

Μάθημα Βιοχημικές Διεργασίες (ENE.2070)

Ισοζύγια Μάζας & Στοιχειομετρία μεταβολικών αντιδράσεων

Δρ. ΑΝΕΣΤΗΣ ΒΛΥΣΙΔΗΣ

Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος

Πανεπιστήμιο Πατρών

Τι μάθαμε στην προηγούμενη διάλεξη (Διάλεξη I)

- Βασικούς ορισμούς: Τι είναι οι βιοχημικές διεργασίες και ποιος ο σκοπός του βιοχημικού μηχανικού.
- Πως μπορούν να συνεργαστούν οι μηχανικοί με άλλους βιοεπιστήμονες.
- Σύντομο ιστορικό καθώς και εφαρμογές της βιοτεχνολογίας.
- Μικροβιακή Ποικιλία – Κατηγορίες Μικροβίων: Ποια είδη και την κλίμακα των διαφόρων μικροοργανισμών.
- Τι είναι τα μεταβολικά μονοπάτια.
- Χημική Σύσταση των Κυττάρων: Από τι αποτελείται ένα κύτταρο.
- Εισαγωγή στα θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξη κυττάρων.
- Σκοπός και περιγραφή του μαθήματος.

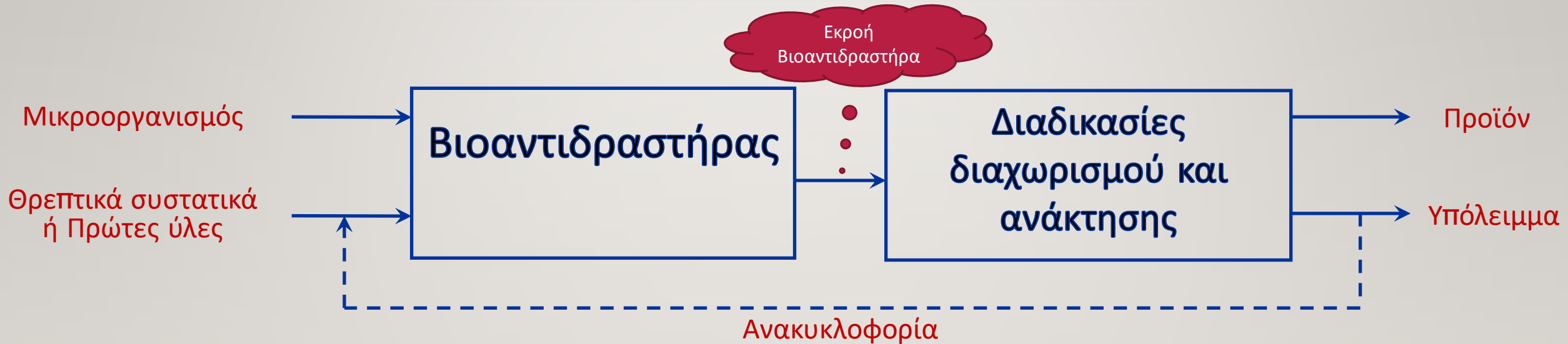
Περιγραφή Σημερινής Διάλεξης (Διάλεξη 2)

- Γενική Διάταξη μίας βιοχημικής διεργασίας
- Σύνθεση θρεπτικού μέσου μιας βιοχημικής διεργασίας
- Στοιχειομετρία βιοχημικών αντιδράσεων
 - Νόμο διατήρησης της μάζας και των στοιχείων
 - Παραδείγματα βιοαντιδράσεων και υπολογισμό των στοιχειομετρικών συντελεστών της αντίδρασης
 - Ισοζύγιο ηλεκτρονίων
- Κύρια Μεταβολικά Μονοπάτια
- Κατανομή δότη ηλεκτρονίων & Παρατηρούμενοι Συντελεστές Απόδοσης

Γενική διάταξη στις Βιοχημικές Διεργασίες

Γενική διάταξη στις Βιοχημικές Διεργασίες

- Απλουστευμένο διάγραμμα ροής μίας τυπικής βιοχημικής διεργασίας



- Πριν την διεργασία της ζύμωσης (βιοαντιδραστήρας) πρέπει να γίνουν και διάφορες άλλες απαραίτητες διεργασίες όπως η καλλιέργεια του μικροοργανισμού και η παραγωγή του θρεπτικού μέσου (αποστείρωση).
- Άλλα σημαντικά στοιχεία μίας ζύμωσης είναι η παροχή οξυγόνου, η ρύθμιση του pH, η ανάγκη για νερό ψύξης κατά τη διάρκεια της ζύμωσης.
- Ο σχεδιασμός μιας βιοχημικής διεργασίας απαιτεί την ανάπτυξη κάποιου μαθηματικού μοντέλου που να περιγράφει επαρκώς την διεργασία.

Γενική διάταξη στις Βιοχημικές Διεργασίες (συνεχ')

Αποτελεσματικότητα μίας Βιοδιεργασίας



Οικονομική Βιωσιμότητα Βιοδιεργασίας

Ο στόχος στη σύνθεση θρεπτικών μέσων είναι να αναμειγνύονται συστατικά πλούσια σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά και ανεπαρκή σε άλλα, με υλικά που διαθέτουν άλλα προφίλ για την επίτευξη της κατάλληλης χημικής ισορροπίας στο χαμηλότερο κόστος επιτρέποντας την εύκολη μετατροπή.

Σύνθεση θρεπτικού μέσου

Σύνθεση θρεπτικού μέσου

- Ο στόχος στη σύνθεση θρεπτικών μέσων είναι να αναμειγνύονται συστατικά πλούσια σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά με υλικά που διαθέτουν άλλα χαρακτηριστικά για την επίτευξη ενός προφίλ που θα δίνει:
 - Κατάλληλη χημική ισορροπία (C:N:P)
 - Χαμηλό κόστος θρεπτικού και
 - Ομαλή (εύκολη) πραγματοποίηση της βιοδιεργασίας.
- Η πιο χρήσιμη και σχετικά απλή πρωταρχική ταξινόμηση των διατροφικών κατηγοριών είναι αυτή που λαμβάνει υπόψη τρεις παραμέτρους:
 - Τη φύση της πηγής ενέργειας και τη φύση της κύριας πηγής άνθρακα, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι απαιτήσεις για συγκεκριμένους αυξητικούς παράγοντες.
 - Οι φωτοτροφικοί και χημοτροφικοί χρησιμοποιούν πηγές φωτός και χημικής ενέργειας, αντίστοιχα.
 - Οι αυτότροφοι και οι ετερότροφοι χρησιμοποιούν CO_2 και οργανικές ενώσεις ως πηγές C, αντίστοιχα.

Σύνθεση Θρεπτικού Μέσου

- Ο συνδυασμός των προηγούμενων κριτηρίων οδηγεί σε 4 κύριες κατηγορίες μικροοργανισμών ανάλογα με το θρεπτικό μέσο που αναπτύσσονται:

		Πηγή Ενέργειας	
		Φως (φωτό-)	Χημικά μόρια (χημειο-)
Πηγή Άνθρακα	CO ₂ (αυτο-)	Φωτο-αυτότροφοι	Χημειο-αυτότροφοι
		Μικροφύκη και κυανοβακτήρια (χρησιμοποιούν το H ₂ O ως πηγή ηλεκτρονίων προκειμένου να ανάγουν το CO ₂ παράγοντας O ₂ ως παραπροϊόν)	Θειοβακτήρια και βακτήρια νιτροποίησης, ορισμένα αρχαία
	Οργανικές ενώσεις (έτερο-)	Φωτο-ετερότροφοι	Χημειο-ετερότροφοι
		Πράσινα και μωβ βακτήρια, ορισμένα αρχαία	Ζώα, πρωτόζωα, μύκητες, ζύμες, βακτήρια και ορισμένα αρχαία

Προαπαιτούμενα για τη διαμόρφωση των Θρεπτικών μέσων

- Μεγιστοποίηση της απόδοσης μετατροπής της πηγής άνθρακα σε προϊόν ή βιομάζα
- Μεγιστοποίηση συγκέντρωσης προϊόντος ή βιομάζας
- Μεγιστοποίηση της παραγωγικότητας
- Ελαχιστοποίηση του σχηματισμού ανεπιθύμητων παράπλευρων προϊόντων
- Σταθερή ποιότητα και διαθεσιμότητα καθ 'όλη τη διάρκεια του έτους
- Χαμηλό κόστος προ-επεξεργασίας
- Ελαχιστοποίηση προβλημάτων κατά την αποστείρωση, βιομετατροπή και καθαρισμό προϊόντων

Βελτιστοποίηση του θρεπτικού μέσου βάση της στοιχειομετρίας της βιοαντίδρασης

Πηγή άνθρακα (πηγή ενέργειας) + πηγή αζώτου + O_2 +
άλλες θρεπτικές ανάγκες (P, K, S, Cl, Na, Mg) →

→ Βιομάζα + Προϊόντα + CO_2 + H_2O + θερμότητα

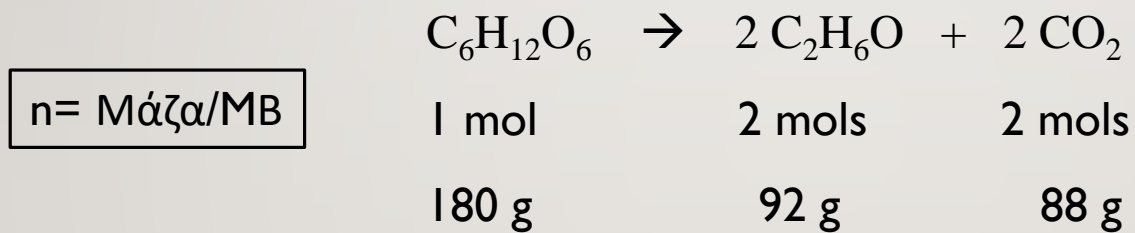
Στοιχειομετρία Βιοχημικών Αντιδράσεων

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

- Σε χημικές ή βιοχημικές αντιδράσεις, τα άτομα και τα μόρια αναδιατάσσονται για να σχηματίσουν νέες ομάδες.
- Οι **σχέσεις μάζας και γραμμομορίων** μεταξύ των αντιδρώντων που καταναλώνονται και των προϊόντων που σχηματίζονται μπορούν να προσδιοριστούν χρησιμοποιώντας **στοιχειομετρικούς υπολογισμούς**.
- Αυτή η πληροφορία συνάγεται από **σωστά γραμμένες εξισώσεις αντίδρασης** και σχετικά ατομικά βάρη.
- Αν και το κύτταρο είναι σύνθετο, η στοιχειομετρία της μετατροπής των υποστρωμάτων σε προϊόντα και κυτταρικά υλικά συχνά παρουσιάζεται **με μορφή απλής ψευδοχημικής εξίσωσης** η οποία αντιπροσωπεύει μία **μακροσκοπική** προσέγγιση του μεταβολισμού.
- Παρά την απλότητά της, η μακροσκοπική προσέγγιση παρέχει ένα ισχυρό εργαλείο για **θερμοδυναμική ανάλυση**.
- Η απροσδιοριστία των στοιχειομετρικών συντελεστών της "αντίδρασης" μικροβιακής ανάπτυξης πηγάζει από το ότι πρόκειται για μία συνολική αντίδραση που προκύπτει από άθροιση πολλών επί μέρους αντιδράσεων, των οποίων οι **ρυθμοί εξαρτώνται από τις επικρατούσες συνθήκες**.

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

- Παράδειγμα: κύρια αντίδραση στην αλκοολική ζύμωση όπου η γλυκόζη μετατρέπεται σε αιθανόλη και διοξείδιο του άνθρακα:



Έχουμε διατήρηση των παρακάτω ποσοτήτων:

(i) Της **Συνολικής Μάζας** δλδ η συνολική μάζα των αντιδρώντων = η συνολική μάζα των προϊόντων και

(ii) Αριθμός ατόμων κάθε στοιχείου, π.χ. ο αριθμός των ατόμων C, H και O στα αντιδρώντα = τον αριθμό των ατόμων C, H και O, αντίστοιχα, στα προϊόντα.

Σημειώστε ότι δεν υπάρχει αντίστοιχος νόμος διατήρησης των moles.

Ισοζύγια Μάζας

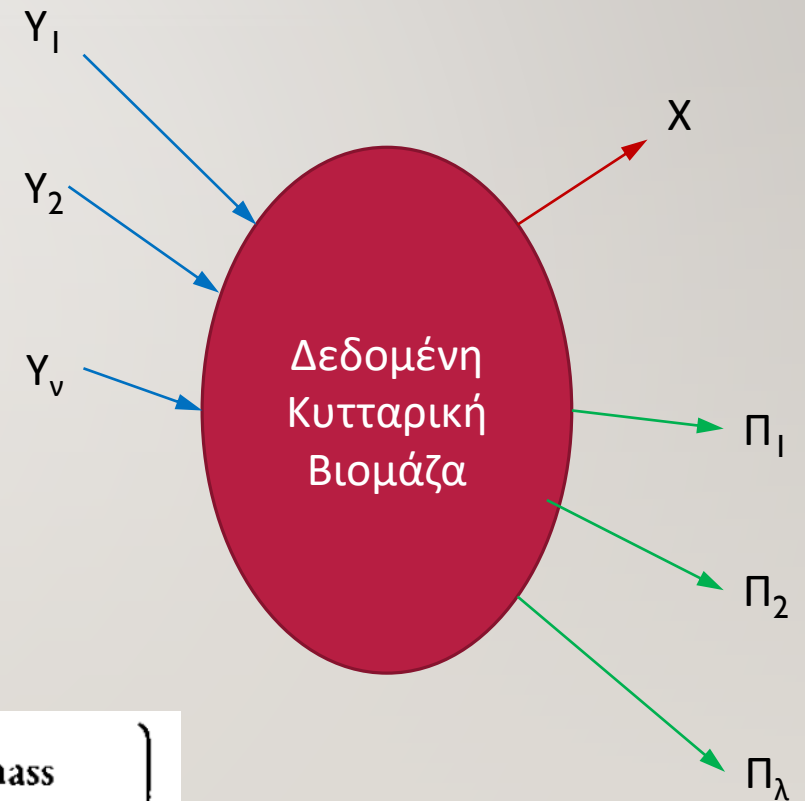
- Μία από τις απλούστερες έννοιες στη μηχανική (βιο-διεργασιών) είναι τα ισοζύγια μάζας.
- Επειδή η μάζα στα βιολογικά συστήματα διατηρείται ανά πάσα στιγμή, ο νόμος της διατήρησης της μάζας παρέχει το θεωρητικό πλαίσιο για τις ισορροπίες των υλικών/στοιχείων.
- Σε μόνιμες συνθήκες (steady-state), οι μάζες που εισέρχονται σε ένα σύστημα (π.χ. μια βιοδιεργασία) προστίθενται και συγκρίνονται με τη συνολική μάζα που αφήνει το σύστημα.
- Συνήθως δεν είναι εφικτό να μετρηθούν οι μάζες και οι συνθέσεις όλων των ροών που εισέρχονται και εξέρχονται από ένα σύστημα.
- Οι άγνωστες ποσότητες μπορούν να υπολογιστούν χρησιμοποιώντας τις αρχές της διατήρησης της μάζας.
- Τα προβλήματα των ισοζυγίων μάζας έχουν ένα σταθερό σημείο: δεδομένης της μάζας ορισμένων ροών εισόδου και εξόδου, υπολογίστε τις μάζες άλλων.

Ισοζύγια Μάζας (συνέχ')

- Τα ισοζύγια μάζας παρέχουν ένα πολύ ισχυρό εργαλείο στην ανάλυση της μηχανικής.
- Πολλές περίπλοκες καταστάσεις απλοποιούνται κοιτάζοντας την κίνηση της μάζας και την εξίσωση που σχετίζει το τι βγαίνει σε συνάρτηση με αυτό που μπαίνει.
- Ερωτήσεις που μπορούν να απαντηθούν με τα Ισοζύγια Μάζας:
- Ποια είναι η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα κατά τη διάρκεια της ζύμωσης;
- Ποιο κλάσμα του υποστρώματος που καταναλώνεται δεν μετατρέπεται σε προϊόντα;
- Πόσο αντιδρών απαιτείται για την παραγωγή x γραμμαρίων προϊόντος;
- Πόσο οξυγόνο πρέπει να παρέχεται για να προχωρήσει αυτή η ζύμωση;

Η Μικροβιακή Ανάπτυξη ως Αντίδραση

- Ένα πλήθος Υποστρωμάτων (Y_1, Y_2, \dots, Y_v)
- Χρησιμοποιείται από την Δεδομένη Κυτταρική Βιομάζα
- Για παραγωγή ενός πλήθους Μεταβολικών προϊόντων (εξωκυτταρικών) ($\Pi_1, \Pi_2, \dots, \Pi_\lambda$)
- Και για την παραγωγή πρόσθετης κυτταρικής βιομάζας X



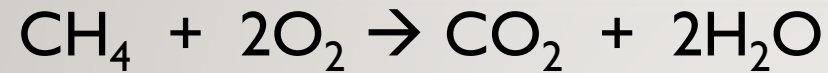
$$\left\{ \begin{array}{l} \text{mass in} \\ \text{through} \\ \text{system} \\ \text{boundaries} \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{mass out} \\ \text{through} \\ \text{system} \\ \text{boundaries} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{mass} \\ \text{generated} \\ \text{within} \\ \text{system} \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{mass} \\ \text{consumed} \\ \text{within} \\ \text{system} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{mass} \\ \text{accumulated} \\ \text{within} \\ \text{system} \end{array} \right\}.$$

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

- Στοιχειομετρία ενός συστήματος αντιδράσεων ονομάζουμε την μελέτη των σχέσεων (περιορισμών - constrains) μεταξύ των ποσοτήτων των αντιδρώντων που καταναλώνονται και των ποσοτήτων των προϊόντων που παράγονται.
- Ας υποθέσουμε γενικά ένα σύστημα j αντιδράσεων (r_1, \dots, r_m) μεταξύ i διαφορετικών ουσιών A_1, \dots, A_N (αντιδρώντα και προϊόντα).
- Μπορούμε να δείξουμε κάθε αντίδραση j με την μορφή:
 - Τα v_{ij} ονομάζονται στοιχειομετρικοί συντελεστές
 - $v_{ij} < 0$ εάν το A_i είναι αντιδρών της j αντίδρασης
 - $v_{ij} > 0$ εάν το A_i είναι προϊόν της j αντίδρασης
 - $v_{ij} = 0$ εάν δεν παίρνει μέρος στην αντίδραση j

$$\sum_{i=1}^N v_{ij} A_i = 0$$

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων



$$A_1 = \text{CH}_4,$$

$$A_2 = \text{O}_2$$

$$A_3 = \text{CO}_2 \text{ και}$$

$$A_4 = \text{H}_2\text{O}$$

$$\sum_{i=1}^N \nu_{ij} A_i = 0$$

Έχουμε τους παρακάτω στοιχειομετρικούς συντελεστές:

$$\nu_1 = -1, \quad \nu_2 = -2, \quad \nu_3 = +1 \text{ και } \nu_4 = +2$$

Παράδειγμα υπολογισμού στοιχειομετρικών συντελεστών



Ο χημικός τύπος για το υπόστρωμα (π.χ. για την γλυκόζη $w = 6, x = 12, y = 6$ και $z = 0$),

Ο χημικός τύπος για ξηρή βιομάζα

- a, b, c, d, e και f είναι οι στοιχειομετρικοί συντελεστές.
- Η γνώση της στοιχειώδους σύνθεσης των μικροοργανισμών είναι απαραίτητη για τον ποσοτικό προσδιορισμό της παραπάνω στοιχειομετρικής εξίσωσης.
- Οι παράμετροι ζύμωσης για συγκεκριμένες περιπτώσεις (π.χ. συντελεστής απόδοσης ανάπτυξης, συντελεστής απόδοσης σχηματισμού προϊόντος, το αναπνευστικό πηλίκο) είναι απαραίτητες για τον υπολογισμό των συγκεντρώσεων του θρεπτικού μέσου.

Δεδομένα στοιχειακής σύστασης διαφόρων κατηγοριών μικροοργανισμών

<i>Στοιχείο</i>	<i>Βακτήρια</i>	<i>Ζύμες</i>	<i>Μούχλες</i>
Carbon	50-53	45-50	40-63
Hydrogen	7	7	-
Nitrogen	12-15	7.5-11	7-10
Phosphorus	2-3	0.8-2.6	0.4-4.5
Sulphur	0.2-1	0.01-0.24	0.1-0.5
Potassium	1-4.5	1-4	0.2-2.5
Sodium	0.5-1	0.01-0.1	0.02-0.5
Calcium	0.01-1.1	0.1-0.3	0.1-1.4
Magnesium	0.1-0.5	0.1-0.5	0.1-0.5
Chloride	0.5	-	-
Iron	0.02-0.2	0.01-0.5	0.1-0.2

Bacteria tend to have slightly higher nitrogen contents (12 - 15%) than fungi (7 - 11%).

Εμπειρικοί χημικοί τύποι διαφόρων μικροοργανισμών

Μικροοργανισμοί	Στοιχειακός τύπος
<i>Escherichia coli</i>	$\text{CH}_{1.77}\text{O}_{0.49}\text{N}_{0.24}$
<i>Klebsiella aerogenes</i>	$\text{CH}_{1.75}\text{O}_{0.43}\text{N}_{0.22}$
<i>K. aerogenes</i>	$\text{CH}_{1.73}\text{O}_{0.43}\text{N}_{0.24}$
<i>K. aerogenes</i>	$\text{CH}_{1.75}\text{O}_{0.47}\text{N}_{0.17}$
<i>Aerobacter aerogenes</i>	$\text{CH}_{1.83}\text{O}_{0.55}\text{N}_{0.25}$
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$\text{CH}_{1.64}\text{O}_{0.52}\text{N}_{0.16}$
<i>S. cerevisiae</i>	$\text{CH}_{1.83}\text{O}_{0.56}\text{N}_{0.17}$
<i>S. cerevisiae</i>	$\text{CH}_{1.81}\text{O}_{0.51}\text{N}_{0.17}$
<i>Candida utilis</i>	$\text{CH}_{1.83}\text{O}_{0.54}\text{N}_{0.1}$
<i>C. utilis</i>	$\text{CH}_{1.87}\text{O}_{0.56}\text{N}_{0.2}$
Μέσος Στοιχειακός τύπος	$\text{CH}_{1.79}\text{O}_{0.5}\text{N}_{0.2}$

$$\text{MB}_{\text{average}} = 24.6$$

Ο εμπειρικός τύπος για την κυτταρική βιομάζα δεν είναι σταθερός (δλδ η αναλογία C, H, O και N), αλλά η ακριβής σύσταση θα εξαρτάται από τις συνθήκες ανάπτυξης (γι' αυτό και βλέπουμε και άλλη σύσταση για τον ίδιο μικροοργανισμό).

Παράδειγμα: Παραγωγή μονοκυτταρικής Πρωτεΐνης (πρωτεΐνη από μονοκύτταρους μικροοργανισμούς) single-cell protein (SCP)

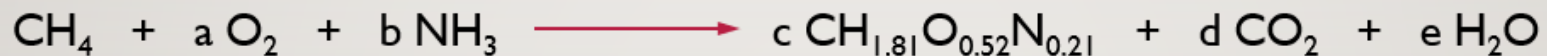
- Η μονοκυτταρική πρωτεΐνη είναι ουσιαστικά αποξηραμένα κύτταρα μικροοργανισμών που είναι πλούσια σε **πρωτεϊνούχα υλικά**.
- Παραδείγματα ειδών που έχουν καλλιεργηθεί για χρήση σε ζωικές ή ανθρώπινες τροφές περιλαμβάνουν φύκια, ακτινομύκητες, βακτήρια, ζύμες και μούχλες.
- Ενώ η ανθρώπινη κατανάλωση μικροβιακών πρωτεϊνών γίνεται από τα αρχαία χρόνια.
- Τα πιο πρόσφατα προϊόντα διατροφής περιλαμβάνουν μικροβιακή ανάπτυξη σε βιοαντιδραστήρες με αερισμό χρησιμοποιώντας υποστρώματα όπως φυσικό αέριο και παραφίνες.

Παράδειγμα: Παραγωγή μονοκυτταρικής πρωτεΐνης

- Υποθέτουμε την παρακάτω βιοχημική αντίδραση:
- $\text{CH}_4 + a \text{O}_2 + b \text{NH}_3 \longrightarrow c \text{CH}_{1.81}\text{O}_{0.52}\text{N}_{0.21} + d \text{CO}_2 + e \text{H}_2\text{O}$
- Μπορούμε να γράψουμε τα ακόλουθα στοιχειακά ισοζύγια σύμφωνα με την νόμο διατήρησης της μάζας:
- C: $1 = c + d$
- H: $4 + 3b = 1.81c + 2e$
- N: $b = 0.21c$
- O: $2a = 0.52c + 2d + e$

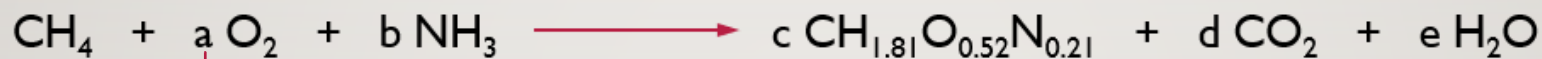
Η στοιχειομετρική αντίδραση δεν μας λέει τίποτα σχετικά με τους ρυθμούς κατανάλωσης και παραγωγής προϊόντων.

Παράδειγμα: Παραγωγή μονοκυτταρικής πρωτεΐνης



- Υπολογισμός βαθμών ελευθερίας
- Αριθμός εξισώσεων: 4
- Αριθμός αγνώστων: 5 (a, b, c, d, και e)
- Βαθμοί ελευθερίας = 5 - 4 = 1
- Μία εξίσωση χρειαζόμαστε ακόμα για να περιγράψουμε πλήρως το σύστημά μας.
- Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε πειραματικά αποτελέσματα για να αντικαταστήσουμε την εξίσωση που λείπει.
- Ας υποθέσουμε ότι η κατανάλωση οξυγόνου είναι 1.35 mol οξυγόνο ανά mol μεθανίου.

$$\begin{aligned} \text{C:} & \quad 1 = c + d \\ \text{H:} & \quad 4 + 3b = 1.8c + 2e \\ \text{N:} & \quad b = 0.2c \\ \text{O:} & \quad 2a = 0.52c + 2d + e \end{aligned}$$

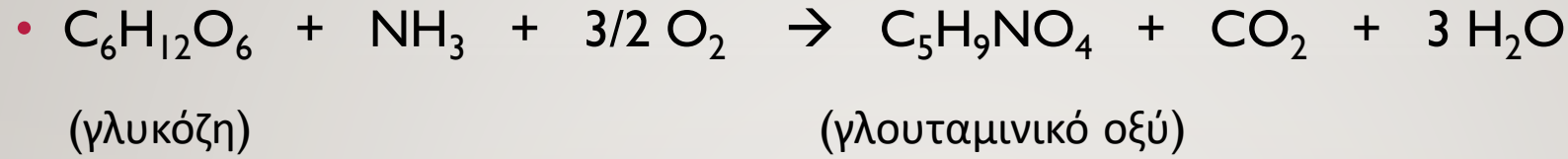


$a = 1.35$ mol οξυγόνου ανά mol μεθανίου

Λύνοντας το παραπάνω σύστημα μπορούμε να υπολογίσουμε ότι:

$$b = 0.13; c = 0.63; d = 0.37; e = 1.63$$

Δεύτερο παράδειγμα: Στοιχειομετρική σύνθεση αμινοξέων



Πόσο οξυγόνο σε γραμμάρια θα πρέπει να εισάγουμε για παραγωγή 15 γ γλουταμινικού οξέος.

MB O₂: 32

MB Γλουταμινικού Οξέος: 147

$$n = \text{Μάζα} / \text{MB}$$

Εδώ γνωρίζω τους στοιχειομετρικούς συντελεστές.

Βήμα πρώτο: Μετατρέπω τα g γλουταμινικού οξέος σε mol.

Βήμα δεύτερο: Υπολογίσω πόσα mol οξυγόνου χρειάζονται τα mol του Γλ.Οξ. με τους Στοιχ. Συντελεστές

Βήμα τρίτο: Μετατρέπω τα mol οξυγόνου σε γραμμάρια.

$$15 \text{ g glutamic acid} \cdot \left| \frac{1 \text{ gmol glutamic acid}}{147 \text{ g glutamic acid}} \right| \cdot \left| \frac{3/2 \text{ gmol O}_2}{1 \text{ gmol glutamic acid}} \right| \cdot \left| \frac{32 \text{ g O}_2}{1 \text{ gmol O}_2} \right| = 4.9 \text{ g O}_2$$

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

- Μέχρι στιγμής είδαμε ότι όλα τα αντιδρώντα μετατρέπονται στα προϊόντα που προσδιορίζονται στην εξίσωση, και ότι η αντίδραση λαμβάνει χώρα μέχρι τέλους.
- Αυτό συχνά δεν ισχύει στις βιομηχανικές αντιδράσεις (είτε χημικές είτε βιοχημικές)
 - Δλδ τα αντιδραστήρια συνήθως δεν παρέχονται στις ακριβείς αναλογίες που υποδεικνύονται από την εξίσωση της αντίδρασης.
 - Για να κατευθύνουμε την αντίδραση προς όφελός μας ή
 - Γιατί σε πολύπλοκα συστήματα η στοιχειομετρία μπορεί να μην είναι γνωστή με ακρίβεια.
- Μπορεί να παρέχονται ποσότητες σε περίσσεια σε ορισμένα αντιδρώντα. Αυτή η περίσσεια αντιδρώντων δεν παίρνει μέρος στην αντίδραση και έτσι καταλήγει στην εκροή του βιοαντιστήρα μόλις η αντίδραση σταματήσει.
- Επιπλέον, τα αντιδρώντα καταναλώνονται σε παράπλευρες αντιδράσεις για την παραγωγή προϊόντων που δεν περιγράφονται από την κύρια εξίσωση της αντίδρασης.
- Και αυτά τα παρά-προϊόντα αποτελούν μέρος του τελικό μείγματος της ζύμωσης.

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

- Έτσι σε ένα **υπόστρωμα** θεωρούμε το **περιοριστικό θρεπτικό συστατικό**, το οποίο ορίζεται ως το συστατικό που θα εκλείψει πρώτο αν η αντίδραση προχωρήσει μέχρι τέλους.
- Ένα **αντιδρών σε περίσσεια** είναι ένα αντιδρών που υπάρχει σε μια ποσότητα μεγαλύτερη από αυτή που απαιτείται για να συνδυαστεί με όλα τα περιοριστικά αντιδρώντα.
- Συνεπάγεται ότι το αντιδρών σε περίσσεια **παραμένει στο μείγμα της αντίδρασης** μόλις το περιοριστικά αντιδρώντα καταναλώνονται.
- Το ποσοστό περίσσειας υπολογίζεται ως η ποσότητα περίσσειας του αντιδρώντος σε σχέση με την απαιτούμενη ποσότητα για πλήρη κατανάλωση του περιοριστικού αντιδρώντος:

$$\% \text{ περίσσεια} = \frac{(\text{Διαθέσιμα moles (ή η μάζα)} - \text{Τα moles (ή τη μάζα) για πλήρη αντίδραση με το περιοριστικό θρεπτικό μέσο})}{\text{Τα moles (ή τη μάζα) που χρειάζονται για πλήρη αντίδραση με το περιοριστικό θρεπτικό μέσο}} * 100$$

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων (συνεχ.)

- Άλλοι όροι που καθορίζουν μία αντίδραση είναι:
- **Μετατροπή** είναι το κλάσμα ή το ποσοστό ενός αντιδρώντος που έχει μετατραπεί σε προϊόντα.
- **Ο βαθμός ολοκλήρωσης** είναι συνήθως το κλάσμα ή το ποσοστό του περιοριστικού αντιδραστήριου που μετατρέπεται σε προϊόντα.
- **Επιλεκτικότητα** είναι το ποσό ενός συγκεκριμένου προϊόντος που σχηματίζεται ως κλάσμα του ποσού που θα είχε σχηματιστεί εάν όλο το υλικό τροφοδοσίας είχε μετατραπεί σε αυτό το προϊόν.
- **Απόδοση** είναι η αναλογία μάζας ή moles προϊόντος που σχηματίζεται προς τη μάζα ή τα moles του αντιδρώντος που καταναλώθηκε.
 - Εάν περισσότερα από ένα προϊόντα ή αντιδρώντα εμπλέκονται στην αντίδραση, η απόδοση θα πρέπει να αναφέρεται σε συγκεκριμένη ένωση
 - π.χ. η απόδοση γλουταμινικού οξέος από γλυκόζη είναι 0.6 g g⁻¹.
 - Εξαιτίας της πολυπλοκότητας του μεταβολισμού και τη συχνή εμφάνιση παράπλευρων αντιδράσεων, **η απόδοση είναι ένας πολύ σημαντικός όρος στις βιοχημικές διεργασίες.**

Παράδειγμα: Ημιτελής αντίδραση και απόδοση

- Ανάλογα με τις συνθήκες καλλιέργειας, η γλυκόζη μπορεί να καταβολίζεται από ένα στέλεχος ζύμης για να παράγει αιθανόλη και διοξείδιο του άνθρακα ή μπορεί να χρησιμοποιεί άλλες βιοσυνθετικές αντιδράσεις. Ένα εμβόλιο ζύμης προστίθεται σε διάλυμα που περιέχει 10 g/L γλυκόζης. Στο τέλος της αντίδρασης, έχει παραμείνει στο διάλυμα 1 g/L γλυκόζης ενώ η συγκέντρωση αιθανόλης είναι 3,2 g/L. Προσδιορίστε:
 - α) την **κλασματική μετατροπή** της γλυκόζης σε αιθανόλη.
 - β) την **απόδοση** αιθανόλης από γλυκόζη.
 - γ) την **επιλεκτικότητα** της αντίδρασης στην αιθανόλη.

$$n = \text{Μάζα} / \text{ΜΒ}$$



Λύση Άσκησης

- Πρώτο βήμα: Υπολογίζω τα moles αιθανόλης που παράγονται 0,07 mol αιθανόλης
- Δεύτερο βήμα: Από την στοιχειομετρία της αντίδρασης βλέπω ότι το ένα mol αιθανόλης χρειάζεται 0,5 moles γλυκόζης.
 - Οπότε και υπολογίζω τα moles της γλυκόζης τα οποία μπορώ να τα μετατρέψω σε g
- Η γλυκόζη που καταναλώθηκε για παραγωγή αιθανόλης είναι ίση με 6,3 g
 - α) η ολική **κλασματική μετατροπή** της γλυκόζης σε αιθανόλη = $6,3/10 = 0,63$ g/g
 - ή μετατροπή της γλυκόζης που καταναλώθηκε σε αιθανόλη = $6,3/(10-1) = 6,3/9 = 0,70$ g/g
 - β) η **απόδοση** αιθανόλης από γλυκόζη = $3,2/9 = 0,36$ g/g
 - γ) την **επιλεκτικότητα** της αντίδρασης στην αιθανόλη. Και πόση ποσότητα γλυκόζης καταναλώθηκε αλλά δεν χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή αιθανόλης.
- **Επιλεκτικότητα** είναι το ποσό ενός συγκεκριμένου προϊόντος που σχηματίζεται ως κλάσμα του ποσού που θα είχε σχηματιστεί εάν όλο το υλικό τροφοδοσίας είχε μετατραπεί σε αυτό το προϊόν.

Στοιχειομετρία Βιοχημικών Αντιδράσεων Ισοζύγια ηλεκτρονίων

Στοιχειομετρία Βιοχημικών αντιδράσεων

Ισοζύγια ηλεκτρονίων – Βαθμός αναγωγής

- Σε πολύπλοκες αντιδράσεις υφίσταται ένας επιπλέον στοιχειομετρικός συντελεστής.
 - Γεγονός που απαιτεί περισσότερες πληροφορίες.
- Τα ισοζύγια των στοιχείων δεν παρέχουν ενεργειακές πληροφορίες σχετικές με την αντίδραση.
- Κατά συνέπεια, εισάγεται ο όρος **βαθμός αναγωγής**.
- Χρησιμοποιείται για την κατάστρωση ισοζυγίων ηλεκτρονίων στις βιοαντιδράσεις.
- **Ορισμός του Βαθμού αναγωγής (γ)**
 - Ο βαθμός αναγωγής (γ) για οργανικές ουσίες ορίζεται ως ο **αριθμός ισοδύναμων διαθέσιμων ηλεκτρονίων ανά γραμμοάτομο C**.
 - Διαθέσιμα ηλεκτρόνια είναι αυτά τα οποία μεταφέρονται στο οξυγόνο κατά την οξείδωση μίας χημικής ένωσης προς CO_2 , H_2O και NH_3 .
- Το ισοζύγιο του βαθμού αναγωγής λέει ότι το άθροισμα του βαθμού αναγωγής των αντιδρώντων σε μία αντίδραση είναι ίσο με το άθροισμα του βαθμού αναγωγής των προϊόντων.

Βαθμοί Αναγωγής βασικών στοιχείων και ενώσεων

Βαθμοί αναγωγής στοιχείων

$$\text{C} = 4$$

$$\text{H} = 1$$

$$\text{N} = -3$$

$$\text{O} = -2$$

$$\text{P} = 5$$

$$\text{S} = 6$$

Ο βαθμός αναγωγής οποιουδήποτε στοιχείου σε χημικής ένωση είναι ίσος με το σθένος του συγκεκριμένου στοιχείου.

Βαθμοί αναγωγής Ενώσεων

Μεθάνιο (CH_4): $1(4) + 4(1) = 8, \gamma = 8/1 = 8$

Γλυκόζη ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$): $6(4) + 12(1) + 6(-2) = 24, \gamma = 24/6 = 4$

Αιθανόλη ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): $2(4) + 6(1) + 1(-2) = 12, \gamma = 12/2 = 6$

Ποιος είναι ο βαθμός αναγωγής του $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3$;

Ποιος είναι ο βαθμός αναγωγής της βιομάζας;



Ποιος είναι ο βαθμός αναγωγής της γλυκερόλης;



Υψηλός βαθμός αναγωγής σημαίνει χαμηλός βαθμός οξείδωσης.

Παράδειγμα υπολογισμού στοιχειομετρικών συντελεστών



C ισοζύγιο: $w = c + d + fj$
H ισοζύγιο: $x + 3b = c\alpha + 2e + fk$
O ισοζύγιο: $y + 2a = c\beta + 2d + e + fl$
N ισοζύγιο: $z + b = c\delta + fm$

- ❑ Αριθμός διαθέσιμων ηλεκτρονίων για το υπόστρωμα = $4w + x - 2y - 3z$
- ❑ Βαθμός αναγωγής υποστρώματος $\gamma_{sub} = (4w + x - 2y - 3z) / w$
- ❑ Αντίστοιχα υπολογίζουμε το γ_{biom} και το γ_{prod}
 - ❑ $\gamma_{biom} = (4 + \alpha - 2\beta - 3\delta)$
 - ❑ $\gamma_{prod} = (4j + k - 2l - 3m) / j$
- ❑ Οπότε το ισοζύγιο ηλεκτρονίων: $w\gamma_{sub} - 4a = c\gamma_{biom} + fj\gamma_{prod}$
- ❑ Βαθμός Αναγωγής για NH_3 , CO_2 και H_2O είναι μηδέν.

Βαθμός Αναγωγής βασικών στοιχείων

$$\begin{aligned} C &= 4 \\ H &= 1 \\ N &= -3 \\ O &= -2 \\ P &= 5 \\ S &= 6 \end{aligned}$$

Παράδειγμα υπολογισμού στοιχειομετρικών συντελεστών



C ισοζύγιο:

$$w = c + d + fj$$

H ισοζύγιο:

$$x + 3b = c\alpha + 2e + fk$$

O ισοζύγιο:

$$y + 2a = c\beta + 2d + e + fl$$

N ισοζύγιο:

$$z + b = c\delta + fm$$

Ισοζύγιο διαθέσιμων ηλεκτρονίων: $w\gamma_{\text{sub}} - 4a = c\gamma_{\text{biom}} + fj\gamma_{\text{prod}}$

Στην πράξη, τα ισοζύγια H και O είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθούν αφού η ποσότητα του νερού βρίσκεται σε μεγάλη περίσσεια στις βιοαντιδράσεις και αλλαγές στην συγκέντρωση του νερού είναι πολύ δύσκολο να υπολογιστούν ή να επαληθευτούν πειραματικά.

Οπότε συνήθως επιλέγουμε τα ισοζύγια C, N και διαθέσιμων ηλεκτρονίων για τον υπολογισμό των στοιχειομετρικών συντελεστών

Παράδειγμα υπολογισμού στοιχειομετρικών συντελεστών



- Ισοζύγιο διαθέσιμων ηλεκτρονίων: $w\gamma_{sub} - 4a = c\gamma_{biom} + fj\gamma_{prod}$
- Λύνοντας ως προς a
 - $a = (w\gamma_{sub} - c\gamma_{biom} - fj\gamma_{prod}) / 4$
- Η παραπάνω εξίσωση είναι πολύ σημαντική γιατί εάν ξέρουμε:
- Ποιον οργανισμό χρησιμοποιούμε, δηλ ξέρουμε το γ_{biom}
- Ποιο υπόστρωμα έχουμε, δηλ ξέρουμε τον όρο $w\gamma_{sub}$
- και ποια προϊόντα, δηλ ξέρουμε τον όρο $fj\gamma_{prod}$
- Χρειαζόμαστε τις αποδόσεις σε βιομάζα (c) και σε προϊόν (f) \rightarrow πειραματικά δεδομένα
- Μπορούμε να υπολογίσουμε τις ανάγκες της βιοδιεργασίας σε οξυγόνο.

Παράδειγμα υπολογισμού στοιχειομετρικών συντελεστών



Οπότε για να βρούμε όλους τους συντελεστές της βιοαντίδρασης παίρνουμε πληροφορίες από πειράματα

1) Respiratory quotient (αναπνευστικό πηλίκο) = $\frac{\text{moles } CO_2 \text{ produced}}{\text{moles } O_2 \text{ consumed}} = \frac{d}{a}$

Δλδ τα moles CO_2 που παράγονται ανά mol καταναλισκόμενου οξυγόνου.

2) Απόδοση ανάπτυξης (Growth yield) = $Y_{XS} = \frac{\text{γραμμια κυτταρων που παραγονται}}{\text{γραμμια υποστρώματος που καταναλώνονται}} = \frac{c(MB_{\text{βιομάζας}})}{(MB_{\text{υποστρώματος}})}$

3) Απόδοση προϊόντος (Product yield) = $Y_{PS} = \frac{\text{γραμμια προϊόντος που παραγονται}}{\text{γραμμια υποστρώματος που καταναλώνονται}} = \frac{f(MB_{\text{προϊόντος}})}{(MB_{\text{υποστρώματος}})}$

Μέγιστη Δυνατή απόδοση

- Από το Ισοζύγιο διαθέσιμων ηλεκτρονίων:

$$w\gamma_{\text{sub}} - 4a = c\gamma_{\text{biom}} + fj\gamma_{\text{prod}}$$

$$1 = \frac{4a}{w\gamma_S} + \frac{c\gamma_B}{w\gamma_S} + \frac{fj\gamma_P}{w\gamma_S}$$

Το κλάσμα των διαθέσιμων ηλεκτρονίων που μεταφέρονται από το υπόστρωμα στο **οξυγόνο**

Το κλάσμα των διαθέσιμων ηλεκτρονίων που μεταφέρονται από το υπόστρωμα στη **βιομάζα**

Το κλάσμα των διαθέσιμων ηλεκτρονίων που μεταφέρονται από το υπόστρωμα στο **προϊόν**

- Αυτή η σχέση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό των ανώτερων ορίων ως προς τις αποδόσεις βιομάζας και προϊόντος από το υπόστρωμα.

Μέγιστη Δυνατή απόδοση (συνέχ')

- Ορίζουμε το ζ_B ως το κλάσμα των διαθέσιμων ηλεκτρονίων του υποστρώματος που μεταφέρεται στη βιομάζα.
- Στην ακραία περίπτωση που δεν έχουμε παραγωγή προϊόντος, όλα τα διαθέσιμα ηλεκτρόνια χρησιμοποιούνται για την σύνθεση της βιομάζας και το $\zeta_B = 1$.
- Οπότε η παραπάνω εξίσωση γίνεται $c = c_{max} = \frac{w\gamma_S}{\gamma_B}$
- c_{max} μπορεί να μετατραπεί σε απόδοση βιομάζας (*thermodynamic maximum biomass yield*) χρησιμοποιώντας την προηγούμενη εξίσωση:

$$\zeta_B = \frac{c\gamma_B}{w\gamma_S}$$

$$\text{Απόδοση ανάπτυξης (Growth yield)} = Y_{XS} = \frac{\text{γραμμαρια κυτταρων που παραγονται}}{\text{γραμμαρια υποστρώματος που καταναλώνονται}} = \frac{c(MB_{\text{βιομάζας}})}{(MB_{\text{υποστρώματος}})}$$

Μέγιστη Δυνατή απόδοση (συνέχ')

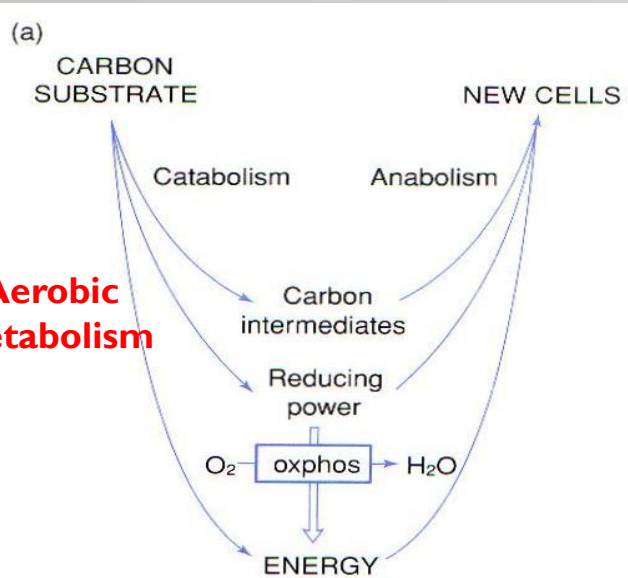
- Παρομοίως στην ακραία περίπτωση που δεν έχουμε παραγωγή βιομάζας, όλα τα διαθέσιμα ηλεκτρόνια χρησιμοποιούνται για την παραγωγή προϊόντος.
- Και η μέγιστη τιμή του στοιχειομετρικού συντελεστή είναι:

$$f = f_{max} = \frac{w\gamma_S}{j\gamma_P}$$

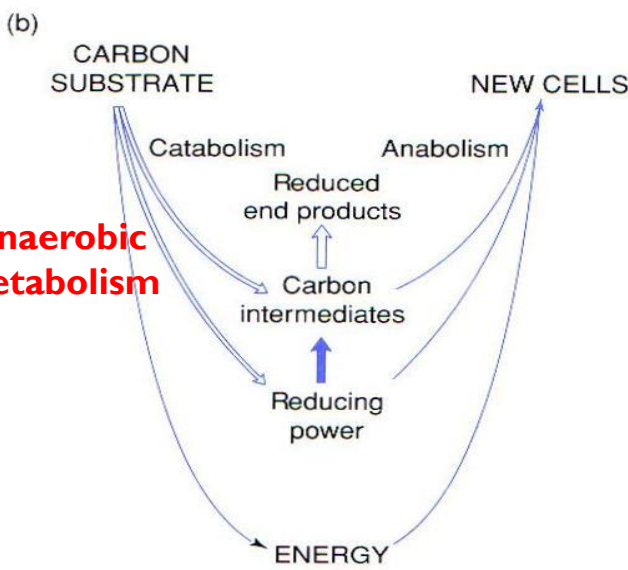
- Οι δύο αυτές εξισώσεις μας επιτρέπουν να υπολογίσουμε γρήγορα τα ανώτατα όρια μίας βιοδιεργασίας ως προς την απόδοση της βιομάζας και ως προς την απόδοση του προϊόντος.

Κύρια Μεταβολικά Μονοπάτια

Κύρια μεταβολικά μονοπάτια



Aerobic metabolism



Anaerobic metabolism

- **Μεταβολισμός = Καταβολισμός + αναβολισμός**
 - Τον καταβολισμό δλδ την ενδοκυτταρική διαδικασία κατά την οποία μία ένωση διασπάται σε μικρότερα και απλούστερα μόρια και παράγει ενέργεια για το κύτταρο.
 - Τον αναβολισμό δλδ την βιοσύνθεση σύνθετων ενώσεων που χρειάζεται ενέργεια.
- Οι μικροοργανισμοί παίρνουν την απαιτούμενη ενέργεια από αντιδράσεις οξειδοαναγωγής.
- Οι αντιδράσεις αυτού του τύπου χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη ενός δότη και ενός δέκτη ηλεκτρονίων.
- Για τους ετερότροφους μικροοργανισμούς: **δότες είναι οι οργανικές ουσίες.**
 - Είναι σημαντικό να υπολογίσουμε πιο ποσοστό του δότη ηλεκτρονίων θα χρησιμοποιηθεί από το κύτταρο για παραγωγή ενέργειας και πιο ποσοστό για κυτταρική σύνθεση.
- Υπό αερόβιες συνθήκες ο συνήθης **δέκτης ηλεκτρονίων είναι το μοριακό οξυγόνο (O₂)**
- Υπό αναερόβιες συνθήκες (έλλειψη O₂ και ιόντων) η οργανική ύλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δέκτης αλλά και ως δότης ηλεκτρονίων.

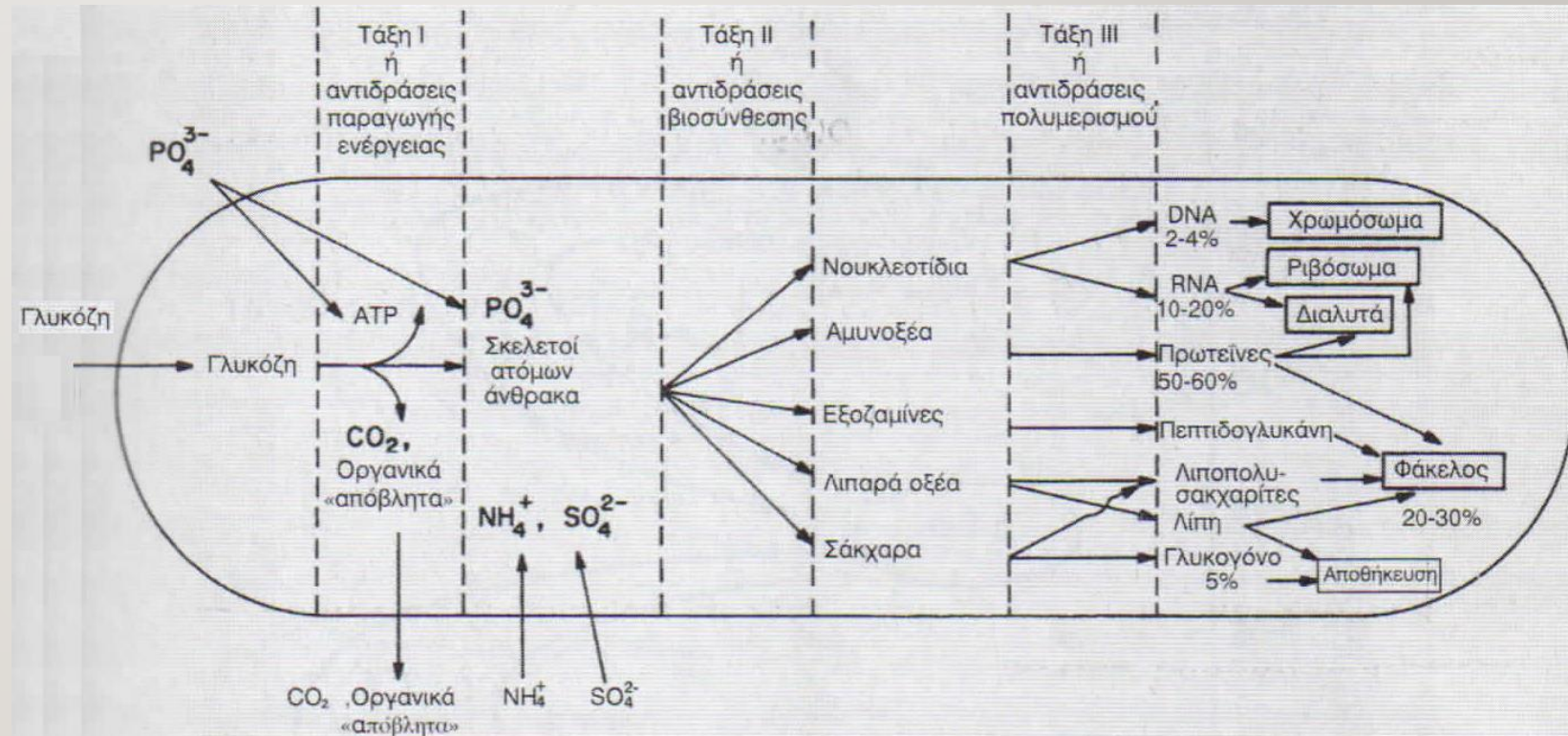
Κύρια μεταβολικά μονοπάτια

- Τα ζωντανά κύτταρα χρειάζονται ενέργεια για τη βιοσύνθεση, τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών, την κίνηση και τη συντήρηση.
- Αυτή η ενέργεια λαμβάνεται από τον καταβολισμό ενώσεων άνθρακα (κυρίως τους υδατάνθρακες)
- Οι υδατάνθρακες αυτοί συντίθεται από το CO_2 και H_2O παρουσία φωτός κατά τη φωτοσύνθεση.
- Οι μεταβολικές αντιδράσεις είναι αρκετά πολύπλοκες και ποικίλουν από οργανισμό σε οργανισμό.

Κύρια μεταβολικά μονοπάτια

Οι μεταβολικές αντιδράσεις μπορούν να ταξινομηθούν σε 3 σημαντικές κατηγορίες.

- I) Η διάσπαση των θρεπτικών ουσιών
- II) Η βιοσύνθεση μικρών μορίων
- III) Η βιοσύνθεση μεγάλων μορίων
- Αυτές οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται ταυτόχρονα.

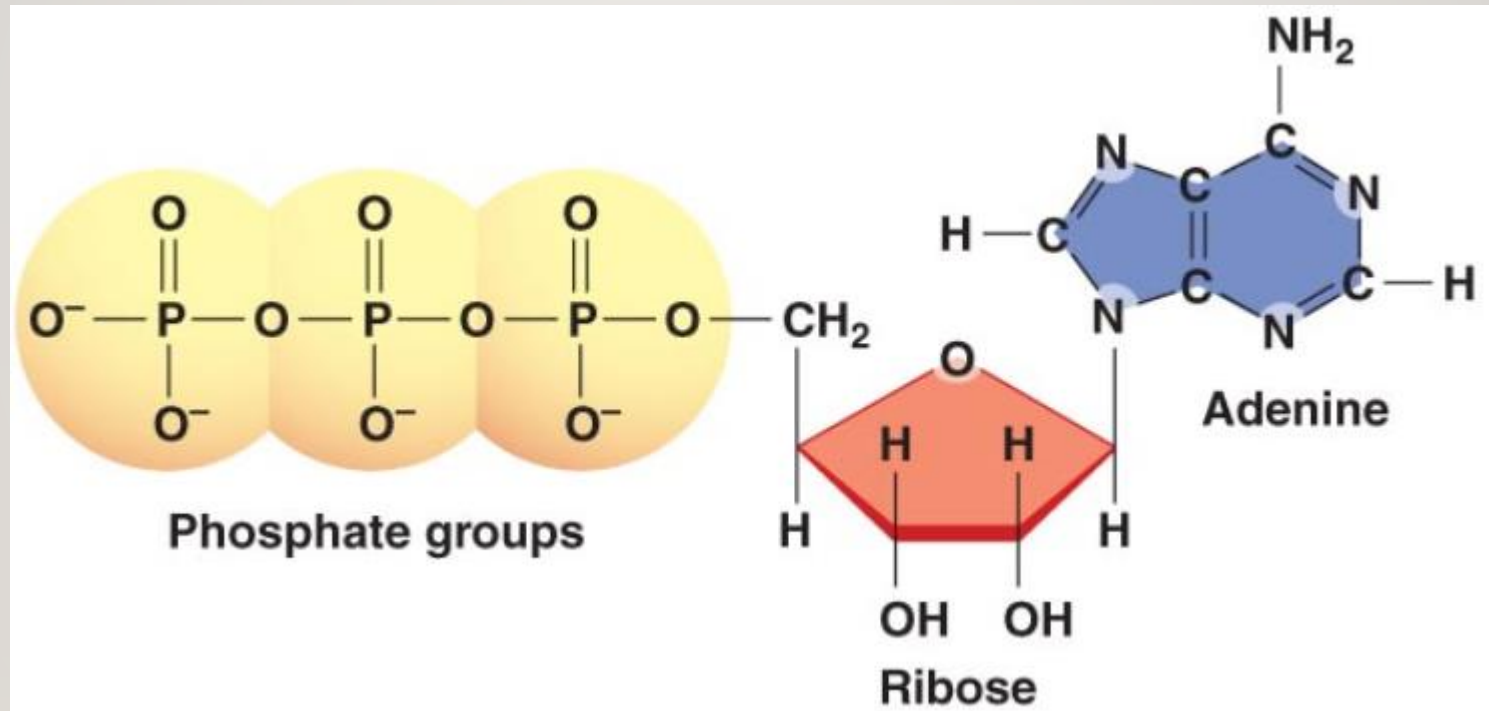


Κύρια μεταβολικά μονοπάτια

- Η ενέργεια στα βιολογικά συστήματα αποθηκεύεται και μεταφέρεται κυρίως μέσω της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) που περιέχει υψηλής ενέργειας φωσφορικούς δεσμούς
- Η ενεργός μορφή του ATP είναι ενωμένη με Mg^{2+}
- Η σταθερή ενέργεια που παράγεται κατά την υδρόλυση του ATP είναι 7.3 kcal/mol
 - $ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$, $\Delta G^\circ = -7.3$ kcal/mol
- Αντιστρόφως, βιολογική ενέργεια αποθηκεύεται στο ATP με την αντίστροφη της αντίδρασης αυτής για να παραχθεί ATP από ADP και P_i .
- Ομοίως το ADP διασπάται για να απελευθερώσει ενέργεια.

Κύρια μεταβολικά μονοπάτια

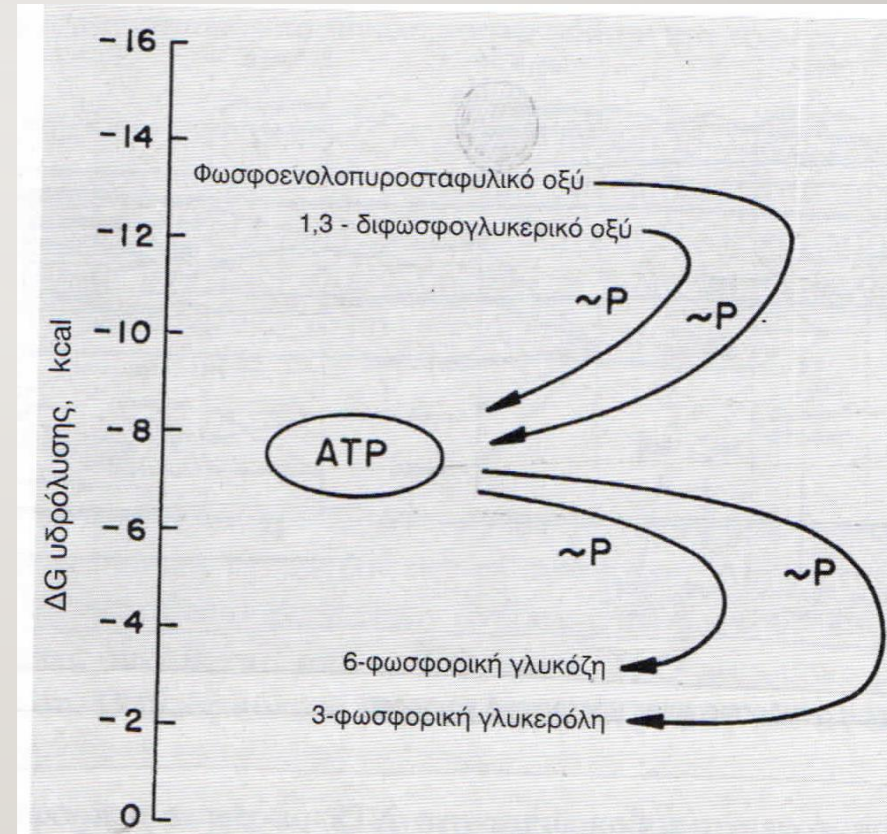
- Το μόριο της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP)



Αντίστοιχα τα μόρια της διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) και μονοφωσφορικής αδενοσίνης (AMP) είναι χωρίς τη τελευταία ομάδα φωσφόρου και χωρίς τις τελευταίες 2 ομάδες φωσφόρου, αντίστοιχα.

Κύρια μεταβολικά μονοπάτια

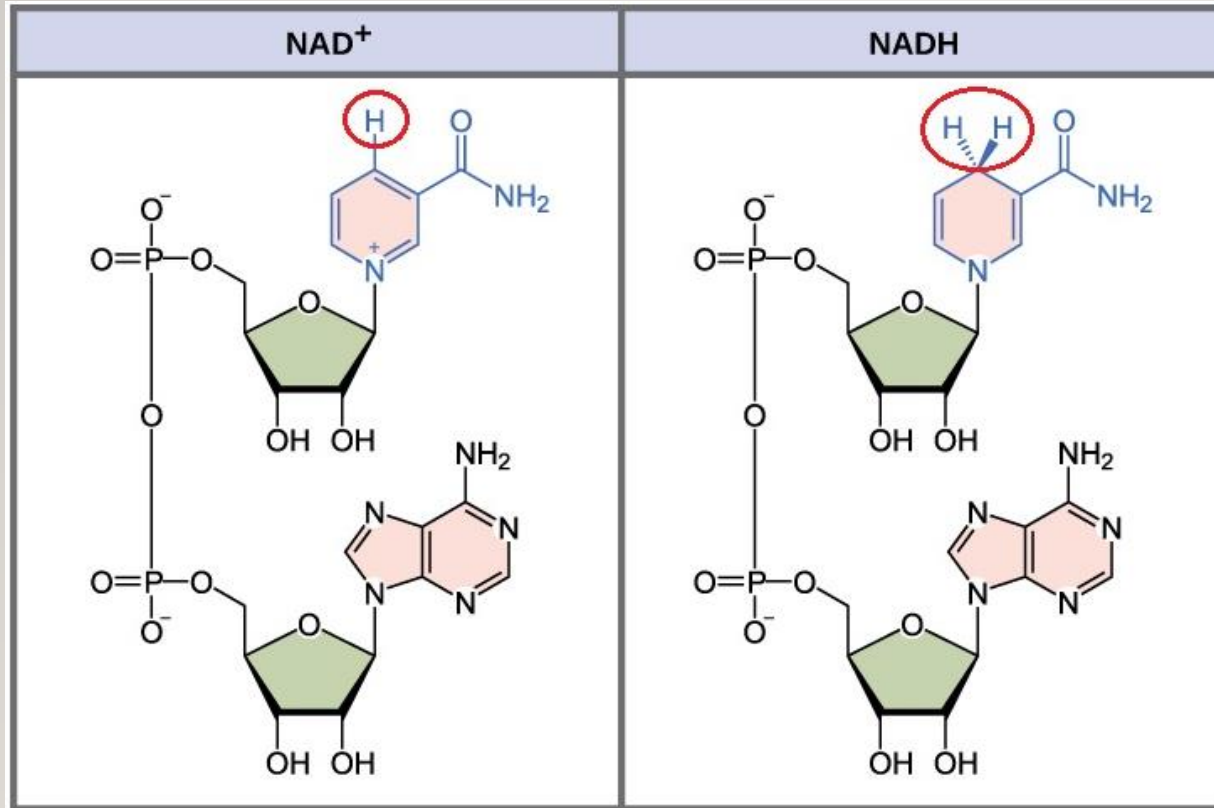
- Υψηλής ενέργειας φωσφορικές ενώσεις που παράγονται κατά τη διάρκεια του μεταβολισμού μεταφέρουν την ομάδα P στο ATP.
- Η ενέργεια που αποθηκεύεται στο ATP μεταφέρεται κατόπιν σε φωσφορικές ενώσεις χαμηλότερης ενέργειας



Παράγωγα Νουκλεοτιδίων

- Τα άτομα υδρογόνου που απελευθερώνονται κατά τις βιολογικές αντιδράσεις οξειδωσης-αναγωγής μεταφέρονται από παράγωγα νουκλεοτιδίων (NAD^+ και NADP^+)
- Αυτές οι αντιδράσεις οξειδωσης-αναγωγής είναι εύκολα αντιστρεπτές.
- Το NADH μπορεί να δώσει ηλεκτρόνια σε ορισμένες ενώσεις και να δεχτεί από άλλες ανάλογα το οξειδοαναγωγικό δυναμικό των ενώσεων αυτών.
- Το NADH επιτελεί 2 σημαντικές λειτουργίες στα βιολογικά συστήματα:
 - Αναγωγική ισχύ: Το NADH και NADPH εφοδιάζουν με υδρογόνο βιοσυνθετικές αντιδράσεις.
 - Σχηματισμός ATP στον αναπνευστικό μεταβολισμό: Τα ηλεκτρόνια (ή άτομα H) του NADH μεταφέρονται στο οξυγόνο μέσω μιας σειράς ενδιάμεσων ενώσεων. Η ενέργεια που απελευθερώνεται από αυτή τη μεταφορά ηλεκτρονίων οδηγεί στον σχηματισμό μέχρι 3 μορίων ATP .

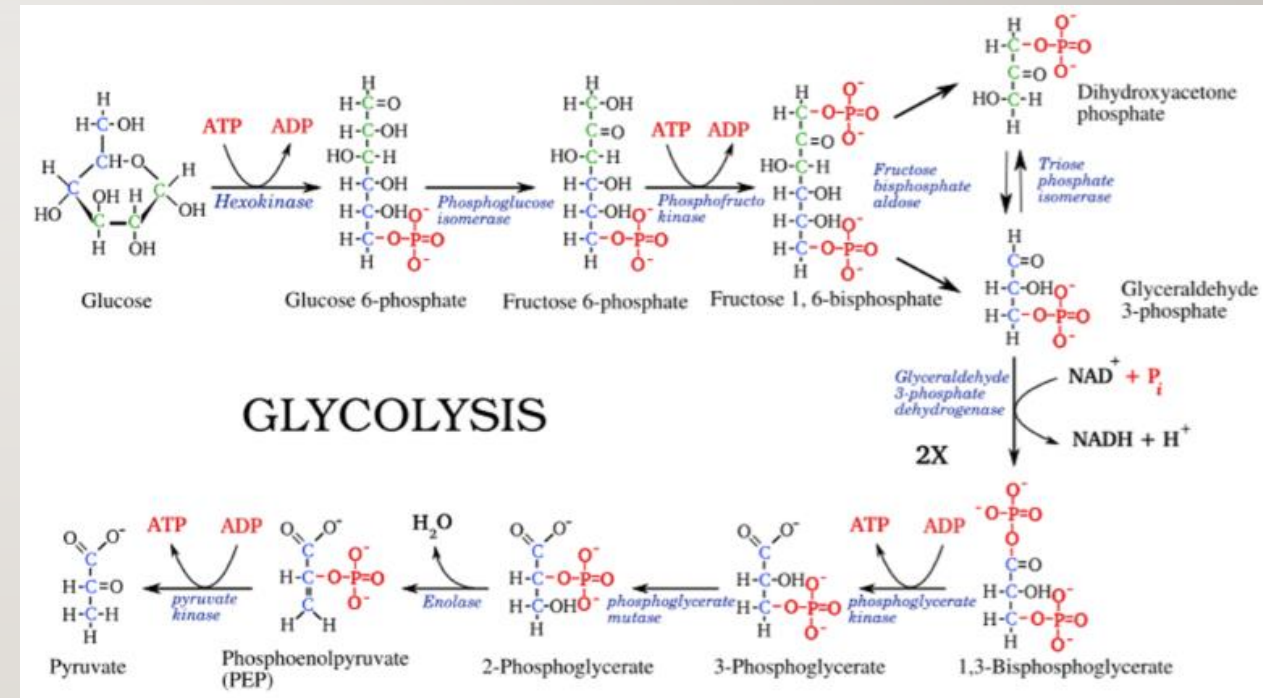
Παράγωγα Νουκλεοτιδίων



- NAD⁺ : Οξειδωμένη μορφή
- NADH : Αναγωγική μορφή

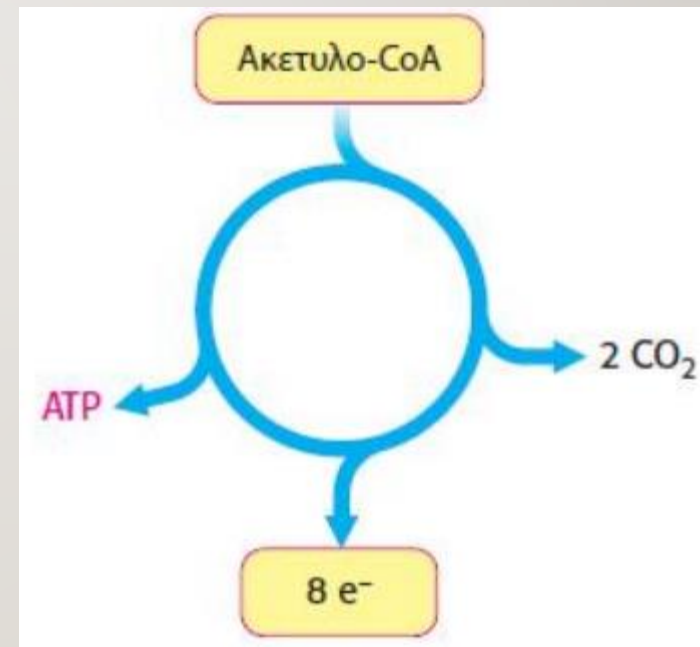
Μεταβολισμός της γλυκόζης: Γλυκόλυση και κύκλος του Τρικαρβοξυλικού οξέος (TCA)

- Η γλυκόζη είναι βασική πηγή άνθρακα και ενέργειας για πολλούς οργανισμούς. Διάφορα μεταβολικά μονοπάτια χρησιμοποιούνται για τον καταβολισμό της γλυκόζης.
- Ο καταβολισμός της γλυκόζης από τη γλυκόλυση ή μονοπάτι του Embden-Meyerhof-Parnas (EMP) είναι το κύριο μονοπάτι σε πολλούς οργανισμούς.
- Η πρώτη και η τρίτη αντίδραση είναι οι μόνες αντιδράσεις της γλυκόλυσης που χρησιμοποιούν ATP και είναι μη αντιστρεπτές.
- Το PEP αποφωσφορυλιώνεται περαιτέρω σε πυροσταφυλικό οξύ (Pyr) με το σχηματισμό ενός ATP.
- Το τελικό προϊόν είναι ένας κομβικός μεταβολίτης του μεταβολισμού. Μπορεί να μετατραπεί σε διάφορα προϊόντα.
- Η καθαρή απόδοση της γλυκόλυσης είναι 2 μόρια ATP / μόριο γλυκόζης υπό αναερόβιες συνθήκες ανάπτυξης.



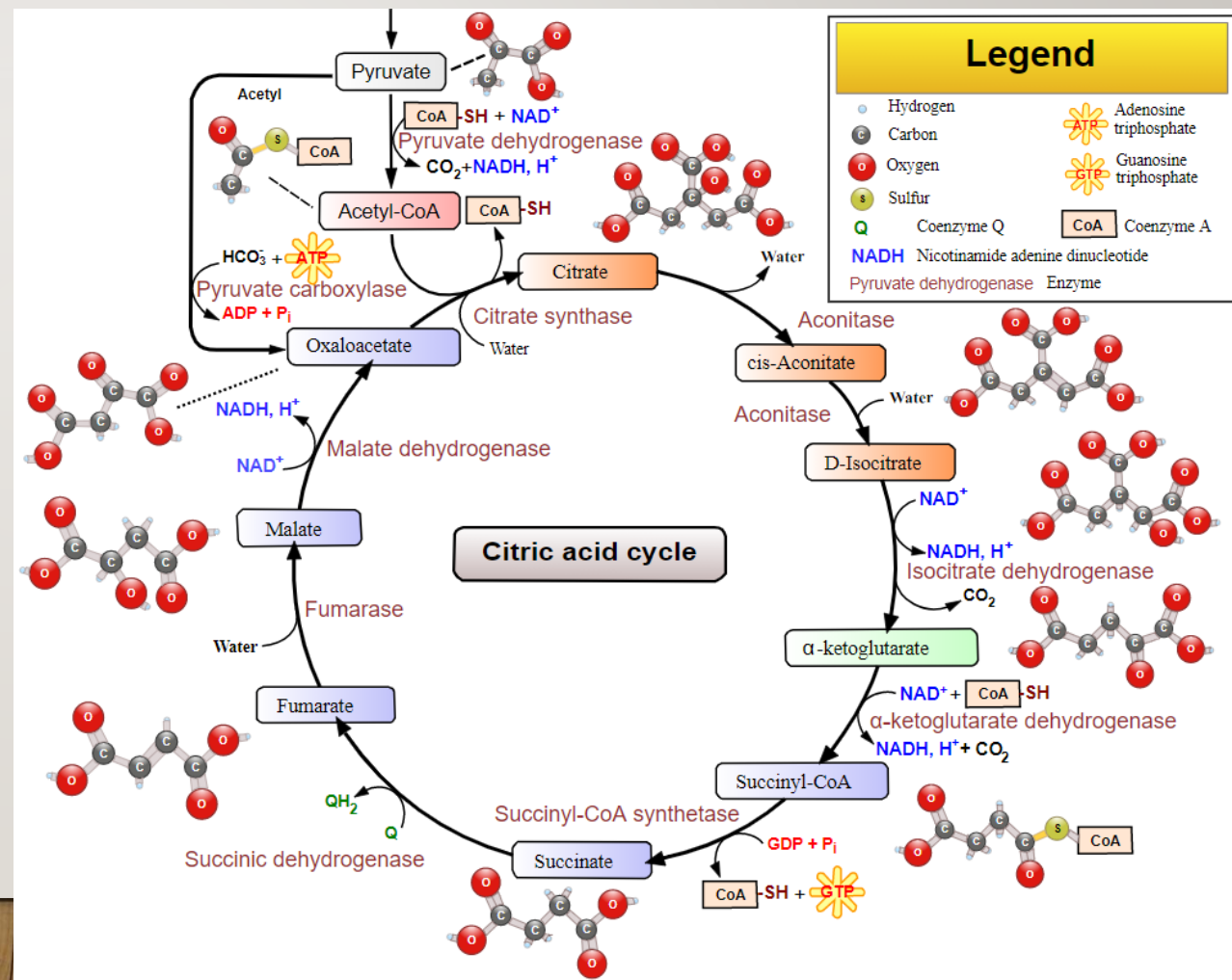
Κύκλος του KREBS ή Του Τρικαρβοξυλικού Οξέος (TCA)

- Οι υποχρεωτικές κυκλικές πορείες λειτουργούν ως κομβικά σημεία για να διευκολύνουν τη ροή κυκλοφορίας.
- Ο κύκλος του Krebs είναι το βιοχημικό κομβικό σημείο του κυττάρου που:
 - Οξειδώνει τα καύσιμα οργανικά μόρια συνήθως στη μορφή του ακετυλο-CoA (το οποίο χρησιμεύει ως πηγή πρόδρομων μορίων για βιοσύνθεση)
 - Η παροχή ηλεκτρονίων
 - Η παραγωγή ενέργειας



Κύκλος του KREBS ή Του Τρικαρβοξυλικού Οξέος (TCA)

- Το πυροσταφυλικό οξύ που παράγεται κατά την γλυκόλυση μεταφέρει την αναγωγική του ισχύ στο NAD^+ μέσω του κύκλου του Krebs
- Το ακετυλο-CoA (ακετυλο-συνένζυμο A) είναι ένα ενδιαμέσο κλειδί στο μεταβολισμό των αμινοξέων και των λιπαρών οξέων.
- Οι σημαντικότεροι ρόλοι του κύκλου του Krebs είναι:
 - Η παροχή ηλεκτρονίων (NADH)
 - Η παροχή σκελετών C για τη σύνθεση αμινοξέων
 - Η παραγωγή ενέργειας



Μεταβολικά (Βιοχημικά) Μονοπάτια

Option

Scale: 30%

Category title: Off

Link: Normal

Search

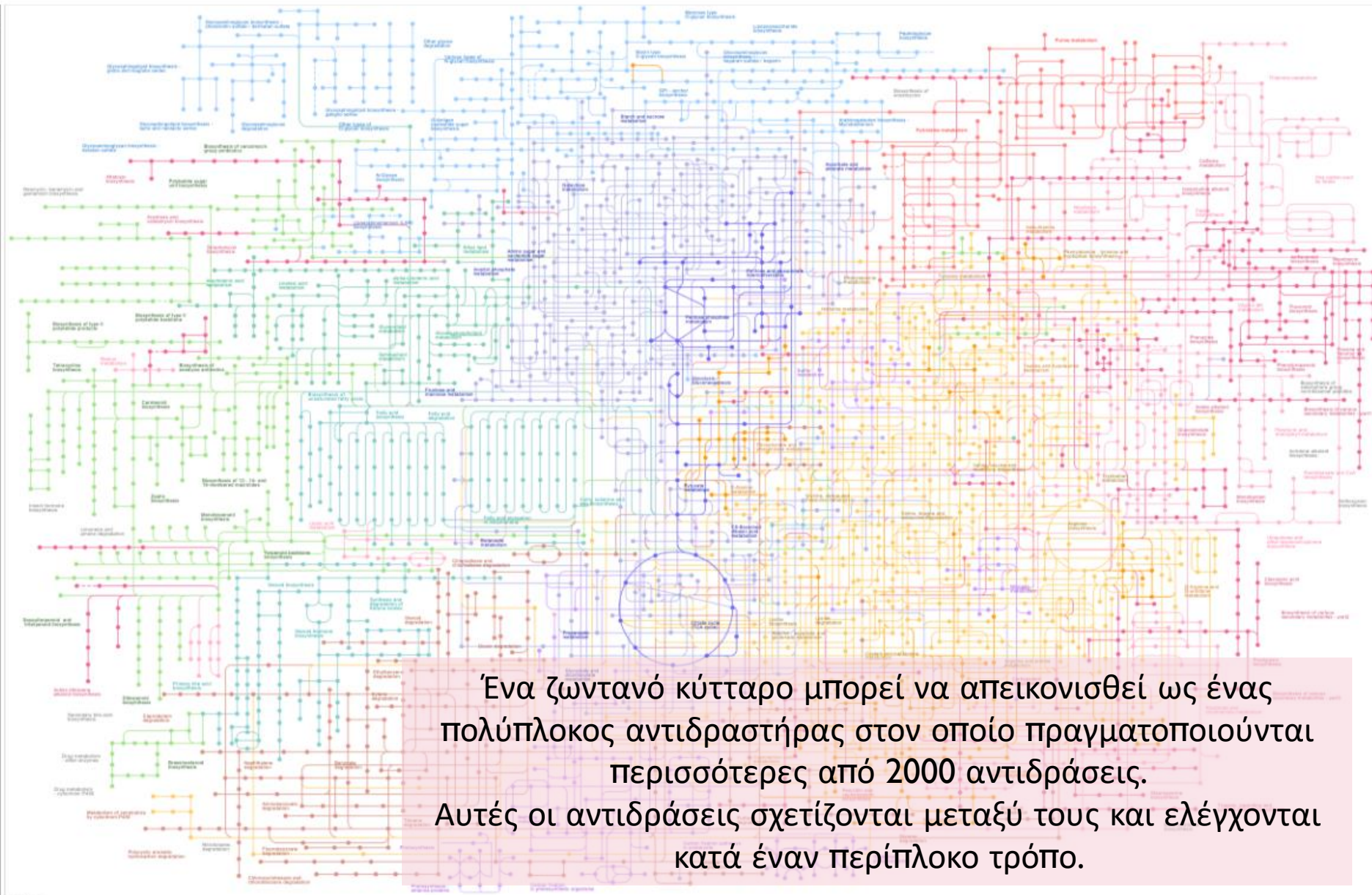
Go Clear

User data

Module

Pathway modules

- Carbohydrate metabolism
 - Central carbohydrate metabolism
 - M00001 Glycolysis (Embden-Meyerhof pathway)
 - M00002 Glycolysis, core module involving three-carbon compounds
 - M00003 Gluconeogenesis
 - M00307 Pyruvate oxidation
 - M00009 Citrate cycle (TCA cycle, Krebs cycle)
 - M00010 Citrate cycle, first carbon oxidation
 - M00011 Citrate cycle, second carbon oxidation
 - M00004 Pentose phosphate pathway (Pentose phosphate cycle)
 - M00006 Pentose phosphate pathway, oxidative phase
 - M00007 Pentose phosphate pathway, non-oxidative phase
 - M00580 Pentose phosphate pathway, archaea
 - M00005 PRPP biosynthesis
 - M00008 Entner-Doudoroff pathway
 - M00308 Semi-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - M00633 Semi-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - M00309 Non-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway
 - Other carbohydrate metabolism
 - M00014 Glucuronate pathway (uronate pathway)
 - M00630 D-Galacturonate degradation (fungi)
 - M00631 D-Galacturonate degradation (bacteria)
 - M00061 D-Glucuronate degradation
 - M00081 Pectin degradation
 - M00632 Galactose degradation, Leloir pathway
 - M00552 D-galactonate degradation, De Ley-Doudoroff pathway
 - M00129 Ascorbate biosynthesis, animals
 - M00114 Ascorbate biosynthesis, plants
 - M00550 Ascorbate degradation
 - M00854 Glycogen biosynthesis
 - M00855 Glycogen degradation
 - M00565 Trehalose biosynthesis
 - M00549 Nucleotide sugar biosynthesis
 - M00554 Nucleotide sugar biosynthesis

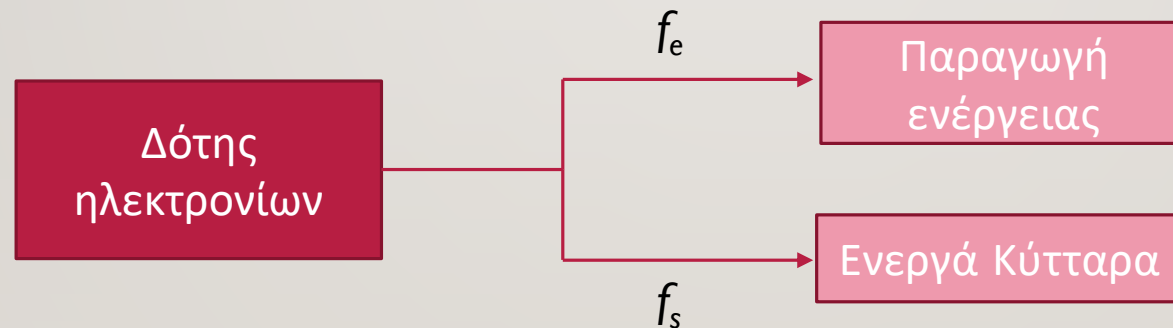


Κατανομή δόση ηλεκτρονίων & Παρατηρούμενοι Συντελεστές Απόδοσης

Κατανομή δόση ηλεκτρονίων μεταξύ ενέργειας και κυτταρικής σύνθεσης

- Το υπόστρωμα/δότης ηλεκτρονίων κατά την μικροβιακή ανάπτυξη μεταφέρει κατά ένα κλάσμα f_e (κλάσμα ηλεκτροϊσοδυνάμων) στον δέκτη ηλεκτρονίων για παραγωγή ενέργειας και κατά ένα κλάσμα f_s χρησιμοποιείται για σύνθεση κυτταρικής μάζας

- $f_s + f_e = 1$

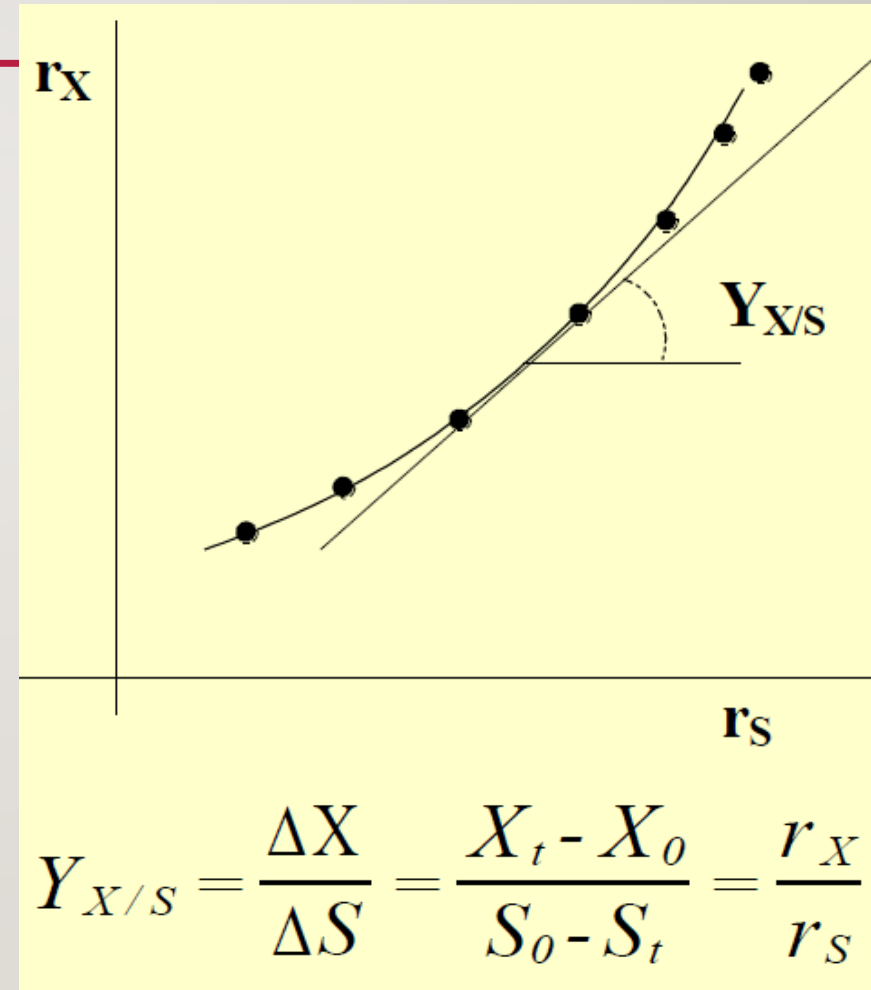


Κατανομή δότη ηλεκτρονίων μεταξύ ενέργειας και κυτταρικής σύνθεσης

- Γλυκόζη ως δότη ηλεκτρονίων υπό διαφορετικές συνθήκες (διαφορετικοί δέκτες ηλεκτρονίων)
 - Αερόβια οξείδωση (αναπνοή)
 - $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O \quad \Delta G = -2880 \text{ kJ/mol}$
 - Εδώ δέκτης ηλεκτρονίων είναι το οξυγόνο.
 - Αναερόβια (αλκοολική) ζύμωση
 - $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CO_2 + 6CH_3CH_2OH \quad \Delta G = -244 \text{ kJ/mol}$
- Όπως βλέπουμε οι ενεργειακές αποδόσεις είναι διαφορετικές.
- Υπό αερόβιες συνθήκες απαιτείται μικρότερη ποσότητα δότη ηλεκτρονίων να καταναλωθεί για παραγωγή ενέργειας και επομένως θα έχουμε μικρότερο f_e και μεγαλύτερο f_s .

Παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης

- r_X και r_S οι ρυθμοί παραγωγής βιομάζας και κατανάλωσης υποστρώματος
- X_t και X_0 η βιομάζα σε χρόνους t και 0
- S_t και S_0 το θρεπτικό υπόστρωμα σε χρόνους t και 0
- Το $Y_{X/S}$ πρόκειται για μακροσκοπική ποσότητα που προσδιορίζεται πειραματικά από την κλίση της καμπύλης του r_X ως προς r_S
- Οι μονάδες που χρησιμοποιούνται συνήθως για τον συντελεστή απόδοσης είναι g κυτταρικής μάζας ανά g υποστρώματος.
- Ως υπόστρωμα θεωρούμε το **περιοριστικό θρεπτικό συστατικό**, το οποίο ορίζεται ως το συστατικό που θα εκλείψει πρώτο αν η αντίδραση προχωρήσει μέχρι τέλους.



Παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης

- Το χρησιμοποιούμενο υπόστρωμα χρησιμοποιείται:
- Εν μέρει για αφομοίωση άνθρακα
- Εν μέρει ως πηγή ενέργειας για ανάπτυξη και
- Εν μέρει ως πηγή ενέργειας για συντήρηση
- Ο πρώτος όρος της δεξιάς πλευράς είναι το αντίστροφο του μέγιστου συντελεστή απόδοσης (όταν όλο το υπόστρωμα χρησιμοποιείται για αφομοίωση άνθρακα). Οι δύο τελευταίοι όροι εξαρτώνται σημαντικά από τις συνθήκες ανάπτυξης,

$$\frac{I}{Y_{X/S}} = \frac{(\Delta S)_{\text{αφομ.}}}{\Delta X} + \frac{(\Delta S)_{\text{αναπ.}}}{\Delta X} + \frac{(\Delta S)_{\text{συντ.}}}{\Delta X}$$

Παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης

- Ο συντελεστής απόδοσης εξαρτάται από:
 - το είδος του οργανισμού
 - το είδος του υποστρώματος,
 - το ρυθμό ανάπτυξης
 - το λόγο άνθρακα/ άζωτο στο θρεπτικό μέσο
 - το pH
 - τη θερμοκρασία
 - το διαλυμένο οξυγόνο κ.ο.κ.
- Άρα η μικροβιακή ανάπτυξη ως μία πολύπλοκη συνολική αντίδραση δεν παρουσιάζει σταθερή στοιχειομετρία.

Παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης

- $Y_{X/O}$: η βιομάζα που παράγεται ανά μονάδα μάζας οξυγόνου που καταναλώνεται
- Ένας συντελεστής που έχει βρεθεί να είναι περίπου σταθερός ανεξαρτήτως οργανισμού και συνθηκών ανάπτυξης είναι ο συντελεστής Y_{ATP} : τα g βιομάζας που παράγονται ανά mol ATP που σχηματίζεται κατά την ανάπτυξη. Ο συντελεστής αυτός είναι πάντοτε περίπου 10,5.
- $Y_{X/S_{mol}}$: τα g βιομάζας που σχηματίζονται ανά mole υποστρώματος
- $Y_{X/S_{g-at}}$: τα g βιομάζας που σχηματίζονται ανά g-atomC του υποστρώματος.

Παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης

- Προκειμένου να χρησιμοποιήσει κανείς κάποιο συντελεστή απόδοσης πρέπει να προσέξει ιδιαίτερα τις μονάδες στις οποίες δίνεται ο συντελεστής και τις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό του.
- π.χ. ο συντελεστής $Y_{x/S}$ για μία καλλιέργεια ζυμομύκητα αναπτυσσόμενου σε μέσο με υπόστρωμα την γλυκόζη θα είναι πολύ διαφορετικός εάν κατά τον προσδιορισμό του χρησιμοποιήθηκαν αερόβιες απ' ότι εάν χρησιμοποιήθηκαν αναερόβιες συνθήκες. Επίσης θα είναι πολύ διαφορετικός εάν η θερμοκρασία ήταν 30°C απ' ότι εάν ήταν 35°C.

Το επόμενο βήμα μετά την στοιχειομετρία αντιδράσεων

- Η στοιχειομετρία μας βοηθάει να περιορίσουμε τον αριθμό των μεταβλητών του συστήματος μας.
- Για να μπορέσουμε να ολοκληρώσουμε την ανάπτυξη των ισοζυγίων και να προχωρήσουμε στον σχεδιασμό των βιοαντιδραστήρων.
- Το επόμενο βήμα είναι ο προσδιορισμός της κινητικής δλδ των ρυθμών των βιοαντιδράσεων και της εξάρτησής τους από τις επικρατούσες συνθήκες.
- Το αντικείμενο των επόμενων διαλέξεων.

Δομή Μαθήματος

Ισοζύγια μάζας
& Στοιχειομετρία

Κινητική Ενζυμικών
αντιδράσεων

Κινητική ανάπτυξης
μικροβίων & παραγωγή
Μεταβολικών προϊόντων

Εισαγωγικό
Μάθημα

Ανάντι και κατάντι
διεργασίες σε
συστήματα
βιοδιεργασιών



Σχεδιασμός &
Μηχανική
Βιοαντιδραστήρων

Κλιμάκωση βιοδιεργασιών,
μικτές καλλιέργειες,
αντιδραστήρες ετερογενούς
ανάπτυξης

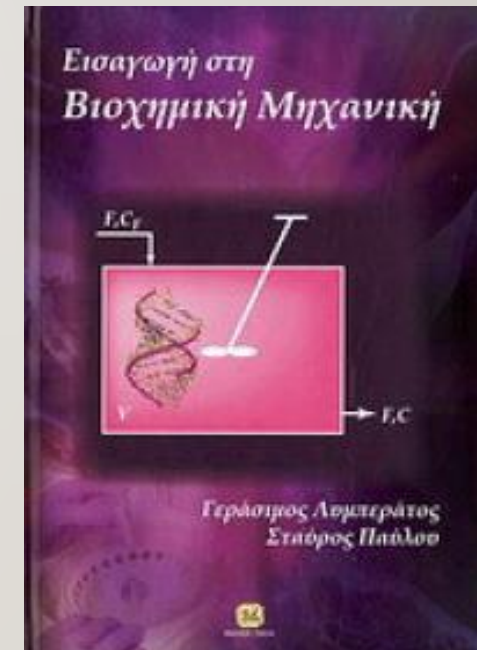
Φαινόμενα μεταφοράς
μάζας και ενέργειας σε
έναν αντιδραστήρα

Βιβλιογραφία



Michael L. Shuler, Fikret Kargi, ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΒΙΟΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ Βασικές Έννοιες, 2005, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις ΕΜΠ.

Λυμπεράτος Γ., Παύλου Στ., Εισαγωγή στη ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ, Εκδόσεις Τζιόλα, 2011



Επιπλέον Βιβλιογραφία

- Atkinson B. & Mavituna F. (1992). Biochemical Engineering and Biotechnology Handbook, 2nd Edition, Stockton Pr.
- Bailey J. & Ollis D. (1986). Biochemical Engineering Fundamentals, 2nd Edition, McGraw-Hill International Editions, Singapore.
- Doran P. (1995). Bioprocess Engineering Principles, 3rd Printing, Academic Press, San Diego.
- Nielsen J., Villadsen J., Liden G., Bioreaction Engineering Principles, 2nd Edition, Springer International Edition.
- Ratledge C. & Kristiansen B. (2001). Basic Biotechnology, 2nd edition, Cambridge University Press.
- Stephanopoulos G., Aristidou A., Nielsen J., (1998) Metabolic Engineering: Principles and Methodologies, Elsevier.

Τι μάθαμε σήμερα;

- Πως είναι μια γενική διάταξη στις βιοχημικές διεργασίες.
- Τι πρέπει να έχει ένα θρεπτικό μέσο.
- Πως μπορούμε να υπολογίσουμε τους συντελεστές μίας βιοαντίδρασης.
 - Ισοζύγια μάζας
 - Ισοζύγια των στοιχείων
 - Ισοζυγία ηλεκτρονίων
- Ποια είναι τα κύρια Μεταβολικά Μονοπάτια σε ένα κύτταρο.
- Ποιοι είναι οι πιο σημαντικοί παρατηρούμενοι συντελεστές απόδοσης.