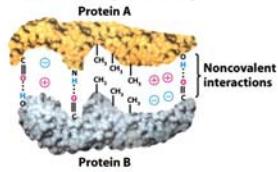


Kemijske i fizikalne osnove

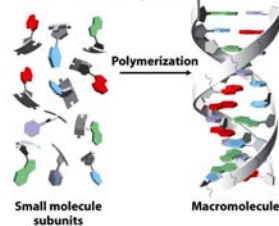
Boris Mildner

Osnovni kemijski procesi u stanici

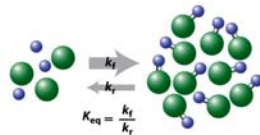
(a) Molecular complementarity



(b) Chemical building blocks



(c) Chemical equilibrium



(d) Chemical bond energy

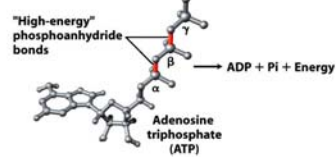


Figure 2-1
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Energija veza u biomolekulama

(1 cal = 4,184 J)

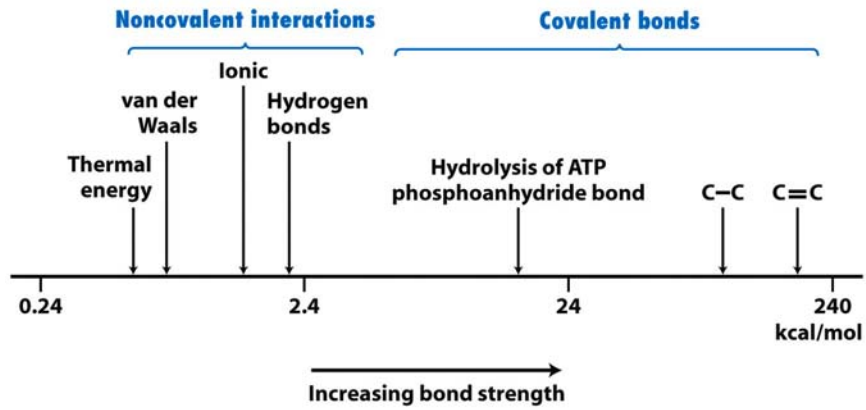


Figure 2-6
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

Kovalentne veze

- Zbog raznovrsnosti kovalentnih veza koje mogu nastati na ugljiku, ugljik može stvarati različite ugljik-ugljik okosnice na koje se povezuju različite funkcionalne skupine. Funkcionalne skupine daju organskom spoju biološke i kemijske karakteristike.

Kemijske osnove Kovalentne veze

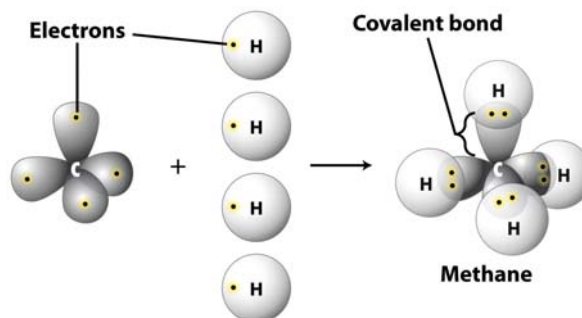


Figure 2-2
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kovalentne veze, jake sile koje povezuju atome u molekulu nastaju kada pojedinačni atomi zajednički dijele elektrone njihovih vanjskih orbitala.

Kemijske osnove Kovalentne veze

ATOM AND OUTER ELECTRONS	USUAL NUMBER OF COVALENT BONDS	TYPICAL BOND GEOMETRY
$\cdot\text{H}$	1	H
$\cdot\ddot{\text{O}}\cdot$	2	O
$\cdot\ddot{\text{S}}\cdot$	2, 4, or 6	S
$\cdot\ddot{\text{N}}\cdot$	3 or 4	N
$\cdot\ddot{\text{P}}\cdot$	5	P
$\cdot\ddot{\text{C}}\cdot$	4	C

Table 2-1
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

Ugljik može stvarati različite kovalentne veze s drugim elementima (vodikom, kisikom i dušikom), a jednostruke, dvostruke i trostruke veze s drugim ugljikovim atomima.

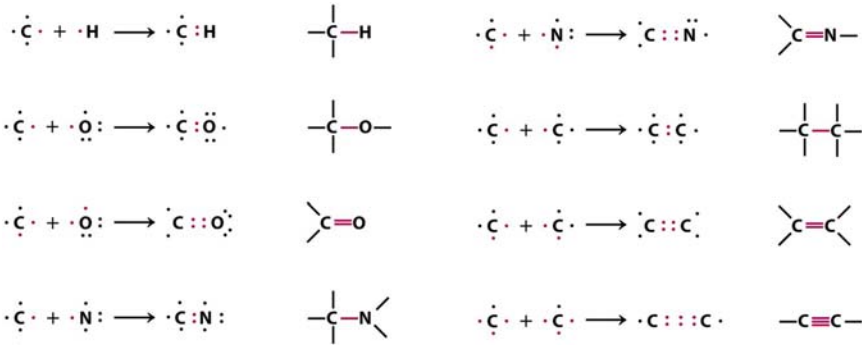


Figure 1-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemija živih organizama organizirana je oko ugljika koji čini više od 50% suhe mase stanice.

Kemijske osnove

Neki primjeri funkcionalnih skupina (R)

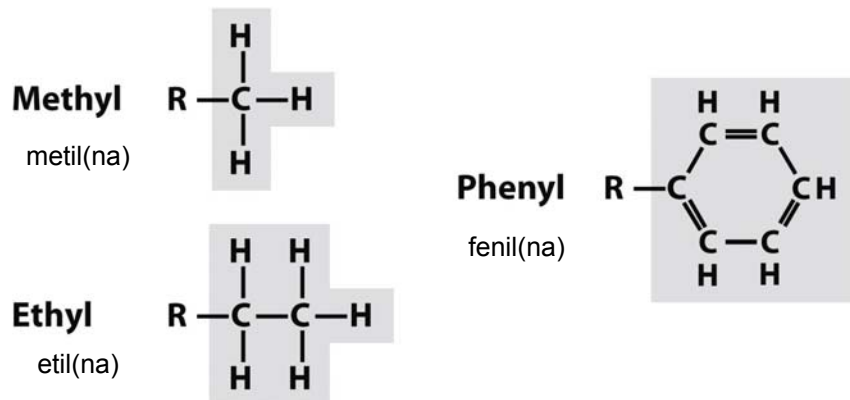


Figure 1-15 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove Neki primjeri funkcionalnih skupina (R)

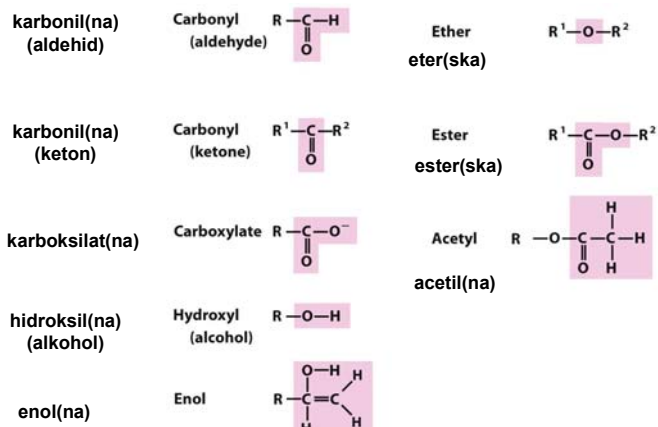


Figure 1-15 part 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove Neki primjeri funkcionalnih skupina (R)

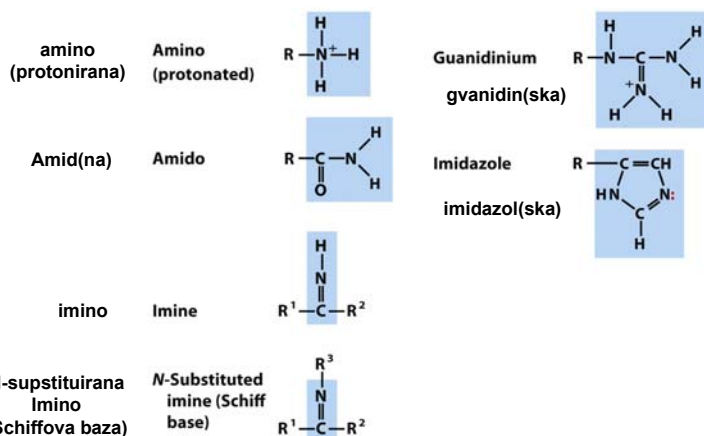
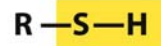


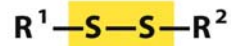
Figure 1-15 part 3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove Neki primjeri funkcionalnih skupina (R)

Sulfhydryl
sulfhidril(na)



Disulfide
disulfid(na)



Thioester
tioesterska

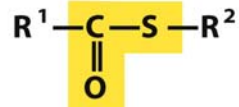
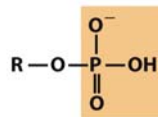


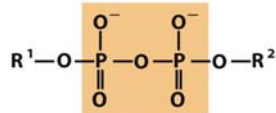
Figure 1-15 part 4
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove Neki primjeri funkcionalnih skupina (R)

Phosphoryl
fosforil(na)



Phosphoanhydride
fosfoanhidrid(na)



Miješani anhidrid
(karboksilne i fosfatne
kiseline; naziva se i
acilnim fosfatom)

Mixed anhydride
(carboxylic acid and
phosphoric acid;
also called acyl
phosphate)

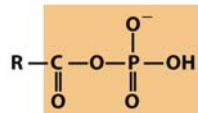
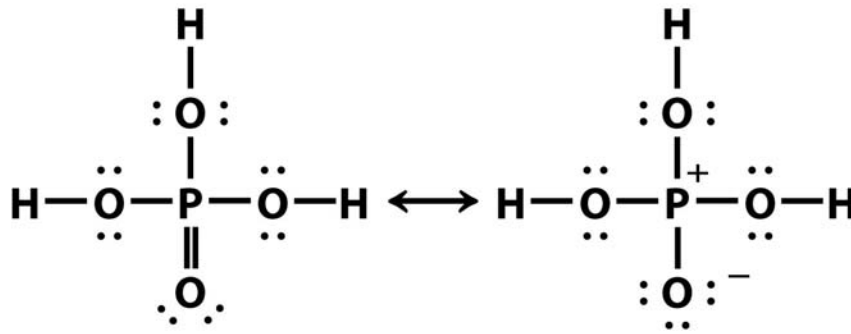


Figure 1-15 part 5
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Raspored elektrona u molekulama nije konstantan i elektroni se nakupljaju na elektronegativnije atome (atome koji imaju više elektrona u vanjskoj orbitali)



Un 2-1
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

- Gotovo univerzalna skupina spojeva, koju čini nekoliko stotina malih molekula nađena je u svim živim bićima.
- Pretvorbe malih organskih molekula sačuvane su tijekom evolucije u nekoliko metaboličkih putova.

Kemijske osnove

Jedna biomolekula ima nekoliko funkcionalnih skupina.
Prikazan je acetil-koenzim A, prijenosnik acetilnih skupina u nekim enzimskim reakcijama.

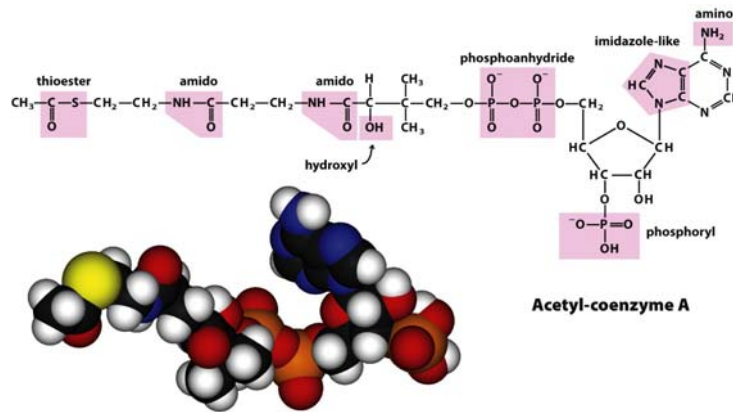


Figure 1-16
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

N je plavo, P je narančasto, O je crveno, H je bijelo,
S je žuto, a C je crno obojan.

ATP (energijom bogati spoj)

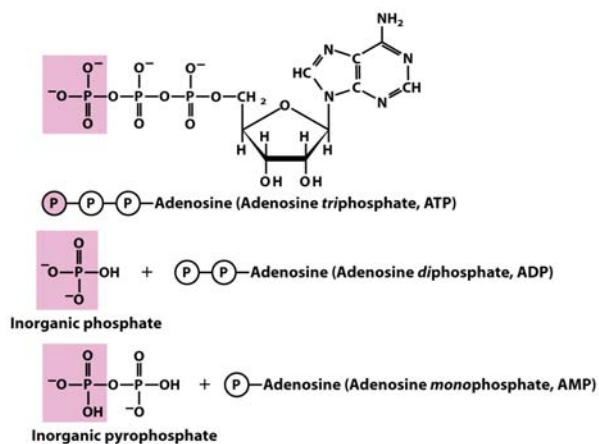
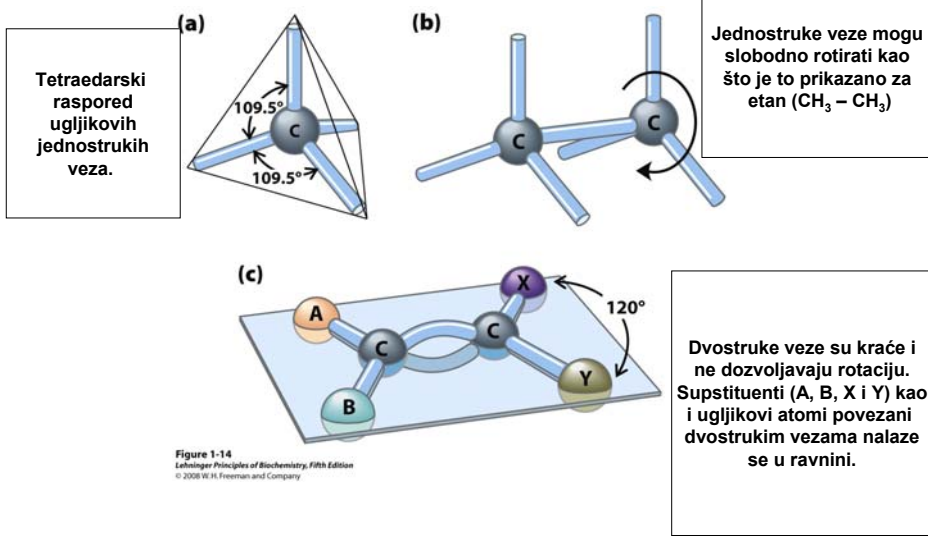


Figure 1-25
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove Geometrija veza ugljikovih atoma



Kemijske osnove

Konformacija = prostorni raspored supstituiranih skupina, a da pri tome ne dolazi do cijepanja veza, jer skupine mogu slobodno rotirati oko jednostrukih veza.

Prikazan je etan. Zbog malih razlika u energiji, prijelaz molekula iz jednog oblika u drugi je brz (nekoliko milijuna puta u sekundi) pa se konformeri ne mogu izolirati.

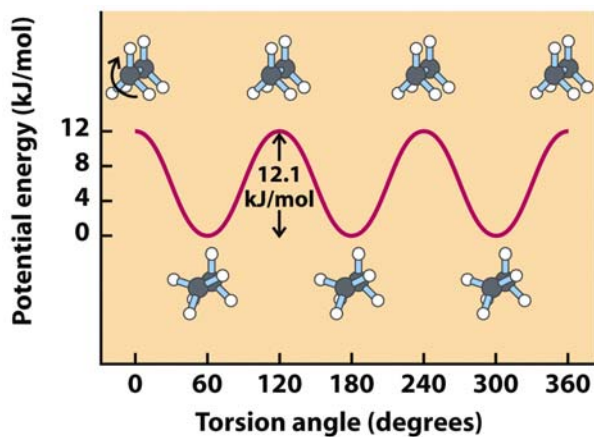


Figure 1-21
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove

Različiti načini prikaza molekula

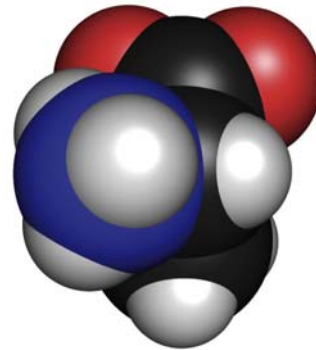
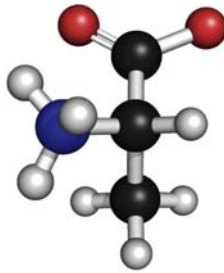
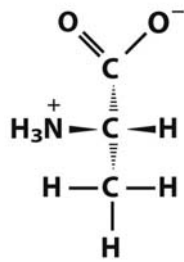


Figure 1-17
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

- U spojevima koji imaju dvostruke veze nastaju geometrijski izomeri
- Cis-trans izomerija (konfiguracija geometrijskih izomera) može se promijeniti samo ukoliko se pocijepaju dvovalentne kovalentne veze.

Kemijske osnove

Strukture geometrijskih izomera. Izomeri kao što su maleinska kiselina (maleat pri pH=7,0) i fumarna kiselina (fumarat pri pH=7,0) ne mogu se preklopiti a da ne dođe do cijepanja dvostrukih kovalentnih veza. Za cijepanje dvostruke veze potrebna je daleko veća energija nego što je to kinetička energija pojedine molekule pri fiziološkoj temperaturi.

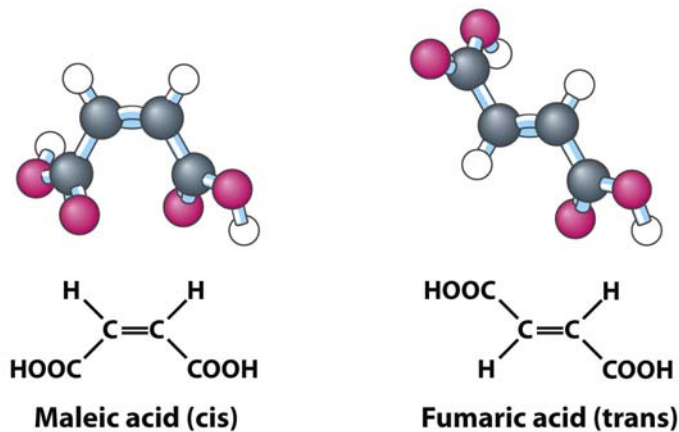


Figure 1-18a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

U retini kralježnjaka, 11-cis-retinal apsorbira svjetlost. Apsorbirana energija (~250 kJ/mol) pretvara 11-cis-retinal u trans-retinal.

Zbog jasnoće prikaza izostavljeni su vodikovi atomi u modelima.

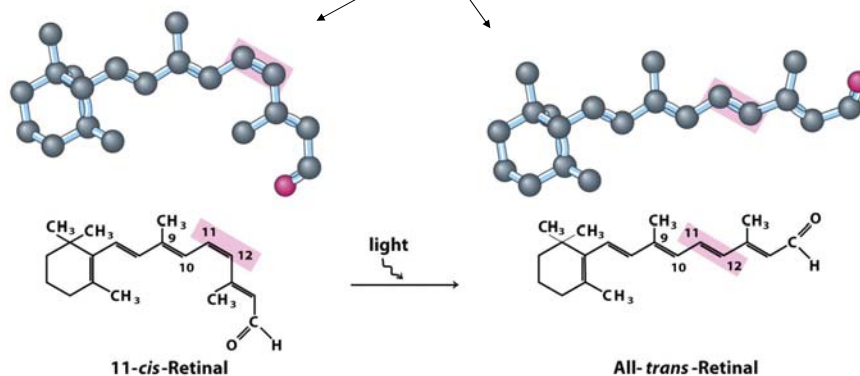


Figure 1-18b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

- Za ugljikov atom s četiri različita supstituenta (kiralni atom), skupine supstituenata u prostoru mogu zauzimati dva različita položaja, odnosno nastaju stereoizomeri s različitim svojstvima.

Ugljikov atom s četiri različita supstituenta je asimetričan. Asimetrični ugljici su **kiralni** ugljici. Molekula s jednim kiralnim ugljikom ima dva stereoizomera. **Kada u molekuli ima više (n) kiralnih ugljika tada postoji 2^n stereoizomera**. Stereoizomeri koji su si zrcalne preslike nazivamo **enantiomerima**.

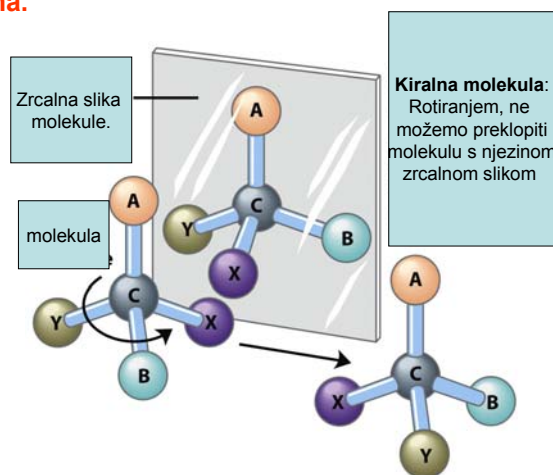


Figure 1-19a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Ugljikov atom s tri različita supstituenta (jedna skupina se pojavljuje dva puta) je simetričan, odnosno **akiralan**. Parove stereoizomera koji si nisu zrcalne preslike nazivamo **diastereoizomerima**.

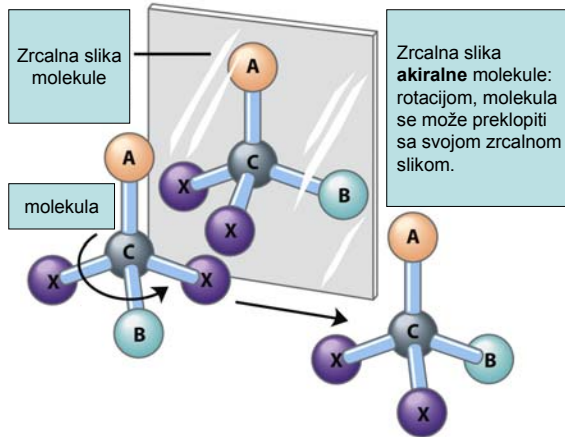


Figure 1-19b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Odnos enantiomera i diastereomera

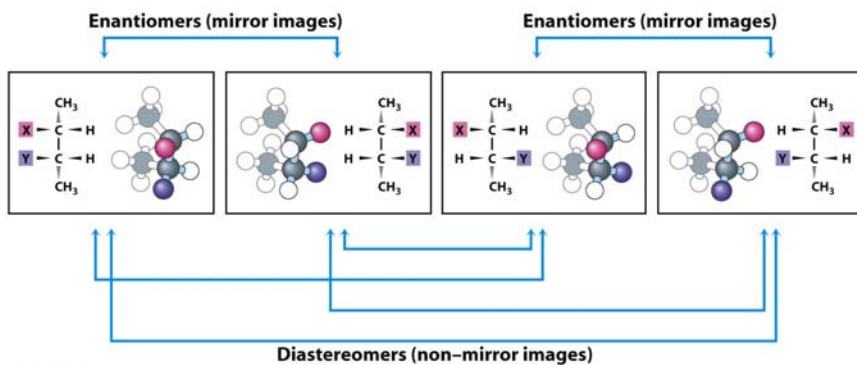
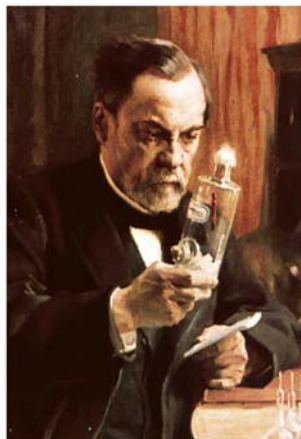


Figure 1-20
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove

U otopini enantiomeri zakreću ravninu polarizirane svjetlosti u suprotnim smjerovima. Ekvimolarne smjese dva enantiomera (racemična smjesa) ne pokazuju optičku aktivnost (nema rotacije svjetlosti). Spojevi koji nemaju kiralne centre (ugljike) ne zakreću ravninu polarizirane svjetlosti.

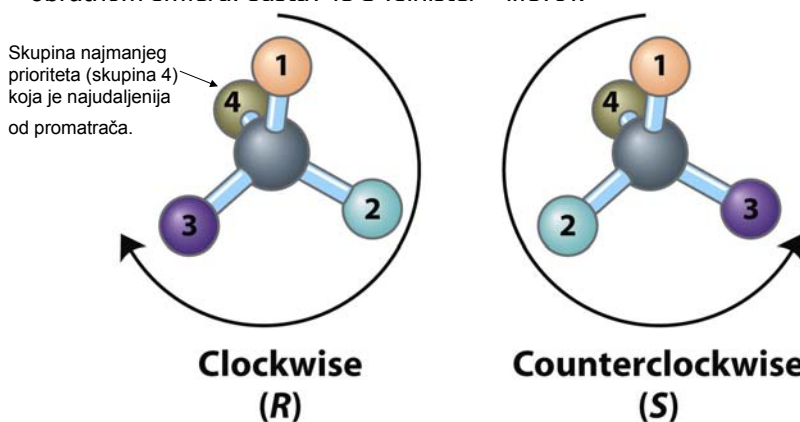


Box 1-2 photo
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Louis Pasteur

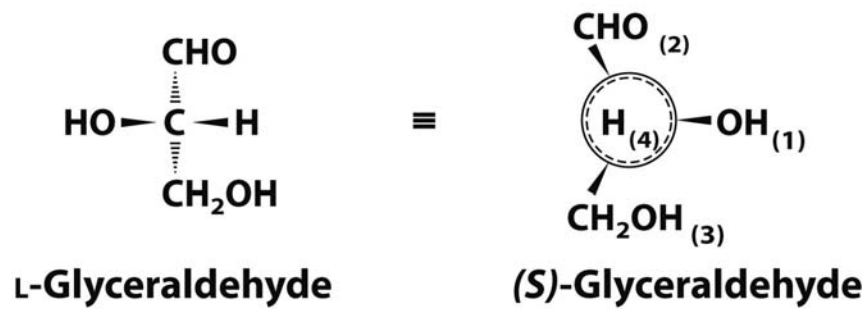
RS sustav. Svakoj skupini koja je vezana za kiralni ugljik dan je prioritet:

$-OCH_3 > -OH > -NH_2 > -COOH > -CHO > -CH_2OH > -CH_3 > -H$. Kiralni atom se gleda tako da je skupina s najmanjim prioritetom najudaljenija od promatrača. Ako se prioritet skupina smanjuje u smjeru kazaljke na satu konfiguracija sustava je R (rectus = desno), a ako se smanjuje u obratnom smjeru, sustav je S (sinister = lijevo).



Unnumbered 1 p17a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Kemijske osnove
Određivanje strukturnog oblika gliceraldehida.



Unnumbered 1 p17b
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W.H. Freeman and Company

Kemijske osnove

Interakcije između biomolekula su **stereospecifične**, te su za interakciju potrebni komplementarni parovi molekula koji međusobno reagiraju (odnosno samo je jedan stereoizomer **biološki aktivan**).

Aspartam (umjetno sladilo) lako razlikujemo od njegovog stereoizomera koji je gorak.

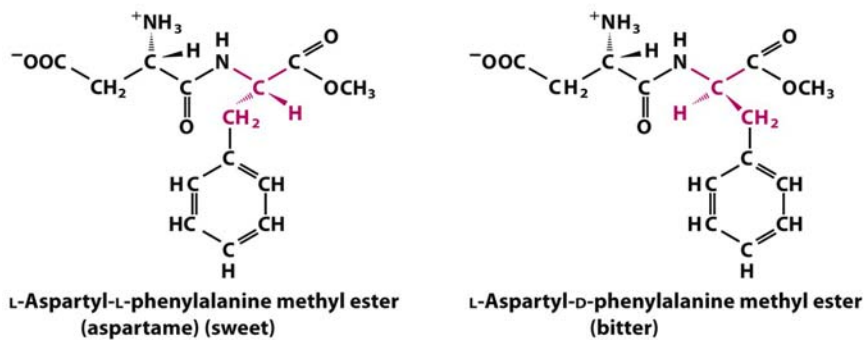


Figure 1-23b
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W.H. Freeman and Company

Fizikalne osnove

- Termičko gibanje potpomaže biološke reakcije:
Brownovo gibanje, nasumično gibanje tekućine i plinova nastaje zbog malih termičkih promjena. (Brownovo gibanje unutar stanice daje energiju za mnoge interakcije koje su potrebne za funkcioniranje biokemijskog sustava).

Fizikalne osnove

Termodinamika

- **Sustav** – definirani dio prostora.
- **Svemir** – sustav i njegova okolina čine svemir.
- **Izolirani sustav** ne izmjenjuje ni materiju ni energiju s okolinom.
- **Zatvoreni sustav** izmjenjuje energiju ali ne i materiju s okolinom.
- **Otvoreni sustav** izmjenjuje i energiju i materiju s okolinom.
- **Prvi zakon termodinamike:** (očuvanje energije) - **Bilo kakvom fizikalnom ili kemijskom promjenom ukupna količina energije u svemiru se ne mijenja (ostaje konstantna), iako se oblik energije može promijeniti.**
- **Drugi zakon termodinamike:** **ukupna entropija svemira neprekidno se povećava.**
- **Entropija, S** – ukazuje na slučajni raspored (nered) komponenti u sustavu.
- **Entalpija** – toplina, a odraz je broja i vrste veza nekog spoja.
- **Apsolutna temperatura (T)**
- **Količina slobodne energije, G**, zatvorenog sustava definirana je entalpijom, entropijom i apsolutnom temperaturom $G = H - TS$.

Jedinice i prefiksi koji se često koriste u biokemiji

Fizikalna veličina	SI jedinica	simbol	Prefiks	Simbol	Multiplikacijski faktor
dužina	metar	m	giga-	G	10^9
masa	gram	g	mega-	M	10^6
količina	mol	mol	kilo-	k	10^3
volumen	litra ^a	L	deci-	d	10^{-1}
energija	joule	J	centi-	c	10^{-2}
električni potencijal	volt	V	mili-	m	10^{-3}
vrijeme	sekunda	s	mikro-	μ	10^{-6}
temperatura	kelvin ^b	K	nano-	n	10^{-9}
			piko-	p	10^{-12}
			femto-	f	10^{-15}

^alitra = 1000 cm³

^b273K = 0°C

Termodinamičke jedinice i konstante

Joule (J):

$$1\text{J} = 1\text{ kg m}^2\text{ s}^{-2} \quad 1\text{J} = 1\text{C V (coulomb volt)}$$

$$1\text{J} = 1\text{N m (newton metar)}$$

Avogadrov broj (N):

$$N = 6,0221 \times 10^{23} \text{ molekula mol}^{-1}$$

Coulomb (C):

$$1\text{ C} = 6,241 \times 10^{18} \text{ elektronskih naboja}$$

Faraday (F):

$$1\text{F} = N \text{ elektronskih naboja/mol} = 96\,485\text{ C mol}^{-1} = 96\,485\text{ J V}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

$$\text{Boltzmanova konstanta } (k_B); k_B = 1,3807 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

$$\text{Plinska konstanta } (R): R = N k_B \rightarrow R = 8,315 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Fizikalne osnove

- Žive stanice su otvoreni sustavi koji izmjenjuju materiju i energiju s okolišem a pri tome koriste energiju kako bi se održale u dinamičnom ustaljenom stanju koje je daleko od ravnotežnog stanja.
- Energija koja se dobiva ili od sunčeve svjetlosti ili iz hrane, koristi se za tok elektrona koji se zatim pretvara u energiju koja se čuva u kemijskim vezama ATP.

Fizikalne osnove

Organizmi su u dinamičnom ustaljenom stanju i **nikada** u ravnotežnom stanju s okolinom. Termodinamički, svi živi organizmi su **otvoreni** sustavi.

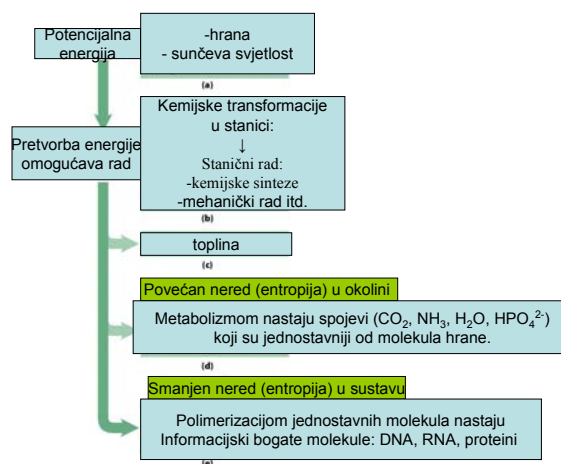
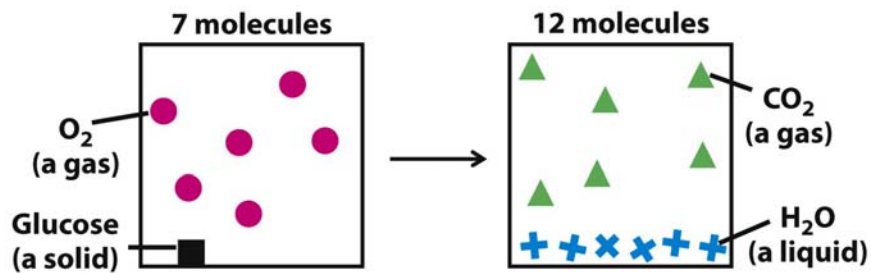
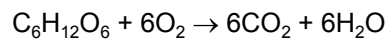


Figure 1-34
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Fizikalne osnove

Zbog entropije mijenjaju se i energija i materija



Box 1-3a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

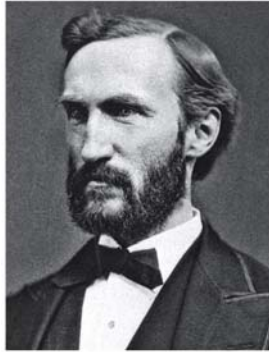
Fizikalne osnove

- Tendencija kemijske reakcije da teče prema ravnoteži može se izraziti kao promjena slobodne energije ΔG . ΔG ima dvije komponente – promjenu entalpije ΔH i promjenu entropije ΔS , te se promjena slobodne energije može izraziti kao $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.

Fizikalne osnove

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

Spontani proces je ako je ΔG negativna (slobodna energija oslobađa se tim procesom). Reakcije u kojima se oslobađa slobodna energija ($-\Delta G$) nazivamo egzergonim reakcijama.



**J. Williard Gibbs,
1839–1903**

Unnumbered 1 p22b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Endergone reakcije su termodinamički nepovoljne (reakciji treba dodatna energija) i ΔG je pozitivna vrijednost.

Grafički prikaz egzergonih i endergonih reakcija

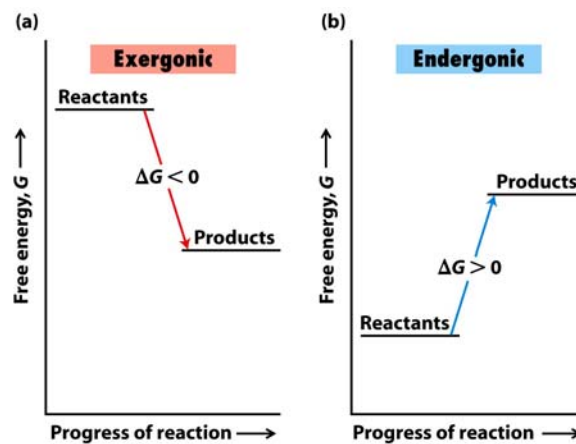
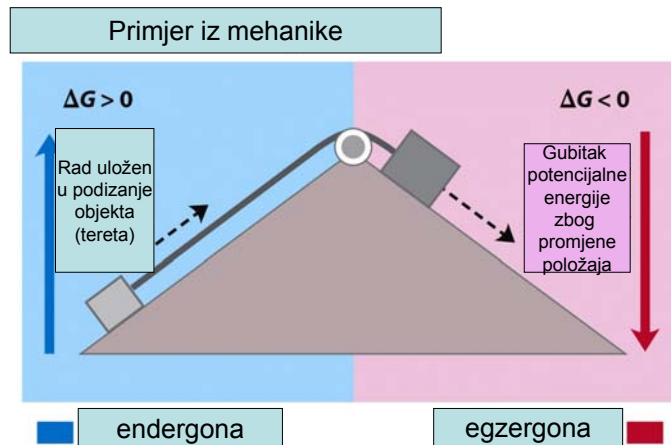


Figure 3-29
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Količina energije kojom je moguće izvršiti ukupni rad opaža se u promjeni slobodne energije ΔG . Moguće je povezati dva mehanička procesa i promatrati promjenu ukupno uložene energije.



Klizanjem tereta oslobađa se potencijalna energija kojom je moguće izvršiti mehanički rad. Potencijalna energija oslobođena zbog klizanja tereta, egzergoni proces (crveno), može se iskoristiti za podizanje tereta, tj. za endergoni proces (plavo).

Fizikalne osnove

- Kada je ΔG reakcije negativna, reakcija je egzergona i teži da teče do kraja. Kada je ΔG pozitivna, reakcija je endergona i teži da teče u suprotnom smjeru. Dvije se reakcije mogu povezivati (zbrajati) te nastaje treća reakcija pri čemu ΔG ove treće reakcije (sumarne reakcije) je zbroj ΔG pojedinačnih reakcija.
- Reakcije u kojima se ATP pretvara u P_i i ADP ili u AMP i PP_i su jako egzergone reakcije (reakcije s velikom negativnom ΔG). Mnoge endergone reakcije u stanici se odvijaju kada se endergona reakcija poveže s hidrolizom ATP.

ATP (energijom bogati spoj)

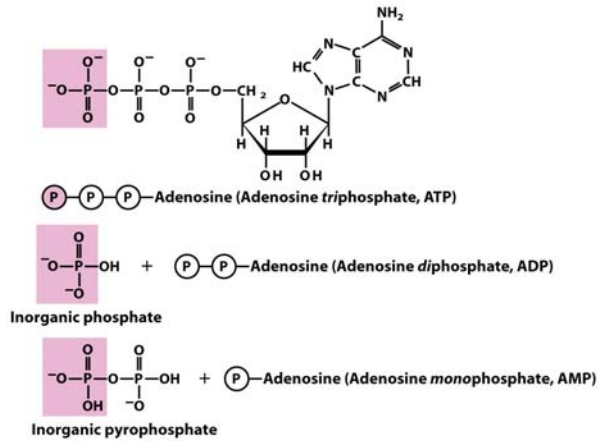


Figure 1-25
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Fizikalne osnove

U stanici, povezuju se endergone reakcije s egzergonim reakcijama kako bi se provele termodinamički nepovoljne reakcije.

aminokiseline \rightarrow protein ΔG_1 je pozitivna (endergona reakcija)

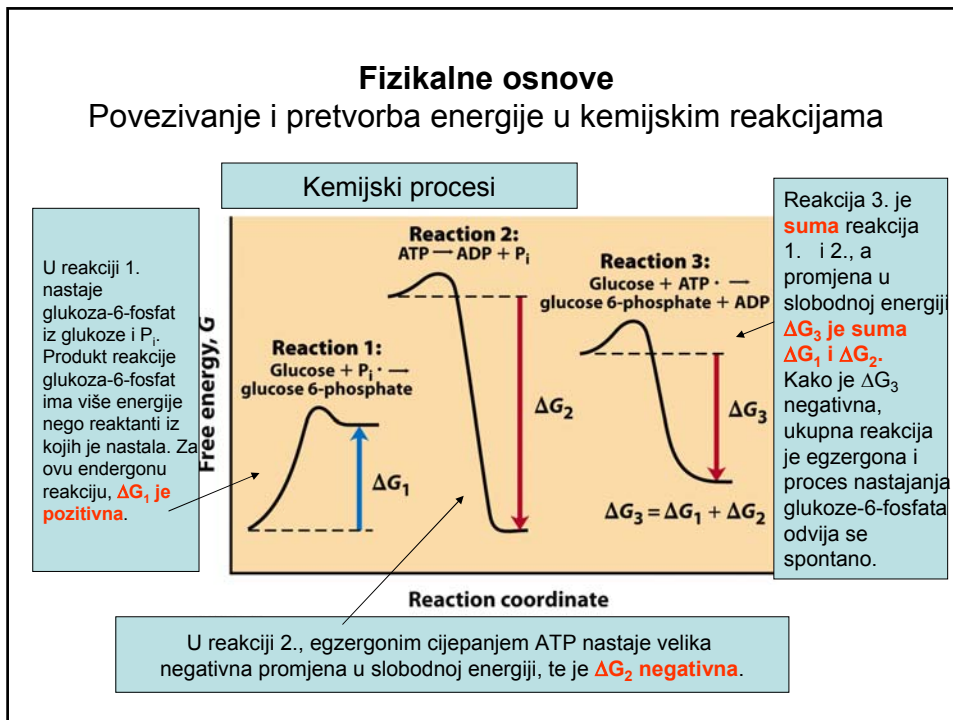
$ATP \rightarrow AMP + PP_i$ $\leftarrow \Delta G_2$ je negativna (egzergona reakcija)
 ili $ATP \rightarrow ADP + P_i$

Suma: aminokiseline + ATP \rightarrow protein + ADP + P_i ΔG_3 je negativna

Povezivanjem ovih reakcija, suma ΔG_1 i ΔG_2 je negativna, pa je ukupni proces sinteze proteina **ezergoni proces**.

Fizikalne osnove

Povezivanje i pretvorba energije u kemijskim reakcijama



Fizikalne osnove

- Standardna promjena slobodne energije reakcije je ΔG° i to je fizikalna konstanta koja se može povezati s konstantom ravnoteže reakcije K_{eq} :

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

Fizikalne osnove

K_{eq} i ΔG° pokazatelji su da li će reakcija odvijati spontano

Kada je reakcija:

$aA + bB \rightarrow cC + dD$ u ravnoteži, K_{eq} je

$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b}$$

a koncentracije supstrata su ravnotežne koncentracije, tj. $[A] = [A]_{eq}$, $[B] = [B]_{eq}$ itd. za sve supstrate, u trenutku kada je postignuta ravnoteža. Velika vrijednost K_{eq} znači da će se reakcija odvijati tako dugo dok gotovo svi reaktanti nisu pretvoreni u produkte.

Gibbs je pokazao da je aktualna promjena slobodne energije za bilo koju reakciju funkcija promjene standardne slobodne energije ΔG° . ΔG° je karakteristična konstanta specifične reakcije, odnosno:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln K \quad \longrightarrow \quad \Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

gdje su $[A]$, itd. početne koncentracije reakcije. Kada je **reakcija u ravnoteži**, $[A] = [A]_{eq}$ itd.,

$\Delta G = 0$, pa je:

$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$ Kako se K_{eq} može eksperimentalno odrediti, moguće je odrediti termodinamičku konstantu ΔG° , karakterističnu za bilo koju reakciju.

Kada je $K_{eq} \gg 1$, ΔG° je velika i negativna, a kada je $K_{eq} \ll 1$, ΔG° je velika i pozitivna vrijednost.

Termodinamička konstanta ΔG , daje nam uvid gdje je ravnoteža reakcije, ali nam ne daje uvid kako brzo će se reakcija dovesti u ravnotežu.

Fizikalne osnove

- Većina reakcija u stanici odvija se samo u prisutnosti enzima. Enzimi djeluju tako da djelomično stabiliziraju prijelazno stanje te snižavaju energiju aktivacije ΔG^\ddagger a ubrzavaju brzinu reakcije. Katalitička aktivnost enzima u stanici je regulirana.
- Metabolizam je suma međusobno povezanih nizova reakcija u kojima dolazi do pretvorbe staničnih metabolita. Svaka reakcija je regulirana i usmjerena je da osigura staničnu potrebu u određeno vrijeme. Pri ovim reakcijama stanična energija se troši samo ukoliko je to neophodno.

Fizikalne osnove Energetske promjene tijekom kemijske reakcije

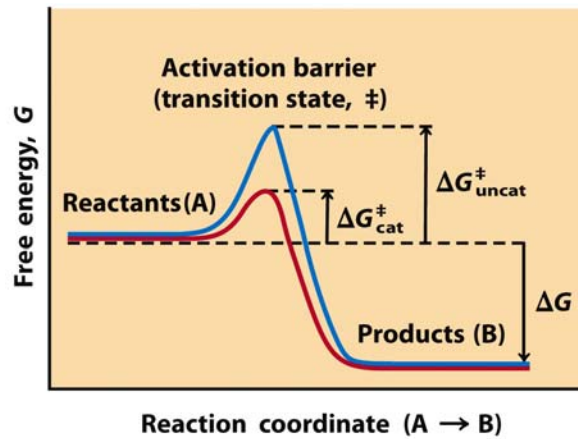


Figure 1-27
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Plavo je nekatalizirana reakcija, a crveno je katalizirana reakcija.