

Динамическая биохимия

Введение в обмен веществ и энергии

Организм человека неразрывно связан с внешней средой. В течение всей жизни из внешней среды поступают питательные вещества (белки, жиры, углеводы), а также другие органические и минеральные вещества, в том числе вода и кислород.

Используются они либо для построения собственных веществ организма, либо для извлечения энергии. Продукты обмена веществ и часть энергии, в основном в виде тепла выделяются из организма в окружающую среду (слайд 3)

Обмен веществ — необходимое условие существования живого организма

Метаболизм (от греч. изменение, превращение) — это совокупность процессов превращения веществ и энергии в организме, происходящих с участием ферментов. Это строго упорядоченная система биохимических и физиологических процессов, которые обеспечивают поступление питательных и других веществ в организм, их усвоение, превращение внутри клеток, а также выведение образовавшихся продуктов обмена во внешнюю среду.

В обмене веществ выделяют внешний и промежуточный обмен:

Внешний обмен – внеклеточное переваривание веществ на путях их поступления и выделения из организма.

Промежуточный обмен (метаболизм) – превращение веществ внутри клеток с момента их поступления до образования конечных продуктов.

Функции метаболизма

- 1) снабжение химической энергией, которая добывается путем расщепления богатых энергией пищевых веществ, поступающих в организм из среды, или путем преобразования улавливаемой энергии солнечного света;
- 2) превращение молекул пищевых веществ в предшественники, участвующие в построении собственных макромолекул;
- 3) сборку макромолекулярных (белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов) и надмолекулярных (мембран, рибосом, органоидов и т.д.) структур живого организма, т.е. пластическое и энергетическое поддержание его структуры;
- 4) синтез и разрушение тех биомолекул, выполняющих специфические функции в организме (мембранные липиды, внутриклеточные посредники, пигменты, актин и миозин - мышечные белки и т.д.).

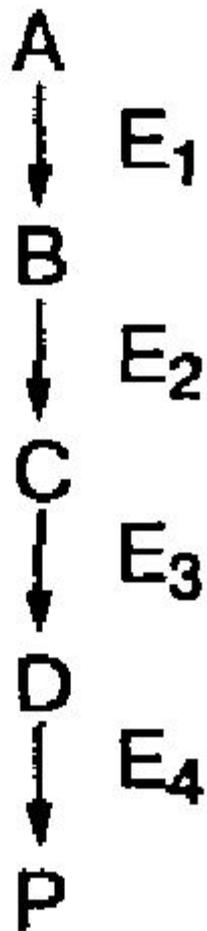
Основные типы химических реакций

Тип реакции	Описание
Окисление-восстановление	Перенос электронов
Присоединение с использованием энергии гидролиза АТФ	Образование ковалентных связей (например, углерод-углерод)
Изомеризация	Изменения расположения атомов, ведущие к образованию изомеров
Перенос групп	Перенос функциональных групп от молекулы к молекуле
Гидролиз связей	Разрыв связей в присутствии воды
Добавление или удаление функциональных групп	Присоединение функциональных групп к двойным связям и удаление функциональных групп с образованием двойных связей

Активные переносчики в метаболизме

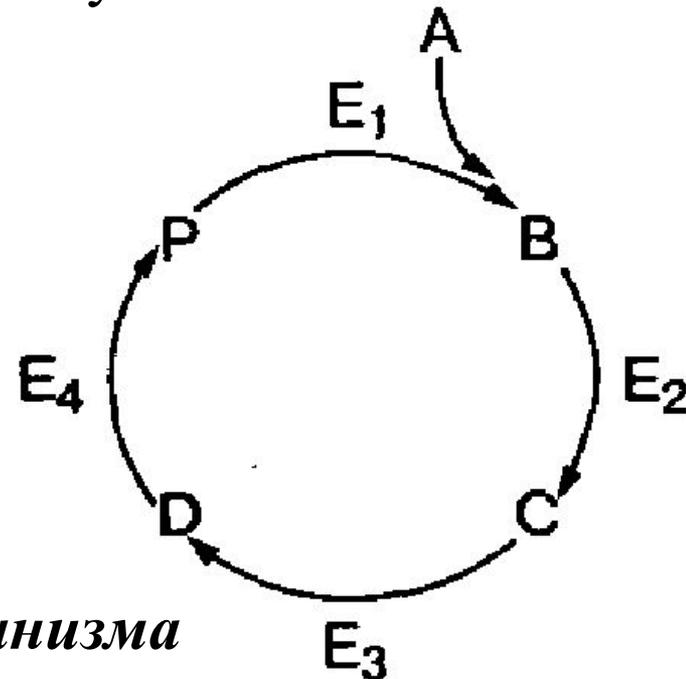
Переносчик в активной форме	Переносимая группа	Витамин-предшественник
АТФ	Фосфорильная группа	
НАДН и НАДФН	Электроны	Ниацин
ФМНН ₂ , ФАДН ₂	Электроны	Витамин В ₂
КоА	Ацильные остатки	Пантотеновая кислота
Липоевая кислота	Ацильные остатки	
Тиаминпирофосфат	Альдегидная группа	Тиамин
Биотин	СО ₂	Витамин Н
Тетрагидрофолиевая кислота	Одноуглеродные группы	Фолиевая кислота
S-аденозилметионин	Метильная группа	
УДФ-глюкоза	Глюкоза	
Цитидиндифосфатдиацилглицерол	Фосфатидная кислота	
Нуклеозидтрифосфаты	Нуклеотиды	

Метаболический путь — это последовательность химических реакций, в ходе которых происходит постепенное превращение веществ с участием многих ферментов (E) до соответствующих конечных продуктов (P). Различают линейные и циклические метаболические пути:



Вещества, которые образуются в ходе метаболических реакций (B, C, D, P), называются метаболитами

Метаболический ответ организма - совокупность биохимических реакций организма, скорости и направленности их протекания при воздействии какого-либо фактора.



Регуляция метаболизма

необходима по 3 причинам:

1. Регуляция каждого метаболического пути обеспечивает синтез веществ, необходимых для сохранения структуры и функции клеток, в оптимальных количествах.
2. Регуляция процессов образования энергии в клетке обеспечивает контроль количества поступающих питательных веществ, необходимых для ее продукции.
3. В результате увеличения или уменьшения скорости специфических реакций, клетка относительно быстро реагирует на изменение условий окружающей среды (температуру, pH, ионный состав, концентрацию питательных веществ).

Регуляция обмена веществ

Благодаря обмену веществ клетки в организме функционируют с наименьшей затратой энергии и веществ. Это осуществляется в результате сбалансированной работы регуляторных систем внутриклеточного метаболизма, таких как внутриклеточная, гормональная и нервная регуляции.

Внутриклеточные регуляторные механизмы влияют на активность ферментов и их синтез (количество). Регуляторное воздействие могут оказывать конечные продукты реакции, отдельные метаболиты и энергетические субстраты. Они либо активируют, либо подавляют активность ферментов, что изменяет скорость отдельных биохимических реакций или всего метаболического пути. Так, например, скорость образования АТФ в митохондриях регулируется уровнем ее концентрации в клетке.

Гормональная регуляция обмена веществ осуществляется специфическими веществами - гормонами. Гормоны регулируют внутриклеточный обмен через вторичные посредники, такие как циклические нуклеотиды, ионы кальция, а также белками-рецепторами и др. Изменение их содержания в клетке также влияет на скорость метаболизма.

Нервная система координирует и объединяет все звенья обмена веществ, воздействуя на указанные выше системы регуляции.

При адаптации организма к мышечной деятельности совершенствуются регуляторные механизмы обмена веществ, что лежит в основе повышения экономичности выполнения работы.

Основные механизмы регуляции метаболизма (лежат в основе действия гормонов)

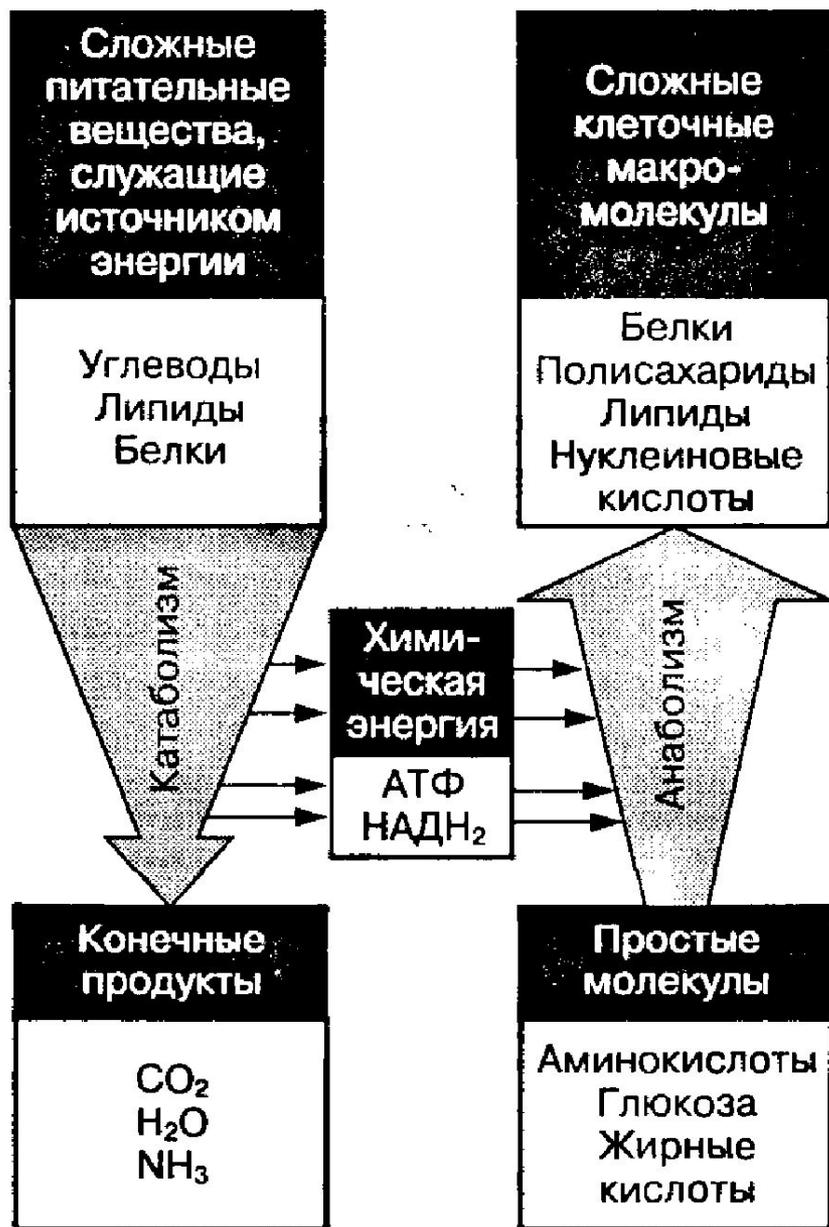
1. Изменение активности ферментов («ключевых» из полиферментных комплексов).
2. Изменение количества ферментов (в основном на индуцибельные или адаптивные ферменты), конституитивные присутствуют всегда.
3. Изменение проницаемости мембран – изменение комплекса функций мембран (изменение скоростей потоков метаболитов, газов в клетку и из клетки; компартментализация метаболических процессов, изменение электрохимического потенциала, передача нервных импульсов, функционирование рецепторов).

Метаболизм складывается из 2-х фаз:

Катаболизм – это фаза, в которой происходит расщепление сложных органических молекул до более простых конечных продуктов;

Анаболизм, называемый также **биосинтезом**, – это та фаза метаболизма, в которой из малых молекул-предшественников, или «строительных блоков», синтезируются белки, нуклеиновые кислоты и другие макромолекулярные компоненты клеток;

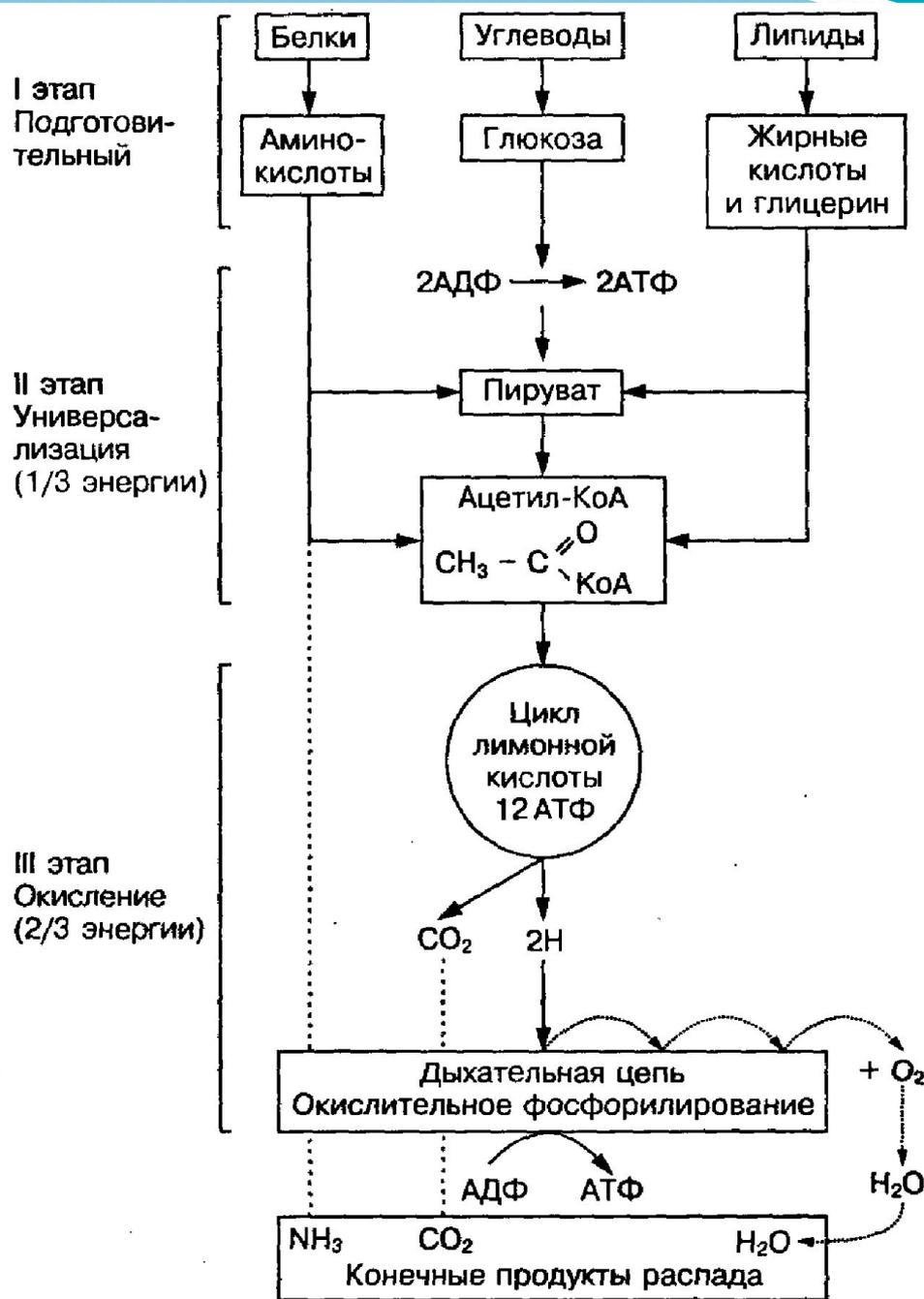
Общую стадию катаболических и анаболических путей называют иногда **амфиболической** стадией метаболизма (от греч. amfi – оба).



Энергетические взаимосвязи между катаболическим и анаболическим путями.

Катаболические пути поставляют химическую энергию в форме АТФ и НАДФН₂.

Эта энергия используется на анаболических путях для биосинтеза макромолекул из небольших молекул предшественников.



Большие молекулы

Строительные блоки

Общие

продукты

распада (ПР)

Конечные ПР

Катаболизм включает 3 основных этапа:

- 1) крупные пищевые молекулы расщепляются на составляющие их строительные блоки (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты и др.);
- 1) продукты, образовавшиеся на 1-й стадии, превращаются в более простые молекулы, число которых невелико – ацетил-КоА и др.;
- 1) эти продукты окисляются до CO_2 и воды.

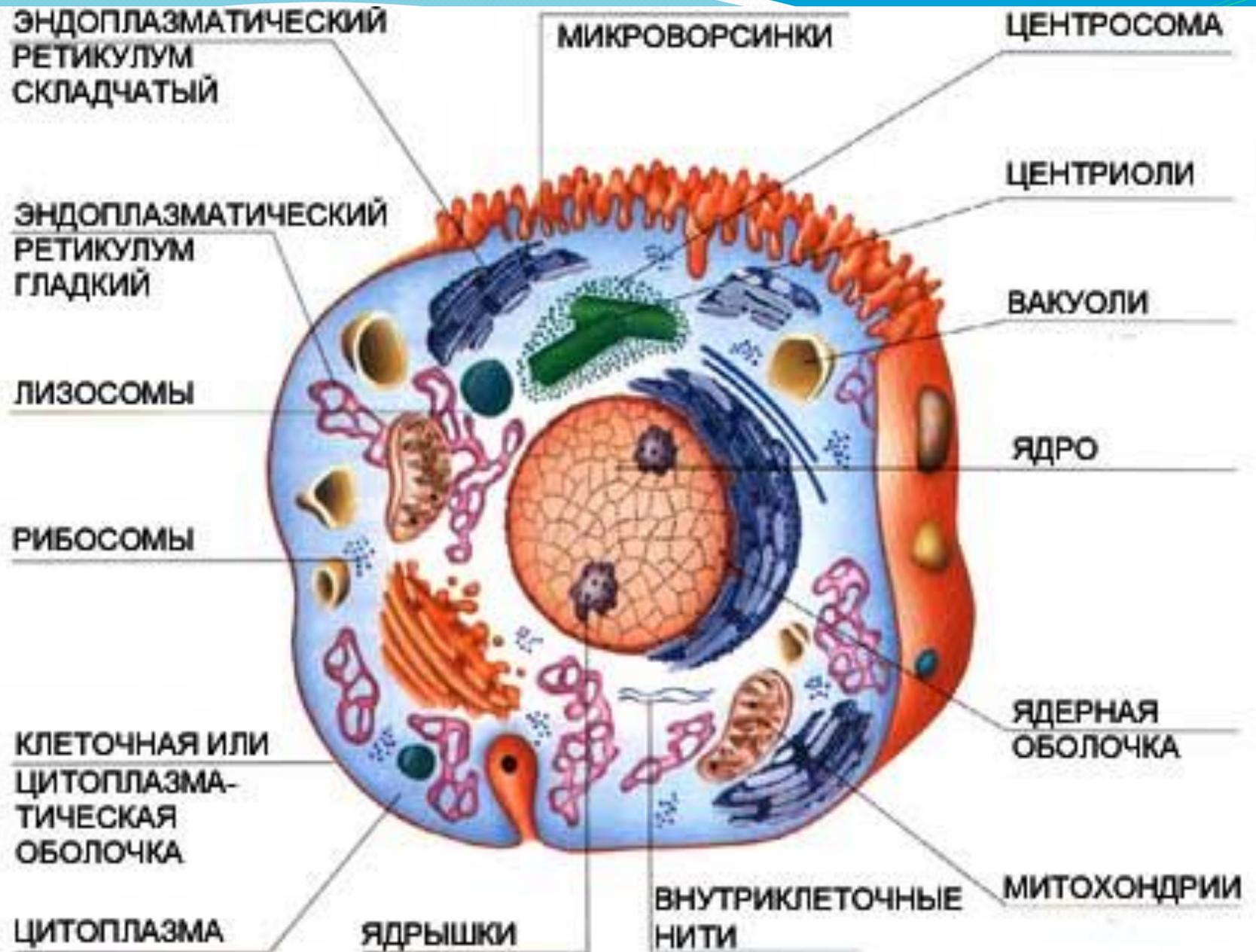
Анаболические пути – это ферментативный синтез сравнительно крупных клеточных компонентов из простых предшественников. Процессы связаны с потреблением свободной энергии, которая поставляется в форме энергии фосфатных связей АТФ. Анаболизм включает в себя также 3 стадии, в результате чего образуются биополимеры.

Амфиболические пути – двойственные (это III этап катаболизма и I этап анаболизма).

Расположены в точках переключения метаболизма связывают катаболические и анаболические пути.

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Метаболический статус (status – состояние на какой-либо момент времени) – взаимоотношение анаболических и катаболических процессов в организме на определенный момент времени



Органелла или фракция	Маркер	Основные функции
Ядро	ДНК	Область локализации хромосом Область ДНК-зависимого синтеза РНК (транскрипция)
Митохондрия	Глутамат-дегидрогеназа	Цикл лимонной кислоты, синтез АТФ, β -окисление ВЖК, ЦПЭ, б/з кетоновых тел
Рибосома	Высокое содержание РНК	Синтез белка (трансляция мРНК)
Эндоплазматический ретикулум	Глюкозо-6-фосфатаза	Связанные с мембранами рибосомы являются главным местом синтеза белка Синтез различных липидов Окисление многих ксенобиотиков (цитохромом Р-450)
Лизосома	Кислая фосфатаза	Место действия многих гидролаз (ферментов, катализирующих реакции гидролитического расщепления ВМС)

Органелла или фракция	Маркер	Основные функции
Плазматическая мембрана	Na/K ⁺ -АТФаза 5'-нуклеотидаза	Транспорт молекул в клетку и из клетки, межклеточная адгезия и межклеточные коммуникации
Аппарат Гольджи	Галактозилтрансфераза	Внутриклеточная «сортировка» белков Реакции гликозилирования Реакции сульфатирования
Пероксисома	Каталаза Оксидаза мочево кислоты	Деградация некоторых жирных кислот и аминокислот Образование и разложение перекиси водорода
Цитоскелет	Специфические ферменты-маркеры отсутствуют	Опорные функции (микрофиламенты, микротрубочки, промежуточные филаменты)
Цитозоль	Лактат-дегидрогеназа	Процесс гликолиза, синтез жирных кислот, ПФП, биосинтез окисл. глюк., липидов, пиримидинов, пуринов

Введение в биоэнергетику

Биоэнергетика, или биохимическая термодинамика, занимается изучением энергетических превращений, сопровождающих биохимические реакции.

Изменение свободной энергии (ДО) — это та часть изменения внутренней энергии системы, которая может превращаться в работу. Иначе говоря, это полезная энергия и выражается уравнением:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S,$$

*где: ΔH — изменение энтальпии (теплоты),
 T — абсолютная температура, ΔS — изменение энтропии. Энтропия служит мерой неупорядоченности, хаотичности системы и возрастает при самопроизвольных процессах.*

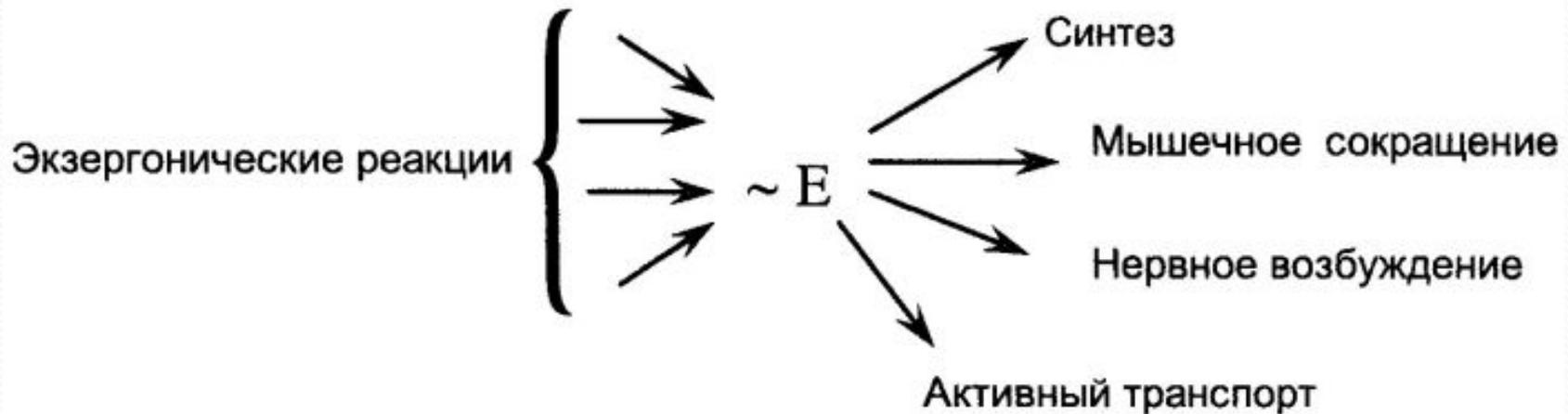
$$\Delta G < 0$$

самопроизвольно

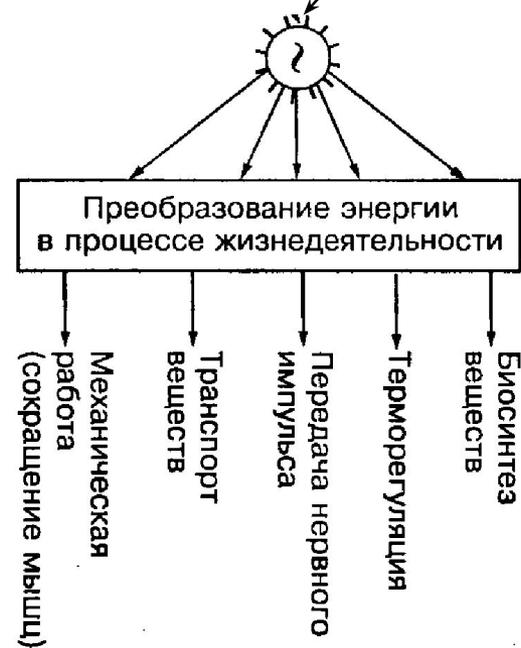
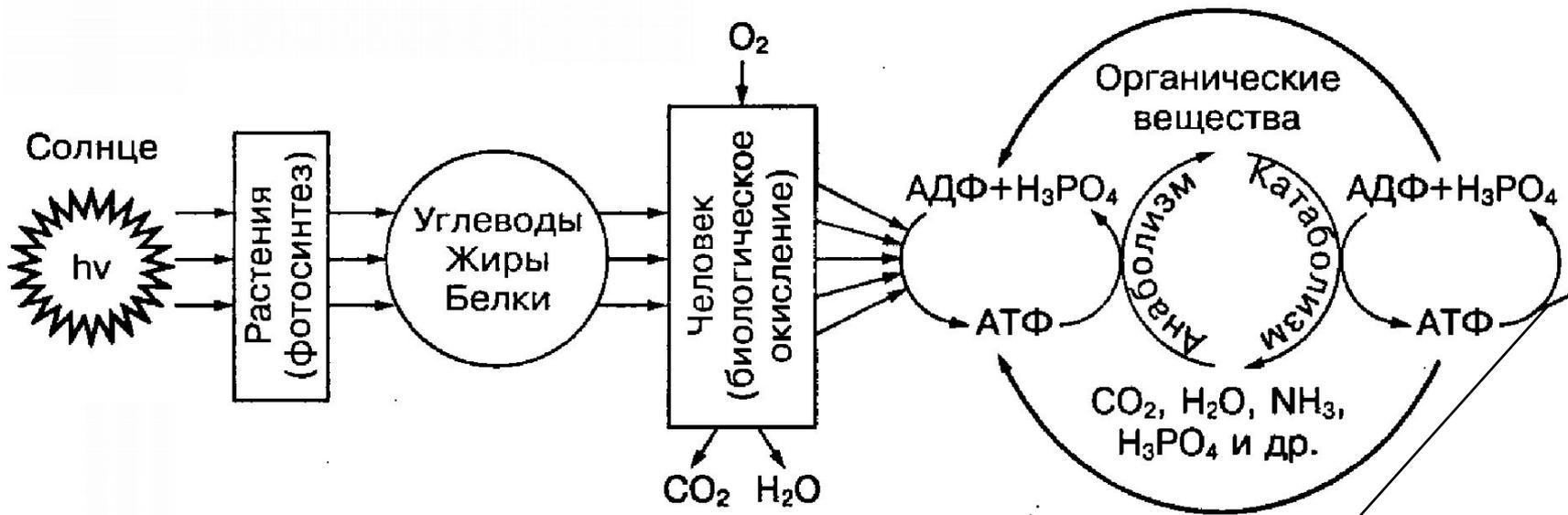
$$\Delta G > 0$$

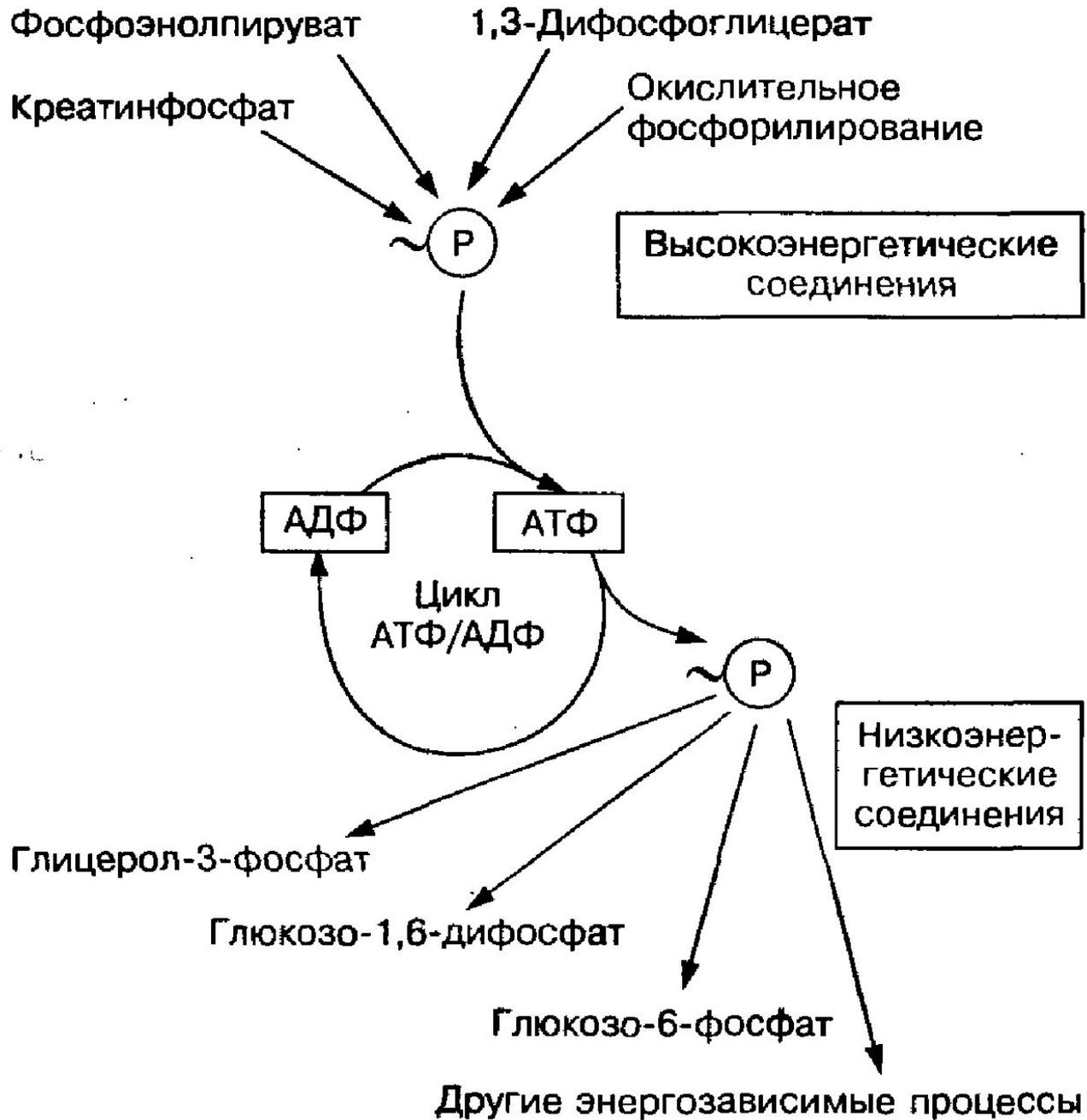
с затратой
энергии АТФ

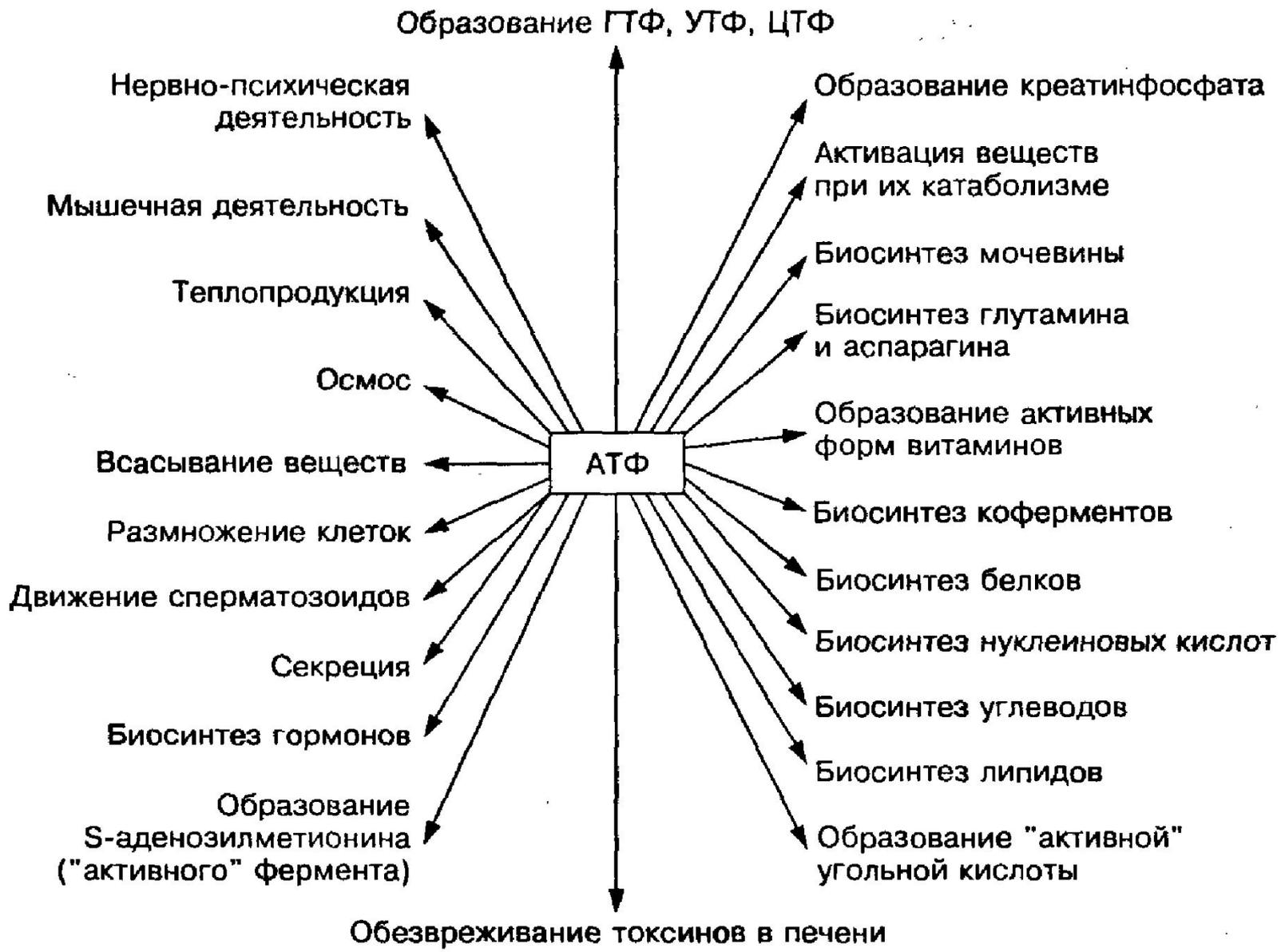
Сопряжение экзергонических процессов с эндергоническими



Жизненно важные процессы в организме — реакции синтеза, мышечное сокращение, проведение нервного импульса, транспорт через мембраны и т.д. - получают энергию путем химического сопряжения с окислительными реакциями, в результате которых происходит высвобождение энергии.







Аккумуляторы энергии

1. Внутренняя мембрана митохондрий - это промежуточный аккумулятор энергии при получении АТФ. За счет энергии окисления веществ происходит «выталкивание» протонов из матрикса в межмембранное пространство митохондрий. В результате создается электрохимический потенциал (ЭХП) на внутренней мембране митохондрий. При разрядке мембраны энергия электрохимического потенциала трансформируется в энергию АТФ: $E_{\text{окисл.}} \rightarrow E_{\text{ЭХП}} \rightarrow E_{\text{АТФ}}$.

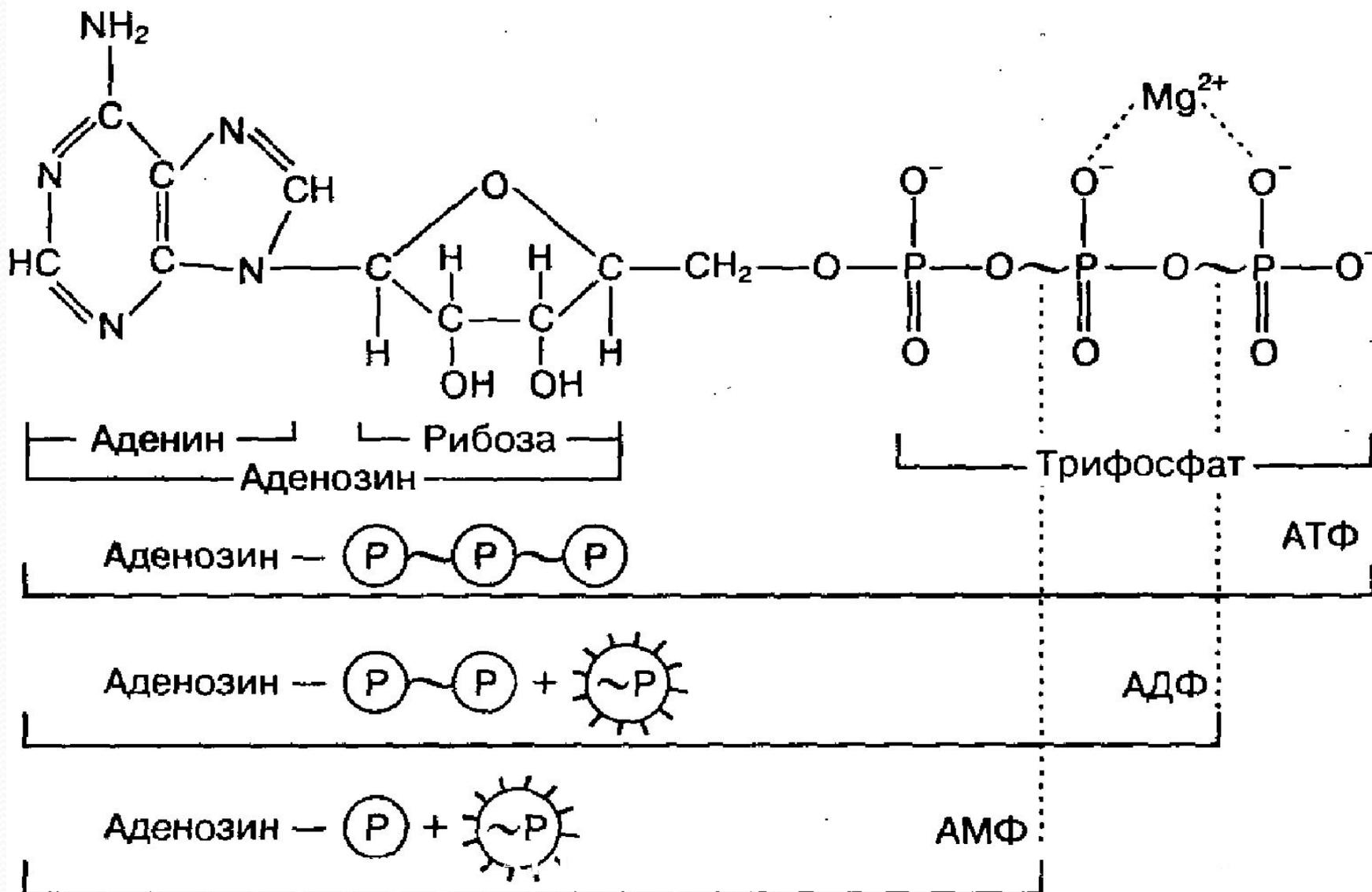
2. АТФ и другие макроэргические соединения. Материальным носителем свободной энергии в органических веществах являются химические связи между атомами. Обычным энергетическим уровнем возникновения или распада химической связи является 12,5 кДж/моль. Однако имеется ряд молекул, при гидролизе связей которых выделяется более 21 кДж/моль энергии (слайд 29).

3. НАДФ+Н+ - никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный. Специальный аккумулятор с высокой энергией, который используется в клетке для биосинтезов.

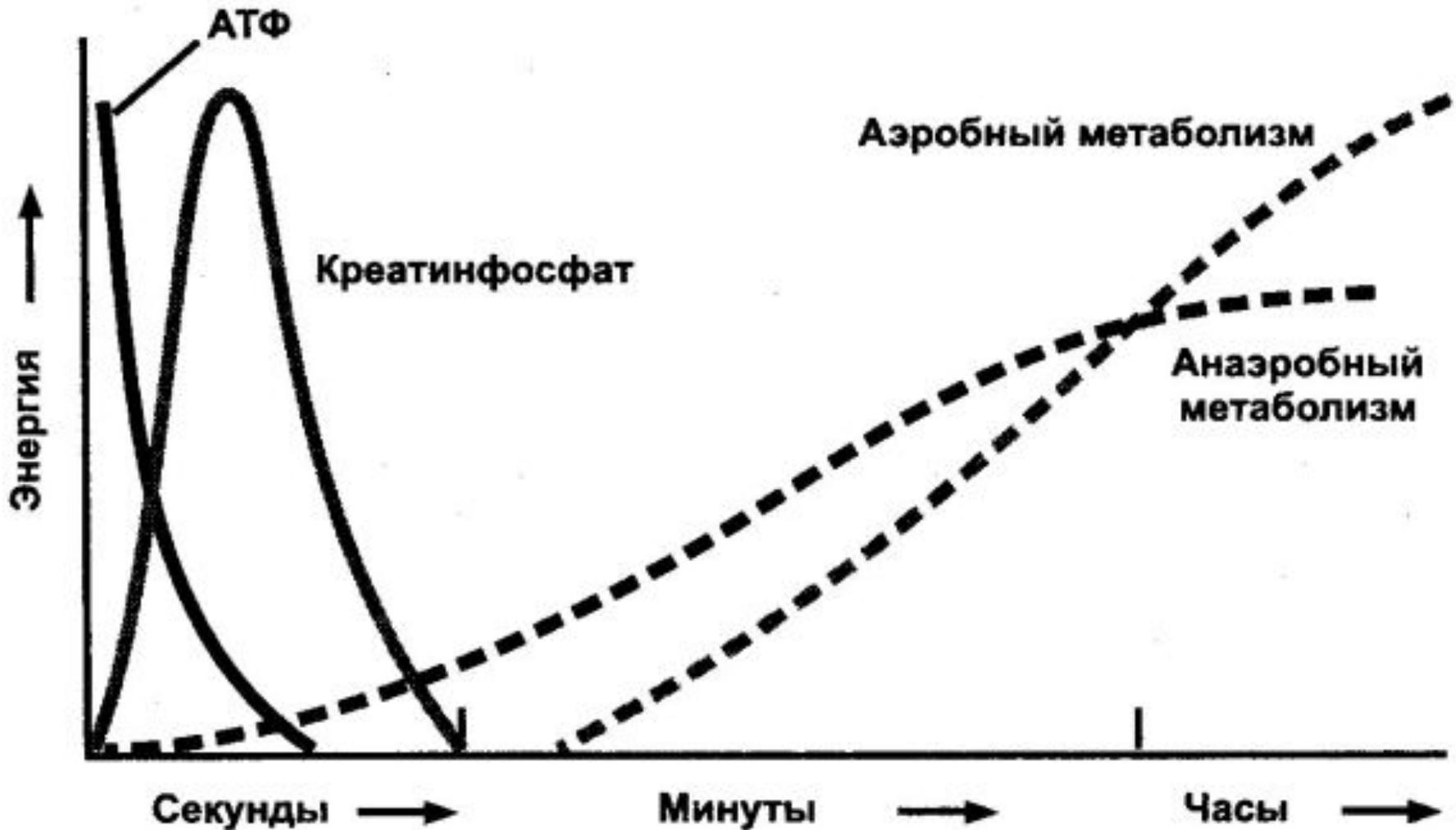
Стандартная свободная энергия гидролиза некоторых фосфорилированных соединений

Соединение	ΔG° (кДж/моль)
Фосфоенолпируват	-61,9
1,3-Бисфосфоглицерат	-49,4
Ацетил-фосфат	-43,1
Фосфокреатин	-43,1
Пирофосфат (PP _n)	-33,5
АТФ (\rightarrow АМФ+PP _n)	-32,2
АТФ (\rightarrow АДФ+P _n)	-30,5
Глюкозо-1-фосфат	-20,9
Фруктозо-6-фосфат	-13,8
Глюкозо-6-фосфат	-13,8
Глицерол-3-фосфат	-9,2

АТФ – основной источник энергии



Источники АТФ в процессе физической нагрузки (Berg J. M, Tymoczko J. L, Stryer L, с изм.).

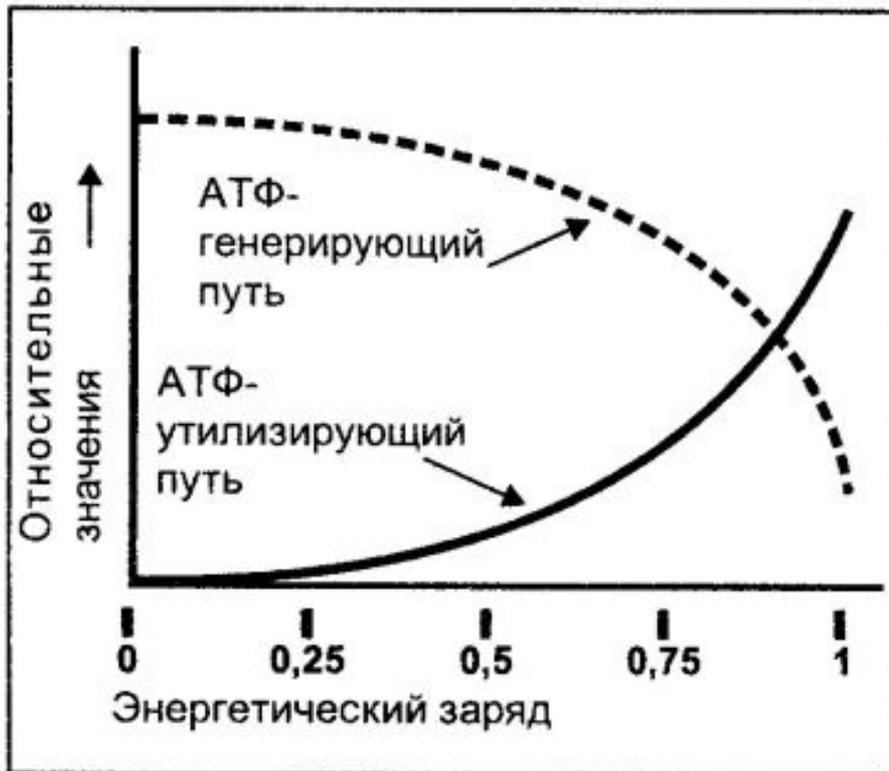


В клетках теплокровных АТФ как универсальный аккумулятор энергии возникает двумя путями:

- 1) аккумулирует энергию более энергоемких соединений, стоящих выше АТФ в термодинамической шкале без участия O_2 — субстратное фосфорилирование: $S\sim P + АДФ \rightarrow S + АТФ$;
- 2) аккумулирует энергию электрохимического потенциала при разрядке внутренней мембраны митохондрии - окислительное фосфорилирование.

Энергетический заряд клетки

Для количественной оценки энергетического состояния клетки используют показатель — энергетический заряд. Многие реакции метаболизма контролируются энергетическим обеспечением клеток, который контролируется энергетическим зарядом клетки.



$$\text{Энергетический заряд} = \frac{[\text{АТФ}] + 1/2 [\text{АДФ}]}{[\text{АТФ}] + [\text{АДФ}] + [\text{АМФ}]}$$

$$\text{Потенциал фосфорилирования} = \frac{[\text{АТФ}]}{[\text{АДФ}] \times [\text{Рнеорг.]}}$$

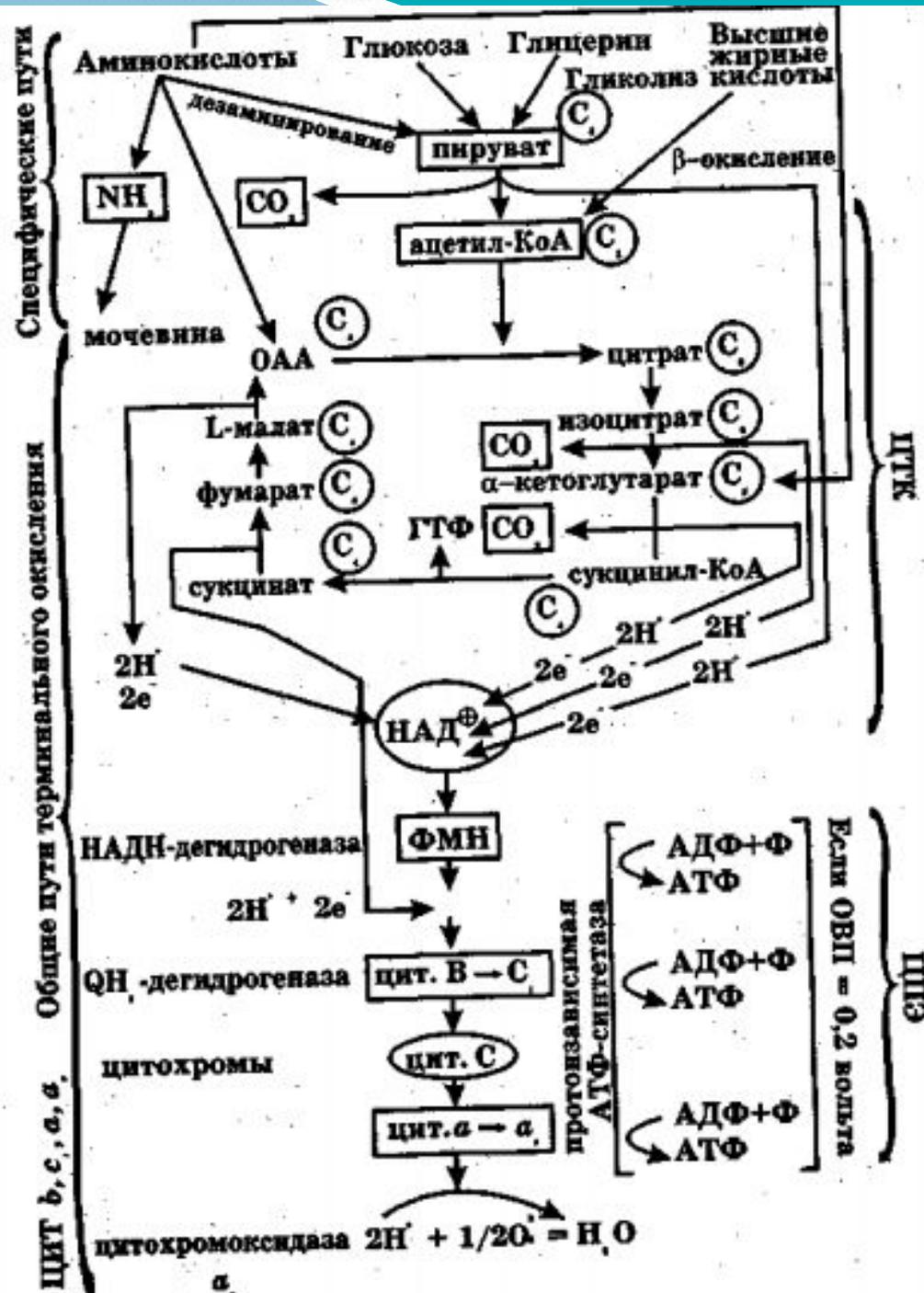
Энергетический заряд может колебаться от 0 (все АМФ) до 1 (все АТФ). Согласно Д. Аткинсону, образующие АТФ катаболические пути ингибируются высоким энергетическим зарядом клетки, а утилизирующие АТФ анаболические пути стимулируются высоким энергетическим зарядом клетки. Оба пути функционируют одинаково при энергетическом заряде, близком к 0,9 (точка перекреста на рис. 8.4). Следовательно, энергетический заряд, подобно рН, является буферным регулятором метаболизма (соотношения катаболизма и анаболизма). В большинстве клеток энергетический заряд колеблется в пределах 0,80-0,95.

Фазы извлечения энергии из питательных веществ

Первая фаза - подготовительная. На этой стадии происходит распад полимеров до мономеров в желудочно-кишечном тракте или внутри клеток. Освобождается до 1% энергии субстратов, которая рассеивается в виде тепла.

Вторая фаза - распад мономеров до общих промежуточных продуктов. Для нее характерно частичное (до 20 %) освобождение энергии, заключенной в исходных субстратах. Часть этой энергии аккумулируется в фосфатных связях АТФ, а часть рассеивается в виде тепла.

Третья фаза - распад веществ до CO_2 и H_2O с участием кислорода. Примерно 80 % всей энергии химических связей веществ освобождается в данной фазе, которая сосредотачивается в фосфатных связях АТФ.

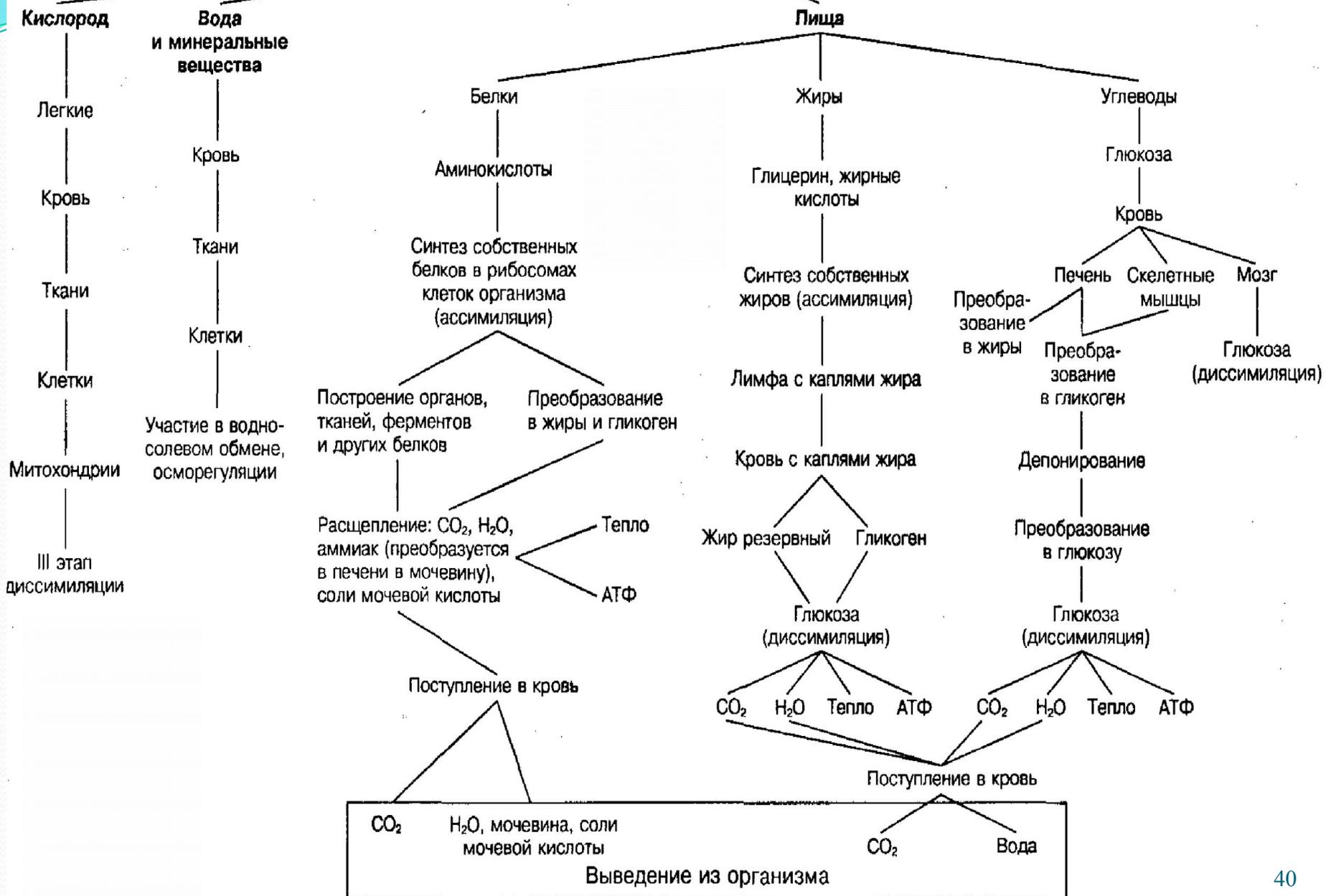


Макроэргические молекулы

1. Нуклеозидтрифосфаты
2. Аргининфосфаты и креатинфосфат
3. Ацилфосфаты
4. Тиоэфиры
5. Восстановленные формы НАДН₂ и ФАДН₂

Введение в биохимию питания и пищеварения

ПОСТУПЛЕНИЕ В ОРГАНИЗМ



Формула сбалансированного питания (по А. А. Покровскому).

Пищевые вещества	Суточная потребность	Пищевые вещества	Суточная потребность
Вода, в том числе:	1750-2200 г	цистеин	2-3 г
питьевая	800-1000 г	тирозин	3-4 г
в супах	250-500 г	аланин	3 г
в продуктах питания	700 г	серин	3 г
Белки , в том числе:	80-100 г	глутаминовая кислота	16 г
животные	50 г	аспарагиновая кислота	6 г
Незаменимые аминокислоты:		пролин	5 г
триптофан	1 г	глицин	3 г
лейцин	4-6 г	Углеводы , в том числе:	400-500 г
изолейцин	3-4 г	крахмал	400-450 г
валин	3-4 г	сахар	50-100 г
треонин	2-3 г	Органические кислоты	2 г
лизин	3-5 г	клетчатка	25-30 г
метионин	2-4 г	Липиды , в том числе:	80-100 г
фенилаланин	2-4 г	растительные	20-25 г
Заменимые аминокислоты:	Линолевая, линоленовая кислоты		
гистидин	1,5-2 г	2-6 г	
аргинин	5-6 г	холестерол	0,3-0,6 г
		фосфолипиды	5 г