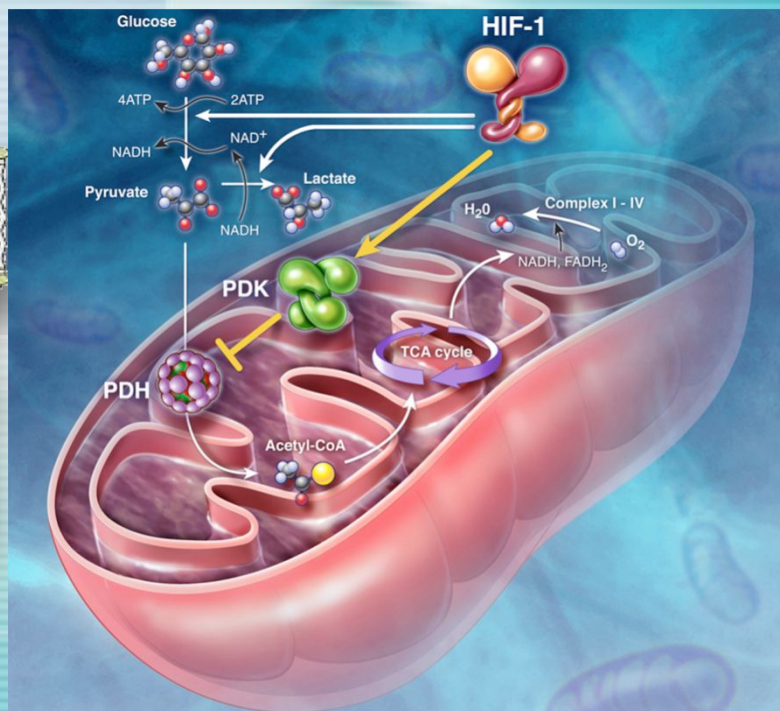
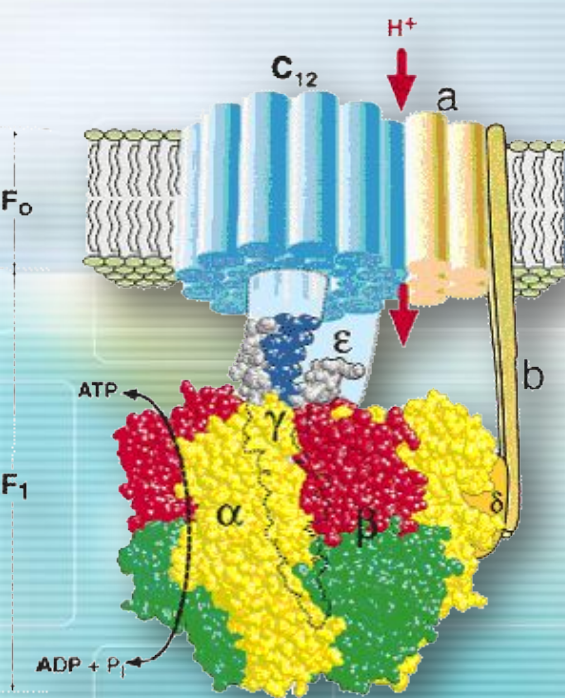


Биологическое окисление и биоэнергетика клеток.

Общие пути катаболизма.

Тканевое дыхание. Электронно-транспортная цепь.

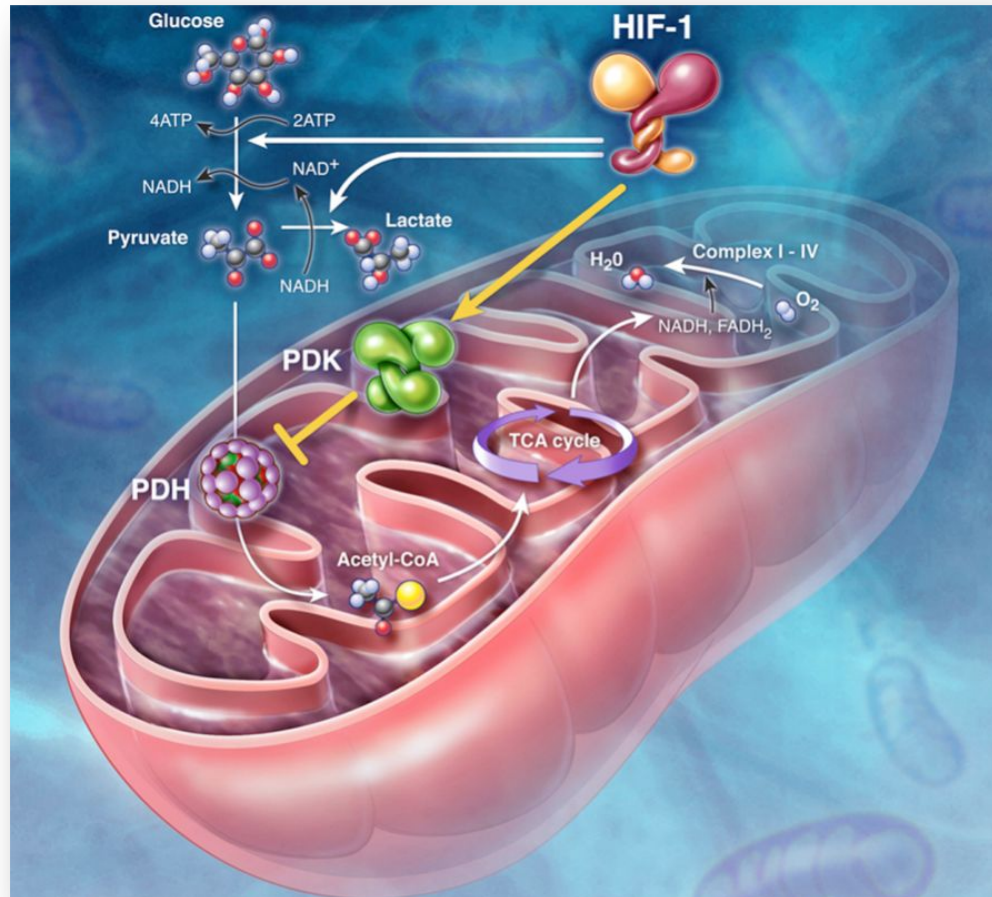


Доцент кафедры химии
и биохимии, к.б.н.
Бондаревич Е.А.

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

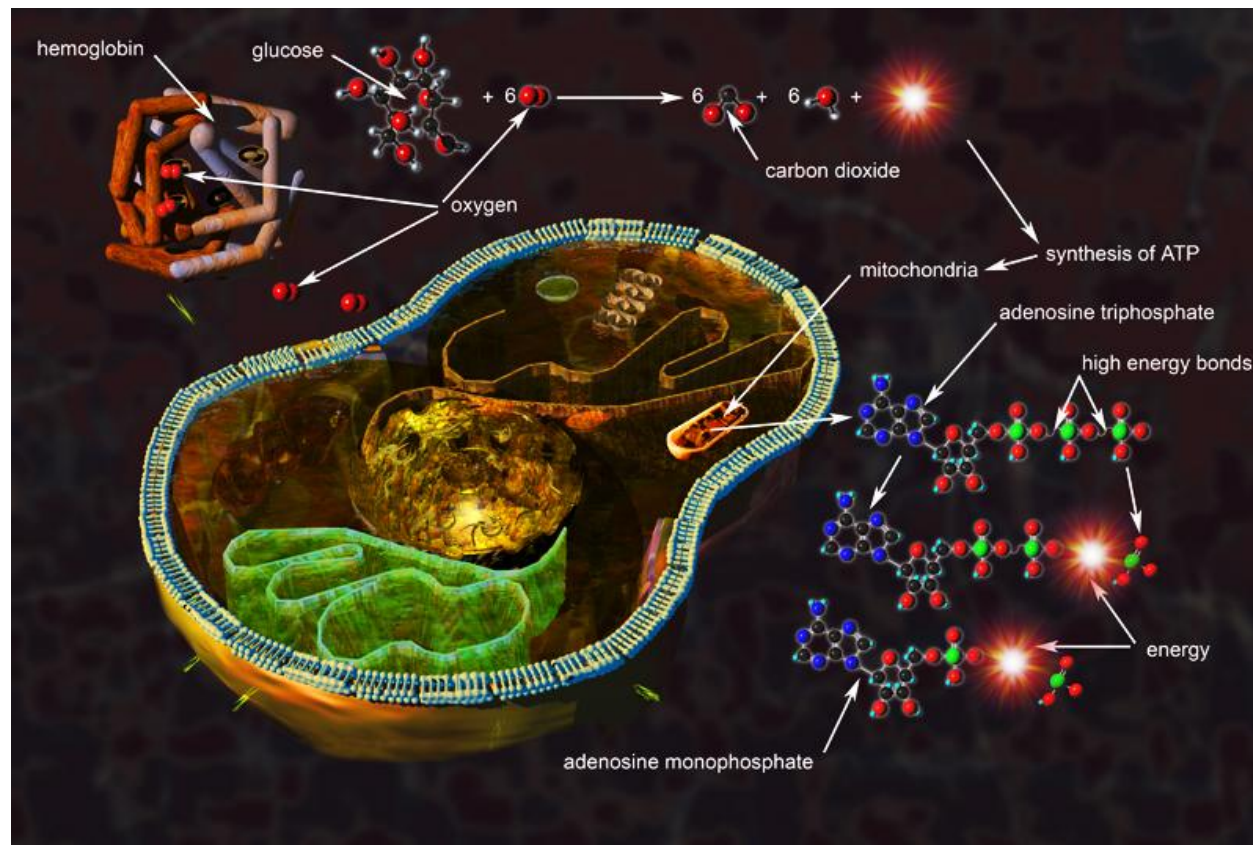
$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

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**.

МЕТАБОЛИЗМ

АНАБОЛИЗМ (синтез, пластический обмен)

ПИТАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Жиры

Белки

Углеводы

Аминокислоты

Глицерин
Жирные кислоты

Моносахара

АДФ

Фосфат

АТФ

Низкомолекулярные соединения

CO₂ H₂O

O₂

КАТАБОЛИЗМ (распад, энергетический обмен)

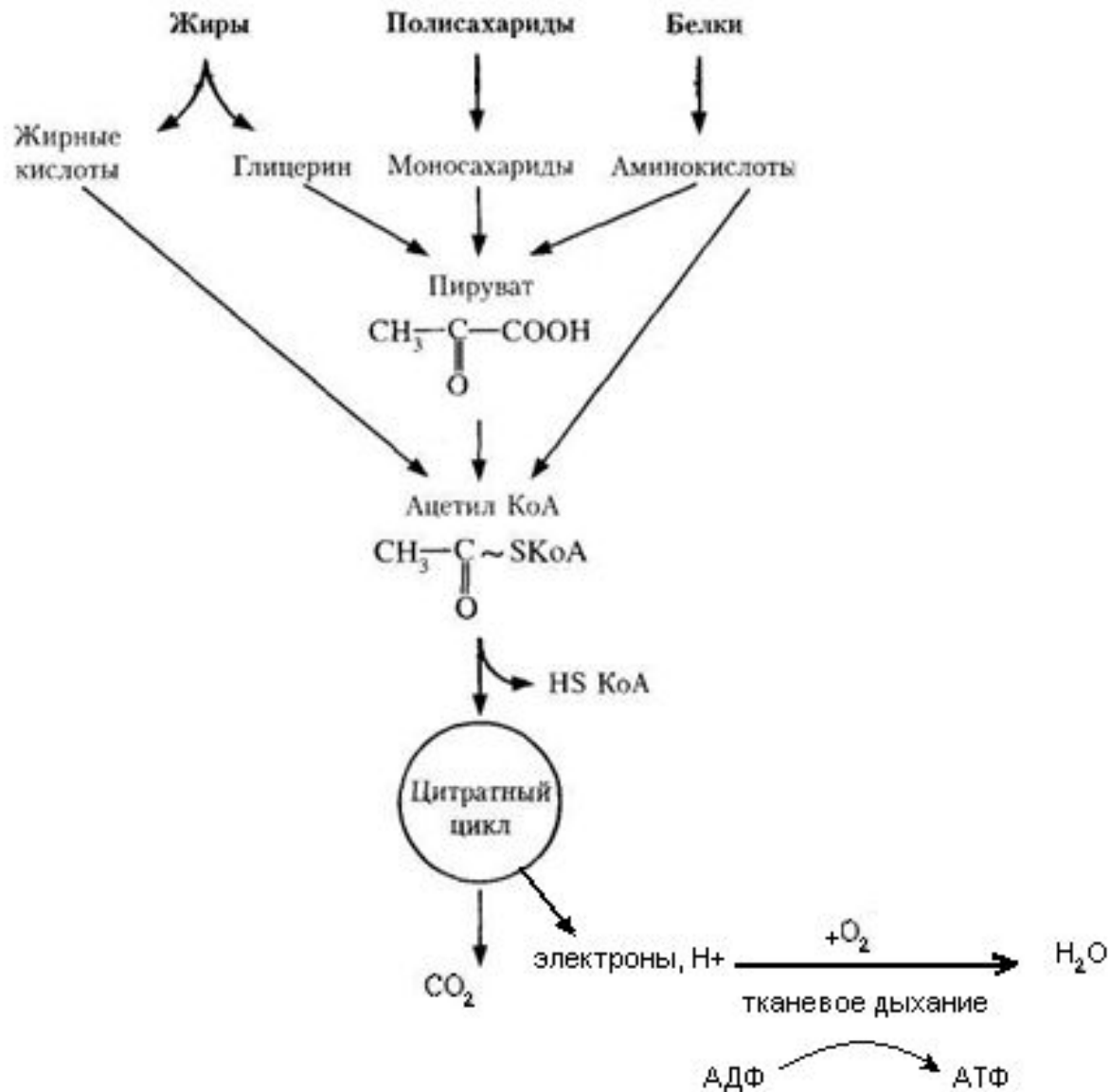
Аминокислоты

Глицерин
Жирные кислоты

Моносахара



Выделяют следующие фазы катаболизма



Пути метаболизма

**Питательные вещества,
служащие источником
энергии:**

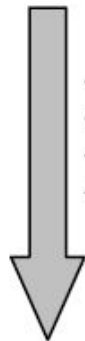
Углеводы
Жиры
Белки

**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:**

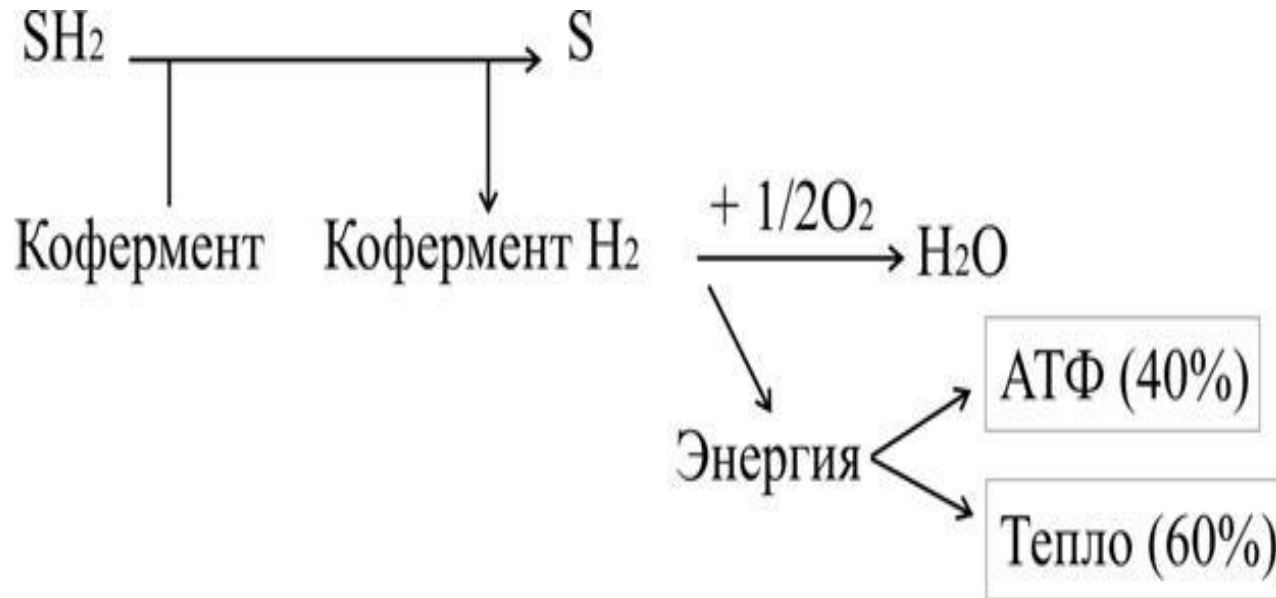
CO₂
NH₃
H₂O



**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:

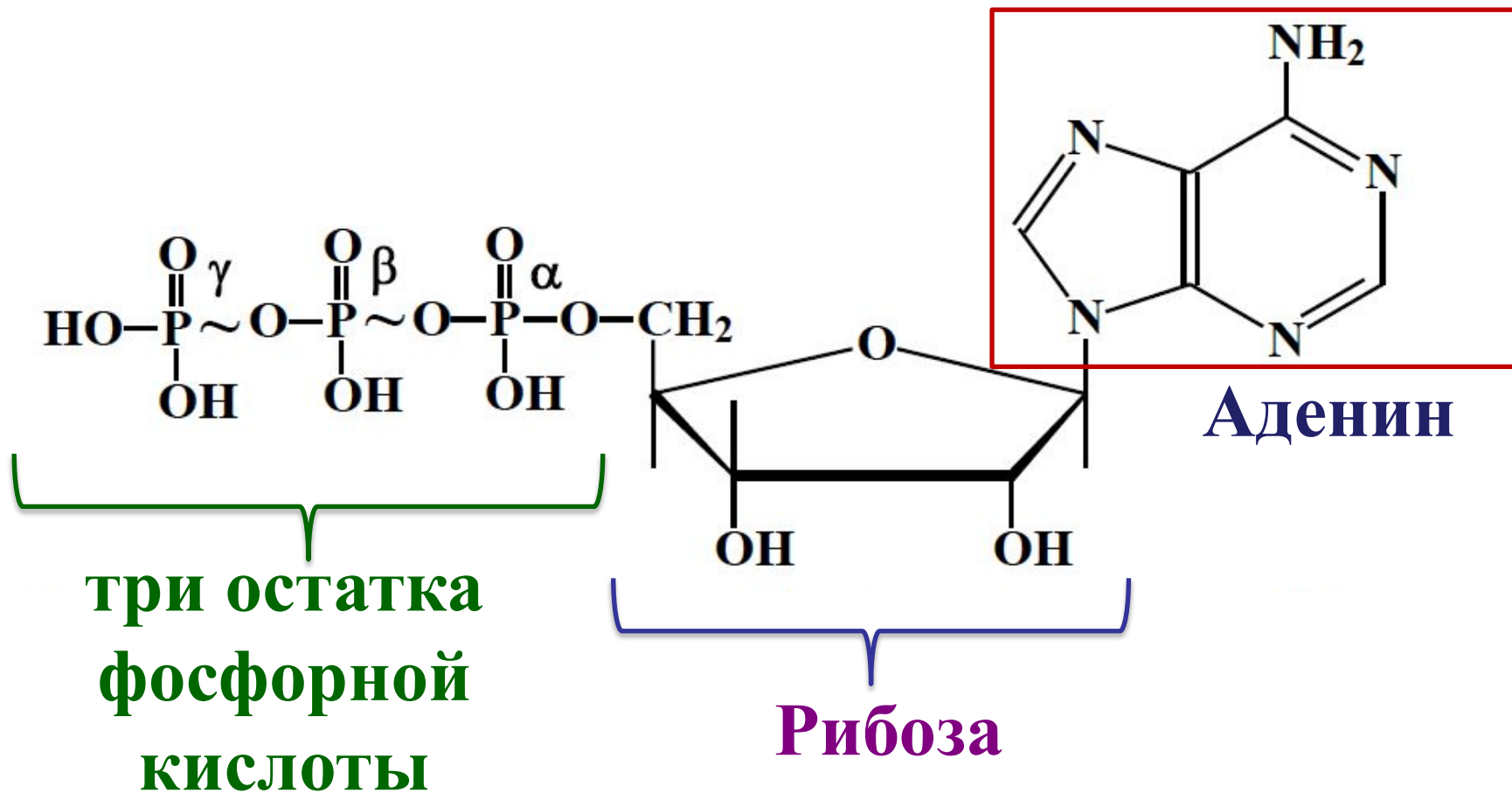
- Нуклеотидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, УТФ) и креатинфосфат.
 - Тиоэфиры – ацетил-КоА, ацил-КоА.
 - Енолфосфаты – фосфоенолпируват.

Стандартная свободная энергия гидролиза некоторых высоко- и низкоэнергетических соединений

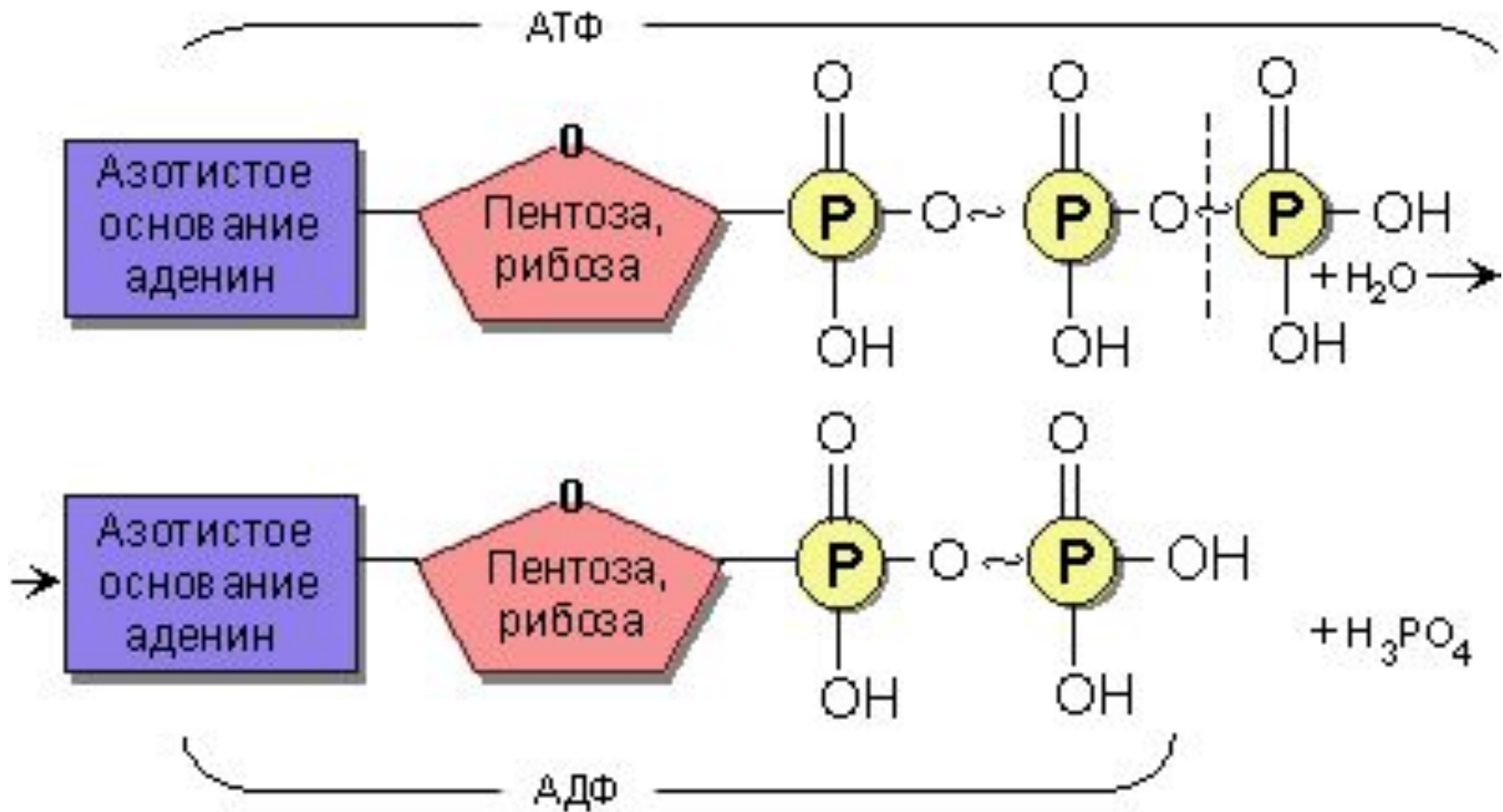
| | $\Delta G'^{\circ}$ | |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------|
| | (kJ/mol) | (kcal/mol) |
| Phosphoenolpyruvate | -61.9 | -14.8 |
| 1,3-bisphosphoglycerate (\rightarrow 3-phosphoglycerate + P_i) | -49.3 | -11.8 |
| Phosphocreatine | -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

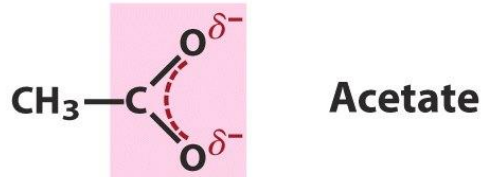
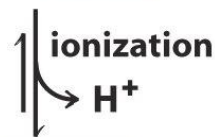
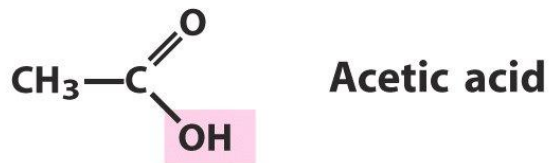
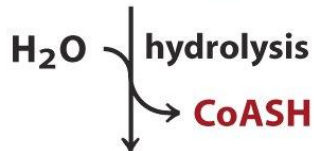
Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



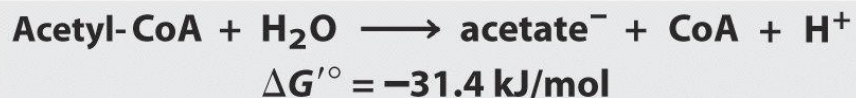
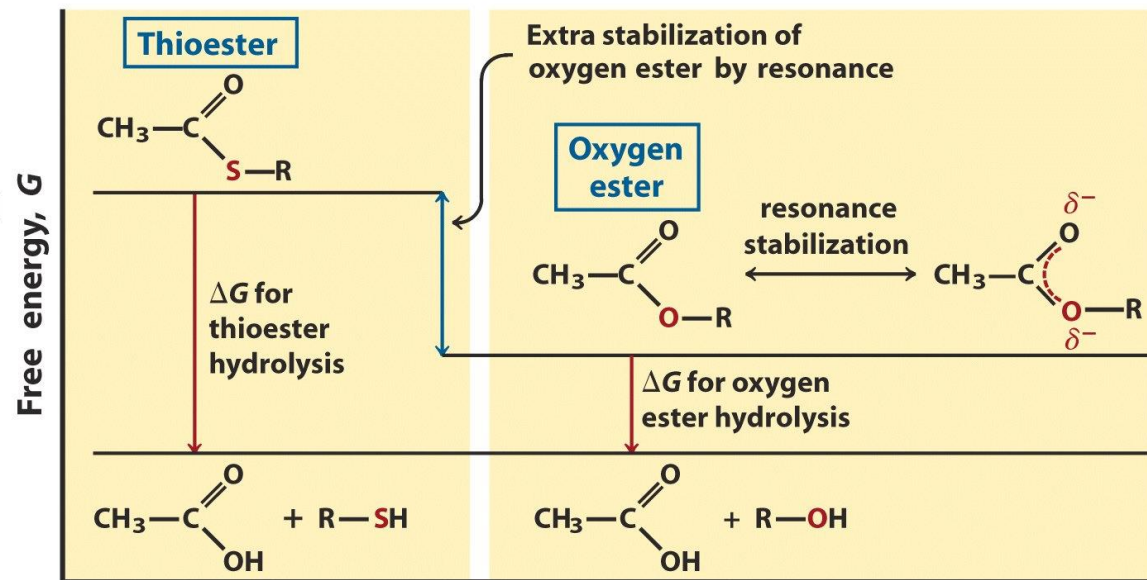
Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



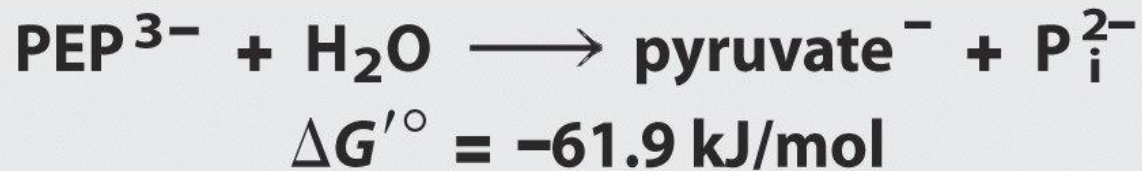
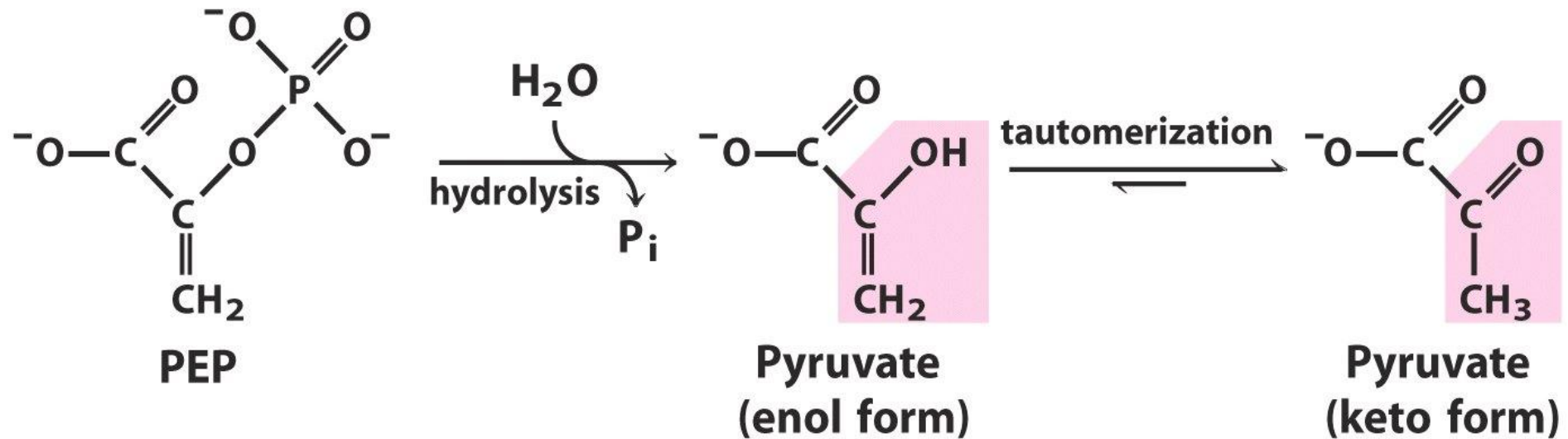
Освобождение энергии при гидролизе тиоэфира (ацетил-КоА)



resonance stabilization



Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



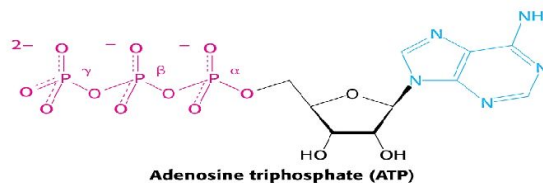
Пути гидролиза высокоэнергетических фосфатов:

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

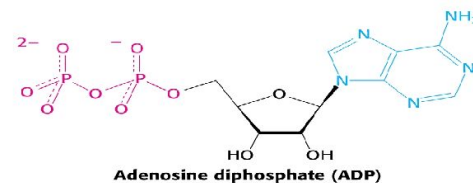
$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ – более редкий процесс гидролиза;

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

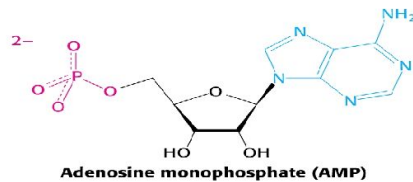
Макроэрги



Adenosine triphosphate (ATP)



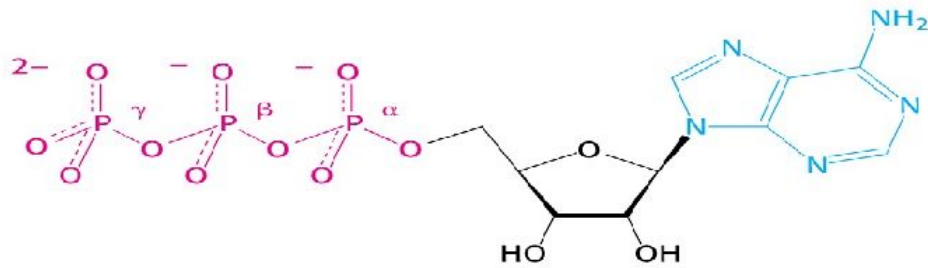
Adenosine diphosphate (ADP)



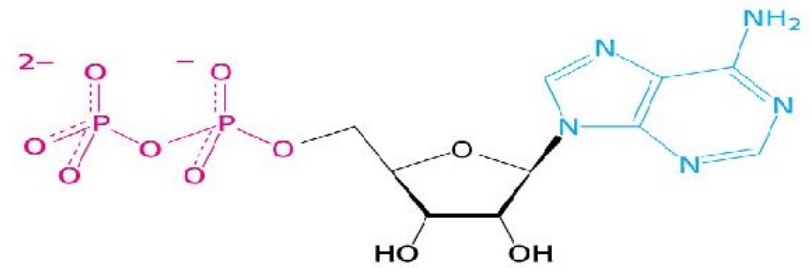
Adenosine monophosphate (AMP)

Низкоэнергетический фосфат

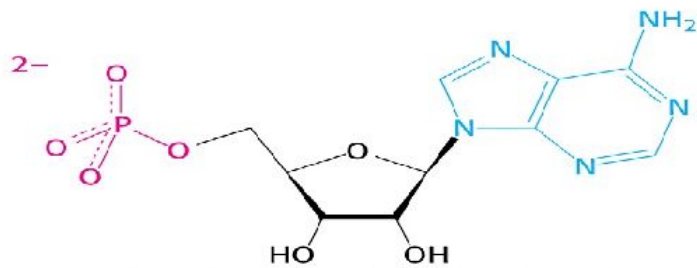
Структура различных аденозинполифосфатов



Adenosine triphosphate (ATP)

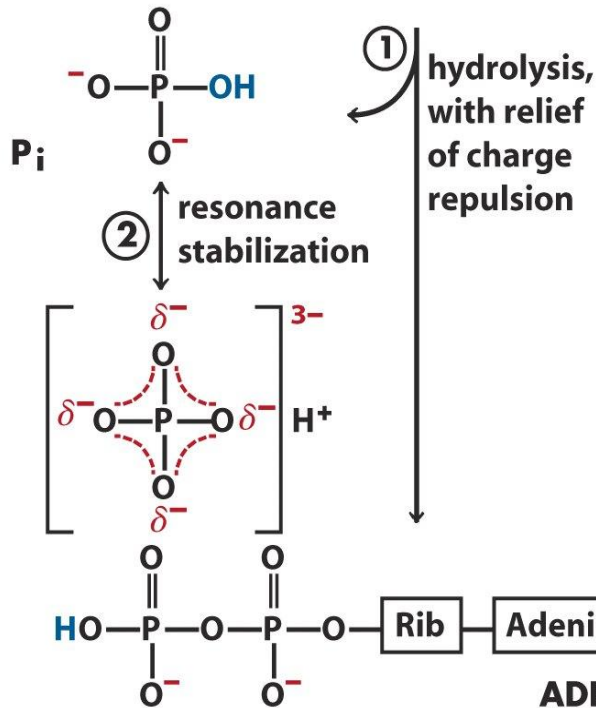
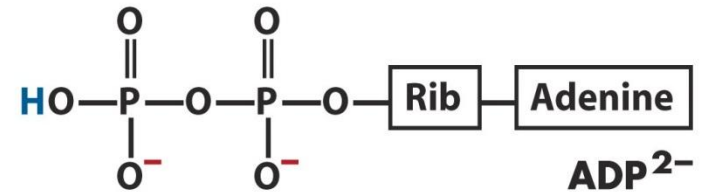
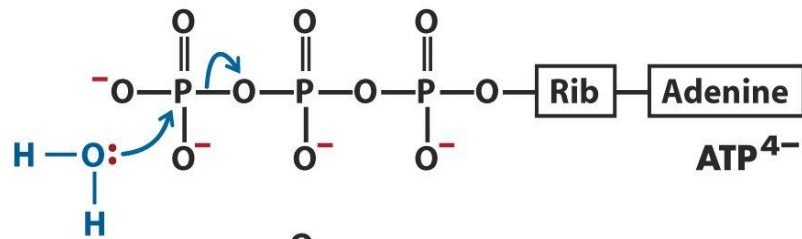


Adenosine diphosphate (ADP)

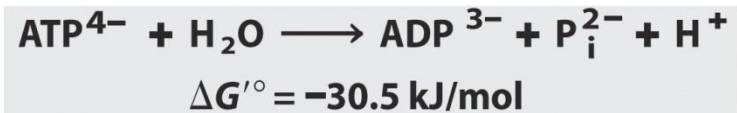
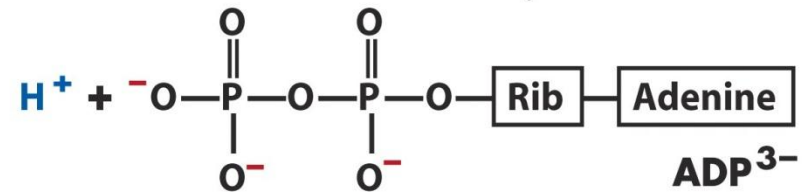


Adenosine monophosphate (AMP)

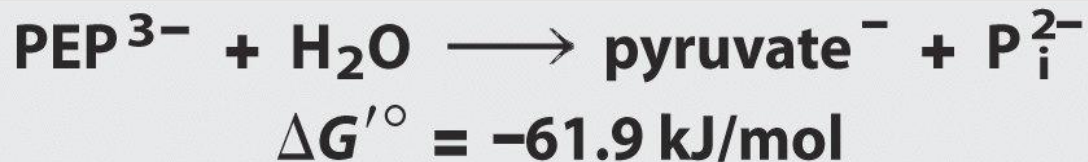
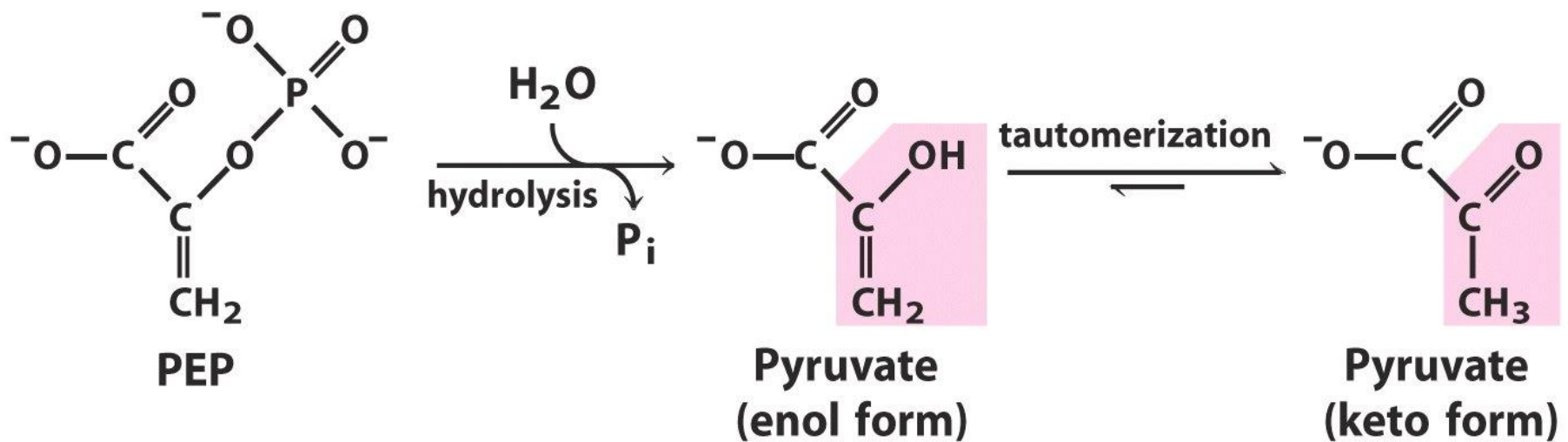
Механизм гидролиза АТФ и освобождающаяся при этом энергия



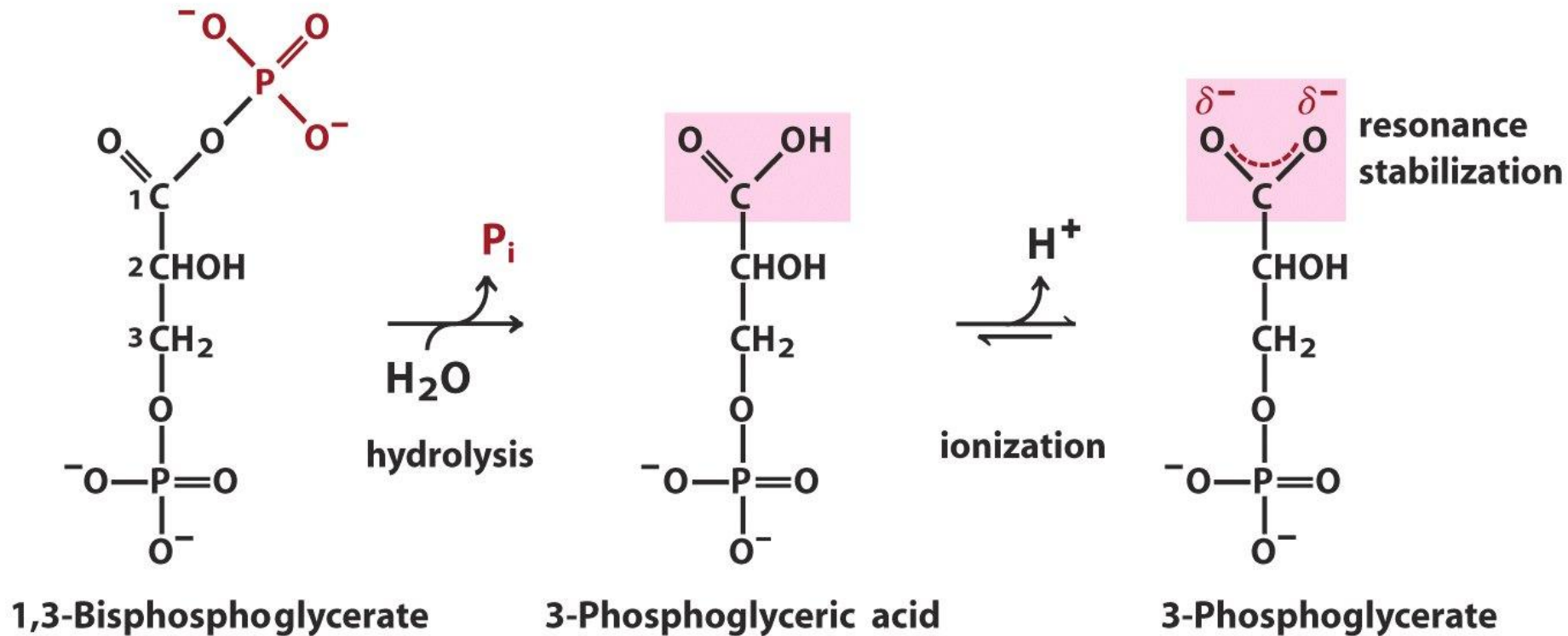
③ ionization



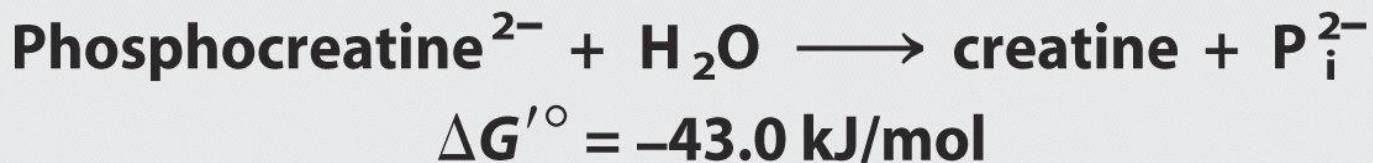
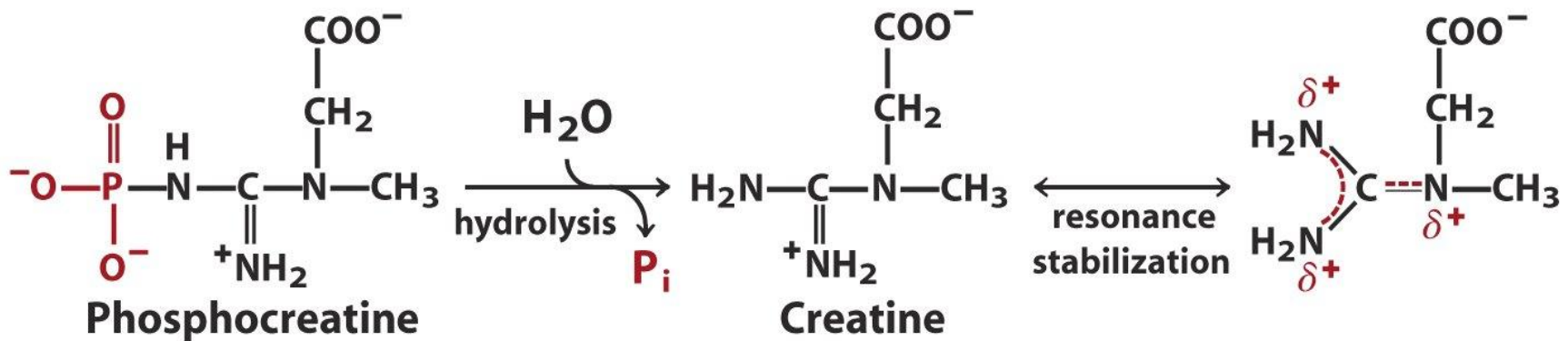
Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



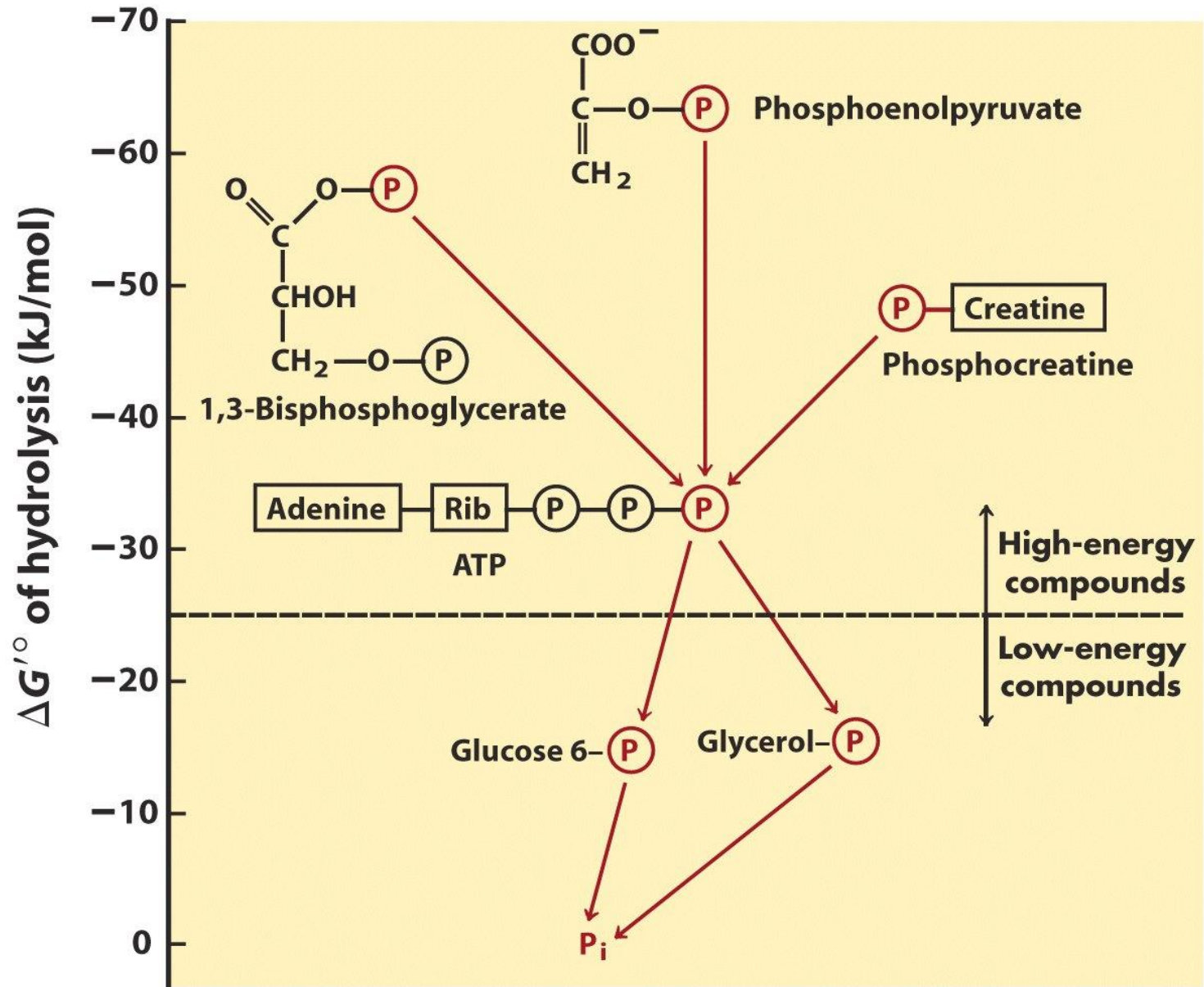
Освобождение энергии при гидролизе 1,3-бисфосфоглицерата



Освобождение энергии при гидролизе фосфокреатина

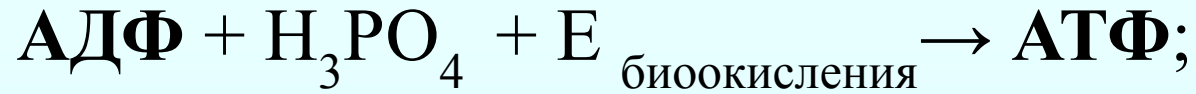


Исключительное (промежуточное) положение АТФ среди богатых энергией соединений



Пути образования АТФ:

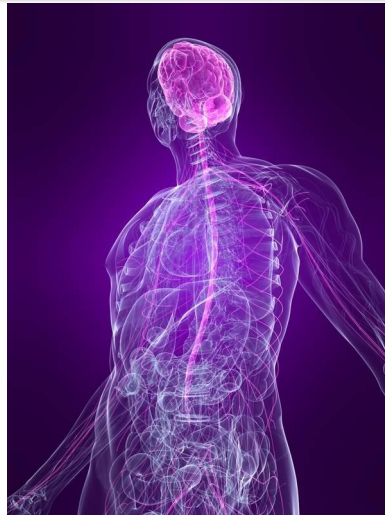
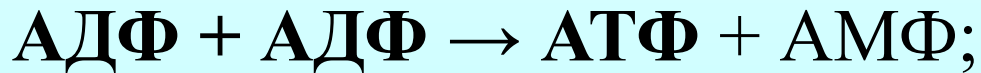
Окислительное фосфорилирование



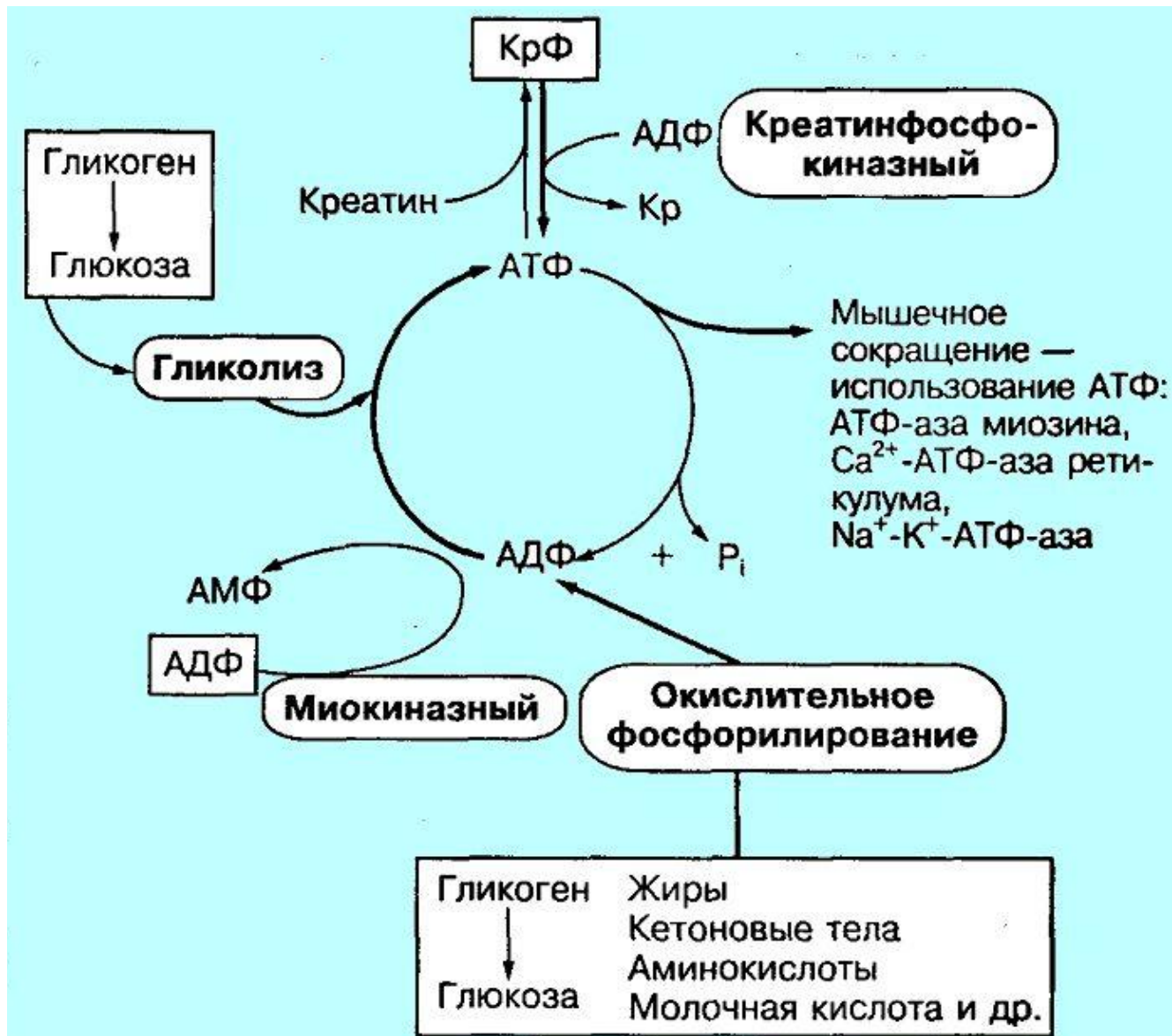
Субстратное фосфорилирование



Трансфосфорилирование или «путь спасения»

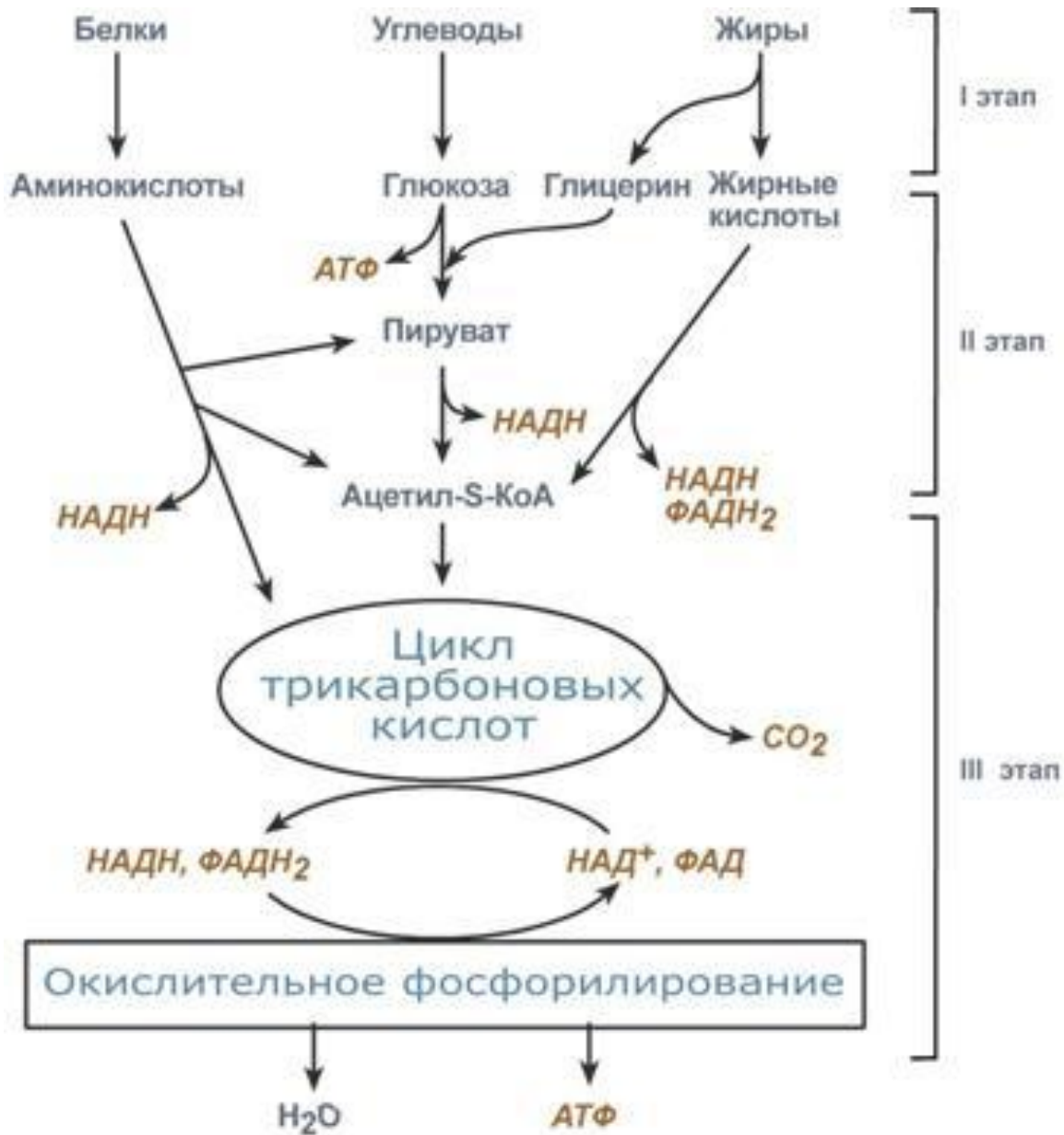


Механизмы ресинтеза АТФ в мышцах



Указаны механизмы и энергетические субстраты (в рамках)

Выделяют следующие фазы катаболизма



БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

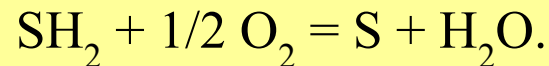
Окисление питательных веществ может протекать:

- 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:

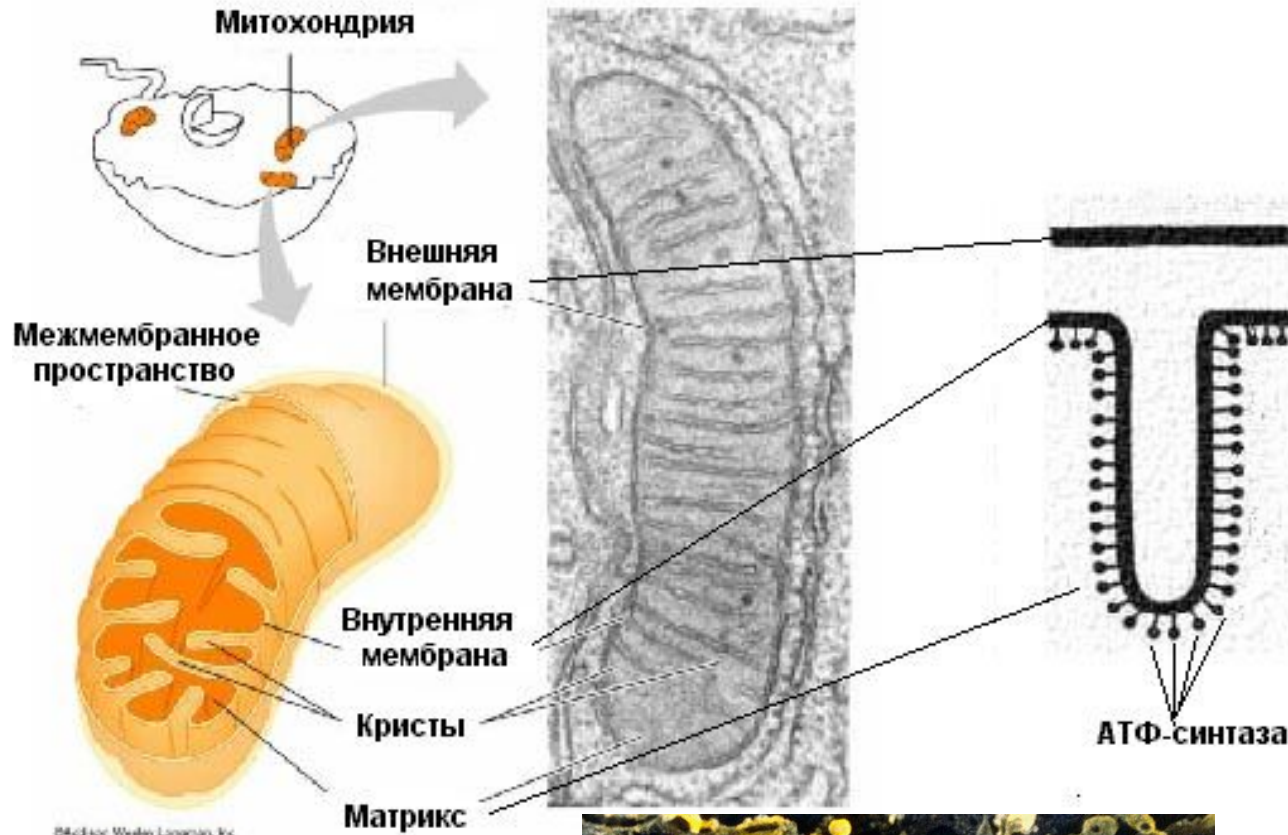


Окисляемые различные органические вещества (S - субстраты), представляют собой метаболиты катаболизма, их **дегидрирование** является **экзоэргическим процессом**. Энергия, освобождающаяся в ходе реакций окисления, либо полностью рассеивается в виде тепла, либо частично тратится на фосфорилирование ADP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

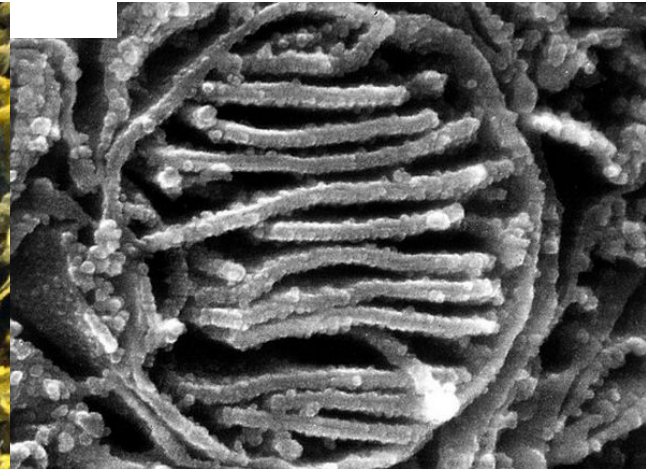
Окислительно-восстановительные или редокс пары и их стандартные red/ox потенциалы

| 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.



С
х
е
м
а

М
И
Т
О
Х
О
Н
Д
Р
И
И

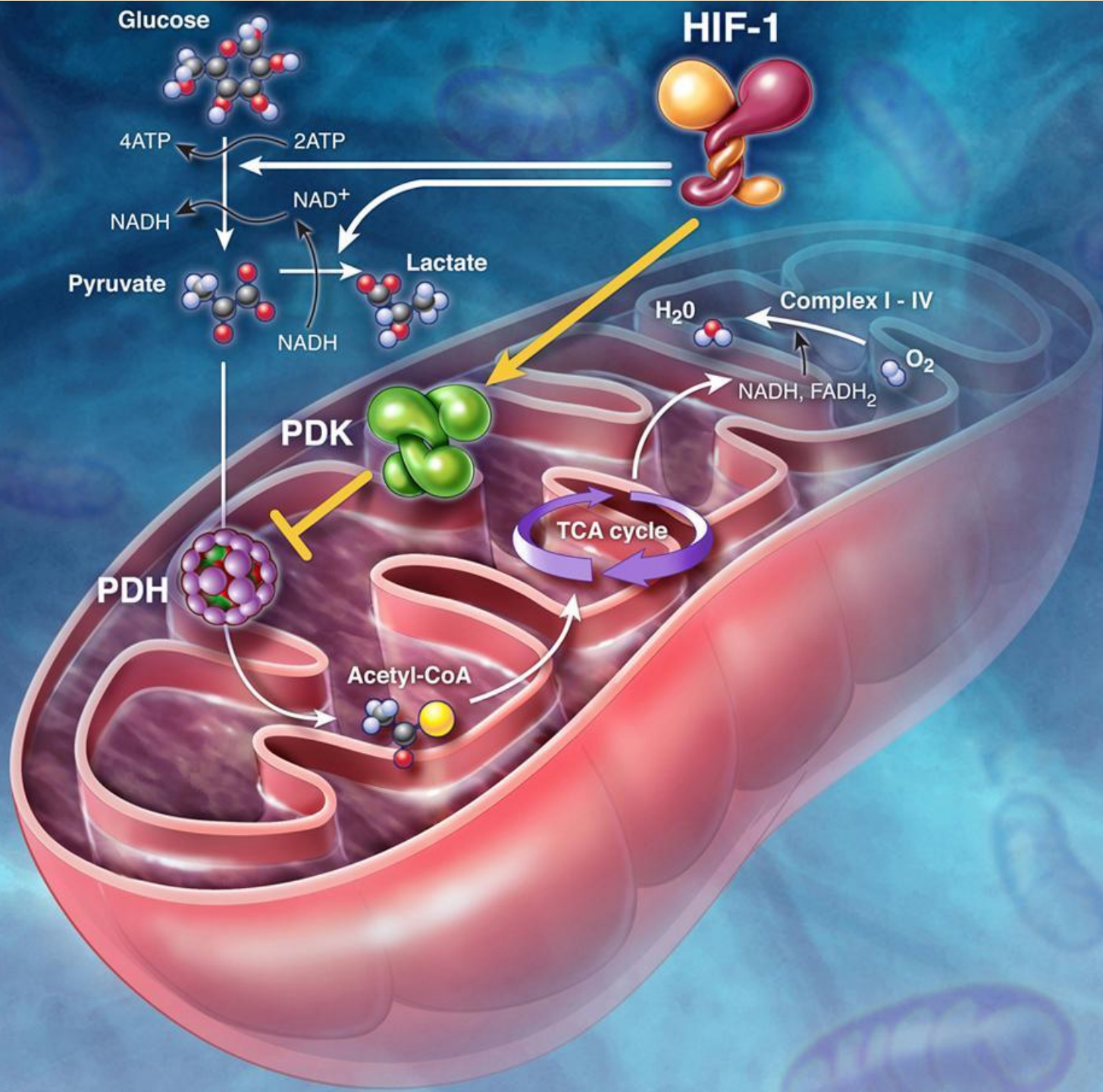
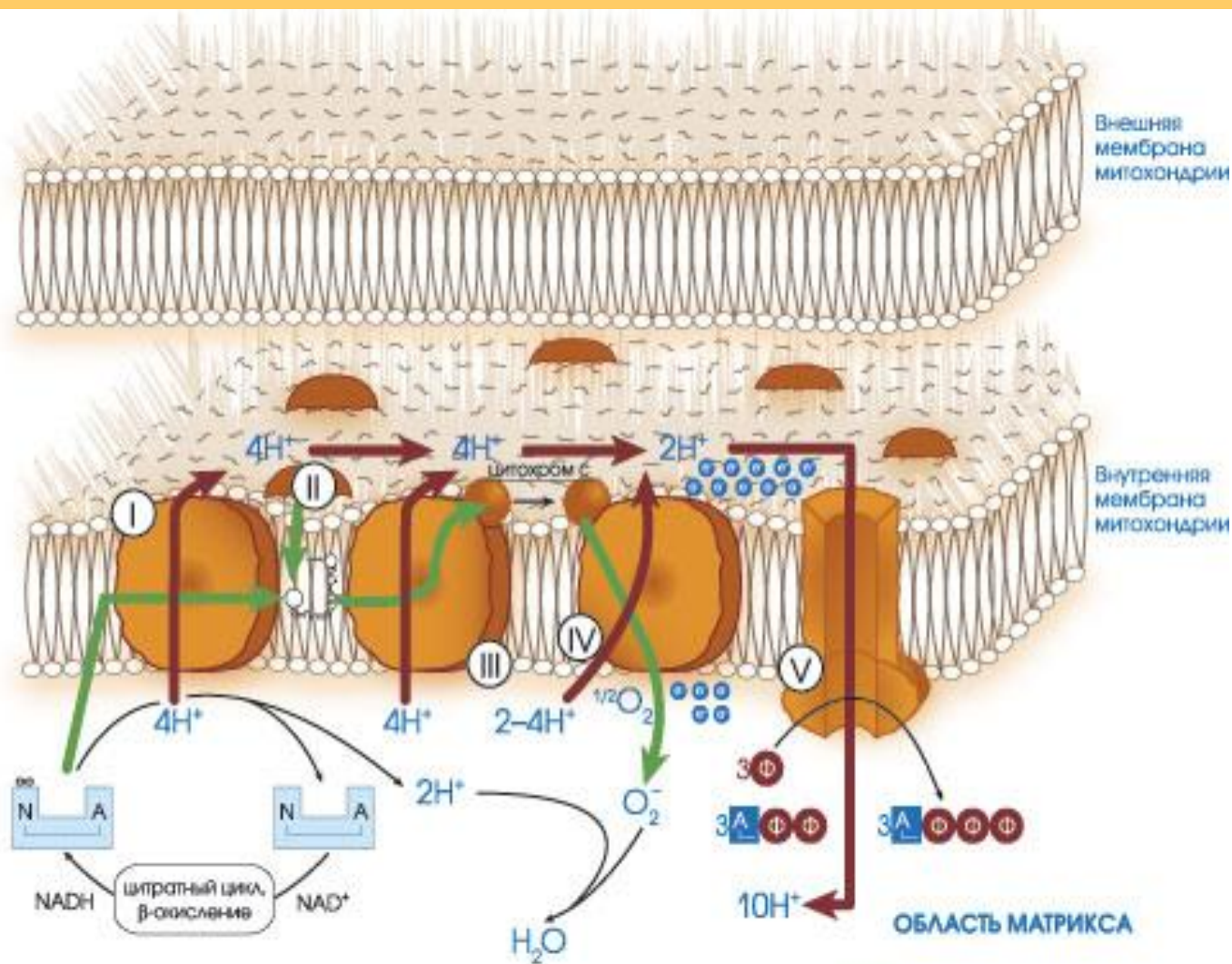


Схема электронно-транспортной цепи митохондрии

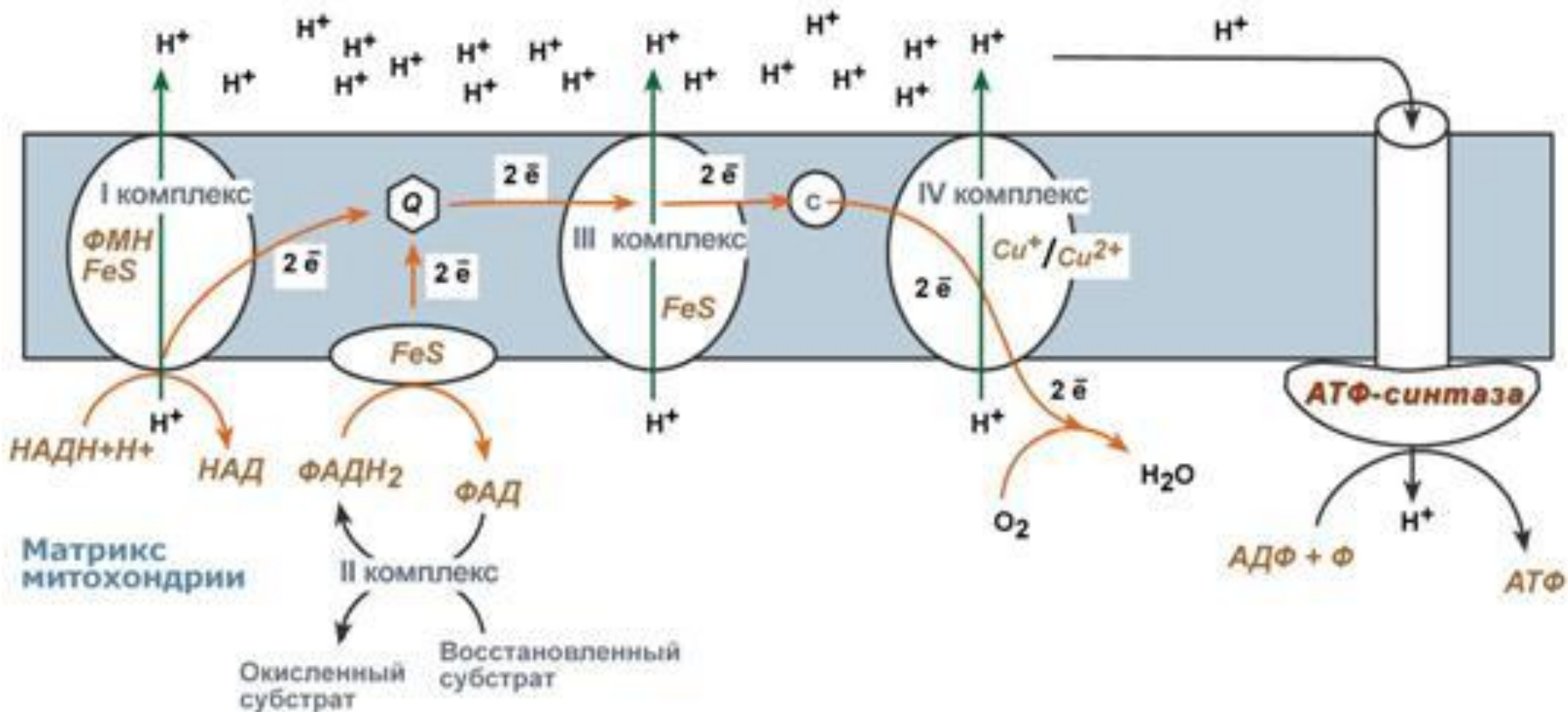


I – NADH-дегидрогеназа (убихинон); II – сукцинатдегидрогеназа; III – убихинол-цитохром с-редуктаза; IV – цитохром с-оксидаза; V – H⁺-транспортирующая АТФ-синтаза.

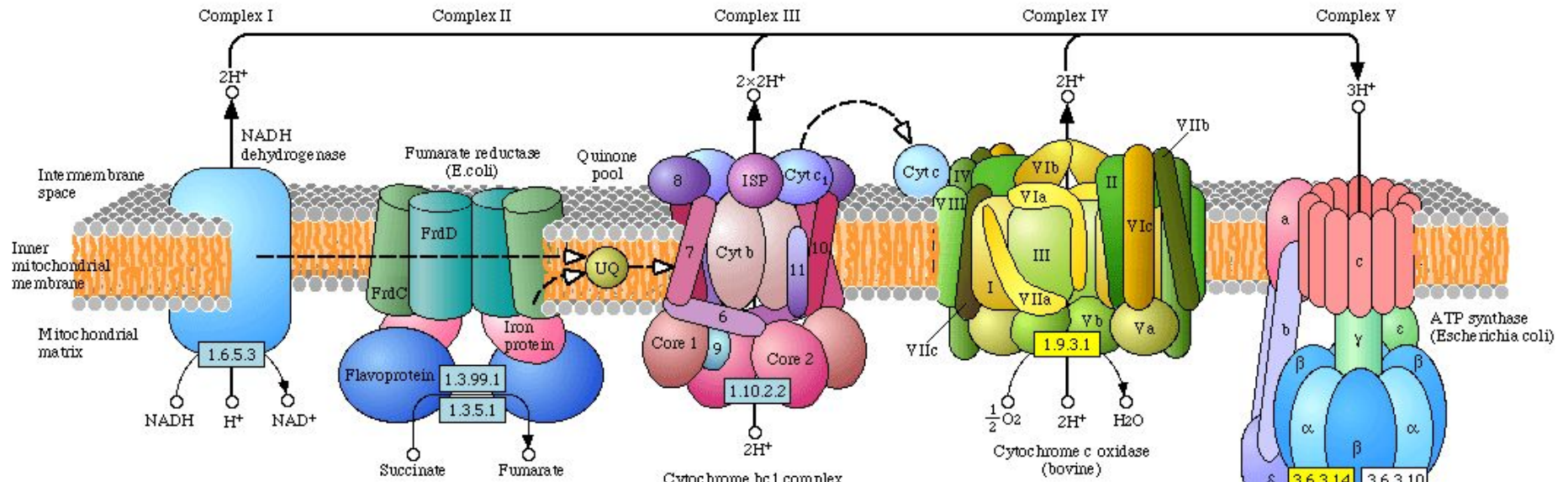
→ Поток электронов
→ Поток протонов

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

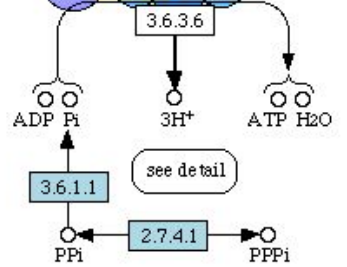
| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| E | COX10 | COX3 | COX1 | COX2 | COX4 | COX5A | COX5B | COX6A | COX6B | COX6C | COX7A | COX7B | COX7C | COX8 |
| B/A | CyoE | CyoD | CyoC | CyoB | CyoA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

Cytochrome c oxidase, cbb3-type

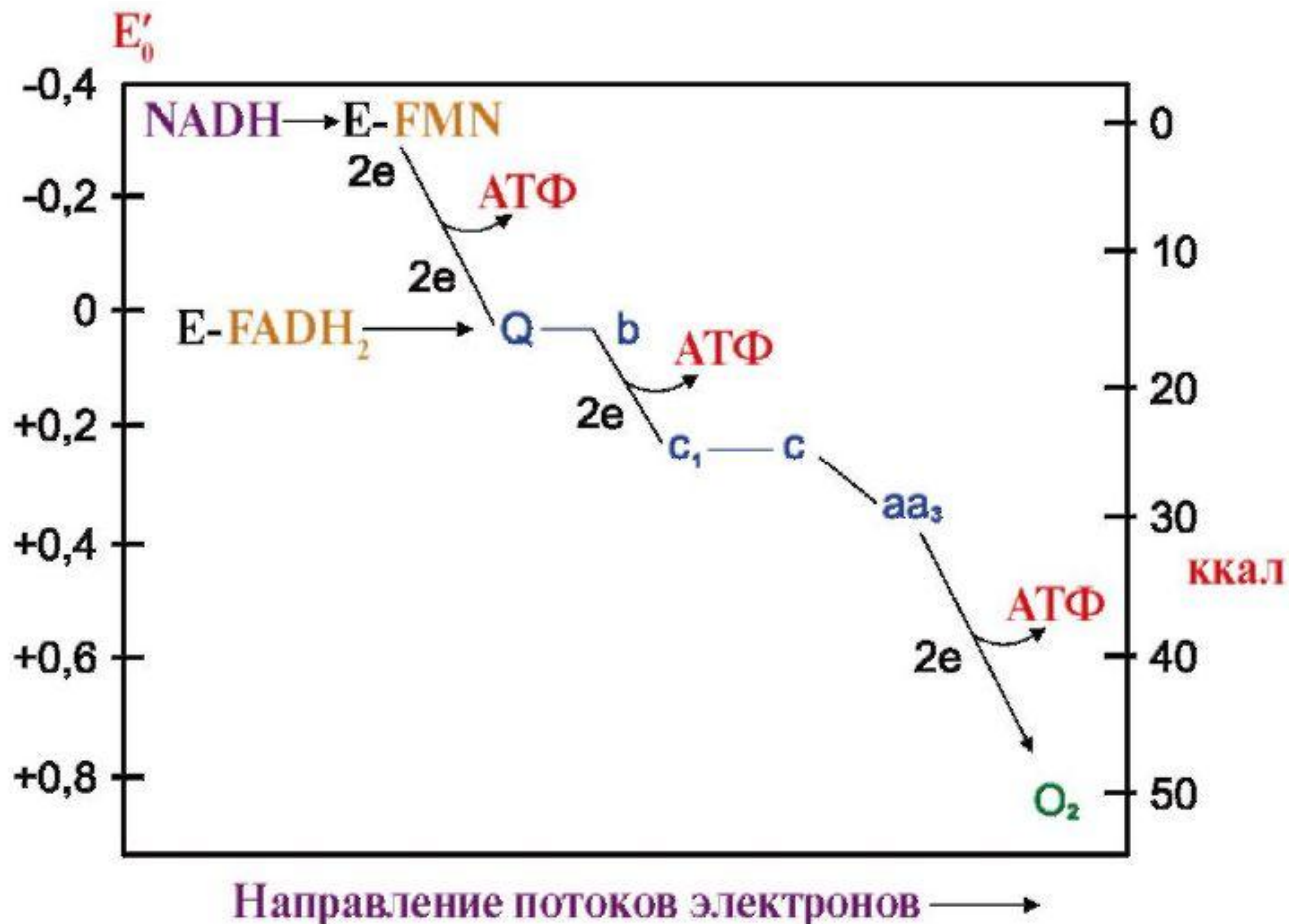
| | | | | |
|---|---|----|----|-----|
| B | I | II | IV | III |
|---|---|----|----|-----|

Cytochrome bd complex

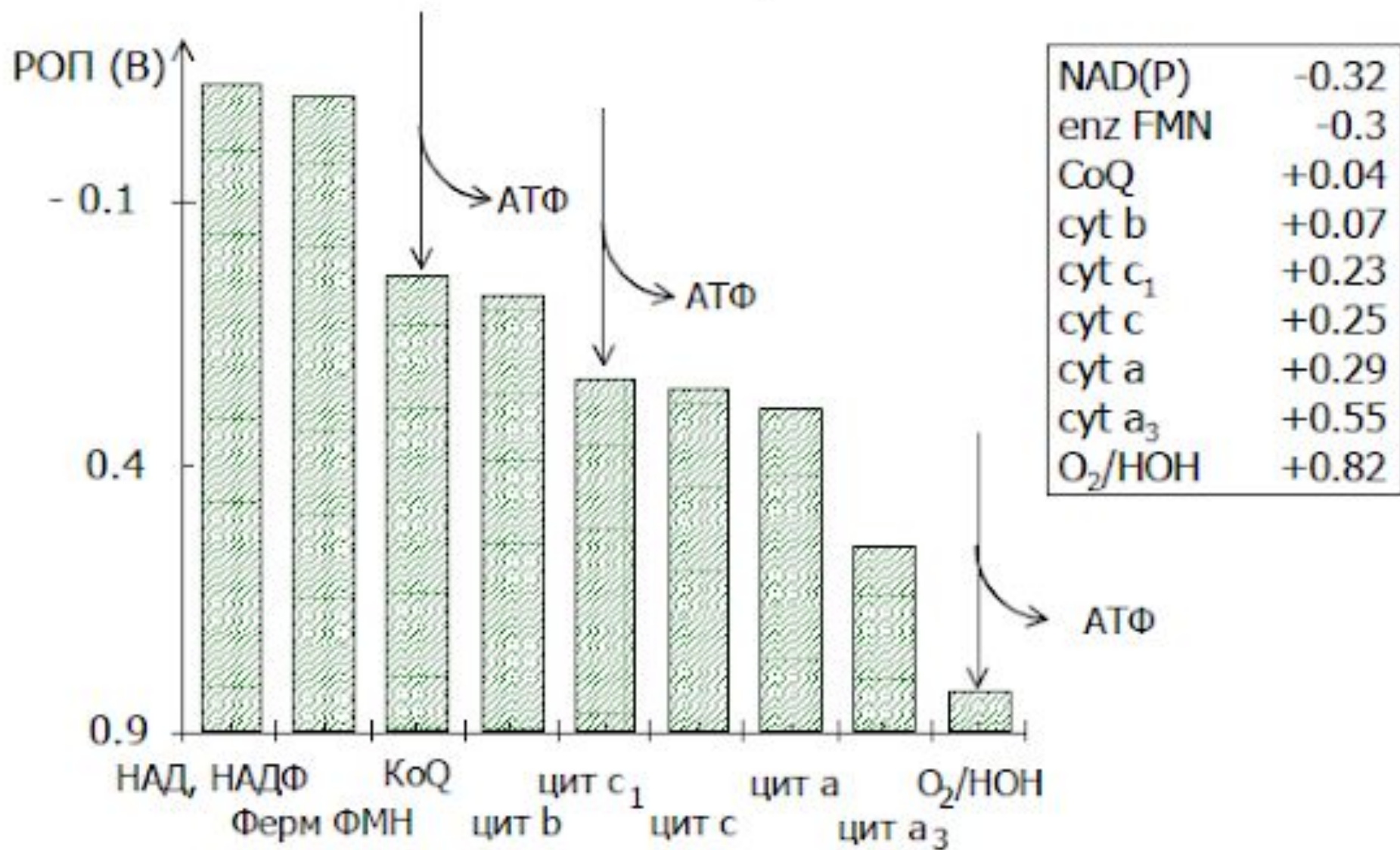
| | | |
|-----|------|------|
| B/A | CydA | CydB |
|-----|------|------|



- 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**.



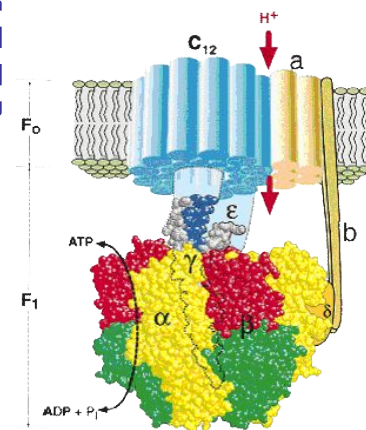
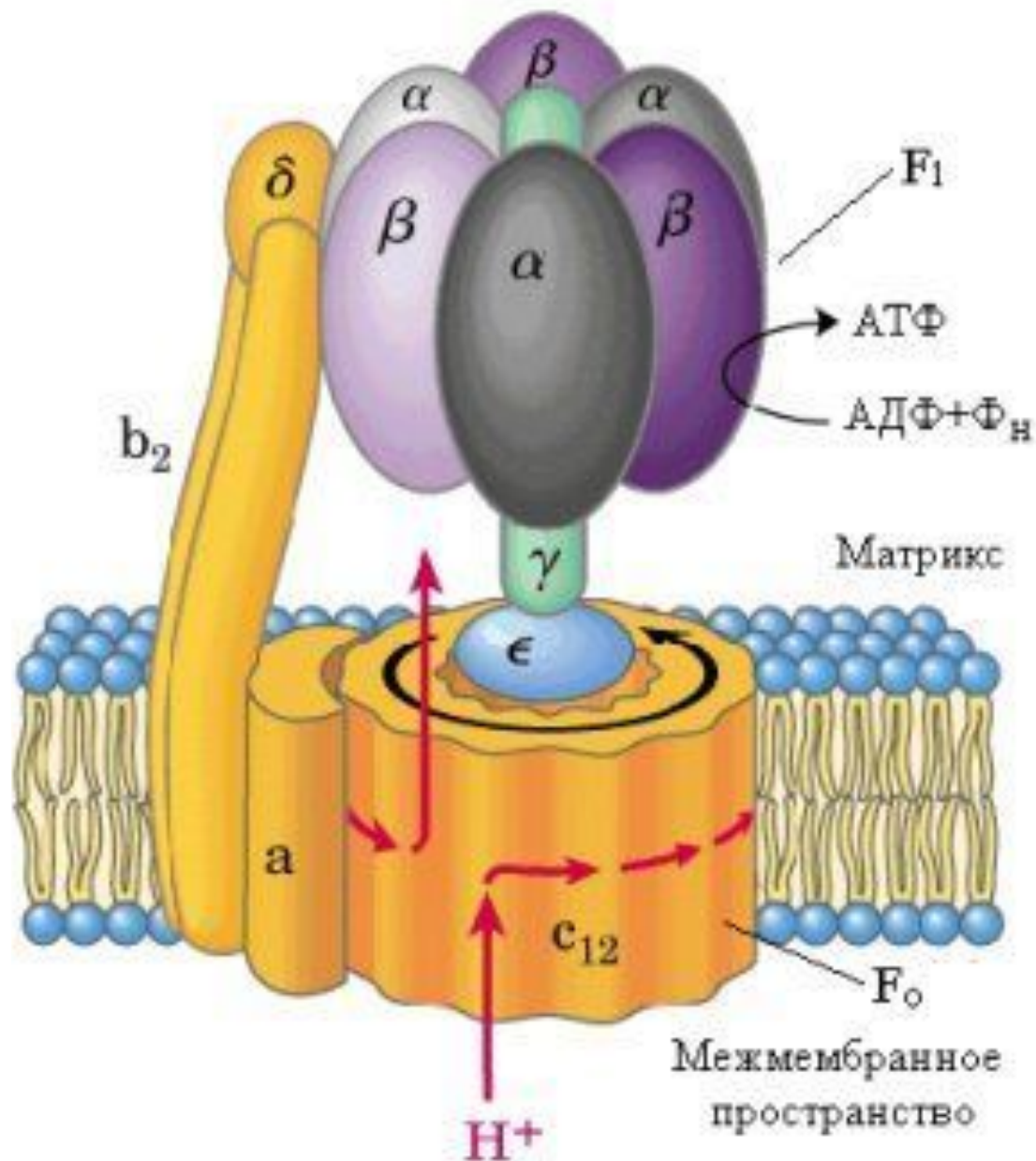
Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков



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

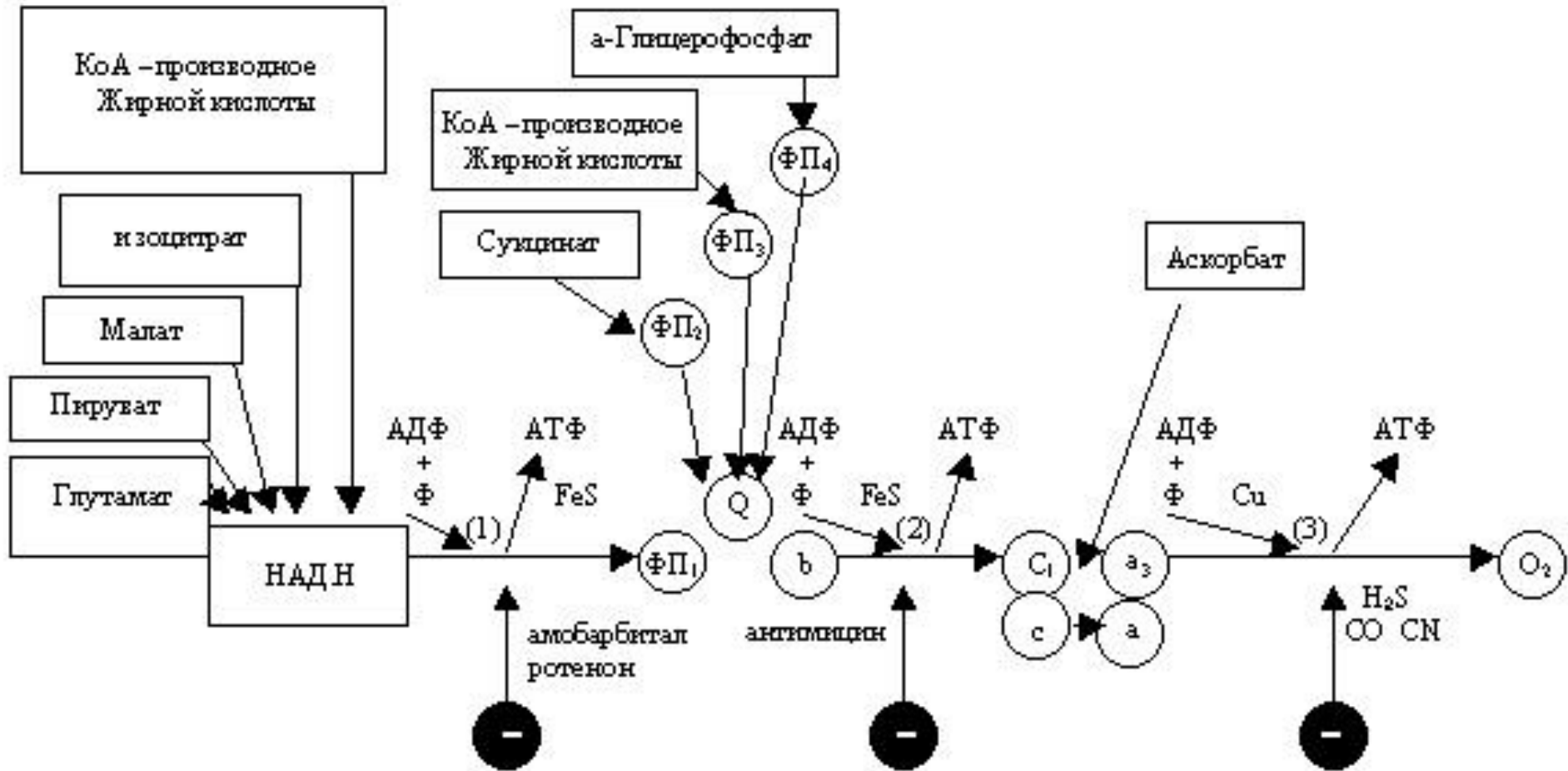


Структура АТФ-синтазного комплекса



- **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!!!

