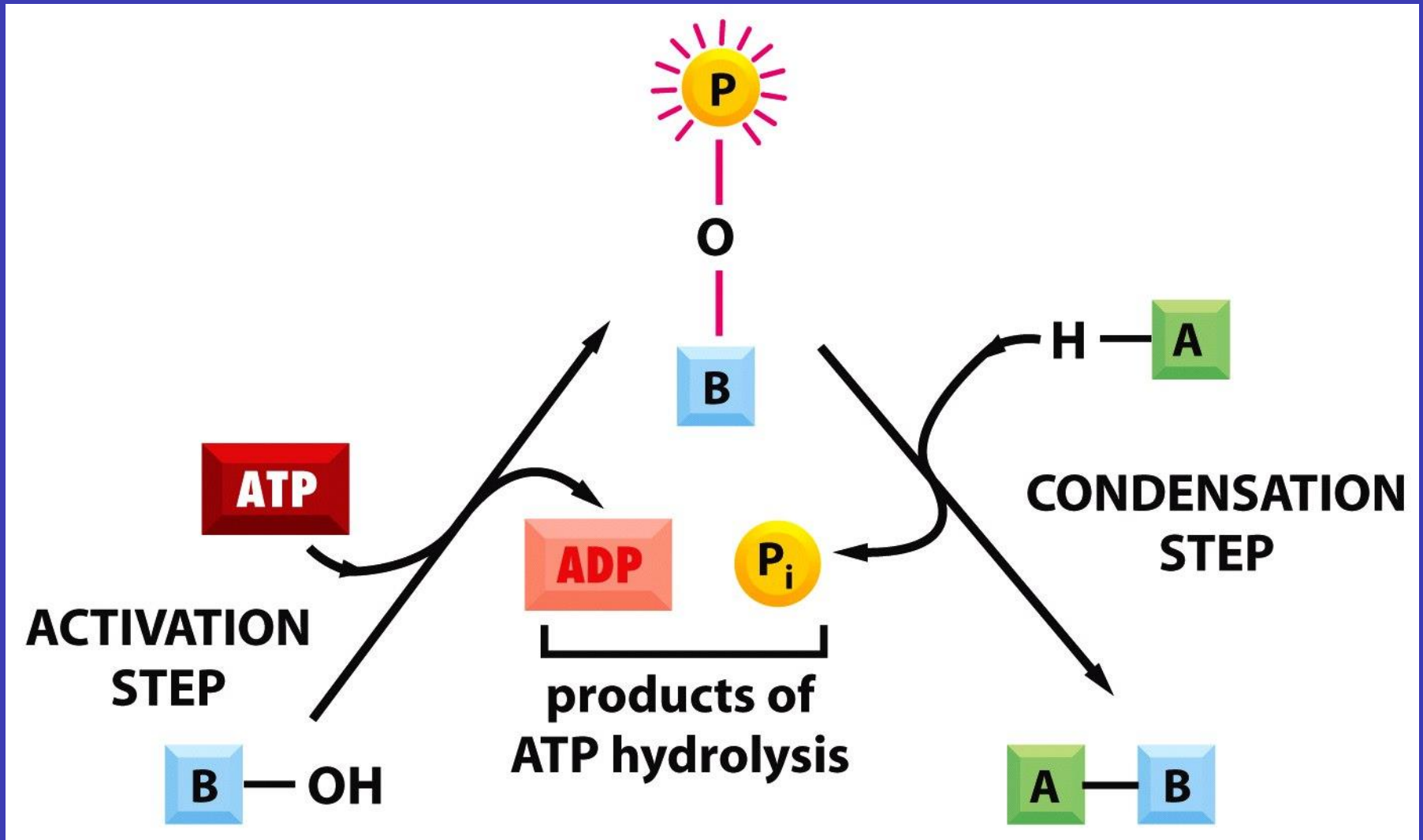
- prostřednictvím **spřažené reakce**, v níž se energeticky výhodná reakce využívá na aktivaci nosičové molekuly (energeticky nevýhodná reakce)



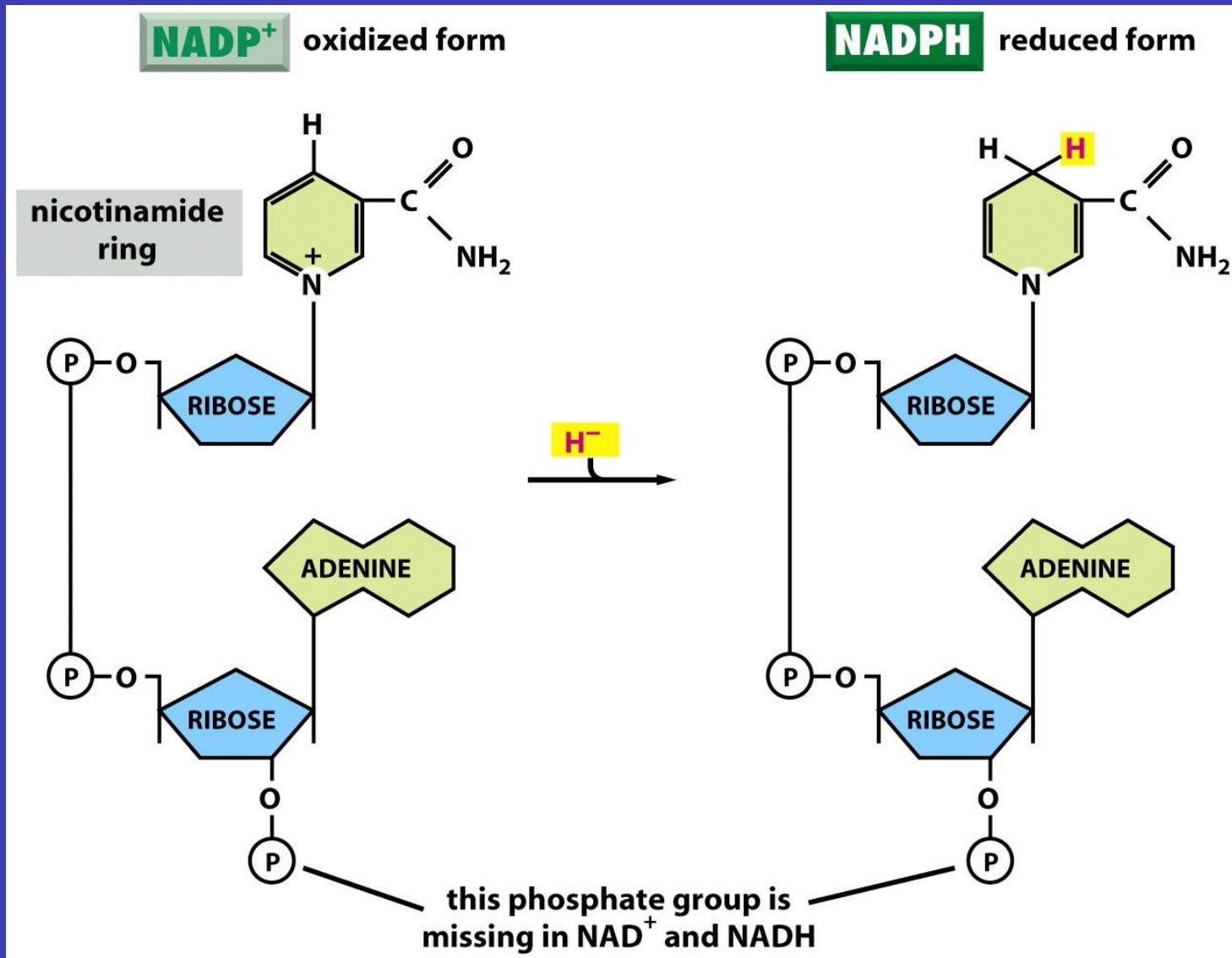
Štěpení makroergní vazby v ATP



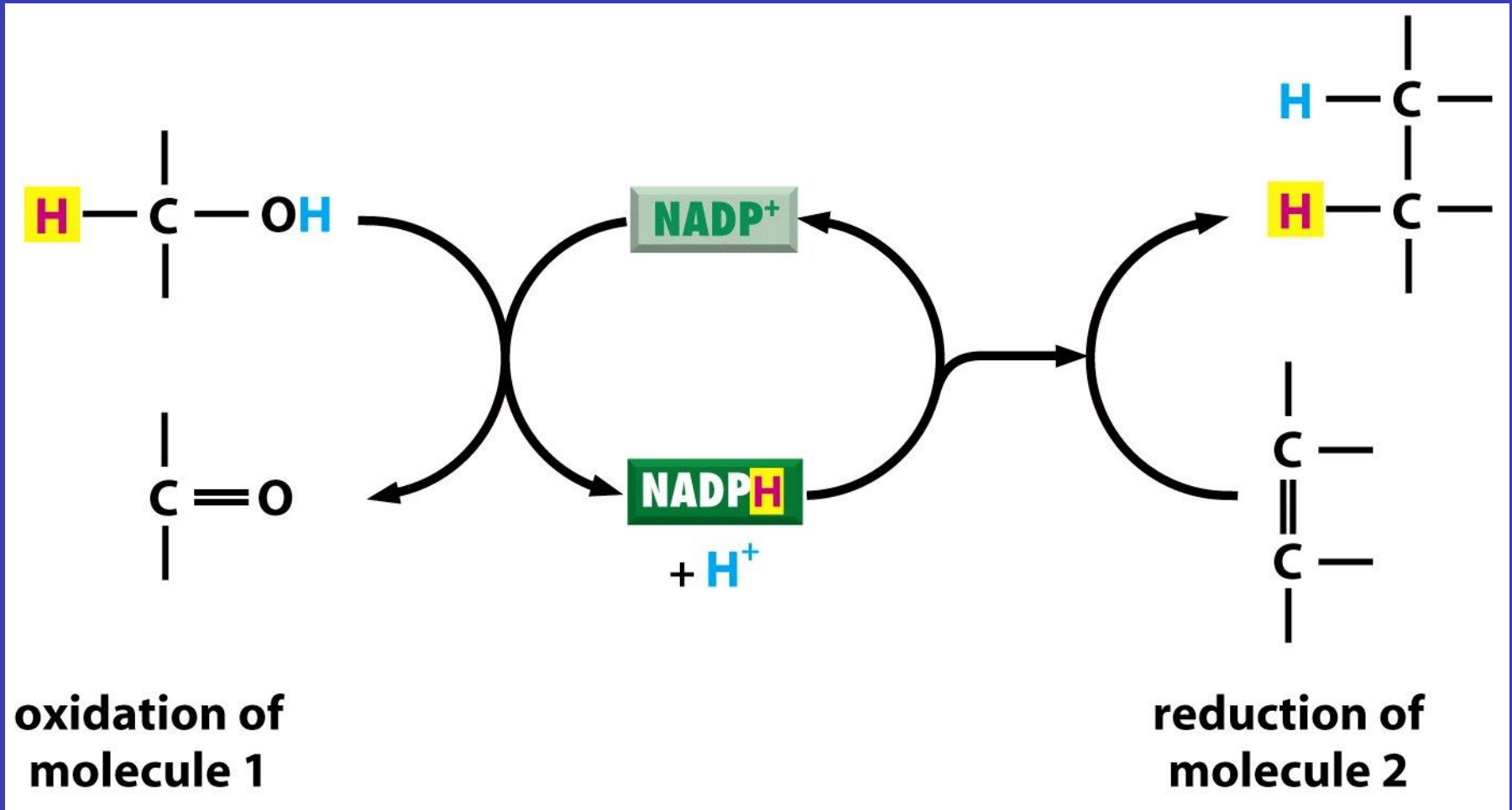
Fosforylace jiných molekul



NAD(H) a NADP(H)

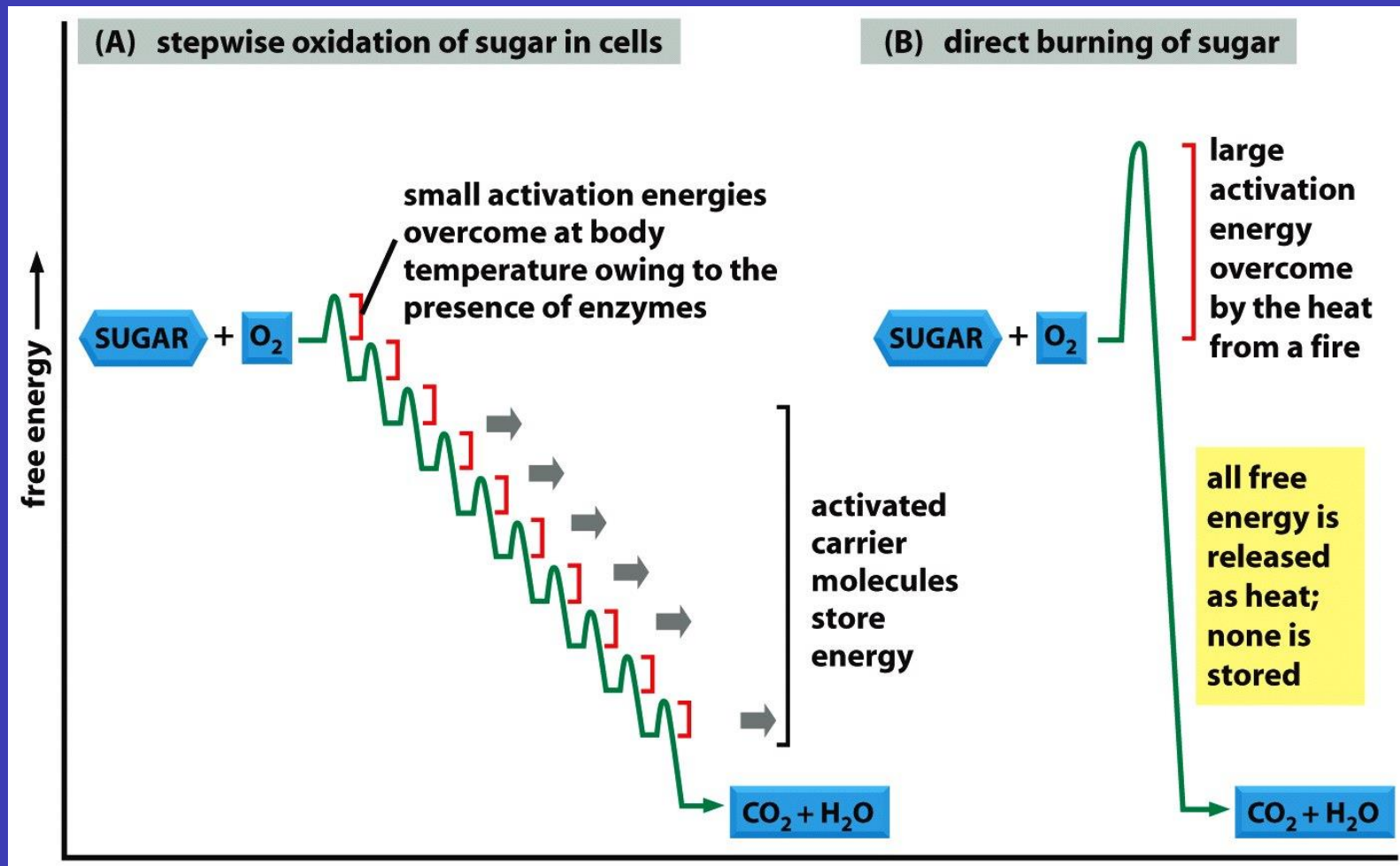


Oxidace a redukce NAD(H) a NADP(H)



Energie z potravy

- energie z potravy se v buňce uvolňuje postupnými a velice sofistikovanými způsoby, aby mohla být uložena



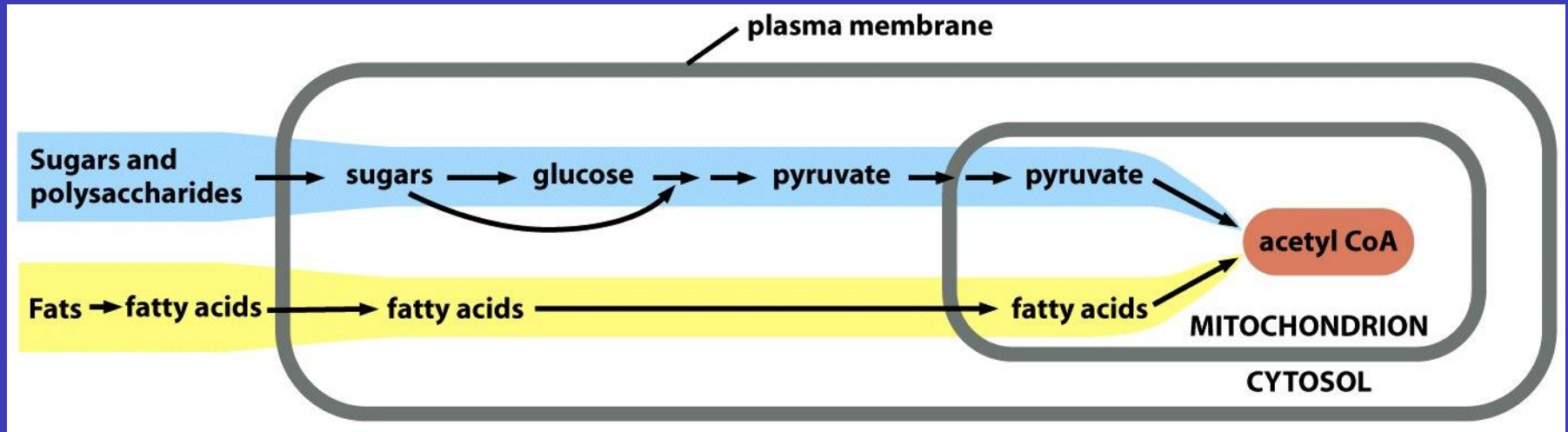
Přehled odbourávání cukrů a tuků

- 1. fáze: pomocí hydrolytických enzymů se cukry rozštěpí v lyzosomech na monomery a tuky na glycerol a mastné kyseliny (*trávení*)
- 2. fáze: začíná v cytoplazmě, kde **monosacharidy** (glukóza) podléhají **glykolýze**, ve které jsou převedeny na **pyruvát** za uvolnění ATP a NADH, který následně vstupuje do mitochondrie
- pyruvát je v mitochondrii **dekarboxylován** za vzniku CO₂ a **acetyl-koenzymu A (acetyl-CoA)**
- pomocí oxidace mastných kyselin (**β-oxidace**) vzniká **acetyl-CoA** v mitochondriích také z **mastných kyselin**

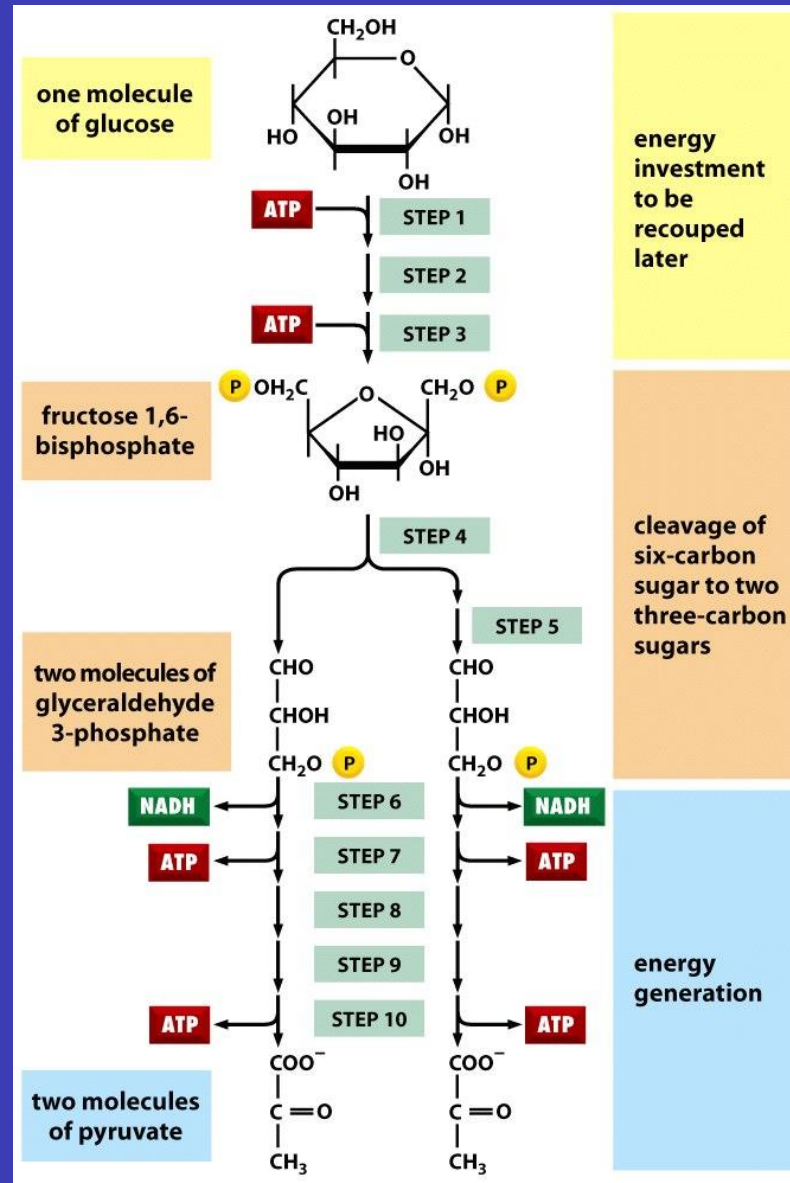
Přehled odbourávání cukrů a tuků

- 3. fáze: probíhá výlučně v mitochondriích, kde acetyl-CoA vstupuje do **citrátového (Krebsova) cyklu** a je odbourán na **CO₂, GTP, NADH+H⁺ a FADH₂**
- s pomocí elektronových nosičů NADH+H⁺ a FADH₂ se elektrony přenášejí do řetězce enzymů fungujících v transportu elektronů a podílejí se na transportu **H⁺** přes membránu, čímž vzniká jejich **koncentrační gradient**
- gradient je zdrojem energie pro vznik **ATP** a konečným akceptorem elektronů je molekulární kyslík (O₂)
- tento proces se nazývá **oxidativní fosforylace** a vzniká tak drtivá většina ATP

Přehled odbourávání cukrů a tuků



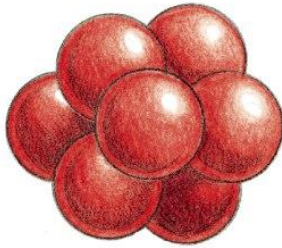
Glykolýza



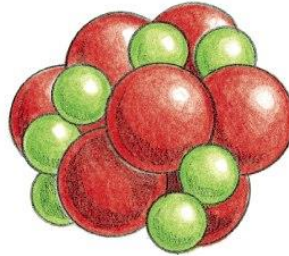
Přeměna pyruvátu na acetyl-CoA

Pyruvátdehydrogenasový komplex

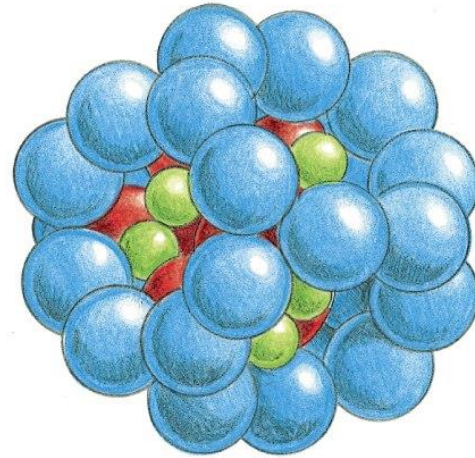
8 trimers of
lipoamide reductase-
transacetylase



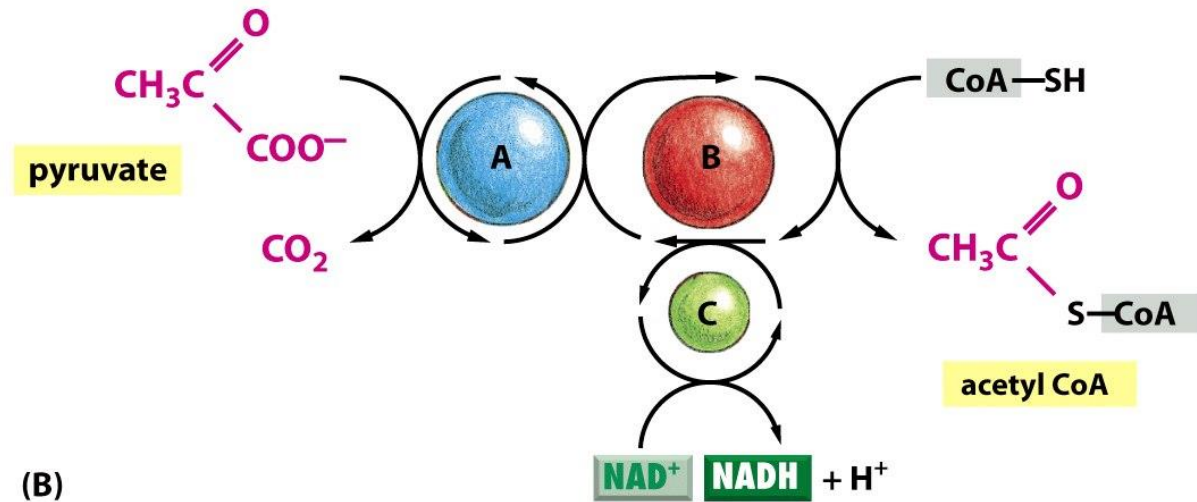
+6 dimers of
dihydrolipoyl
dehydrogenase



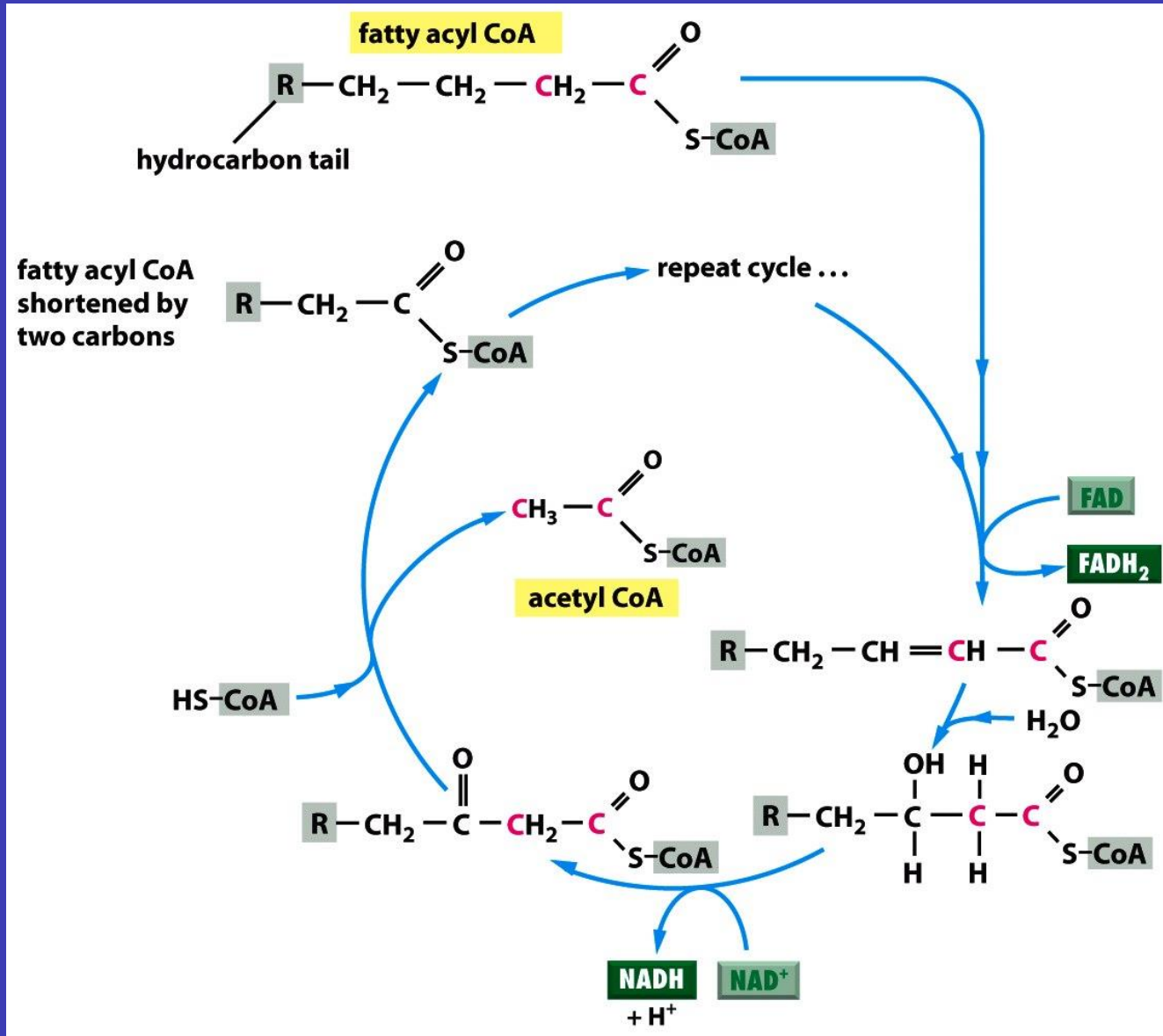
+12 dimers of
pyruvate decarboxylase



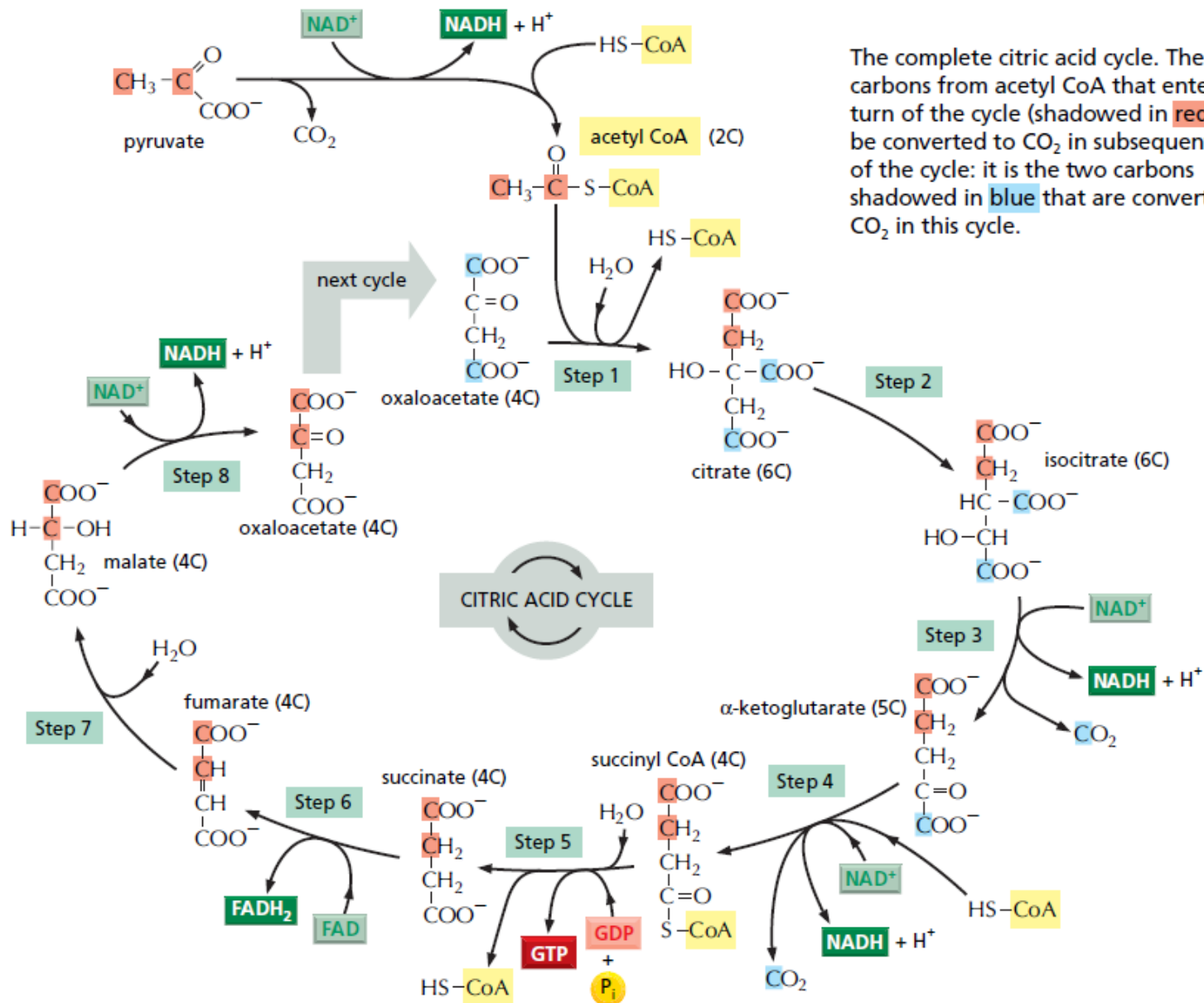
(A)



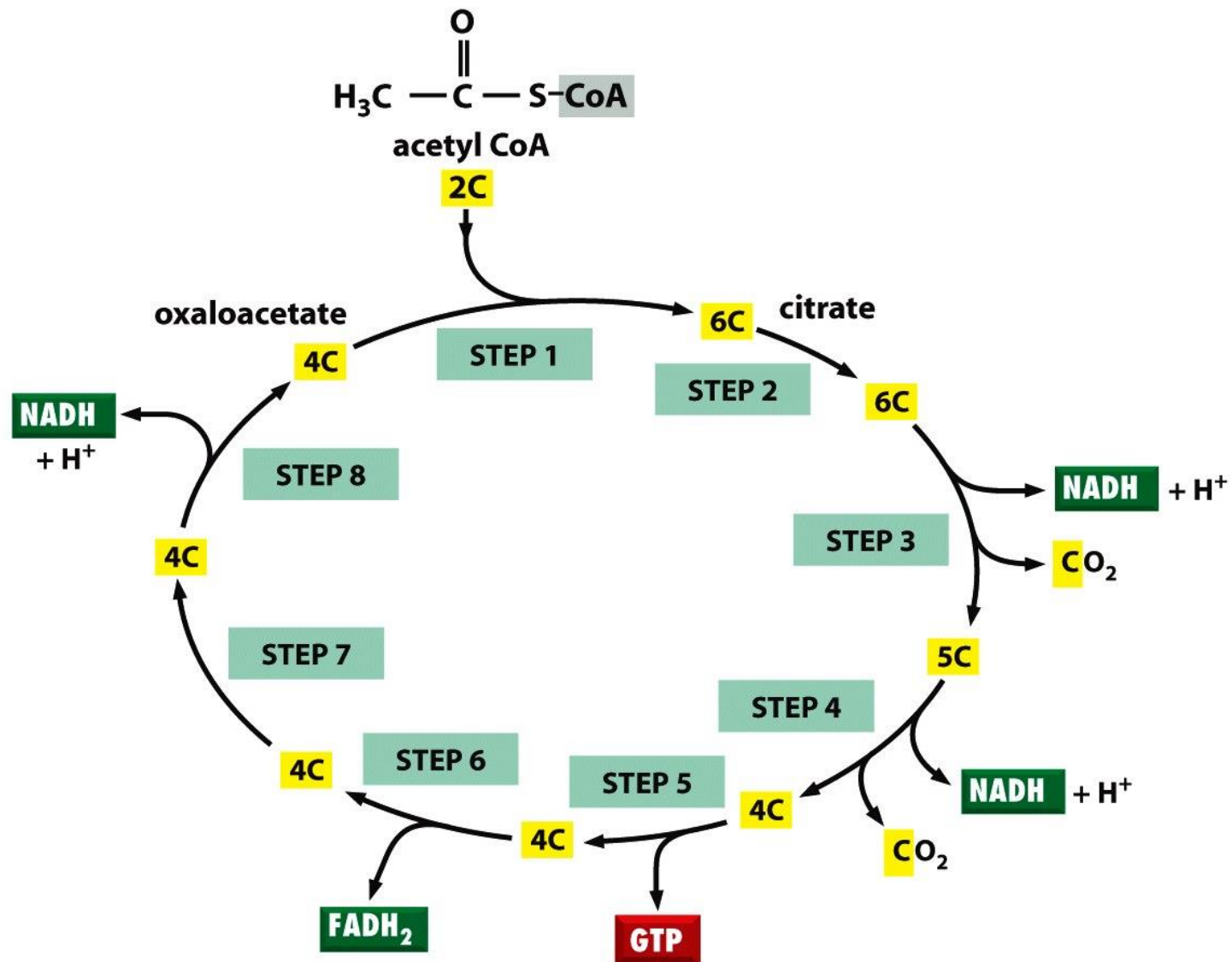
β -oxidace mastných kyselin



Citrátový (Krebsův) cyklus

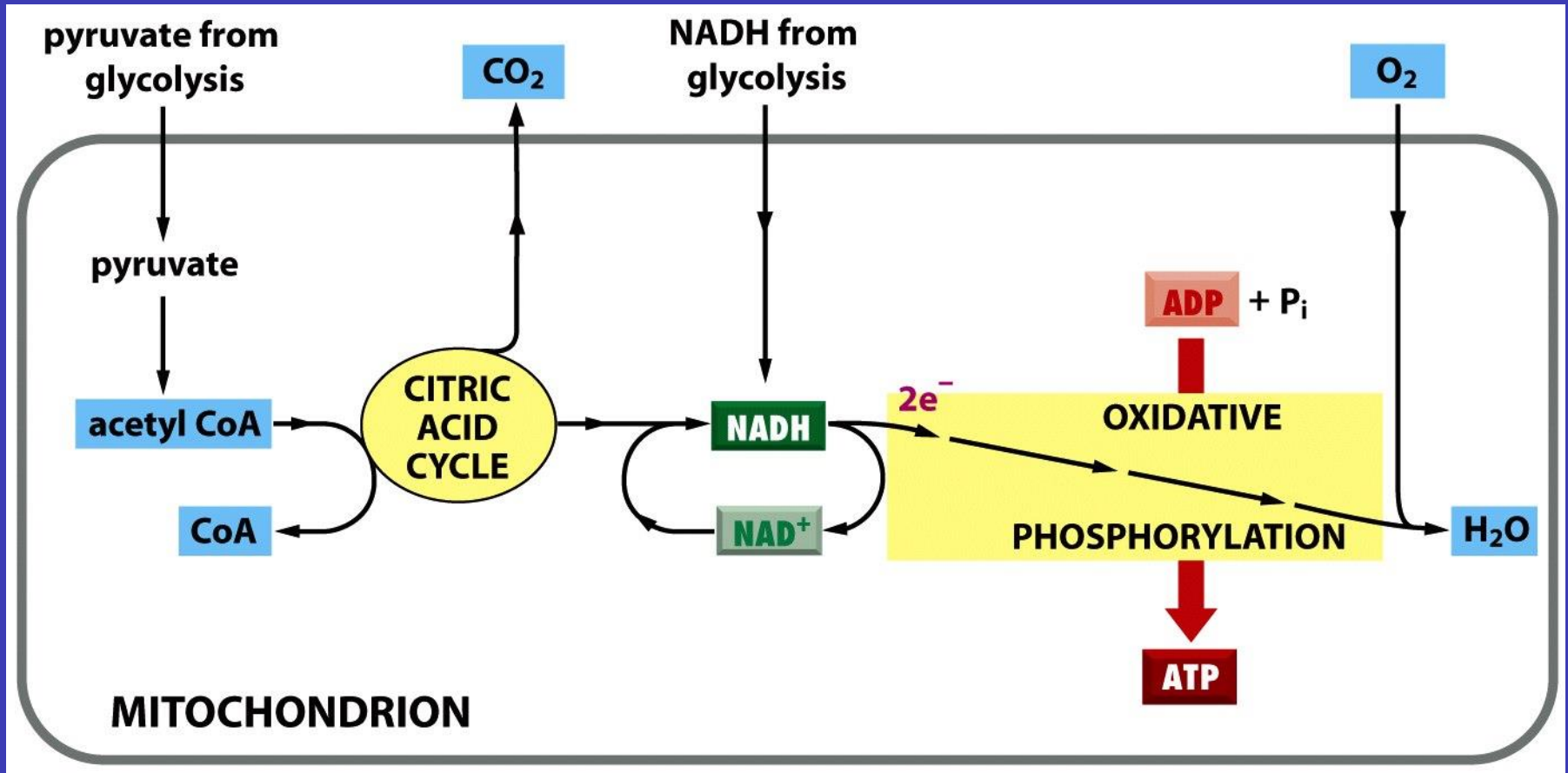


Citrátový (Krebsův) cyklus



NET RESULT: ONE TURN OF THE CYCLE PRODUCES THREE NADH, ONE GTP, AND ONE FADH_2 , AND RELEASES TWO MOLECULES OF CO_2

Oxidativní fosforylace



Ukládání a zužitkování potravy

- buňky, obsahující chloroplasty, nemusí cukry přijímat zvnějšku, ale přijímají je zevnitř, z produkce chloroplastů, které převádějí sluneční energii na cukry – **fotosyntéza**
- nadbytek vyrobených cukrů rostliny potom ukládají ve formě **škrobu** (živočiškové zase nadbytek přijatého cukru ukládají ve formě **glykogenu**)
- zásobní formou lipidů jsou **triacylglyceroly** nacházející se v cytoplazmě ve formě tukových kapek

Citrátový cyklus a biosyntéza

Citrátový cyklus neslouží pouze k výrobě energie a degradaci cukrů a tuků na oxid uhličitý a vodu, jeho meziprodukty naopak často slouží k biosyntéze nových molekul.

