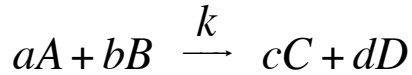


Reakcje chemiczne

Szybkość reakcji

W ogólności dla reakcji postaci



możemy wprowadzić pojęcie szybkości reakcji:

$$v = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{c} \frac{d[C]}{dt} = \frac{1}{d} \frac{d[D]}{dt}$$

Owa szybkość podlega ogólniejszej wersji prawa działania mas:

$$v = k[A]^\alpha [B]^\beta$$

Stałe k , α , β muszą być wyznaczone eksperymentalnie i w ogólności nie mają związku ze stałymi stoichiometrycznymi.

Kinetyki elementarne

W dalszych częściach tego wykładu będziemy zakładać, że rozważane reakcje opisują kinetyki elementarne.

Kinetyki elementarne reakcji chemicznych mogą być różnych rzędów:

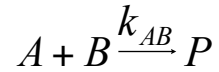
- Pierwszego: $A \rightarrow B + C$ (jeden substrat rozpada się na jakieś produkty)
- Drugiego: $A + B \rightarrow P$ lub $A + B \rightarrow P_1 + P_2$ (dwa substraty reagują dając produkt lub więcej produktów)
- Trzeciego: $A + B + C \rightarrow P$ (trzy substraty reagują dając produkt lub więcej produktów)

W przypadku reakcji drugiego i wyższych rzędów warunkiem koniecznym do zajścia reakcji jest to, aby cząstki substratów (dwóch lub więcej) znalazły się w sąsiedztwie. Jeśli założymy, że spotkania cząstek są przypadkowe, to ich prawdopodobieństwo jest wprost proporcjonalne do stężenia cząstek substratów.

Wynika z tego:

prawo działania mas (Law of Mass Action):
szybkość reakcji jest proporcjonalna do iloczynu stężeń substratów.

Pozwala ono na zapisanie równaniami różniczkowymi kinetyki odpowiadającej schematom chemicznym np.:

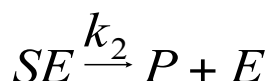
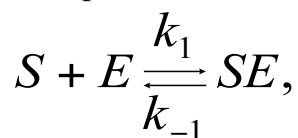


$$\frac{d[A]}{dt} = -k_{AB}[A][B]$$

tutaj k_{AB} jest stałą szybkości reakcji – określa ona „efektywność” spotkania

Reakcje enzymatyczne

W systemach biologicznych ogromną rolę odgrywają reakcje katalizowane przez enzymy. W najprostszym przypadku reakcje te polegają na przyłączeniu substratu do enzymu w wyniku czego powstaje kompleks enzym-substrat. Kompleks ten może się rozpaść na enzym i produkt lub na enzym i substrat:



oznaczenia

$$s = [S], e = [E], c = [SE], p = [P]$$

☞ Reakcję tą można opisać następującymi równaniami:

$$\frac{ds}{dt} = -k_1 es + k_{-1} c$$

$$\frac{de}{dt} = -k_1 es + k_{-1} c + k_2 c$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1 es - (k_{-1} + k_2) c$$

$$\frac{dp}{dt} = k_2 c$$

ostatnie równanie jest w zasadzie niezależne od pozostałych – można je

scalkować znając c : $p(t) = k_2 \int_0^t c(t') dt'$

Dla kompletności matematycznego sformułowania problemu musimy jeszcze zadać jakieś warunki początkowe np.:

$$s(0) = s_0 \quad c(0) = 0 \quad e(0) = e_0 \quad p(0) = 0$$

Zauważmy, że sumując stronami równania 2 i 3 otrzymujemy:

$$\frac{de}{dt} + \frac{dc}{dt} = 0 \quad \Rightarrow \quad e(t) + c(t) = e_0$$

czyli ilość enzymu jest stała w czasie reakcji.

Dzięki temu układ redukuje się do dwu równań:

$$\frac{ds}{dt} = -k_1 e_0 s + (k_1 s + k_{-1}) c$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1 e_0 s - (k_1 s + k_{-1} + k_2) c$$

z wartościami początkowymi $s(0) = s_0$ $c(0) = 0$

Przejdźmy do jednostek bezwymiarowych:

$$\tau = k_1 e_0 t, \quad u(\tau) = \frac{s(t)}{s_0}, \quad v(\tau) = \frac{c(t)}{e_0},$$

$$\varepsilon = \frac{e_0}{s_0}, \quad \lambda = \frac{k_2}{k_1 s_0}, \quad K = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1 s_0}$$

$\underbrace{\hspace{10em}}_{K - \lambda > 0}$

$$\frac{du}{d\tau} = -u + (u + K - \lambda)v$$

$$\varepsilon \frac{dv}{d\tau} = u - (u + K)v$$

i warunki początkowe: $u(0) = 1$ $v(0) = 0$

Jakościowo można zobaczyć, że:

Dla $\tau \approx 0$ $\frac{du}{d\tau} < 0$ więc u zmniejsza się od wartości $u = 1$ a v rośnie aż

do $v = \frac{u}{u + K}$ bo wtedy $\frac{dv}{d\tau} = 0$

W tym punkcie

$$\frac{du}{d\tau} = -u + u - \frac{\lambda u}{u + K} < 0$$

czyli u nadal maleje

odtąd u i v maleją monotonicznie.

Tyle można powiedzieć przez wpatrywanie się w równania.

Moglibyśmy w zasadzie zastosować w tym miejscu metody płaszczyzny fazowej i jakościowo przebadać powyższy układ równań.

Najpierw jednak zbadamy pewne ciekawe przybliżenie: Co dzieje się jeśli założymy stałe stężenie kompleksu ?

Niech $\frac{dc}{dt} = 0$

Wtedy

$$\bar{c} = \frac{e_0 s}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + s} \quad \text{występująca tu stała } K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \text{ nazywana jest}$$

w chemii stałą Michaelisa.

Stała Michaelisa (K_m) – takie stężenie substratu, przy którym szybkość reakcji enzymatycznej jest równa połowie szybkości maksymalnej (V_{max}) tej reakcji. Stała ta jest wyrażana w molach na dm^3 i określa łatwości tworzenia kompleksu enzymu z substratem.

Kiedy to rozwiązanie ma sens?

⇒ kiedy nie zmienia się stężenie substratu

- dopływ substratu
- w czasie jednego cyklu pracy enzymu stężenie substratu prawie się nie zmienia (dla reakcji biochemicznych typowo

$$s \approx p \approx 10^{-2} - 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{l}} \quad \text{zaś} \quad e \approx 10^{-5} - 10^{-6} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$$

Podstawiamy stężenie stacjonarne otrzymujemy:

$$\frac{ds}{dt} = -(k_1 s + k_{-1} + k_2)c + (k_1 s + k_1)c$$

$$\frac{ds}{dt} = -k_2 c = -k_2 \frac{e_0 s}{K_m + s}$$

$$\frac{dp}{dt} = k_2 \frac{e_0 s}{K_m + s}$$

W stężeniu stacjonarnym kompleksu szybkość powstawania produktu jest równa szybkości ubywania substratu

Wysycanie: zauważmy, że dla małych $[s]$ szybkość reakcji zależy od stężenia substratu a dla $[s] \rightarrow \infty$ mamy wysycenie max. szybkość reakcji = $k_2 e_0$

Uwaga: z matematycznego punktu widzenia przybliżenie stężenia stacjonarnego jest potencjalnie niebezpieczne bo z układu sprzężonych równań różniczkowych produkuje jedno równanie różniczkowe sprzężone z równaniem algebraicznym. Przyjrzyjmy się dokładniej tej sytuacji analizując wielkości występujące w układzie równań:

$$\frac{du}{d\tau} = -u + (u + K - \lambda)v$$

$$\varepsilon \frac{dv}{d\tau} = u - (u + K)v$$

Stałe stężenie kompleksu oznacza, że zakładamy

$$\varepsilon \ll 1$$

czyli $s_0 \gg e_0$

wtedy dla skali czasu rzędu $\frac{1}{k_1 e_0}$ (długi czas) mamy

$$\frac{du}{d\tau} = -u + (u + K - \lambda)v$$

(*)

$$0 = u - (u + K)v \quad \Rightarrow \quad v = \frac{u}{u + K}$$

czyli

$$\frac{du}{d\tau} = -u + (u + K - \lambda) \frac{u}{u + K} = \frac{-\lambda u}{u + K}$$

widać stąd, że dla $u > 0$ stężenie substratu monotonicznie maleje, a wraz z maleniem u maleje też stężenie kompleksu v .

To przybliżenie nie pozwala nam jednak wnioskować o tym co dzieje się dla krótkich czasów np. po gwałtownej zmianie stężenia substratu u .

Do tego przypadku potrzebna jest nam inna skala czasowa $\frac{1}{k_1 s_0}$. Podstawmy:

$$\tau = k_1 s_0 t$$

$$\frac{du}{d\tau} = -\varepsilon u + \varepsilon(u + K - \lambda)v$$

$$\frac{dv}{d\tau} = u - (u + K)v$$

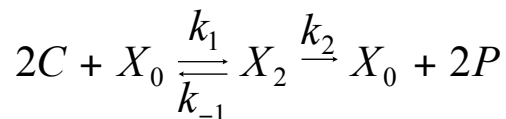
ponieważ założyliśmy, że ε jest małe więc w pierwszym przybliżeniu:

$$\frac{du}{d\tau} \approx 0 \Rightarrow u = u(0) = 1 \quad (**)$$

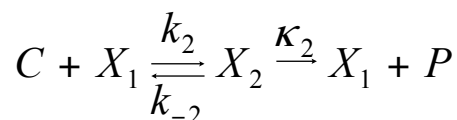
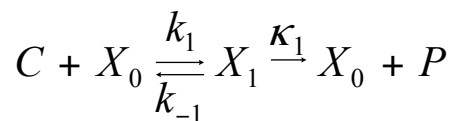
$$\frac{dv}{d\tau} = 1 - (1 + K)v$$

Zadania:

1. Numerycznie scałkować równania (*) i (**) i oraz scałkować dokładny układ równań. Wszystkie trzy rozwiązania narysować na jednym wykresie (t,u) oraz (t,v)
2. zrobić wykres zależności szybkości reakcji od stężenia substratu (u, -du/dt)
3. skonstruować obraz fazowy.
4. Dla reakcji:



- a) Zapisać równania kinetyczne
 - b) Znaleźć szybkość reakcji w przybliżeniu stężenia stacjonarnego
 - c) Narysować wykres szybkości reakcji od stężenia substratu
5. Powyższa reakcja jest mało realistyczna bo wymaga jednoczesnego spotkania trzech cząstek Bardziej prawdopodobny schemat wyglądałby następująco:



- a) zapisać równania kinetyczne
 - b) korzystając z faktu, że ilość enzymu jest stała zredukować ilość równań
 - c) założyć quasi-stacjonarne stężenia kompleksów
- (powinny pojawić się kombinacje współczynników szybkości reakcji:

$$K_m = \frac{\kappa_1 + k_{-1}}{k_1} \quad K'_m = \frac{\kappa_2 + k_{-2}}{k_2}$$

i znaleźć szybkość zużywania substratu w tym przybliżeniu.

d) porównać wynik z otrzymanym w problemie 3)

- w jakich warunkach wyniki te są podobne

Wiele reakcji biochemicznych posiada własność taką, że po przyłączeniu pierwszej cząstki substratu do enzymu kolejne cząstki dołączają się znacznie łatwiej (hemoglobina – 4 cząstki tlenu). Jest to tzw. Pozytywna kooperacja. Jednym z jej mechanizmów mogą być zmiany konformacyjne, wskutek których miejsca wiążące enzymu stają się bardziej wyeksponowane.