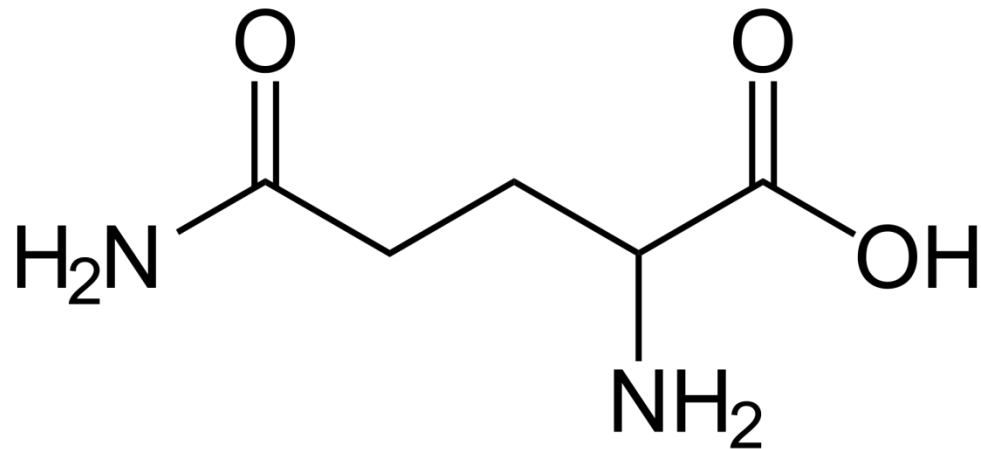
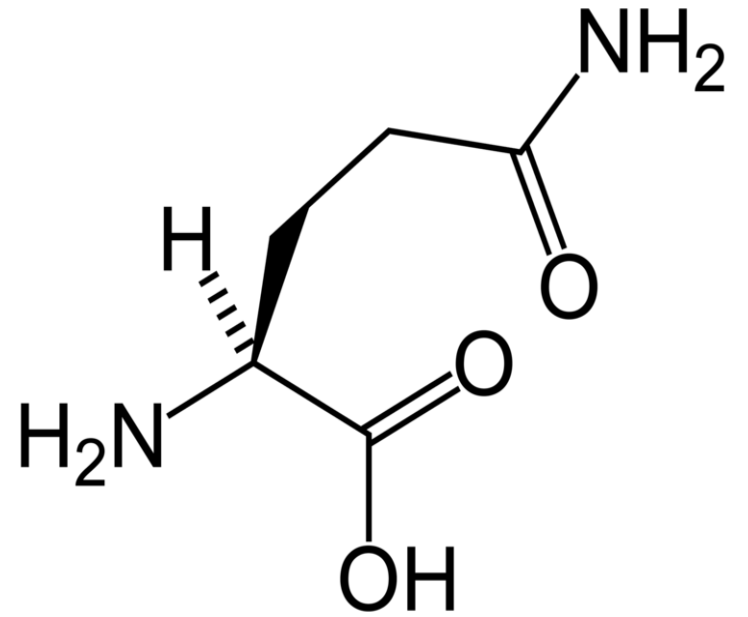
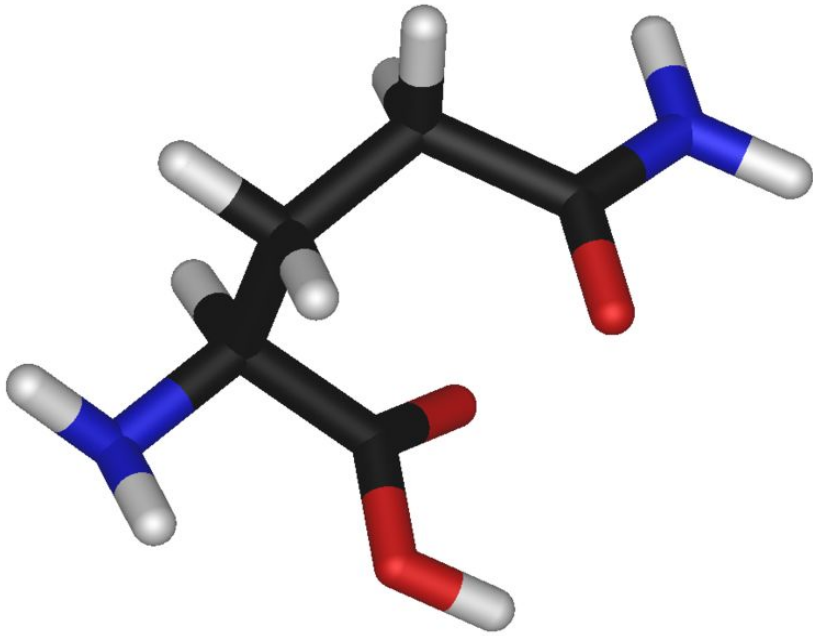


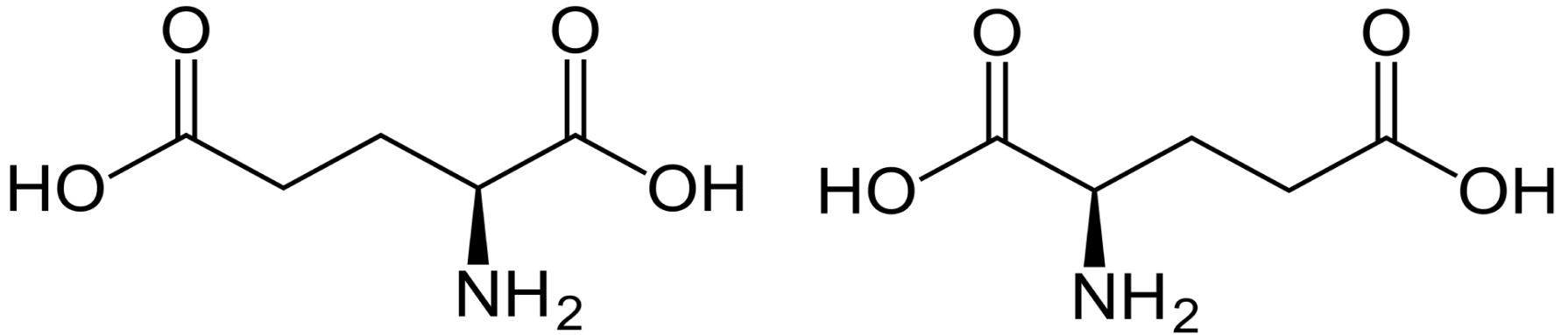
# **Bioenergetyka syntezy glutaminy**

**Litinska Daryna**

# Glutamina

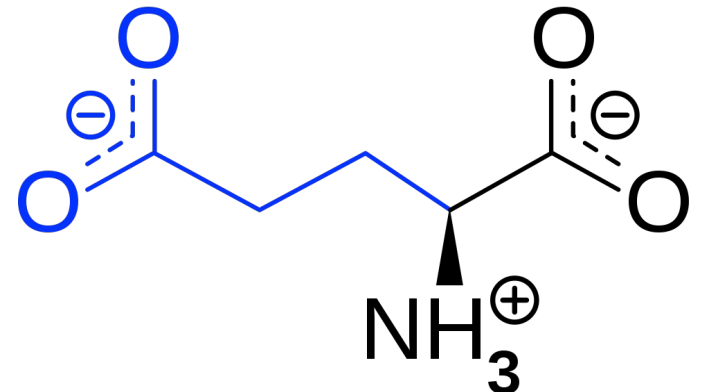


# Kwas glutaminowy

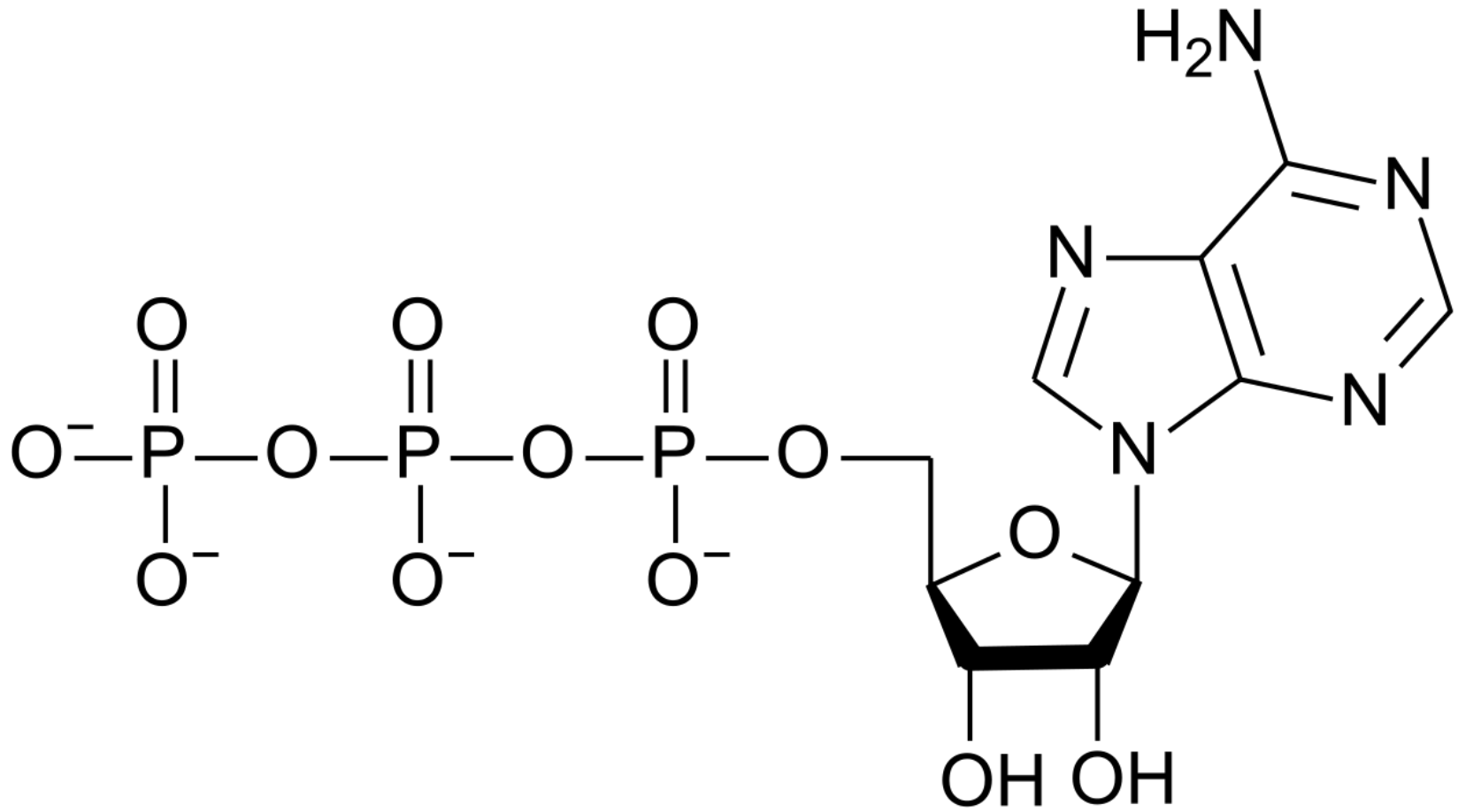


Enancjomery L i D kwasu glutaminowego w formie obojętnej

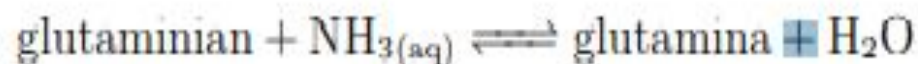
Kwas L-glutaminowy w formie zjonizowanej występującej w środowisku fizjologicznym



# ATP

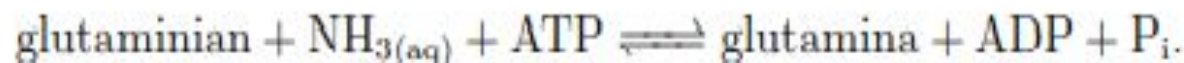


Glutamina jest jednym z 20 aminokwasów kodowanym w ludzkim genomie. Biosyntetycznie powstaje ona przez aminowanie kwasu glutaminowego (glutaminianu):



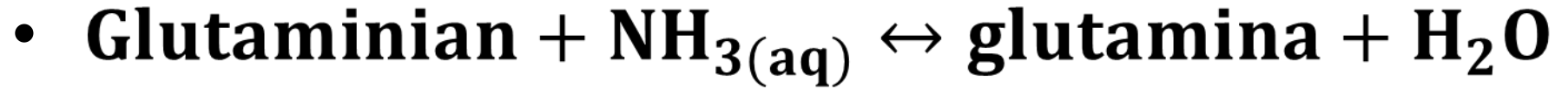
(a) Korzystając z danych termodynamicznych w załączonej tabeli, wyznacz, jaki byłby stosunek stężeń glutaminy i glutaminianu w komórce, gdyby synteza glutaminy odbywała się pod kontrolą termodynamiczną (tzn. według powyższego równania, aż do ustalenia się stanu równowagi). Przyjmij, że stężenie jonów amonowych w komórce jest stałe i wynosi 10 mM.

(b) W rzeczywistości synteza glutaminy w metabolizującej komórce odbywa się przy wykorzystaniu enzymu (syntetazy glutaminy) i przebiega przez sprzężenie aminowania glutaminianu z hydrolizą ATP:



Korzystając z danych termodynamicznych w załączonej tabeli oraz przyjmując, że w metabolizującej komórce stężenia ATP, ADP i  $\text{P}_i$  są stałe i wynoszą, odpowiednio,  $10^{-4}$ ,  $0.25 \times 10^{-4}$  i  $5 \times 10^{-4}$  M, wyznacz ponownie stosunek stężeń glutaminy i glutaminianu (tym razem w warunkach wewnątrzkomórkowego stanu stacjonarnego). Na podstawie otrzymanych wyników oraz tego, co wiesz o enzymach jako katalizatorach reakcji, wyjaśnij jakie dwa problemy rozwiązuje komórka dzięki wykorzystaniu syntetazy glutaminy? Wyznacz także ile użytecznej metabolicznie energii (w formie odwracalnej pracy) można uzyskać z hydrolizy ATP w warunkach standardowych oraz w warunkach panujących wewnątrz komórki.

**A)**



**Dane:**

$$[\text{NH}_3] = 10 \text{ mM} = 0,01 \text{ M}$$

$$T=298\text{K}$$

**Szukane:**

$$\frac{[\text{Gln}]}{[\text{Glu}]} - ?$$

Wartości std. energii Gibbsa tworzenia oraz std. entalpii tworzenia dla wybranych metabolitów (298 K, 1 atm, pH 7, fizj. siła jonowa)

Substance	$\Delta G^\circ$ (kJ/mol)	$\Delta H^\circ$ (kJ/mol)
ATP	-2097.89	-2995.59
ADP	-1230.12	-2005.92
AMP	-360.29	-1016.88
Adenosine	529.96	-5.34
P <sub>i</sub>	-1059.49	-1299.39
Glucose-6-phosphate	-1318.92	-2279.30
Glucose	-426.71	-1267.11
H <sub>2</sub> O	-155.66	-286.65
NAD <sub>ox</sub>	1059.11	-10.26
NAD <sub>red</sub>	1120.09	-41.38
NADP <sub>ox</sub>	1011.86	-6.57
NADP <sub>red</sub>	1072.95	-33.28
Acetaldehyde	24.06	-213.97
Acetate	-247.82	-486.83
Alanine	-85.64	-557.67
Ammonia	82.94	-133.74
Ethanol	62.96	-290.76
Pyruvate	-350.78	-597.04
Formate	-311.04	-425.55
Sucrose	-667.85	-2208.90
Total CO <sub>2</sub>	-547.10	-692.88
2-Propanol	140.90	-334.11
Acetone	84.89	-224.17
Glycerol	-171.35	-679.84
Lactose	-670.48	-2242.11
Maltose	-677.84	-2247.09
Succinate	-530.62	-908.68
Fumarate	-523.58	-776.57
Lactate	-313.70	-688.28
Glycine	-176.08	-525.05
Urea	-39.73	-319.29
Ribulose	-328.28	-1027.12
Fructose	-426.32	-1264.31
Ribose	-331.13	-1038.10
Ribose 5-phosphate	-1219.22	-2042.40
Aspartate	-452.10	-945.46
Glutamate	-372.16	-982.77
Glutamine	-120.36	-809.11

$$\Delta_r G_1^\circ = -RT \ln K$$

$$K = \frac{[Gln]}{[Glu][NH_3]}$$

$$\Delta_r G_1^\circ = \Delta_{tw} G^\circ_{\text{prod}} - \Delta_{tw} G^\circ_{\text{subst}}$$

$$\Delta_r G_1^\circ = -155,66 - 120,36 + 372,16 - 82,94 = 13,2 \text{ kJ/mol}$$

$$\ln K = -\frac{13200}{8,314 \cdot 298} = -5,328$$

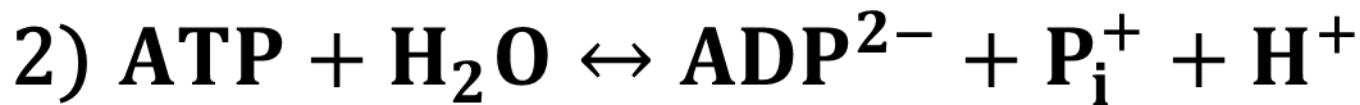
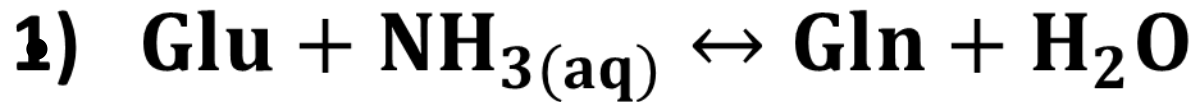
$$K = \exp(-5,328) = e^{-5,328} = 4,837 \cdot 10^{-3}$$

$$[Gln] : [Glu]$$

$$4,837 \cdot 10^{-5} \text{ M} : 1 \text{ M}$$



B)



DANE:

$$[\text{ATP}] = 10^{-4}\text{M}$$

$$[\text{ADP}] = 0,25 * 10^{-4}\text{M}$$

$$[\text{Pi}] = 5 * 10^{-4}\text{M}$$

$$\Delta G_2 = \Delta rG_2^\circ + RT \ln K_{\text{HYDR}}$$

$$\Delta rG_2^\circ = -1230,12 - 1059,49 + 155,66 + 2097,89$$

$$\Delta rG_2^\circ = -36060 \text{ J/mol} \quad \leftarrow \text{warunki standardowe}$$

$$K_{\text{HYDR}} = \frac{[ADP][Pi]}{[ATP]} = 1,25 * 10^{-4}$$

$$\Delta rG_2 = -36060 + 8,314 * 298 * \ln 1,25 * 10^{-4}$$

$$\Delta rG_2 = -58326 \text{ J/mol} \quad \leftarrow \text{warunki wewnątrzkomórkowego stanu stacjonarnego}$$

$$\Delta rG = \Delta rG_1^\circ + \Delta rG_2^\circ + RT \ln \left( \frac{[Gln][ADP][Pi]}{[Glu][NH_3][ATP]} \right)$$

$$\Delta rG_1^\circ + \Delta rG_2 + RT \ln \left( \frac{[Gln]}{[Glu][NH_3]} \right) = 0$$

$$\text{Exp}(18,214) = \left( \frac{[Gln]}{[Glu] * 0,01} \right) \rightarrow [Gln]:[Glu] = 813\,279,25 : 1$$

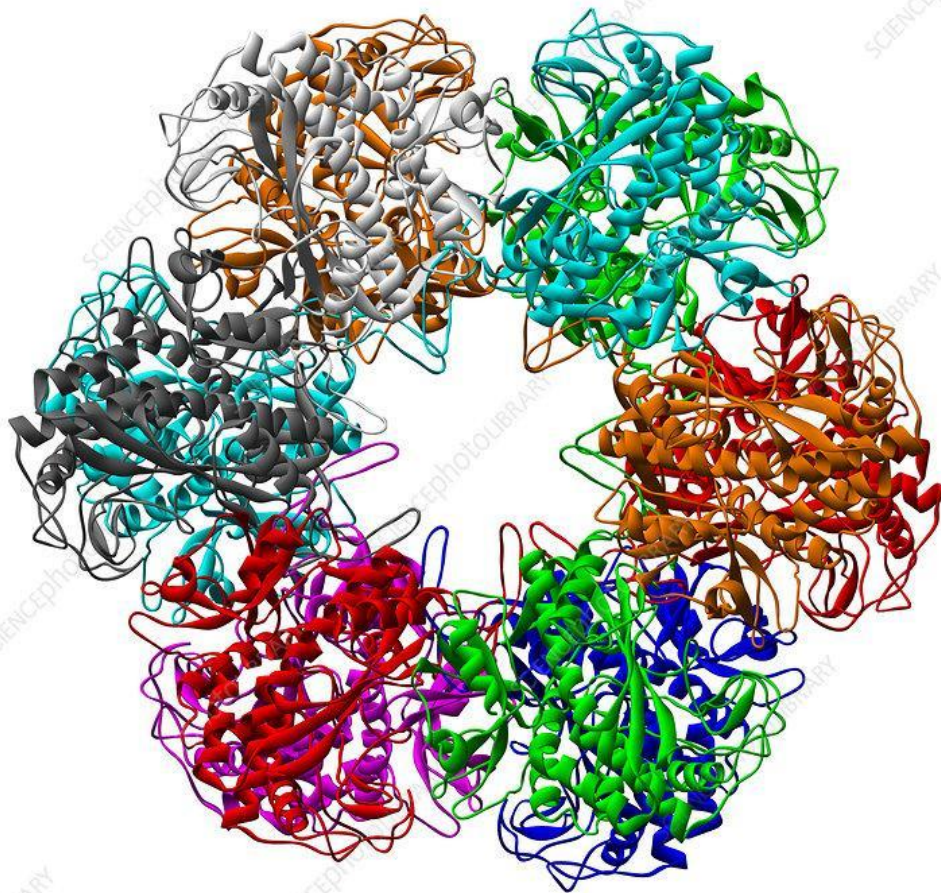
# Energia użyteczna metabolicznie uzyskana z hydrolizy ATP

$$W = -\Delta_r G$$

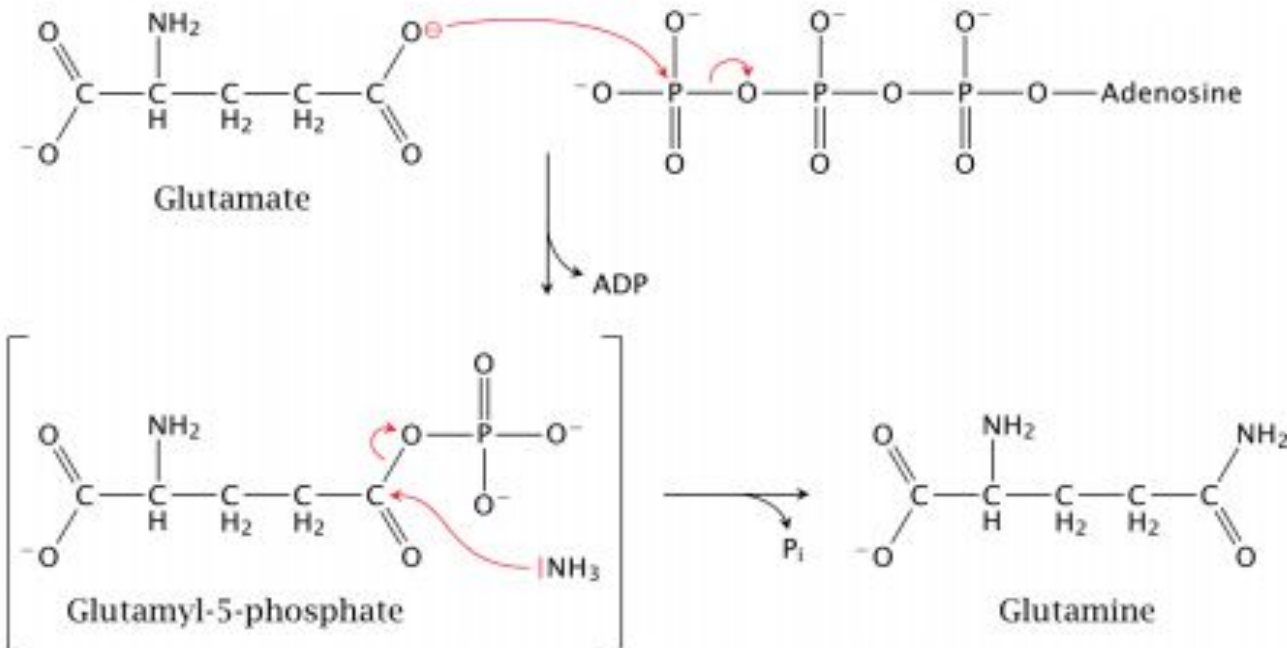
**W warunkach standardowych:**  $W = 36060 \text{ J/mol}$

**W wewnątrzkomórkowym stanie stacjonarnym:**  
 $W = 58326 \text{ J/mol}$

# Syntetaza glutaminy



(c) Badania mechanistyczne wykazały, że reakcja realizowana przez syntetazę glutaminy przebiega przez aktywny produkt pośredni (fosforylowany kwas glutaminowy):

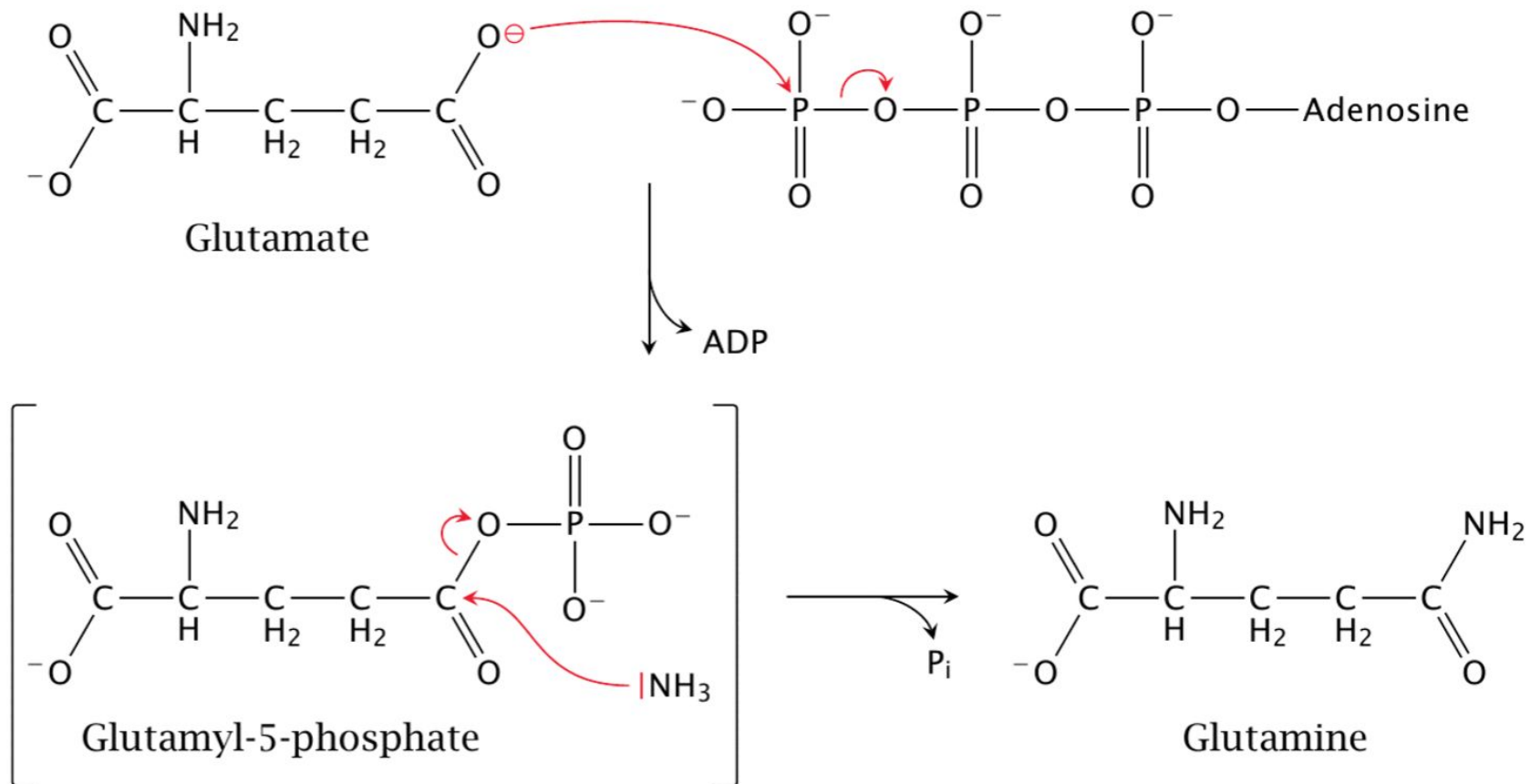


Wiedząc, że standardowa energia Gibbsa hydrolizy fosforylowanego kwasu glutaminowego wynosi ok.  $-11$  kcal/mol, naszkicuj na jednym rysunku diagramy (standardowej) energii Gibbsa (entalpii swobodnej) dla oryginalnej reakcji aminowania z punktu (a) oraz dla reakcji złożonej realizowanej przez syntetazę glutaminy. Zaznacz na rysunku zmiany energii swobodnej towarzyszące procesom.

(d) Jak zmieniłby się stosunek stężeń glutaminy i glutaminianu, gdyby w alternatywnym wariancie syntetazy glutaminy zamiast ATP donorem reszty fosforanowej był fosfoenolpirogro-nian (przyjmij że stacjonarny stosunek stężeń fosfoenolpirogro-nianu do pirogro-nianu w komórce wynosi 0,5).

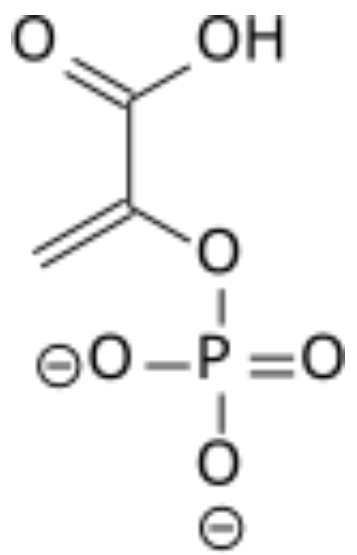
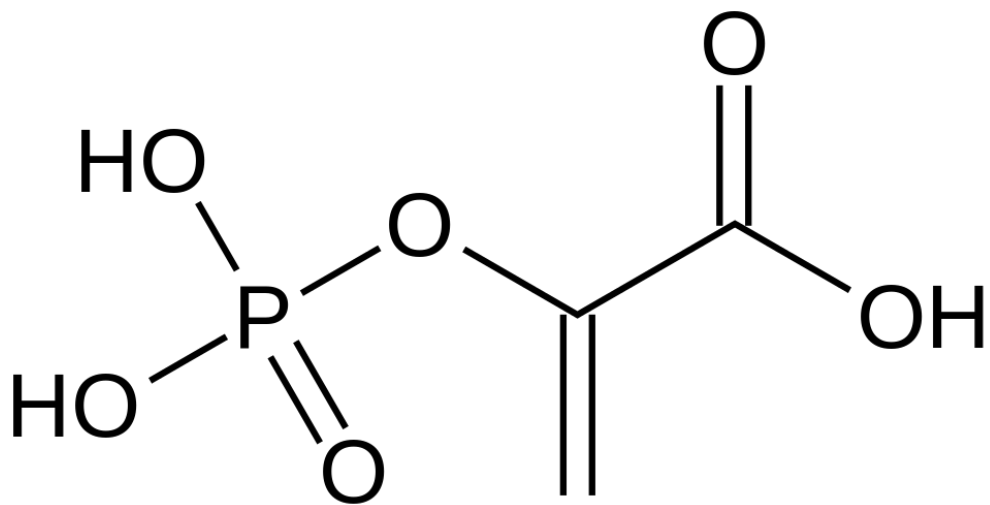
C)

# Fosforylowany kwas glutaminowy



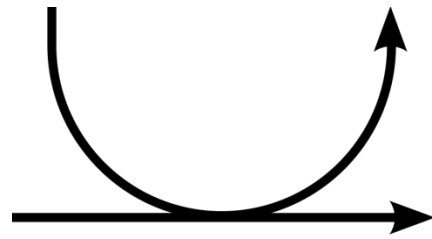
D)

**Kwas fosfoenolopirogronowy**

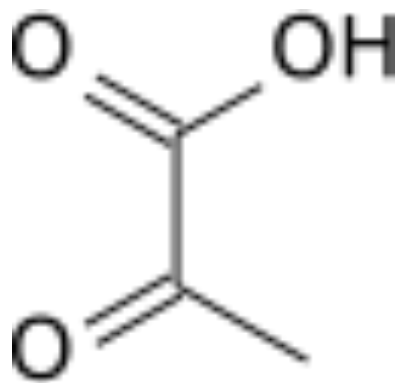


ADP

ATP



**Kwas pirogronowy**



**Standard Free Energies of Hydrolysis of Some Phosphorylated Compounds and Acetyl-CoA (a Thioester)**

	$\Delta G^\circ$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate ( $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$ )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	-32.8	-7.8
ATP ( $\rightarrow$ ADP + $P_i$ )	-30.5	-7.3
ATP ( $\rightarrow$ AMP + $PP_i$ )	-45.6	-10.9
AMP ( $\rightarrow$ adenosine + $P_i$ )	-14.2	-3.4
$PP_i$ ( $\rightarrow$ 2 $P_i$ )	-19	-4.0
Glucose 1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose 6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose 6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol 1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

**DANE:**

$$\frac{[PEP]}{[pirogonian]} = 0,5 = \frac{1}{2}$$

$$K_H = \frac{[pirogonian][P_i]}{[PEP]} = \frac{2 \cdot 5 \cdot 10^{-4}}{1} = 10^{-3}$$

$$\Delta rG_2 = -61,9 \text{ kJ/mol} + RT \ln K_H$$

$$\Delta rG_2 = -79014 \text{ J/mol}$$

$$\Delta rG = \Delta rG_1^\circ + \Delta rG_2^\circ + RT \ln \left( \frac{[pirogonian][P_i][Gln]}{[PEP][Glu][NH_3]} \right)$$

$$0 = \Delta rG_1^\circ + \Delta rG_2 + RT \ln \left( \frac{[Gln]}{[Glu][NH_3]} \right)$$

$$\exp(26,56) = \left( \frac{[Gln]}{[Glu] \cdot 0,01} \right) = 3\,440\,009\,138,11$$

$$[Gln]:[Glu]$$

$$3,4 \cdot 10^9: 1$$



# Bibliografia

- <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD>
- [https://pl.wikipedia.org/wiki/Kwas\\_glutaminowy](https://pl.wikipedia.org/wiki/Kwas_glutaminowy)
- <https://pl.wikipedia.org/wiki/Adenozyno-5%E2%80%B2-trifosforan>
- <https://www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/calculate-g-following-reactions-given-standard-free-energies-hydrolysis-table-previous-pag-q34250029>
- <https://www.sciencephoto.com/media/6269/view>
- [https://pl.wikipedia.org/wiki/Kwas\\_fosfoenolopirogromowy](https://pl.wikipedia.org/wiki/Kwas_fosfoenolopirogromowy)

WESOŁYCH ŚWIĄT!!!!

