

# Chapter 7. Bioenergetics (생체에너지론)

\* Energy is used to produce the **vast organic molecules, active transport, cell division, endocytosis, muscle contraction**

\* 세포내 화학적 반응은 **enthalpy, entropy, free energy**에 의해 영향을 받는다.

① **Enthalpy (엔탈피) : 총 반응열(총 에너지 함량)**

② **Entropy (엔트로피) : 무질서도**

③ **Free energy (자유에너지) : 화학적 일을 할 수 있는 에너지**

\* 에너지 보존의 법칙 :

- 어떤 물리·화학적 변화에서도 우주에서의 에너지 총량은 일정하게 유지된다.
- 모든 자발적인 과정에서는 우주의 entropy가 증가한다.

\* **Metabolism :**

- **Chemical transformation** that occur a cell or organism
- **Enzyme catalyzed** reaction that constitute metabolic pathways
- Catabolism (분해, 이화) : 큰분자를 분해 → 작은 분자 + 에너지생산
- Anabolism (합성, 동화) : 큰분자를 합성 → 전구체나 에너지를 요구

## 1. Bioenergetics and thermodynamics(생체에너지론과 열역학)

생물학적 에너지 전환은 열역학의 법칙을 따른다.

### 1) 자유에너지 (Free energy)

- **일정한 온도 압력하에서 일을 할 수 있는 양을 나타낸다.**

Gibbs free energy (G) : can not be measured(측정될 수 없다)

$\Delta G$  (반응계에서 Gibbs 자유에너지 변화) : can be measured

ex)  $A \longrightarrow B$

$$\Delta G = G_B - G_A$$

↘ A가 B로 전환됨으로써 이용할 수 있는 에너지의 최대량

\* -  $\Delta G$  : 발열반응 (exergonic reaction), 자발적인 반응

\* +  $\Delta G$  : 흡열반응 (endergonic reaction), 비자발적인 반응

### ① 자유에너지변화 → 열역학적 성질로 표현

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

$\Delta H$  : enthalpy change

[일정한 압력하에서 열량의 변화]

$\Delta S$  : entropy change

[무질서의 정도]

T : absolute temp. (절대온도) : 273 + 실제온도

**TABLE 13-1** Some Physical Constants and Units Used in Thermodynamics

Boltzmann constant,  $k = 1.381 \times 10^{-23}$  J/K  
 Avogadro's number,  $N = 6.022 \times 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>  
 Faraday constant,  $\mathcal{F} = 96,480$  J/V · mol  
 Gas constant,  $R = 8.315$  J/mol · K  
 (= 1.987 cal/mol · K)

Units of  $\Delta G$  and  $\Delta H$  are J/mol (or cal/mol)  
 Units of  $\Delta S$  are J/mol · K (or cal/mol · K)  
 1 cal = 4.184 J

Units of absolute temperature,  $T$ , are Kelvin, K  
 25 °C = 298 K  
 At 25 °C,  $RT = 2.479$  kJ/mol  
 (= 0.592 kcal/mol)

② 표준자유에너지변화 → 평형상수(Keq)로 측정할 수 있다

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln K'_{eq}$$

$\Delta G^\circ$  : 표준자유에너지 변화

{25°C, 1atm, [A], [B] = 1mol, pH=7}

R : gas 상수 (1.987cal/mol.K)

T : 절대온도

[A],[B] : mol 농도

평형상태에서(at equilibrium),  $\Delta G = 0$

$$0 = \Delta G^\circ + RT \ln K'_{eq}$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K'_{eq}$$

R : 1.987 cal/mol, at 25°C, T=298

ln : 2.303 log<sup>K<sub>eq</sub></sup>

$$\Delta G^\circ = -(1.987)(298) \log^{K_{eq}} = -1363 \log^{K_{eq}}$$

**Table Relationships among  $K_{eq}$ ,  $\Delta G^\circ$ , and the direction of chemical reactions under standard conditions**

When $K_{eq}$ is	$\Delta G^\circ$ is	Starting with 1M components the reaction
>1.0	Negative	Proceeds forward
1.0	Zero	is at equilibrium
<1.0	Positive	Proceeds in reverse

③ 실제적인 자유에너지 변화는 반응물과 생성물의 농도에 의존한다.

④ 화학반응이 진행되는 방향과 범위는 엔탈피와 엔트로피에 의하여 결정

⑤ 표준자유에너지 변화는 부가적이다.

**TABLE 13-4** Standard Free-Energy Changes of Some Chemical Reactions at pH 7.0 and 25 °C (298 K)

Reaction type	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
<b>Hydrolysis reactions</b>		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + H <sub>2</sub> O → 2 acetate	-91.1	-21.8
ATP + H <sub>2</sub> O → ADP + P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3
ATP + H <sub>2</sub> O → AMP + PP <sub>i</sub>	-45.6	-10.9
PP <sub>i</sub> + H <sub>2</sub> O → 2P <sub>i</sub>	-19.2	-4.6
UDP-glucose + H <sub>2</sub> O → UMP + glucose 1-phosphate	-43.0	-10.3
Esters		
Ethyl acetate + H <sub>2</sub> O → ethanol + acetate	-19.6	-4.7
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O → glucose + P <sub>i</sub>	-13.8	-3.3
Amides and peptides		
Glutamine + H <sub>2</sub> O → glutamate + NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-14.2	-3.4
Glycylglycine + H <sub>2</sub> O → 2 glycine	-9.2	-2.2

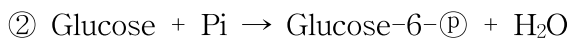
## 2. Phosphate group transfers and ATP(인산기 전달과 ATP)

\* ATP, high-energy phosphate compound (**고에너지 인산화합물**)

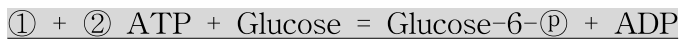
### 1) Free-energy change for ATP hydrolysis is large and negative



$$\Delta G'^{\circ} = -7,300 \text{ cal/mol (30.5kJ/mol)}$$



$$\Delta G'^{\circ} = + 3,300 \text{ cal/mol (13.8kJ/mol)}$$



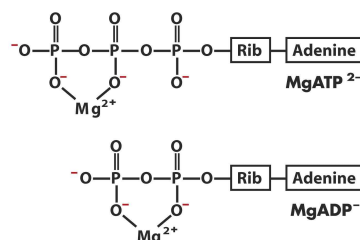
$$\Delta G'^{\circ} = (13.8\text{kJ/mol}) + (-30.5\text{kJ/mol}) = -16.7\text{kJ/mol}$$



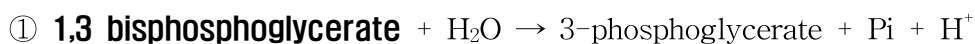
◎ ATP hydrolysis :  $\Delta G$ 의 값이 living cell에서 매우 다르다.(why)

- 농도가 1.0M 이하이며, ATP, ADP, P<sub>i</sub> 농도가 동일하지 않다

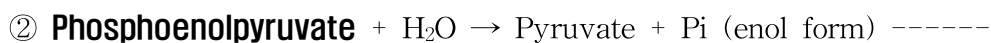
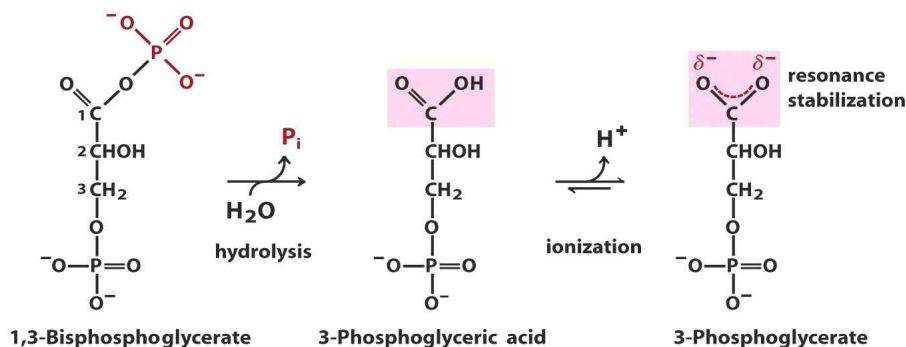
- Mg는 ATP, ADP 와 결합



2) Other phosphorylated compounds and thioesters also have large free energies of hydrolysis



$$\Delta G'^{\circ} = -49.3 \text{ kJ/mol}$$

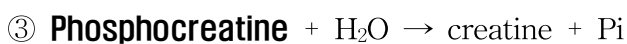
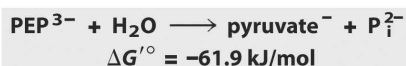
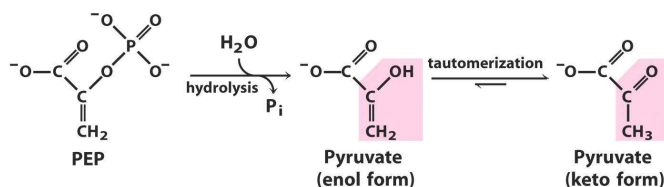


$$\Delta G'^{\circ} = -6,800 \text{ cal}$$

---- (Tautomerization) -----> Pyruvate (keto form)

$$\Delta G'^{\circ} = -8,000 \text{ cal}$$

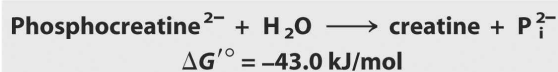
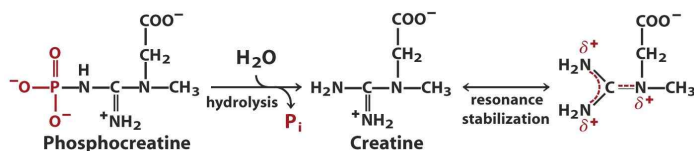
$$\text{Total } \Delta G'^{\circ} = -61.9 \text{ kJ/mol}$$

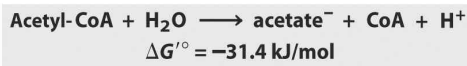
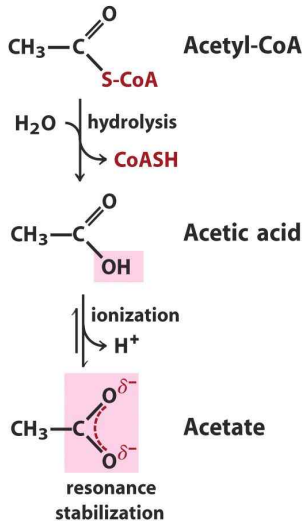
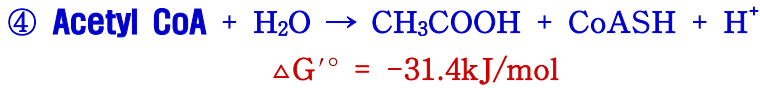


$$\Delta G'^{\circ} = -43.0 \text{ kJ/mol}$$

\* Creatine - 공명구조 가능 (stable)

\* Phosphagen - 인산을 저장하는 역할

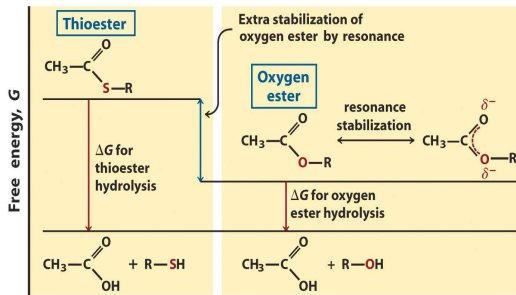




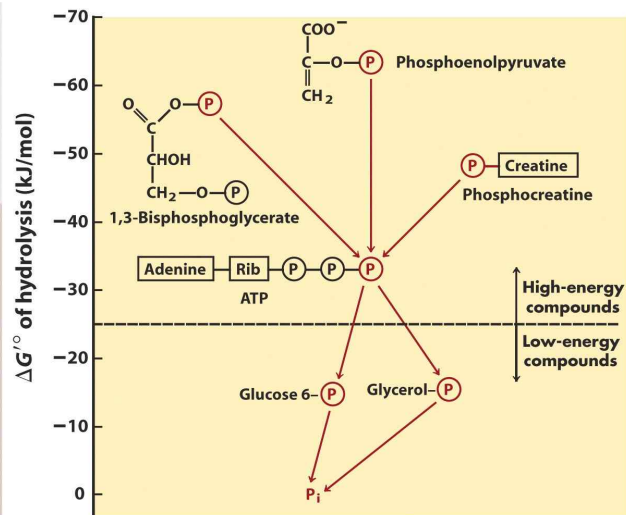
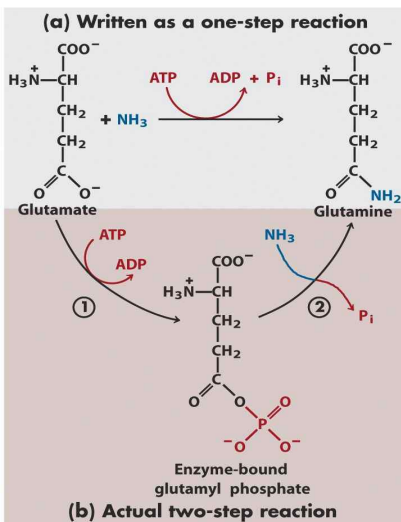
**TABLE 13-6** Standard Free Energies of Hydrolysis of Some Phosphorylated Compounds and Acetyl-CoA (a Thioester)

	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate (→ 3-phosphoglycerate + P <sub>i</sub> )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP (→ AMP + P <sub>i</sub> )	-32.8	-7.8
ATP (→ ADP + P <sub>i</sub> )	-30.5	-7.3
ATP (→ AMP + PP <sub>i</sub> )	-45.6	-10.9
AMP (→ adenosine + P <sub>i</sub> )	-14.2	-3.4
PP <sub>i</sub> (→ 2P <sub>i</sub> )	-19.2	-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

Source: Data mostly from Jencks, W.P. (1976) in *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), Physical and Chemical Data, Vol. 1, pp. 296-304, CRC Press, Boca Raton, FL. The value for the free energy of hydrolysis of PP<sub>i</sub> is from Frey, P.A. & Arabshahi, A. (1995) Standard free-energy change for the hydrolysis of the  $\alpha$ - $\beta$ -phosphoanhydride bridge in ATP. *Biochemistry* **34**, 11,307-11,310.



- \* 고에너지 인산화합물 :  $\Delta G'^{\circ} -25 \text{ kJ/mol}$  이상
- \* ATP는 단순한 가수분해가 아닌 기 전달반응에 의해 에너지를 공급한다.
- \* ATP는 인산기, 파이로인산기, 아데닐릴기 등을 제공한다.



### 3. 생물학적 산화-환원반응(Biological oxidation-reduction reactions)

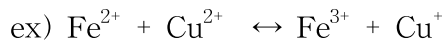
- \* 산화-환원 반응은 전자가 공여체에서 수용체로 이동하는 반응이다.
- \* 대사에서 전자전달반응(electron transfer reaction)과 Phosphate group의 전달반응은 중요한 과정이다.

1) 전자의 흐름은 생물학적 작용을 할 수 있다.

2) 산화-환원 반응은 반쪽반응으로 설명될 수 있다.

\* Half reaction (반쪽반응):

- 전자의 공여체 (수용체)를 나타내지 않은 반응으로 산화환원반응 설명



i)  $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+} + e^-$  (산화) - 전자공여체

ii)  $Cu^{2+} + e^- \leftrightarrow Cu^+$  (환원) - 전자수용체

\* 산화제 (Oxidizing agent) : 전자수용체 (electron-accepting)

환원제 (Reducing agent) : 전자공여체 (electron-donating)

3) 생물학적 산화는 가끔 탈수소화반응과 관계가 있다 ex) dehydrogenase

4) 환원전위는 전자에 대한 친화성의 척도다

4) 표준 환원 전위는 자유에너지 변화를 측정하게 한다.

- 산화 환원 반응에서 자유에너지 변화를 표준 환원 전위 (standard reduction potential( $E'^{\circ}$ ) : 측정단위는 볼트이다)로부터 측정이 가능하다.

\*  $\Delta G'^{\circ} = -nF\Delta E'^{\circ}$

$\Delta G'^{\circ}$ : 표준자유에너지 변화

n : 이동하는 전자수

F : Faraday 상수 (23,062cal/V · mole)

$\Delta E'^{\circ}$  : 표준상태에서 전자공여체와 수용체 사이에 발생하는 환원전위변화

\* 수소의 표준환원전위 :  $E'^{\circ} = -0.42$  volt (1기압, pH = 7.0, 25°C)

← more ⊕ potential : good oxidizing agent (electron acceptor)

← more ⊖ potential : good reducing agent (electron donor)

\*  $\Delta E'^{\circ} = (E'^{\circ} \text{ of half reaction containing the oxidizing agent}) -$

$(E'^{\circ} \text{ of half reaction containing the reducing agent})$



산화제                  환원제

[half reaction]

i) acetaldehyde + 2H<sup>+</sup> + 2e<sup>-</sup> → ethanol ( $E'^{\circ} = -0.197$  V) → 환원

ii) NAD<sup>+</sup> + 2H<sup>+</sup> + 2e<sup>-</sup> → NADH + H<sup>+</sup> ( $E'^{\circ} = -0.320$  V)

[ $\Delta E'^{\circ} = (-0.197 \text{ V}) - (-0.320 \text{ V}) = 0.123 \text{ V}$ ]

iii)  $\Delta G'^{\circ} = -nF\Delta E'^{\circ} = -2(96.5\text{kJ/V}\cdot\text{mol})(0.123\text{V})$

$= -23.7\text{kJ/mol}$

**TABLE 13-7 Standard Reduction Potentials of Some Biologically Important Half-Reactions, at pH 7.0 and 25 °C (298 K)**

Half-reaction	$E'^{\circ}$ (V)
$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O$	0.816
$Fe^{3+} + e^- \longrightarrow Fe^{2+}$	0.771
$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NO_2^- + H_2O$	0.421
Cytochrome <i>f</i> ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>f</i> ( $Fe^{2+}$ )	0.365
$Fe(CN)_6^{3-}$ (ferricyanide) + $e^- \longrightarrow Fe(CN)_6^{4-}$	0.36
Cytochrome $a_3$ ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $a_3$ ( $Fe^{2+}$ )	0.35
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2O_2$	0.295
Cytochrome <i>a</i> ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>a</i> ( $Fe^{2+}$ )	0.29
Cytochrome <i>c</i> ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>c</i> ( $Fe^{2+}$ )	0.254
Cytochrome $c_1$ ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome $c_1$ ( $Fe^{2+}$ )	0.22
Cytochrome <i>b</i> ( $Fe^{3+}$ ) + $e^- \longrightarrow$ cytochrome <i>b</i> ( $Fe^{2+}$ )	0.077
Ubiquinone + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + $H_2$	0.045
Fumarate $^{2-}$ + $2H^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinate $^{2-}$	0.031
$2H^+ + 2e^- \longrightarrow H_2$ (at standard conditions, pH 0)	0.000

Source: Data mostly from Loach, P.A. (1976) In *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. I, pp. 122-130, CRC Press, Boca Raton, FL.

\* This is the value for free FAD; FAD bound to a specific flavoprotein (for example succinate dehydrogenase) has a different  $E'^{\circ}$  that depends on its protein environments.

\* 전자는 more positive  $E$ 를 가진 반쪽전지로 흐르는 경향이 있다.

## 5) 세포내에서 Glucose가 CO<sub>2</sub>로 되는 산화는 특별한 전자 운반체를 요구한다

### ① A few type of cofactors and proteins serve as universal electron carriers

- 세포내 효소들은 수백개의 다른 기질로부터 여러 형태의 일반적인 전자운반체를 통하여 산화반응을 촉진한다.
- 수용성 보효소(NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, FMN, FAD)는 대사에서 많은 전자전달반응의 가역적 산화환원반응을 보조한다.
- FAD<sup>+</sup>, FMN : Flavoprotein에 강하게 결합하는 **보결원자단**이다.
- **철-황단백질, cytochrome**은 가역적으로 산화환원반응을 하는 단백질로 보결 원자단을 가진다.

### ② NADH and NADPH act with dehydrogenases as soluble electron carrier (NADH와 NADPH는 가용성 전자운반체로서 dehydrogenase와 함께 작용한다)

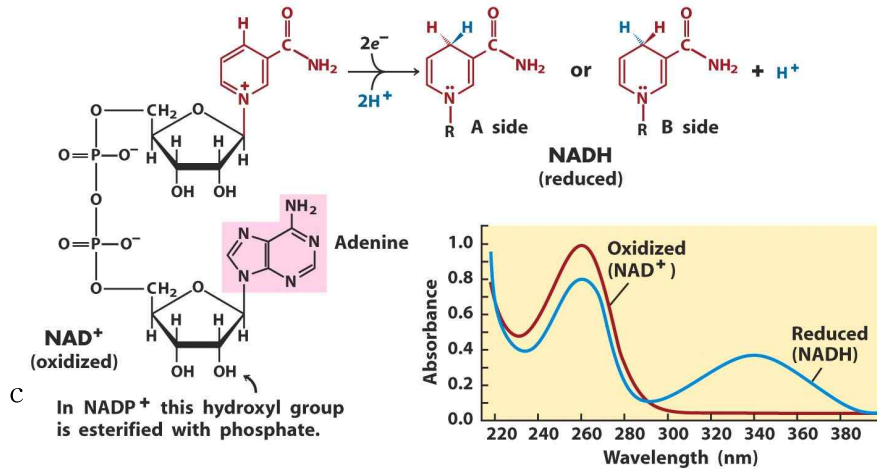
### ③ Niacin(nicotinic acid) : 트립토판으로부터 합성

- 니아신의 결핍은 NAD(P)의존 dehydrogenase에 영향을 주어 심각한 펠라그라 증세를 보인다.

### - 펠라그라 3D 증세 : 피부염, 설사, 치매

◎ 산화환원 반응을 촉매할 때 electron doner 및 acceptor가 없으면 enzyme가 작용하지 못함 이 역할을 하는 것이 **산화환원 조효소 (redox coenzyme)**

ex) NAD, FAD



**TABLE 13-8** Stereospecificity of Dehydrogenases That Employ NAD<sup>+</sup> or NADP<sup>+</sup> as Coenzymes

Enzyme	Coenzyme	Stereochemical specificity for nicotinamide ring (A or B)	Text page(s)
Isocitrate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	A	610
α-Ketoglutarate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	B	610
Glucose 6-phosphate dehydrogenase	NADP <sup>+</sup>	B	540
Malate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	A	612
Glutamate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup> or NADP <sup>+</sup>	B	665
Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	B	530
Lactate dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	A	538
Alcohol dehydrogenase	NAD <sup>+</sup>	A	540

**TABLE 13-9** Some Enzymes (Flavoproteins) That Employ Flavin Nucleotide Coenzymes

Enzyme	Flavin nucleotide	Text page(s)
Acyl-CoA dehydrogenase	FAD	638
Dihydrolipoyl dehydrogenase	FAD	605
Succinate dehydrogenase	FAD	612
Glycerol 3-phosphate dehydrogenase	FAD	714-715
Thioredoxin reductase	FAD	869
NADH dehydrogenase (Complex I)	FMN	696-697
Glycolate oxidase	FMN	767

◎ 열역학법칙

1. 열역학 제1법칙(the first law of thermodynamics) :

우주의 총에너지 양은 일정하다. 에너지는 창조되거나 파괴될 수 없지만 한 형태에서 다른 형태로 전환될 수는 있다

2. 열역학 제 2법칙(the second law of thermodynamics) :

우주의 무질서는 항상 증가한다. 모든 화학적·물리적 작용은 무질서가 증가할 때만 자발적으로 일어난다.

3. 열역학 제 3법칙(the third law of thermodynamics) :

완전한 고체결정의 온도가 절대영도(0 K)에 접근하면 무질서는 거의 영에 접근하게 된다.