

HOMEOSTĀZES Aktīvo ENZĪMU KINĒTIKA REAKCIJAS ātrums (velocity)**REAKCIJASN ātrums proporcionāls koncentrācijai un konstantei**

Kinētika ir ķīmijas nozare medicīnā, kura aprēķina reakcijas ātrumu. Reakcijas ātrums ir koncentrācijas izmaiņa

laikā: $v = \pm \frac{\Delta C}{\Delta t}$, kur $-\Delta C$ ir koncentrācijas izmaiņa tiešajā reakcijā, $\Delta C = C_2 - C_1 < 0$ negatīva beigās mazāka $C_2 < C_1$, $+\Delta C$ koncentrācijas izmaiņa pret reakcijā ir lielāka $C_2 > C_1$ par sākotnējo un Δt ir laika intervāls no t_1 līdz t_2 . “+” zīmi lieto ātruma izteiksmē, ja reakcijas ātrumu veido reakcija produkts, jo produkta koncentrācija palielinās.

Tomēr neiesējami sekot koncentrācijas izmaiņām nenosakāmi tās laika intervālā.

Tiešās reakcijā izejvielas : $aA + bB \xrightleftharpoons[\text{reverss}]{\text{direct}} cC + dD$ bet produkti ir pret reakcijas izejvielas.

Darbīgo masu Likums tiešai reakcijai ir $v = k \cdot C_A^a \cdot C_B^b \Leftrightarrow v = k \cdot C_C^c \cdot C_D^d$ un pretējs pret reakcijai .

Izejvielu koncentrācijas izmaiņai $\Delta C = C_2 - C_1$ pievienojot “-” zīmi iegūst pozitīvu ātruma vērtību.

REAKCIJA Ātrumu IETEKMĒJOŠIE FAKTORI

Reakcija ātrumu ietekmē koncentrācija C un ātruma konstante k ar trīs faktoriem:

1) Ātrums ir proporcionāls reaģējošo vielu koncentrācijām.

Reakcija starp divām molekulām nenotiek bez to sadursmes, jo molekulas reaģē vienīgi ja tās sastopas saduroties.

Molekulu sadursmju skaits ir proporcionāls reaģējošo vielu koncentrācijai; tā pēc reakcija ātrums ir proporcionāls koncentrācijai.

(**A** un **B** - reaģējošās izejvielas, **a** un **b** - koeficienti) reakcijas ātrumu apraksta sekojošs vienādojums, kuru

sauc par *aktīvo masu vai darbīgo masu likumu*: $v = k \cdot C_A^a \cdot C_B^b$, kur

k ir *reakcijas ātruma konstante*. Konstante k rāda reakcija ātrumu $v = k \cdot 1 \cdot 1$ ja reaģējošo vielu koncentrācijas $C_A = C_B = 1$ vienādas ar 1.

Reakcija ātrums konstante ir neatkarīga no reaģējošo vielu koncentrācijām un dotajai reakcijai paliek nemainīgi konstanta dotajā temperatūrā.

2) Ātrums v ir *proporcionāls ātrums konstantei* k kuru ietekmē trīs faktori:

2.1) temperatūra T:

Pieaugot temperatūrai par 10 grādiem $T_2 = T_1 + 10 > T_1$ reakcija ātruma konstante $k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$

palielinās 2-4 reizes (tas ir apskatīts tālāk tekstā uz priekšu).

2.2) *reakcija ātrums konstante atkarīga no reaģējošo vielu aktivitātes*. Reakcijas ar hloru ir daudz aktīvākas

$H_2 + Cl_2 \xrightarrow{k_1} 2HCl$ kā ar $H_2 + Br_2 \xrightarrow{k_2} 2HBr$ bromu $k_{Cl_2} > k_{Br_2}$. Ar to pašu ūdeņraža un

halogēna koncentrāciju reakcija ar hloru ir ātrāka (ātruma konstante ir lielāka), jo **Cl** ir aktīvāks par **Br**.

2.3.1) *reakcija ātrums konstanti palielina katalizators*. ↑

2.3.2) *Inhibitors darbojas pretēji samazina ātruma konstanti*. ↓

3000 reakcijas ātrums cilvēka ķermeņa **HOMEOSTĀZĒ** regulē vairāk kā tūkstotis ENZĪMU-bio katalizatori.

2.1) TEMPERATŪRAS IETEKME UZ REAKCIJAS ātruma konstanti

Temperatūras pieaugums vienmēr palielina reakcijas ātrumu. Pieaugot temperatūrai t° par **10** grādiem reakcija ātruma konstante palielinās **2 līdz 4** reizes.

Vant Hofa temperatūras koeficients raksturo reakcija ātrums konstantes pieaugumu: $\gamma = \frac{k_{T+10}}{k_T} = 2 \div 4$ reizes

palielinoties temperatūrai par 10° grādiem, kur k_T un k_{T+10} ir reakcija ātrums konstantes sākuma temperatūrā T un par 10° augstākā temperatūra $T + 10$.

Vant Hofa koeficientu lieto reakcijas ātruma konstantes aprēķināšanai dotajā temperatūrā, ja reakcija ātrums

konstantes the lielums vienā temperatūrā T_1 ir zināms: $k_{T_2} = k_{T_1} \cdot \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$

Arēniusa ātruma konstantes izteiksme parāda: $k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$, kā temperatūra ietekmē reakcijas ātrumu v

(velocity). Pirmā doma izskaidrojumam šķiet ir, ka temperatūras celšanās intensificē siltuma molekulu kustību un tā dēļ molekulu sadursmes kļūst biežākas.

Pārbaudīsim vai tas tā ir. Sadursmju skaits ir proporcionāls kvadrātsaknei no temperatūras (kelvina K).

Salīdzināsim attiecībā sadursmju skaitu starp **2** dotām temperatūrām - **308 K** un **298 K**:

$$\text{Palielinās Sadursmes} = \frac{n_{308}}{n_{298}} = \frac{\sqrt{308}}{\sqrt{298}} = \frac{17.54993}{17.26268} = \mathbf{1.0166}$$
 reizes palielinot temperatūru par 10°

Pieaugot temperatūrai par **10** grādiem sadursmju skaits palielinās vienīgi **1.0166** reizes. Zināms, ka temperatūrai pieaugot par **10** grādiem, reakcijas ātrums pieaug **2-4** reizes. Tātad,

palielinot temperatūru reakcijas ātrums pieaug 2 ÷ 4 reizes straujāk,

nekā sadursmju skaits 1.0166 reizes.

Tātad temperatūras efektu uz reakcijas ātrumu palielināšanos nevar izskaidrot tikai sadursmes skaitu terminiem n_{T+10} un T .

Cits svarīgs eksperimentāls fakts ir, ka ja salīdzina sadursmes skaitu ar reakcijas ātrumu, acīmredzams, ka:

reakcija ātrumā iesaistīto molekulu skaits ir daudz mazāks, kā kopējais sadursmju skaits, vai citiem vārdiem, ne katra molekulu sadursme nonāk pie reakcijas.

Divi eksperimentāli fakti par aktīvo sadursmju veidošanos noved pie **aktivācijas teorijas**.

Neaktīvs skābekļa stāvoklis **tripleta** struktūrā cilvēka ķermeņa temperatūrā $37^{\circ} C$ ($310 K$) ir trīs kovalentās saites **•:O≡O:•**. Parasti attēlo divas saites **:O=O:**, jo ceturtais elektronu irdinošais pāris ir brīvie radikāļi, kuru summa **tripleta skābeklī** dod dubult saiti.

Uzsildot GAISA **skābekli** virs $>80^{\circ} C$ augstai temperatūrai pārslēdz **aktivētā** stāvoklī **singleta** **••:O-:-O:••** **skābekļa** struktūrai ar vienu kovalento saiti. **Singleta skābekļa** forma ir **aktivētā** forma.

AKTIVĀCIJAS ENERĢIJA un AKTIVĒTAIS KOMPLEKS

Aktivācijas enerģija E_a ir otrais faktors ātrums konstanti ietekmējošs lielums pēc temperatūras T . **Aktivācijas teorijas** galvenā ideja ir, ka ne katra reaģentu molekulu sadursme noved pie ķīmiskas reakcijas. Reakcija notiek vienīgi ja notiek sadursme (reaģēt spējīga, ja sadursme notiek). *Aktīvas molekulas* sadursmes enerģijas rezerve ir vienāda vai pārsniedz noteiktu lielumu, sauktu par **aktivācijas enerģiju**.

→ $k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$ **Aktivācijas enerģija (E_a)** ir enerģijas daudzums, kas jāpievada vienam 1 molam izejvielas, lai visas 100% molekulas kļūtu aktīvas $EXP(-E_a/RT) \Rightarrow 1$

→ $k = A \cdot 1$, kur **A** ir ģeometriskais factors. Molekulu sadursmju faktors $A = 1 \cdot N_0$ ir perfekts ja reizināts viens 1 ar N_0 kopējo molekulu daudzumu (koncentrāciju). Sliktāka ģeometrija ja mazāks par <1 un pilnīgi neaktīvs ja 0.

Kas ir **aktivācijas enerģija E_a** un kā to lieto? Saprotams, ka ir nepieciešams piegādāt aktīvu enerģijas daudzumu molekulām, lai padarītu tās reaģēt spējīgas. Jāsaprot, ka jaunu saišu veidošanai molekulās reakcijas produktos (šis process seko pēc enerģijas *atbrīvošanās*), vecās izejvielu saites molekulās ir jāsarauj vai mazākais jāpavājina, un tas ir iemesls, kā pēc jāpievada molekulai enerģijas daudzums **E_a aktivācijai**.

Ir noskaidrots fakts, ja molekulas sadursmes enerģijas lielums ir mazāks, tad enerģijas **E_a** daudzums, kurš nepieciešams saišu saraušanai izejvielas molekulā, ir nepietiekams. Tā tad izejvielas molekulas saites netiek sarautas, bet ir pietiekama enerģijas **E_a** piegāde, lai vājinātu saites molekulā.

GAISA **skābeklis** paaugstinātā temperatūrā karsējot virs $>80^\circ \text{C}$ **aktivē singleta** stāvokli **$::\text{O}:-\text{O}::$** **skābeklim** ar vienu kovalentu saiti. **Aktivēšana** ar sildīšanu kā temperatūras palielināšanu GAISA **skābeklim**.

Šis pēdējais skaidrojums apstiprina **aktivētā pārejas kompleksa** teoriju.

Cilvēka ķermeņa temperatūrā 310 K (37°C) hēma saturošie ENZĪMI ir divu tipu **Tripleta O_2** hemoglobīnā, mioglobīnā noglabāts **neaktīvs** un **singleta O_2 aktivēts** ar ENZĪMIEM oksidāzes, peroksidāzes. **Tripleta O_2** ar trīs kovalentām saitēm **$::\text{O}::\text{O}::\text{O}::$** adsorbēts uz hēma **dzelzs Fe^{2+}** ar donora-akceptora saiti **mioglobīnā, hemoglobīnā**, olbaltumvielās izolētai **glabāšanai** un **transportam** cilvēka ķermenī un asinsritē.

Aktivētai O_2 singleta molekulai **$::\text{O}:-\text{O}::$** ir viena kovalentā saite uz hēma **dzelzs Fe^{3+}** ar donora-akceptora saiti **peroksidāzes, dismutāzes, KATALĀZES** olbaltumvielās oksidēšanai, peroksidēšanai un **toksiska peroksīda $2\text{H}:-\text{O}:-\text{O}:-\text{O}:-\text{H}$** pārvēršanai bioloģiskos labumos **skābeklī O_2 , ūdenī $2\text{H}_2\text{O}$, siltumā Q** .

Tā tad **aktivēto** kompleksu izveidojot vecās saites nav pilnīgi sarautas atstājot brīvos radikālu elektronus \uparrow pie atomiem $\uparrow::\text{O}:-\text{O}::\uparrow$ un jaunas kovalentas saites kā elektronu pāri $:\uparrow\downarrow$ var veidoties.

Piemēram, ja reakcijas sākumā **aktivētais** komplekss veidojas, kurā **A** ir vēl daļēji saistīts ar **B** bet saite starp **A** un **C** ir jau sākusi veidoties: $\text{AB} + \text{C} \xrightarrow{E_a} (\text{C}\dots\text{A}\dots\text{B}) \rightarrow \text{AC} + \text{B}$

*pārejas stāvokļa **aktivētais** komplekss*

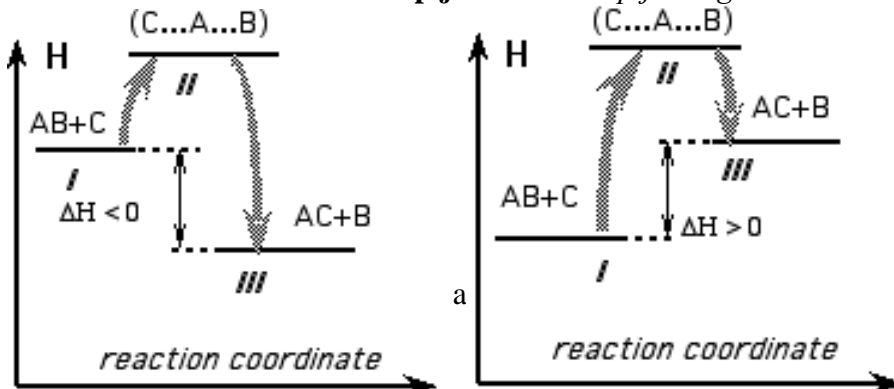
Aktivētais komplekss ir īslaicīgi dzīvojoša daļiņa 10^{-13} femto sekundes un tās veidošanai nepieciešama papildus enerģija **E_a** . **Aktivācijas enerģija E_a** tiek lietota **aktivēta** kompleksa veidošanai. **Aktivētais** komplekss noārdās, veidojot reakcijas produktus un šajā procesa daļā enerģija izdalās, tiek atbrīvota.

Attēlo tā-saukto enerģētiskās diagrammas profilu reakcijai, skatīt zīm., var redzēt saistību starp **aktivācijas enerģiju** un reakcijas siltuma efektu **ΔH** .

Eksotermiskā reakcijā ($\Delta H < 0$) sistēmas entalpija **H** attēlota atkarība no reakcijas koordinātes (laika).

Reakcijas sākumā ir izejvielas molekulas **AB** un **C** un to summārā entalpija ir **I** ($H_{\text{AB}+\text{C}} = H_{\text{AB}} + H_{\text{C}}$).

Sistēmas siltuma saturs **H entalpija** Zīm. *Entalpija diagramma* a-eksotermiskā, b - endotermiskā reakcijas.



Ja **aktivācijas enerģija E_a** ir saņemta un **aktivētais** komplekss (**C...A...B**) ir izveidojies, tad entalpijas līmenis II ir augstāks par enerģijas līmeni izejvielām.

Sabrūkot **aktivētajam** kompleksam veidojas beigu produkti **AC** un **B**.

Entalpijas līmenis III produktos eksotermiskajā reakcijā ir zemāks par enerģijas līmeni I izejvielās.

Enerģijas daudzums produktos **AC** un **B**, kas atbrīvojas, kad **aktivētais** komplekss (**C...A...B**) starp līmenis II sabrūk par III, sadalās divās daļās - viena daļa **E_a** atgriežas produktos atpakaļ un pāri palikušā diference starp līmeni I un III reakcijas siltuma saturs entalpijas izmaiņa $\Delta H < 0$ negatīva. Tā pēc ir **eksotermiska** reakcija.

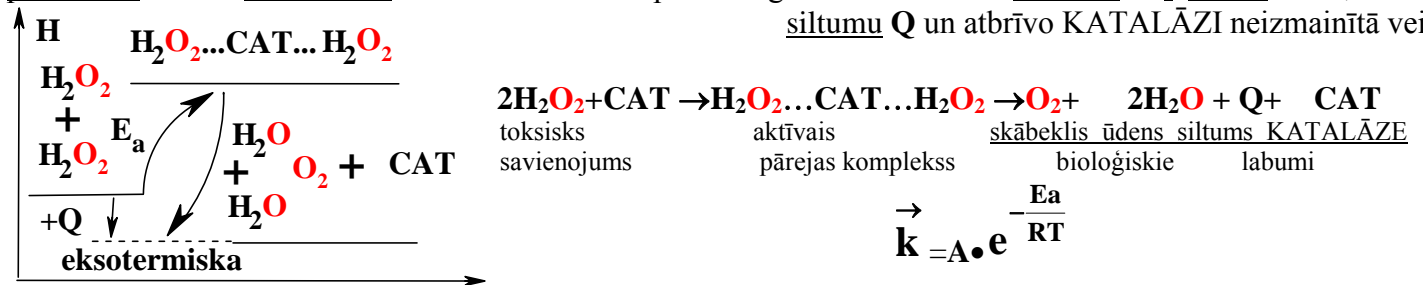
Eksotermiskā reakcijā **aktivācijas enerģija** jāpievada vienīgi sākumā līdzko pirmās molekulas izreaģē, tad izdalītās enerģijas daudzums kļūst lielāks par **E_a** (kas tika sākotnēji pievadīts) un šī enerģija var tikt tagad pielietota nākamajām molekulām, lai tās kļūtu aktīvas un reakcija turpinātos pati no sevis bez papildu enerģijas pievadīšanas.

Aktivācija enerģija jāpievada sākumā pirmajām reaģējošām izejvielām, ja reakcija ir patvaļīga no termodinamiska skatu punkta. GAISA 20.95% **skābeklis O₂** stiprs oksidētājs viegli sadedzina organiskās vielas patvaļīgā sadegšanas reakcijā, ko tā arī apzīmē sadegšana. Kāpēc apkārtējās organiskās vielas ir **neaktīvas** kontaktā ar **skābekli O₂** GAISĀ zemās temperatūrās <80° C vai pat ≈90° C termāliem organismiem ūdenī. Dzīvā matērija patvaļīgi sadeg par **CO₂** un **H₂O**. **Skābekļa tripleta** struktūra **O₂** ir neaktīva un droša dzīvai matērijai. Acīmredzami droši (veselīgi) eksistē kopā ar cilvēka organismu ilgu laika periodu bez sadegšanas reakcijas. Kā pēc oksidēšanās ar **skābekli O₂** nesākas? Kā pēc tūrs **skābeklis O₂** ir bīstams cilvēka organismam ja koncentrācija asins plazmā sasniedz [O₂]=30·10⁻⁵M un ko nozīmē oksidatīvais stress cilvēka organismā? Kā pēc ir bīstams **skābekļa O₂** deficīts asins plazmā, kad koncentrācija ir zem [O₂]<10⁻⁵M un ko nozīmē hipoksija cilvēka organismā? Kāds ir **skābekļa O₂** normāls koncentrācijas līmenis arteriālajās asinīs un venozajās asinīs cilvēka organismā? (arteriālās [O₂]_{aquaArterial}]=6·10⁻⁵M; [O₂]_{aquaVenous}]=1,85·10⁻⁵ M venozās)

Endotermiskā reakcijā entalpijas **H** līmenis sakumā **I** izejvielām ir zemāks par produktu entalpijas **H** līmeni **III**. Enerģijas daudzumu, kas atbrīvojas sabrūkot **aktīvajam** kompleksam ir mazāks par **aktivācijas** enerģiju **E_a**, kura pievadīta izejvielu molekulām. Enerģijas starpība tiek paņemta no apkārtējās vides un tā pēc reakcija ir vidi dzesējoša - **endotermiska**. **Endotermiska** reakcija nevar turpināties pati no savas producētās enerģijas.

Studentu patstāvīgās studijas - vingrinājums <http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/CATALASELat.pdf>

ENZĪMA KATALĀZE virzīta radikālu reakcija aktīvajā hēma centrā uz **dzelzs Fe³⁺** pārvērš divas **toksiskas** peroksīda radikālu molekulas **2H₂O₂ + CAT** par bioloģiskiem labumiem **skābekli O₂**, **ūdeni 2H₂O**, **siltumu Q** un atbrīvo KATALĀZI neizmainītā veidā.



1. Katalāze (CAT) piedalās reakcijā aktīvā pārejas kompleksa veidošanā **H₂O₂...CAT...H₂O₂** un produktos atbrīvojas **O₂ + 2H₂O + Q** brīvā neizmainītā formā **CAT**.
2. Katalāze (CAT) samazina **aktivācijas** enerģiju **E_a** no 79000 J/mol līdz 29 J/mol reizes 2724 mazāku.
3. Katalāze (CAT) uzlabo ģeometrisku faktoru no A=0.01 uz A=0.13 reizes 13 lielāks.
4. Katalāze (CAT) palielina reakcijas ātruma konstanti (velocity) no $\sqrt{k} = 1.9 \cdot 10^{-8} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$

uz $\sqrt{k}^{\text{CAT}} = 0.36 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} \cdot 30 \cdot 10^6$ trīsdesmit miljonus reizi.

Kvadrātsakne ātruma konstantei, jo enzīma vadītā kompleksā reakcija **1**, ir pakāpeniska:

7. lapā <http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/KineticsLat.pdf>

AKTIVĀCIJA ENERĢIJAS PIEVADĪŠANA

Aktivācijas enerģiju pievada reakcijai šādos dažādos veidos:

1) *termiskā enerģija* - karsējot vielas, piemēram, hipertermiskais šoks. GAISA **skābekļa** karsēšana virs >80° C augstā temperatūrā pārslēdz uz **aktīvētu singleta** stāvokli $\uparrow \text{:::O} \text{:-:O} \text{:::} \uparrow$ ar vienu kovalento saitī, jo viens elektronu pāris deģenerēts par irdinošiem diviem brīviem elektronu $\uparrow \bullet$ un $\bullet \uparrow$ radikāliem ar temperatūras palielināšanu. Organisko vielu molekulas arī radikalizējas par brīviem elektronu pāriem $\uparrow \bullet$ un $\bullet \uparrow$ paaugstinātā temperatūrā $t > 80^\circ \text{C}$ deģenerējot kovalentajās saitēs elektronu pārus irdinošajās orbitālēs.

2) kā *redzamās gaismas vai UV starojuma enerģija* arī ķēdes (radikālu) reakcijas. **Gaismas** vai ultravioletā starojuma fotoni veic foto ķīmisko **aktivāciju**. Gaismas vai UV starojuma fotonus absorbē molekulas atsevišķas vietas izejvielās un ir iespējams noteikt viņa garumu gaismas fotoniem, kas **aktīvē** tikai noteiktu vietu molekulā un, secīgi, tieši noteikta sagaidāma reakcija notiks. Zaļie augi absorbē sarkanos un zilos fotonus.

3) *aktivācijas enerģijas pievadīšana ar jonizējošo starojumu* (iniciē ķēdes (radikālu) reakcijas)- γ -stari, **rentgena** stari, α -daļiņas, paātrināto elektronu e^- , β^- , β^+ daļiņas. Jonizējošā starojuma enerģija aktivē katru ķīmisko saitī. Iniciē daudzas radikālu ķēdes reakcijas, jo jonizējošā starojuma enerģija ir **10⁶** reizes lielāka, nekā redzamai gaismai un vienlaicīgi **aktīvē** daudzas vietas molekulā ar elektronu pāru deģenerāciju irdinošos radikālu brīvajos elektronus $\uparrow \bullet$ un $\bullet \uparrow$.

4) dažās reakcijās, kurās nav nepieciešama liela **aktivācijas** enerģija, **E_a** pievada ar ultraskaņu.

Maksvela-Bolcmaņa ENERĢIJAS SADALĪJUMS MOLEKULĀM

1 molam vielas dotajās temperatūrās T_1 , T_2 , T_3 piemīt vidējās iekšējās enerģijas kā siltuma saturu H_1 H_2 H_3 . Katrā temperatūrā pastāv molekulu enerģētisks sadalījums ap vidējo enerģijas lielumu H .

Vienlaicīgi molekulām ir lielākas un mazākas enerģijas par H vērtību. Jo lielākas ir atšķirības starp molekulu enerģijām un vidējo enerģiju H , jo mazāka ir molekulu summa N_E molekulām ar enerģiju E , kuru vērtības ir lielākas vai vienādas ar E_a . *Maksvela-Bolcmaņa izteiksme ir:*

$$N_E = N_0 \cdot e^{-\frac{|E-H|}{RT}}$$

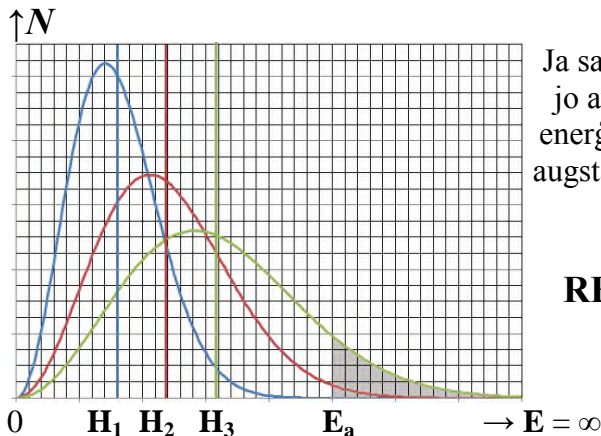
kur N_E ir molekulu skaits ar enerģiju E lielāku vai vienādu ar E_a ,

N_0 ir 1 mola molekulu Avogadro skaits $N_0 = 6.023 \cdot 10^{23}$ molekulas/mol;

Siltuma saturs H ir standart entalpija lielums 1 molam vielas.

Vienādojumā redzams, jo lielāka ir diference starp nepieciešamo aktivācijas enerģiju E_a un vidējo enerģiju H , jo mazāks kļūst aktīvo molekulu skaits, kuru enerģiju lielumi $E \geq E_a$ ir pietiekoši aktīvām sadursmēm. Molekulu enerģiju sadalījums grafikā dotajā temperatūrā parādīts Zīm., kura molekulu skaits attēlots atkarībā no dotajām enerģijas vērtībām E molekulām.

Piemēram, nepieciešam aktivācijas enerģijas vērtība dotajai reakcijai ir E_a līmenī. Visām molekulām, kuru enerģijas $E \geq E_a$ vienādas vai lielākas par E_a būs aktīvas (spējīgas reaģēt). Aktīvo molekulu skaitu var atrast kā ieēnotu laukumu Zīm., kurš aprēķināts kā integrālais laukums zem sadalījuma līknes ierobežots no $E = E_a$ līdz $E = \infty$. **Zīm.** Enerģētiskais molekulu sadalījums dotajās temperatūrās T_1 , T_2 , T_3 .



N_E - molekulu skaits ar enerģijas lielumu $E \geq E_a$.

Ja salīdzina enerģijas sadalījumus trīs dotajās temperatūrās, var redzēt, jo augstāka temperatūra, jo vairāk vidējā enerģija ir virzīta uz lielāku enerģiju pusi un sadalījuma līkne kļūst platāka. Aktīvo molekulu skaits augstākās temperatūrās kļūst lielāks (salīdzini krāsaino sadalījuma līkņu laukumus temperatūrās T_1 , T_2 , T_3 ja $T_1 < T_2 < T_3$).

REAKCIJAS ĀTRUMA KONSTANTES ARENIUSA VIENĀDOJUMS

Sakarība starp reakcijas ātruma konstanti un **aktivācijas** enerģiju izsaka ar Arēnusa vienādojumu:

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

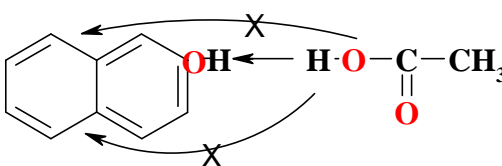
kur A pirms eksponenciālais faktors (ģeometriskais faktors), $e^{-E_a/RT}$ ir *Bolcmaņa faktors*.

Bolcmaņa faktors rāda aktīvo sadursmju skaita daļu N_E/N_0 molekulām ar enerģiju $E \geq E_a$ un izsaka daļu $N_E/N_0 < 1$ mazāku par vienu un simts procentīgu aktīvo sadursmju gadījumā rāda maksimālo skaitli 1.

Jo **aktivācija** enerģija E_a dotai reakcijai ir mazāka, jo lielāka ir $E_a/RT \rightarrow 0$ vērtība, bet jo lielāks ir aktīvo molekulu skaits (ieēnotais laukums zem līknes), jo lielāka kļūst reakcijas ātruma konstante.

Lielākai temperatūrai veido lielāku Bolcmaņa faktoru un lielāka kļūst reakcijas ātruma konstante.

Ja *Bolcmaņa faktors* kļūst vienāds ar 1, tad eksponente $e^0 = 1$ kāpināta nulles pakāpē. Nulli veido lielums $E_a = 0$ vai augsta temperatūra. Ja nav **aktivācijas** enerģija nepieciešama, tad reakcija notiek katrai sadursmei izejvielu molekulās. Ātrums konstante k kļūst vienāda ar ģeometrisko faktoru A sauktu par *stērisko faktoru*.



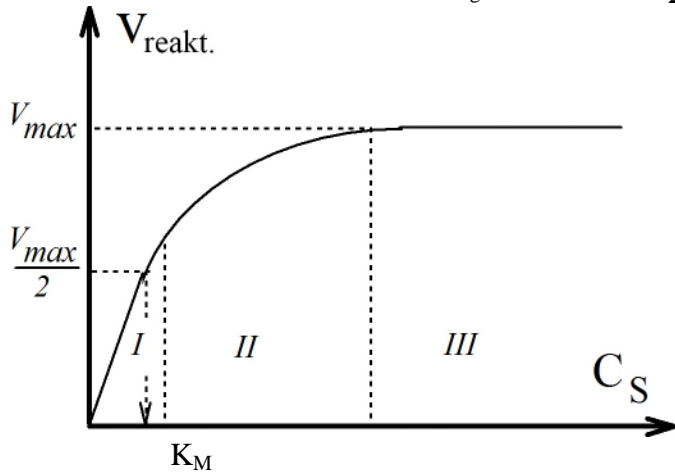
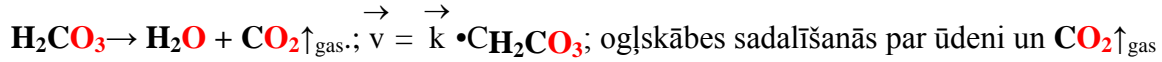
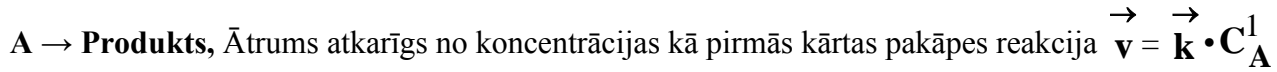
Pareiza sadursmes ģeometrija complicētām molekulām ir nulle pirms eksponenciālais faktors $A = 0$. Sadursme ir nesekmīga ja sadursmes leņķis ir neefektīvs β -naftolam reaģējot ar etiķskābi.

Šinī reakcijā ir sekmīga sadursme (reakcija notiks) vienīgi gadījumā, ja sadursmes leņķis ir šāds, kad α -naftola OH grupai trāpa skābes OH

grupa. Visas citas sadursme (reakcijas slīpās sadursmes shēmā) ir neefektīvas. Ja lielākas un complicētākas ir reaģējošās molekulas, jo mazāks kļūst pirms eksponenciālais faktors A .

REAKCIJAS KĀRTA Pirmās-kārtas reakcijas

Cilvēka reakcijas, kurās viena izejvielas molekula pārvēršas produktos. Cilvēka metabolismā sadalīšanās un izomerizācijas reakcijas ir pirmās kārtas reakcijas. Pirmās kārtas reakcijas apraksta aktīvo masu likums:



Nultās-pakāpes reakcija

ENZĪMU virzīta reakcija: $\vec{v}_{\text{reakt.}} = \frac{v_{\text{max}} C_S}{K_m + C_S}$ Pie zemām substrāta koncentrācijām C_S ir pirmās kārtas reakcija.

$\vec{v} = v_{\text{max}}/K_M \cdot C_S$, jo **aktivācija** enerģijas $E_a=0$ minimizācija palielina ātruma konstanti miljonus reizes, bet koncentrācijās

$C_S=4 \cdot K_M$ kļūst neatkarīga $\vec{v} = v_{\text{max}}$ kā konstante v_{max} .

$\vec{v} = \vec{k} \cdot C_S^0$ nulles pakāpes $1=C_S^0$ reakcija $\vec{v} = \vec{k}$ ir konstanta.

Otrās-kārtas reakcija

Dzīvo organismu sintēzes reakcijas ir **otrās kārtas** reakcijas: **polimerizācija**, (polipeptīdu, polisaharīdu, nukleīnskābju DNS,RNS) **poli kondensācija**. Otrās kārtas reakcijas iesaistās divas molekulas un koncentrācijas tiek kāpināta otrajā pakāpē: $2A \rightarrow \text{Prod}, v = k C_A^2, n=2$ vai $A + B \rightarrow \text{Prod}, v = k C_A C_B, n=1+1=2$.

Piemēram, dipeptīda poli kondensācijas reakcija ribosomā: $Gly_{\text{aqua}} + Gly_{\text{aqua}} \xrightarrow{\text{Ribosoma}} Gly-Gly_{\text{aqua}} + H_2O$ ir otrās-kārtas reakcija.

Trešās-kārtas reakcija

Trešās kārtas reakcijā vienlaicīgi saduras trīs molekulas un, tā pēc novērojama ļoti reti, jo varbūtība vienlaicīgi sadurties trim molekulām ir ļoti niecīga.

Reakcijas, kuras formāli ir trešās kārtas, praktiski notiek divās pakāpeniskās otrās kārtas reakcijās.

Trešās kārtas reakciju aktīvo masu likums (darbīgo masu likums): $2A+B \Rightarrow \text{Prod}, \vec{v} = \vec{k} \cdot C_A^2 \cdot C_B, n=2+1=3$

Viena no nedaudzām reakcijām, kura notiek kā trešās kārtas reakcija, ir: $2NO + H_2 \rightarrow N_2O + H_2O$

$\vec{v} = \vec{k} \cdot [NO]^2 \cdot [H_2]$; Šinī reakcijā ir eksperimentāli konstatēts, ka reakcijas ātrums ir reāli proporcionāls NO

koncentrācijai otrajā pakāpē un H_2 koncentrācijai pirmajā pakāpē. Tas nozīmē, ka reāli vienlaicīgi saduras trīs molekulas.

Reakcijas ar lielāku kārtu kā trešo ir praktiski neiespējamās – varbūtība ka vienlaicīgi saduras 4 un vairāk molekulas ir niecīga. Šādas reakcijas velkas gadus ilgi.

Faktiski daudzas reakcijas formāli augstākas kārtas, piemēram: $FeS_2 + 11O_2 \Rightarrow 2Fe_2O_3 + 8SO_2 \uparrow$ vienpadsmitā kārtas (FeS_2 kā cieta viela netiek iekļauta reakcijas ātruma vienādojumā), reakcija notiek dažās sekundēs. To izskaidro reakcijas norise vairākās otrās kārtas stadijās un uzrakstīta tikai summārā izteiksme komplicētam soli pa solim procesam.

KOMPLEKSĀS un ENZĪMU virzītas REAKCIJAS cilvēka organismā

Kompleksās reakcijas ir visas 3000 cilvēka organismā ENZĪMU virzītajā **HOMEOSTAZĒ**.
Cilvēkā kompleksās reakcijas ir četru 4 veidu no piecām izņemot 2. paralēlas neenzimātiskas reakcijas:

1. virknes-pakāpeniskās reakcijas,
3. saistītās-tandēmās reakcijas,
4. konkurējošās-regulējošās reakcijas un
5. radikālu ENZIMĀTISKA reakcija.

Enzīmu reakcijas

5 kompleksas reakcijas

Ne Enzimātiskas reakcijas
dzīvībai briesmas organismos7 lapa : <http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/KineticsLat.pdf>

1. PAKĀPENISKĀS-VIRKNES REAKCIJAS

ENZĪMU organizētas secīgas reakciju virknes
Glikolīzē, Krebsa ciklā; Polikondensācija: Replikācija,
Polimerizācija, Translēšanas reakcija - olbaltumvielu sintēze

1. Haotiski

ENZĪMI ir SPECIFISKI un SELEKTĪVI => X izslēdz
viens produkts

2. PARALĒLU produktu veidošana
daudzveidīgi produkti

3. SAISTĪTĀS-TANDĒMĀS SINTĒZES

Ribosomās polipeptīdi,
Fotosintēzē glikoze un skābeklis

Termodinamiski aizliegta
 $\Delta G = \Delta H - \Delta S \cdot T > 0$ ir pozitīva reakcija neiespējama

1. līdz 3. lapai : <http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/74LidzsvarsDaba.pdf>

4. KONKURĒJOŠĀ regulācija inhibēšana un alostērija

ar $O_{2\text{aqua}}$, HCO_3^- , H^+ koncentrācijas jūtīgu (Lešateljē princips)
atgriezeniski regulētu atbildi His63,58 hemoglobīnā, His64 mioglobīnā
novērš (hipo daudzumu) deficītu un (hiper daudzumu) pārprodukciju,

4. Haotiski

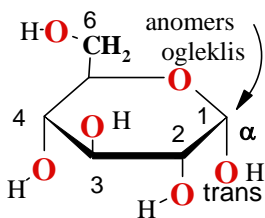
tāpēc stabilizē fizioloģisko pH=7.36, venozo $[O_{2\text{aqua}}]=1.8 \cdot 10^{-5}$ M un arteriālo $[O_{2\text{aqua}}]=6 \cdot 10^{-5}$ M.

Fotosintēze globāli stabilizē skābekļa koncentrāciju $[O_{2\text{GAISS}}]=20,95\%$ Zemes atmosfērā.

5. ENZĪMA vadīta RADIKĀLU REAKCIJA

izolētā aktīvajā centrā veido vienu produktu
novēršot daudz skaitlīgas radikālu-ķēdes reakcijas

ne-ENZIMĀTISKAS radikālu-ķēdes reakcijas
izraisa daudz skaitlīgu ķēdes produktu
veidošanos

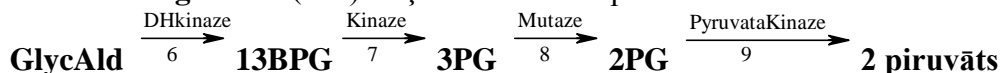


1. Pakāpeniskās-VIRKNES REAKCIJAS (secīgas REAKCIJAS)

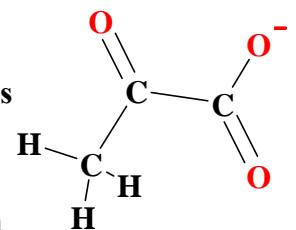
Glikolīze ir viena no populārākajām virknes reakcijām cilvēka organismā
HOMEOSTĀZES PĀRVĒRTĪBU CEĻOS.



Glikolīzes virknes sākas ar **glikozes (Glc)** iekļūšanu no asins plazmas citosolā:



Virkni veido deviņas secīgas reakcijas. Katra nākošā pārvērtība sākas ar iepriekšējās produktu. Glikolīzes beigu produkts ir **piruvāts** pirms iekļūšanas mitohondrijā kā izejviela Krebsa ciklā. Skābekļa O_2 iekļūšana un Krebsa cikla CO_2 izelpošana no cilvēka organismā.



I) $O_{2\text{GAISS}} + H_2O \xrightleftharpoons{\text{aquaporins}} H_2O + O_{2\text{aqua}}$; $\text{deoksi}(H^+ \text{His63,58})_4 \text{Hb}_T + 4O_{2\text{aqua}} \leftarrow [O_2] = 6 \cdot 10^{-5} \text{ M} \rightarrow \text{oksiHb}_R(O_2)_4 + 4H^+$,

II) $Q_{\text{aqua}} + CO_{2\text{aqua}} + 2H_2O \xleftarrow{\text{CA}} H_3O^+ + HCO_3^- \xrightleftharpoons{\text{membrane}} H_2O + H_2CO_3 + Q(\text{gas}) \rightleftharpoons H_2O + CO_2 \uparrow_{\text{gas}} + H_2O$.

2. ne ENZIMATISKAS

PARALĒLU Produktu REAKCIJAS

Organiskās vielas glāzē (in vitro) ne ENZIMĀTISKI veido daudzus atšķirīgus reakcijas produktus. Cilvēka organismā (in vivo) ENZĪMI veido tikai vienu produktu. ENZĪMI vienu reakciju veicina ar miljonus reizes lielāku ātrumu, tā kā iespējams tikai viens 1 paralēls blakus produkts uz 10^6 producētām bio molekulām.. Tā kā ENZĪMI virza reakcijas nepieciešamā vienā noteiktā virzienā **HOMEOSTĀZES PĀRVĒRTĪBU CEĻOS**.

*Paralēlas reakcijas cilvēka organismā izslēdz ENZĪMI,
veidojot vienu bioloģisku produktu no vienas izejvielas.*

ENZIMS $k_1=10^6$ A un B reaģē, veidojot divus dažādus produktus. Divus produktu 10^6 reizes atšķirīga daudzuma veidošanās iespējas virza ENZĪMS ar reakcijas ātruma konstanti k_1 ir miljonus reizes lielāku kā nevēlamā paralēlā reakcijas konstantes lielums k_2 . ENZĪMI virza vēlamās bio-reakcijas ar procentuālo iznākumu 100% un ar ātruma konstanti 1000000 reizes lielāku par paralēlām reakcijām. Cilvēka organismā bioķīmiskās reakcijas virza ENZĪMI, kuri selektīvi ātrāk veido perfektu vienu produktu un nekad nedod blakus produktus.

3. Saistītās tandēmās reakcijas enzimātiski virza termodinamiski aizliegtus procesus

<http://aris.gusc.lv/BioTermodinamisks/BioChemicalPproces.pdf>

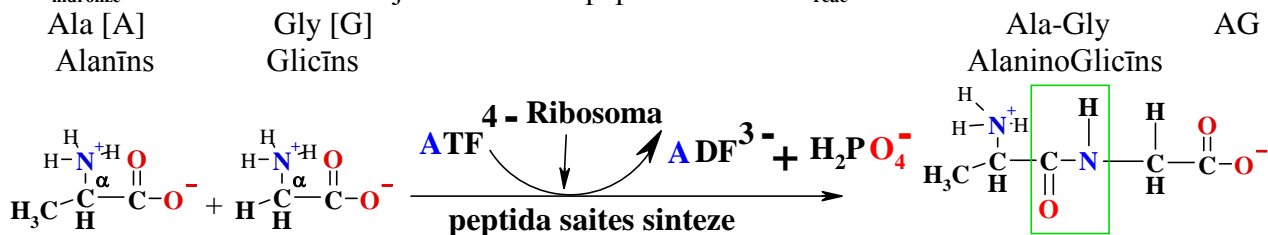
Zaļo augu **fotosintēzes** reakcija ir termodinamiski aizliegta kā endoerģiska $\Delta G_r = +2970,441$ kJ/mol: $6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} + \text{Q} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$ un kā endotermiska reakcija $\Delta H_{\text{reac}} > 0$ $\Delta H_{\text{reac}} = +2805,27$ kJ/mol.

Saistītās reakcijas ir parasts risinājums bioķīmijā, kur tandēmā reakcijā veidojas ar brīvo enerģiju bagātas vielas (**glikoze** $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, **skābeklis** 6O_2 , olbaltums), un kurās entropija samazinās bet *Gibsa enerģija* pieaug. Tā pēc reakcija ir termodinamiski aizliegta. Otrā saistītā reakcijā **sarkanās** un **zilās** gaismas fotonu absorbcijā *Gibsa enerģija* samazinās un kompensē enerģijas uzkrāšanos **fotosintēzes** produktos, tā pēc kopējais process kļūst termodinamiski iespējams – patvaļīgs **zaļajos** organismos.

Augu ENZĪMU foto sintētiskais reakcija centrs (PCR) termodinamiski aizliegta saistīta tandēmā ar ENZĪMA virzītu **sarkanās** un **zilās** gaismas fotonu absorbciju brīvās enerģijas akumulēšanai produktos $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$.



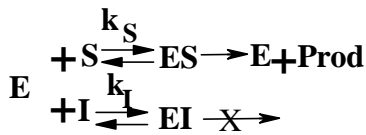
Ribosomas ENZĪMU kompleksā peptīda saite akumulē brīvo enerģiju $\Delta G_{\text{reac}} = +17.2$ kJ/mol olbaltumvielas sintēzes poli kondensācijas reakcijā: $\text{ala} + \text{gly} \rightarrow \text{ala-gly} + \text{H}_2\text{O}$ saistot tandēma **ATF** hidrolīzi ar brīvo enerģiju $\Delta G_{\text{hidrolīze}} = -30.5$ kJ/mol uzkrājot vienā molā peptīdu saites $\Delta G_{\text{reac}} = +17.2$ kJ/mol.



4. Konkurējošās regulējošā REAKCIJA alosteriskas un inhibējošas ar $\text{O}_{2\text{aqua}}$, HCO_3^- , H^+ koncentrācijas jūtīgiem His63,58 hemoglobīnu un His64 mioglobīnu caur atgriezeniski regulētu atbildi līdzsvaros pēc Lešateljē principa novērš pārprodukciju un stabilizē pH=7.36, arteriālo koncentrāciju $[\text{O}_{2\text{aqua}}] = 6 \cdot 10^{-5}$ M un venozo koncentrāciju $[\text{O}_{2\text{aqua}}] = 1.8 \cdot 10^{-5}$ M.

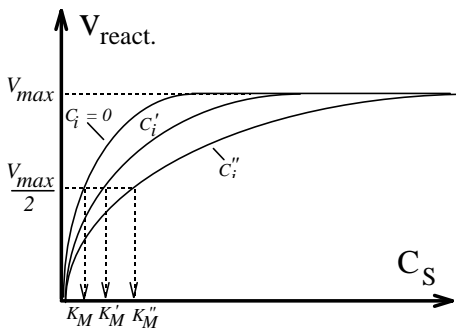
Konkurējošās reakcijās divas atšķirīgas izejvielas substrāts S un inhibītors I konkurē uz vienu ENZĪMU E caur dažādām līdzsvara reakcijām K_{eq} , un K_I pēc Lešateljē principa teorēmas. Tā regulējot produkta [Produkts] daudzumu K_{eq} izteiksmē ar [E] koncentrācijas un reakcijas ātruma samazināšanu, palielinot Mihaelisas konstanti K_M ātruma $v_{\text{reakc.}}$ izteiksmē :

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{produkti}]}{[\text{izejvielas}]} = \frac{[E] \cdot [\text{Produkts}]}{[E] \cdot [S]} = \frac{[\text{Produkts}]}{[S]}; K_I = \frac{[EI]}{[E] \cdot [I]}; v_{\text{reakc.}} = \frac{v_{\text{max}} C_S}{K_M + C_S}$$



ENZĪMU virzītos līdzsvarus regulē inhibitoru **I** koncentrācijas, kuras samazina **E+S** produktu. Inhibitora molekula **I** konkurē ar substrāta molekulu **S** un novirza substrāta reakciju pa kreisi atbilstoši Lešateljē principam, samazina brīva ENZĪMA koncentrāciju **[E]**, saistot konkurējoši inhibē līdzsvaru.

Fizioloģiski regulēšana ir inhibēšanas līdzsvara **K_I** novirze pa labi, palielinot **[EI]** koncentrāciju veicinot inhibitora koncentrācijas **[I]** palielināšanu, piemēram, ar zālēm (aspirīnu, varfarīnu un tā tālāk).



$$v_{\text{reakc.}} = \frac{v_{\text{max}} C_S}{K_m + C_S}$$

Konkurējošā inhibēšana regulē palielinot Mihaelisas konstantes **K_M**, lielumu, bet neietekmē maksimālo ātrumu reakcijai **v_{max}**. Mihaelisas konstantes **K_M** vērtība ir substrāta koncentrācija **C_S**, ar kuru reakcijas ātrums sasniedz 1/2 no maksimālās vērtības:

$$v_{\text{reakc.}} = v_{\text{max}} / 2$$

5. ENZĪMA RADIKĀLU REAKCIJA un

ne ENZIMĀTISKĀS ķēdes reakcijas ar daudz skaitlīgiem produktiem

Enzimātiskās reakcijas novērš brīvo atvērto radikālu-ķēžu reakcijas organismā vienā veidā. Cilvēka organisma ENZĪMU realizētās reakcijas norisinās olbaltumvielas noslēgtā aktīvā centra kabatiņā prostētiskajā grupā uz dzelzs **Fe³⁺** hēma. Šūnu ENZĪMU virzītos radikālu reakciju veidos **oksidēšana, peroksidēšana** rodas stabili produkti un katalāze novērš toksiskā peroksīda **2H:•••O:-O:•••:H** uzkrāšanos, kura visātrākajā veidā pārvērš aktīvo radikālu molekulas bioloģiskos labumos : skābeklī O₂, ūdenī 2H₂O, siltumā Q.

Aktīvetai singleta skābekļa molekulai **•••O:-O:•••** ir viena kovalentā saite hēma kabatiņās **dzelzs Fe³⁺** aktīvajā ENZĪMA centrā ar donora akceptora saiti (**peroksidāzēs, dismutāzēs, katalāzēs**). ENZĪMU aktīvais centrs ir izolēts no apkārtējās vides **H₂O + O₂** ar **skābekļa** koncentrāciju (no skābekļa koncentrācijas **venozās** asinīs **[O₂]=1,85•10⁻⁵ M** un arteriālajās asinīs **[O₂]=6•10⁻⁵ M**). Paaugstinātu skābekļa koncentrāciju apzīmē par hiperoksiju un medicīniskos simptomus sauc par oksidatīvo stresu. Oksidatīvā stresa risks ir proporcionāls skābekļa vai uzkrāta peroksīda koncentrācijai. Piecas reizes lielākā skābekļa koncentrācijā **singleta** risks palielinās piecas reizes. Peroksīda uzkrāšanās risks samazinās 30•10⁶ trīsdesmit miljons reizes ar KATALĀZES

enzīmu. $v \sim [O_2]$ vai $v \sim [H_2O_2]$

Ne ENZIMĀTISKĀS ķēdes radikālu reakcijas dabā ir bīstamas dzīvībai

Ne-ENZIMĀTISKĀS radikālu-ķēdes reakcija producē daudzus atšķirīgus produktus, kas sabojā organizēto dzīvības molekulāro struktūru un komplekso enzimatisko procesu norisi. Oksidatīvā stresa un tehnoloģiskās briesmas bija par iemeslu Apollo kosmosa projekta slēgšanai 1973. gadā..

Tas nav atļauts ENZĪMU vadītajās radikālu reakcijās, kurās veidojas viens specifisks produkts.

Piemēram: Radikālu veidošanās no **H₂** un **Br₂ iniciē** gaismas starojums.

Initiation ir pirm stage of radikāl formation as aktivēted particles with low aktivācija enerģy **E_a=>0 kJ/mol**. The radikāl here ir photoķīmical: **Br₂** molekulas absorb light photons, forming from bromine molekula **Br₂** uncoupled bromine atom radikāls **Br• + Br•** with unpaired elektron **•: Br-:Br** $\xrightarrow{h\nu}$ **Br• + Br•**

Propagation ir second stage of radikāl-chain reakcija. Where aktīvs particles **Br•** radikāls are short-living aktīvs particles, that react in the **propagation**: **Br• + H-:H** \rightarrow **H• + H-:Br**.

In this reakcija a stable molekula of produkt **HBr** ir formed un a new radikāl aktīvs particle - **H•** atom ir formed. **H•** reacts further un continue the radikāl-chain **propagation**: **H• + Br-:Br** \rightarrow **Br• + H-:Br**.

Here again a produkt (**HBr**) molekula ir formed un an **Br•** atom ir created again, **Br•** radikāl atom can react with next **H₂** molekula un so the radikāl-chain reakcija could **propagate** forever.

Termination ir third stage radikāl- chain reakcija. Radikāl-chain **termination** notieks, ja div aktīvs particles meet to form non-radikāl molekula un no radikāl-chain **propagation** ir iespējams pēc this. In case of **H₂** un **Br₂** reakcija one can imagine 3 different reakcijas, in which radikāl-aktīvs particles die:



Reakcija ātrums in the case of a radikāl-chain reakcija ir determined by the ātrums of radikāl-chain **initiation** un radikāl-chain **termination**:

- ja **initiation** un **termination** notieks at the same ātrums, chain will **propagate** with konstante ātrums (because the skaits of aktīvs radikāl particles ir konstante then),
- ja the ātrums of **initiation** ir lielāks, than the one of **termination**, the skaits of aktīvs radikāl particles ir growing un the ātrums of radikāl-chain **propagation** (of produkt formation) ir growing, too,
- ja the ātrums of **termination** ir higher, than the ātrums of **initiation**, the skaits of the aktīvs radikāl particles ir decreasing un the ātrums of **propagation** produkt formation ir decreasing, interrupt reakcija.