

14.10.2024

Curs II – Fundamentele Chimice și Fizice ale Biochimiei

I. Fundamentele Biochimiei. 2. Fundamentele chimice

Orice substanță din natură care **are masă** se definește ca fiind **materie**. Materia este alcătuită din particule de dimensiuni mici numite **atomi**. Atomii identici (cu același număr de protoni) au proprietăți chimice identice și aparțin aceluiași **element**. În prezent, au fost descrise 92 de elemente naturale și 26 elemente chimice de sinteză. Elementele au fost aranjate conform proprietăților lor în

Tabelul Periodic al elementelor de către Dmitri Mendeleev.

1. Macroelemente – elemente se găsesc în organismele vii în cantități mai mari de 0.01%

C – principalul element organogen, 18,5 % din greutatea corpului uman (GCU)

H – transportor de e^- , în alcătuirea apei și a majorității compușilor organici, 9.5 % GCU

O – important în respirația celulară, 65 % GCU

N – structura proteinelor și acizilor nucleici, 3,3 % GCU

P – structura acizilor nucleici și a moleculelor energetice, 1.0 % GCU

Na – important în transmiterea impulsului nervos, 0.2 % GCU

K - important în transmiterea impulsului nervos, 0.4 % GCU

S – în alcătuirea majorității proteinelor, 0,3 % GCU

Mg – element esențial în majoritatea reacțiilor energetice, 0.1 % GCU

Cl – principalul ion negativ, 0.1 %

Ca – constituent al scheletului, implicat în contracția musculară, 1.5 % GCU

2. Microelemente – Fe, Zn, Mn, B, Cu, Mo, Ni

Table periodică a elementelor chimice. Coloanele de abundență în organismele vii sunt marcate cu albastru: H, He, Li, Be, B, C, N, O, F, Ne, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, Ar, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Br, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, I, Xe, Cs, Ba, La, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb, Bi, Po, At, Rn, Fr, Ra, Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr.

Tabelul periodic al elementelor. Abundența elementelor în scoarța terestră este indicată prin înălțimea coloanei. Elementele întâlnite în cantități semnificative în organismele vii sunt marcate cu albastru.

Abundența în scoarță vs în lumea vie?

Atomul de C și proprietățile sale

Doi sau mai mulți atomi ai elementelor organogene se pot uni între ei **prin legături chimice** și forma **molecule**.

În moleculele biologice principalul tip de legătură este **legătura covalentă** (**nepolară, polară sau coordinativă**). Legătura covalentă se formează prin **suprapunerea orbitalilor atomici** și **punerea în comun** a unui același număr de **electroni** necuplați de către fiecare dintre cei doi participanți la legătură. După modul de suprapunere a orbitalilor atomici participanți: legătura **covalentă σ** și legătura **covalentă π** . **Legătura covalentă este o legătură puternică și orientată în spațiu**. Legătura **covalentă σ** **permite rotirea atomilor** unul față de celălalt. Formarea suplimentară a unei legături **π** **face imposibilă rotirea atomilor** unul față de celălalt.

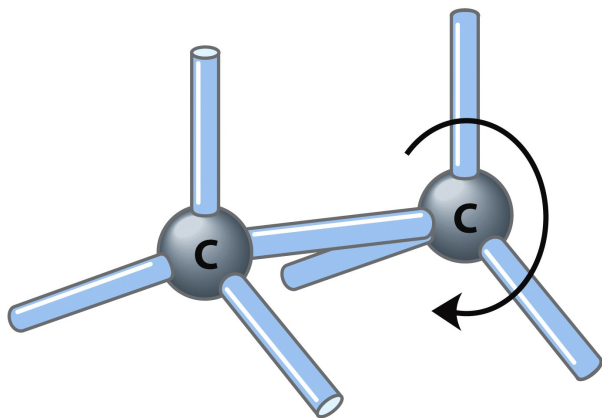


Figure 1-14b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

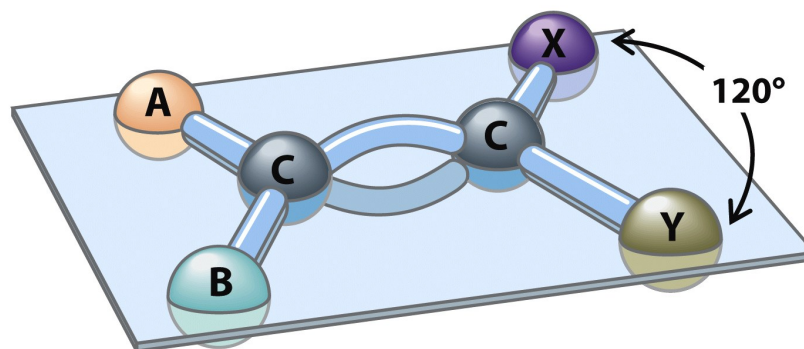


Figure 1-14c
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

2. A. Cate legaturi covalente poate forma atomul de C în stare fundamentală cu configuratia electronică: C: Z=6; 1s(2) 2s(2) 2p(2) ?

Nici o legătura

1

2

3

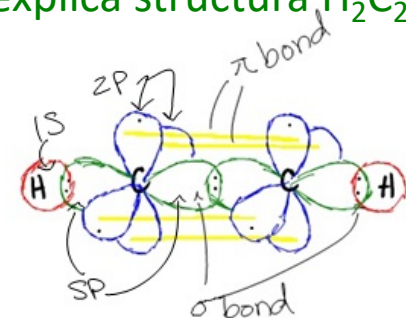
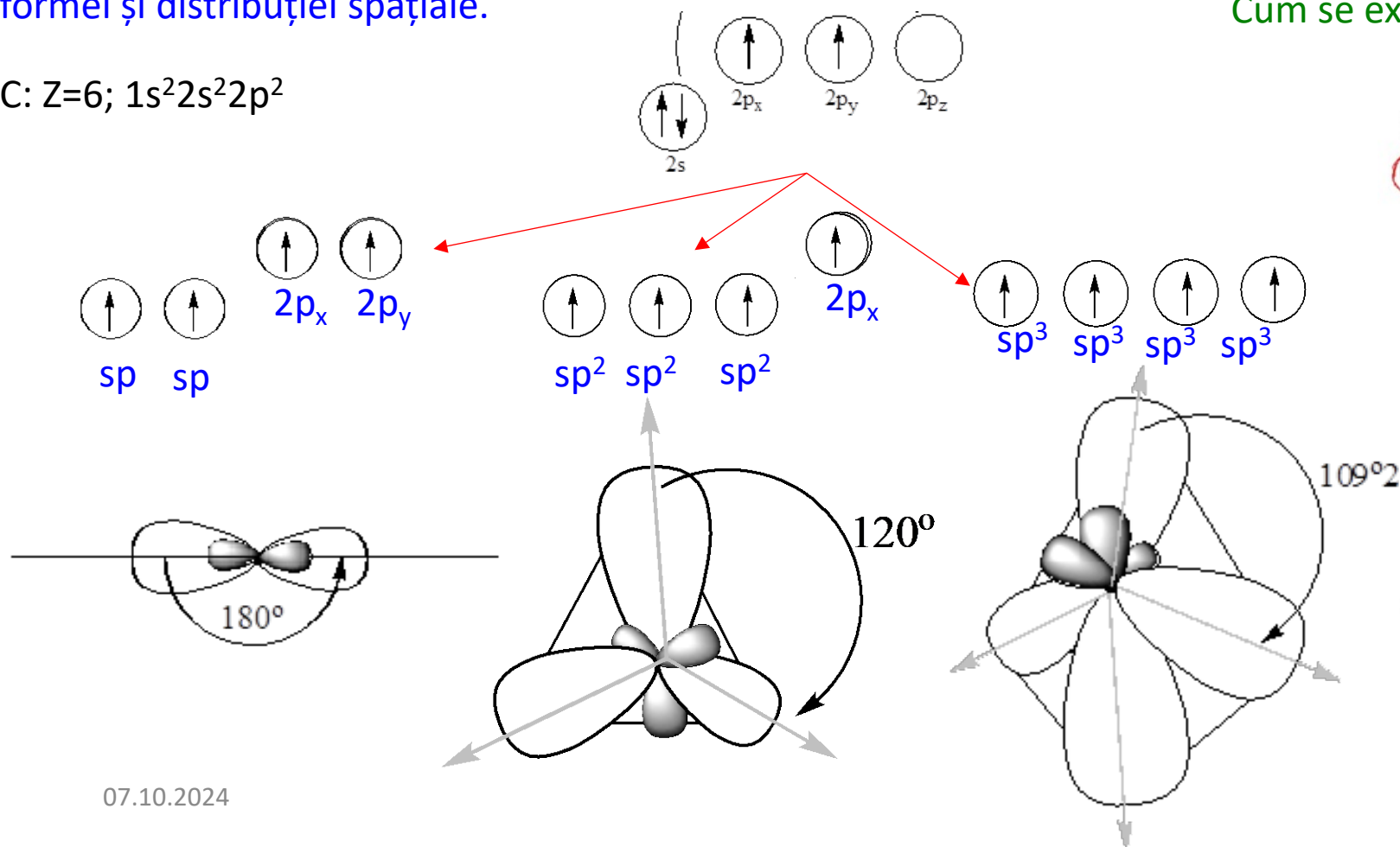
4

Atomul de C și proprietățile sale

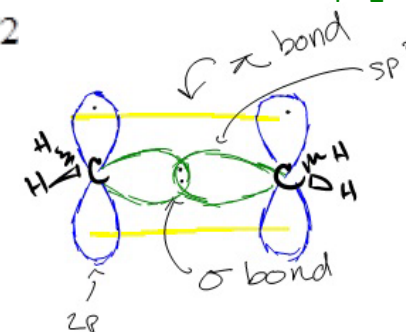
Elementul organogen cel mai important este **C**, în principal datorită **capacității atomilor de C de a forma legături chimice și de a se lega în catene de lungime teoretic nelimitată**. Atomul de C poate forma **multe covalențe decât numărul de electroni necuplați din ultimul strat**, acest comportament a fost explicat prin **hibridizarea orbitalilor atomici**. Orbitali hibridi sunt modificați din punct de vedere al **formei și distribuției spațiale**.

Cum se explica structura H_2C_2 ?

C: $Z=6$; $1s^2 2s^2 2p^2$



Dar H_4C_2 ?



Radicali și grupe funcționale

Un set universal de aproximativ 1000 de compuși chimici simpli (cu dimensiuni mici) cu proprietăți variate au fost evidențiați în toate organismele vii. Numărul mare și variat de compuși biologici este explicat prin:

- proprietatea atomilor C și H de a forma **legături covalente** stabile;
- proprietatea atomilor de C de a se uni în număr nelimitat pentru a forma **catene (lanțuri) stabile**.
- proprietatea atomilor de C de interacționa cu alți atomi pentru a forma **grupe funcționale**;

Majoritatea moleculelor biologice pot fi considerate derivați ai hidrocarburilor în care atomii de H au fost înlocuiți cu **grupe funcționale** ce le conferă proprietăți specifice. Cele mai frecvente grupe funcționale sunt:

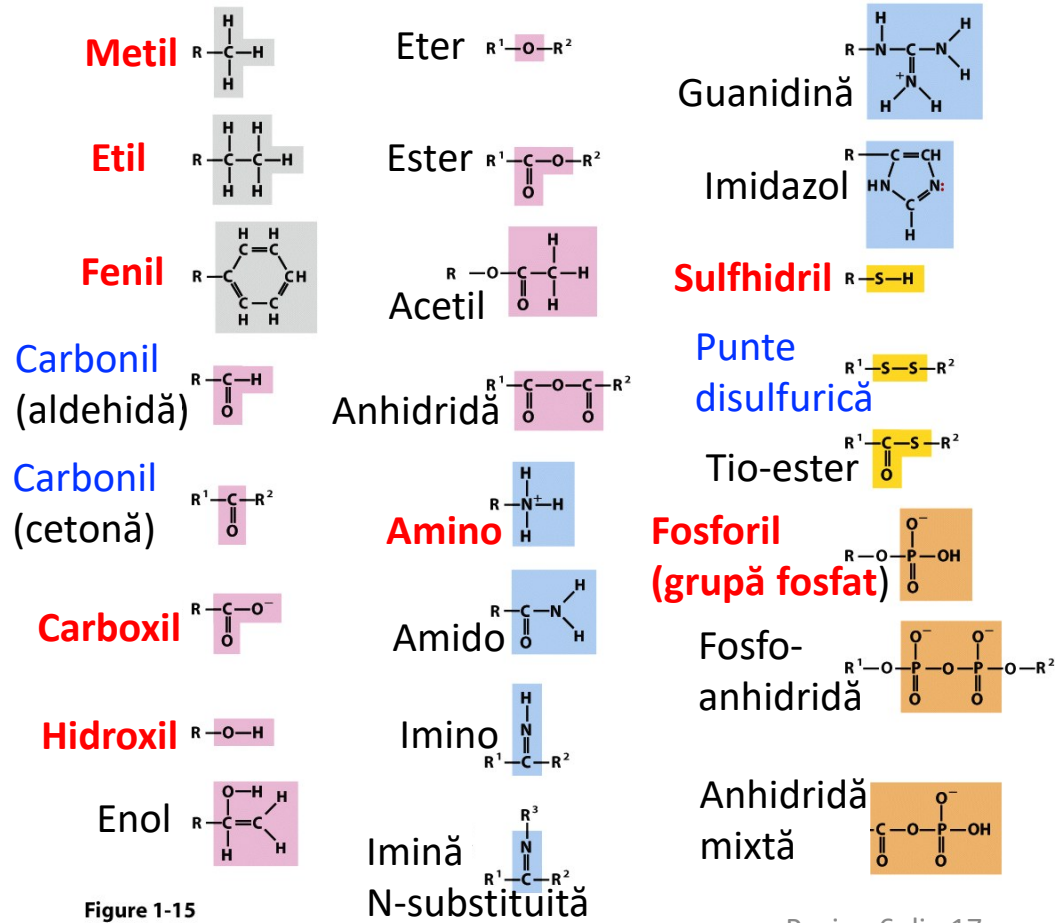
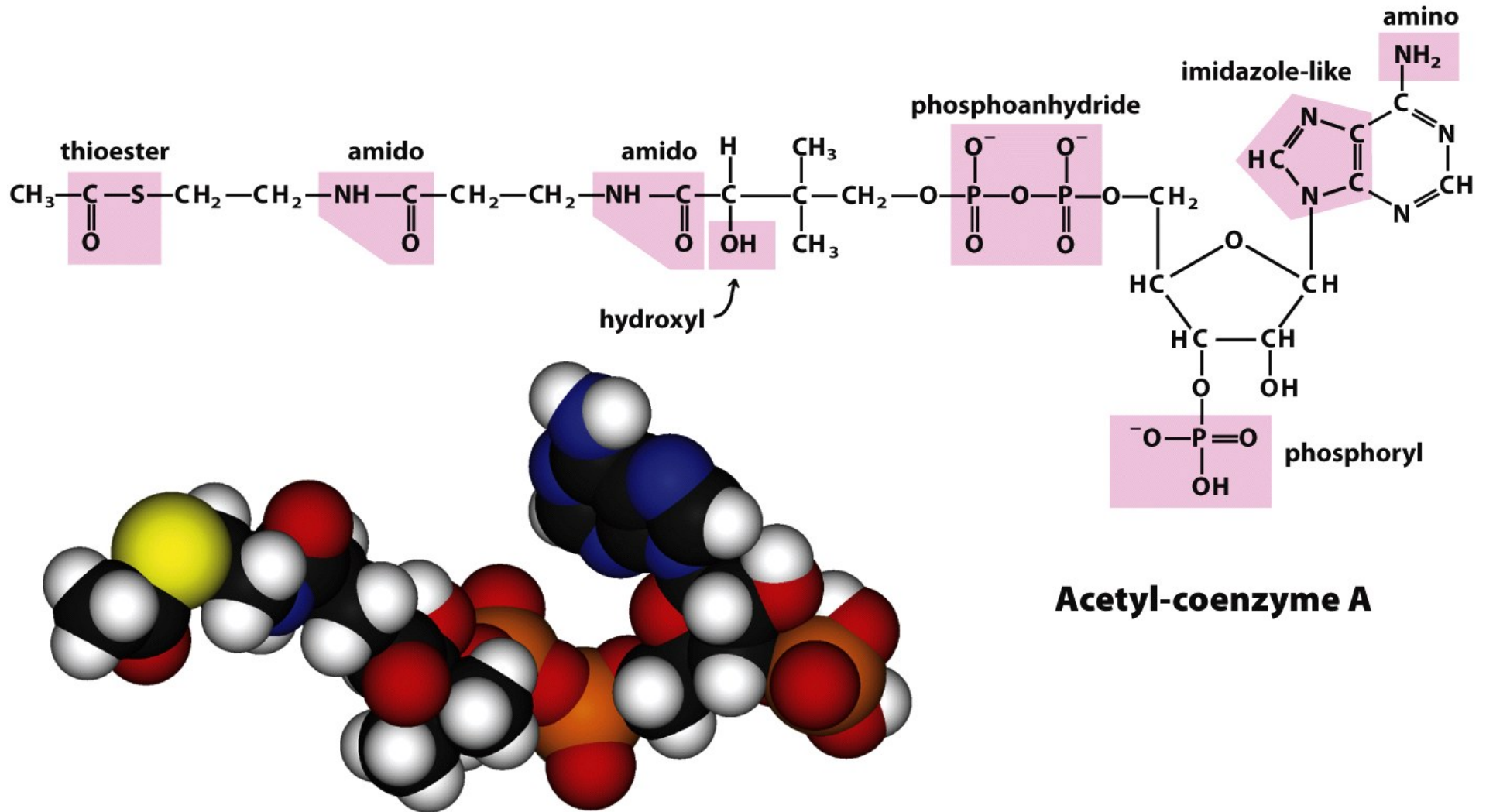


Figure 1-15
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company



Acetyl-coenzyme A

Figure 1-16

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

07.10.2024

Macromolecule și oligomeri

Moleculele organice se pot uni prin legături covalente sau prin interacțiuni de altă natură (punți/legături de H, interacțiuni hidrofobe) formând polimeri a căror masă moleculară este mai mare de **5000** amu sau Da. Aceste molecule se numesc **macromolecule**. Polimerii ce conțin un număr relativ mic de molecule simple se numesc **oligomeri**.

Celulele vii conțin **4 tipuri fundamentale de macromolecule:**

- **Carbohidrații** – CHO – amidon, glicogen, celuloză
- **Lipide** – CHO(P) - grăsimi, fosfolipide, steroide
- **Proteine** – CHONS – rol funcțional și structural
- **Acizi nucleici** CHONP – codifică și decodifică informația genetică

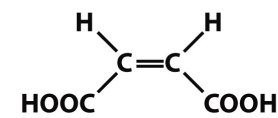
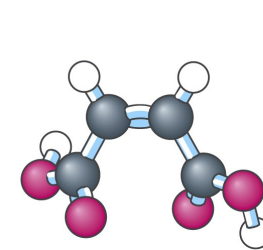
TABLE 1-1	Molecular Components of an <i>E. coli</i> Cell	
	Percentage of total weight of +1cell	Approximate number of different
Water	70	1
Proteins	15	3,000
Nucleic acids		
DNA	1	1
RNA	6	>3,000
Polysaccharides	3	5
Lipids	2	20
Monomeric subunits and intermediates	2	500
Inorganic ions	1	20

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

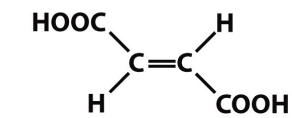
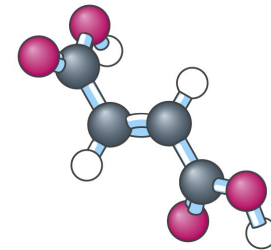
Configurația și conformația biomoleculelor

Simpla scriere a formulei chimice brute sau structurale a unui compus biologic nu surprinde întotdeauna proprietățile sale (Ex. Hemoglobina are formula $C_{2952}H_{4664}O_{832}N_{812}S_8Fe_4$), de aceea pentru caracterizarea a fost necesară introducerea termenilor de **configurație** și **conformație**. Acești termeni sunt legați de un fenomen extrem de important ce apare în cazul compușilor biologici - **izomeria (???)**. În cazul biomoleculelor, **stereoizomeria** are o importanță deosebită în înțelegerea formei tridimensionale a unei molecule. Cele cele 2 două tipuri distincte de izomerie sterică sunt:

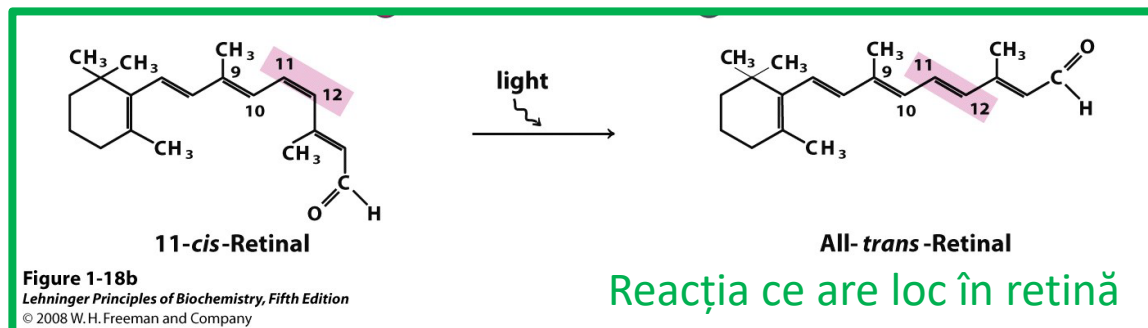
1. **Izomeria geometrică** sau **izomeria cis-trans** – apare în cazul în care în moleculă există o legătură dublă. Cei doi izomeri se deosebesc unul de celălalt prin modul de distribuire a substituenților față de dubla legătură (cis – de aceeași parte, trans – de o parte și de alta). Acidul maleic (cis) și acidul fumaric (trans) sunt izomeri de acești tip ce pot fi separați unul de celălalt și diferă prin proprietățile fizico-chimice și biologice (punct de topire);



Acidul maleic
(cis)

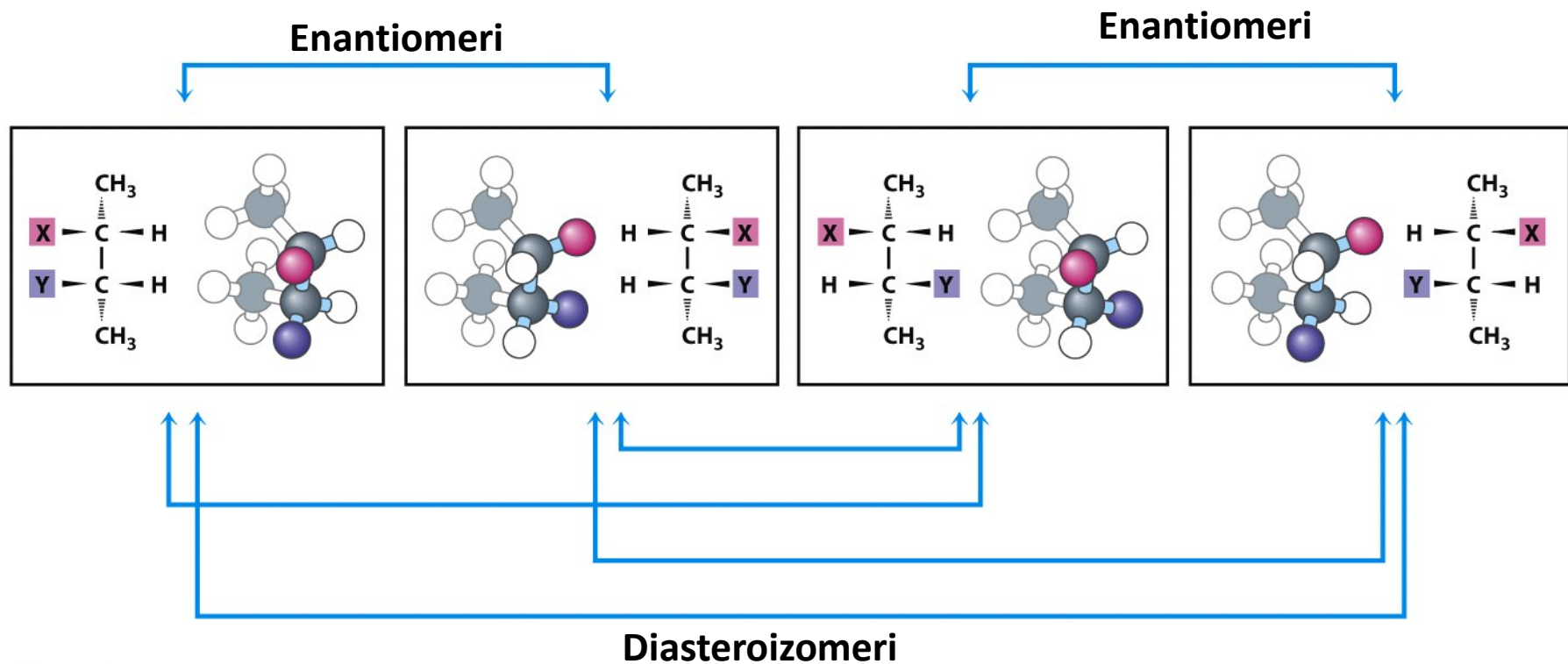


Acidul fumaric
(trans)



Configurația și conformația biomoleculelor

2. **Izomeria optică** – apare în cazul în care în moleculă centru asimetric cel mai frecvent sub forma unui atom de C ce prezintă toți substituenții diferiți. Acest atom de C se numește **centru chiral** (Gr. Chiros – mână) sau **C asimetric**. O biomoleculă cu un atom de C va avea *2 izomeri optici*, iar o moleculă cu n atomi chirali va avea 2^n izomeri. Perechea de izomeri optici cu C asimetric ce sunt unul imaginea în oglindă a celuilalt se numesc **enantiomeri**. Acei izomeri cu C asimetric ce nu sunt unul imaginea în oglindă a celuilalt de numesc **diastereoizomeri**.

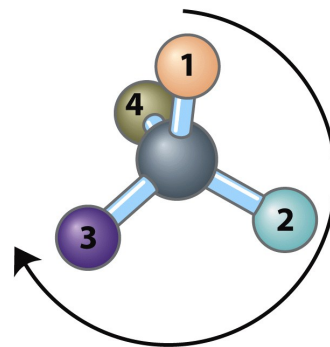


Configurația și conformația biomoleculelor

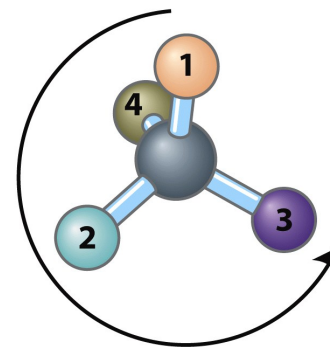
Izomerii optici au aceleași proprietăți chimice, dar diferă prin proprietățile fizice și biologice. Indiferent de tipul de substanță, enantiomerii diferă unul de celălalt prin capacitatea lor de a roti planul luminii polarizate (unul dintre izomeri rotește lumina polarizată la dreapta – *dextrogir*, iar celălalt la stânga – *levogir*). Fenomenul a fost descris pentru prima dată de Louis Pasteur. Pentru a permite notarea fără ambiguități a izomerilor optici a fost introdus **sistemul RS**.

Notarea izomerilor optici folosind sistemul RS:

- Fiecărui **substituent din jurul atomului de C chiral** i se alocă o **prioritate** în urmând convenția:
 $-OCH_3 > -OH > -NH_3 > -COOH > -CHO > -CH_2OH > -CH_3 > -H$
- Molecula se **amplasează în spațiu** cu **substituentul cel mai puțin prioritar în partea opusă observatorului**;
- Se stabilește prioritatea celorlalți 3 substituenți. Dacă aceasta **descrește în sensul acelor de ceasornic**, izomerul **se notează R**; dacă prioritatea **descrește în sens opus acelor de ceasornic**, izomerul **se notează S**.



Izomer R

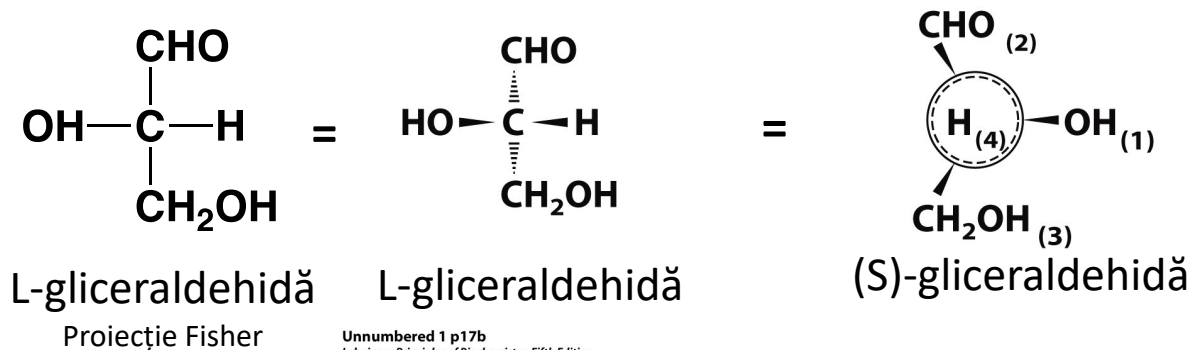


Izomer S

Configurația și conformația biomoleculelor

O altă convenție de notare a enantiomerilor este **sistemul D/L** descris pentru monoglucide de către Emil Fisher.

Conform sistemului D/L, dacă **gruparea OH de la atomul chiral este la dreapta**, atunci **izomerul este notat prin convenție D**, iar dacă **gruparea OH este la stânga**, **atunci izomerul este notat prin convenție L**. Prin analogie, sistemul D/L poate fi utilizat și pentru alte molecule biologice precum aminoacizii, dar nu este un sistem absolut de notare, valabil pentru toate moleculele existente. În cazul aminoacizilor, gruparea OH este înlocuită cu gruparea NH₂.



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

Sistemele de notare a enantiomerilor RS și D/L sunt echivalente, **L = S, D = R**. Ambele sunt însă sisteme convenționale de notare și nu precizează în ce direcție rotesc planul luminii polarizate respectivii izomeri (**D nu este întotdeauna echivalent cu dextrogir, și nici L cu levogir**).

Configurația și conformația biomoleculelor

Configurația unei molecule reprezintă așadar modul în care substituenții unui atom de C sunt distribuiți în spațiu în jurul acestuia. Configurațiile diferite ale unei molecule (stereoizomerii, izomerii D și L sau cis/trans) sunt determinate de existența unui centru chiral sau unei legături duble. Configurațiile diferite ale unei molecule nu pot fi convertite una în cealaltă (izomerul D în izomerul L, sau izomerul cis în izomerul trans și viceversa) decât prin ruperea cel puțin a unei legături covalente și formarea alteia.

Conformația reprezintă tot modul în care substituenții unui atom de C sunt distribuiți în jurul acestuia, însă se referă la acei substituenți ce își pot schimba orientarea în fără ruperea unei legături covalente, doar prin rotirea liberă a unei legături covalente simple. În cazul etanului, legătura dintre cei 2 atomi de C se poate roti liber, ceea ce face ca cei 6 atomi de H să poată lua diverse poziții în spațiu – diverse conformații. Două conformații sunt mai importante:

- **conformația eclipsată** – cea mai puțin favorabilă d.p.v energetic (distanțele dintre atomii de H sunt minime și aceștia se resping);
- **conformația intercalată** – cea mai favorabilă, distanțele dintre atomi sunt mari și respingerile sunt minime.

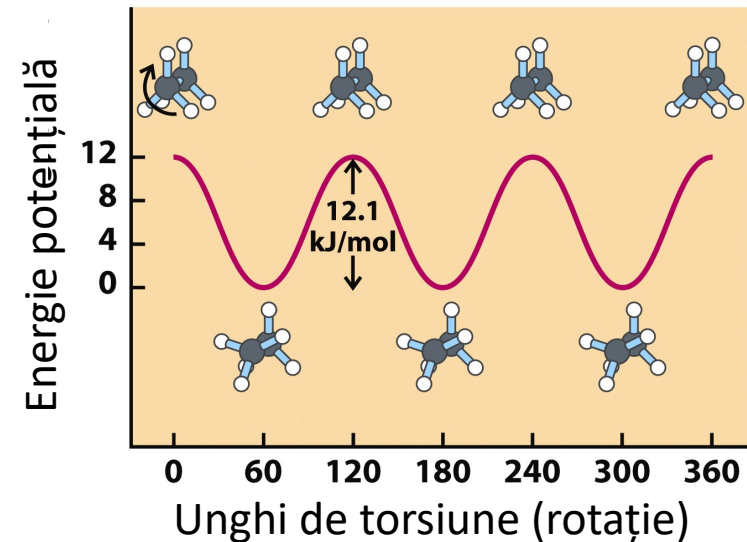


Figure 1-21
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Interacțiunile dintre biomolecule sunt stereospecifice

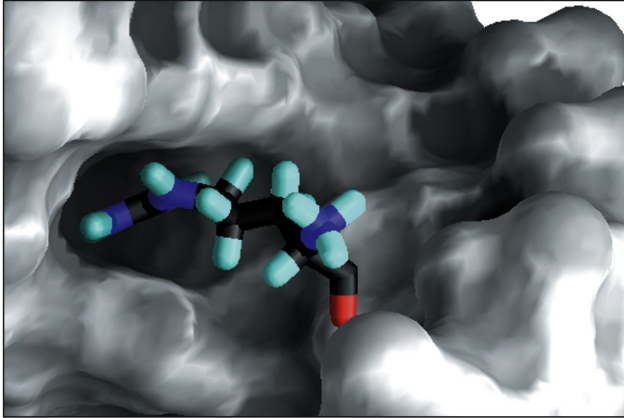
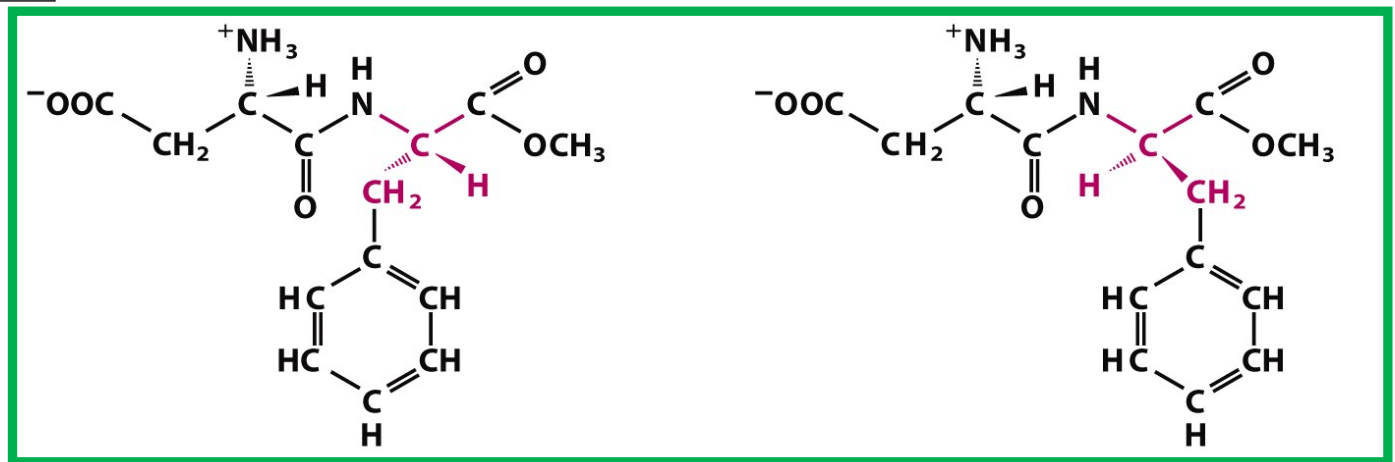


Figure 1-22
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company



L-aspartil-L-fenil-alanil metil ester

L-aspartil-D-fenil-alanil metil ester

Figure 1-23b Aspartam (dulce)

(amar)

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

Fundamentele Biochimiei. 3. Fundamentele fizice

Din punct de vedere fizic, organismele vii sunt considerate a fi **sisteme deschise** – sisteme ce schimbă energie și materie cu mediul exterior (**Cum acceptă energie organismele vii din mediu? Sub ce formă cedează energie organismele în mediu?**) ce se supun legilor termodinamicii. **Prima lege a termodinamicii** care susține că energia universului este constantă și că orice proces chimic sau fizic se realizează cu transformarea energiei dintr-o formă în alta **se aplică și organismelor vii**. Așadar, acestea **nu generează energie, ci doar preiau energia din mediu și o transformă în alte forme de energie** – energie mecanică, căldură, etc.

Gradul de dezordine al unui sistem este caracterizat prin mărimea numită **entropie** notată **S**, iar numărul și tipul de legături chimice din sistem prin mărimea numită **entalpie** și notată **H**. J.W. Gibbs a demonstrat că energia liberă **G** a unui sistem chimic este dependentă de **temperatură (T)**, **entropie (S)** și **entalpie (H)**. Orice variație ΔG este explicată pe baza formulei:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \text{ în care}$$

ΔH este negativ pentru reacțiile în care se rup legături;

ΔS este pozitiv pentru reacțiile ce cresc dezordinea.

Cea de a doua lege a termodinamicii indică faptul că un sistem tinde spre valori cât mai mici ale energiei libere, astfel încât **un proces are loc spontan doar dacă ΔG este negativ** (sistemul trece de la un nivel energetic ridicat la unul mai scăzut). Spunem despre aceste reacții/procese că sunt **termodinamic favorabile sau reacții exergonice**.

Dacă $\Delta G < 0$, atunci $\Delta H < 0$ – în proces se rup legături chimice;

sau $\Delta S > 0$ - procesul generează dezordine (ex: crește agitația termică)

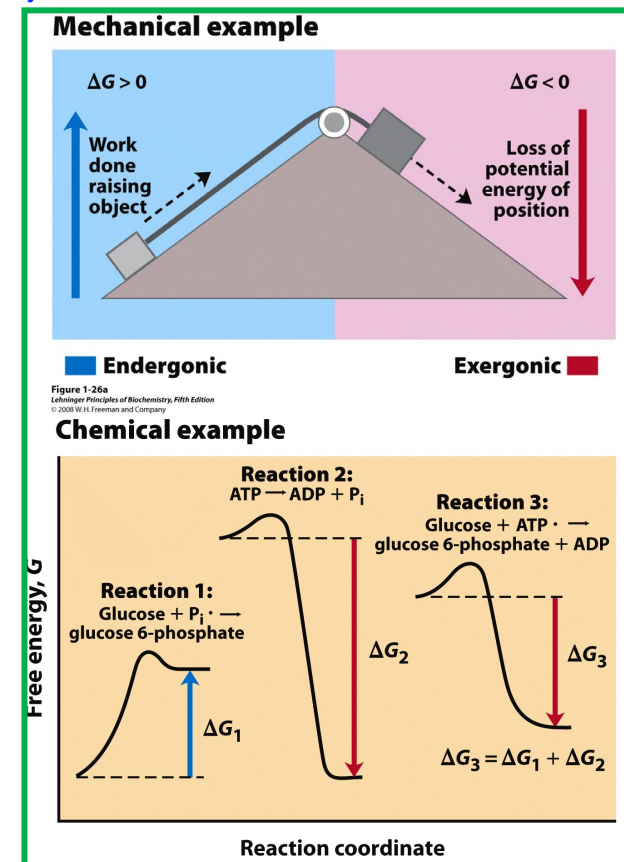
În univers, sistemele au așadar tendința de a evolua în sensul

scăderii energiei libere prin ruperea de legături și creșterii dezordinii.

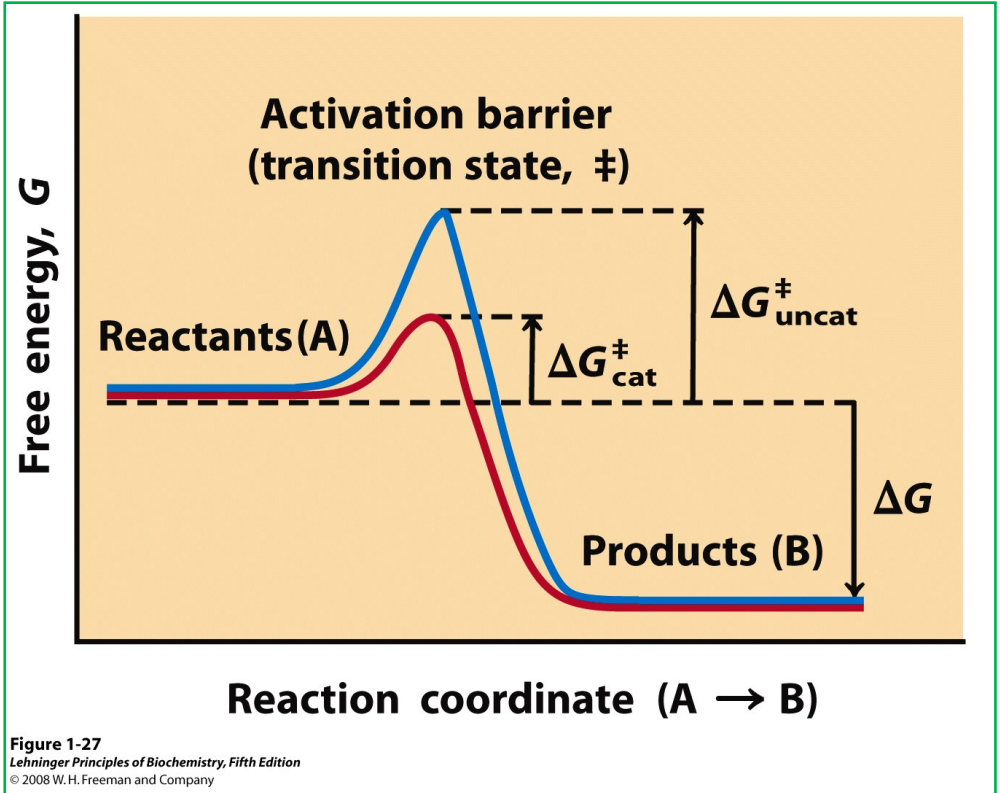
Fundamentele Biochimiei. 3. Fundamentele fizice

Această regulă fundamentală pare să contrazică existența organismelor vii, care reprezintă o aglomerare de molecule mici ce se organizează în macromolecule de dimensiuni mai mari și care la rândul lor formează organite, celule, organe, etc.. În organismele vii au loc așadar o serie de reacții prin care moleculele de dimensiuni mici sunt asamblate în macromolecule prin formare de legături chimice ($\Delta H > 0$) ceea ce duce la scăderea entropiei ($\Delta S < 0$) sunt **reacții termodinamic nefavorabile** ($\Delta G < 0$) sau **reacții endergonice**.

Pentru a respecta cea de-a doua lege a termodinamicii, **organismele vii cuplează reacțiile endergonice, termodinamic nefavorabile cu reacții exergonice, termodinamic favorabile în așa fel încât procesul per ansamblu este termodinamic favorabil**. Cuplarea se realizează cel mai frecvent prin intermediul unor molecule de transport al energiei precum ATP (acidul adenzin-trifosforic) sau GTP (acidul guanozin-trofosforic).



Un alt mecanism pe care organismele vii îl au la dispoziție pentru a realiza reacțiile termodinamic nefavorabile este utilizarea unor molecule proteice cu rol de bio-catalizatori numite **enzime**. Acestea au capacitatea ca, prin orientarea favorabilă a reactanților, să scadă energia necesară desfășurării reacției sau să mărească foarte mult viteza de desfășurare a acesteia.



Catabolism + Anabolism = Metabolism

Miile de reacții chimice catalizate de enzime ce au loc în organismele vii sunt organizate în serii succesive de reacții în care produsul unei reacții funcționează ca reactant pentru următoarea reacție. Aceste serii de reacții se numesc **căi metabolice**.

Căile metabolice în care se degradează nutrienții și se eliberează energia stocată în legăturile chimice ale acestora sub formă de ATP și alte molecule se numesc căi catabolice. Aceste căi sunt alcătuite din reacții exergonice, termodinamic favorabile.

Căile metabolice în care din molecule de dimensiuni mici (precursori) se sintetizează molecule de dimensiuni mai mari și se consumă energie chimică sub formă de ATP și se numesc căi anabolice. Aceste căi sunt alcătuite din reacții endergonice, termodinamic nefavorabile.

Totalitatea căilor anabolice și catabolice alcătuiesc **metabolismul celular** – **totalitatea proceselor și reacțiilor chimice prin care organismul generează energie și realizează toate funcțiile celulare, inclusiv creștere, dezvoltare și multiplicare.** Cele două tipuri de căi metabolice sunt cuplate prin intermediul unor **intermediari metabolici** precum ATP-ul.

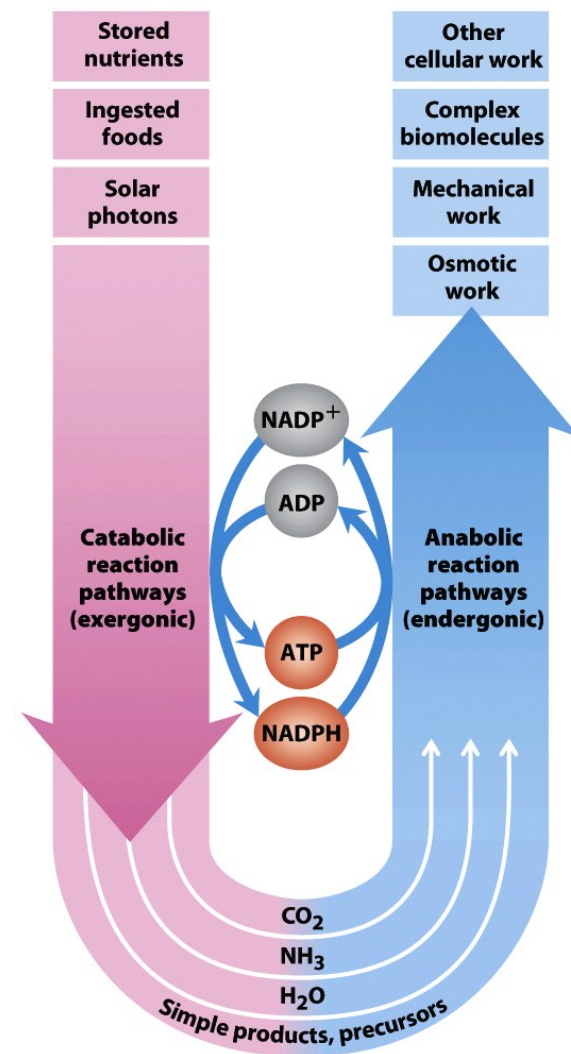


Figure 1-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company