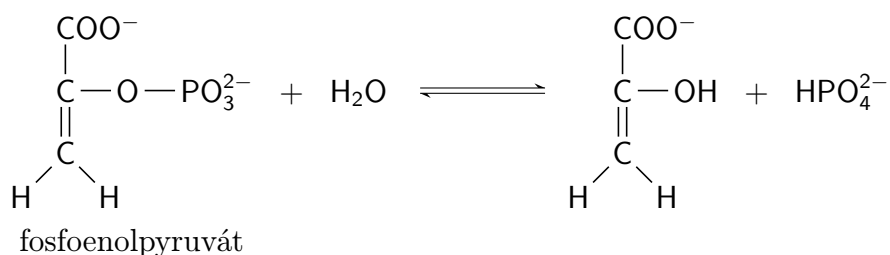
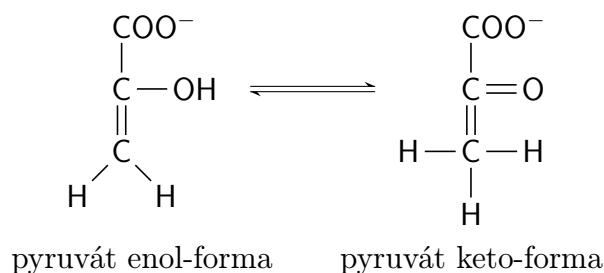


# Termodynamika fosfátových sloučenin

Všechny reakce jsou součástí metabolických drah. Jde o endergonické procesy, které jsou nutné k zachování života. Ty jsou spřaženy s exergonickými, ze kterých získávají energii. Spřažení může být uskutečněno odstraněním produktů endergonické reakce exergonickou reakcí (přímé) nebo transportem z místa vzniku osmotickou prací (nepřímé). Spřažení bývá nejčastěji uskutečněno přes několik typů meziproductů s vysokým obsahem energie, jejichž exergonický rozklad uvádí v činnost endergonické pochody. Příkladem takové reakce je schéma na Obrázku 1. Nejčastějším univerzálním oběživem je ATP, zobrazeno na Obrázku 2.

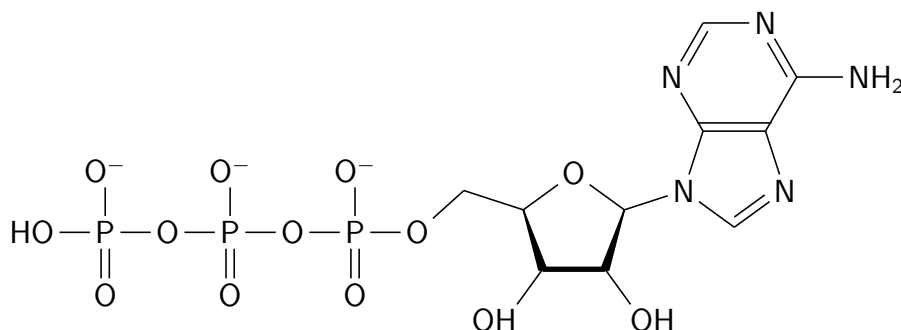


(a) Hydrolýza fosfoenolpyruvátu:  $\Delta G^0 = -16 \text{ kJ/mol}$



(b) Tautomerace enol- na keto-formu:  $\Delta G^0 = -46 \text{ kJ/mol}$

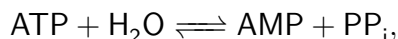
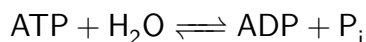
Obrázek 1: Příklad spřažení reakce



Obrázek 2: Adenosin trifosfát

## Reakce přenosu fosfátu

Jsou metabolicky velmi významné reakce typu  $R^1-O-PO_3^{2-} + R^2-OH \rightleftharpoons R^1-OH + R^2-O-PO_3^{2-}$  a nejdůležitější je právě syntéza a hydrolýza ATP



kde  $P_i$  a  $PP_i$  označuje anorganický monofosfát a difosfát. Metabolismus glukosy začíná převedením glukosy na glukosa-6-fosfát. Tato reakce je však termodynamicky nevýhodná a proto je v biologických systémech spřažena s hydrolýzou ATP, takže celková reakce se stává termodynamicky výhodnou. Následná regenerace ATP z ADP a  $P_i$  je spřažena s

	$\Delta G^0$ [kJ/mol]
$P_i + \text{glukosa} \rightleftharpoons \text{glukosa-6-fosfát} + H_2O$	+13.8
$ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P_i$	-30.5
$ADP + P_i \rightleftharpoons ATP + H_2O$	+30.5
fosfoenolpyruvát $\rightleftharpoons$ pyruvát	-61.9

hydrolýzou fosfoenolpyruvátu (viz Obrázek 1), která je ještě víc exergonická. Pro celkovou reakci tedy platí  $\Delta G^0 = -31.4$  [kJ/mol].

Změna Gibbsovy volné energie závisí silně na pH, na koncentraci dvojmocných kovových iontů a iontové síle. Proto udané  $\Delta G^0$  jsou orientační a vzhledem k proměnlivosti buněčného prostředí s místem a časem jsou většinou pouze odhadem.

## Vznik makroergických sloučenin

Vazby, jejichž hydrolýza probíhá s hodnotami  $\Delta G^0$  nižšími než  $-25$  kJ/mol se nazývají makroergické vazby (nezaměňovat za vazebnou energii: ta se týká štěpení kovalentní vazby, ne hydrolýzy). Nejvyšší (záporné) hodnoty  $\Delta G^0$  mají enolfosfáty, následují acylfosfáty, fosfoamidy, uprostřed se nachází polykyseliny a jejich estery, ATP, nízké hodnoty mají pak glukosa-6-fosfát a glycerol-3-fosfát. Spojení mezi skupinami je realizováno pomocí středního společného článku, ATP/ADP, přestože teoreticky by byl možný přímý přenos fosfátu mezi kterýmikoliv zástupci obou tříd. Prakticky je ale takový proces nemožný přes velké množství enzymů s velmi složitou regulací. Enzymy, které katalyzují přenos fosfátových skupin mezi ATP a dalšími molekulami, se nazývají kinasy. Ústřední roli v regeneraci ADP na ATP hraje pyruvátkinasa, díky které jsou reakce na Obrázku 1 spřaženy a reakce tak neprobíhají nezávisle, ale získávají silně exergonický charakter.

## Spotřeba ATP

### 1. Počátek rozkladu živin

Příkladem je tvorba glukosa-6-fosfátu katalyzovaná hexokinasou nebo fosforylace fruktosa-6-fosfátu na fruktosa-6-bisfosfát katalyzovaná fosfofruktokinasou. Obě reakce se vyskytují v počátečních stádiích glykolýzy.

### 2. Vzájemné přeměny nukleosidfosfátů

Kromě ATP jsou potřeba další nukleosidfosfáty jako CTP, GTP či UTP, např. při biosyntéze RNA, nebo deoxynukleotidtrifosfáty, prekurzory DNA. Všechny jsou syntetizovány z ATP a příslušných nukleosidfosfátů reakcí katalyzovanou nespecifickou nukleosiddifosfátkinasou. Hodnoty  $\Delta G^0$  jsou pro tyto reakce téměř nulové.

### 3. Fyziologické procesy

Hydrolyza ATP je zdrojem energie pro mnoho esenciálních endergonických fyziologických procesů jako je kontrakce svalu nebo transport iontů a molekul proti koncentračnímu gradientu. Tyto procesy jsou obecně výsledkem konformačních změn v molekulách proteinů v důsledku navázání ATP. Po tomto navázání následuje exergonická hydrolyza ATP čímž proces nabývá nevratného charakteru.

### 4. Další štěpení fosfoanhydridu při endergonických reakcích

Kromě monofosfátového štěpení ATP na ADP a  $P_i$  v některých reakcích dochází ke vzniku AMP a  $PP_i$ , tj. difosfátové štěpení. Difosfát se pak rychle hydrolyzuje na dva monofosfáty. Celkem tedy difosfátové štěpení zahrnuje hydrolyzu dvou makroergických fosfoanhydridových vazeb. Taková reakce zahajuje oxidaci mastných kyselin nebo se uplatňuje při biosyntéze nukleových kyselin. Hydrolyza  $PP_i$  ve všech případech působí jako termodynamická stimulace jejímž důsledkem je nevratnost daného procesu.

## Tvorba ATP

### 1. Fosforylace na substrátové úrovni

Vznik z fosfoenolpyruvátu přímým přenosem fosfátové skupiny na ADP, nejčastěji v počáteční fázi metabolismu sacharidů.

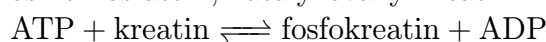
### 2. Oxidační fosforylace a fotofosforylace

Aerobní metabolismus a fotosyntéza vytváří koncentrační gradient protonů v membráně. Vyrovnání tohoto gradientu je enzymaticky spřaženo s tvorbou ATP z ADP a  $P_i$ . Tímto procesem se tvoří většina ATP u fotosyntetických a respirujících organismů.

### 3. Adenylátkinasová reakce

Reakce převádějící AMP na ADP katalyzovaná adenylátkinasou  $AMP + ATP \rightleftharpoons 2 ADP$  a následná přeměna ADP na ATP jedním z výše zmíněných procesů.

Množství ATP v buňce je běžně právě dostačující k pokrytí její potřeby volné energie po dobu 1-2 minut. Role ATP proto spočívá v přenosu energie, ne jako zásobárna. ATP je nepřetržitě hydrolyzován a regenerován. Například zásoba ATP v mozkových buňkách vydrží pouze na několik sekund, což souvisí s rychlým poškozením mozku při nedostatku kyslíku. U svalových buněk, kde je vysoký obrát ATP, existuje zásobník volné energie pro rychlou regeneraci ATP. U obratlovců je to kreatinfosfát syntetizovaný reverzibilní fosforylací kreatinu adenosintrifosfátem, katalyzovaný kreatinkinasou:



Uvnitř buňky probíhá tato reakce v blízkosti rovnováhy. Díky tomu v klidovém stavu probíhá reakce směrem k syntéze kreatinfosfátu. Pokud je ale v buňce nedostatek ATP, tj. při zvýšené metabolické aktivitě, posune se rovnováha směrem k syntéze ATP. Zkrátka kreatinfosfát funguje jako pufr ATP.