

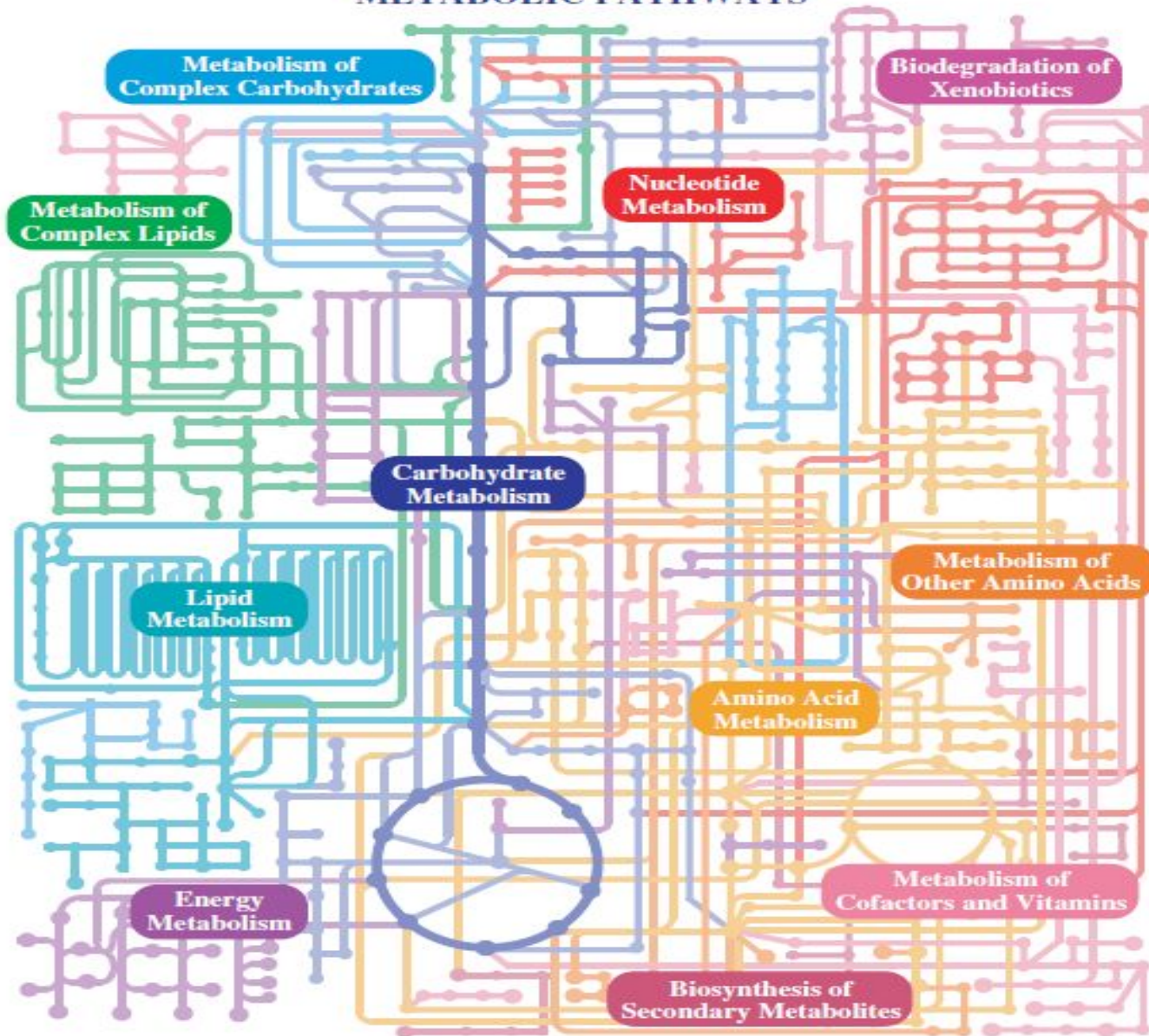
Основы биохимии.
Лекция № 6

Метаболизм

Определения

- **Метаболизм - совокупность всех биохимических реакций в организме.**
- **Метаболизм представляет собой высококоординированную и целенаправленную клеточную активность, которая обеспечивается участием многих взаимосвязанных мультиферментных систем (от 2 до 20 ферментов в системе).**
- **Метаболизм складывается из сотен различных ферментативных реакций, но его центральные пути немногочисленны и, в принципе, едины почти у всех живых форм.**

METABOLIC PATHWAYS



Автотрофы и гетеротрофы

Живые организмы:

- 1) Автотрофы (сами себя питающие) усваивают CO_2 из атмосферы

Фотосинтетические бактерии и зеленые растения

- 2) Гетеротрофы (питающиеся за счет других)

Аэробы и анаэробы

Нефотосинтезирующие бактерии и все высшие животные

Автотрофы и гетеротрофы

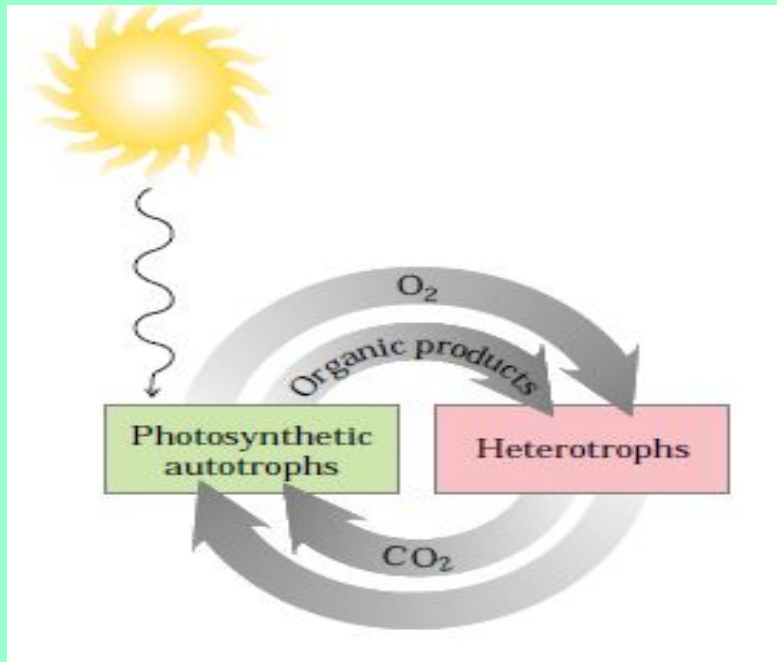


FIGURE 1 Cycling of carbon dioxide and oxygen between the autotrophic (photosynthetic) and heterotrophic domains in the biosphere. The flow of mass through this cycle is enormous; about 4×10^{11} metric tons of carbon are turned over in the biosphere annually.

- В биосфере автотрофы и гетеротрофы сосуществуют как участники единого гигантского цикла – круговорота С и О₂ между животным и растительным миром, где источником энергии служит солнечный свет.

Автотрофы и гетеротрофы

Круговорот азота в атмосфере

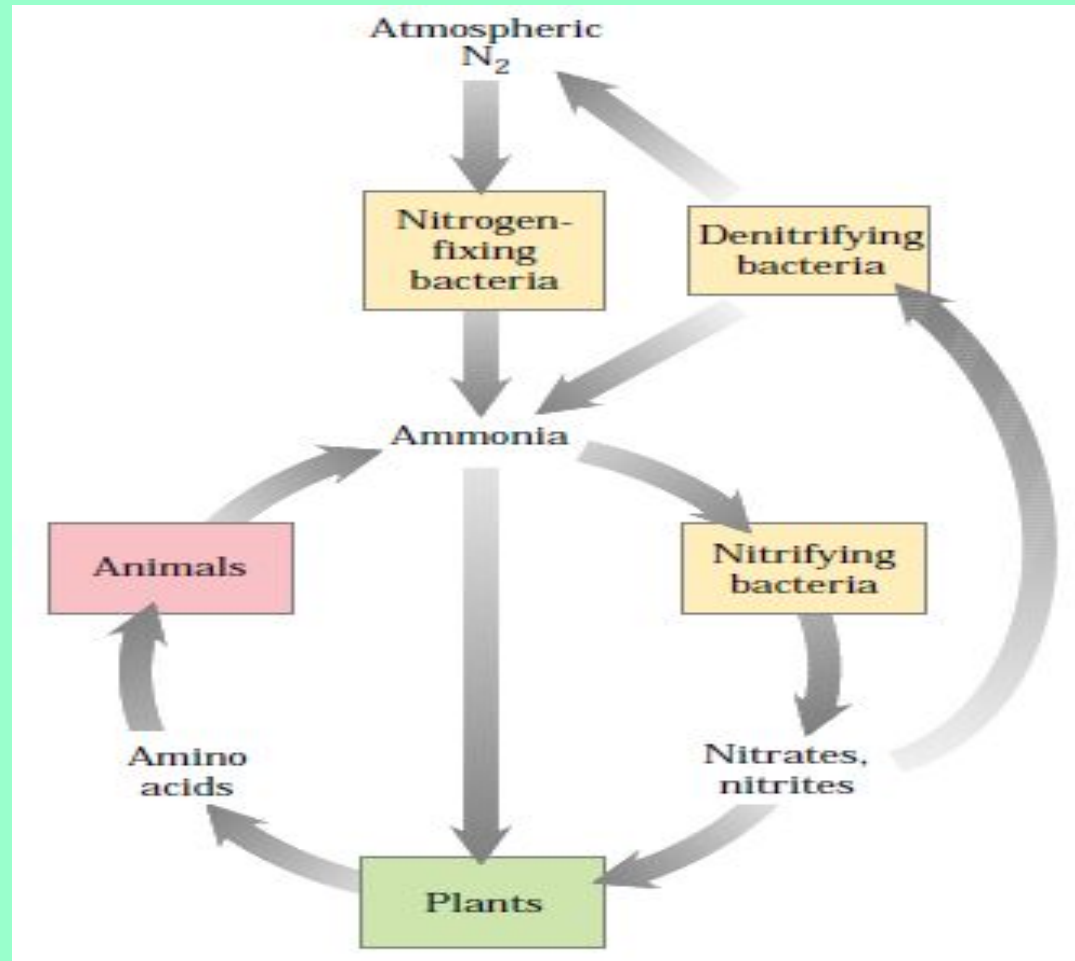


FIGURE 2 Cycling of nitrogen in the biosphere. Gaseous nitrogen (N_2) makes up 80% of the earth's atmosphere.

Функции клеточного метаболизма

- 1) **Снабжение клеток химической энергией (источник - расщепление питательных веществ, фотосинтез)**
- 2) **Превращение молекул пищевых веществ в молекулы-строительные блоки для биосинтеза биомакромолекул**
- 3) **Сборка биомакромолекул (белки, НК, углеводы, липиды) и других клеточных компонентов из молекул-строительных блоков**
- 4) **Синтез и разрушение биомолекул для выполнения каких-либо специфических функций**

Метаболические пути – линейные, циклические, разветвленные

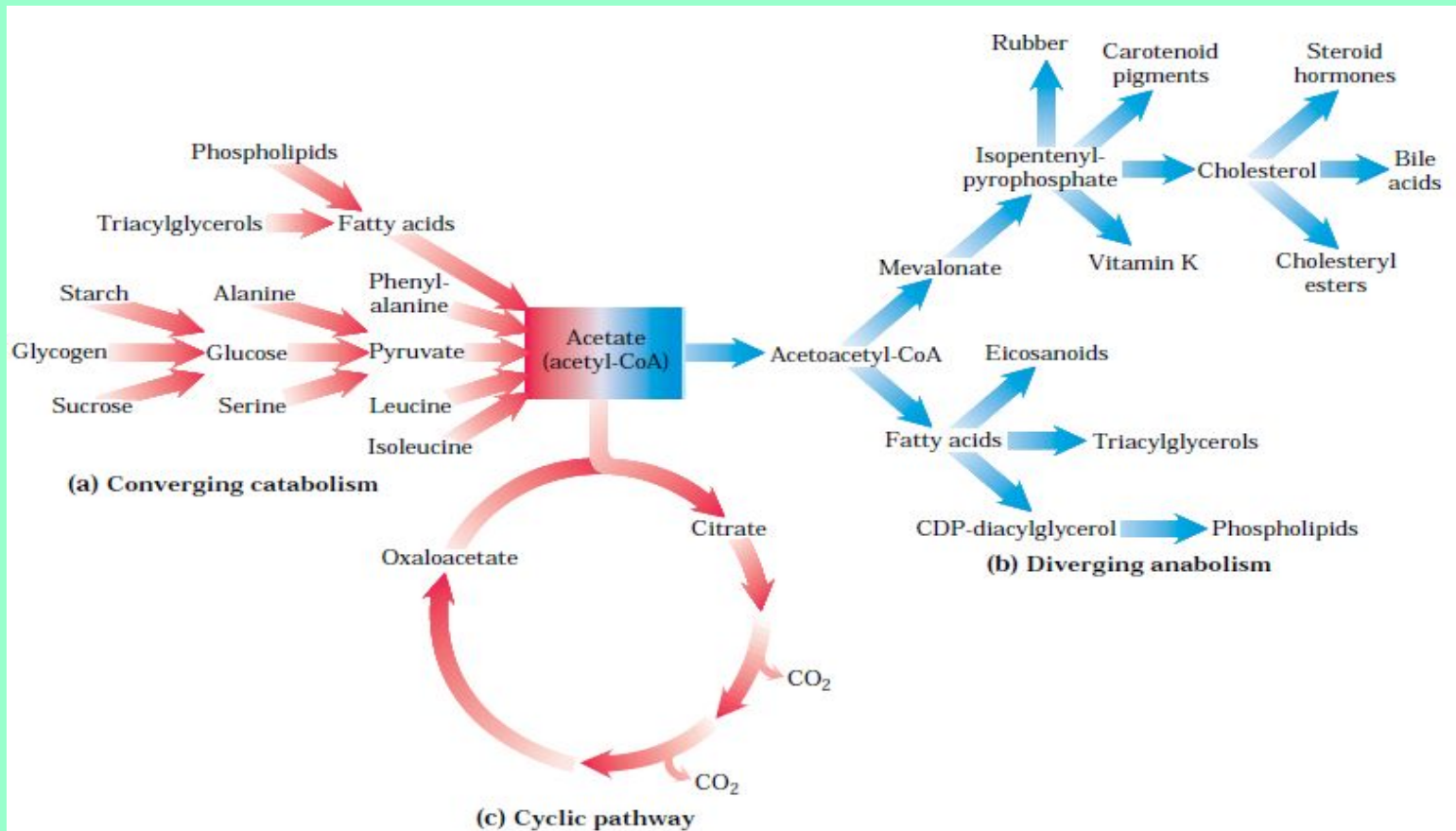


FIGURE 4 Three types of nonlinear metabolic pathways. (a) Converging, catabolic; (b) diverging, anabolic; and (c) cyclic, in which one of the starting materials (oxaloacetate in this case) is regenerated and reenters the pathway. Acetate, a key metabolic intermediate, is

the breakdown product of a variety of fuels (a), serves as the precursor for an array of products (b), and is consumed in the catabolic pathway known as the citric acid cycle (c).

Катаболизм и анаболизм

Промежуточный метаболизм складывается из 2-х составляющих:

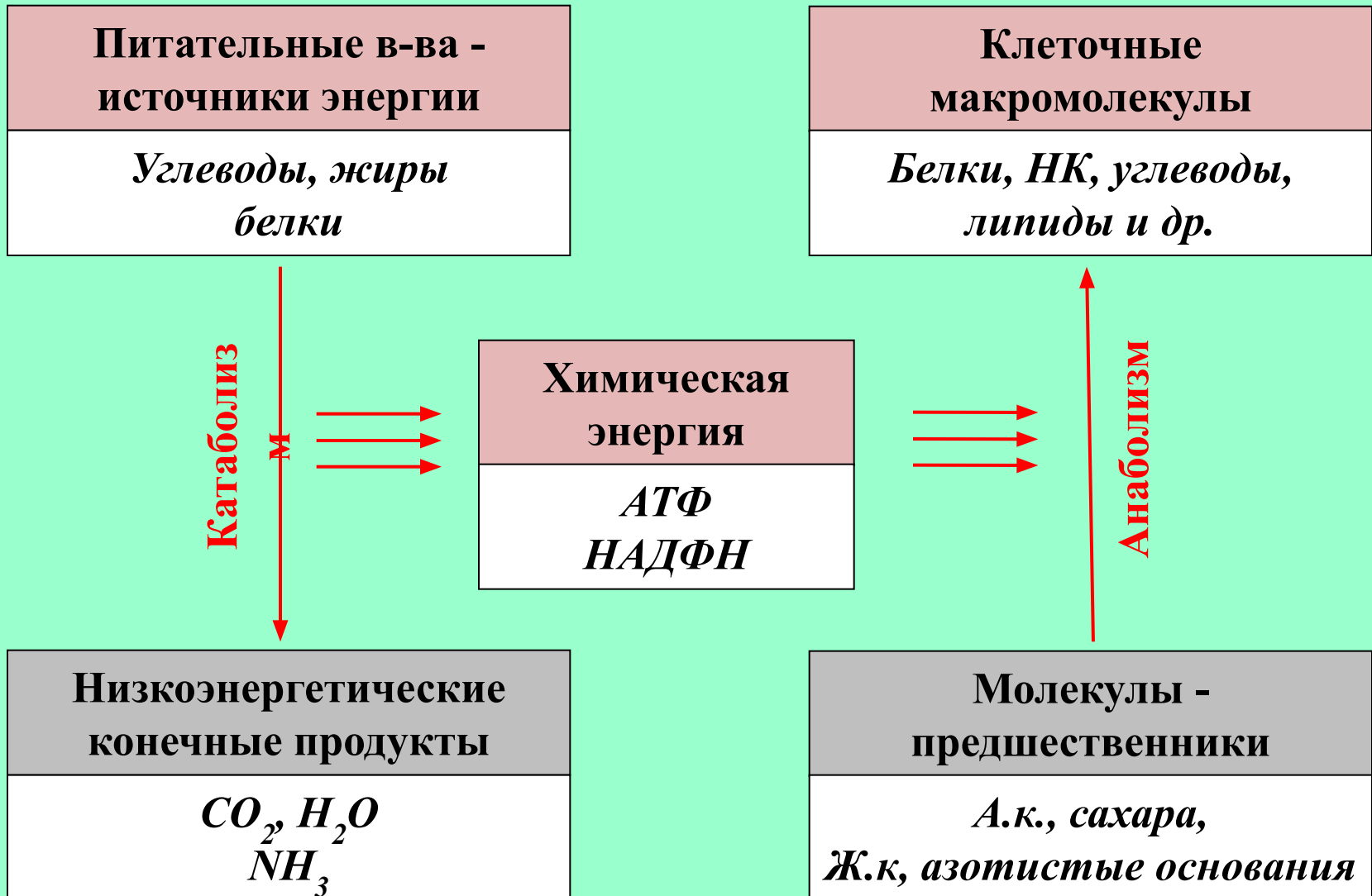
- 1) Катаболизм (расщепление сложных органических соединений до более простых молекул)**
- 2) Анаболизм (процессы биосинтеза)**

Катаболические и анаболические пути протекают в клетке одновременно, но их скорости регулируются независимо.

Катаболизм и анаболизм

- **Катаболические процессы распада биомолекул связаны с высвобождением свободной энергии, которая запасается в виде АТФ и НАДФ.**
- **Анаболизм (биосинтез макромолекул) требует затрат свободной энергии**

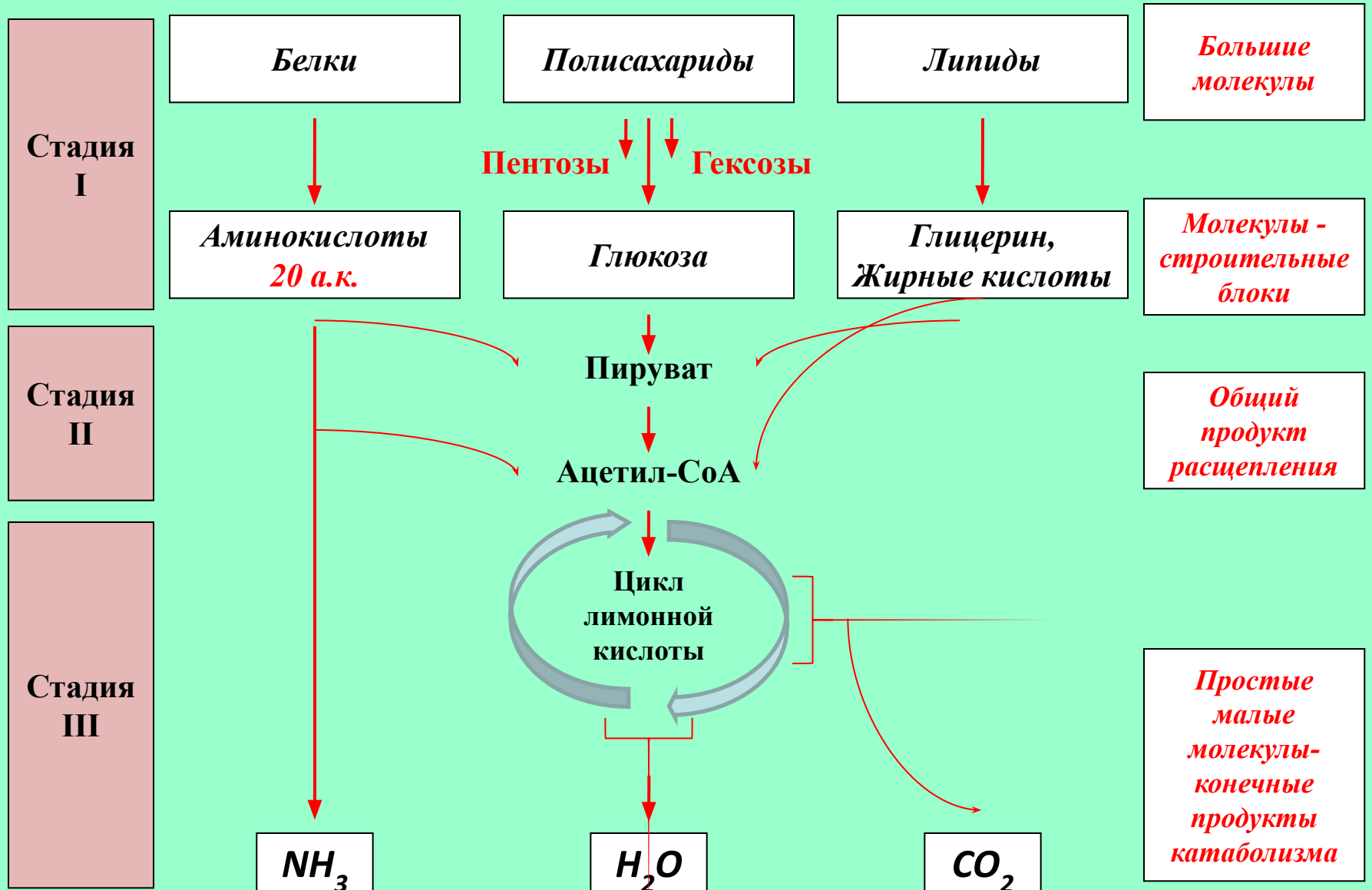
Энергетические взаимосвязи между катаболическими и анаболическими путями



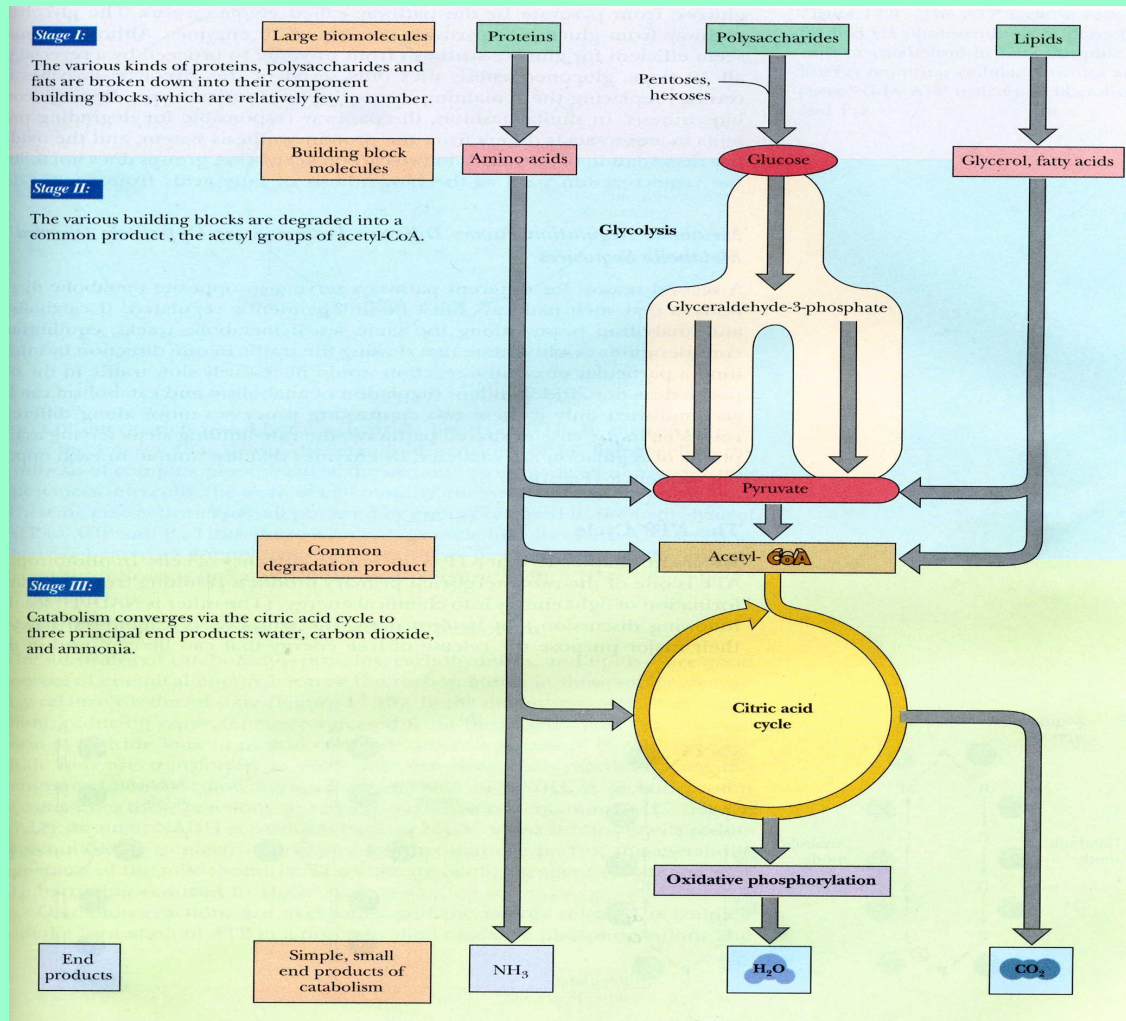
Катаболизм

- Ферментативное расщепление питательных веществ совершается постепенно, через ряд последовательных ферментативных реакций
- В аэробном катаболизме различают 3 главные стадии:
 - 1) Макромолекулы распадаются на основные молекулы-строительные блоки
 - 2) Продукты расщепления 1 стадии превращаются в более простые соединения, число которых невелико
 - 3) Различные катаболические пути сливаются в один общий путь (цикл лимонной кислоты), в результате всех превращений образуются только 3 конечных продукта распада – NH_3 , H_2O , CO_2

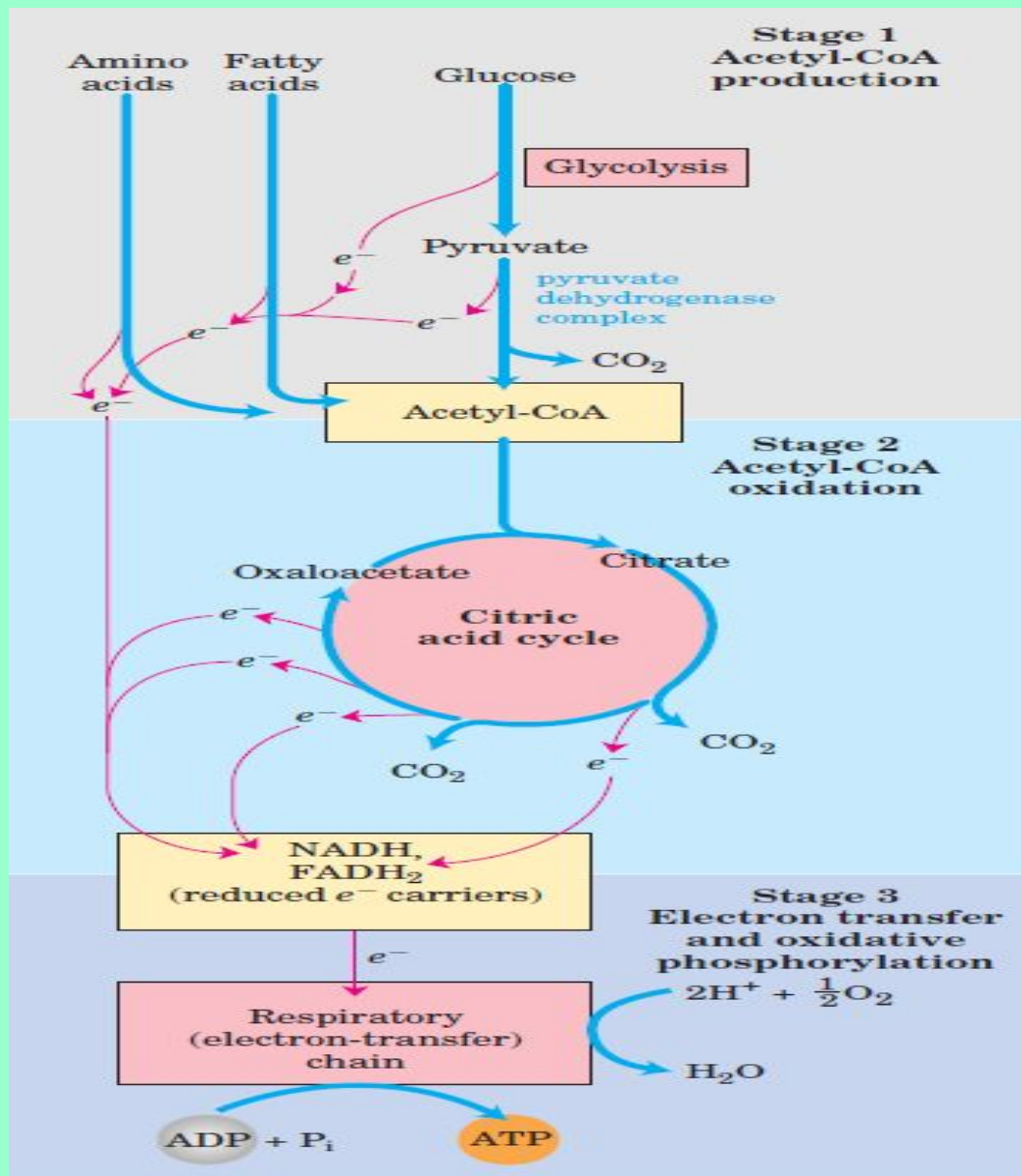
3 стадии аэробного катаболизма



3 стадии аэробного катаболизма



Аэробный катаболизм и синтез АТФ



Общий продукт расщепления макромолекул на 2 стадии – ацетилкоэнзим А

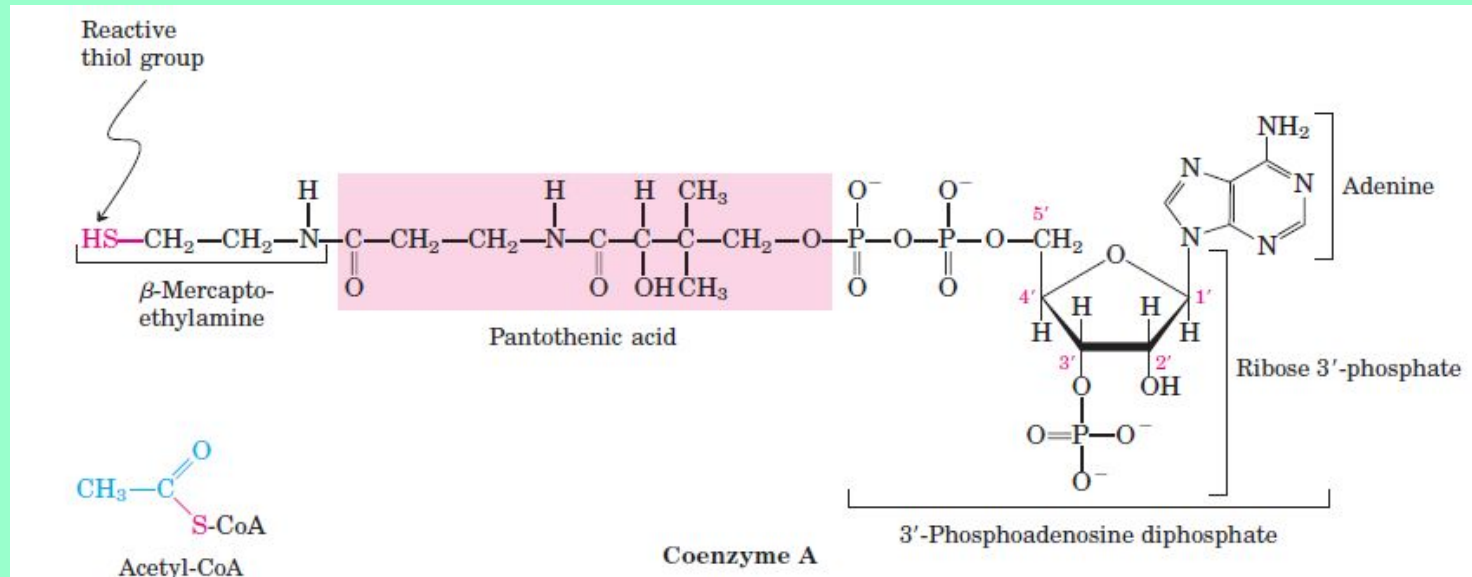


FIGURE 16-1 Catabolism of proteins, fats, and carbohydrates in the three stages of cellular respiration. Stage 1: oxidation of fatty acids, glucose, and some amino acids yields acetyl-CoA. Stage 2: oxidation of acetyl groups in the citric acid cycle includes four steps in which electrons are abstracted. Stage 3: electrons carried by NADH and FADH_2 are funneled into a chain of mitochondrial (or, in bacteria, plasma membrane-bound) electron carriers—the respiratory chain—ultimately reducing O_2 to H_2O . This electron flow drives the production of ATP.

3 стадия – цикл лимонной кислоты

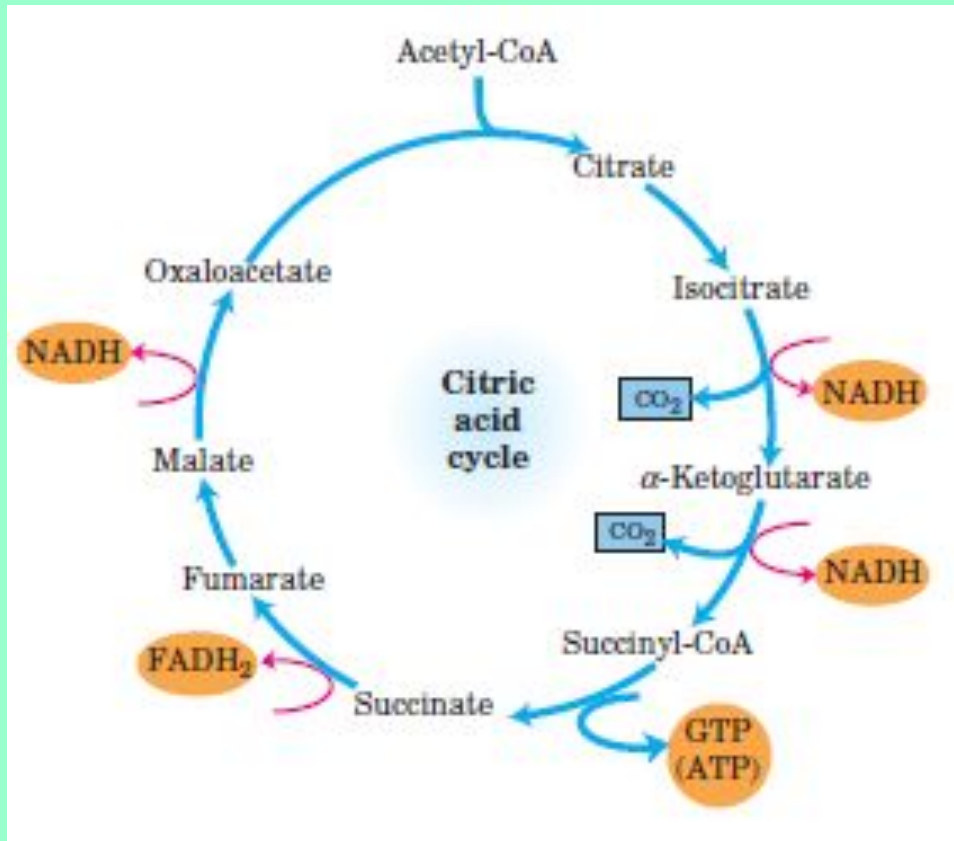


FIGURE 16-13 Products of one turn of the citric acid cycle. At each turn of the cycle, three NADH, one FADH_2 , one GTP (or ATP), and two CO_2 are released in oxidative decarboxylation reactions. Here and in several following figures, all cycle reactions are shown as proceeding in one direction only, but keep in mind that most of the reactions are reversible (see Fig. 16-7).

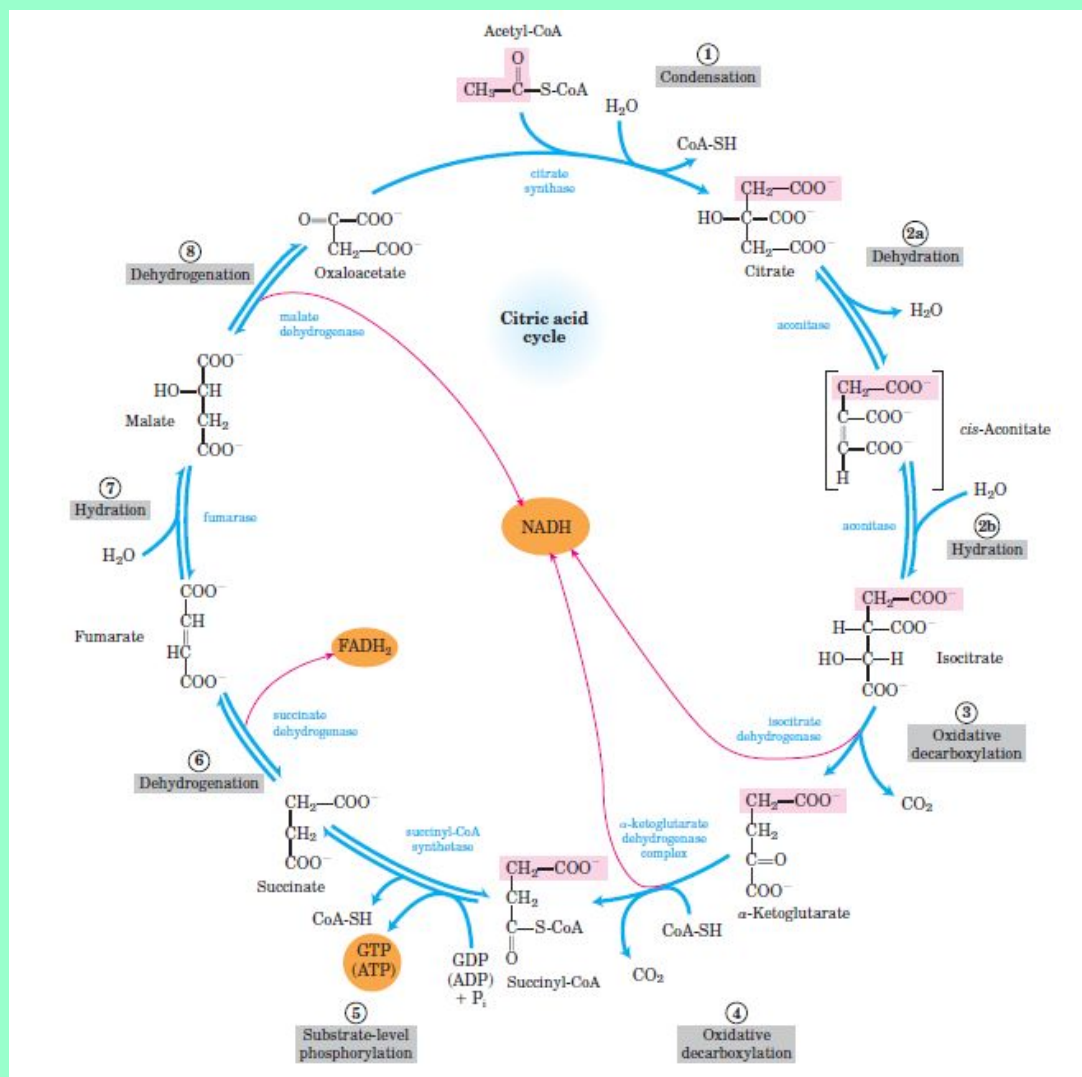


FIGURE 16-7 Reactions of the citric acid cycle. The carbon atoms shaded in pink are those derived from the acetate of acetyl-CoA in the first turn of the cycle; these are not the carbons released as CO_2 in the first turn. Note that in succinate and fumarate, the two-carbon group derived from acetate can no longer be specifically denoted; because succinate and fumarate are symmetric molecules, C-1 and C-2 are indistinguishable from C-4 and C-3. The number beside each

reaction step corresponds to a numbered heading on pages 608–612. The red arrows show where energy is conserved by electron transfer to FAD or NAD^+ , forming FADH_2 or $\text{NADH} + \text{H}^+$. Steps 1, 3, and 4 are essentially irreversible in the cell; all other steps are reversible. The product of step 5 may be either ATP or GTP, depending on which succinyl-CoA synthetase isozyme is the catalyst.

Анаболизм

- **Катаболические пути сходятся, а анаболические пути, наоборот, расходятся: из небольшого числа предшественников образуется, в конечном счете, множество продуктов.**

Биосинтез углеводов

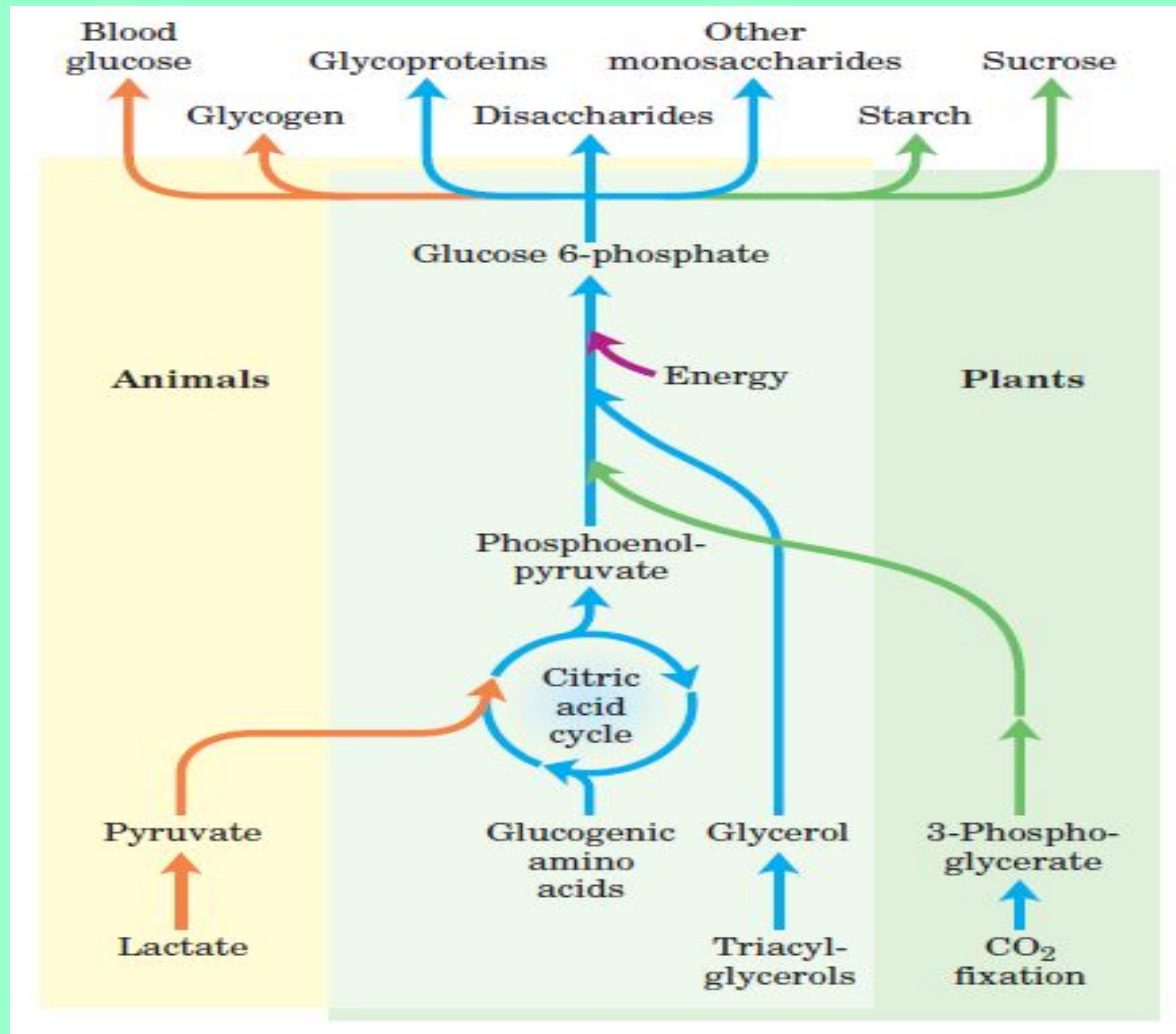


FIGURE 14-15 Carbohydrate synthesis from simple precursors. The pathway from phosphoenolpyruvate to glucose 6-phosphate is common to the biosynthetic conversion of many different precursors of carbohydrates in animals and plants. Plants and photosynthetic bacteria are uniquely able to convert CO₂ to carbohydrates.

Роль цикла лимонной кислоты в биосинтезе различных классов молекул

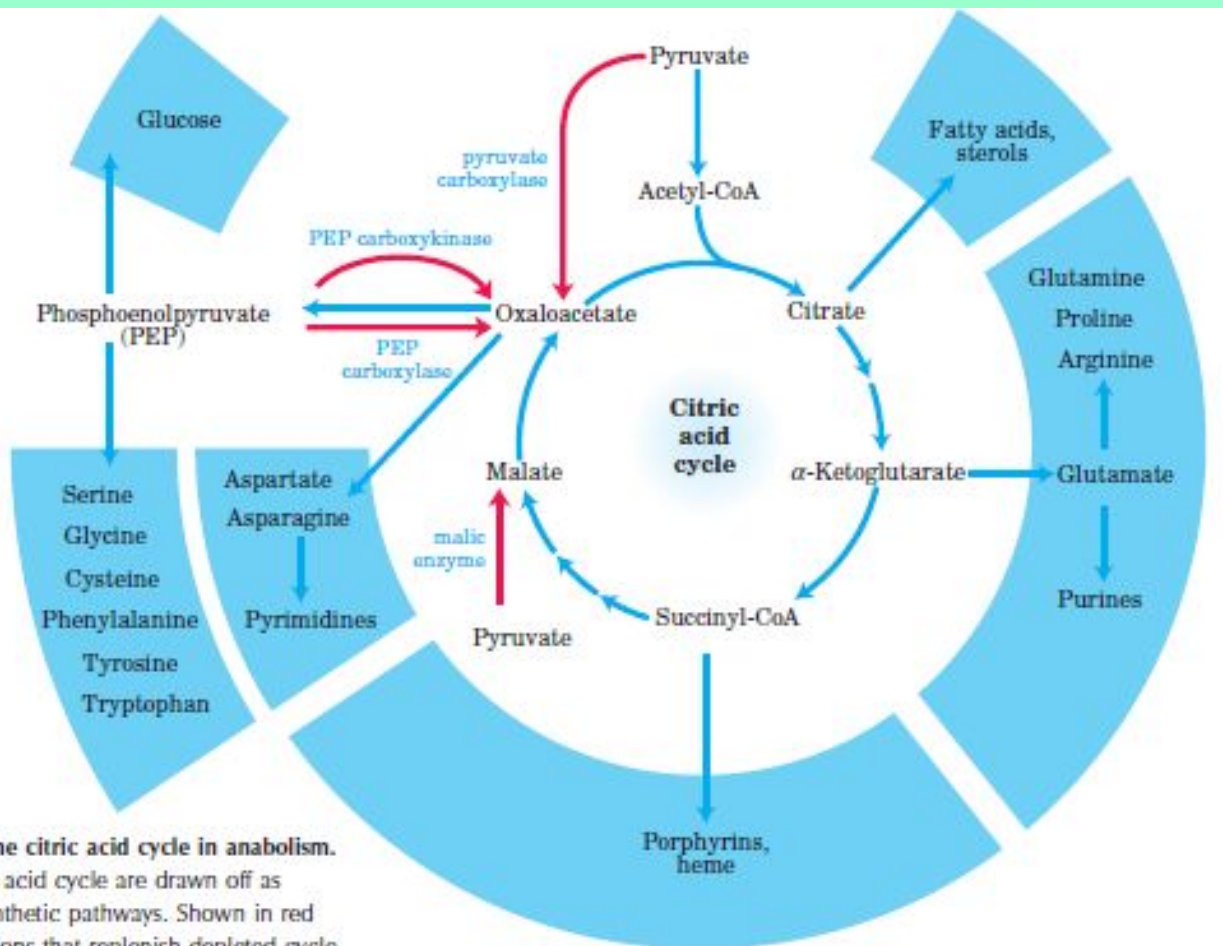
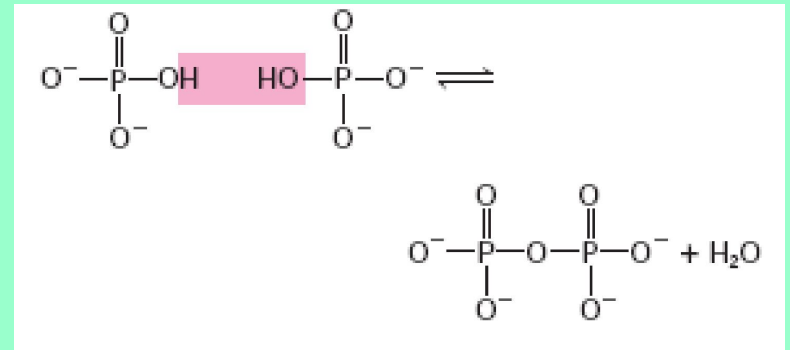
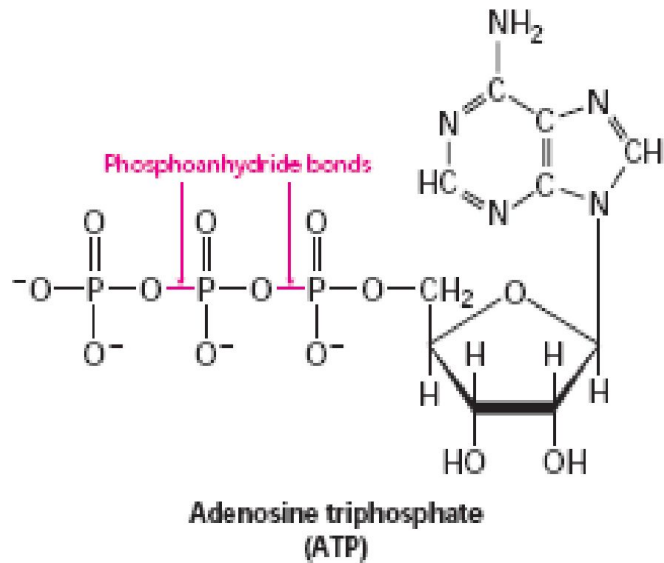


FIGURE 16-15 Role of the citric acid cycle in anabolism. Intermediates of the citric acid cycle are drawn off as precursors in many biosynthetic pathways. Shown in red are four anaplerotic reactions that replenish depleted cycle intermediates (see Table 16-2).

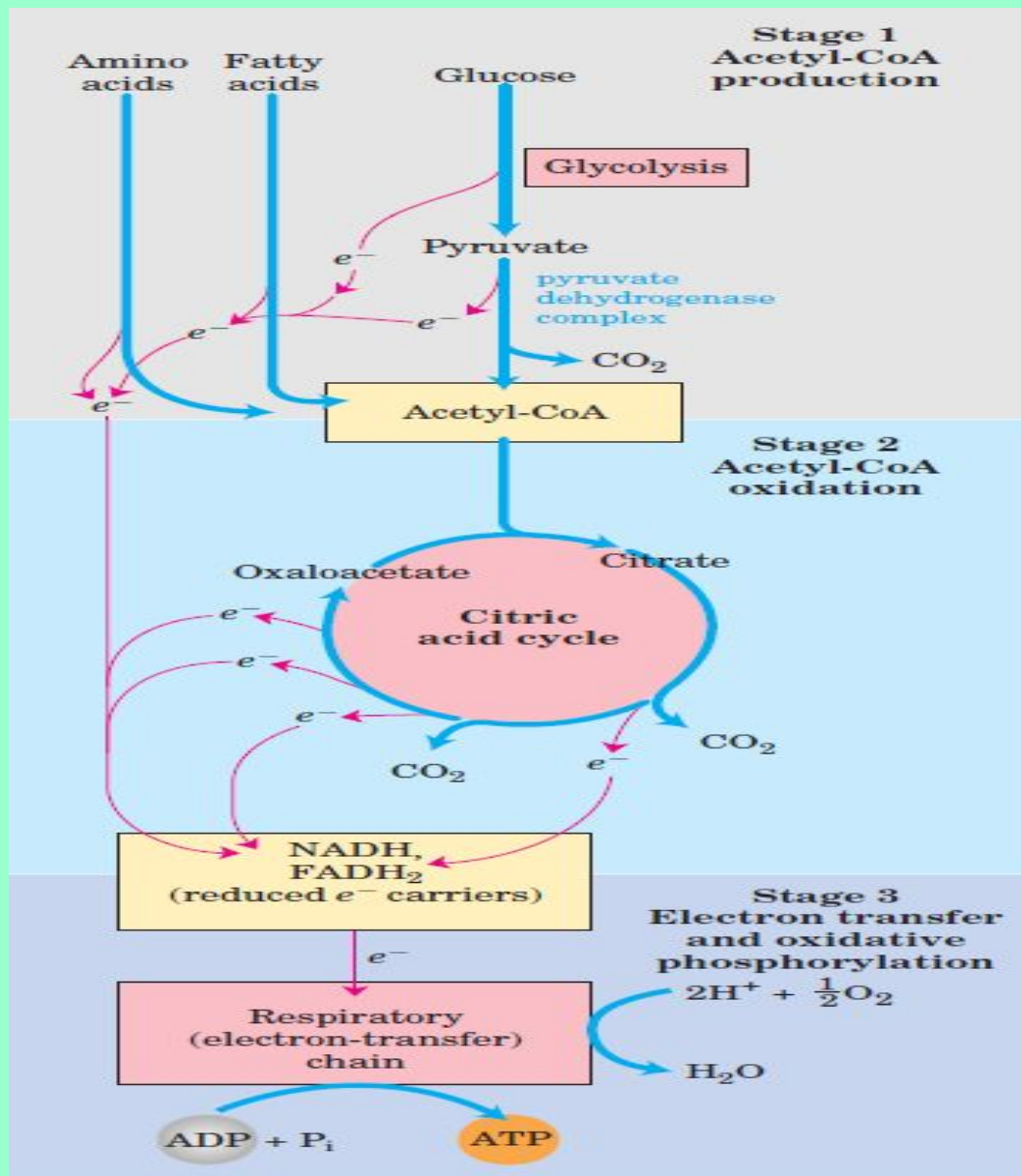
Функции АТФ

Перенос химической энергии благодаря наличию легко гидролизующихся кислотно-ангидридных связей

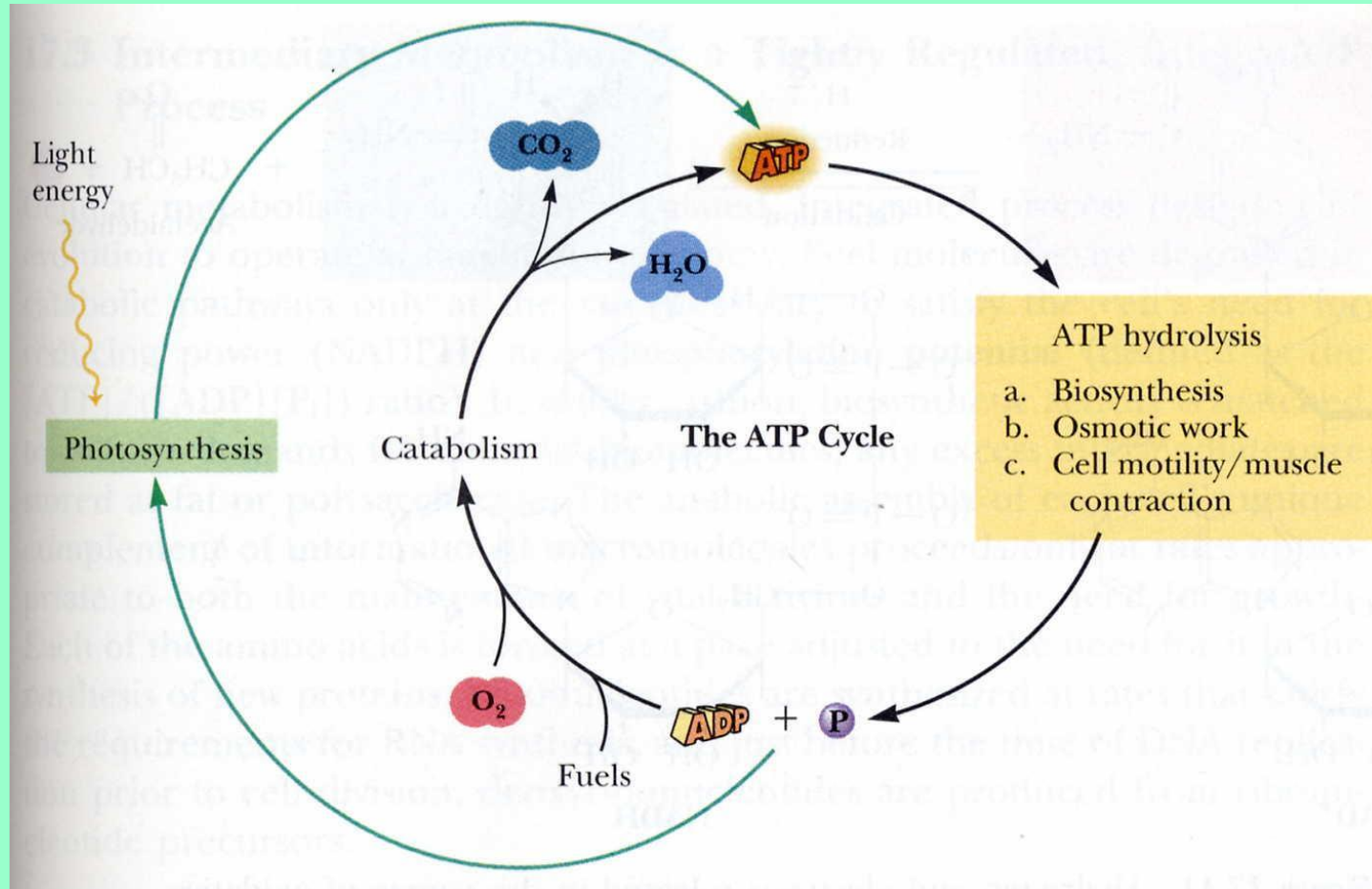


$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

Аэробный катаболизм и синтез АТФ



Цикл АТФ в клетках



Синтез АТФ у эукариот

Фосфорилирование

Субстратное

в цитоплазме

В результате ОВР образуются богатые энергией нестабильные молекулы, фосфатная группа которых переносится на АДФ.

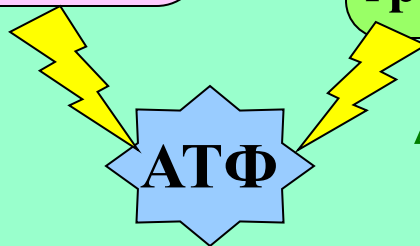
Мембранное

На мембране митохондрий локализована цепь молекул-переносчиков водорода и электронов

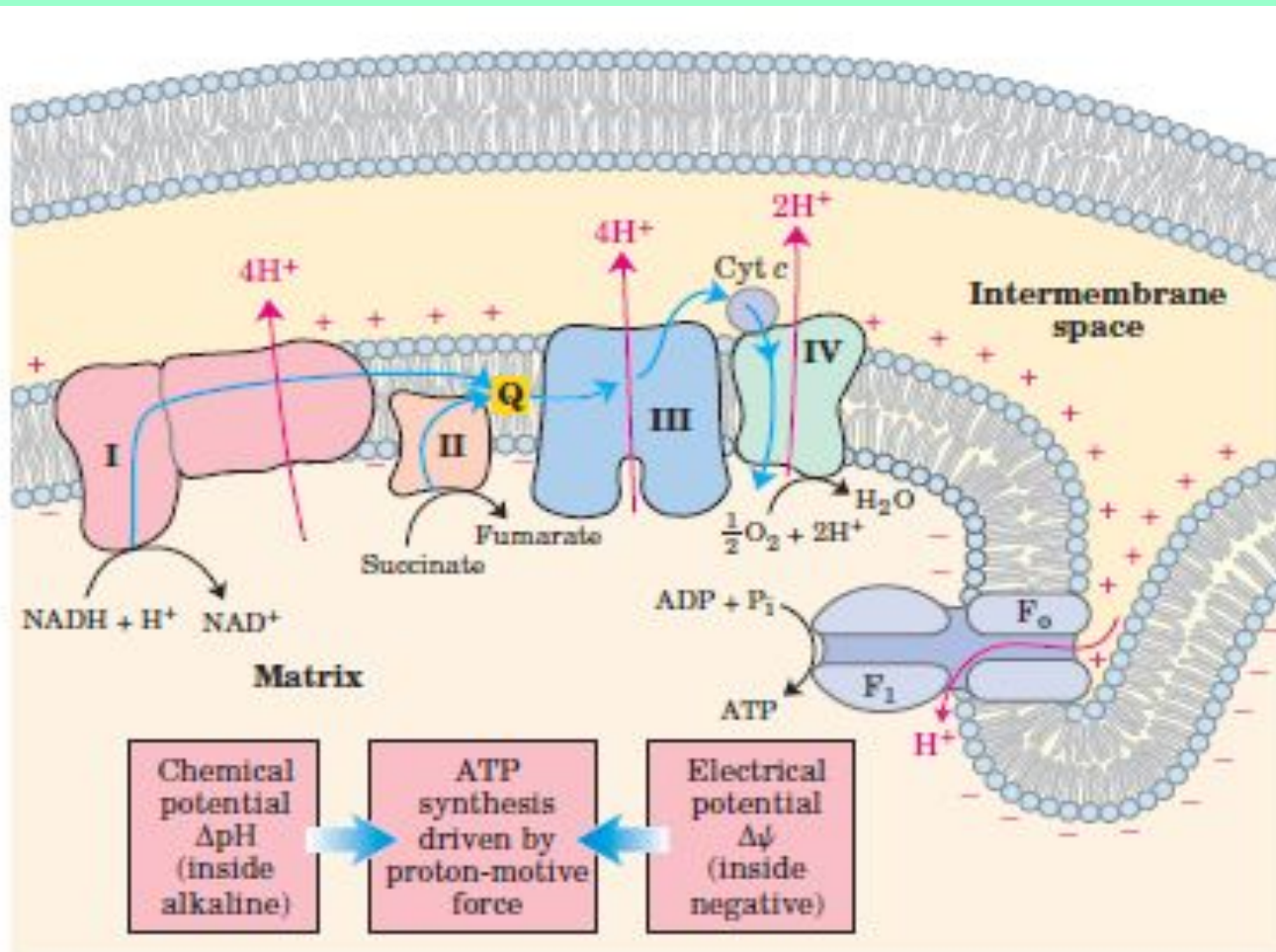
Создается электрохим. трансмембранный градиент ионов водорода

АТФ

$\Delta\mu_{H^+}$

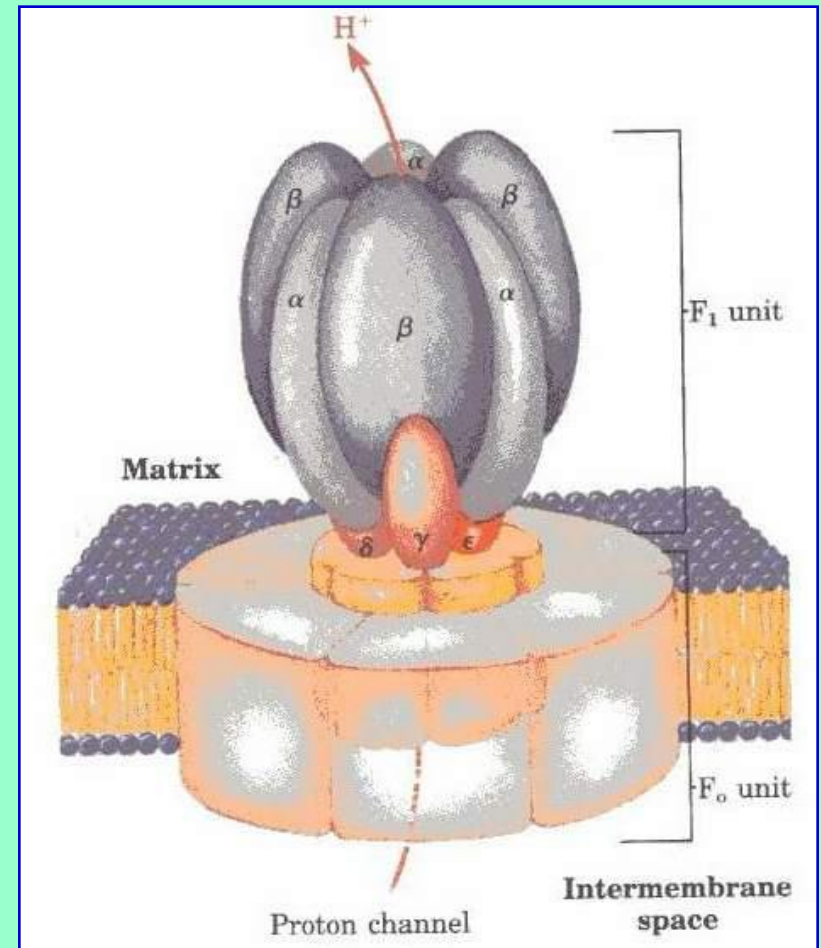
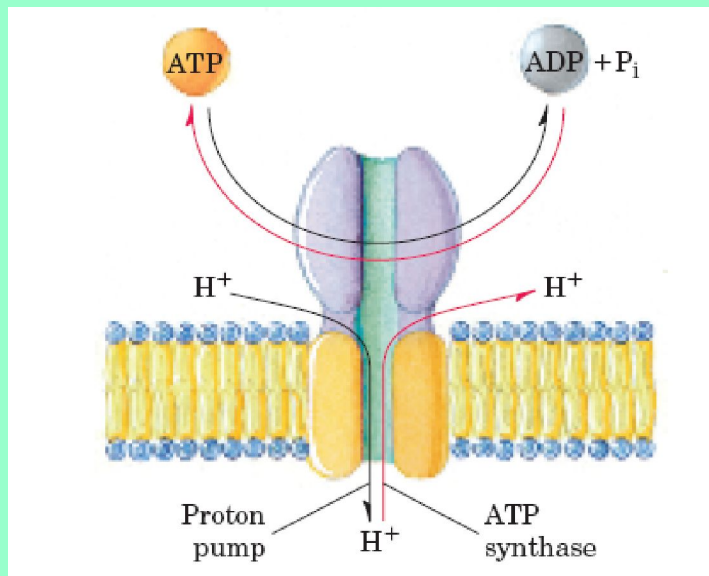
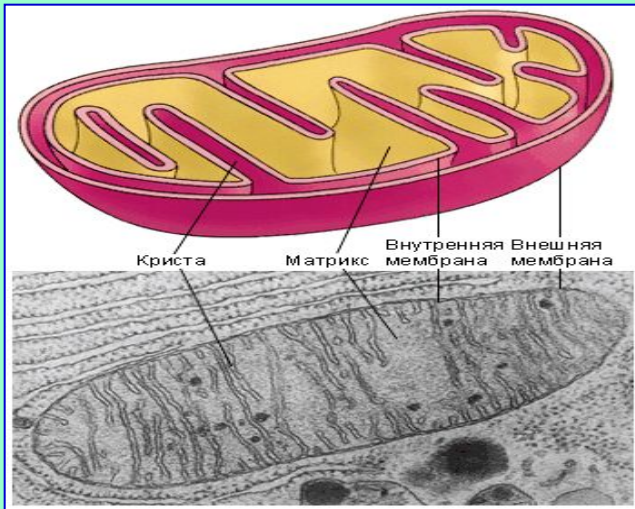


Окислительное фосфорилирование – синтез АТФ из АДФ и фосфата за счет потенциальной энергии градиента концентраций протонов



АТФ-синтаза

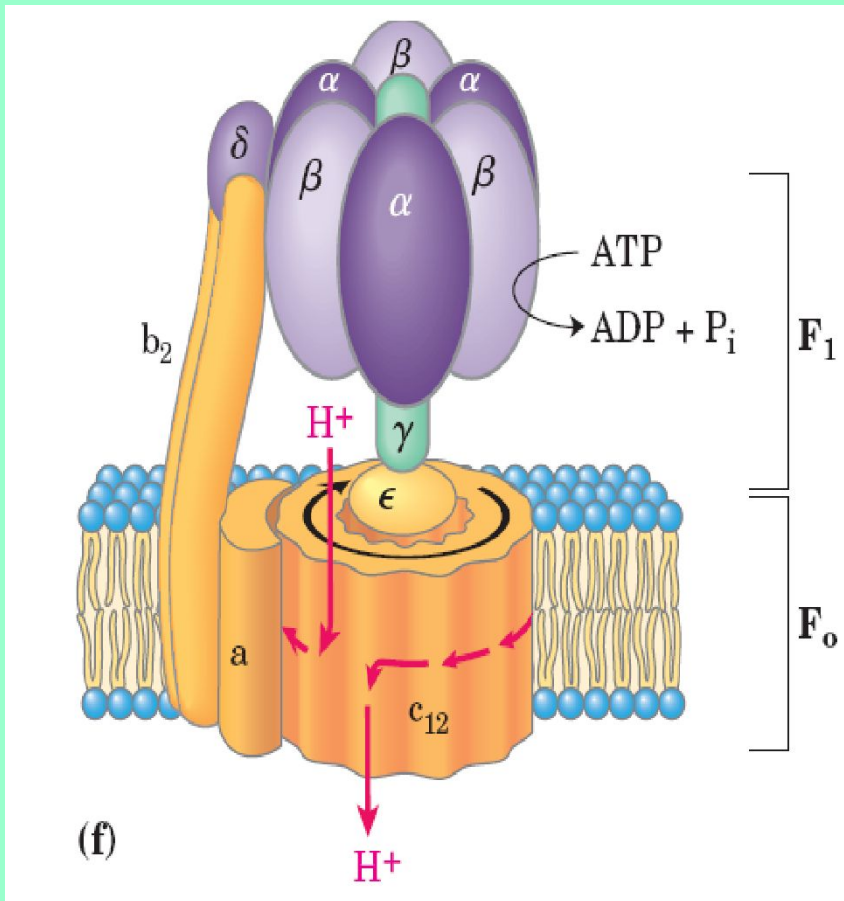
митохондрий, хлоропластов и бактерий относится к H^+ -АТФ-азам F-типа



Строение фермента H⁺-АТФ-синтазы

H⁺-АТФ-синтазы эукариот и бактерий – сложные **F₁ · F₀** мембранные комплексы, имеющие сходную структурную организацию.

M = 450 000 – 500 000 Д.



F₁ – водорастворимая **каталитическая** часть комплекса **F₁ · F₀**

F₁ состоит из 9 субъединиц 5 типов:

3α, 3β, γ, δ и ε.

Размеры F₁ - 8 нм × 10 нм, длина γ - 9 нм.

Субъединицы γ и ε подвижны.

F₀ – мембранная часть, комплекса **F₁ · F₀** содержит **протонный канал**

F₀ состоит из субъединиц 3 типов: **a, b, c**

H⁺- АТФ-синтазы бактерий, растений и животных

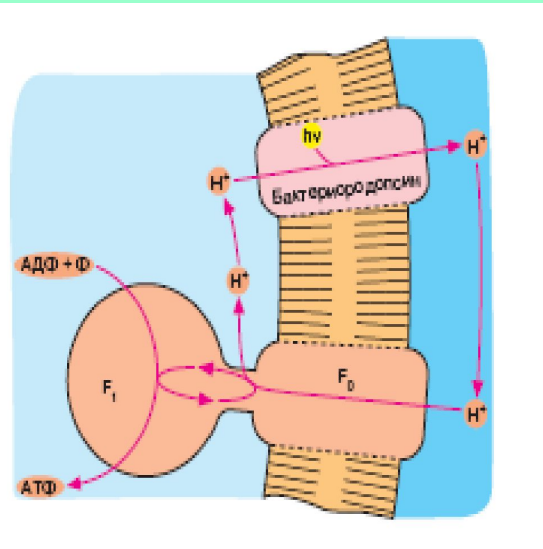


Рис. 4. Бактериородопсиновый фотосинтез солелюбивых архебактерий. Ионы H⁺ откачиваются из клетки бактериородопсином – белком, содержащим ретиналь в качестве хромофора, то есть группировки, поглощающей видимый свет. Ионы H⁺ возвращаются в клетку, двигаясь "под гору" через H⁺-АТФазный комплекс F₀F₁. При этом оказывается, что H⁺-АТФаза катализирует обратную реакцию, то есть синтез АТФ, а не его гидролиз

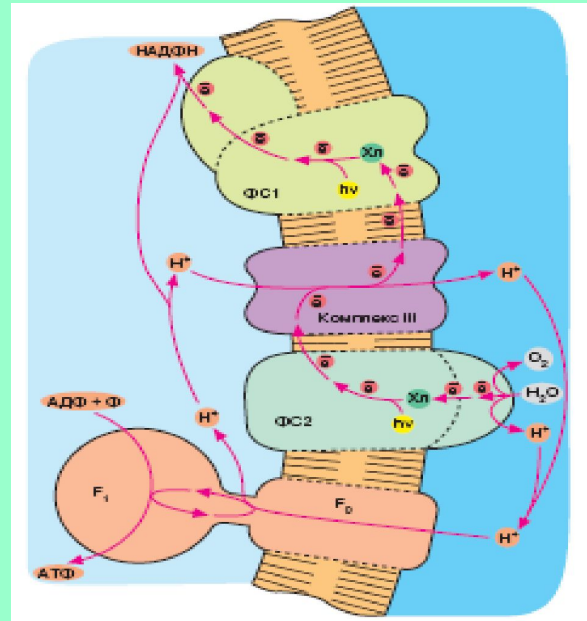


Рис. 6. Хлорофильный фотосинтез цианобактерий. Квант света, поглощенный хлорофиллом фотосистемы 1, возбуждает перенос электронов по цепи, что завершается восстановлением НАДФ⁺ до НАДФН. Окисленный хлорофилл фотосистемы 1 восстанавливается комплексом III, который, в свою очередь, получает электрон от фотосистемы 2. Донирование электрона фотосистемой 2 требует еще одного кванта света (поглощаемого хлорофиллом этой фотосистемы). Потеря электрона на хлорофилле фотосистемы 2 компенсируется за счет окисления молекулы воды до O₂ и H⁺. Ферменты, катализирующие всю цепь реакций переноса электрона от H₂O до НАДФ⁺, расположены в мембране таким образом, что ионы H⁺ откачиваются из бактериальной клетки, чтобы затем войти внутрь через F₀F₁ и сделать АТФ. В хлоропластах зеленых растений происходит те же события, но ориентация всех ферментов противоположна той, которая имеет место у цианобактерий и показана на рис. 6. Соответственно у хлоропластов фотосинтетическая цепь накачивает ионы H⁺ внутрь, а комплекс F₀F₁ переносит их наружу

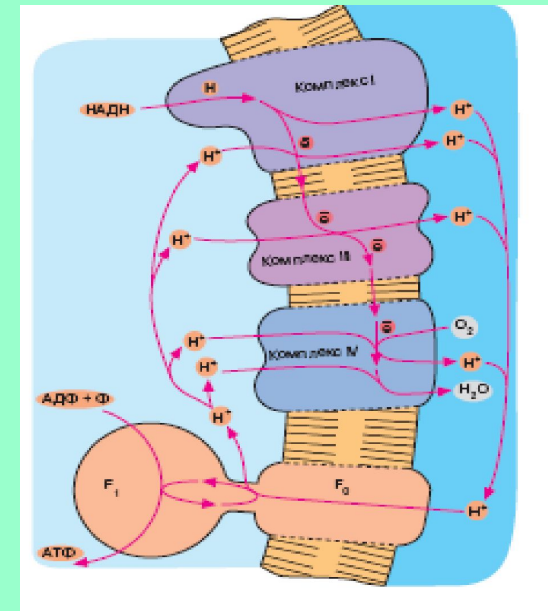
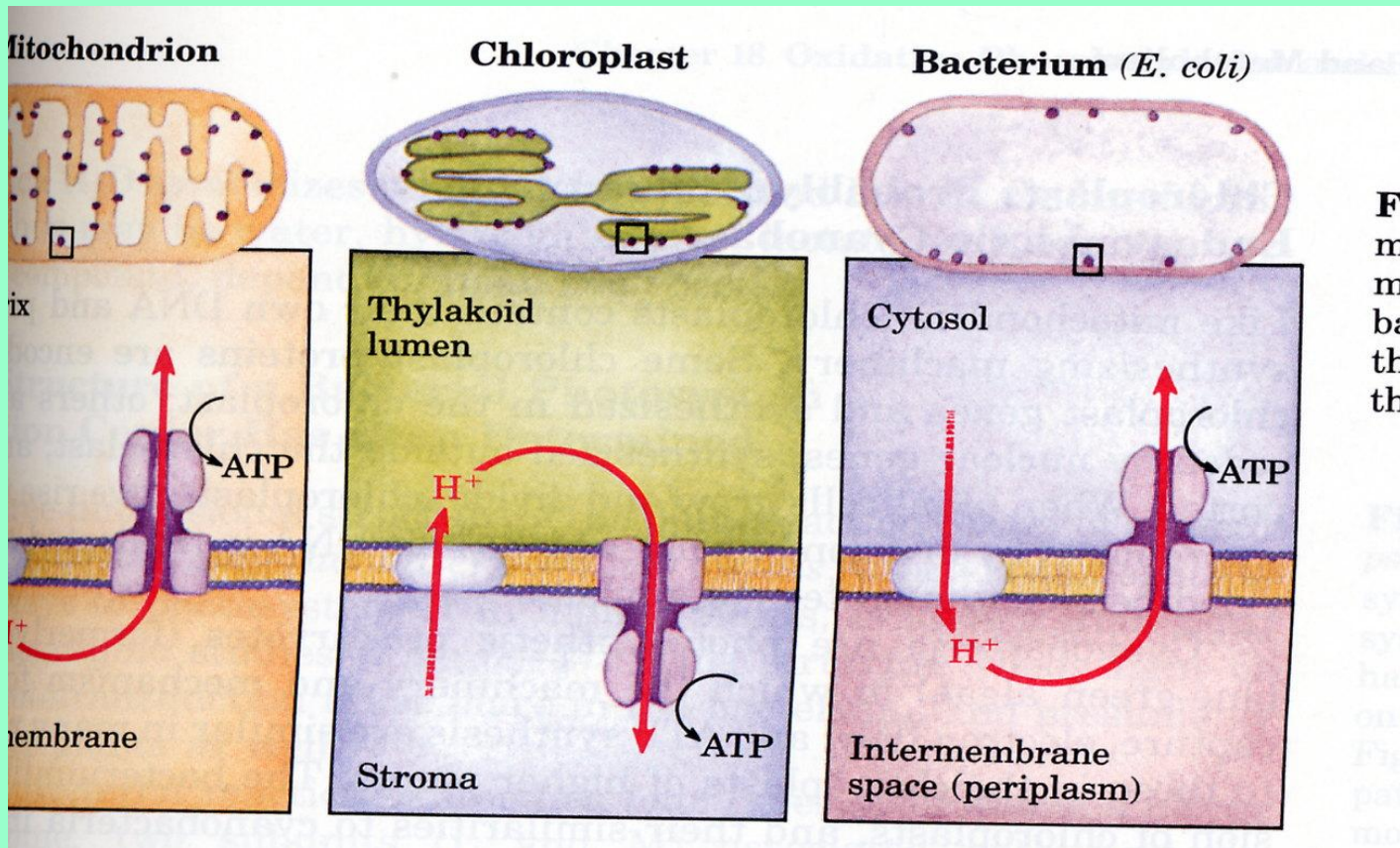


Рис. 7. Механизм дыхательного фосфорилирования в аэробных бактериях и митохондриях. Ферментные комплексы I, III и IV катализируют перенос электронов от НАДН к O₂ с образованием воды. Перенос электронов сопряжен с откачкой ионов H⁺. Возвращение ионов H⁺ через F₀F₁ приводит к синтезу АТФ

Синтез АТФ протекает на мембранах митохондрий и хлоропластов эукариот, на цитоплазматической мембране прокариот



Основные пути утилизации глюкозы

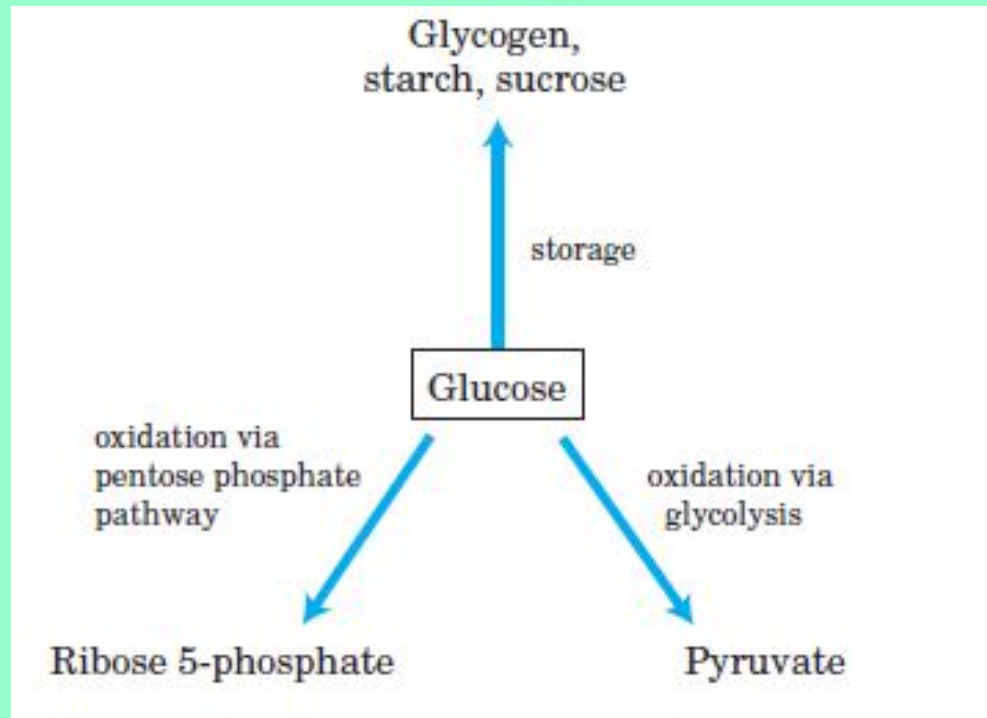
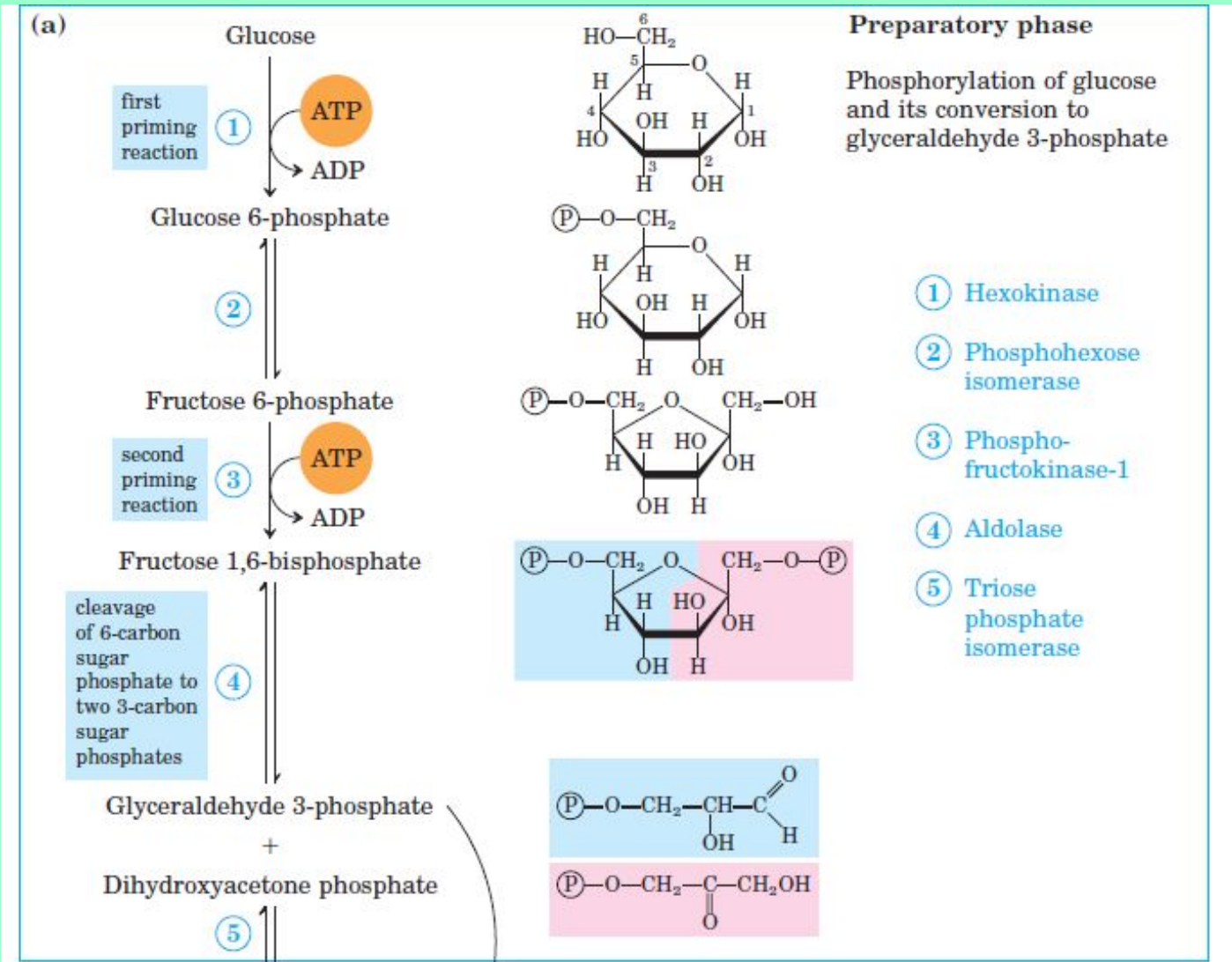


FIGURE 14-1 Major pathways of glucose utilization. Although not the only possible fates for glucose, these three pathways are the most significant in terms of the amount of glucose that flows through them in most cells.

Гликолиз



Гликолиз

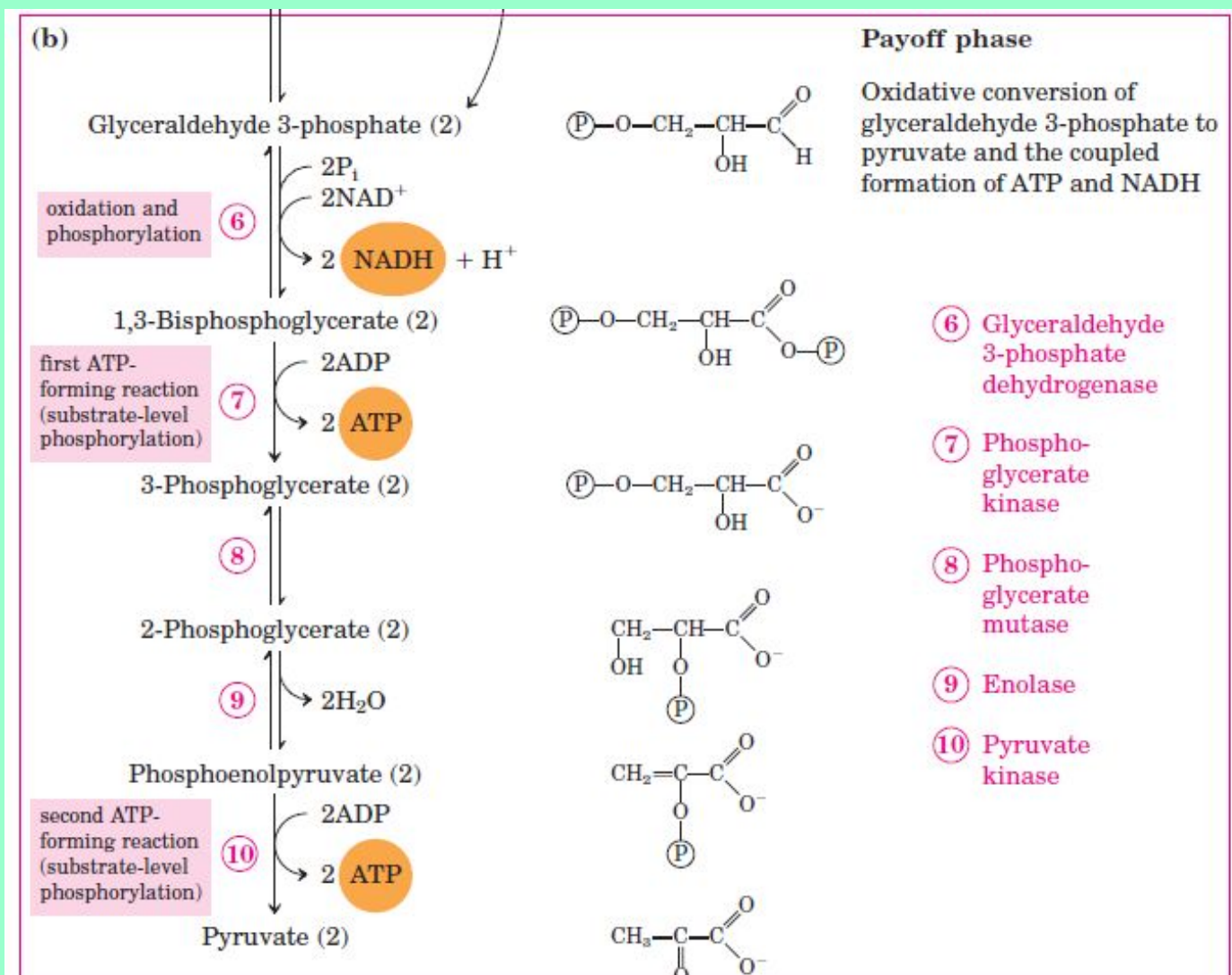
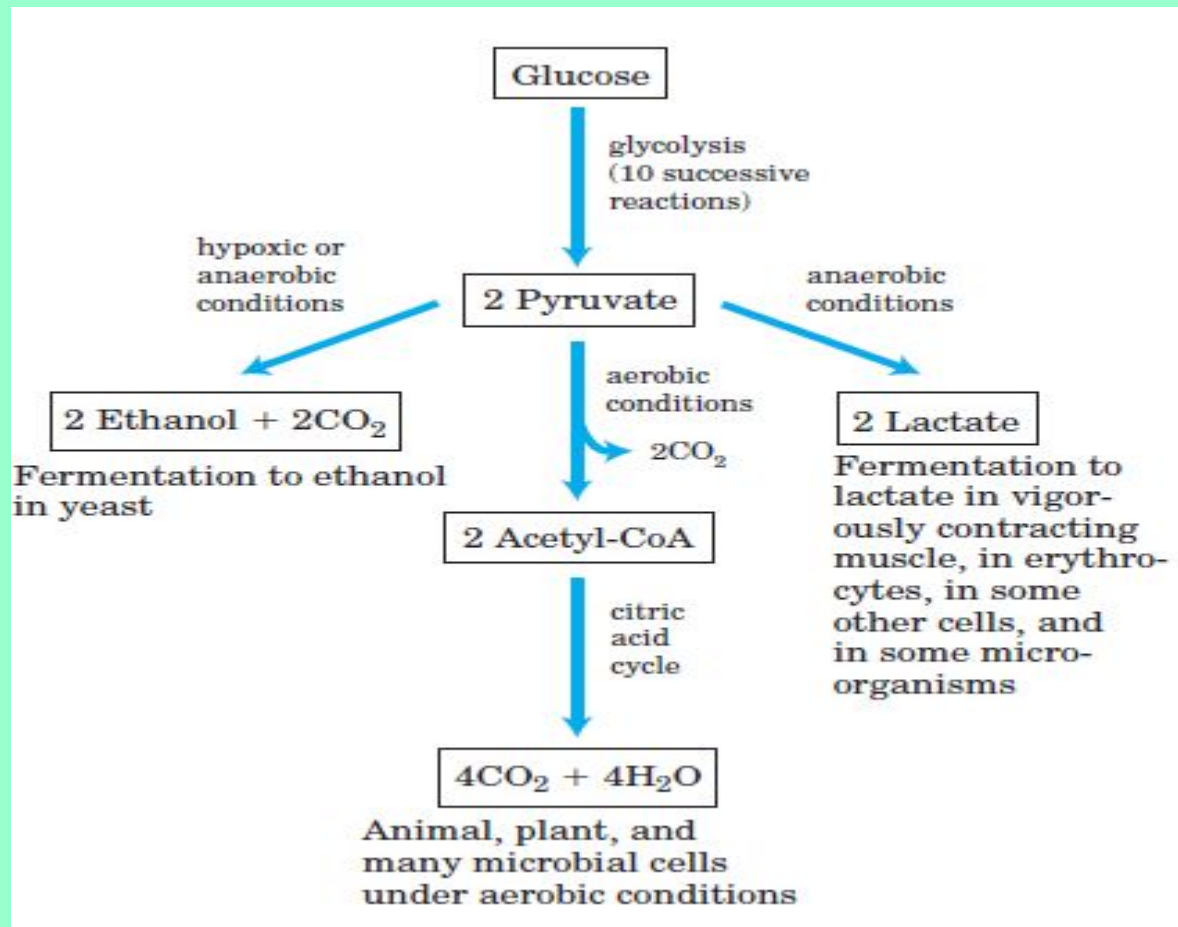


FIGURE 14-2 The two phases of glycolysis. For each molecule of glucose that passes through the preparatory phase (a), two molecules of glyceraldehyde 3-phosphate are formed; both pass through the payoff phase (b). Pyruvate is the end product of the second phase of glycolysis. For each glucose molecule, two ATP are consumed in the prepara-

net yield of two ATP per molecule of glucose converted to pyruvate. The numbered reaction steps are catalyzed by the enzymes listed on the right, and also correspond to the numbered headings in the text discussion. Keep in mind that each phosphoryl group, represented here as P , has two negative charges ($-\text{PO}_3^{2-}$).

FIGURE 14-3 Three possible catabolic fates of the pyruvate formed in glycolysis. Pyruvate also serves as a precursor in many anabolic reactions, not shown here.



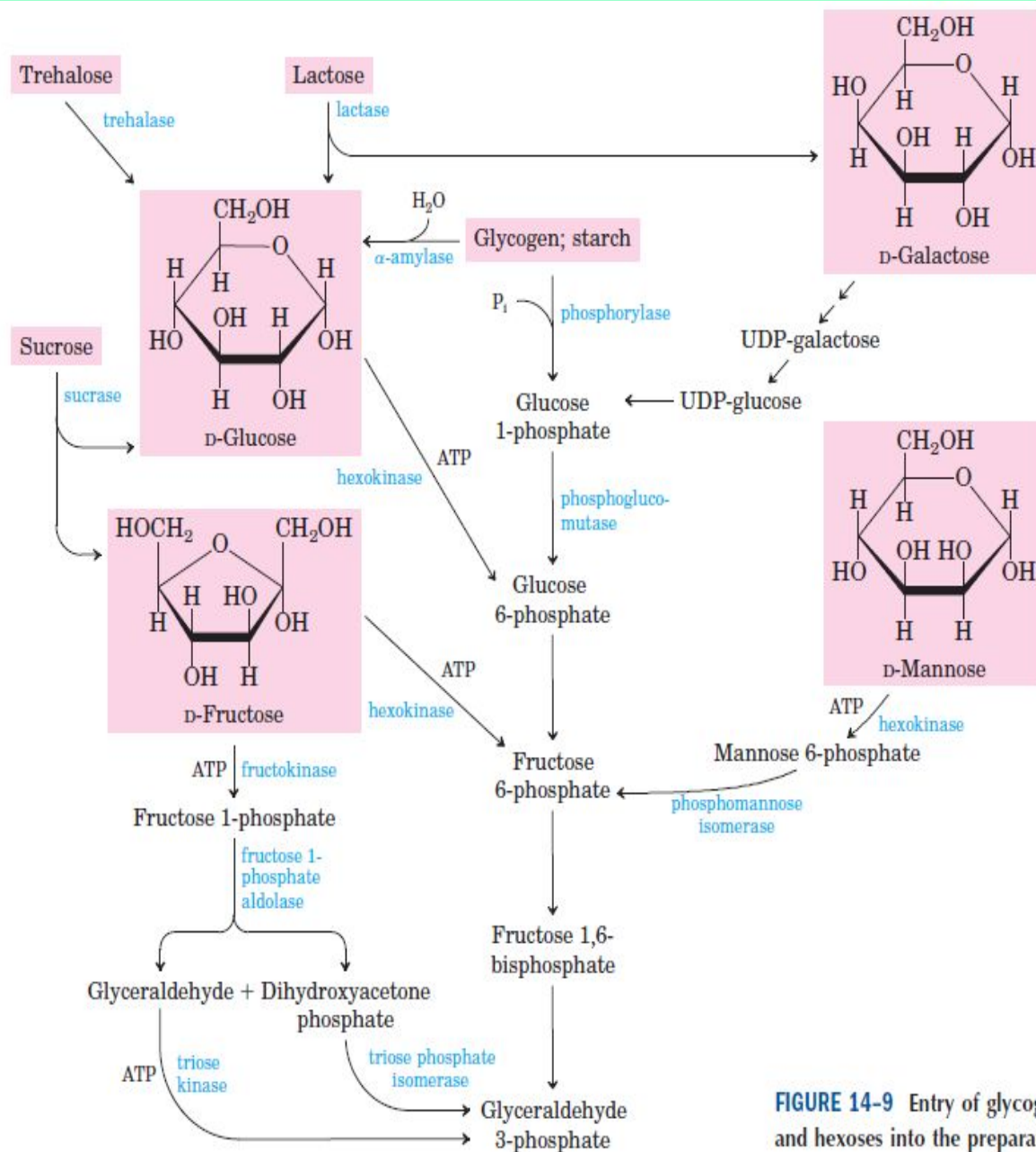


FIGURE 14-9 Entry of glycogen, starch, disaccharides, and hexoses into the preparatory stage of glycolysis.

Метаболизм жирных кислот

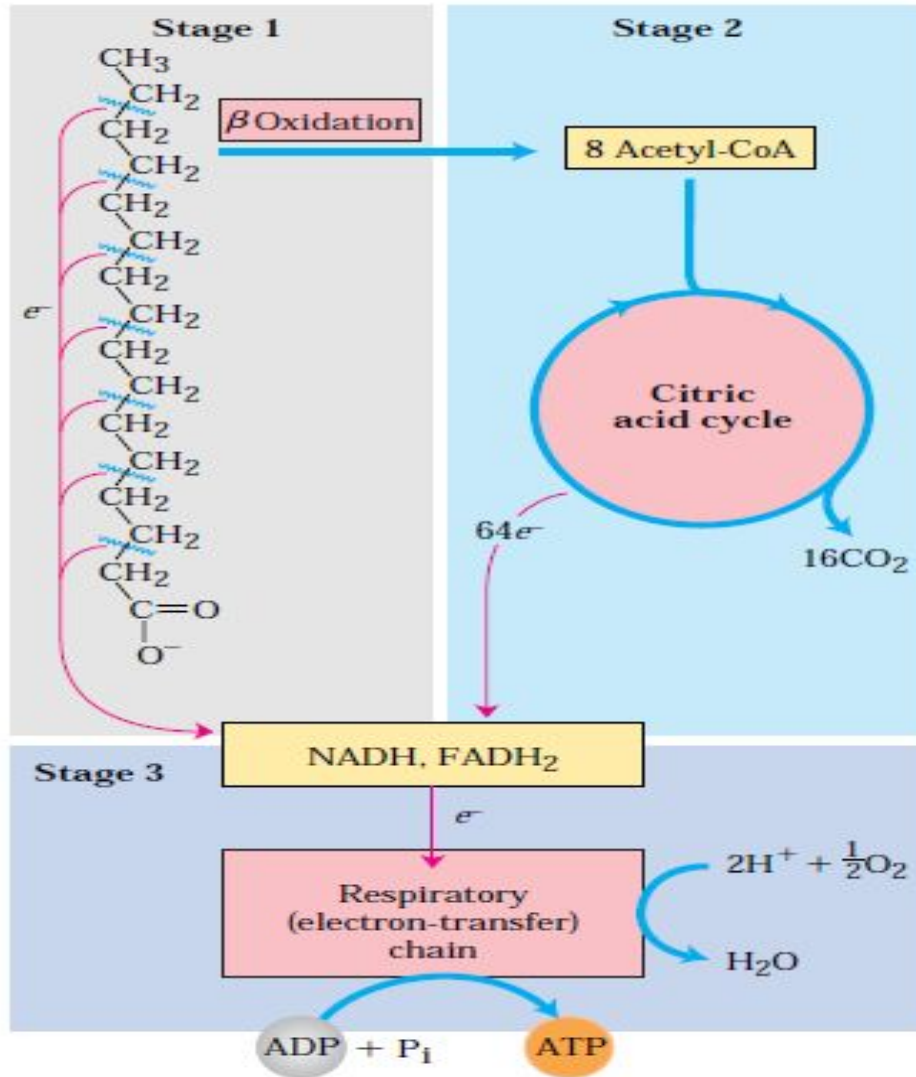


FIGURE 17-7 Stages of fatty acid oxidation. Stage 1: A long-chain fatty acid is oxidized to yield acetyl residues in the form of acetyl-CoA. This process is called β oxidation. Stage 2: The acetyl groups are oxidized to CO₂ via the citric acid cycle. Stage 3: Electrons derived from the oxidations of stages 1 and 2 pass to O₂ via the mitochondrial respiratory chain, providing the energy for ATP synthesis via oxidative phosphorylation.

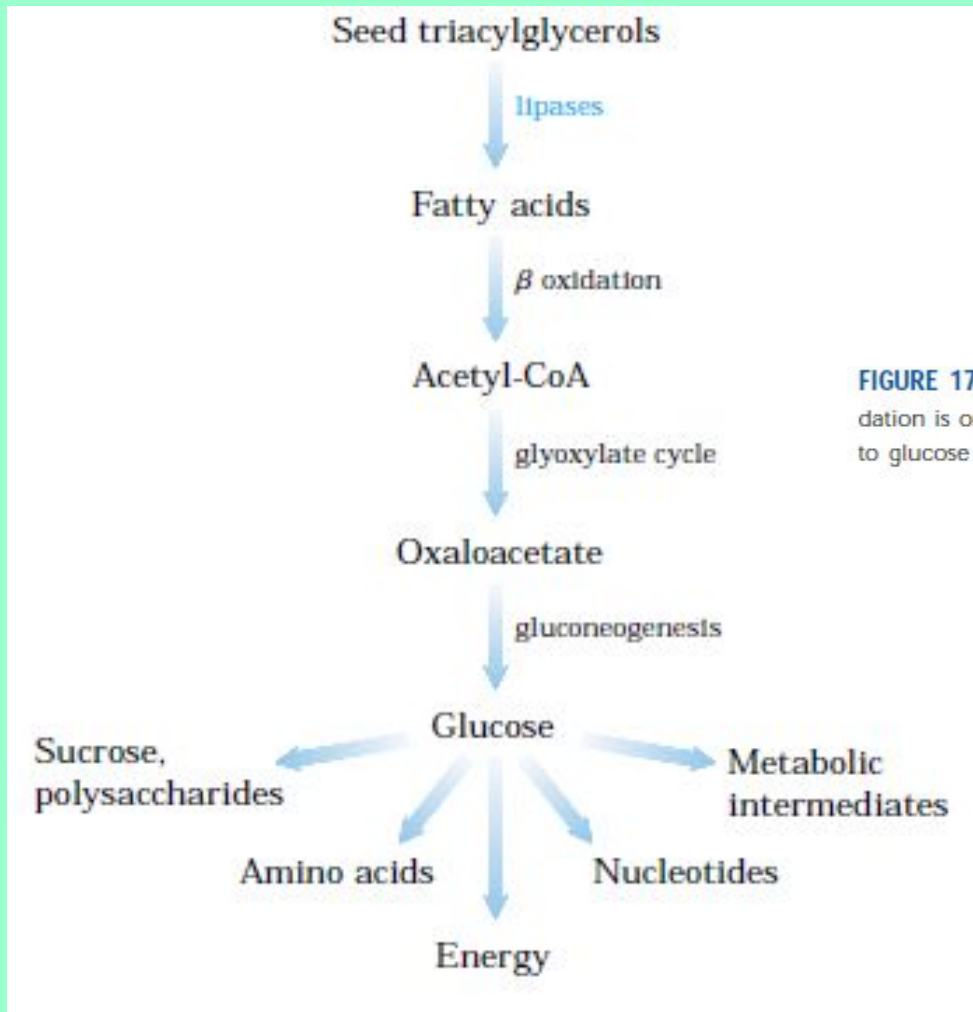
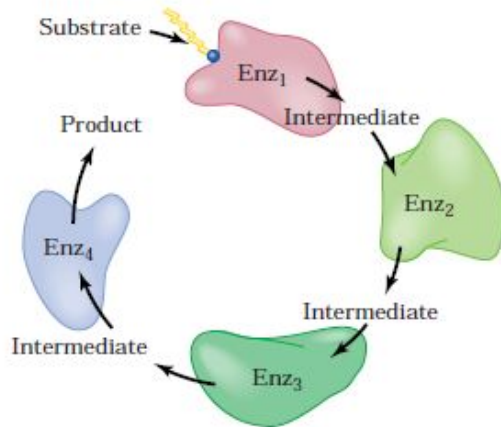
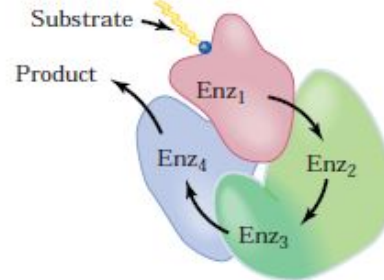


FIGURE 17-14 Triacylglycerols as glucose source in seeds. β Oxidation is one stage in a pathway that converts stored triacylglycerols to glucose in germinating seeds. For more detail, see Figure 16-22.

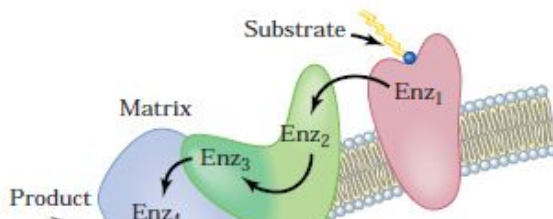
(a) Gram-positive bacteria and mitochondrial short-chain-specific system



(b) Gram-negative bacteria



(c) Mitochondrial very-long-chain-specific system



(d) Peroxisomal and glyoxysomal system of plants

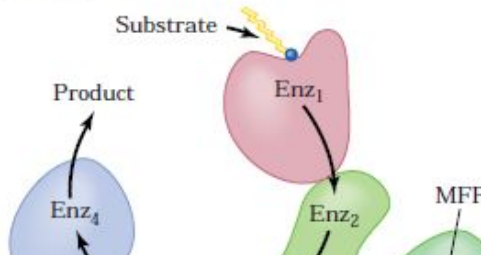
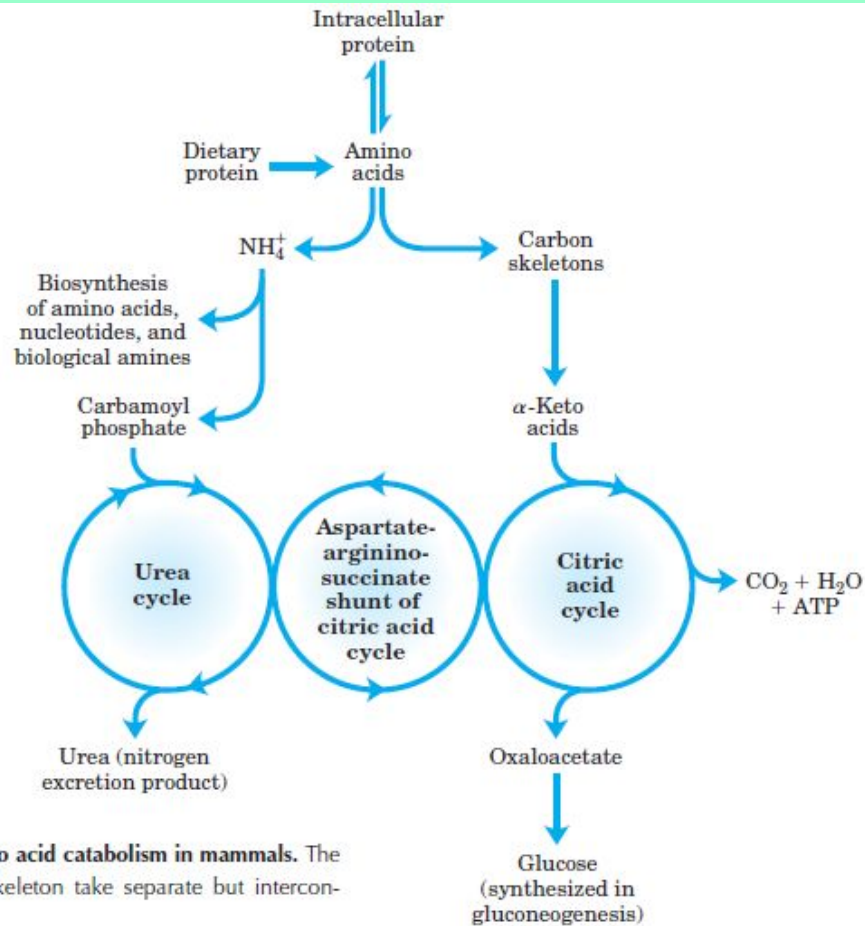


FIGURE 17-15 The enzymes of β oxidation. Shown here are the different subunit structures of the enzymes of β oxidation in gram-positive and gram-negative bacteria, mitochondria, and plant peroxisomes and glyoxysomes. Enz₁ is acyl-CoA dehydrogenase; Enz₂, enoyl-CoA hydratase; Enz₃, L- β -hydroxyacyl-CoA dehydrogenase; Enz₄, thiolase; Enz₅, D-3-hydroxyacyl-CoA epimerase, and Enz₆, Δ^3, Δ^2 -enoyl-CoA isomerase. (a) The four enzymes of β oxidation in gram-positive bacteria are separate, soluble entities, as are those of the short-chain-specific system of mitochondria. (b) In gram-negative bacteria, the four enzyme

activities reside in three polypeptides; enzymes 2 and 3 are parts of a single polypeptide chain. (c) The very-long-chain-specific system of mitochondria is also composed of three polypeptides, one of which includes the activities of enzymes 2 and 3; in this case, the system is bound to the inner mitochondrial membrane. (d) In the peroxisomal and glyoxysomal β -oxidation systems of plants, enzymes 1 and 4 are separate polypeptides, but enzymes 2 and 3, as well as two auxiliary enzymes, are part of a single polypeptide chain, the multifunctional protein, MFP.

Метаболизм аминокислот



Overview of amino acid catabolism in mammals. The and the carbon skeleton take separate but intercon-ys.

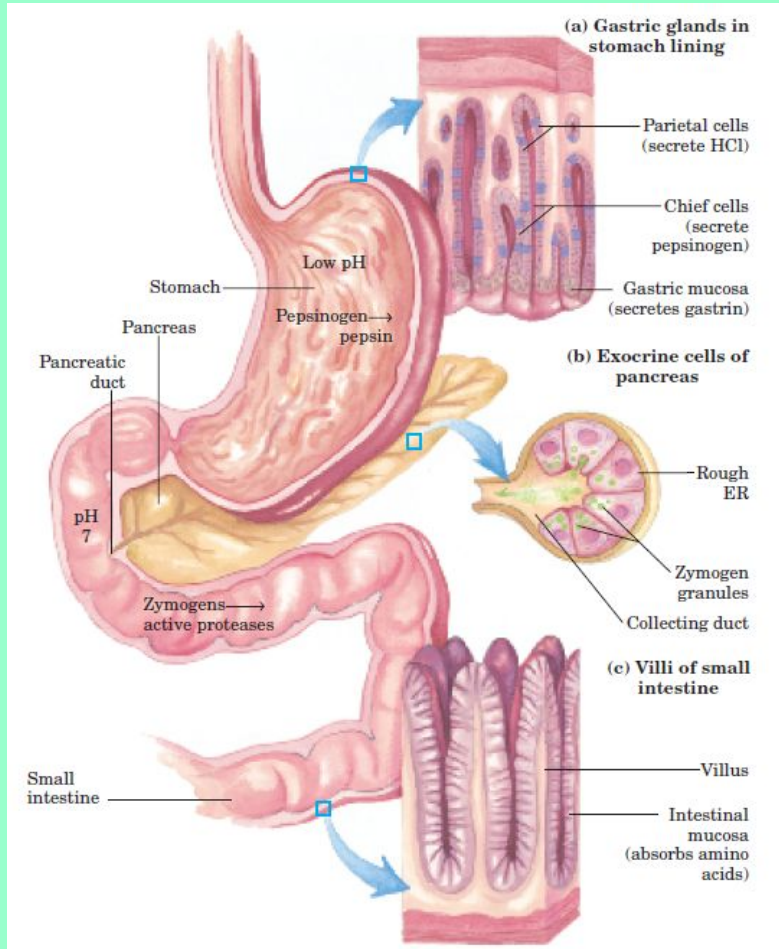


FIGURE 18-3 Part of the human digestive (gastrointestinal) tract. (a) The parietal cells and chief cells of the gastric glands secrete their products in response to the hormone gastrin. Pepsin begins the process of protein degradation in the stomach. **(b)** The cytoplasm of exocrine cells is completely filled with rough endoplasmic reticulum, the site of synthesis of the zymogens of many digestive enzymes. The zymogens are concentrated in membrane-enclosed transport particles called zymogen granules. When an exocrine cell is stimulated, its plasma membrane fuses with the zymogen granule membrane and zymogens are released into the lumen of the collecting duct by exocytosis. The collecting ducts ultimately lead to the pancreatic duct and thence to the small intestine. **(c)** Amino acids are absorbed through the epithelial cell layer (intestinal mucosa) of the villi and enter the capillaries. Recall that the products of lipid hydrolysis in the small intestine enter the lymphatic system after their absorption by the intestinal mucosa (see Fig. 17-1).

Метаболизм аминокислот

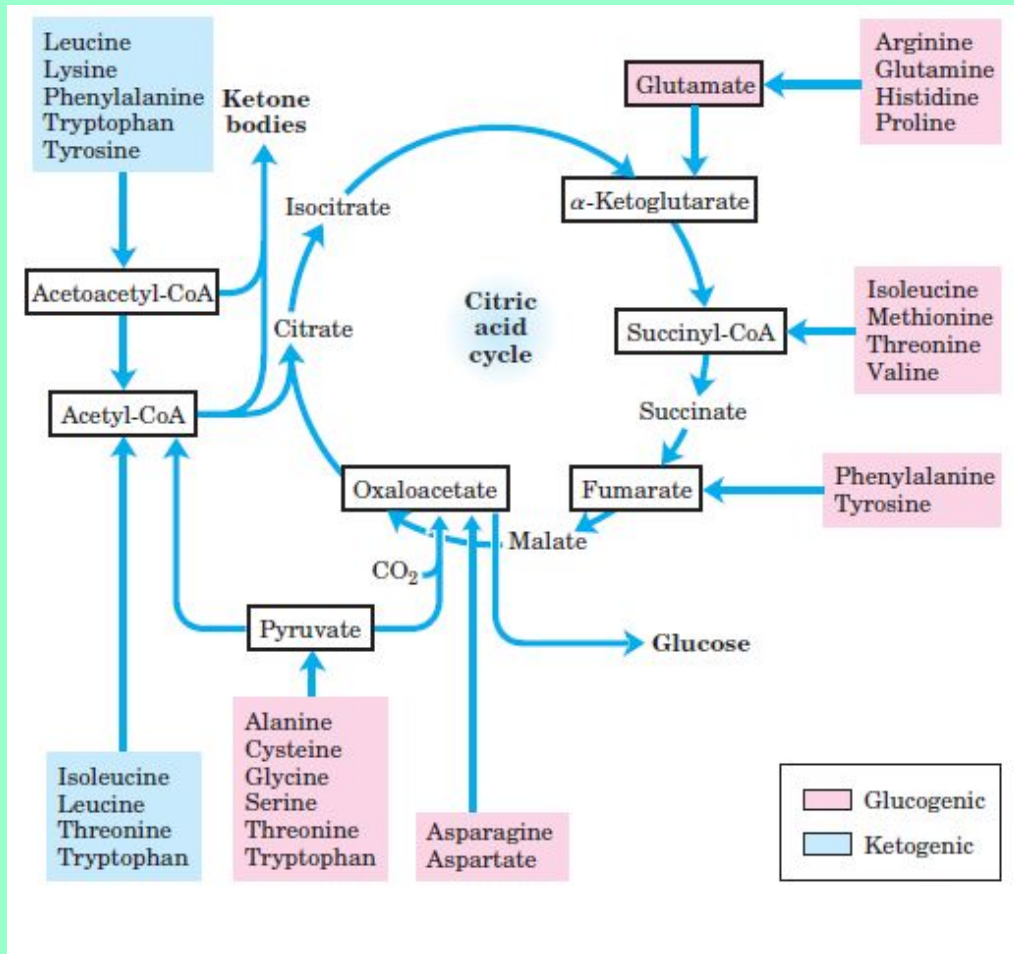


FIGURE 18-15 Summary of amino acid catabolism. Amino acids are grouped according to their major degradative end product. Some amino acids are listed more than once because different parts of their carbon skeletons are degraded to different end products. The figure shows the most important catabolic pathways in vertebrates, but there are minor variations among vertebrate species. Threonine, for instance, is degraded via at least two different pathways (see Figs 18-19, 18-27), and the importance of a given pathway can vary with the organism and its metabolic conditions. The glucogenic and ketogenic amino acids are also delineated in the figure, by color shading. Notice that five of the amino acids are both glucogenic and ketogenic. The amino acids degraded to pyruvate are also potentially ketogenic. Only two amino acids, leucine and lysine, are exclusively ketogenic.

Энергетические взаимосвязи между катаболическим и анаболическим путями

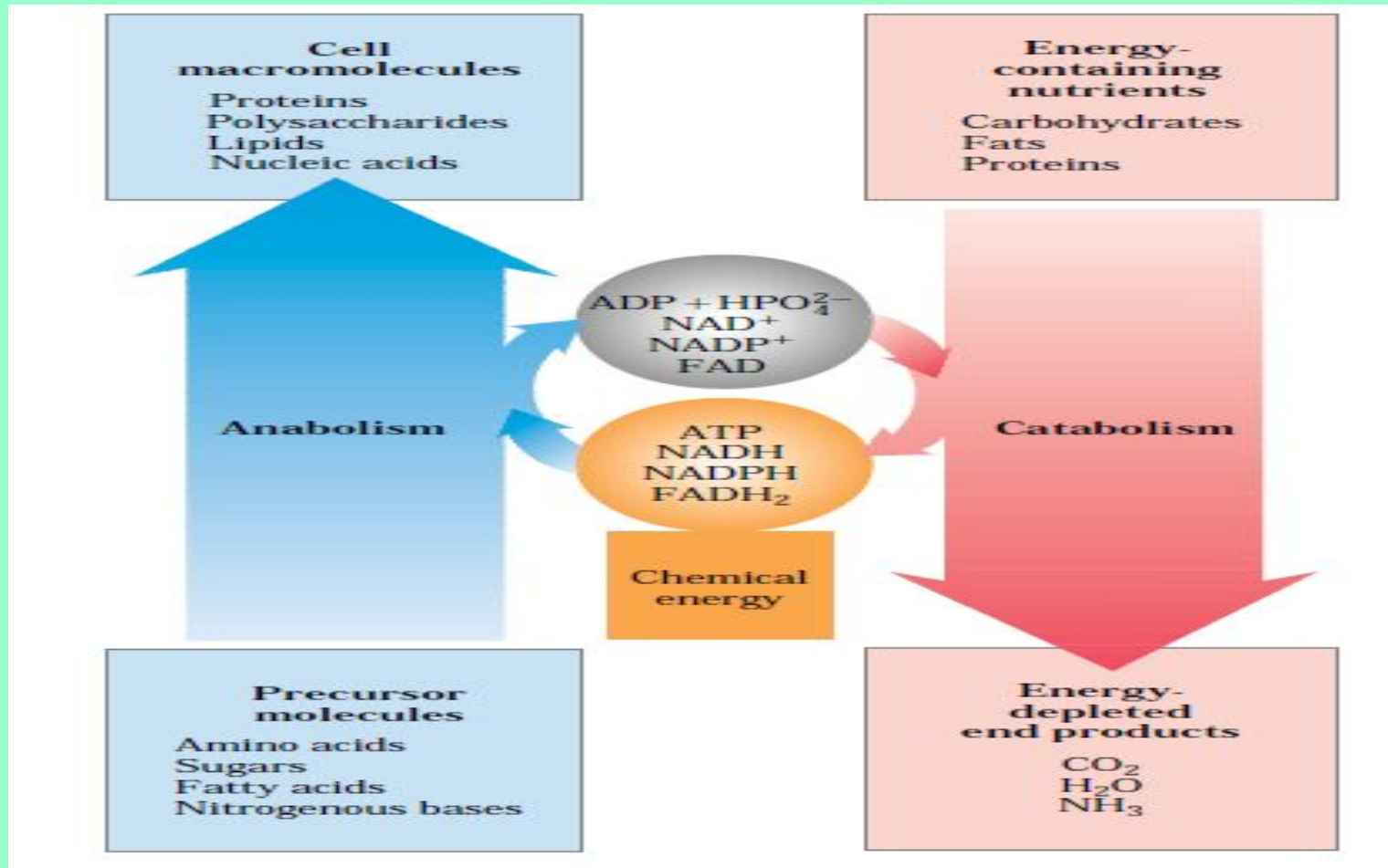


FIGURE 3 Energy relationships between catabolic and anabolic pathways. Catabolic pathways deliver chemical energy in the form of ATP, NADH, NADPH, and FADH₂. These energy carriers are used in anabolic pathways to convert small precursor molecules into cell macromolecules.