BIOCHEMISTRY

VEIN BATCH

Lecture : 2

Done by : Mohammad alomari

Bioenergetics

Dr. Ahmed Salem

تفريغ : محمد العمري

*أغلب المحاضرات هاض الفصل رح تكون part of a series (كل موضوع إله سلسلة من المحاضرات) بينما هاض الموضوع رح يتم شرحه بمحاضرة واحدة فقط (stand alone lecture)

Bioenergetics	1.Potential and kinetic energy 2.Laws of thermodynamics 3. Gibbs free energy 4.Exergonic and endergonic reactions 5.High energy compounds 6. Energy coupling

Defintions

- **Thermodynamics:** discipline of physical chemistry that deals with the energy transformation between a system and its surroundings

بهتم بانتقال الطاقة (energy transformation) بين الsystem واللي بحيط فيه

التعريف مهم

- **Bioenergetics:** is the application of thermodynamics to biological systems

و اهتمامنا الأكبر رح يكون بالbioenergetics اللي هو تطبيق الthermodynamics عالأنظمة الحيوية, بالأخص جسم الإنسان

  - → mainly deals with the study of energy changes during biochemical reactions taking place inside the body

وبشكل مفصل أكثر, الbioenergetics بتهتم بدراسة تغيرات الطاقة اللي بتصير بالchemical reactions داخل الجسم

اللهم إنك عفوّ تحب العفو فاعفُ عنا

Concept of energy

- Law of thermodynamics applied to living organisms
  - The **first law** states that energy cannot be created or destroyed (الطاقة لا تفنى ولا تستحدث)
  - The **second law** states that energy transformations decrease the amount of energy available to do work (free energy)

مصطلح الfree energy مصطلح مهم , ويعني : the amount of energy available to do work (الطاقة اللازمة للقيام بالشغل) , والـ2nd law بحكيلك إنه لما يصير تحوّل بالطاقة, هاض رح يأدي إلى نقصان الfree energy

- The total amount of energy in the universe remains constant, although the form of energy may change

(تبقى الكمية الإجمالية للطاقة في الكون ثابتة ، على الرغم من أن شكل الطاقة قد يتغير)

Laws of thermodynamics

1. **Conservation of energy**: Energy can never be created or destroys

2. The whole heat energy cannot be converted into work and part of the energy must be rejected to the surroundings
   - Total entropy of the universe must increase in every spontaneous process

   Entropy : the measure of randomness (or disorder) of the reactants and products
   والtotal entropy بالكون بتزداد مع كل عملية عفوية / عشوائية (spontaneous process)

3. Entropy of a system at absolute zero is a well-defined constant (zero)

Potential and kinetic energy

- Energy is needed to do any work → the ability to do any work is energy

أو بصيغة أخرى, اللإمكانية أو القدرة على القيام بعمل ما هي الطاقة

- **Potential** and **kinetic** energy are two forms of energy that can be **converted into each other** (means they are interchangeable)

- Potential energy can be converted to kinetic energy and vice versa

- **Potential energy is position relative**
- **Kinetic energy is motion relative**

potential energy ال هي طاقة الوضع (الطاقة المختزلة /الكامنة في الجسم), و مرتبطة بالموقع

kinetic energy ال هي الطاقة الحركية, و مرتبطة بالحركة

Potential energy

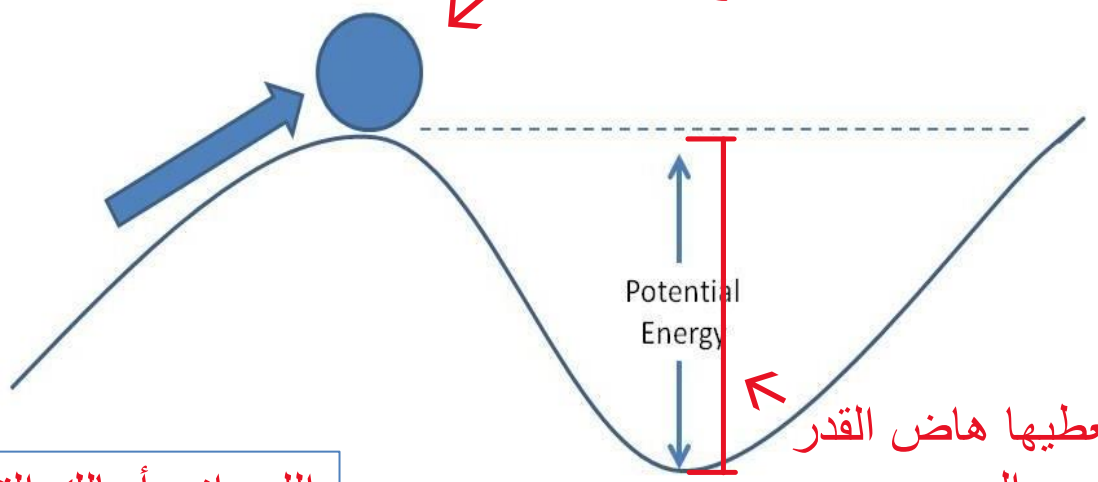
- The **stored energy** of an object due to its position relative to other objects, stresses within itself, its electric charge, or other factors

هي الطاقة المخزنة داخل object بسبب موقعه , أو stresses بداخله, أو شحنته, أو عوامل أُخرى

- Common types of potential energy include
  - Chemical
  - Gravitational
  - Nuclear
  - Elastic
  - Electric

في عدة أنواع إلها, بس أكثر نوعين بهمّونا
الchemical والelectric

و بالصورة هون عنا مثال عالموضوع..
حيث موقع الكرة هون



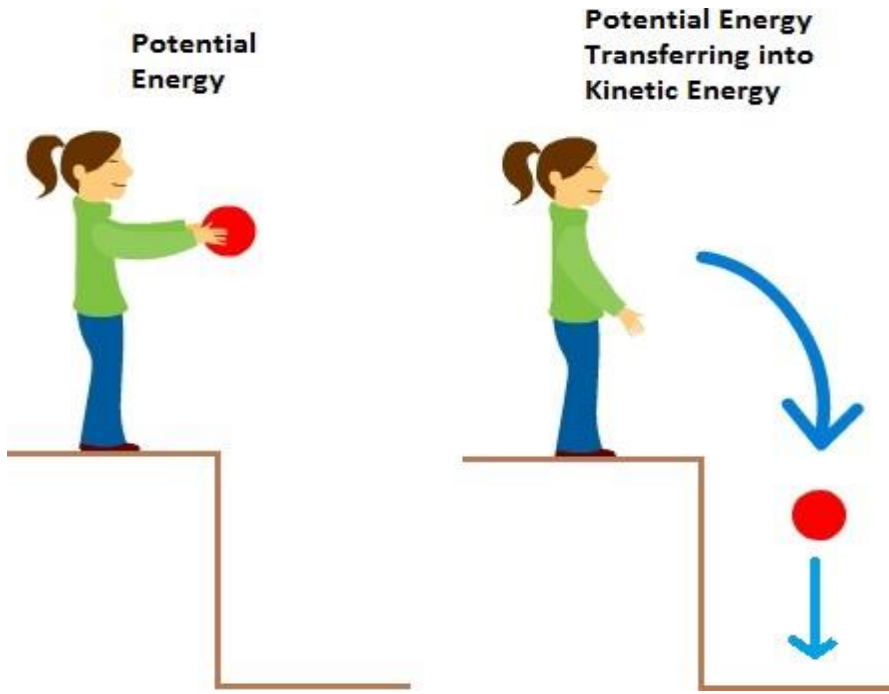
بعطيها هاض القدر
من الenergy

- The unit for energy is the joule (J)

اللهم إني أسالك التوفيق والنجاح, في الدنيا والآخرة

Kinetic energy

- The energy of an object in motion
- Defined as the work needed to accelerate a body of a given mass from rest to its stated velocity هي الشغل المبذول على الobject ذو كتلة عشان ينتقل من مرحلة السكون إلى الحركة
- Types of kinetic energy:
  - Heat
  - Electricity
  - Waves
  - The motion of objects
- Standard unit of kinetic energy is the joule (J)



Gibbs free energy

- J. William Gibbs, a chemist, defined a concept of **free energy** which is the **energy available to do work**

- Initially Gibbs defined the equation: $\Delta H = \Delta G + T\Delta S$

(ΔG) is the change in free energy

(ΔH) is the enthalpy; a measure of the change in heat content of the reactant compared to the product

(ΔS) is entropy; a measure of the change in randomness or disorder of reactants and products

(T) is the absolute temperature in Kelvin

Gibbs free energy

Gibbs equation states that:

نفس المعادلة بس موضّحة كتابةً

- The change on enthalpy (ΔH) of a reaction is equal to the change in free energy (ΔG; available or required) plus the change in entropy (ΔS) multiplied by the absolute temperature in Kelvin (T)

- In systems of constant pressure and volume, the value $T\Delta S$ is the amount of energy dispersed and unavailable for work
- The equation can be rearranged to calculate **change in free energy**:

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

اللهم صرّف قلوبنا على طاعتك

Gibbs free energy

- **The free energy content of a substance “G” is the energy capable of doing work during a reaction at constant temperature and pressure**

الfree energy اللي عند المادة “G” هي الطاقة اللي بتخليها قادرة تعمل شغل خلال التفاعل عند درجة حرارة وضغط ثابتَين

Sign of ΔG predicts the reaction direction

- The direction and the extent to which a chemical reaction proceeds is determined by the change in **ΔH and ΔS**

- (G) predicts the direction in which the reaction will spontaneously proceed

ΔG: **CHANGE IN FREE ENERGY**

- Energy available to do work
- Approaches zero as reaction proceeds to equilibrium
- Predicts whether a reaction is favorable

ΔH: **CHANGE IN ENTHALPY**

- Heat released or absorbed during a reaction
- Does not predict whether a reaction is favorable

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

ΔS: **CHANGE IN FREE ENTROPY**

- Measure of randomness
- Does not predict whether a reaction is favorable

ΔG^0

- ΔG^0 cannot predict the direction of a reaction under physiological conditions because it composed solely of constants → not altered by changes in product or substrate concentrations

لا يمكن لـ ΔG^0 انها تحدد اتجاه التفاعل, لإنها بتتكون من ثوابت فقط, وما بتتغير مع التغيرات اللي بتصير عالـconcentration للـproducts والـsubstrates

سبحان الله وبحمده, سبحان الله العظيم

ΔG

- ΔG depends on the relative concentration of reactants and products
  - ΔG is the difference between free energy content of the products and the free energy content of the reactants under standard conditions

ولاحظوا إنها طاقة الproducts ناقص طاقة الreactants وليس العكس, ولو كان الجواب negative
هاض يعني انه صار عنا release of energy بالتفاعل

$$A \longrightarrow B$$

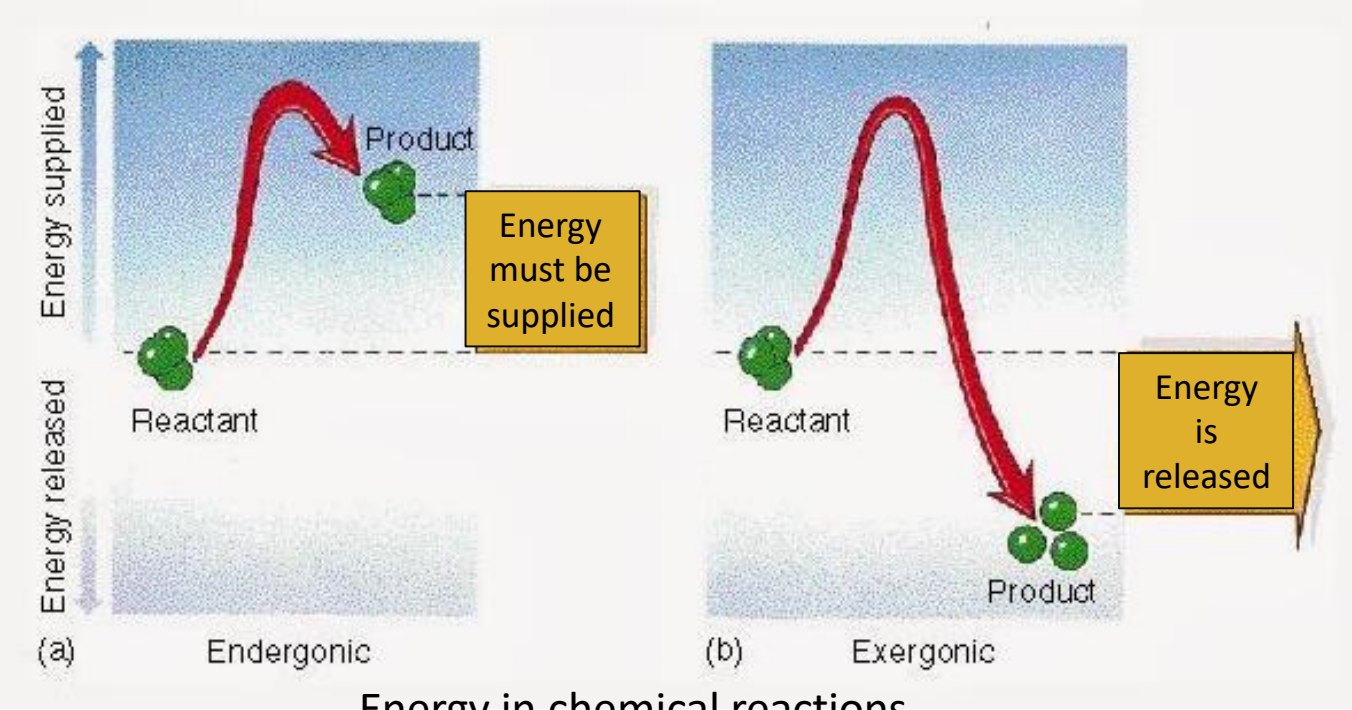
The change in free energy of such reaction ΔG is:

$$\Delta G = GB - GA$$

Exergonic and endogenic reactions

- Reactions are two (main) types:
  - Exergonic (energy releasing)
  - Endogenic (energy consuming)

في , positive بتكون قيمتها endogenic reactionsالـ في الـ delta G
الـexergonic بتكون negative, وكل ما زادت الـnegativity بتزيد
(the higher the negativity, the higher the energy) energyالـ



Energy in chemical reactions

Exergonic reactions (Catabolic reaction)

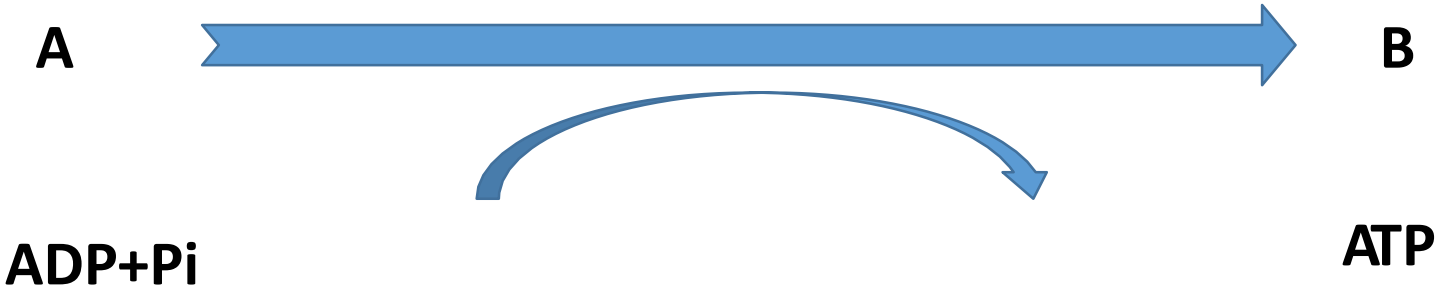
- If ΔG is negative, the products contain less free energy than the reactants (GB< GA) → the reaction will proceed spontaneously under standard conditions → **exergonic reaction**

- The difference in the energy may be given up by the system as heat, work, etc

أو ممكن يتم تخزينها (stored energy)

- **Termed catabolism:** the breakdown or oxidation of fuel molecules

catabolismال هو عملية تَكَسُّر nutrientsال للحصول على طاقة (fuel/ energy)

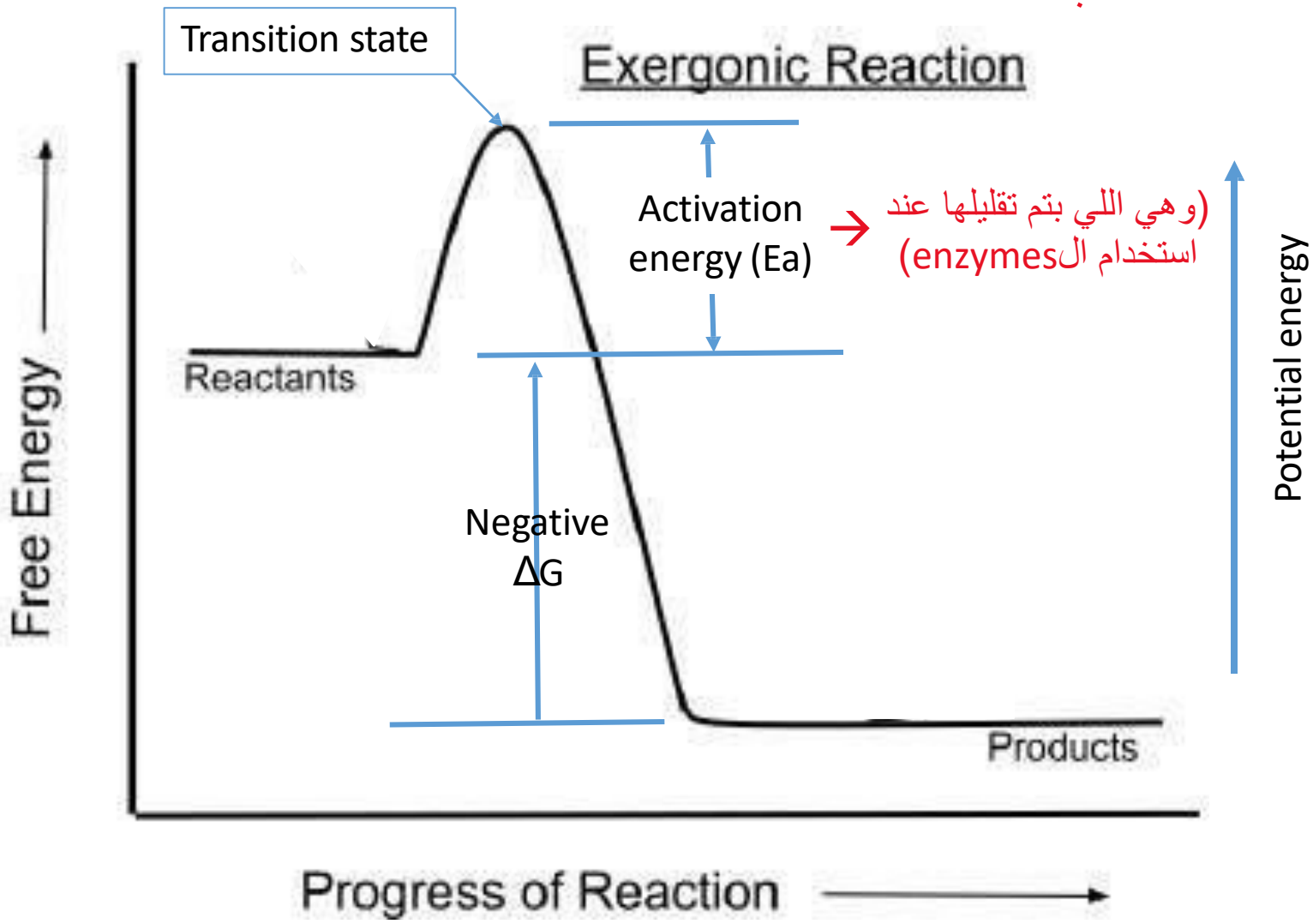


في بداية التفاعل كان موجود عنا ADPال واللي يعتبر low energy molecule

واللي بعد التفاعل وظهور productsال (B), تحول إلى ATP وهو high energy molecule

Exergonic reactions

وكل ما زادت القيمة الـnegative لـ delta G (الرقم كان أكبر بالسالب) , كلما زادت الطاقة الناتجة



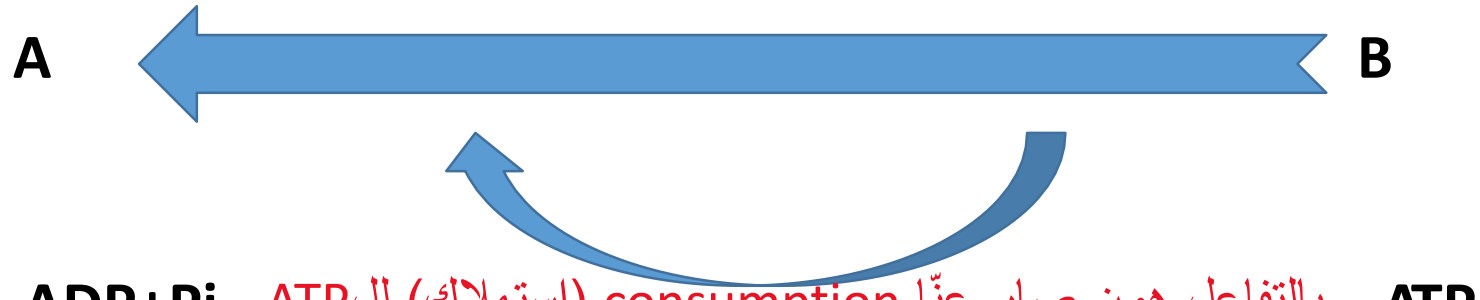
Endogenic reactions

- If ΔG is positive (GB> GA) → **endogenic reaction**
- For this type of reaction to proceed, it is coupled to another exergonic reaction representing the source of required energy

وعشان هاض الreaction يمشي, لازم يكون مدموج بexergonic reaction, و رح يمثل مصدر الطاقة اللي بنحتاجه للتفاعل
(في عدّة مصادر للطاقة, بس أحدها مدمج مع الexergonic reaction)

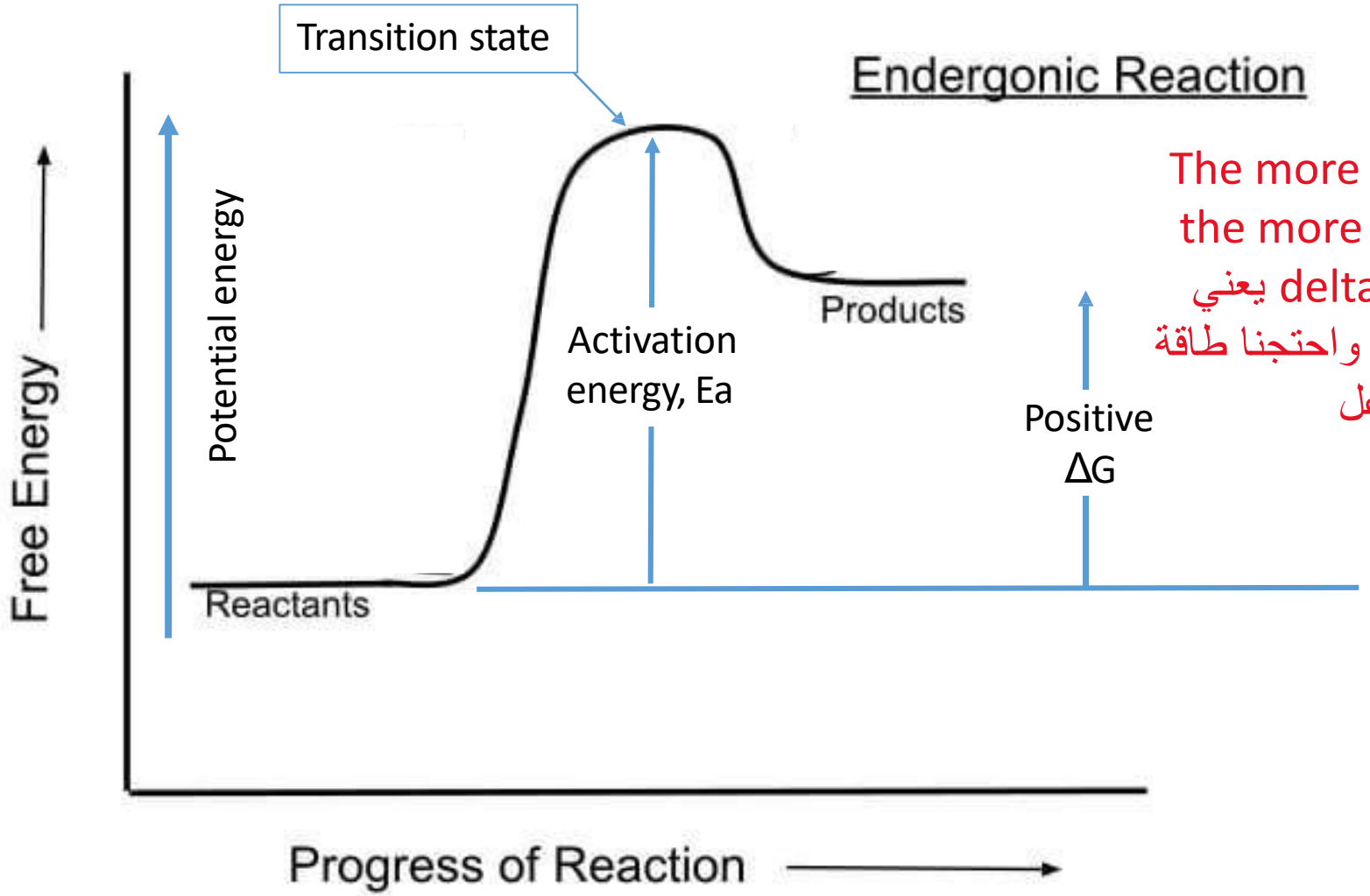
- If ΔG is zero (GB = GA), the reaction is reversible and the reaction is at equilibrium
- Synthetic reactions that build up substances (**anabolism**)

والendogenic reactions ممكن نسميهم أيضا Anabolism/ Synthetic reactions



بالتفاعل هون صار عنّا consumption (استهلاك) للATP
عشان نوصل للproducts (A)

Endogenic reactions



The more delta G that you have, the more energy that you need
يعني كل ما زادت قيمة delta G يعني الفرق بين الطاقتين كان أكبر, واحتجنا طاقة أكبر لتنشيط التفاعل

اللهم إني أسألك الهدى والتقى والعفاف والغنى

Exergonic and endogenic reactions

- Coupling between exergonic and endogenic reactions
  - Generally, the reason for this coupling is to energize endergonic reactions on the expense of exergonic reactions
  - Coupling may be achieved by one of three mechanisms:

1. Simple coupling
2. Coupling through an intermediate
3. Coupling through synthesis of high energy compound

ليش بصير الcoupling ؟ عشان نعطي الendergonic reaction الطاقة اللازمة لتفعيله على حساب الexergonic reaction, والآلية هاي بتمثل الطريقة الأولى من طرق الcoupling وهي الsimple coupling

- The combined catabolic and anabolic processes constitute metabolism

والcombination بين هالنوعين من التفاعلات هو اللي بِشَكّل عملية التمثيل الغذائي (الmetabolism).

ف بشكل عام لو قلنا إنه عنا عملية تكسير للglucose لجزيئات أصغر فالمُتَوَقّع والافتراضي إنه احنا بنحكي عن catabolism , ممكن نشوف endogenic reactions, بس بالنهاية لما نيجي نشوف المحصلة (the net of reaction) ونشوف عدد الATP اللي تم انتاجها و استهلاكها رح يكون التفاعل بالمحصلة exergonic reaction.. بينما لو كان التفاعل عبارة عن عملية بناء (anabolism) ف رح يصير عندي بالمحصلة استهلاك للطاقة ويكون endogenic reaction

Coupling mechanisms: 1. Simple coupling

Endogenic process proceeded by coupling to exergonic processes

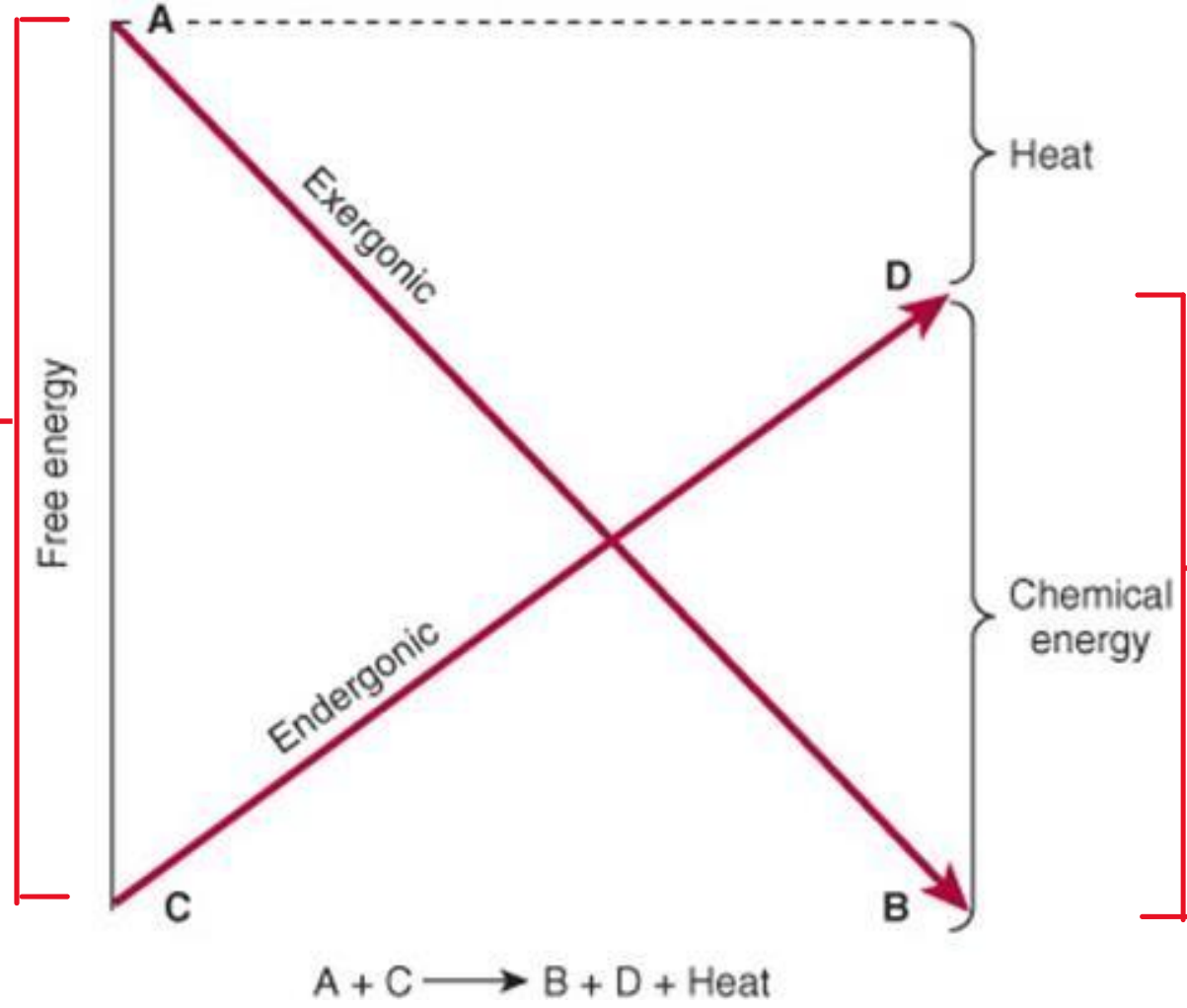
- The overall process must be accompanied by the loss of free energy (must be Exergonic)

- In its **simplest form**, this type of coupling may be represented by:
  - the conversion of metabolite A to metabolite B occurring with release of free energy and is coupled to another reaction in which:
    - free energy is required to convert metabolite C to metabolite D

الدمج بصير عن طريق إنه يحدث تفاعلين مختلفات , الأول بنتج عنه free energy, والثاني بتم تنشيطه عن طريق ال energy اللي نتجت من الأول

Coupling of exergonic and endogenic reactions

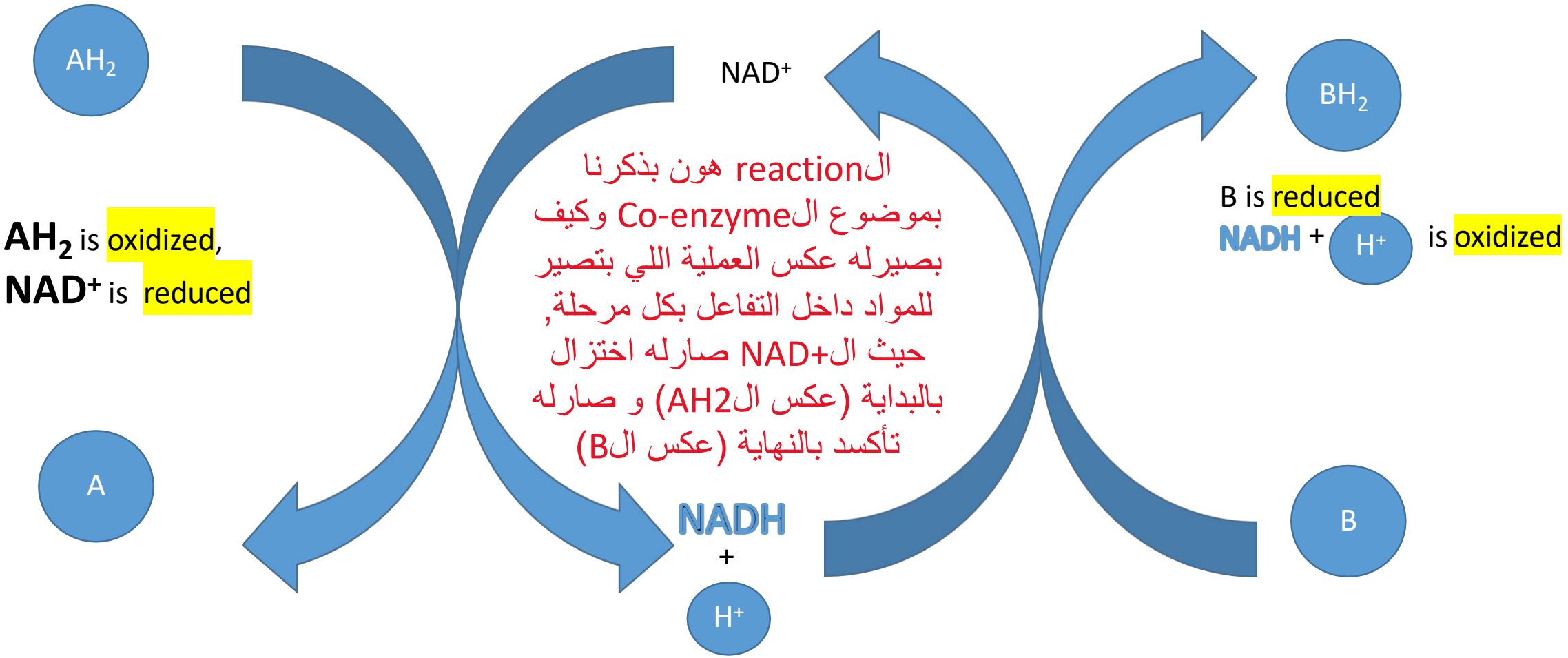
هاض العمود بمثل كمية ال free energy اللي تم انتاجها من exergonic reactionال



هاض العمود بمثل كمية الenergy اللي تم استهلاكها بواسطة endergonic reactionال

وبالمحصلة الproduced energy كانت أكبر, ف بالتالي التفاعل هاض بالمحصلة بطلع exergonic

Coupling mechanisms: 1. Simple coupling



Coupling mechanisms: 2. Through an intermediate

- This type is commonly seen in oxidation-reduction reactions

- Involves the presence of an intermediate carrier

اللهم إني أستودعك أموري كلها, فوفّقني لما تحبه وترضاه

Coupling mechanisms: 3

Through High energy compounds

- Are substances that release energy higher than (or equal) ATP, including ATP (7.3 kcal/mol)→ (الطاقة اللي بنتجها الATP, وهي بالواقع قيمتها سالبة, لإنه لما نيجي نحسب الdelta G عالقانون بتطلع القيمة negative لإنّه بنحكي عن release)

الhigh energy compounds بنقصد فيها المواد اللي عندها القدرة تعطي طاقة أكبر أو مساوية للطاقة اللي بنحصل عليها من الATP

- Substances that release energy lower than ATP are called low energy compounds (e.g. glyosidic bonds, peptide bonds, ester bonds)

بنحكي عنهم bonds لإنه الطاقة بتيجي بالأساس من تكسير الhigh energy bonds (الbonds طاقتها عالية, بس الطاقة الناتجة عن تكسيرها منخفضة)

- هسا أي مركب بعطي طاقة أقل من الطاقة اللي بنتجها الATP يُطلَق عليه اسم low energy compound, ومبدأيا نحفظ إنه أي compound هو low energy باستثناء الcompound اللي رح يتم ذكرهم لاحقا على إنهم high energy compounds

- ATP is the most important high energy molecule; it is the energy currency of the cell

Coupling mechanisms: 3
Through synthesis of high energy compound

- Uses high energy compounds **(e.g. ATP)**
- Advantages
  - Ensures tight control of the reaction
  - Collects energy from exergonic reactions and donates it to endergonic reactions

- Cells obtain free energy in a chemical form by catabolism of nutrients and they use this energy to make ATP from ADP and Pi

catabolism الـ nutrients لـ بنتج عنه free energy , هاي الطاقة رح تستخدمها الخلايا
عشان تصنع الـ ATP من ADP + inorganic phosphate (Pi)

- ATP is used in endergonic reactions as an energy source (synthesis of macromolecules from small precursors, transport of substances across membranes against concentration gradients and mechanical motion, etc.)

بعدين بتم استخدام الـ ATP كمصدر طاقة لـ endergonic reactions, زي تكوين macromolecules
(بناء جزيئات كبيرة), أو في عمليات النقل النشط (الـ active transport) اللي بحتاج طاقة, وغيره من عمليات الانقباض للعضلات أو الحركة

- The free energy hydrolysis of ATP is large and negative: the hydrolytic cleavage of the terminal phosphoric acid anhydride bonds in ATP separates off one of the three negatively charged phosphates

مهم للإمتحان
الـ ATP فيه رابطة وحدة ذات high energy (اسمها مظلل بالأصفر بالفقرة), و تكسيرها هو اللي بعطي الطاقة العالية,
واللي بتكون سالبة (زي ما وضحت بالسلايد اللي قبله) وموقعها موضح بسلايد 31,

  - relieves some of the electrostatic repulsion in ATP
  - Hydrolysis of ATP is highly exergonic and occurs only when catalyzed by an enzyme

بينما الـ ADP الروابط فيه كلها طاقتها أقل (أعلى طاقة لرابطة هي 6.6 (واللي تعتبر عالية برضه مقارنة بغيرها زي الـ glucose-6-phosphate اللي أعلى طاقة
فيه تساوي 3.3), بس بتضل أقل من طاقة الـ ATP)

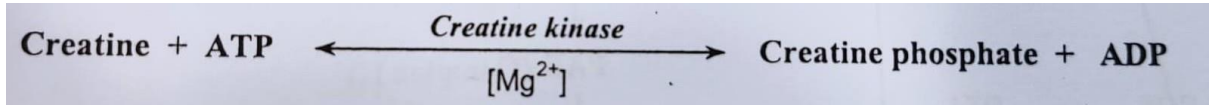
Group transfer potential compounds

- **High phosphoryl group transfer potential (high-energy phosphate compounds):**

1. **ATP and its relatives: GTP, CTP (Cytidine triphosphate) and UTP (Uridine triphosphate)**

و كلهم فيهم one high energy bond

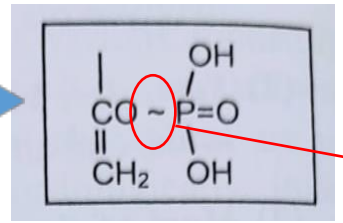
2. **Creatine phosphate: in muscles**



فيه 10.3 Kcal/mol (فقط للعلم)

بتفاعل مع الATP عن طريق ال creatine
kinase بوجود الMg ك Co-factor

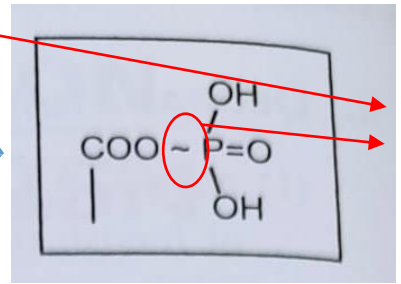
3. **Enol phosphate: phosphoenolpyruvate (glycolysis)**



فيه 14.8 Kcal/mol (فقط للعلم)

ال link بين الenolic hydroxyl group و phosphate

4. **Carboxy phosphate: as phosphate # 1 of 1,3 BPG (glycolysis)**



The high energy bond

ال link بين carboxyl group و phosphate , موجود بال1,3 BPG و بالCarbamoyl phosphate, المركب BPG
بحتوي على جزيئين phosphate (على C1 و C3) لكن فقط الموجود على الC1 هو اللي عامل high energy bond,
وهاض ببينلك إنه مش كل الPhosphates الموجودة بتكون ذات طاقة عالية.

*BPG = BisPhosphoGlycerate

5. Carbamoyl phosphate: in urea cycle and pyrimidine synthesis

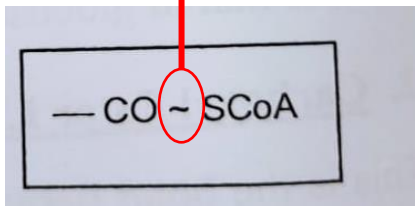
نقطة مهمة

ال high energy bond لما بدنا نيجي نكتبها بنرسمها بالشكل هاض (∼) , بينما هاض الشكل (—) لل low energy bond

Group transfer potential compounds

- Thioesters having high group transfer potential:

high energy ال bond



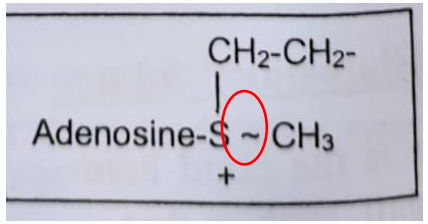
1. **CoASH derivatives as acetyl CoA, succinyl CoA, acyl CoA, etc**

*أهم الderivatives هو ال acetyl CoA هون بشكل عام الlinkage بكون بين carboxyl group و thiol group

لاحظ طريقة رسمها (~)

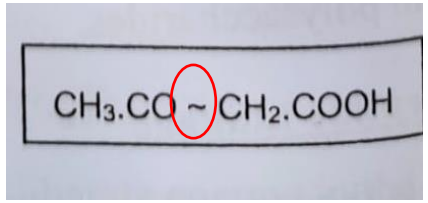
2. Lipoamide derivatives as acetyl lipoamide “intermediate in oxidative decarboxylation of pyruvate”

3. **S-adenosyl methionine (SAM)**



هون الlinkage بين الmethyl group على جهة والsulfur من جهة أخرى

4. **Beta keto acid**



هون الlink بين alpha C و beta C , زي ما موجود بالacetoacetic acid

الجدول اللي بالصورة بعرضلك قيمة الdelta G لعدد من المركبات.. و زي ما ذكرنا من قبل القِيَم اللي أكبر أو تساوي 7.3 kcal/mol هي high energy compounds, والأقل من هيك تعتبر low energy

Compound	ΔG^0	
	*Kcal/mol	*KJ/mol
Phosphoenolpyrvate	-14.8	-61.9
Carbomyl phosphate	-12.3	-51.4
1,3-bisphosphatoglycerate	-11.8	-49.3
Creatine phosphate	-10.3	-10.3
ATP to ADP + Pi	**-7.3**	**-30.5**
ADP to AMP + Pi	-6.6	-27.6
Pyrophosphate	-6.6	-27.6
Glucose-1-phosphate	-5.0	-20.9
Fructose-6-phosphate	-3.8	-15.9
AMP	-3.4	-14.2
Glucose-6-phosphate	-3.3	-13.8
Glycerol-3-phosphate	-2.2	-9.2
*-1Kcal =-4.18KJ		

مش مطلوب حفظ قيمة delta G للمُرَكّبات, لكن المطلوب معرفة المركبات ذات الhigh energy و ذات الlow energy (والhigh energy أهم)

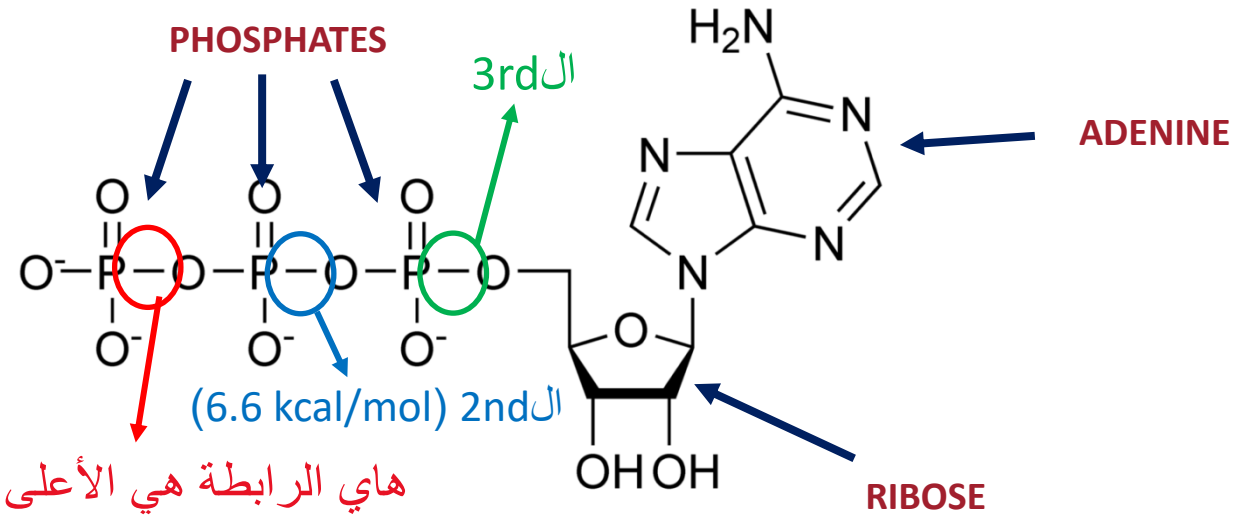
Structure of ATP

- Consists of adenine, ribose and tri-phosphate moiety linked by phosphoanhydride bond

- In ATP molecule, the second and third phosphate bonds are “high energy” bonds

نقطة مهمة للامتحان

هسا صح الـ2nd و الـ3rd عندهم طاقة عالية, بس برضه بتضل أقل من طاقة الـ1st bond
(اللي هي 7.3 kcal/mol), ف همه يعتبروا high مقارنةً بباقي الـlow



هاي الرابطة هي الأعلى طاقةً, و بتعطي 7.3 kcal/mol عند تكسيرها

ATP as the energy currency of the cell

- ATP is the major link between energy yield (catabolic) and energy requiring (anabolic) processes

ال ATP يتم انتاجها من ال catabolic reactions ويتم استخدامها في ال anabolic reactions

- ATP can be hydrolyzed to AMP and Ppi

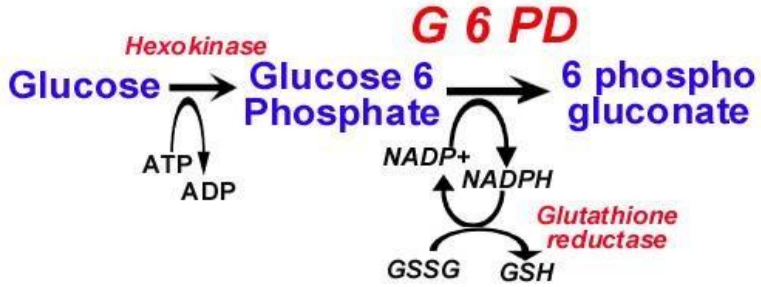
بالبداية بتم تكسير ال ATP لـ ADP , ثم بتتكسر ال ADP إلى AMP بالإضافة لتكوّن جزيئين inorganic phosphate (Ppi) خلال هاي العملية

- ATP **allows coupling** of energetically unfavorable (endergonic) reactions to favorable (exergonic) reactions

وما ننسى شكل ال high energy bond , واللي بتكون
موجودة بال terminal phosphate link بال ATP

- ATP can carry energy in the form of ~Ê
  - This energy is used to drive endergonic reactions with release of Pi or to transfer the phosphate group to another substance such as glucose forming glucose 6-phosphate which is more reactive than glucose

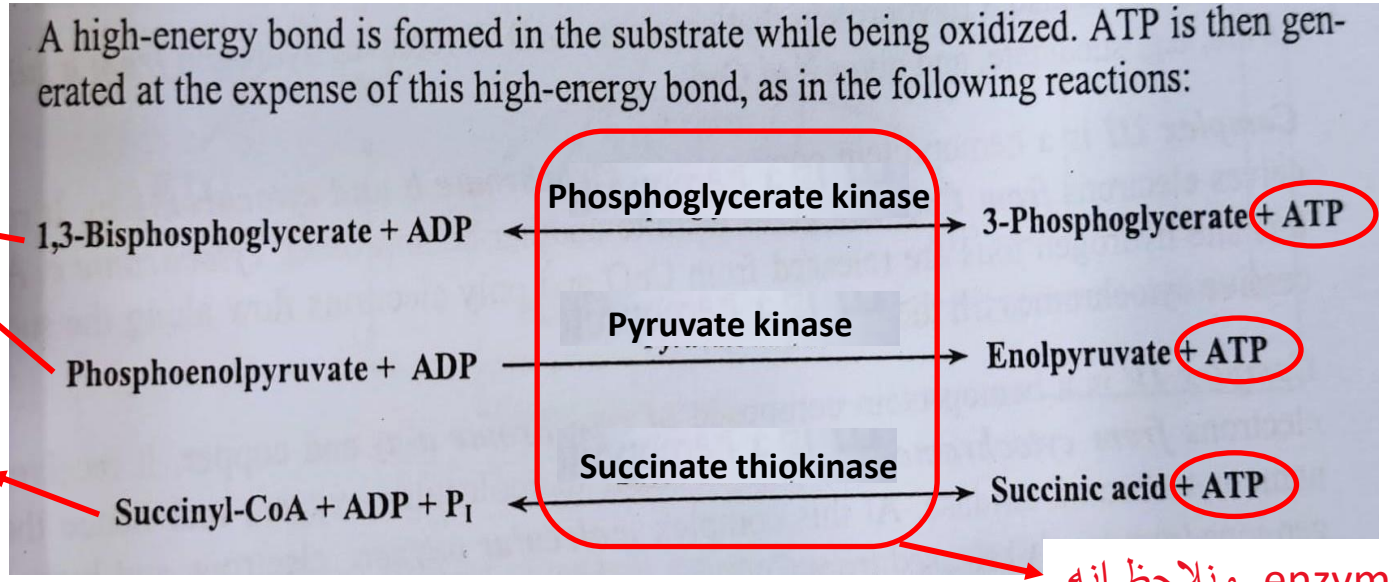
والطاقة هاي تستخدم إما لتنشيط ال endergonic reactions أو لنقل ال phosphate group
لمرَكّب آخر (زي ال glucose عشان نعمل glucose-6-phosphate واللي يعتبر أنشط من ال glucose, واللي هو أيضا الخطوة الأولى لكثير من ال glycolytic pathways)



Mechanisms of energy collection

كثير مهم بالanabolic processes , ومهم بالخلايا اللي ما فيها mitochondria

- **Substrate level phosphorylation** ← التفاعل هاض بصير داخل الcytosol (الجزء السائل من cytoplasmال بالخلية) أو داخل ال mitochondria



These are high energy compounds that contain phosphate group

This is a high energy compound that contain thiol group (عشان هيك الانزيم اللي بالتفاعل فيه thiol)

- إحنا بنعمل high energy bond من substrate أثناء عملية الأكسدة إله, فإحنا بدنا نعمل ATP من المركبات ذات الhigh energy
- والATP الناتجة هاي بستخدمها الجسم زي ما بده بأي عملية ممكن تحتاج طاقة

نعرف التفاعل بصير عن طريق أي enzyme, ونلاحظ إنه كلهم kinase لإنه we are transferring phosphate

يحدث في aerobic situations (يلزم وجود oxygen لحدوثه)

- **Oxidative phosphorylation** ← التفاعل هاض بصير داخل الmitochondria فقط, ف لو الخلية ما فيها mitochondria (زي الRBC's) ما رح يصير فيها التفاعل هاض
  - Occurs in mitochondria
  - Major energy generating process of nearly all cells (RBCs lack mitochondria)
  - Transfer of electrons/ protons → ATP synthesis via electron transport chain

ولو نيجي نحكي عن كمية الATP اللي بصيرلها generation ونقارن بين التفاعلين ف تفاعل الoxidative phosphorylation أهمّ, وبعطي كمية طاقة بكثير أكبر من اللي بنتجها الsubstrate level phosphorylation (لكن الثنين مهمين جدا يعني)

DEGRADATION OF FOODSTUFFS

(1) **No free energy** is obtained from the breakdown of the big organic molecules of foodstuffs into smaller molecules (glycogen to glucose-1-phosphate; triacylglycerols to glycerol and fatty acids; and proteins to amino acids).

(2) **Some free energy** is obtained from the breakdown of glucose, glycerol, fatty acids, and amino acids to acetyl-CoA.

بعض هاي الطاقة بتنتج من تكسير الglucose/ glycerol/ fatty acids/ amino acids إلى acetyl-CoA, ولكن كمية قليلة من الطاقة يعني

(3) **Most of the free energy** is obtained from the breakdown if acetyl-CoA via the citric acid cycle to carbon dioxide and water.

أغلبية الfree energy بتيجي من تكسير الacetyl-CoA (عن طريق الcitric acid) إلى carbon dioxide + water , بعدين يتم استخدام الelectrons الناتجة من التفاعل في الelectron transport chain عن طريق الNADH , عشان ننتج طاقة عن طريق الOxidative phosphorylation , حيث إنه معظم الطاقة بتنتج عن طريق هاض التفاعل

اللهم إني أستودعك ما درست وقرأت وحفظت وفهمت.. فرُدَّه لي عند حاجتي إليه