



دانشگاه سمنان
Semnan University

به نام خدا

بیوشمی ۲

متابولیسم و بیوانرژتیک

دکتر محمد درویش خادم

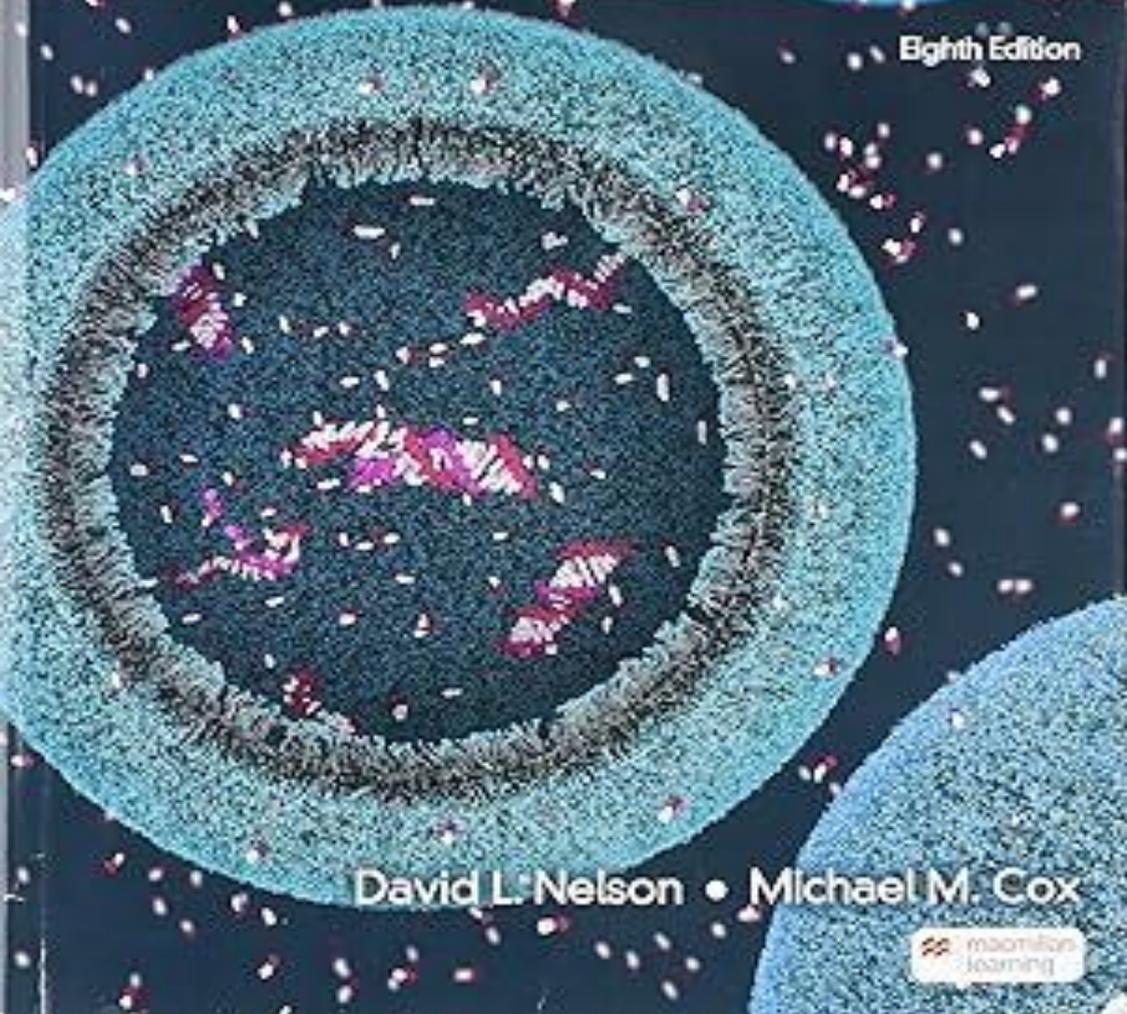
D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

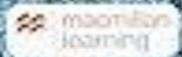
LEHNINGER

Principles of BIOCHEMISTRY

Eighth Edition



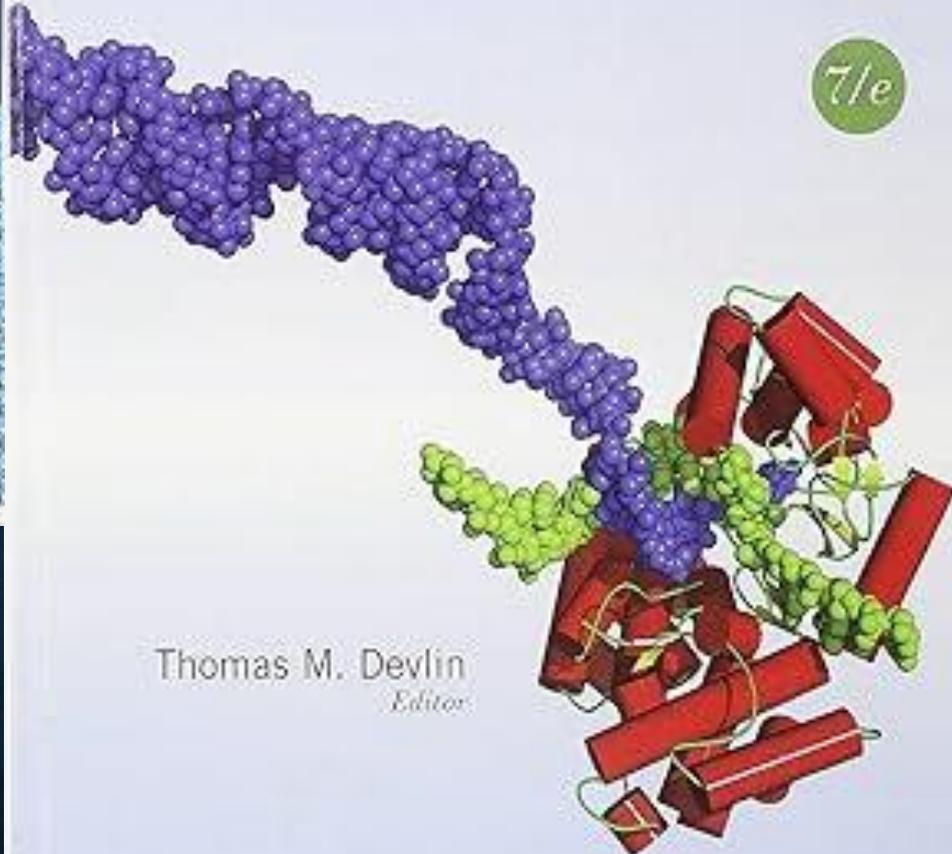
David L. Nelson • Michael M. Cox



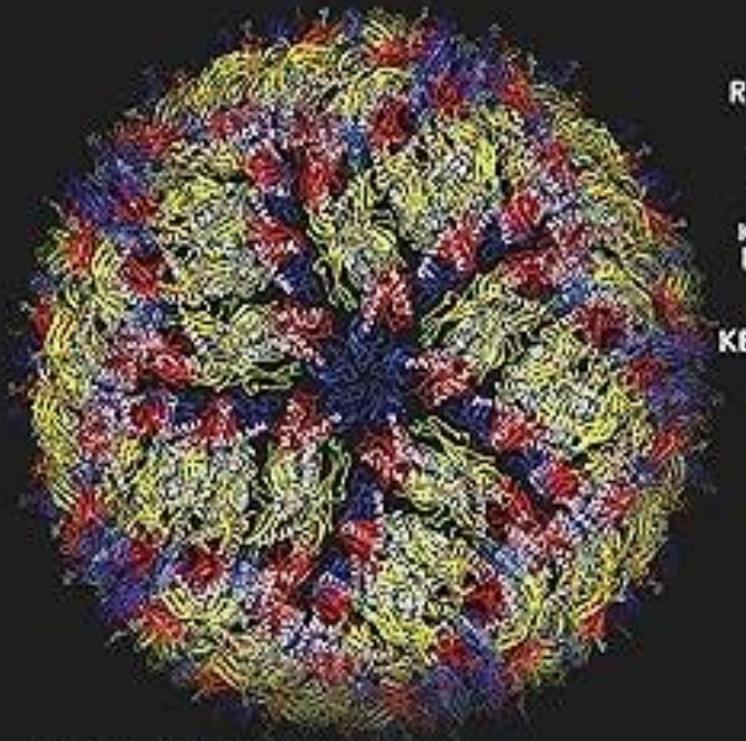
Textbook of BIOCHEMISTRY

WITH CLINICAL CORRELATIONS

7/e



Thomas M. Devlin
Editor



Victor W.
RODWELL

David A.
BENDER

Kathleen M.
BOTHAM

Peter J.
KENNELLY

P. Anthony
WEIL

31ST EDITION

HARPER'S ILLUSTRATED BIOCHEMISTRY



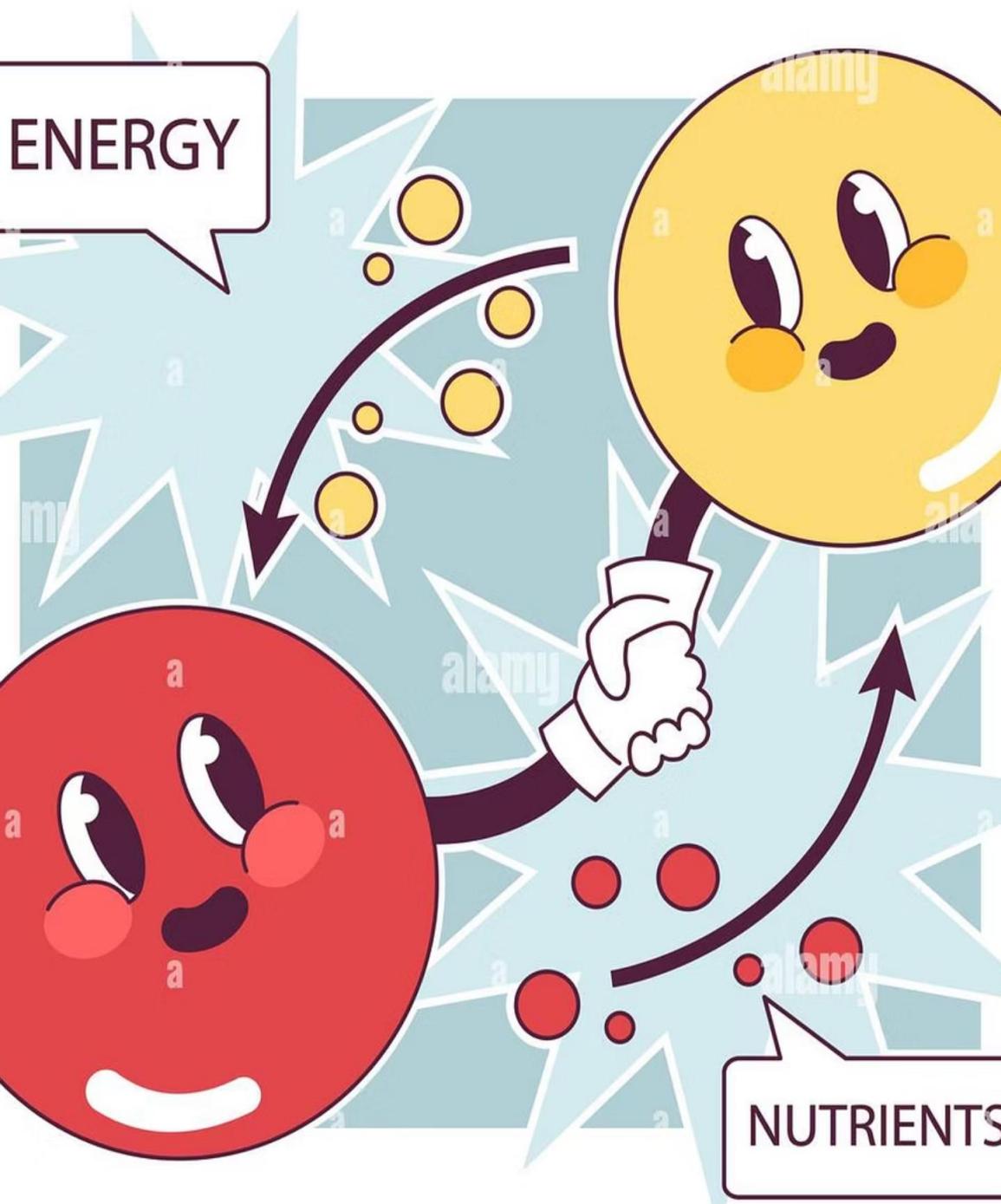
LANGE



متابولیسم چیست؟

مجموعه واکنش‌های بیوشیمیایی که برای حفظ حیات در موجودات زنده انجام می‌شوند.

وقتی واکنش‌ها پشت سر هم با هدف خاصی مانند تبدیل گلوکز به پیرووات انجام شوند، به آن مسیر متابولیکی می‌گویند.



Metabolism

انواع مسیرهای متابولیکی از نظر نوع تغییرات

آنابولیسم

ساخت مولکول‌های کوچک به بزرگ‌تر مانند پروتئین‌ها و اسیدهای چرب با صرف انرژی انرژی‌گیر و گرماگیر

کاتابولیسم

تجزیه مواد آلی مانند کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها به ترکیبات ساده مثل CO_2 ، H_2O و NH_4^+ انرژی‌زا و گرمازا

مسیر آمفی‌بولیک

پلی بین کاتابولیسم و آنابولیسم، مانند چرخه کربس که در ساخت و تجزیه نقش دارد.

انواع مسیرهای متابولیکی از نظر الگو

3

مسیر مارپیچی

تکرار واکنش‌های مشابه، مانند سنتز پروتئین‌ها، اسیدهای چرب یا اکسیداسیون اسیدهای چرب.

2

مسیر حلقوی

با دو سوپسترا شروع و یکی بازتولید می‌شود، مانند چرخه کربس با اگزالواستات و استیل‌کوآ.

1

مسیر خطی

هر واکنش محصول را به بعدی می‌دهد، مانند گلیکولیز:
گلوکز در ۱۰ مرحله تبدیل به محصول نهایی پیرووات

مسیرهای متابولیکی مهم در بدن

مسیر پنتوز فسفات

تولید ریبوز و NADPH از گلوکز

گلیکوژنولیز

تجزیه گلیکوژن به گلوکز

گلوکونئوزنز

ساخت گلوکز از اسیدهای آمینه، لاکتات و پیروات

گلیکولیز

تبدیل گلوکز به پیروات برای تولید انرژی

لیپوزنز

ساخت تری اسیل گلیسرولها

لیپولیز

تجزیه تری اسیل گلیسرولها به اسیدهای چرب و گلیسرول

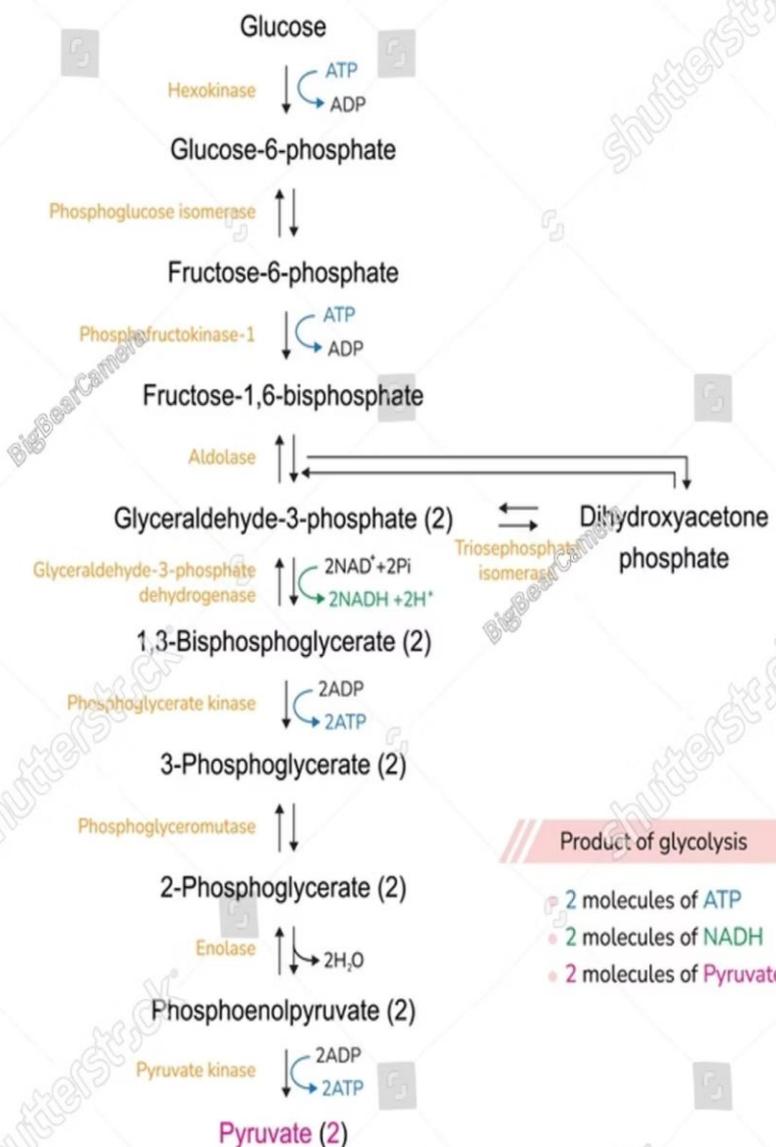
BIOLOGY ● ● ●

Glycolysis pathway

Glycolysis is the process of converting glucose into energy.

The final products are two molecules of pyruvate, water, ATP, and NADH.

The process activity takes place in a cell's cytoplasm and does not need oxygen.



مراحل اصلی مسیرهای کاتابولیکی

تبدیل به استیل کوآ

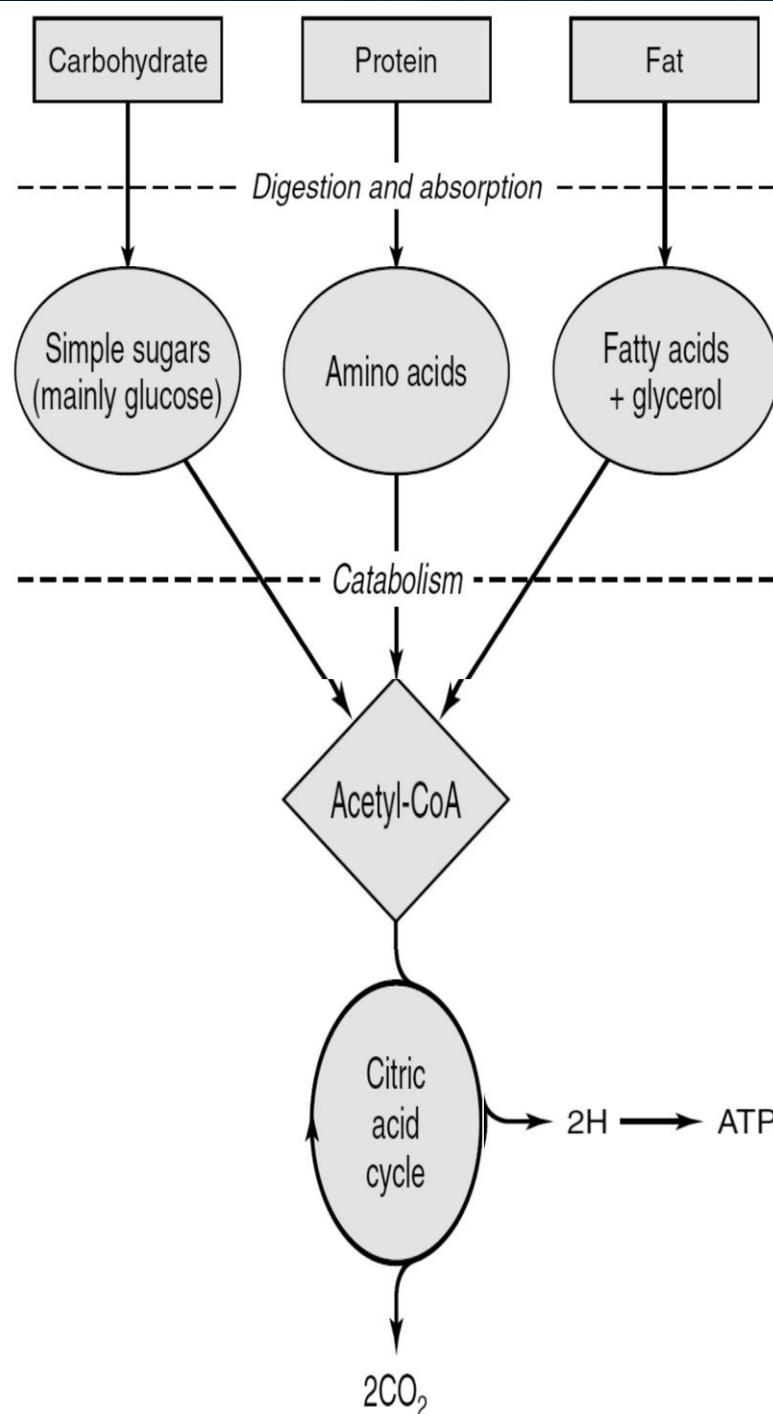
اتم‌های کربن از گلوکز، اسیدهای چرب، اجسام کتونی و اسیدهای آمینه به استیل کوآ یا ترکیبات چرخه کربس تبدیل می‌شوند.

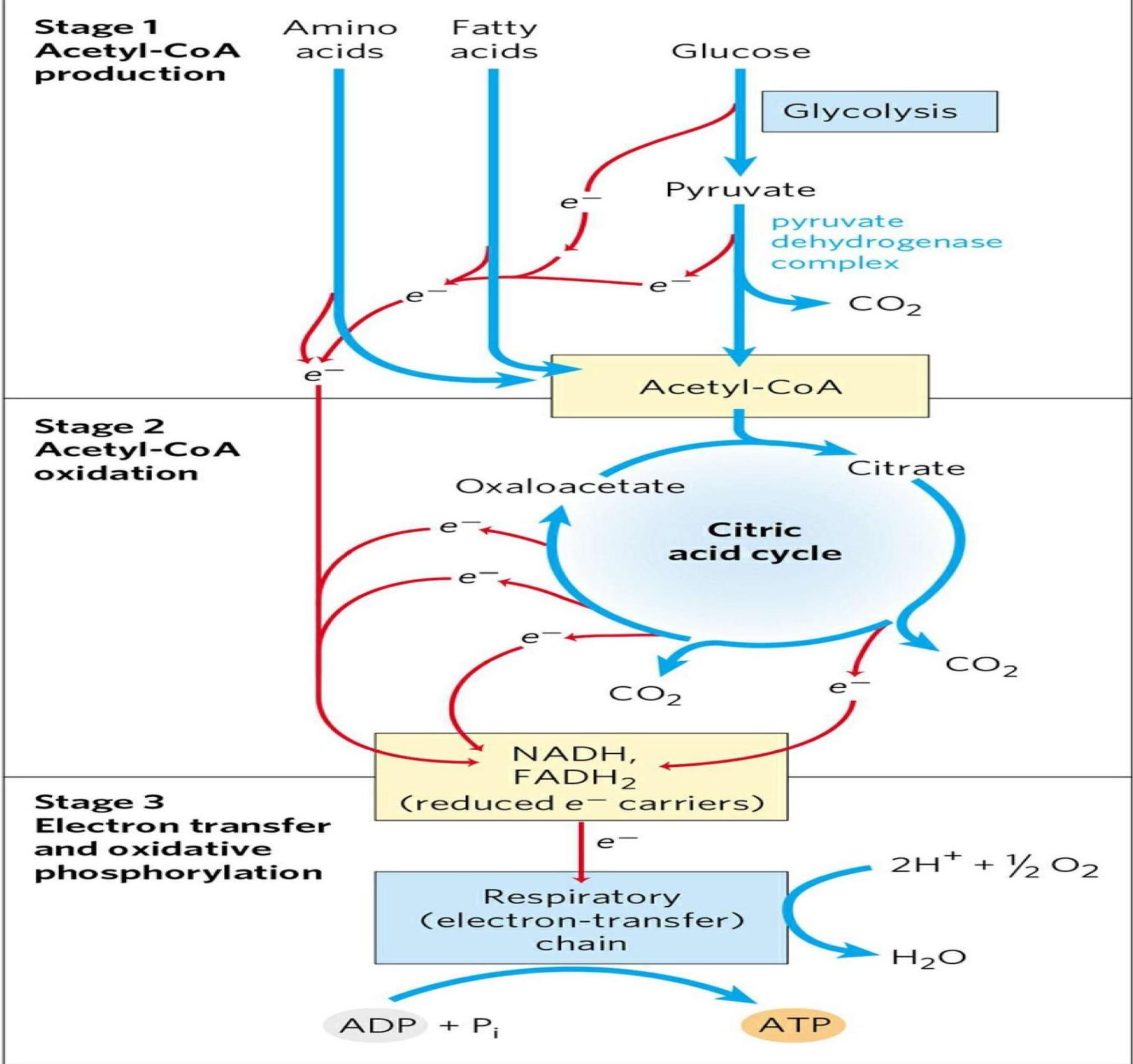
چرخه کربس

اکسیداسیون کربن‌ها در چرخه کربس و تبدیل به CO_2

زنجیره انتقال الکترون

اکسیداسیون NADH و FADH_2
در زنجیر تنفس سلولی برای تولید ATP





اکسیداسیون بیولوژیک

واکنش‌های انتقال الکترون که با اکسیداسیون و احیاء همراه هستند
اکسیدشدن یعنی از دست دادن الکترون (احیاء کننده)،
احیاء یعنی دریافت الکترون (اکسید کننده)



Fe^{2+} (اکسید شده) احیاء کننده

Cu^{2+} (احیاء شده) اکسید کننده است

در این واکنش‌ها با رابطه $\Delta G^{\circ} = -nF\Delta E^{\circ}$ محاسبه می‌شود که
در آن

n تعداد الکترون‌های منتقل شده،

F ثابت فاراده

ΔE° اختلاف پتانسیل اکسیداسیون و احیاء استاندارد بین مولکول
اکسید کننده (E_2) و احیاء کننده (E_1) است ($\Delta E^{\circ} = E_2 - E_1$).

آنزیم‌هایی که این واکنش‌ها را کatalیز می‌کنند، به طور کلی اکسیدورداکتاز (oxidoreductase) نامیده می‌شوند. چهار گروه اصلی این آنزیم‌ها عبارتند از:

۱- اکسیدازها: این آنزیم‌ها هیدروژن را از یک سوبسترا به مولکول اکسیژن منتقل می‌کنند و آب تولید می‌شود. سیتوکروم اکسیداز (cyt.aa3) و فلاوپروتئین‌ها (FAD و FMN) از جمله این آنزیم‌ها هستند.

۲- دهیدروژنازها: این آنزیم‌ها هیدروژن را از یک سوبسترا به سوبسترای دیگر منتقل می‌کنند، بدون اینکه اکسیژن مستقیماً در واکنش شرکت کند. تقریباً تمام آنزیم‌های زنجیره تنفسی به جز سیتوکروم اکسیداز در این گروه قرار دارند.

۳- هیدروپراکسیدازها: این گروه شامل آنزیم‌های پراکسیداز و کاتالاز است. این آنزیم‌ها با تجزیه پراکسیدهای تولید شده در بدن مانند هیدروژن پراکسید (آب اکسیژنه) از اثرات زیان‌آور آنها جلوگیری می‌کنند.

۴- اکسیژنازها: آنزیم‌های این گروه اکسیژن مولکولی را مستقیماً وارد ساختار یک سوبسترا می‌کنند. مهم‌ترین آنزیم‌های این گروه، آنزیم‌های سیتوکروم P-450 هستند که در متابولیسم بسیاری از داروها نقش دارند.

ترمودینامیک بیوشیمیایی

بررسی انتقال انرژی بین واکنش‌های کاتابولیک و آنابولیک

سیستم‌های زیستی از قوانین ترمودینامیک پیروی می‌کنند

قانون اول

انرژی کل سیستم و محیط اطراف آن ثابت است؛ انرژی تبدیل می‌شود اما تولید یا نابود نمی‌شود

قانون دوم

در فرآیندهای خودبخودی، آنتروپی (بی‌نظمی) افزایش می‌یابد

این قوانین در پیش‌بینی تغییرات انرژی در واکنش‌های شیمیایی و تعیین جهت انجام واکنش‌ها اهمیت دارند.

تغییر انرژی آزاد گیبس (ΔG)

یکی از متغیرهای مهم در ترمودینامیک، انرژی آزاد است.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

تعیین کننده جهت واکنش

ΔG تغییر انرژی آزاد گیبس

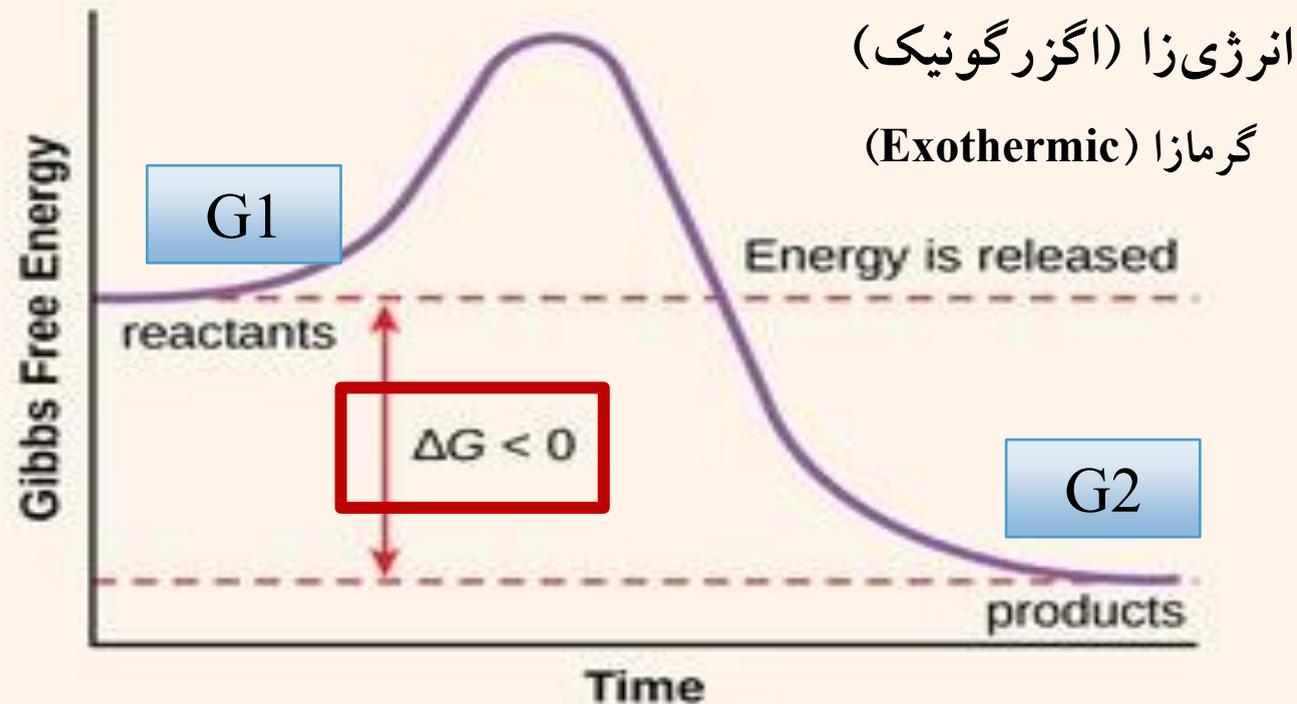
ΔH تغییر آنتالپی (محتوای گرمایی)

ΔS تغییر آنتروپی (بی نظمی)

T دما بر حسب کلوین (۲۷۳ + درجه سانت یگراد)

EXERGONIC REACTION: $\Delta G < 0$

Reaction is spontaneous



تغییر انرژی آزاد گیسی (ΔG)

یکی از متغیرهای مهم در ترمودینامیک، انرژی آزاد است.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

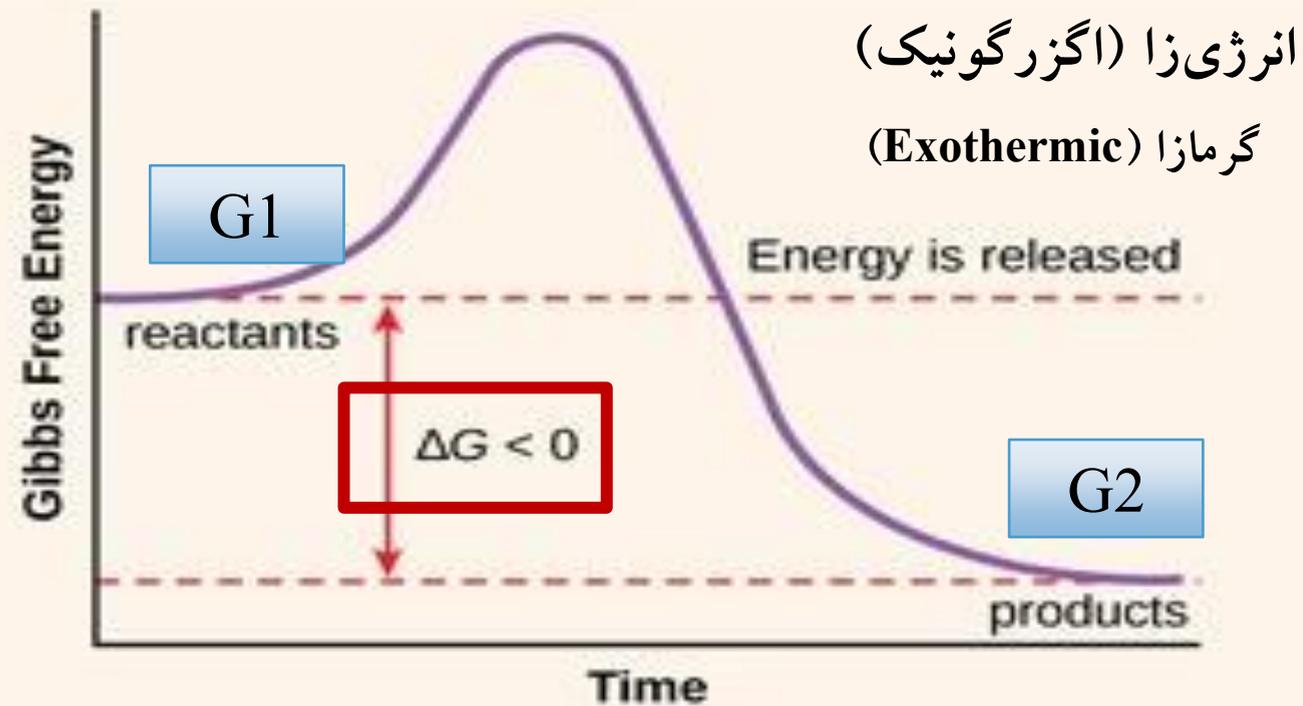
تعیین کننده جهت واکنش

ΔG تغییر انرژی آزاد گیسی
 ΔH تغییر آنتالپی (محتوای گرمایی)
 ΔS تغییر آنتروپی (بی‌نظمی)

T دما بر حسب کلونین (۲۷۳ + درجه سانت یگراد)

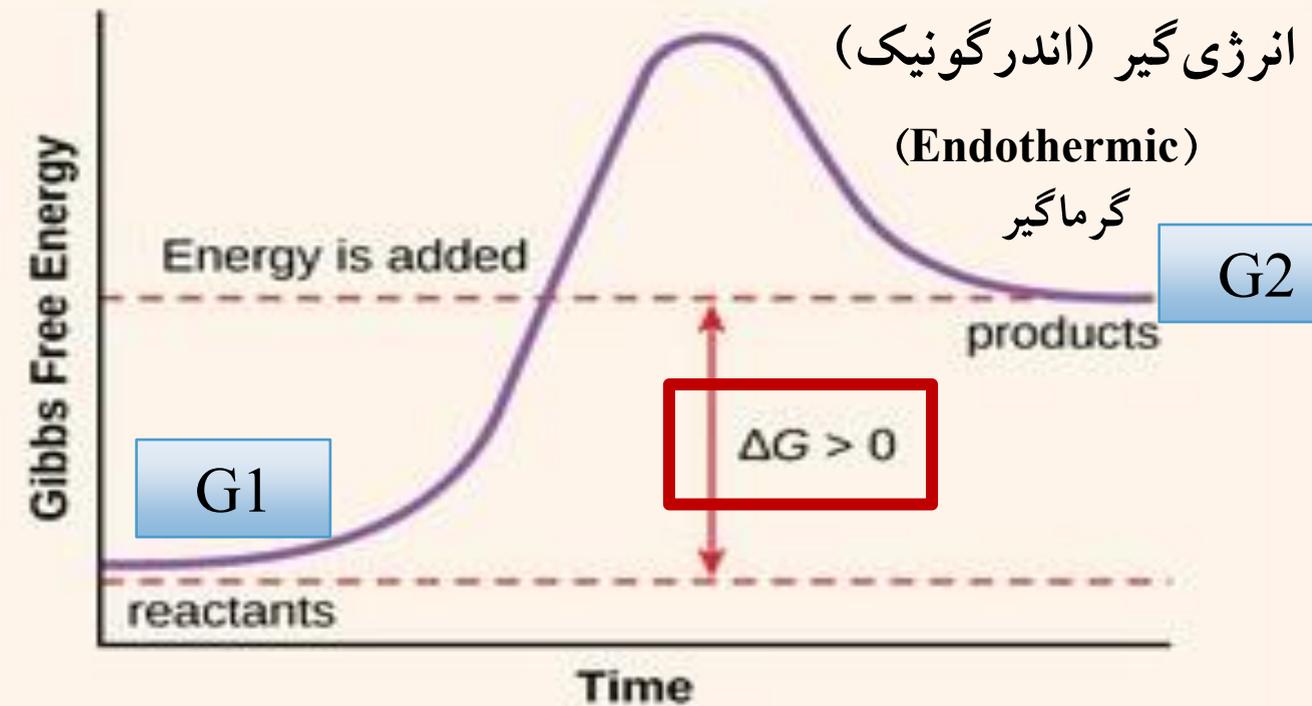
EXERGONIC REACTION: $\Delta G < 0$

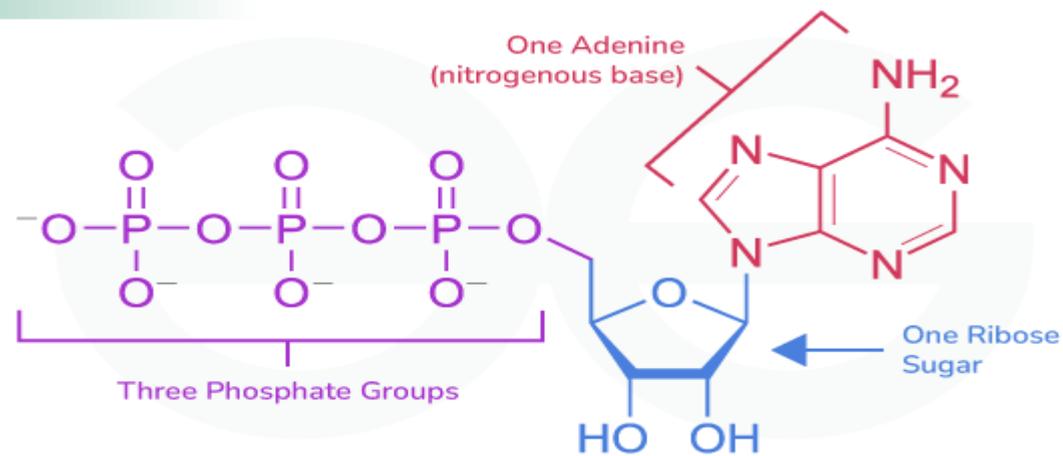
Reaction is spontaneous



ENDERGONIC REACTION: $\Delta G > 0$

Reaction is not spontaneous





جفت شدن واکنش‌ها و ترکیبات پرانرژی

بدن روزانه بیش از ۸۰۰۰ کیلوژول انرژی نیاز دارد

واکنش‌های انرژی‌گیر، انرژی خود را از ATP، NADH و غیره ناشی از واکنش‌های انرژی‌زا تأمین می‌کنند

ATP انرژی رایج سلولی و منبع اصلی انرژی آزاد در سیستم‌های بیولوژیک

| ΔG° | | ترکیب |
|--------------------|--------|---|
| Kcal/mol | KJ/mol | |
| -۱۴/۸ | -۶۱/۹ | فسفوانول‌پیروات |
| -۱۲/۳ | -۵۱/۴ | کربامویل فسفات |
| -۱۱/۸ | -۴۹/۳ | ۱ و ۳- بیس فسفوگلیسرات (به ۳- فسفوگلیسرات) |
| -۱۰/۳ | -۴۳/۱ | کراتین فسفات |
| -۷/۳ | -۳۰/۵ | آبکافت ATP به ADP و فسفات معدنی (P _i) |
| -۶/۶ | -۲۷/۶ | آبکافت ADP به AMP و فسفات معدنی (P _i) |
| -۶/۶ | -۲۷/۶ | پیروفسفات |
| -۵/۰ | -۲۰/۹ | گلوکز-۱- فسفات |
| -۳/۸ | -۱۵/۹ | فروکتوز-۶- فسفات |
| -۳/۴ | -۱۴/۲ | آبکافت AMP به آدنوزین و فسفات معدنی (P _i) |
| -۲/۲ | -۹/۲ | گلیسرول-۳- فسفات |

نسبت ATP/ADP

اتصال تولید و مصرف؛ ATP مداوم باز تولید می‌شود

ATP

هیدرولیز فسفات‌ها انرژی آزاد می‌کند؛ ΔG منفی بالا

بیوسنتز مولکول ATP در بدن

تولید ATP از طریق دو سازوکار اصلی:

۱- فسفریلاسیون در سطح سوبسترا

۲- فسفریلاسیون اکسیداتیو

فسفریلاسیون در سطح سوپرسترا

انرژی از هیدرولیز ترکیبات پرانرژی برای اتصال فسفات به ADP و تشکیل ATP استفاده می‌شود.

1,3-بیس فسفوگلیسرات، فسفوانولپروات در گلیکولیز و سوکسینیل کوآ در چرخه کربس.

سهم کمی در تولید کل انرژی سلول دارد.

فسفریلاسیون اکسیداتیو

مسیر اصلی بیوسنتز ATP

استیل کوآ از کاتابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها وارد چرخه کربس می‌شود و NADH و FADH₂ تولید می‌کند.

اکسیداسیون کوآنزیم‌ها در زنجیره تنفسی (درون میتوکندری) منجر به سنتز ATP می‌شود. انرژی از NADH و FADH₂ برای ATP استفاده می‌گردد.

زنجیره تنفسی

انتقال الکترون‌ها از NADH و FADH₂ به O₂ منتقل می‌شوند در غشای داخلی میتوکندری



اجزاء

سیتوکروم‌ها

دارای گروه هم با آهن



الکترون را دریافت و منتقل می‌کنند

یوبی‌کینون (Q)

حامل الکترون، شبیه ویتامین K، از غشای میتوکندری جدا می‌شود و به کمپلکس III منتقل می‌کند

پروتئین‌های FeS (آهن-گوگرددار)

در کمپلکس‌ها با FMN و FAD، یک الکترون منتقل می‌کنند

اجزا بر اساس پتانسیل احیا مرتب

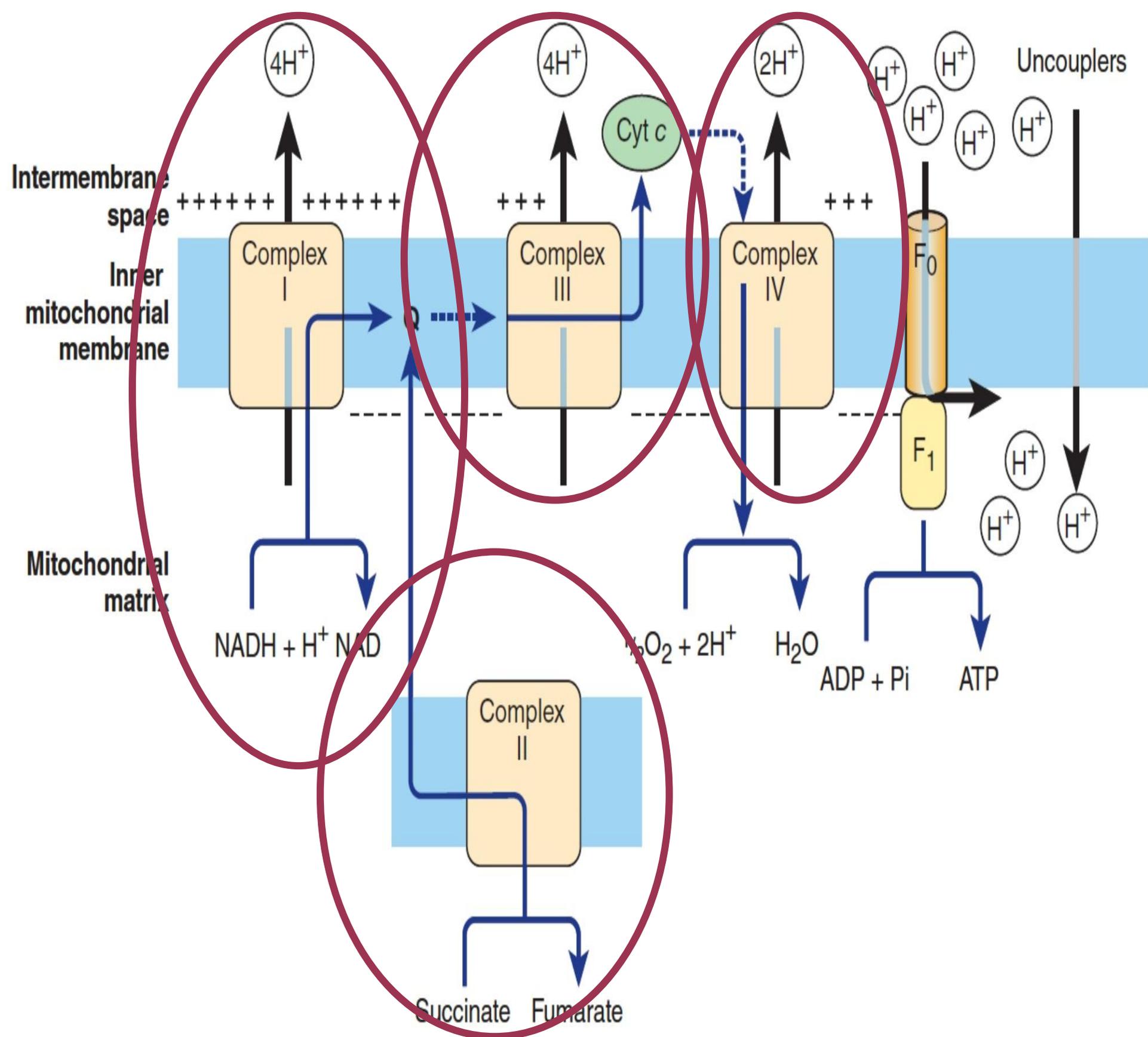


کمپلکس I (NADH دهیدروژناز)
 الکترون‌های NADH به Q منتقل،
 ۴ پروتون پمپ می‌شود

کمپلکس II (سوکسینات دهیدروژناز)
 الکترون‌های FADH₂ به Q،
 بدون پمپ پروتون.

کمپلکس III (سیتوکروم رد اکتاز)
 Q به سیتوکروم c،
 ۴ پروتون پمپ.

کمپلکس IV (سیتوکروم اکسیداز)
 سیتوکروم c به O₂،
 ۲ پروتون پمپ، آب تولید



فرضیه شیمی اسمزی

شیب پروتونی

پروتون‌ها از ماتریکس به فضای بین غشاء پمپ، از طریق **ATP سنتاز** (کمپلکس V) بازمی‌گردند و **ATP سنتز** می‌شود.

انتقال ATP

ATP ترانس لوکاز: ATP را خارج میتوکنندری و ADP را داخل می‌برد

برای سنتز هر مولکول ATP از ADP، عبور **۳** پروتون لازم است و برای انتقال ATP به سیتوزول نیز **۱** پروتون مصرف می‌شود (در مجموع **چهار پروتون برای هر ATP**)

P/O برای **FADH₂**

۶ پروتون،

نسبت **۱.۵** ATP

P/O برای **NADH**

۱۰ پروتون،

نسبت **۲.۵** ATP

مهارکننده‌های زنجیره انتقال الکترون

روتنون (کمپلکس I)

مالونات (کمپلکس II)

آنتی‌مایسین (کمپلکس III)

سیانور و CO (کمپلکس IV)

جداکننده‌های فسفریلاسیون از اکسیداسیون

دی‌نیتروفنل

هورمون تیروئید

شیب پروتونی را کاهش و
حرارت تولید می‌کند.

مهارکننده ATP ترانس‌لوکاز

آتراکتیلوزید انتقال ATP را مهار می‌کند

مهارکننده ATP سنتاز

الیگومایسین فسفریلاسیون را متوقف می‌کند

شاد و پیروز باشید...