

Динамическая биохимия

Биологическое окисление

Биологическое окисление

```
graph TD; A[Биологическое окисление] --> B[Перенос электронов (цитохромы)]; A --> C[Отщепление H2 (дегидрогеназы)]; A --> D[Присоединение кислорода (оксидазы и оксигеназы)];
```

**Перенос
электронов
(цитохромы)**

**Отщепление H₂
(дегидрогеназы)**

**Присоединение
кислорода
(оксидазы и
оксигеназы)**

Основные пути использования кислорода

Окисление субстрата (R)

Дегидрирование		Оксигенирование		Свободно-радикальное окисление
-2H	-2H	$+1/2 O_2$	$+O_2$	
на $1/2 O_2$	на O_2			HO^{\bullet}
H_2O	H_2O_2	R-OH	RO_2	NO^{\bullet}
Тканевое дыхание	Простые окислительные системы	Моноксигеназный путь	Диоксигеназный путь	$ONOO^-$ озон
АТФ	Обезвреживание	Обезвреживание	Разрыв ароматических колец	
	Тепло	Тепло		

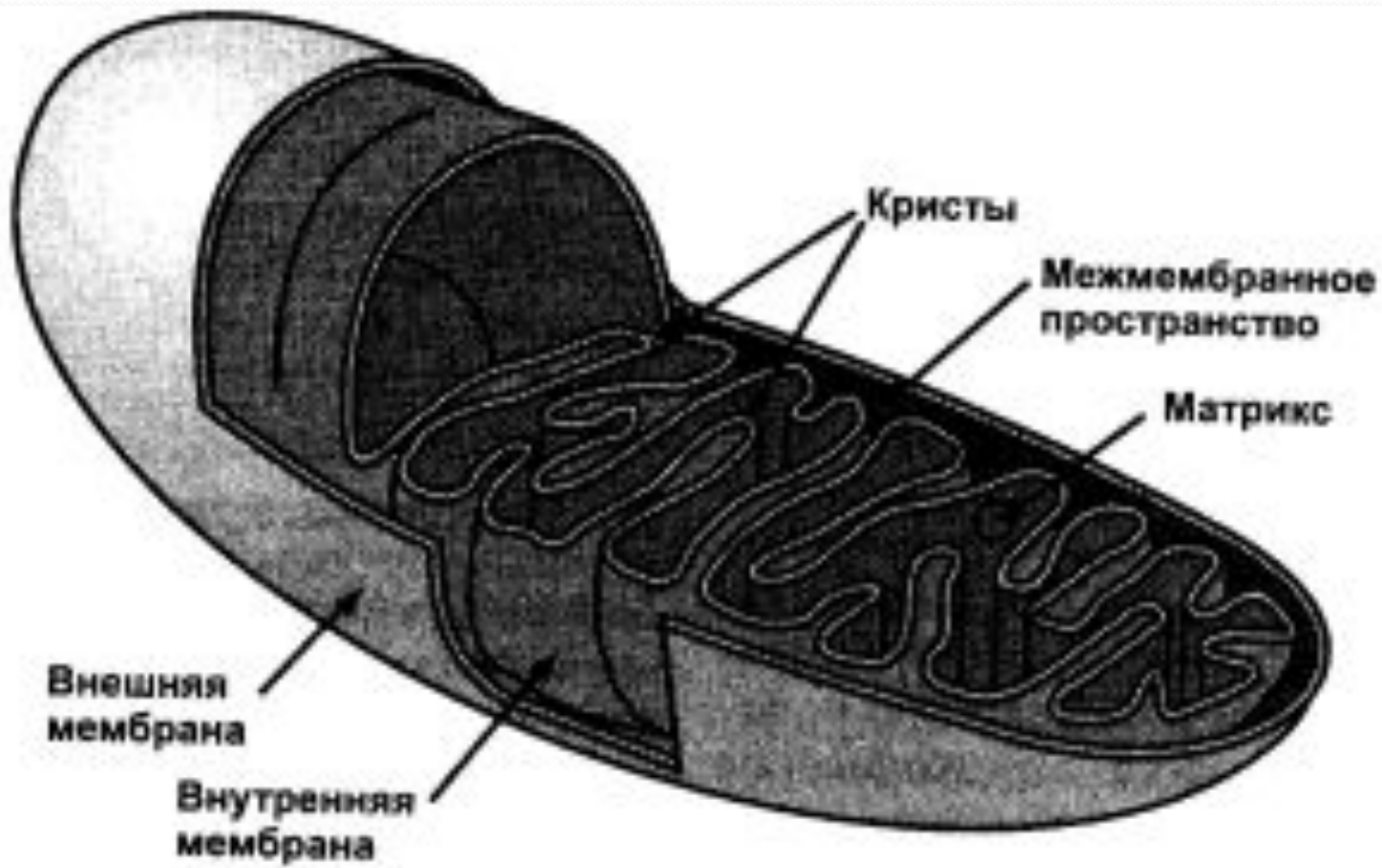
В биохимии и клеточной биологии под тканевым (клеточным) дыханием понимают молекулярные процессы, в результате которых происходит поглощение клеткой кислорода и выделение углекислого газа. Оно включает 3 стадии:

1. Органические молекулы - глюкоза, жирные кислоты и некоторые аминокислоты - окисляются с образованием $\text{CH}_3\text{CO}\sim\text{SKoA}$.
2. Ацетил-КоА вступает в ЦТК, где его ацетильная группа ферментативно окисляется до CO_2 и выделяется HS-KoA . Энергия, высвобождающаяся при окислении, накапливается в восстановленных переносчиках электронов НАДН и ФАДН₂.
3. Электроны переносятся к O_2 , как конечному акцептору, через цепь переносчиков электронов, которая называется дыхательная цепь или цепь переноса электронов (ЦПЭ). При переносе электронов по дыхательной цепи выделяется большое количество энергии, которая используется для синтеза АТФ путем окислительного фосфорилирования.

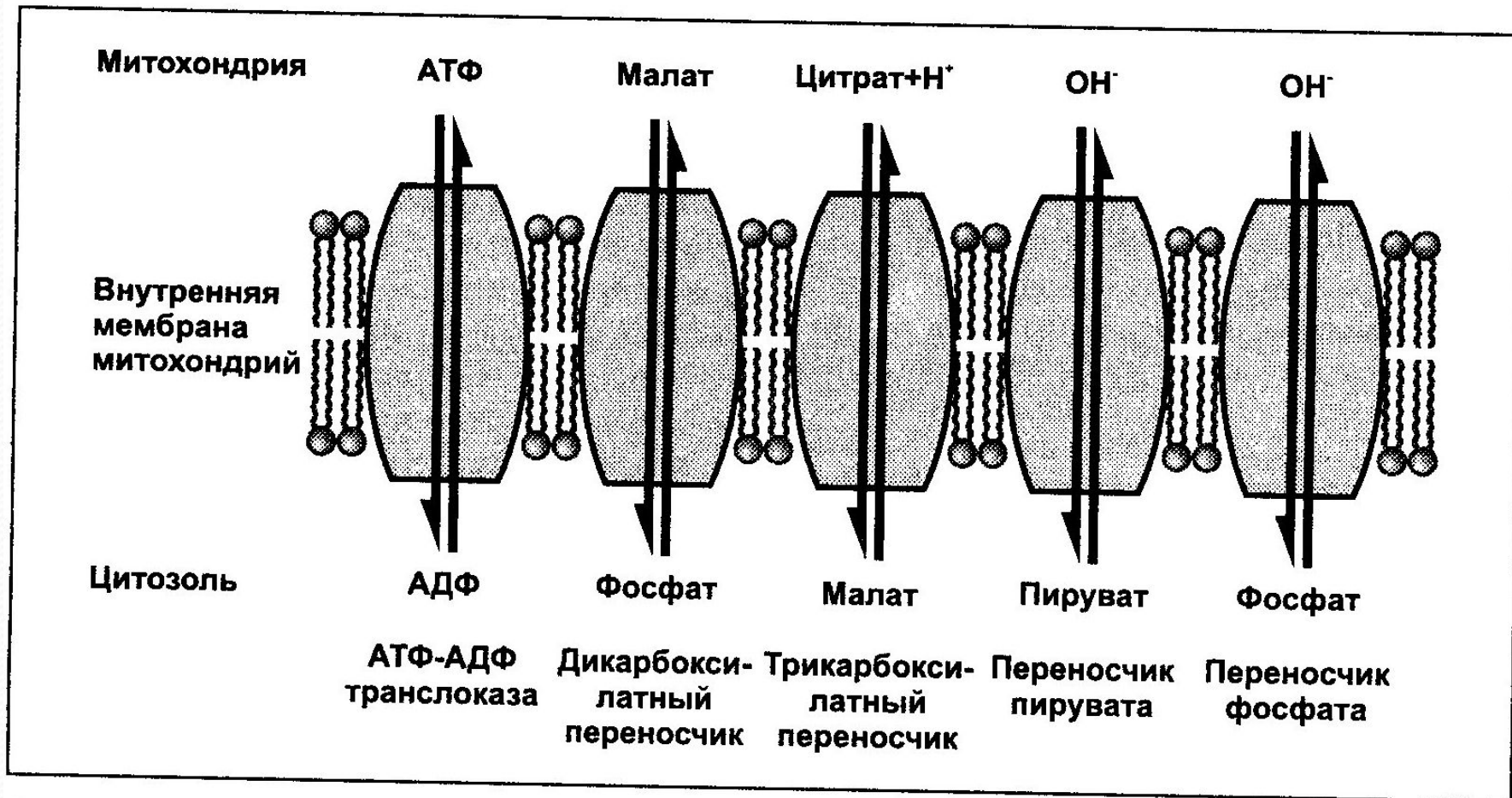
Процесс тканевого дыхания оценивают с помощью дыхательного коэффициента:

$$RQ = \frac{\text{число молей образованного } \text{CO}_2}{\text{число молей поглощенного } \text{O}_2}$$

Этот показатель позволяет оценить тип топливных молекул, используемых организмом: при полном окислении углеводов дыхательный коэффициент равен 1, белков - 0,80, жиров - 0,71; при смешанном питании величина $RQ = 0,85$.



Транспортеры веществ через внутреннюю мембрану митохондрий



Функциональная компартиментализации МИТОХОНДРИЙ

1. Внешняя мембрана МХ отграничивает внутреннее пространство; проницаема для O_2 и ряда низкомолекулярных веществ. Содержит ферменты метаболизма липидов и моноаминов.
2. Межмембранное пространство (ММП) содержит аденилаткиназу ($ATP + AMP \leftrightarrow 2 ADP$) и ферменты фосфорилирования АДФ, не связанные с дыхательными цепями.
3. Внутренняя мембрана митохондрий (ВМП): 20-25 % от всех белков составляют ферменты цепей переноса протонов и электронов и окислительного фосфорилирования. Проницаема лишь для малых молекул (O_2 , мочевины) и содержит специфические трансмембранные переносчики.
4. Матрикс содержит ферменты цикла трикарбоновых кислот, β -окисления жирных кислот (основные поставщики субстратов окисления). Здесь находят ферменты автономного митохондриального синтеза ДНК, РНК, белков и др.

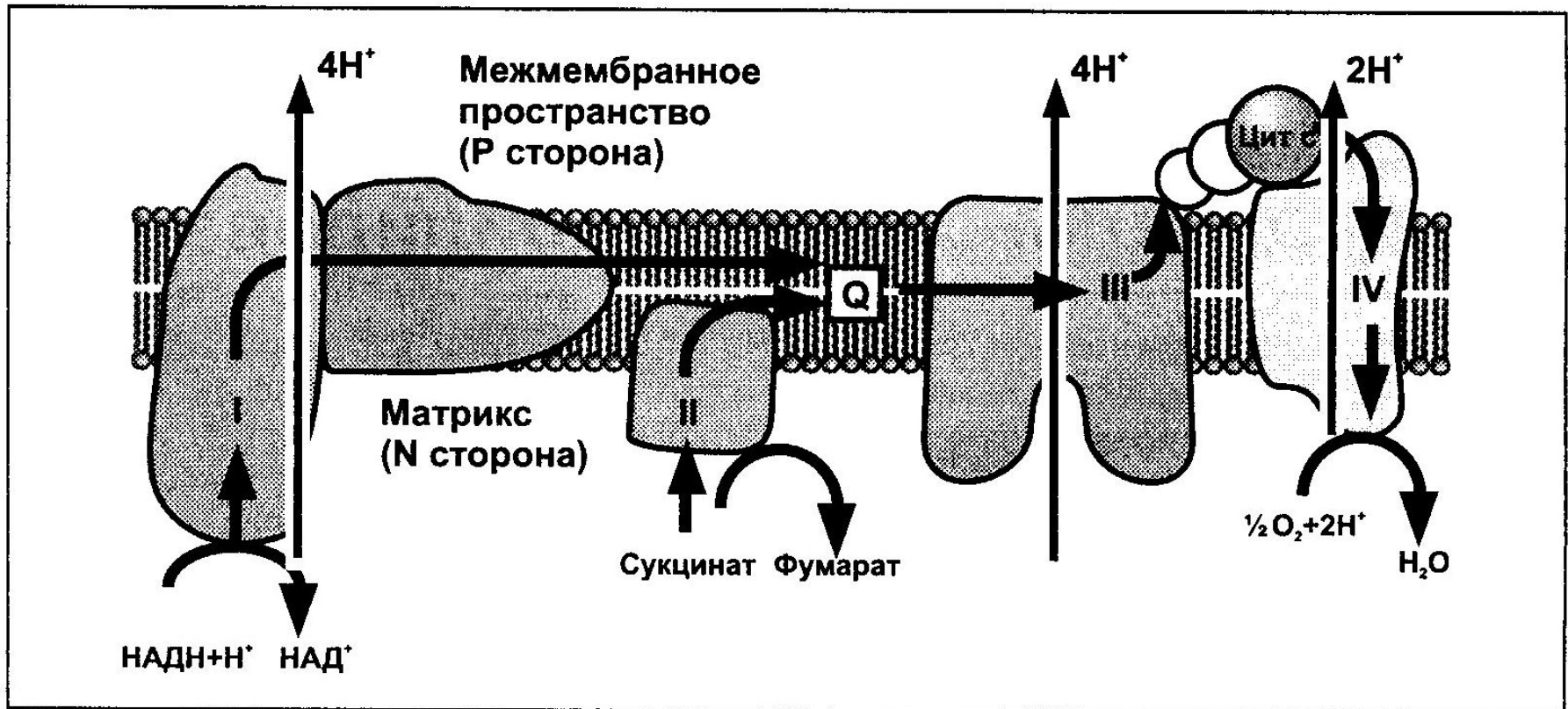
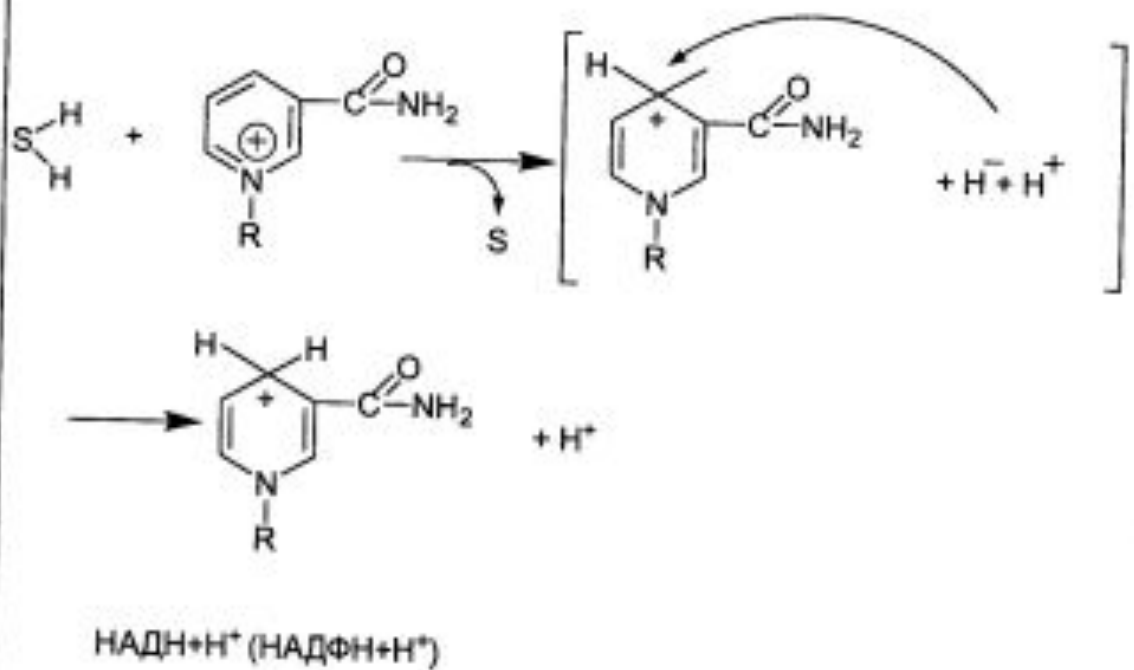
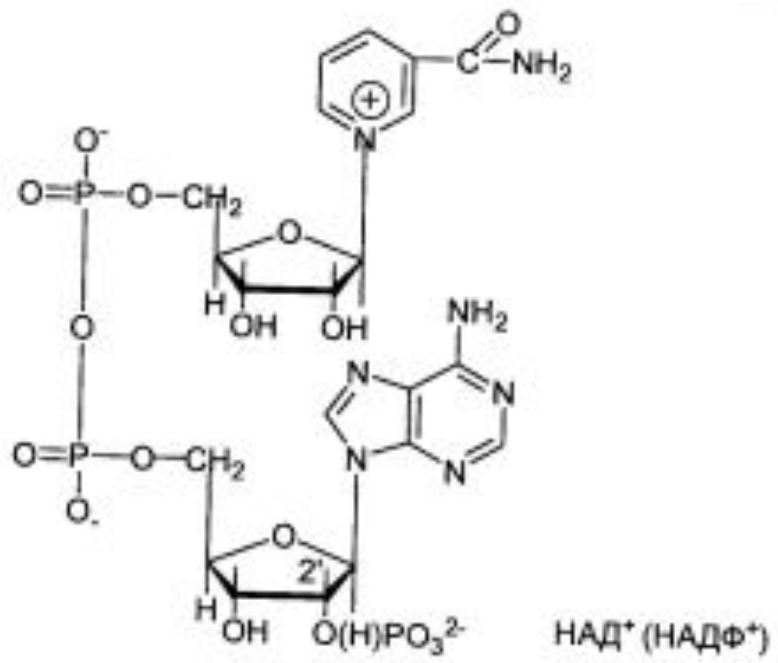
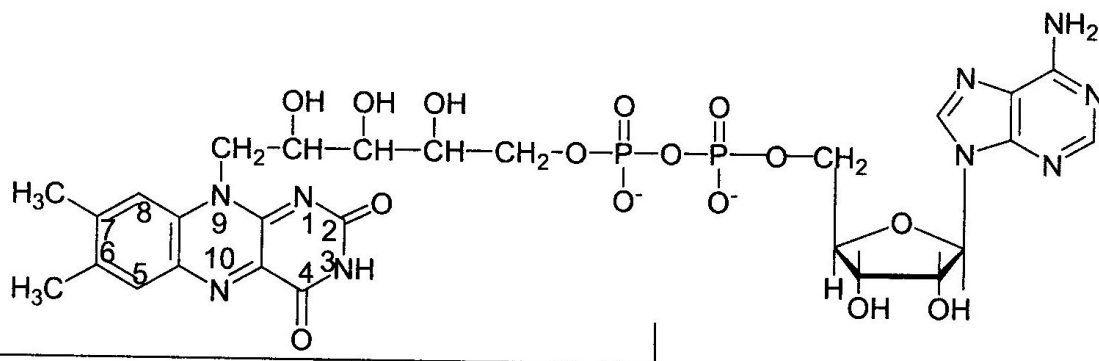


Рис. 9.19. Суммарная схема движения электронов через дыхательную цепь ферментов (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

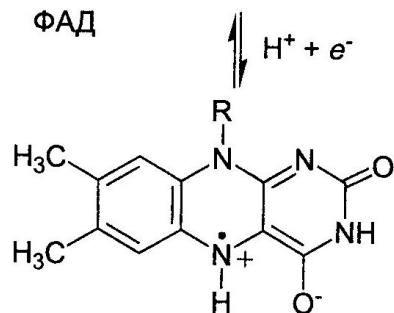


Структура
НАД⁺
(НАДФ⁺)

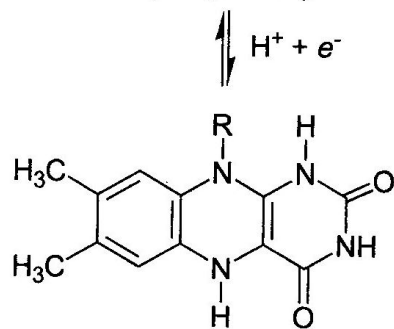


ФМН

ФАД

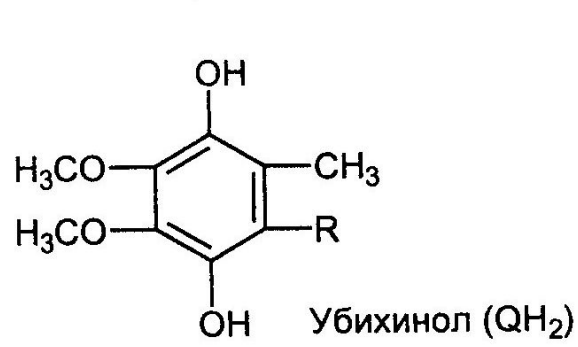
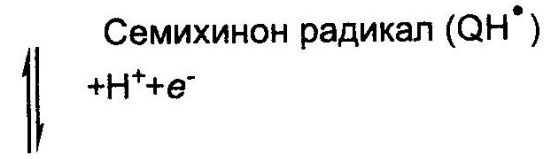
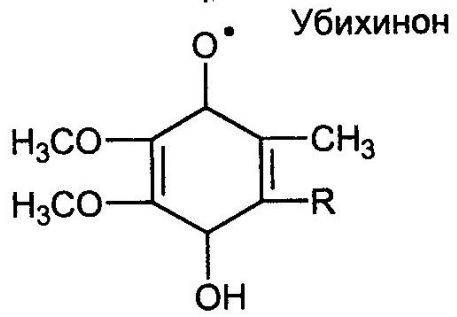
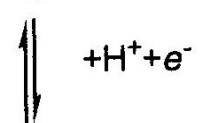
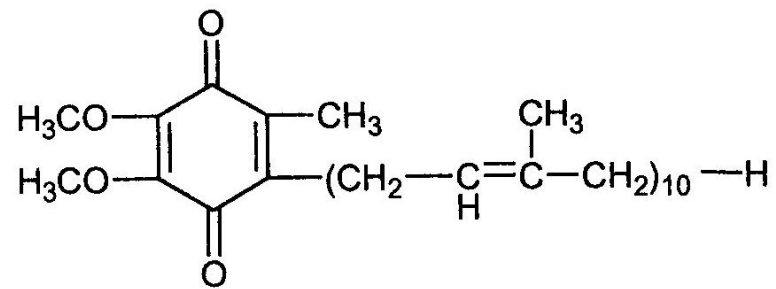


ФМН• (ФАДН•)
(полухинон)

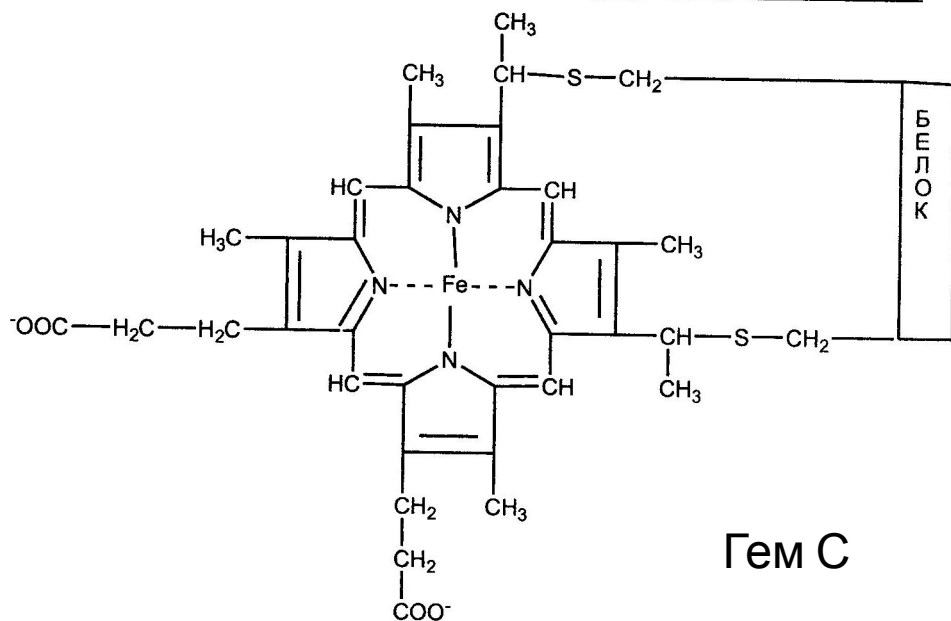
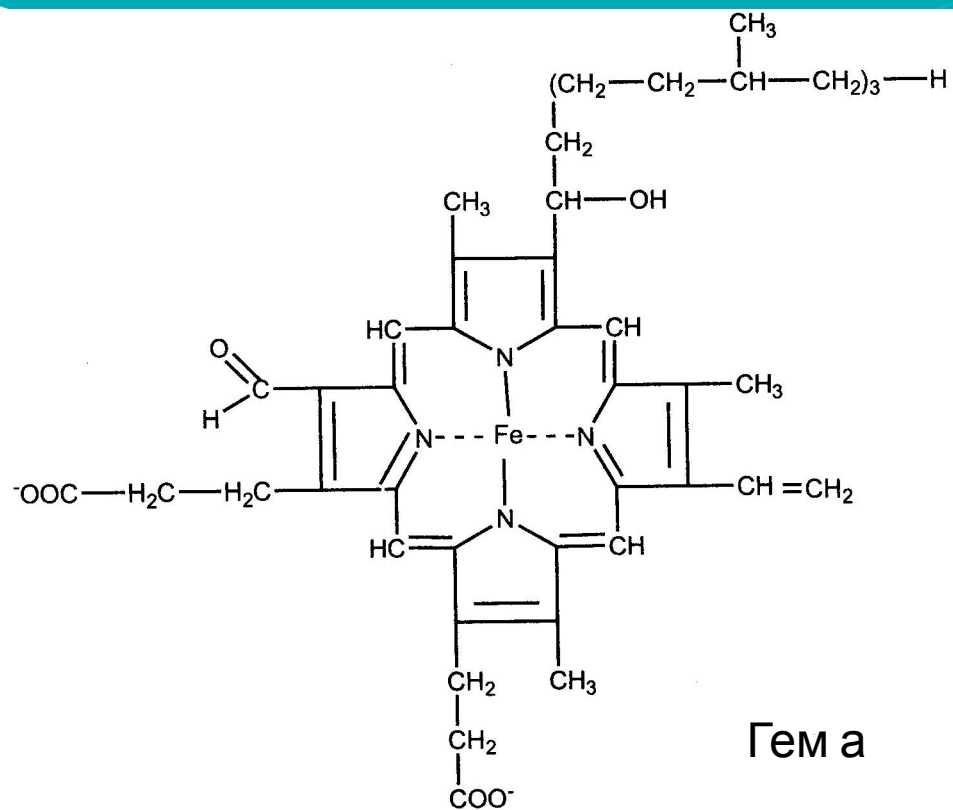
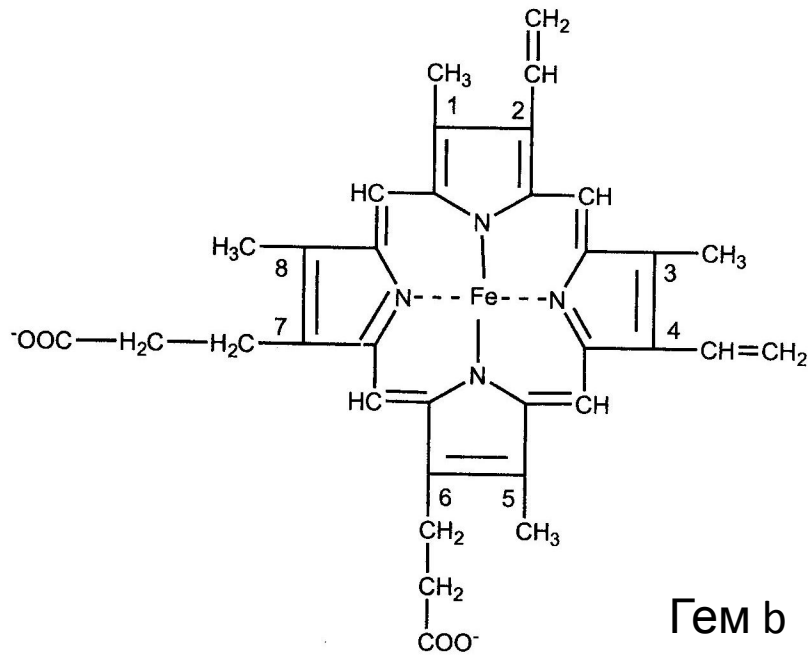


ФАДН₂ (ФМНН₂)
восстановленная форма

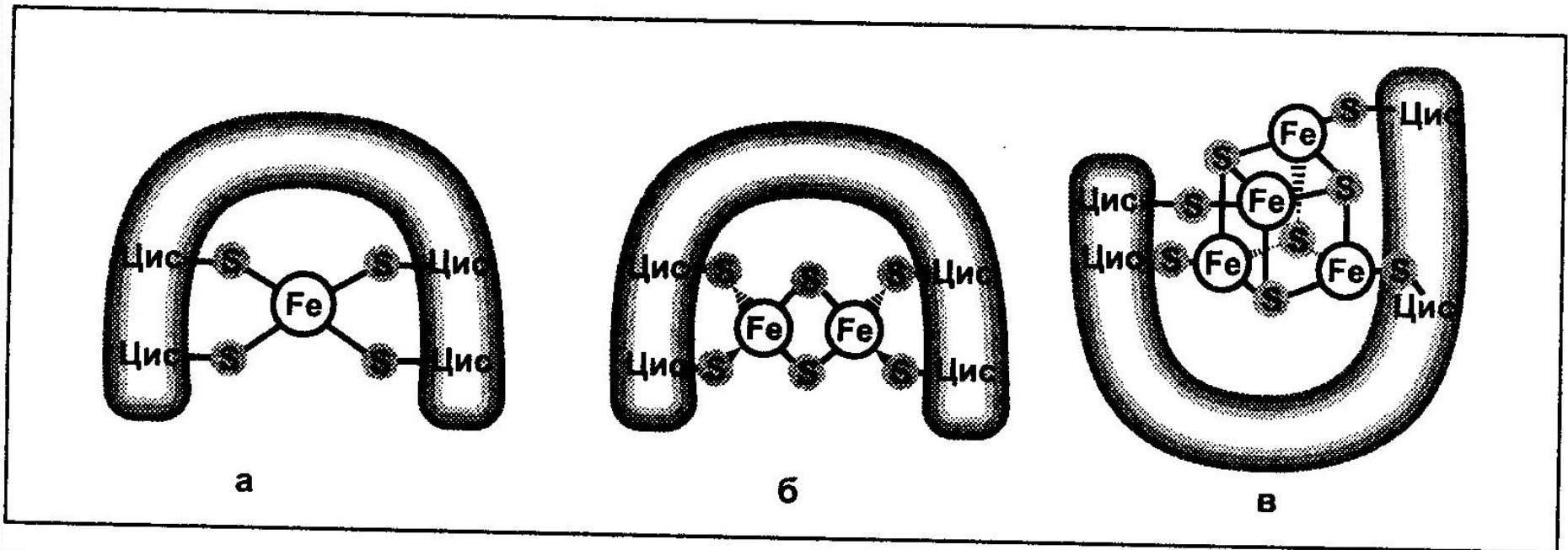
ФМН и
ФАД



УБИХИ- НОН



Тип	Заместители
Гем a	$R_2 = -\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{фарнезил}$ $R_4 = -\text{CH}=\text{CH}_2$ $R_8 = -\text{CHO}$
Гем b	$R_2 = -\text{CH}=\text{CH}_2$ $R_4 = -\text{CH}=\text{CH}_2$ $R_8 = -\text{CH}_3$
Гем c	$R_2 = -\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{S}-\text{R}'$ $R_4 = -\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{S}-\text{R}'$ $R_8 = -\text{CH}_3$

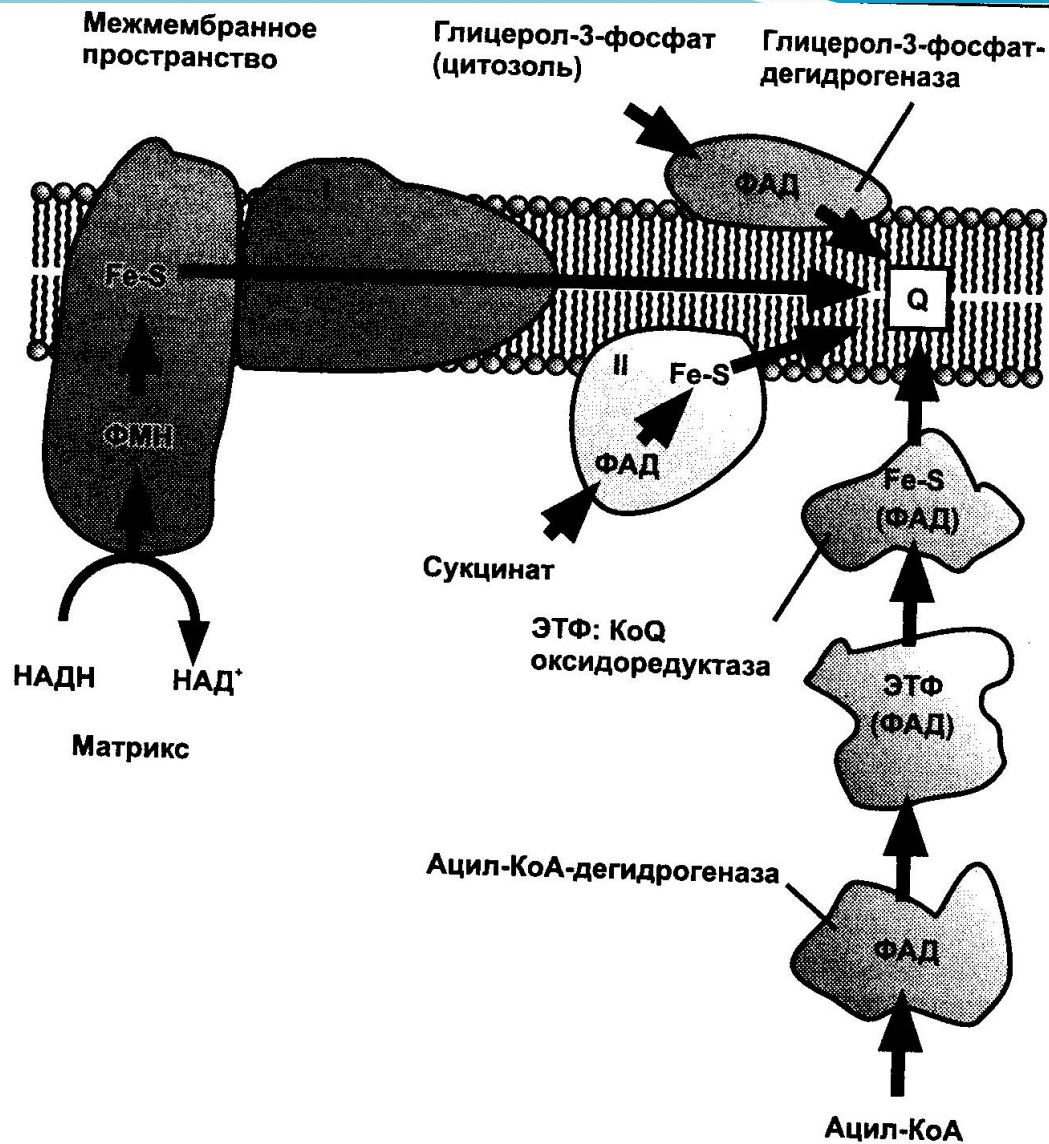


Железо-серные кластеры (центры)

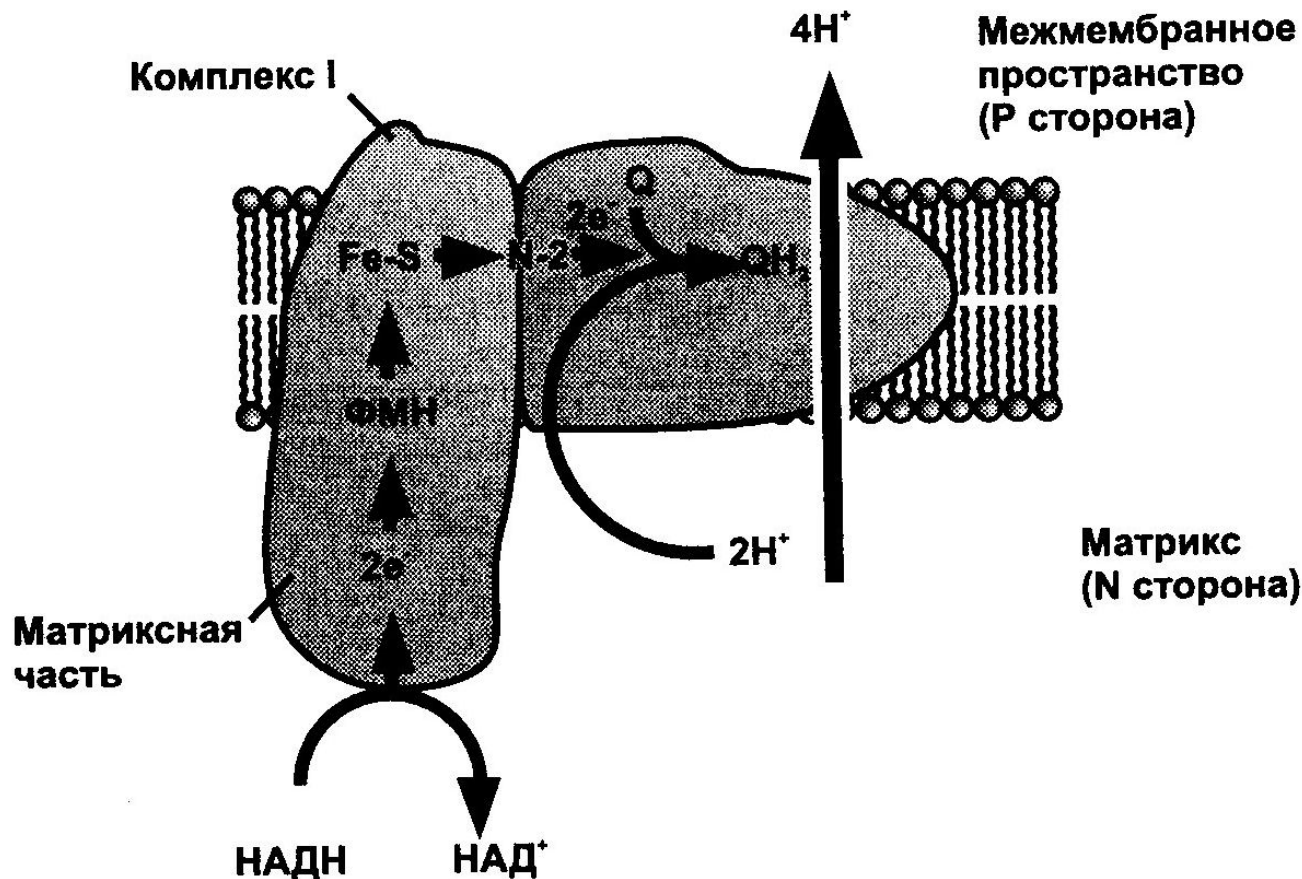
Таблица 9.2. Комплексы митохондриальной цепи переноса электронов

Ферментативный комплекс	Молекулярная масса (кДа)	Число субъединиц	Простетические группы
I НАДН-дегидрогеназа (НАДН-КоQ-оксидоредуктаза)	850	42 (14)	ФМН, FeS
II Сукцинатдегидрогеназа	140	5	ФАД, FeS
III Убихинон: цитохром c- оксидоредуктаза (цитохром <i>bc₁</i> комплекс)	250	11	Гемы, FeS
Цитохром c*	13	1	Гем
IV Цитохромоксидаза (цитохром c-оксидаза)	160	13 (3–4)	Гемы, Cu _A , Cu _B

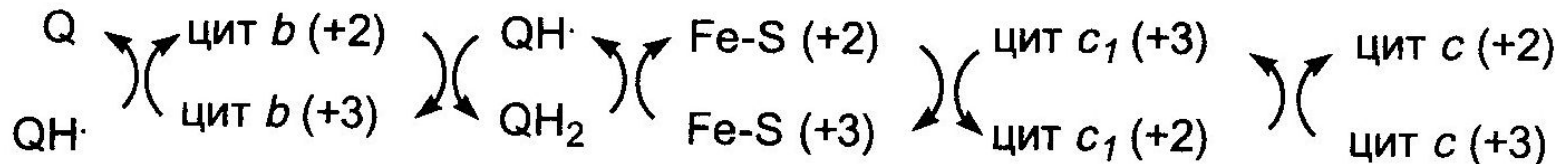
Примечание: цитохром c не входит в состав комплекса; цитохром c является растворимым белком и перемещается между комплексами III и IV.



Движение электрона от НАД, сукцината, ацил-КоА и глицерол-3-фосфата к убихинону



НАДН-КоQ-редуктаза



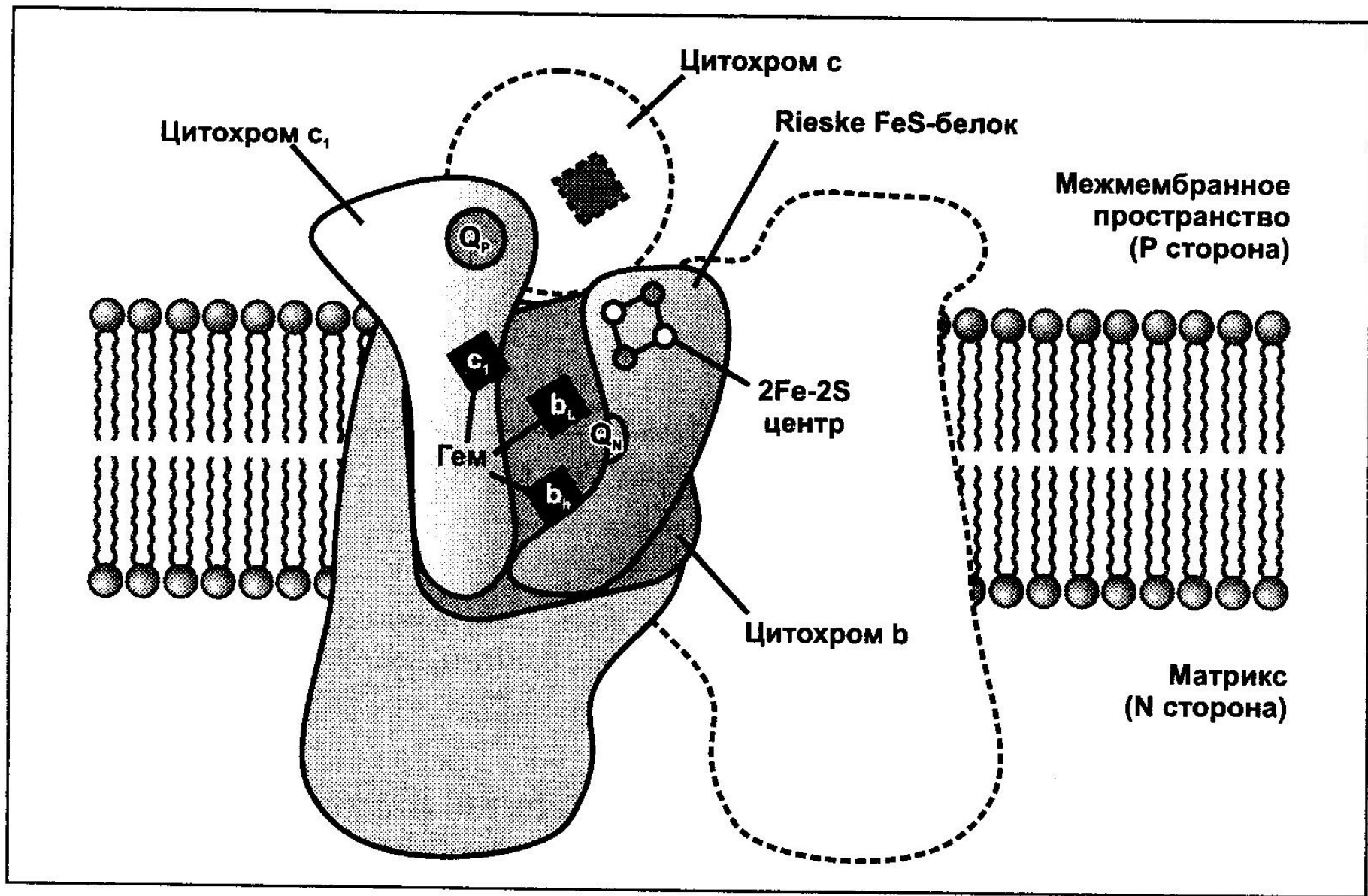


Рис. 9.14. Цитохром *bc*₁ комплекс (комплекс III) (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

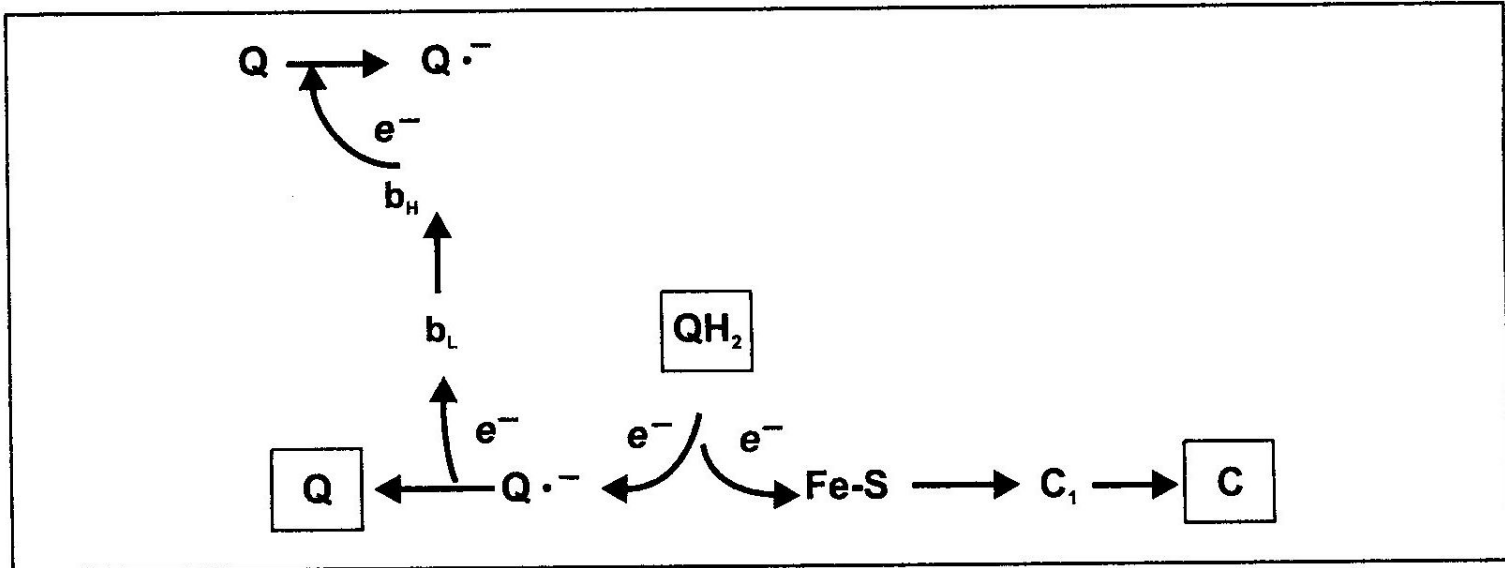


Рис. 9.15. Механизм переноса электронов в комплексе III (первая стадия).

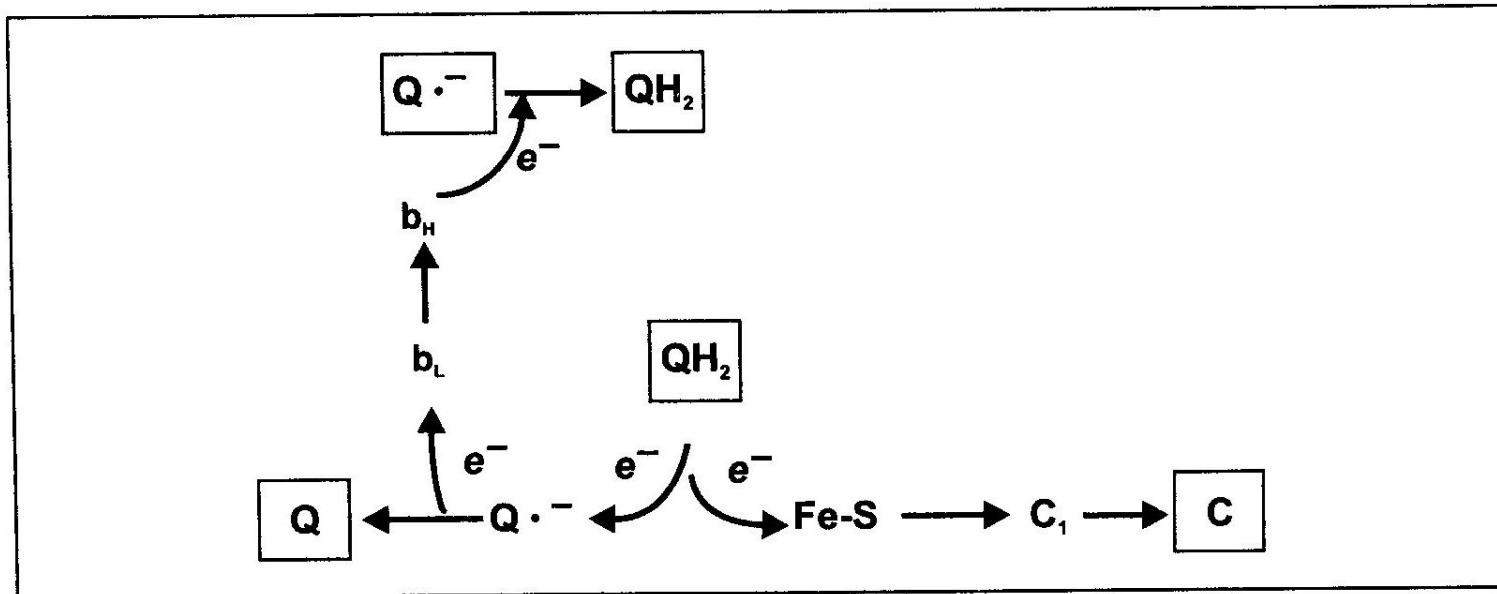
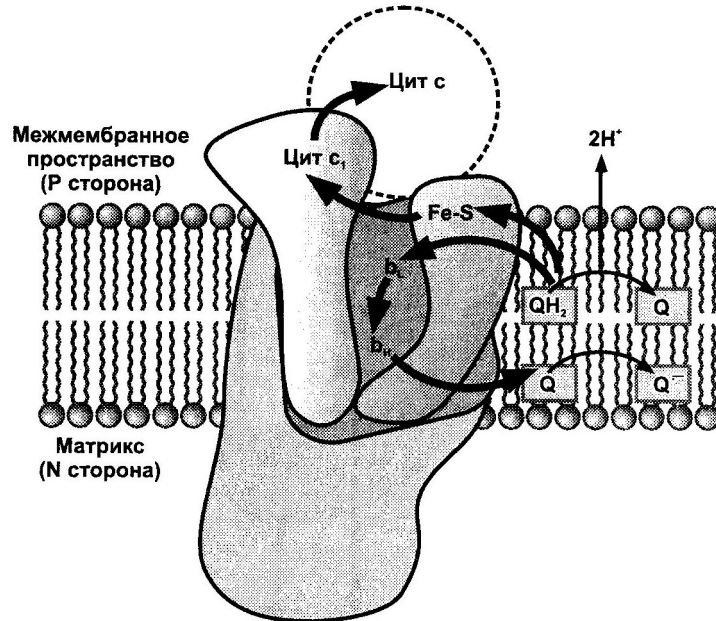
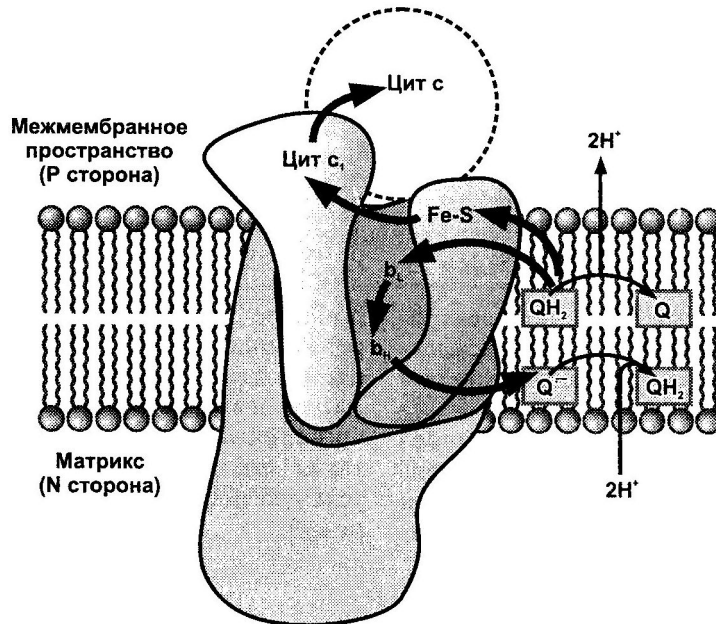


Рис. 9.16. Механизм переноса электронов в комплексе III (вторая стадия).

Окисление первого QH₂



Окисление второго QH₂



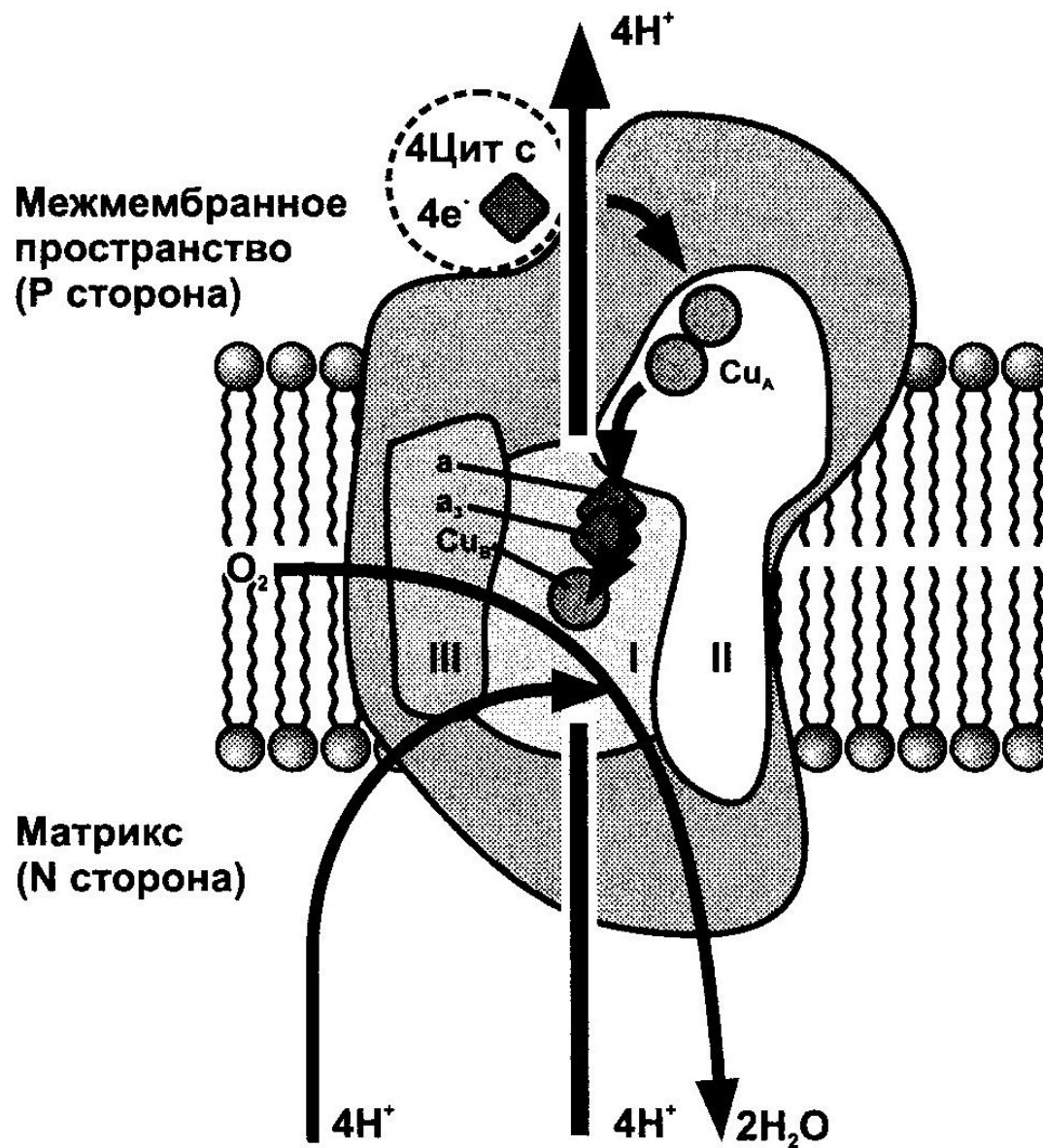


Рис. 9.18. Движение электронов через комплекс IV (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

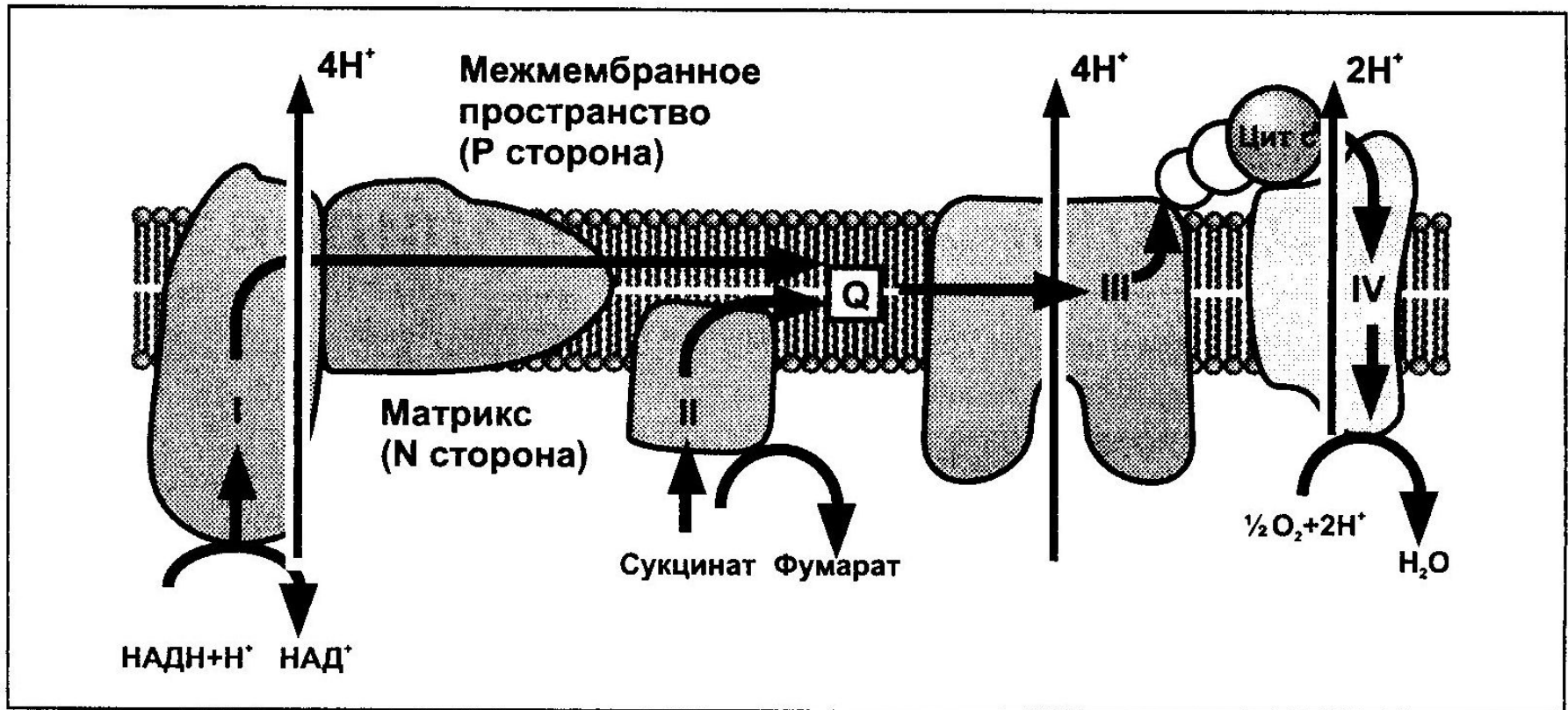


Рис. 9.19. Суммарная схема движения электронов через дыхательную цепь ферментов (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

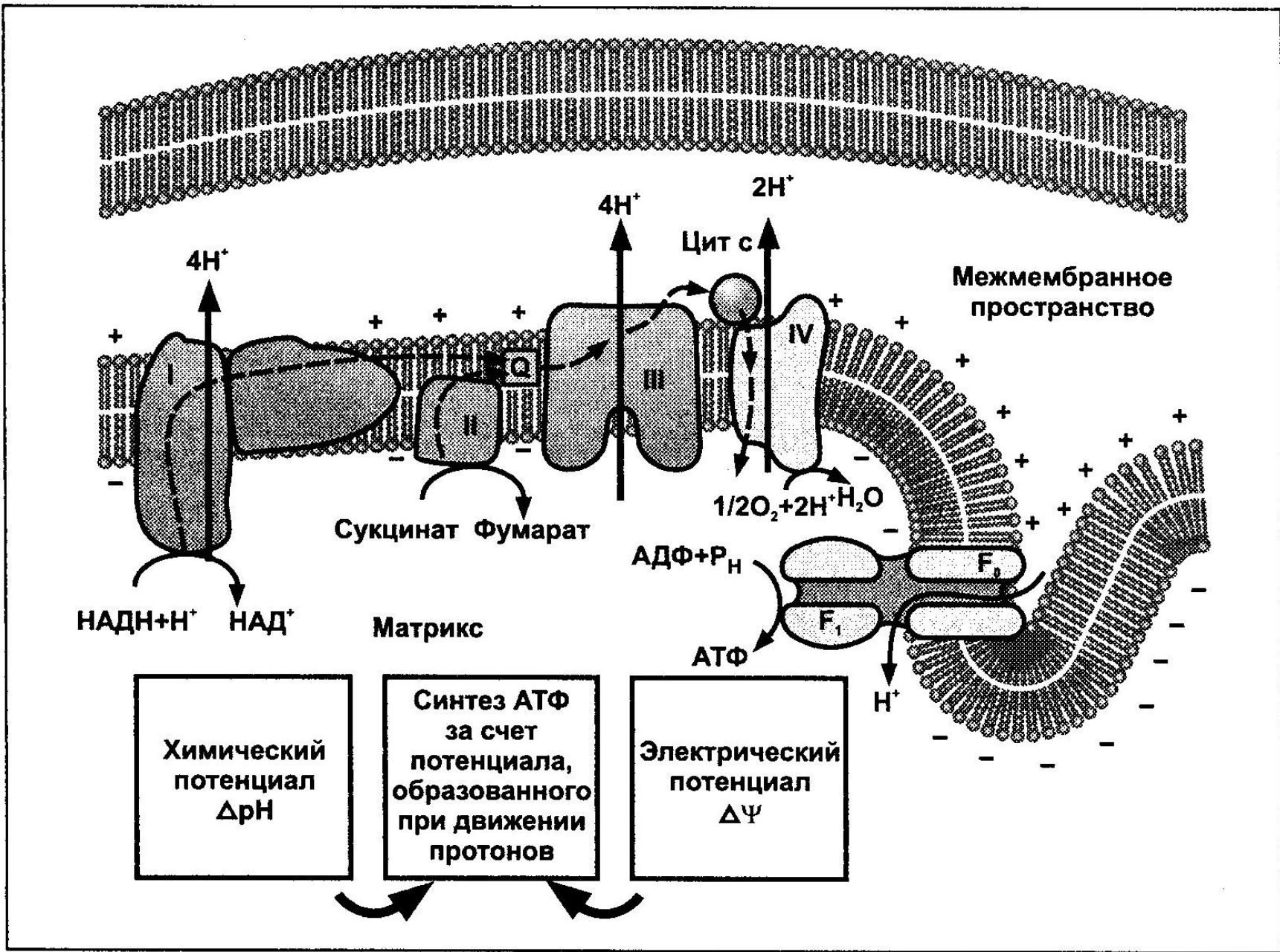


Рис. 10.1. Хемииосмотическая гипотеза Митчелла (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

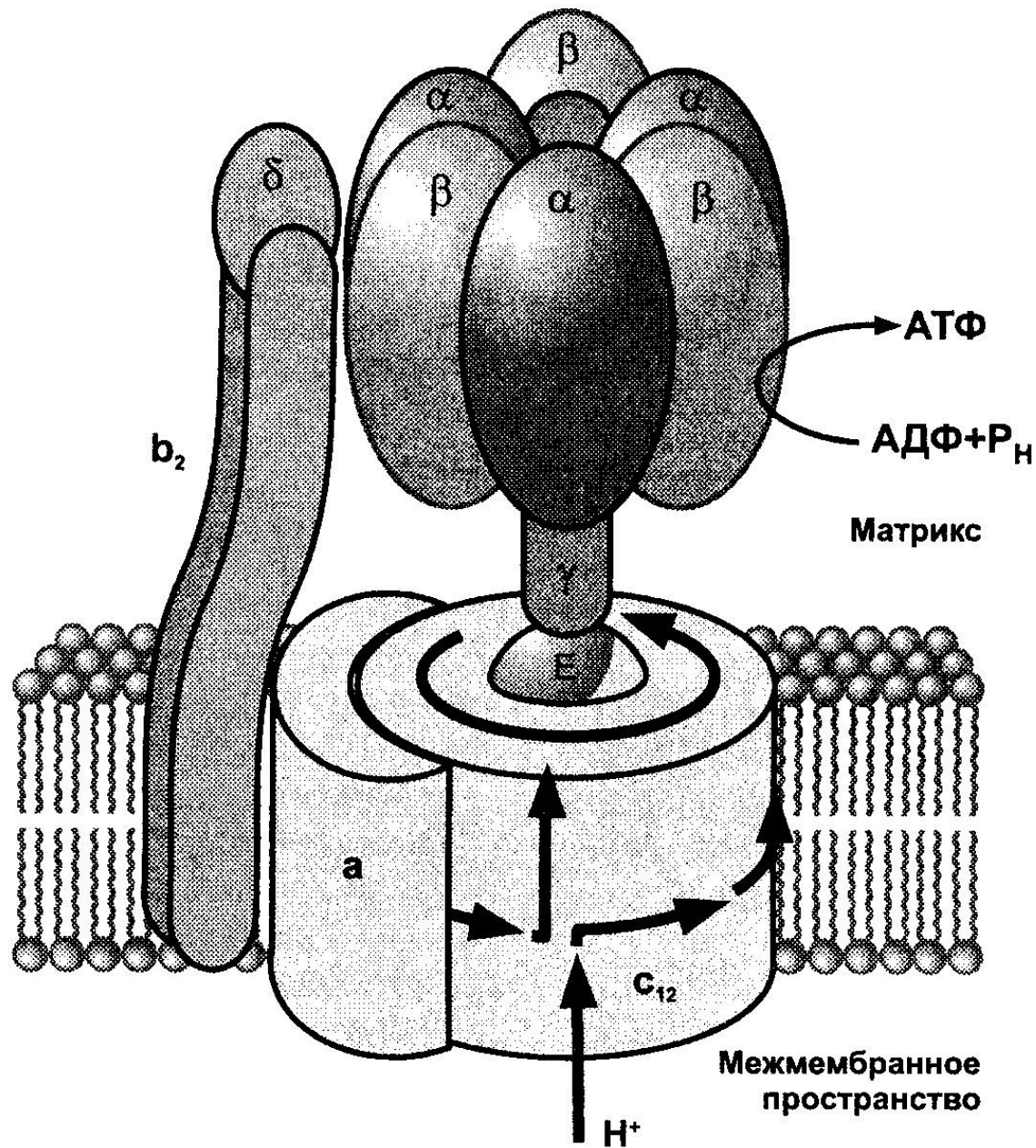
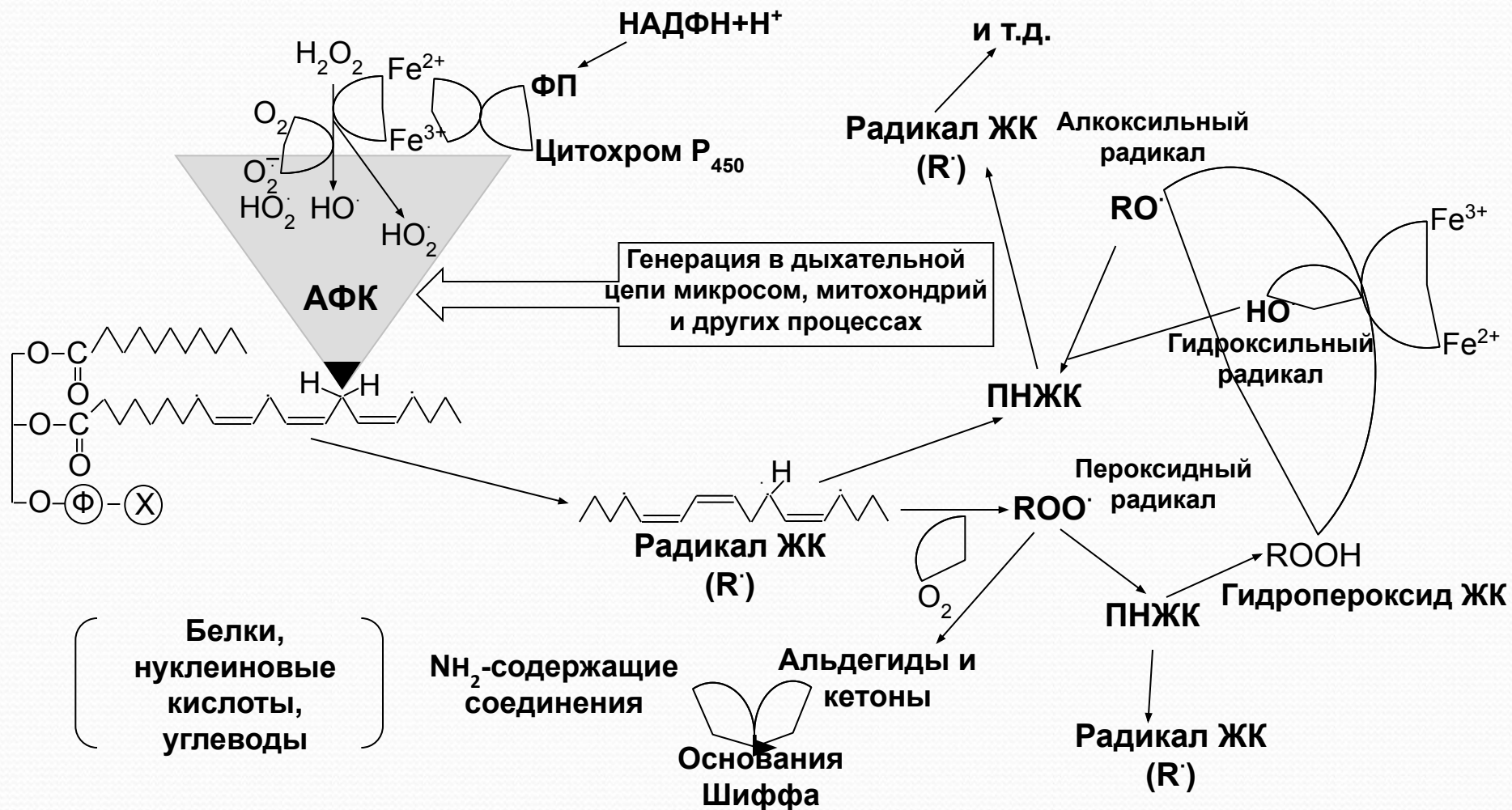


Рис. 10.2. Структура F₀F₁ комплекса (D. L. Nelson, M. M. Cox, с изм.).

Краткая схема перекисного окисления липидов



Факторы антиоксидантной защиты

Ферментативной природы:

- супероксиддисмутаза (СОД)
- каталаза
- глутатионпероксидаза
- глутатионредуктаза
- церулоплазмин

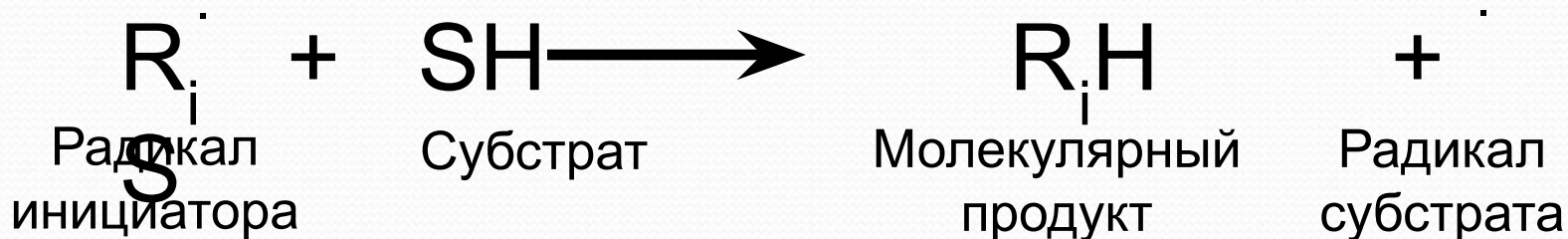
Неферментативной природы:

жирорастворимые:

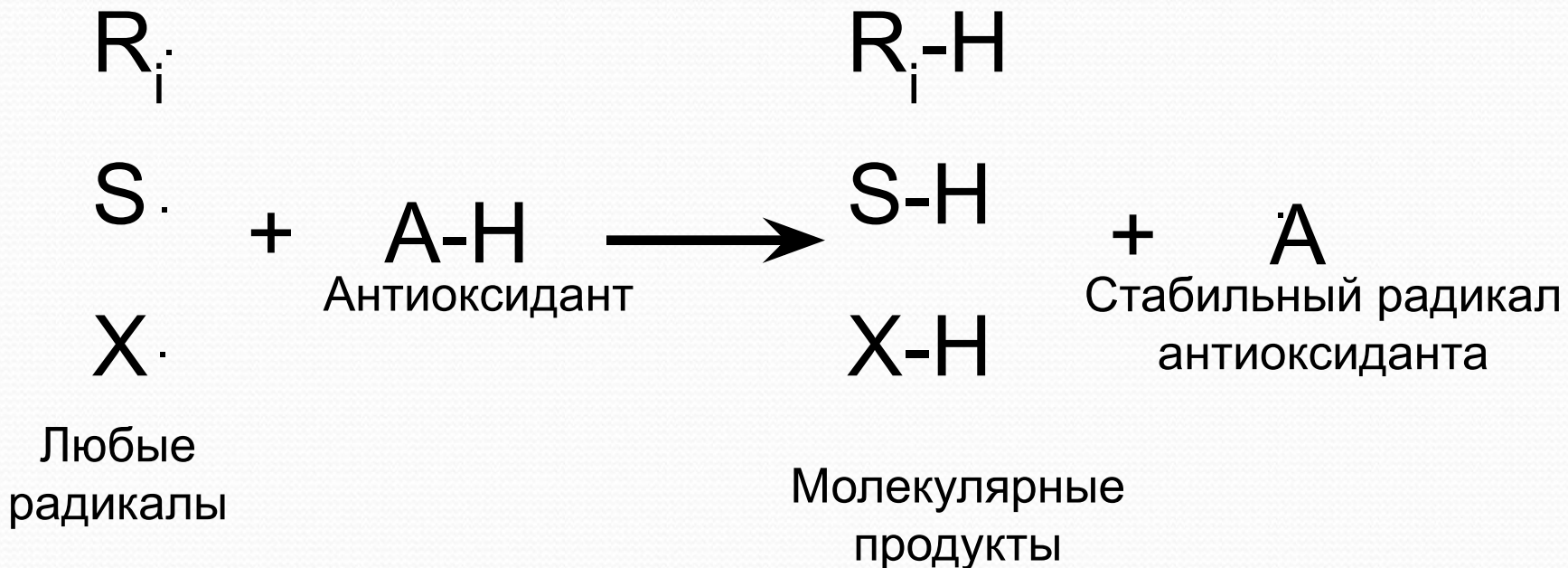
- токоферолы
- витамины А, К
- убихинон
- полифенолы
- холестерол
- другие

водорастворимые:

- витамин С
- глутатион
- цистеин
- бензойная кислота
- мочевины
- другие



**Механизм действия антиоксидантов
неферментативной природы**



Дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов - антиоксиданты» является важным патогенетическим звеном следующих заболеваний:

- Атеросклероза (ИБС и др.)
- Бронхолегочных заболеваний
- Злокачественных опухолей
- Радиационных поражений
- Сахарного диабета
- Нейродегенеративных заболеваний
- Холодовой и термической травм
- Интоксикаций различного генеза
- и многих других