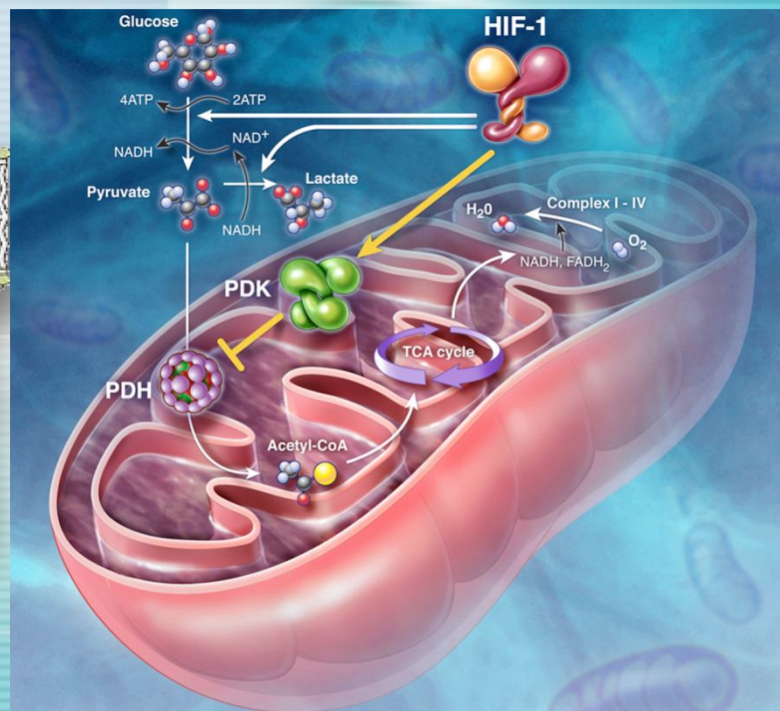
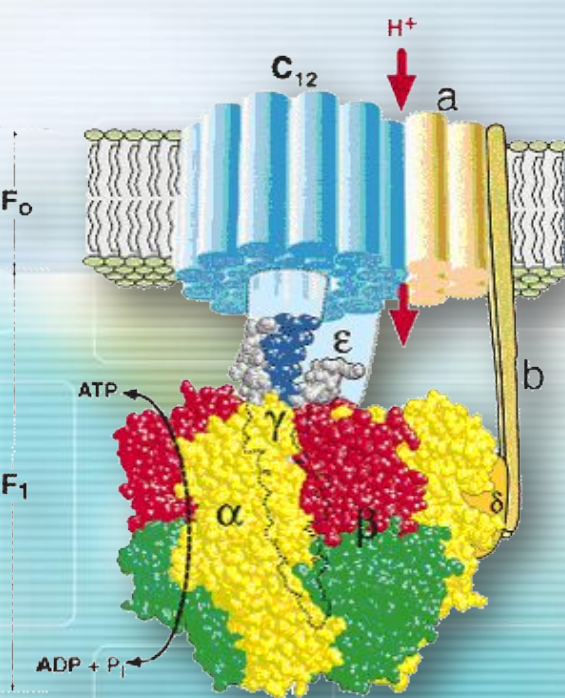


Биологическое окисление и биоэнергетика клеток.

Общие пути катаболизма.

Тканевое дыхание. Электронно-транспортная цепь.

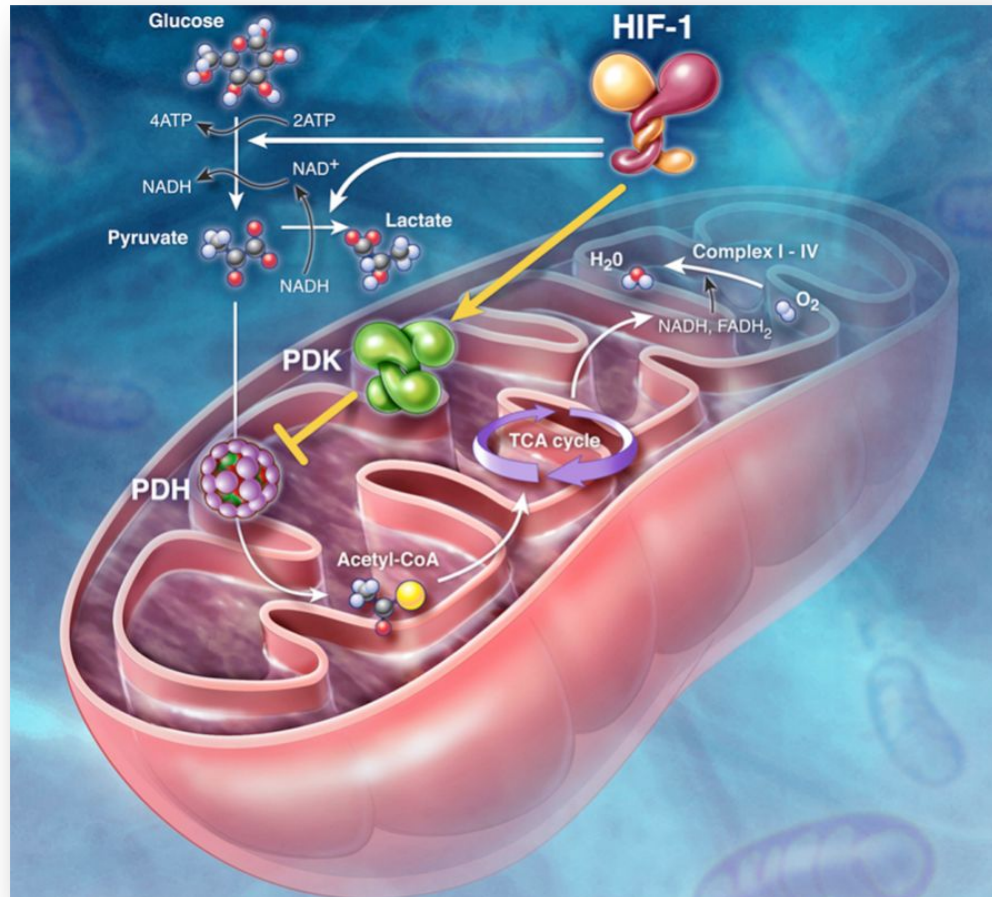


Доцент кафедры химии
и биохимии, к.б.н.
Бондаревич Е.А.

План лекции:

1. Понятие о биоэнергетике или биохимической термодинамике.
2. Основные понятия термодинамики, необходимые для понимания биоэнергетики.
3. Понятия о катаболизме и анаболизме.
4. Понятие о макроэргах, энергетика их гидролиза. Пути расходования и синтеза АТФ.
5. ОВ равновесие и ОВ потенциал.
6. Понятие о биологическом окислении и его биомедицинское значение. Клеточная локализация дыхательных процессов.
7. Строение ферментных комплексов ЭТЦ.
8. Организация дыхательной цепи (ЭТЦ). Природа и структура отдельных ферментных комплексов ЭТЦ.
9. Механизм окислительного фосфорилирования.
10. Дыхательный контроль и регуляция ЭТЦ.
11. Патология тканевого дыхания.

- **Биоэнергетика, или биохимическая термодинамика**, занимается изучением превращений энергии, сопровождающих биохимические реакции.



Клетка, как **термодинамическая система** обладает следующими свойствами:
открытая;
находится в стационарном состоянии;
обладает максимальным запасом информации и минимум энтропии;



Некоторые понятия термодинамики

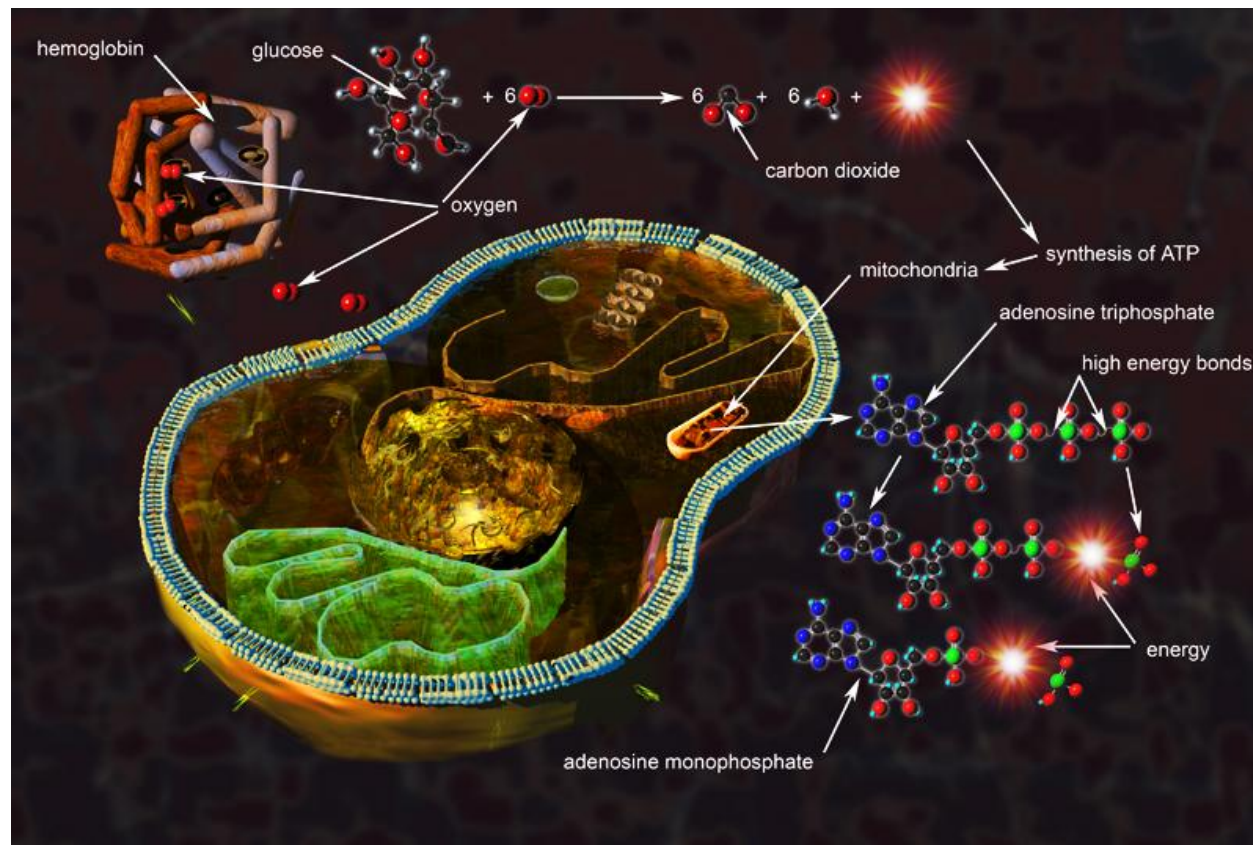
$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

где ΔG – изменение свободной энергии, т.е. способность произвести ту или иную форму работы; ΔH - изменение энтальпии (теплосодержания); T - абсолютная температура и ΔS - изменение энтропии.

**$\Delta G > 0$ – эндэргонический процесс
(не самопроизвольный)**

**$\Delta G < 0$ – экзэргонический процесс
(самопроизвольный)**

Метаболизм (обмен веществ) — совокупность химических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность организма. Вещества участвующие в метаболизме называются метаболитами.



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

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

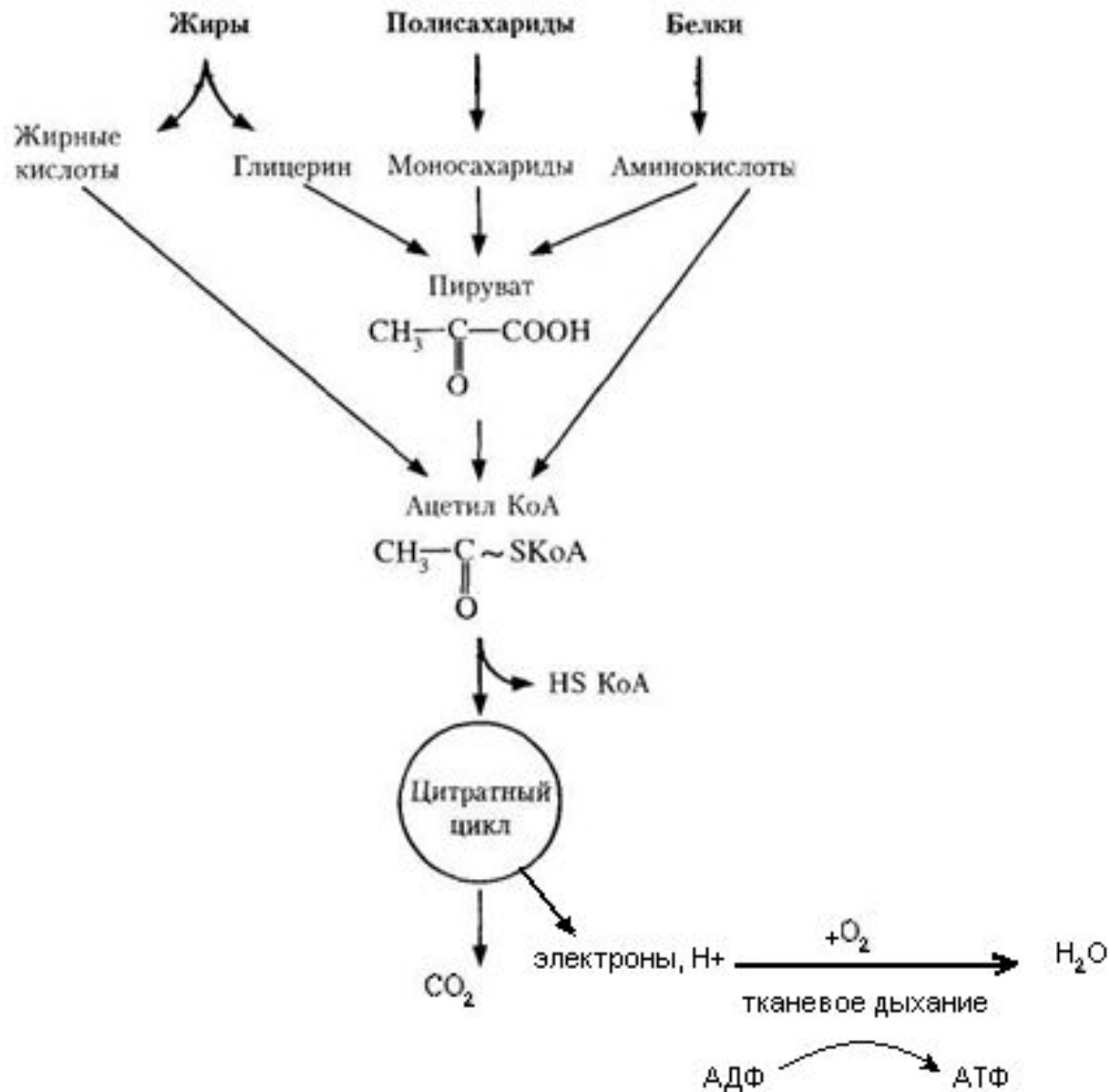
Последовательность биохимических реакций, направленных на модификацию того или иного субстрата до конечного продукта *in vivo*, называется **метаболическим путём** или в случае замкнутых процессов — **циклом**.

Катаболизм – это процессы распада, окисления, выведения веществ, которые сопровождаются высвобождением свободной энергии. Реакции катаболизма экзэргонические ($\Delta G < 0$).

Анаболизм – это процесс синтеза, восстановления, поступления веществ, протекает с поглощением энергии. Реакции анаболизма эндэргонические ($\Delta G > 0$).

Реакции, сопрягающие процессы анаболизма и катаболизма, называют **амфиболическими**.

Выделяют следующие фазы катаболизма



Пути метаболизма

**Питательные вещества,
служащие источником
энергии:**

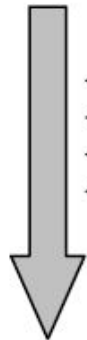
Углеводы
Жиры
Белки

**Клеточные
макромолекулы:**

Белки
Полисахариды
Липиды
Нуклеиновые кислоты

КАТАБОЛИЗМ

Экзэргонический
процесс ($\Delta G < 0$)



Химическая
энергия

АТФ
NADPH

АНАБОЛИЗМ

Эндэргонический
процесс ($\Delta G > 0$)



**Низкоэнергетические
конечные продукты:**

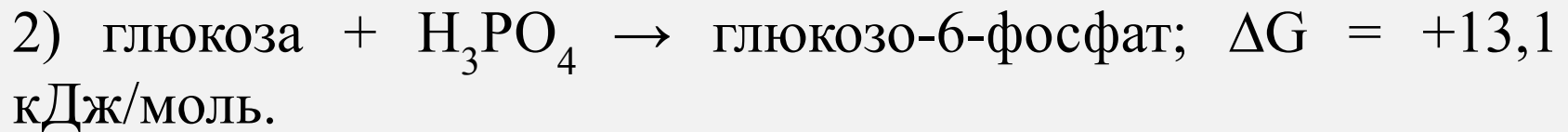
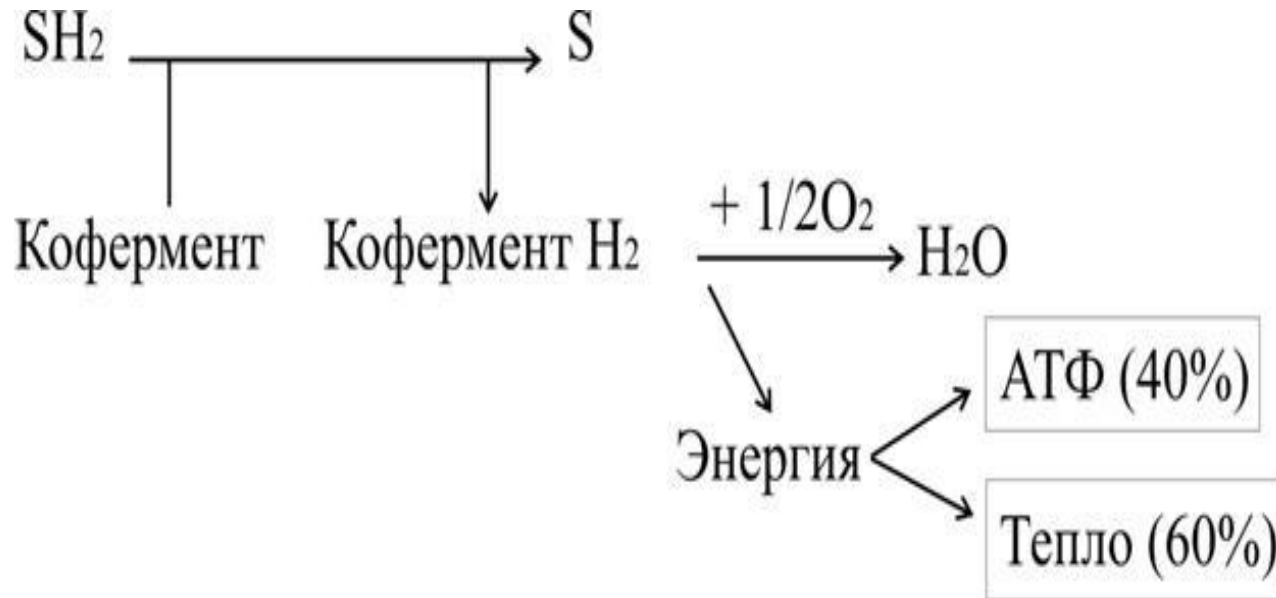
CO₂
NH₃
H₂O



**Молекулы –
предшественники:**

Аминокислоты
Сахара
Жирные кислоты
Азотистые основания

Принцип энергетического сопряжения



$$\Delta G_{\text{реакц.}} = -30,5 \text{ кДж/моль} + 13,1 \text{ кДж/моль} = -16,1 \text{ кДж/моль.}$$

Понятие о макроэргических соединениях (макроэргах)

- - это биологические молекулы, которые способны накапливать и передавать энергию в ходе биохимических реакций. Принято разделять соединения на высокоэнергетические и низкоэнергетические. Условной границей служит значение гидролиза фосфатной связи – более 30 кДж/моль.

Макроэрги бывают следующей природы:

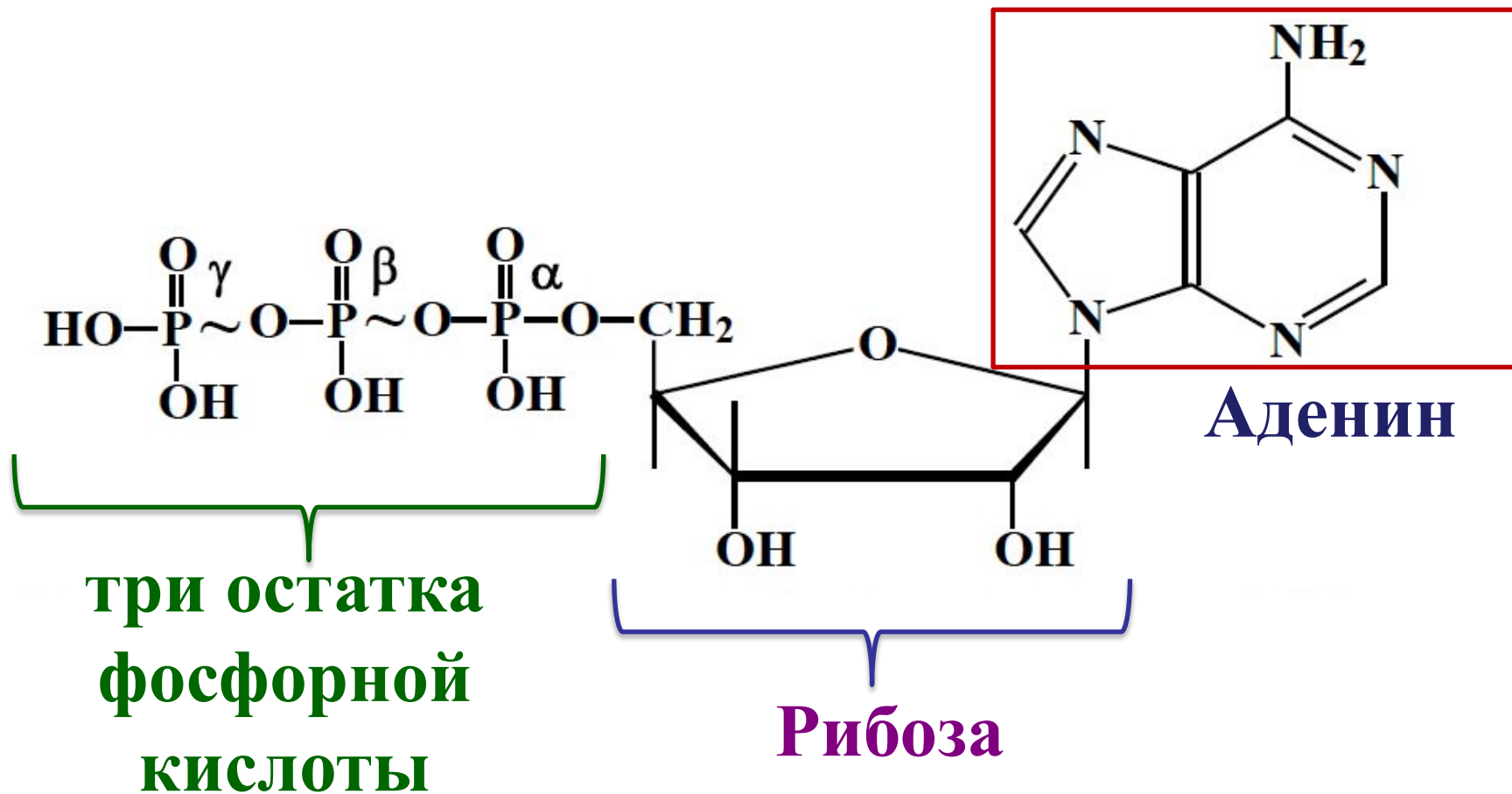
- Нуклеотидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, УТФ) и креатинфосфат.
 - Тиоэфиры – ацетил-КоА, ацил-КоА.
 - Енолфосфаты – фосфоенолпируват.

Стандартная свободная энергия гидролиза некоторых высоко- и низкоэнергетических соединений

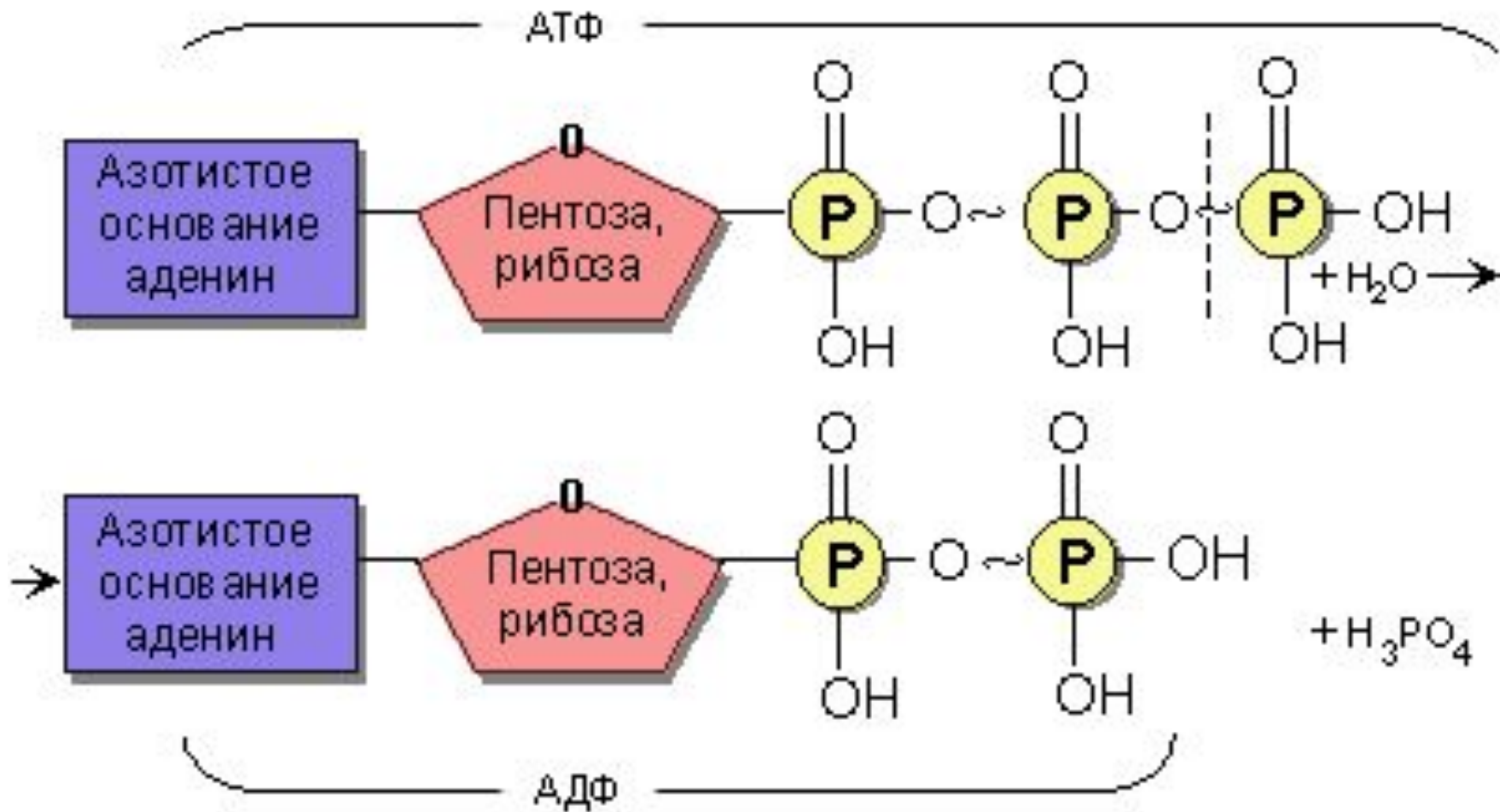
	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate (\rightarrow 3-phosphoglycerate + P_i)	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP (\rightarrow AMP + P_i)	-32.8	-7.8
ATP (\rightarrow ADP + P_i)	-30.5	-7.3
ATP (\rightarrow AMP + PP_i)	-45.6	-10.9
AMP (\rightarrow adenosine + P_i)	-14.2	-3.4
PP_i (\rightarrow 2 P_i)	-19.2	-4.0
Glucose 1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose 6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose 6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol 1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

Макроэрг или «высокоэнергетическое» соединение имеет макроэргическую связь, энергия гидролиза которой более 30 кДж/моль

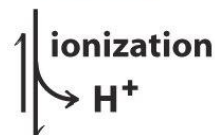
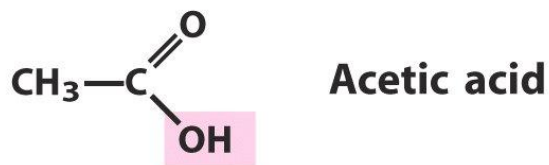
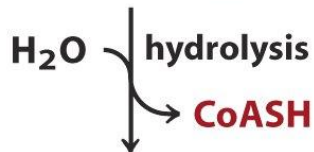
Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



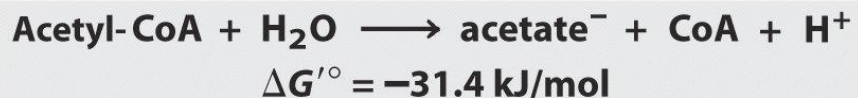
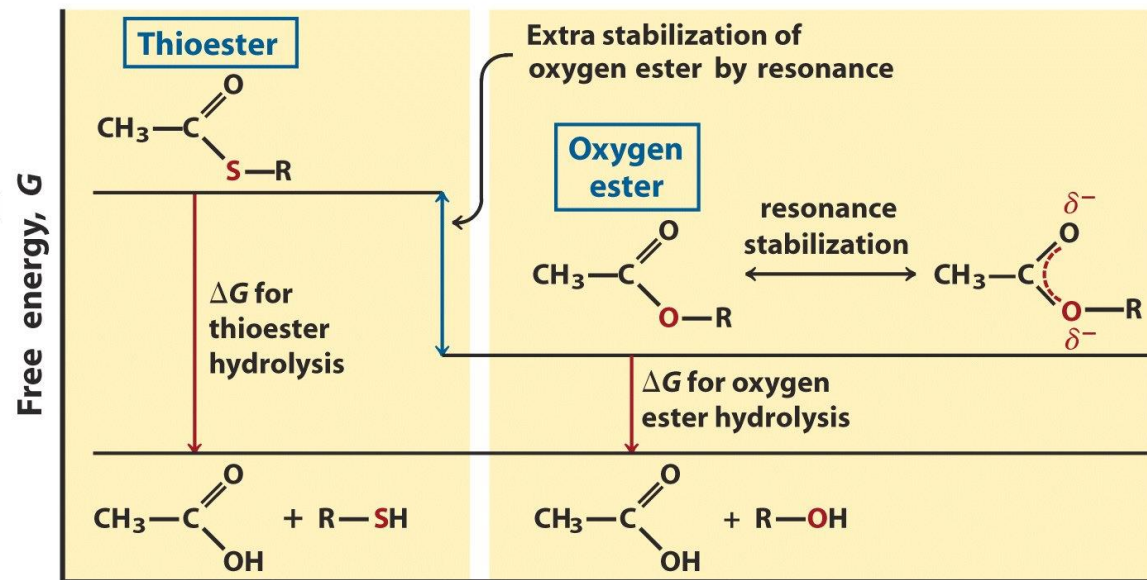
Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



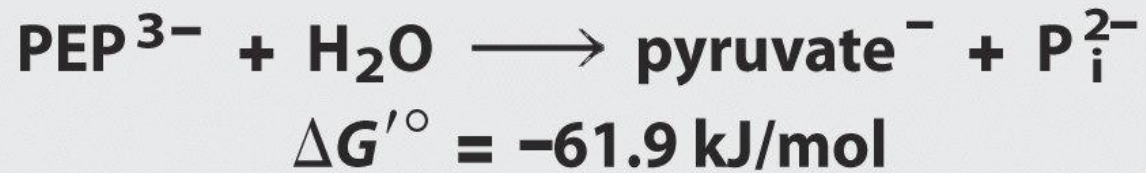
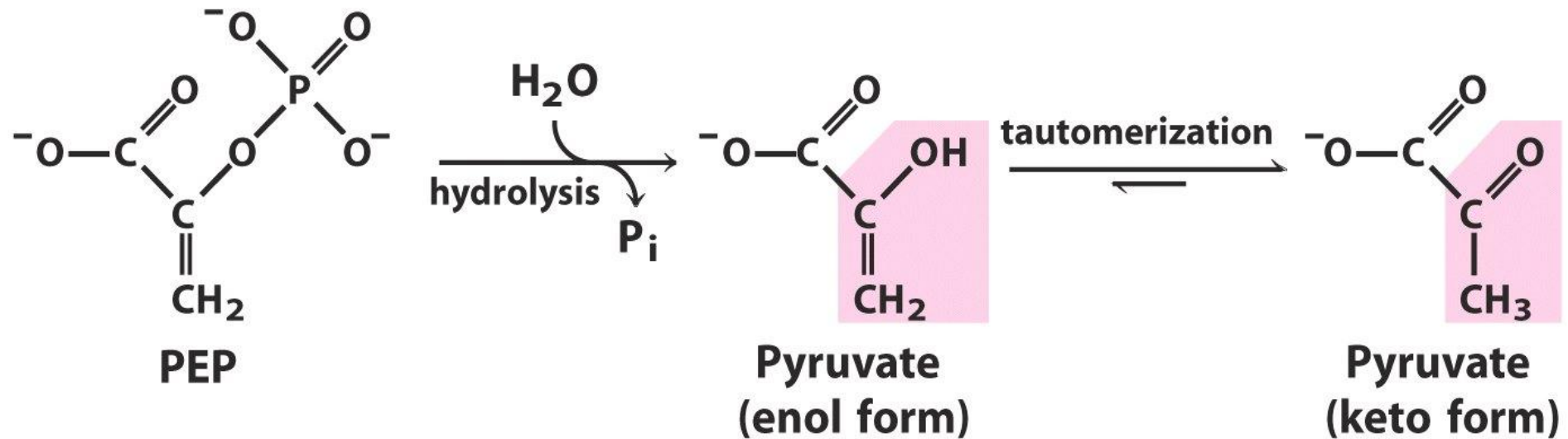
Освобождение энергии при гидролизе тиоэфира (ацетил-КоА)



resonance stabilization



Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



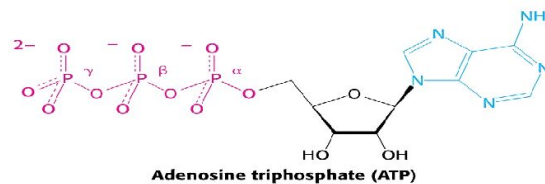
Пути гидролиза высокоэнергетических фосфатов:

$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$ – наиболее частый вариант гидролиза макроэрга;

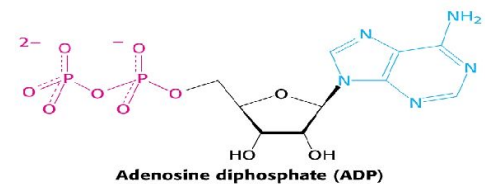
$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ – более редкий процесс гидролиза;

$\text{АДФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$ - реакция приводит к выделению только тепла;

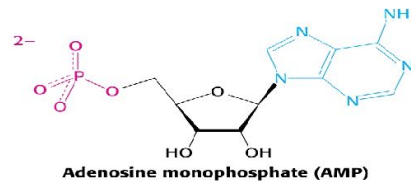
Макроэрги



Adenosine triphosphate (ATP)



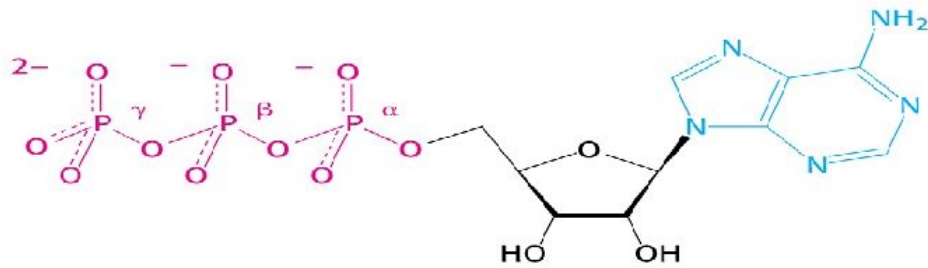
Adenosine diphosphate (ADP)



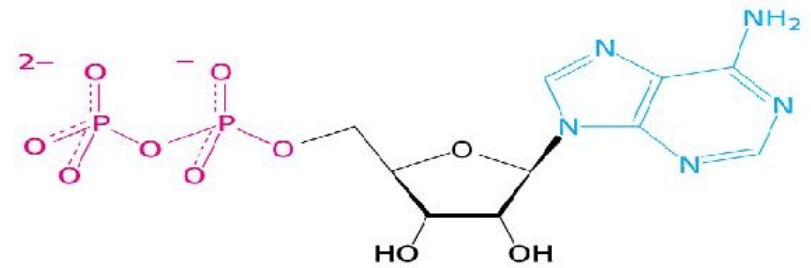
Adenosine monophosphate (AMP)

Низкоэнергетический фосфат

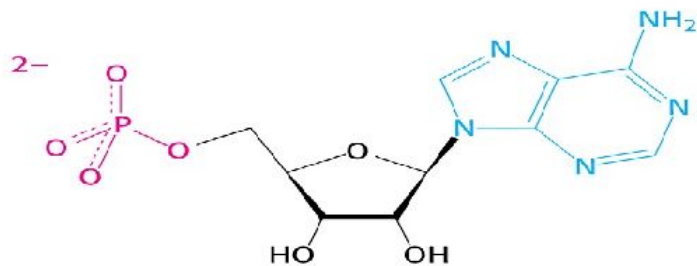
Структура различных аденозинполифосфатов



Adenosine triphosphate (ATP)

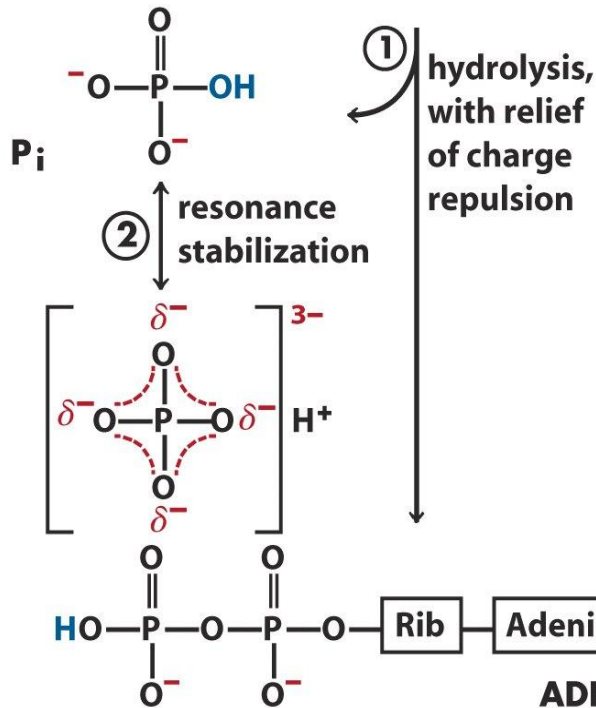
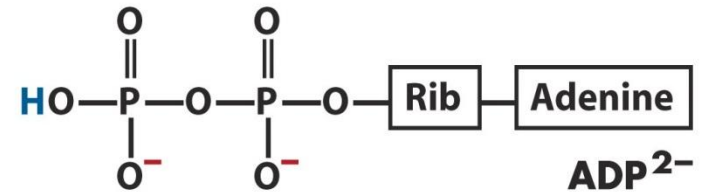
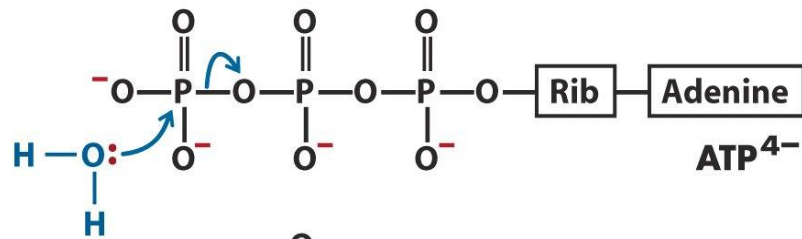


Adenosine diphosphate (ADP)

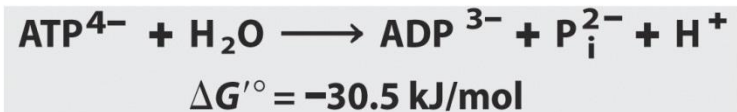
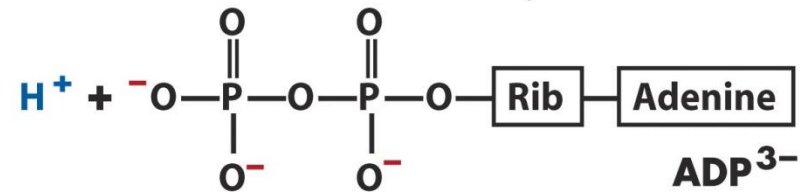


Adenosine monophosphate (AMP)

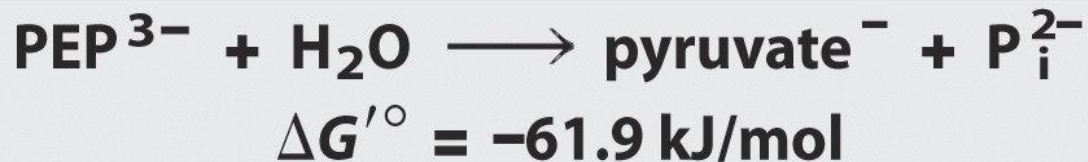
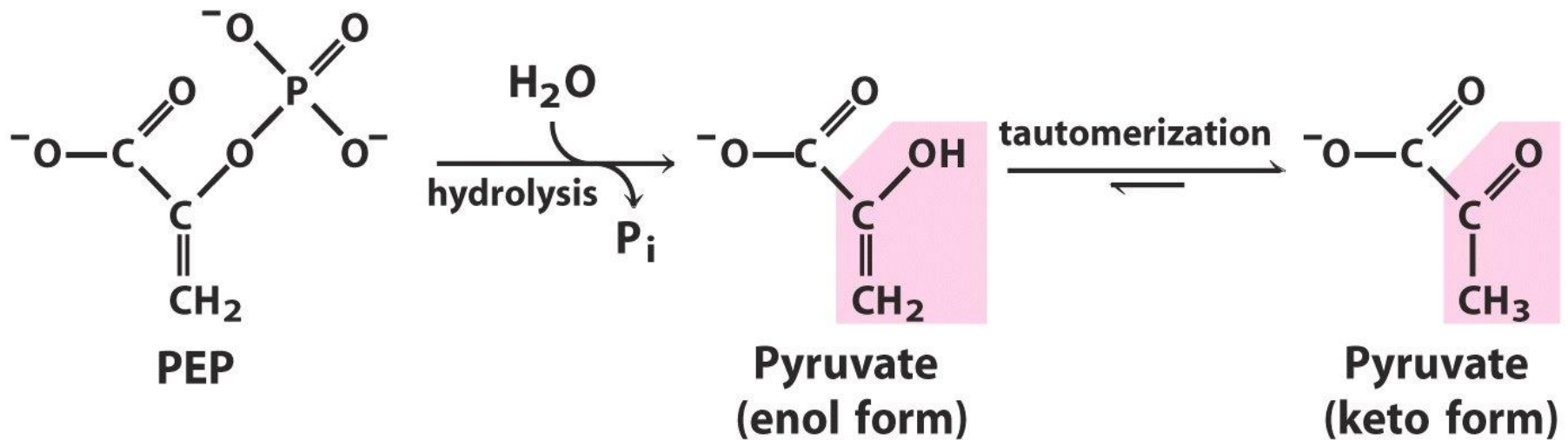
Механизм гидролиза АТФ и освобождающаяся при этом энергия



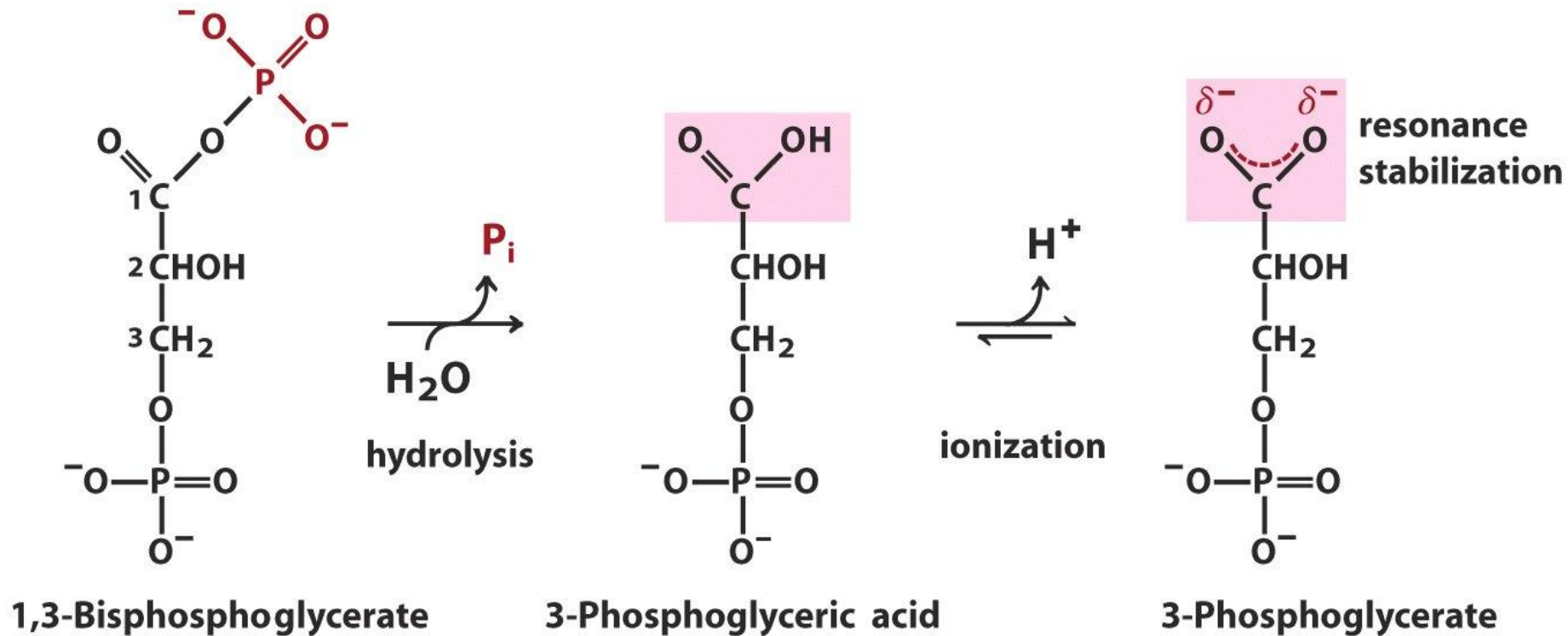
③ ionization



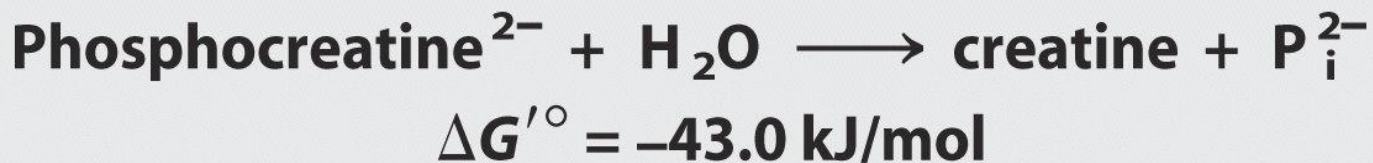
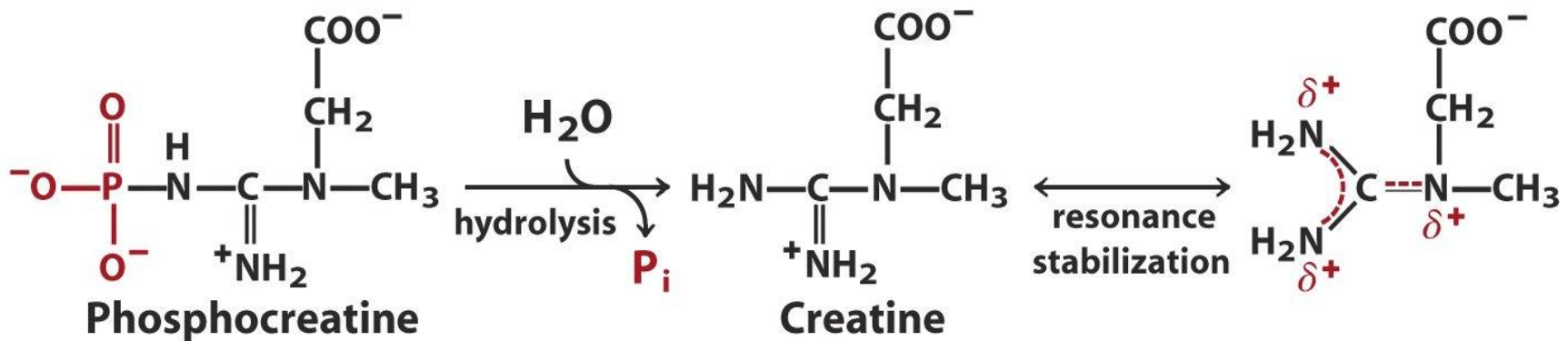
Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



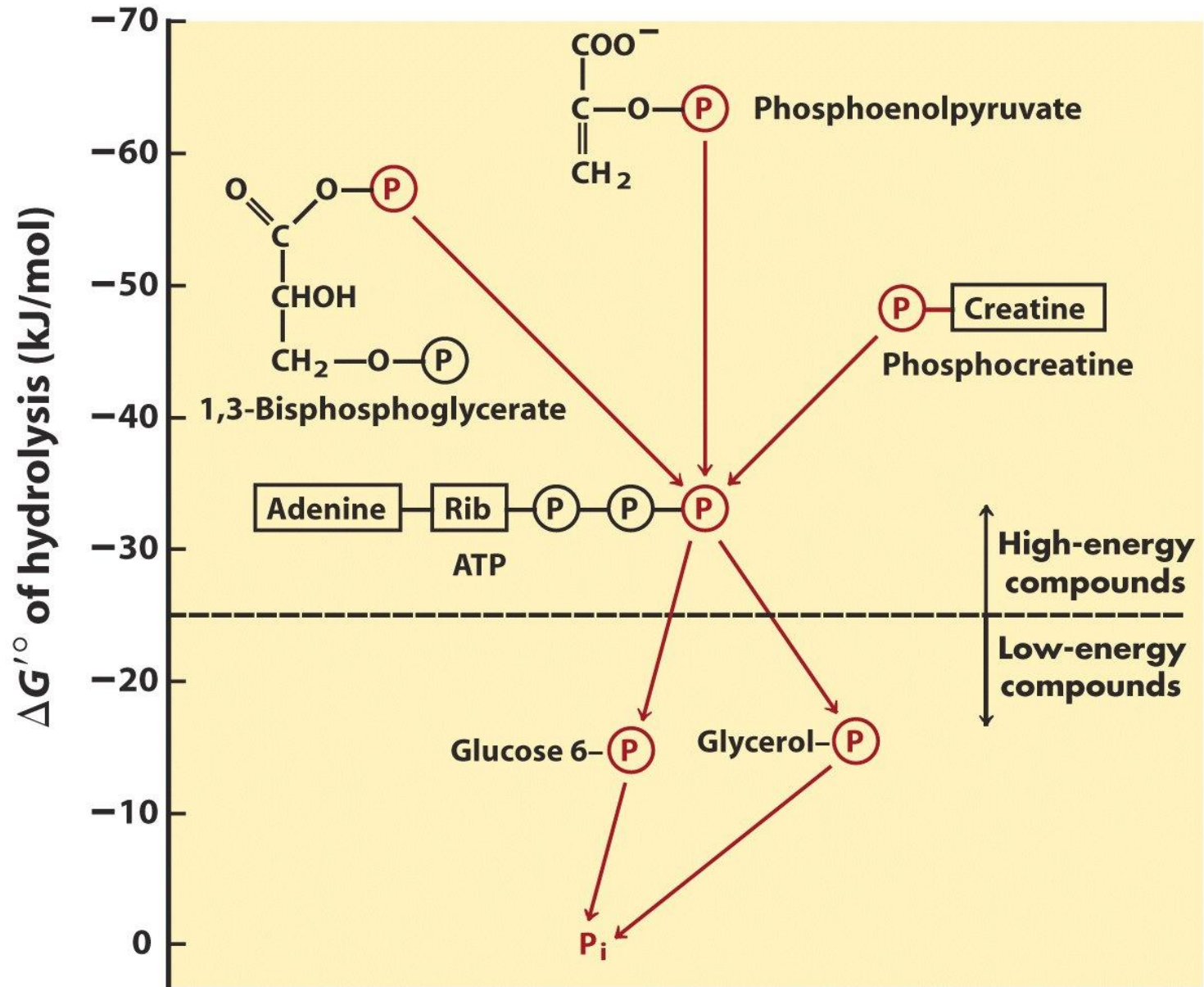
Освобождение энергии при гидролизе 1,3-бисфосфоглицерата



Освобождение энергии при гидролизе фосфокреатина

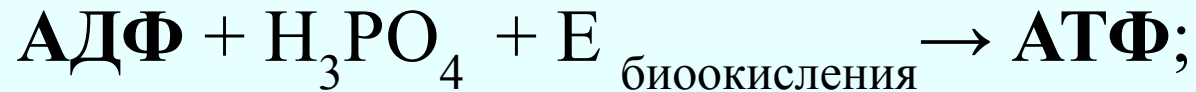


Исключительное (промежуточное) положение АТФ среди богатых энергией соединений



Пути образования АТФ:

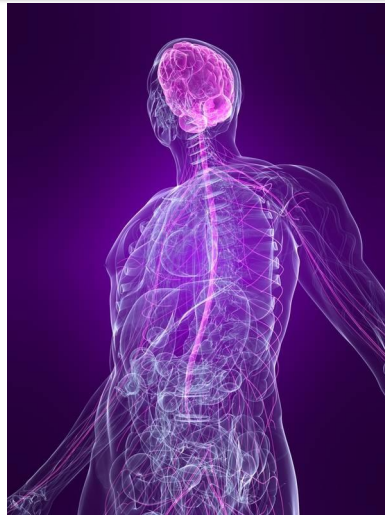
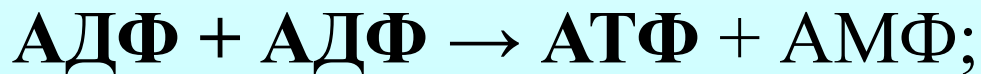
Окислительное фосфорилирование



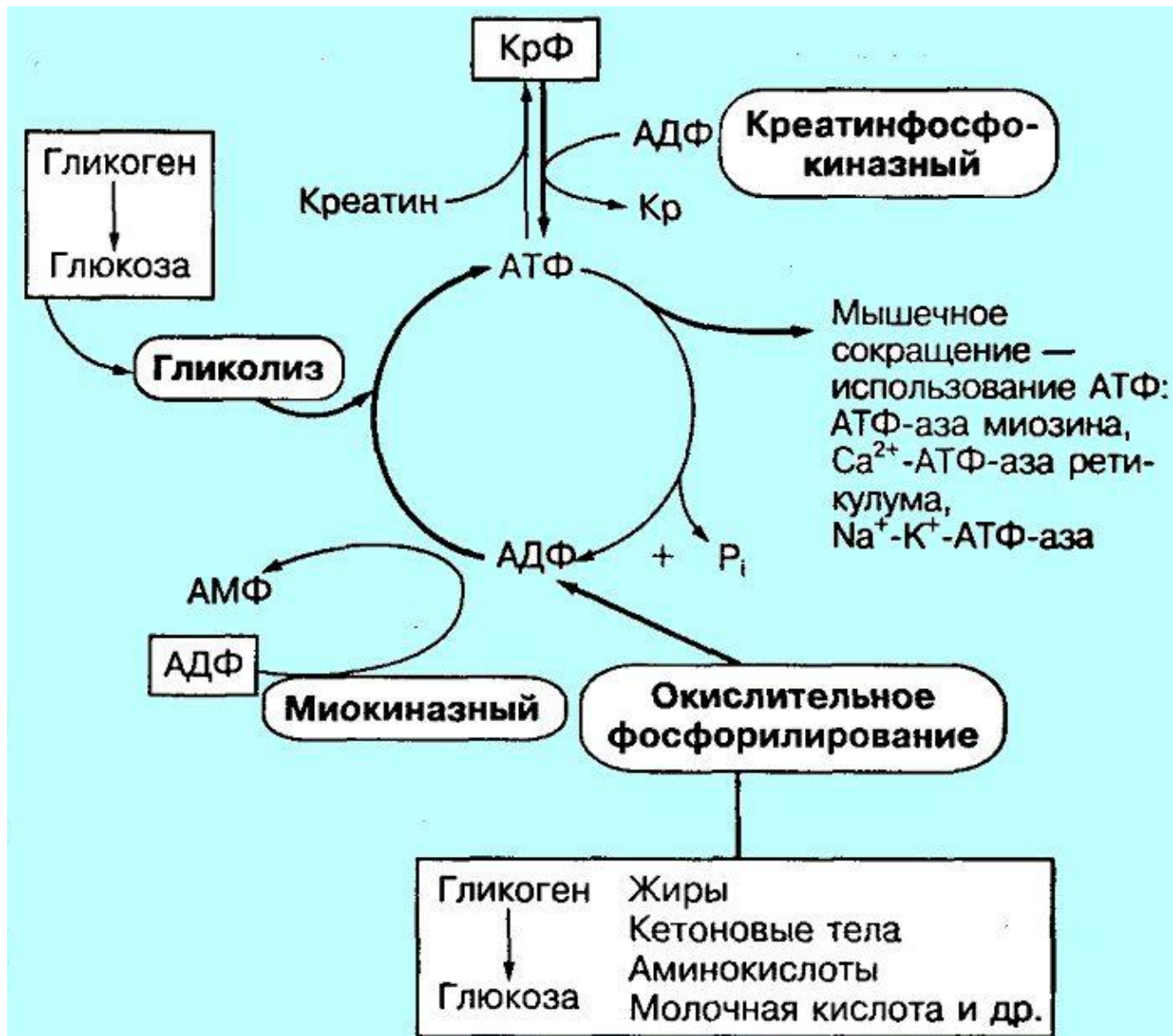
Субстратное фосфорилирование



Трансфосфорилирование или «путь спасения»

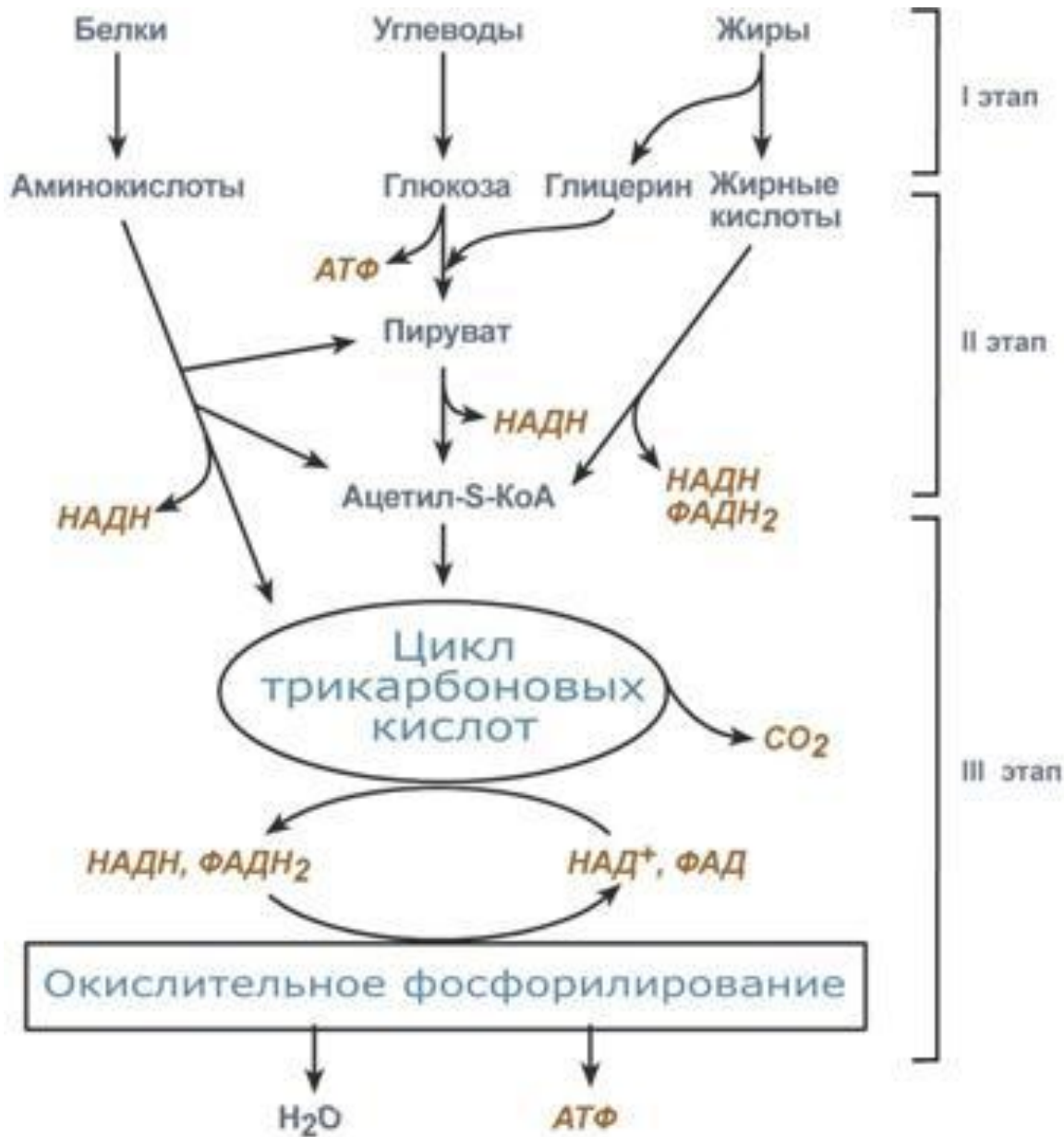


Механизмы ресинтеза АТФ в мышцах



Указаны механизмы и энергетические субстраты (в рамках)

Выделяют следующие фазы катаболизма



БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

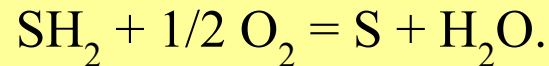
Окисление питательных веществ может протекать:

- с отщеплением водорода, от окисляемого субстрата (S) - дегидрирование;
- с потерей электрона;
- с присоединением кислорода.

Все три типа реакций равнозначны и могут протекать в живой клетке при участии ферментов и называются **биологическим окислением**.

- Если акцептором водорода и электронов в ОВР в клетке служит не кислород, совокупность таких реакций называют **анаэробным окислением**. Этот тип окисления является процессом генерации водорода с никотинзависимыми (НАД⁺ и НАДФ⁺) и флавинзависимыми дегидрогеназами (ФМН и ФАД).
- Если акцептором водорода и электронов служит кислород, такую совокупность ОВР называют **аэробным окислением** или **тканевым дыханием**. Таким образом, тканевое дыхание – это распад субстрата в клетках, сопровождающийся потреблением кислорода.

Процесс **аэробного окисления** можно представить следующим уравнением:

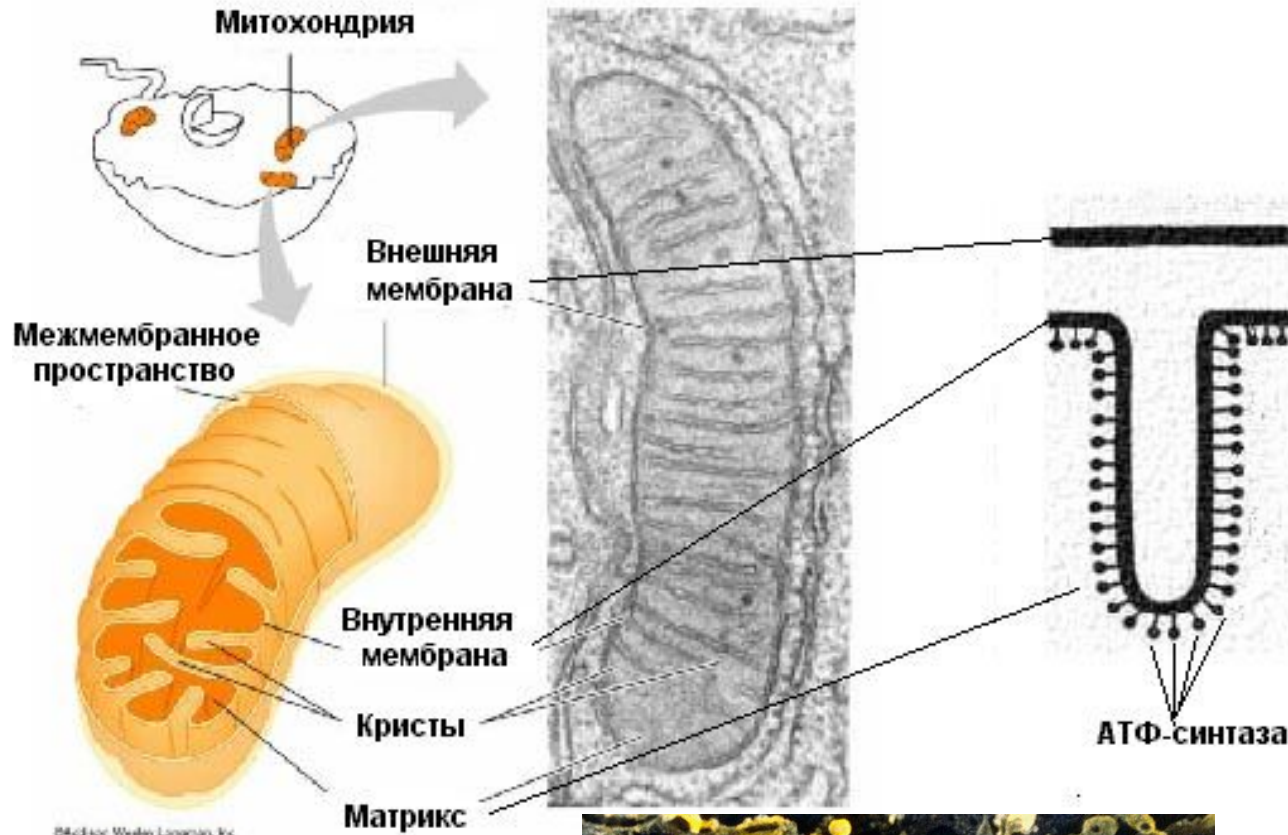


Окисляемые различные органические вещества (S - субстраты), представляют собой метаболиты катаболизма, их **дегидрирование** является **экзоэргическим процессом**. Энергия, освобождающаяся в ходе реакций окисления, либо полностью рассеивается в виде тепла, либо частично тратится на фосфорилирование ADP с образованием ATP.

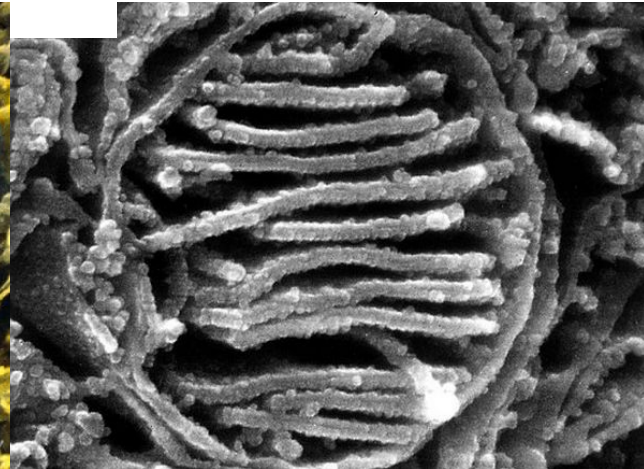
Окислительно-восстановительные или редокс пары и их стандартные red/ox потенциалы

Окислительно-восстановительная пара	E^0, V
$2H^+/H_2$	-0,42
NAD ⁺ /NADH	-0,32
NADP ⁺ /NADPH	-0,32
NADH-дегидрогеназа (FMN-форма)	-0,30
NADH-дегидрогеназа(FMNH ₂ -форма)	
FAD-белок/FADH ₂ -белок	-0,05
Сукцинат/фумарат	+0,03
Убихинон/убихинол	+0,04
цит. b Fe ³⁺ /цит. b Fe ²⁺	+0,07
цит. c ₁ Fe ³⁺ /цит. c ₁ Fe ²⁺	+0,23
цит. c Fe ³⁺ /цит. c Fe ²⁺	+0,25
цит. a Fe ³⁺ /цит. a Fe ²⁺	+0,29
цит. a ₃ Fe ³⁺ /цит. a ₃ Fe ²⁺	+0,55
$\frac{1}{2} O_2 + 2H^+ + 2e^- / H_2O$	+0,82

Структура митохондрий



© McGraw-Hill Education, Inc.



SCIENCEPHOTO LIBRARY

С
х
е
м
а

М
И
Т
О
Х
О
Н
Д
Р
И
И

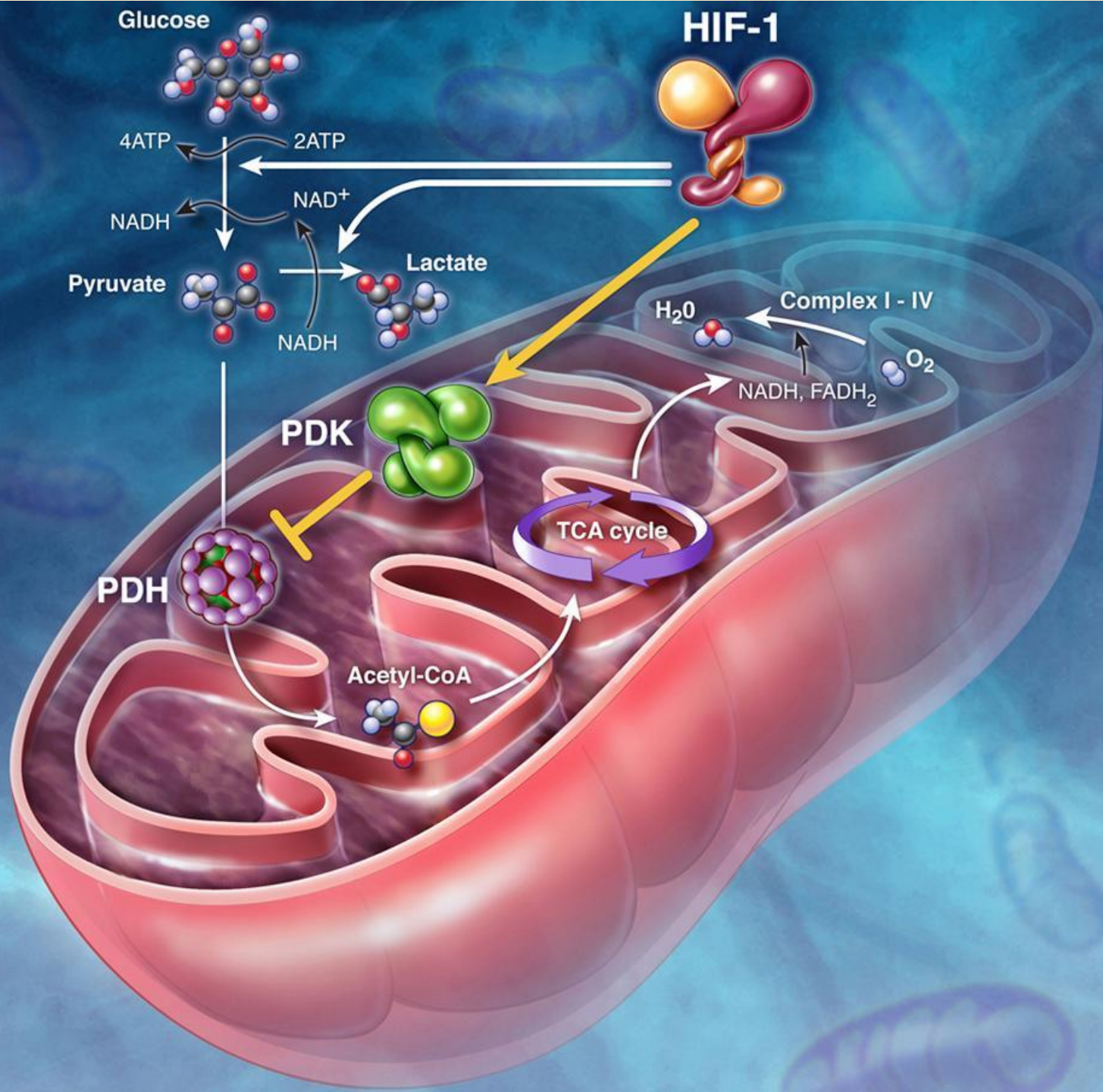
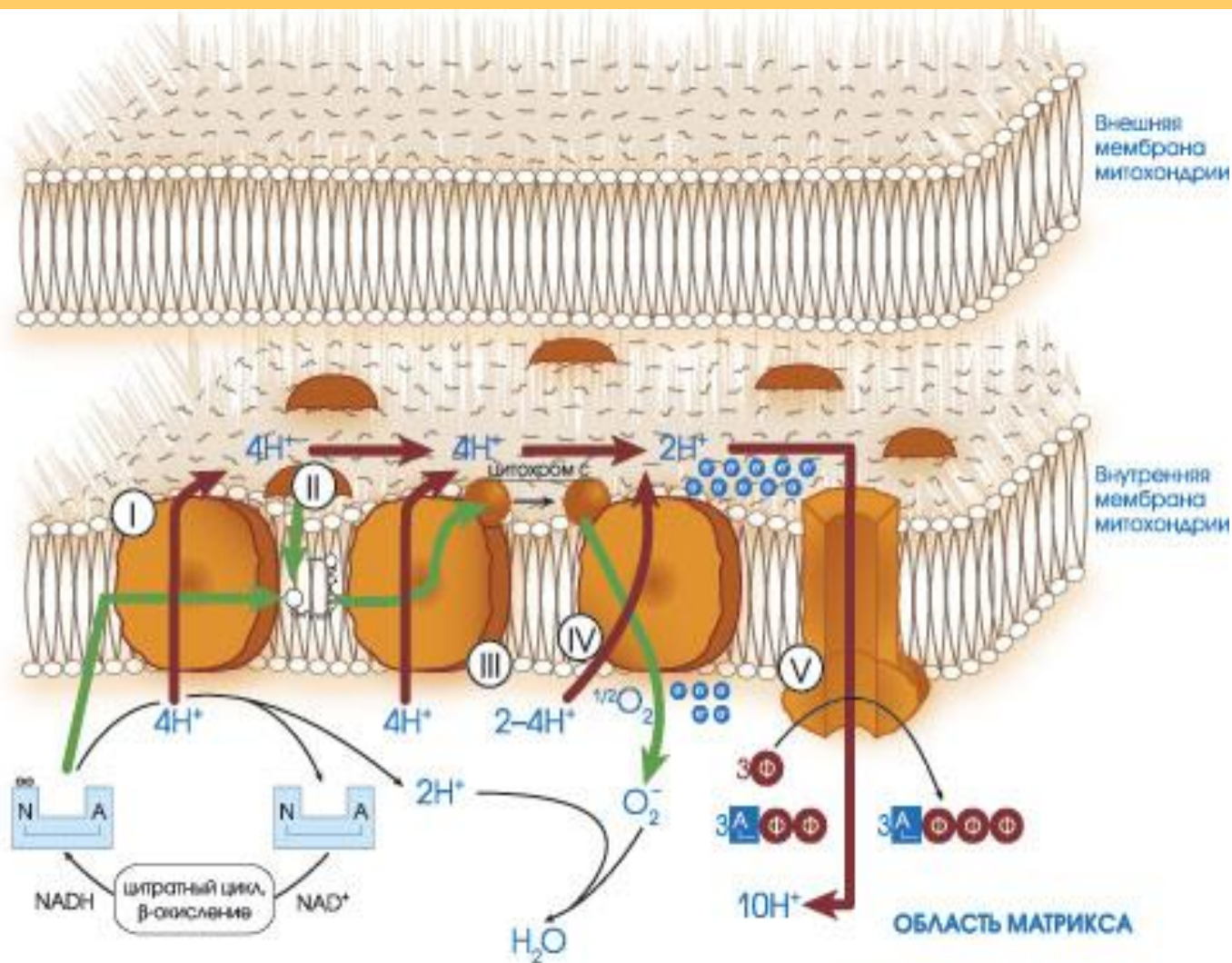


Схема электронно-транспортной цепи митохондрии

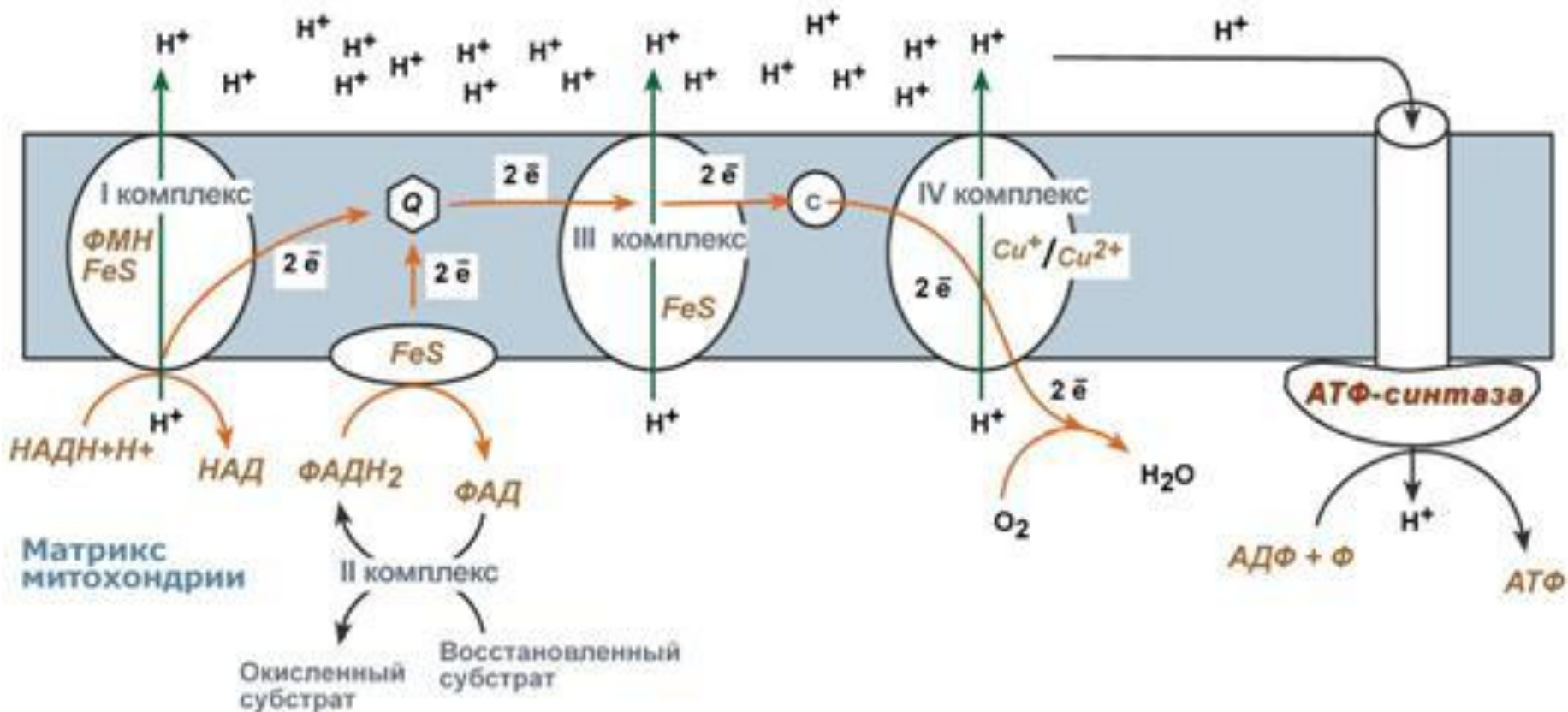


I – NADH-дегидрогеназа (убихинон); II – сукцинатдегидрогеназа; III – убихинол-цитохром с-редуктаза; IV – цитохром с-оксидаза; V – H⁺-транспортирующая АТФ-синтаза.

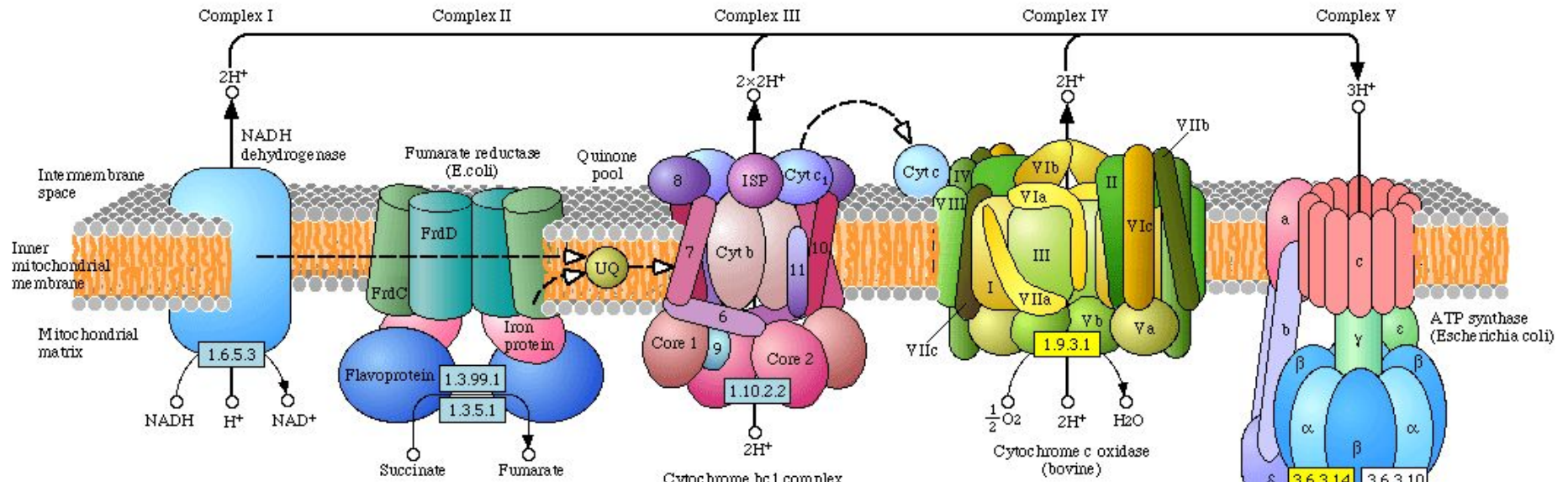
→ Поток электронов
→ Поток протонов

Схема электронно-транспортной цепи митохондрии

Межмембранное пространство



OXIDATIVE PHOSPHORYLATION



Fumarate reductase (E. coli)

B/A	SdhC	SdhD	SdhA	SdhB			
			FrdA	FrdB	FrdC	FrdD	
E	SDHC	SDHD	SDHA	SDHB			

Cytochrome bc1 complex (bovine)

B/A/E	ISP	Cyt b	Cyt c1										
E				COR1	QCR2	QCR6	QCR7	QCR8	QCR9	QCR10			

Cytochrome c oxidase

E	COX10	COX3	COX1	COX2	COX4	COX5A	COX5B	COX6A	COX6B	COX6C	COX7A	COX7B	COX7C	COX8
B/A	CyoE	CyoD	CyoC	CyoB	CyoA									
		CoxD	CoxC	CoxA	CoxB									
		QoxD	QoxC	QoxB	QoxA									

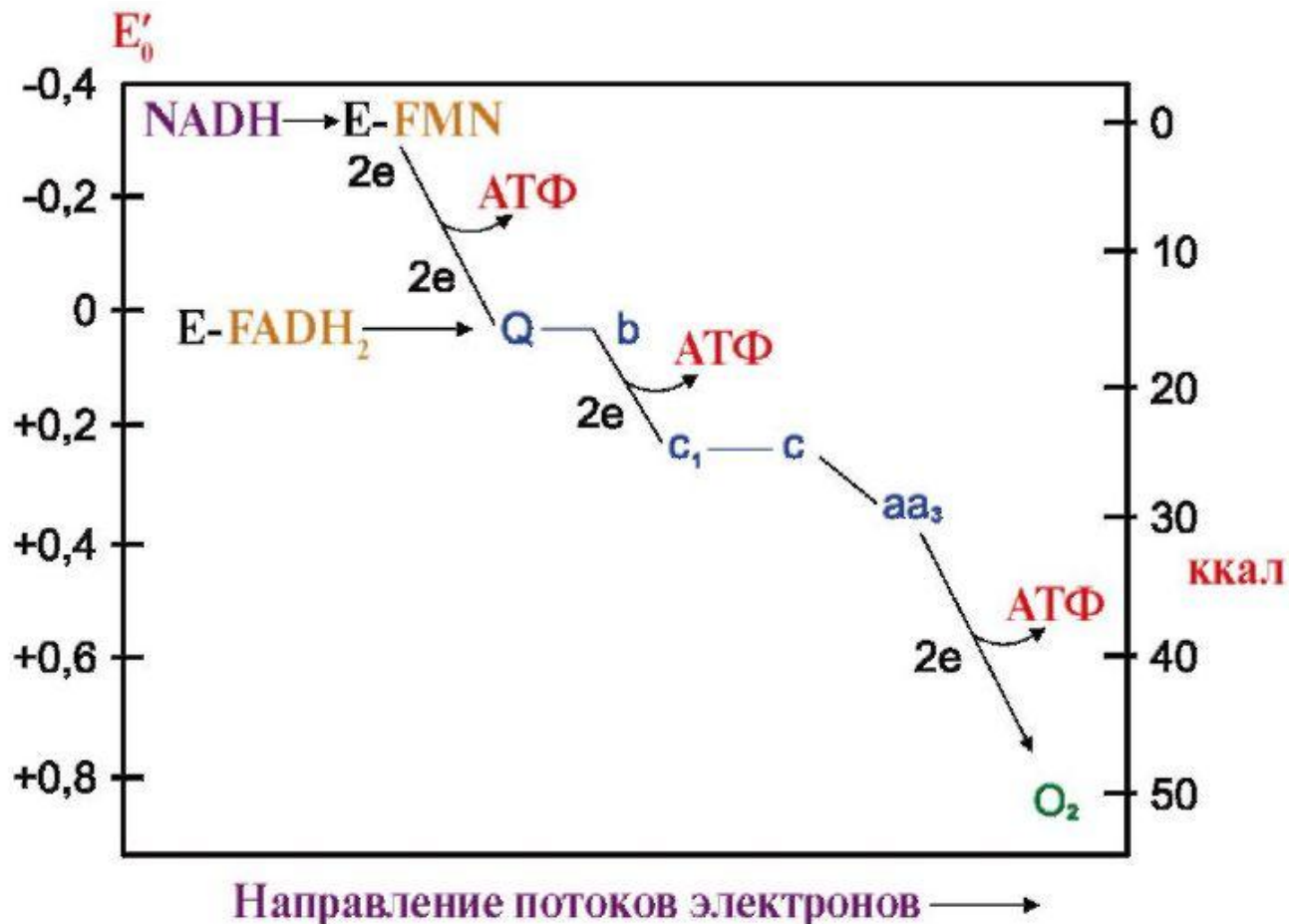
Cytochrome c oxidase, cbb3-type

B	I	II	IV	III
---	---	----	----	-----

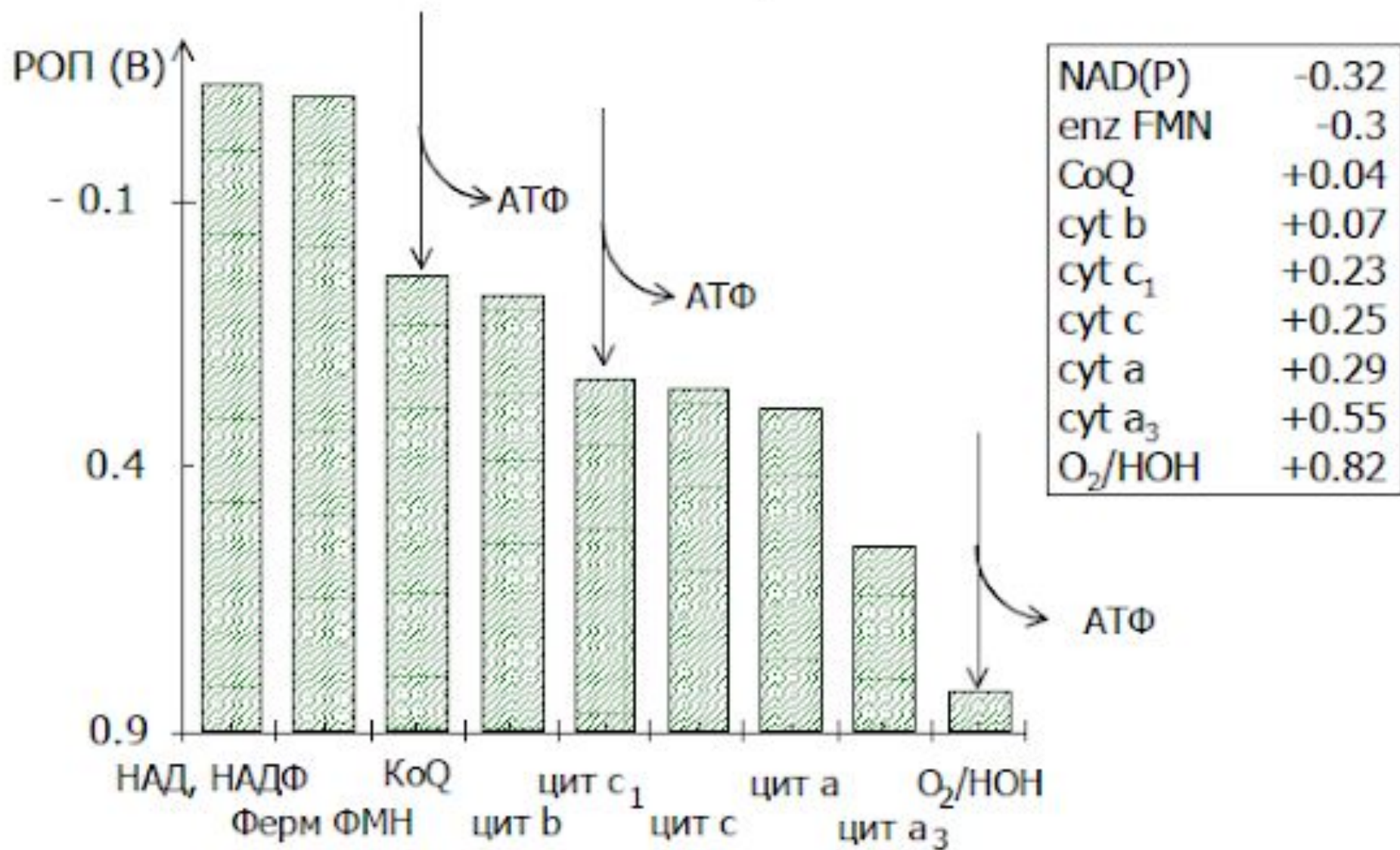
Cytochrome bd complex

B/A	CydA	CydB
-----	------	------

- Все компоненты ЦПЭ расположены в митохондриальной мембране в порядке **возрастания редокс-потенциалов**; самый высокий редокс-потенциал у кислорода. Это обеспечивает последовательное перемещение электронов от дегидрируемых субстратов на кислород, сопровождающееся освобождением части свободной энергии электронов.
- Около 40% этой энергии трансформируется в энергию химических связей в процессе **окислительного фосфорилирования**.



Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков

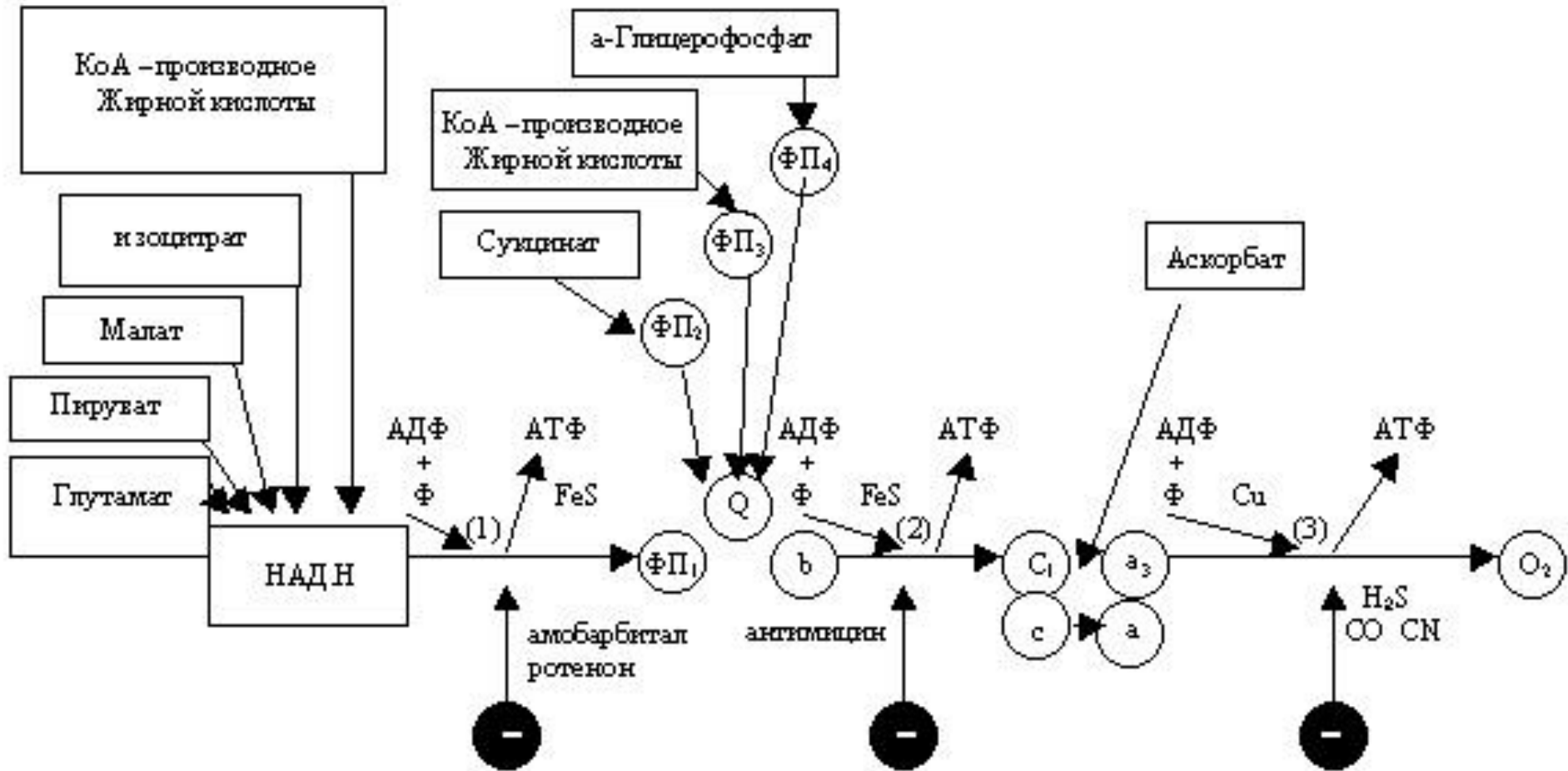


Питер Деннис Митчелл,
(29 сентября 1920 - 10
апреля 1992
года) британский
биохимик, который был
удостоен в 1978
году Нобелевской премии
по химии за
открытие хемиосмотическ
ого механизма АТФ-
синтеза



- **Коэффициент окислительного фосфорилирования (P/O)** это число молекул неорганического фосфата (Фн), которое перешло в форму АТФ в расчете на каждый поглощенный атом кислорода. Он равняется числу молекул АТФ, которые образуются при перенесении 2-х электронов по ЭТЦ на один атом кислорода (максимальное значение P/O – 3). При окисления субстратов через НАДН-КоQ-редуктазу (через I, III, IV комплексы), образуется 3 молекулы АТФ (P/O = 3). При окислении субстратов через сукцинат-КоQ-редуктазу (II, III, IV комплексы) образуется 2 молекулы АТФ (P/O = 2).
- В сутки человек потребляет в среднем 27 моль кислорода. Основное его количество (примерно 25 моль) используется в митохондриях в дыхательной цепи. Следовательно, ежедневно синтезируется 125 моль АТФ или 62 кг (при расчете использовали коэффициент P/O=2,5, то есть среднее значение коэффициента фосфорилирования). Масса всей АТФ, содержащейся в организме, составляет примерно 20-30 г. Следовательно, можно сделать вывод, что каждая молекула АТФ за сутки 2500 раз проходит процесс гидролиза и синтеза, что и характеризует интенсивность обмена АТФ .

Ингибиторы дыхательной цепи



Спасибо за внимание!!!

