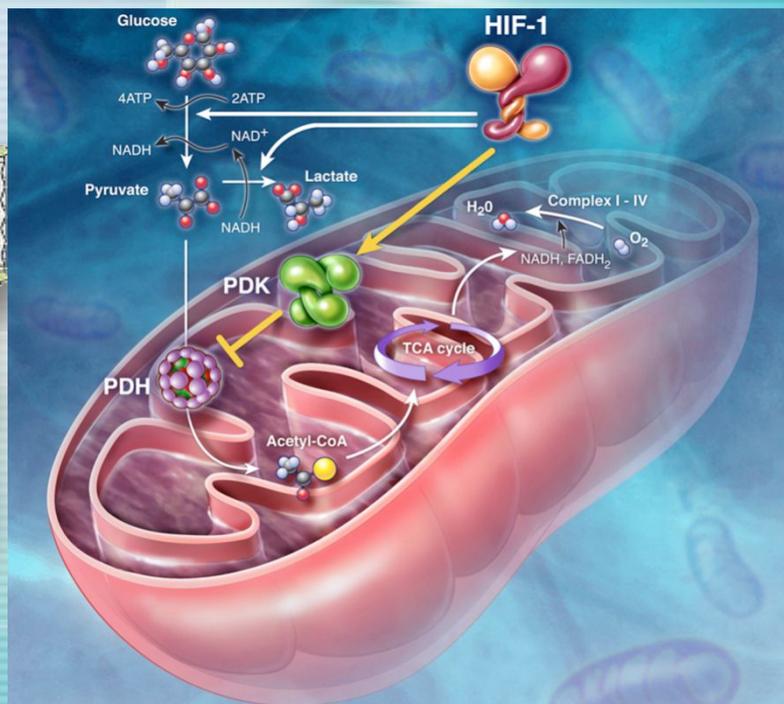
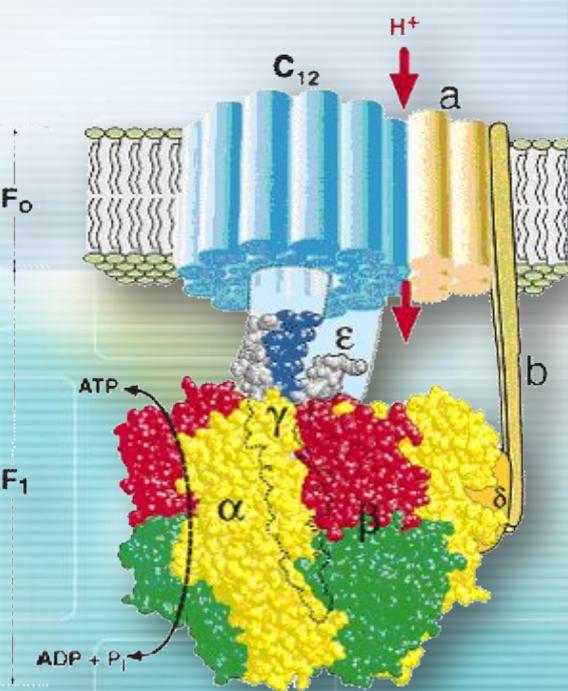


# Биологическое окисление и биоэнергетика клеток.

## Общие пути катаболизма.

Тканевое дыхание. Электронно-транспортная цепь.

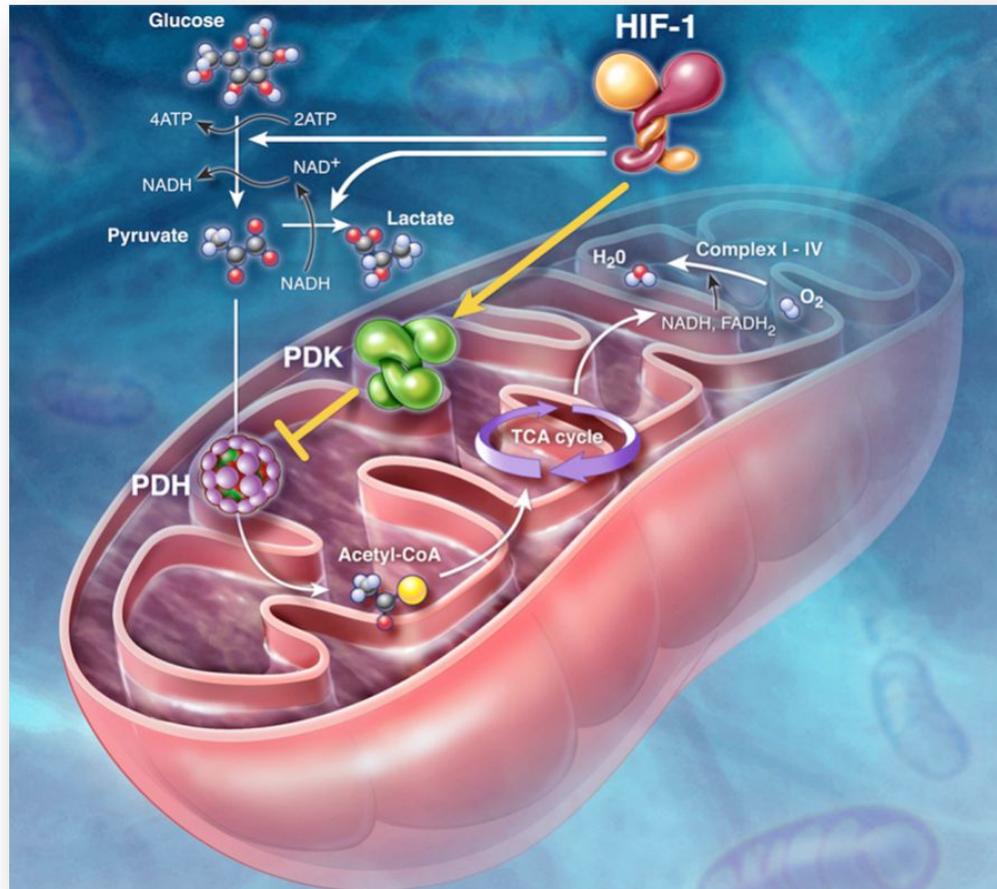


Доцент кафедры химии  
и биохимии, к.б.н.  
Бондаревич Е.А.

## 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

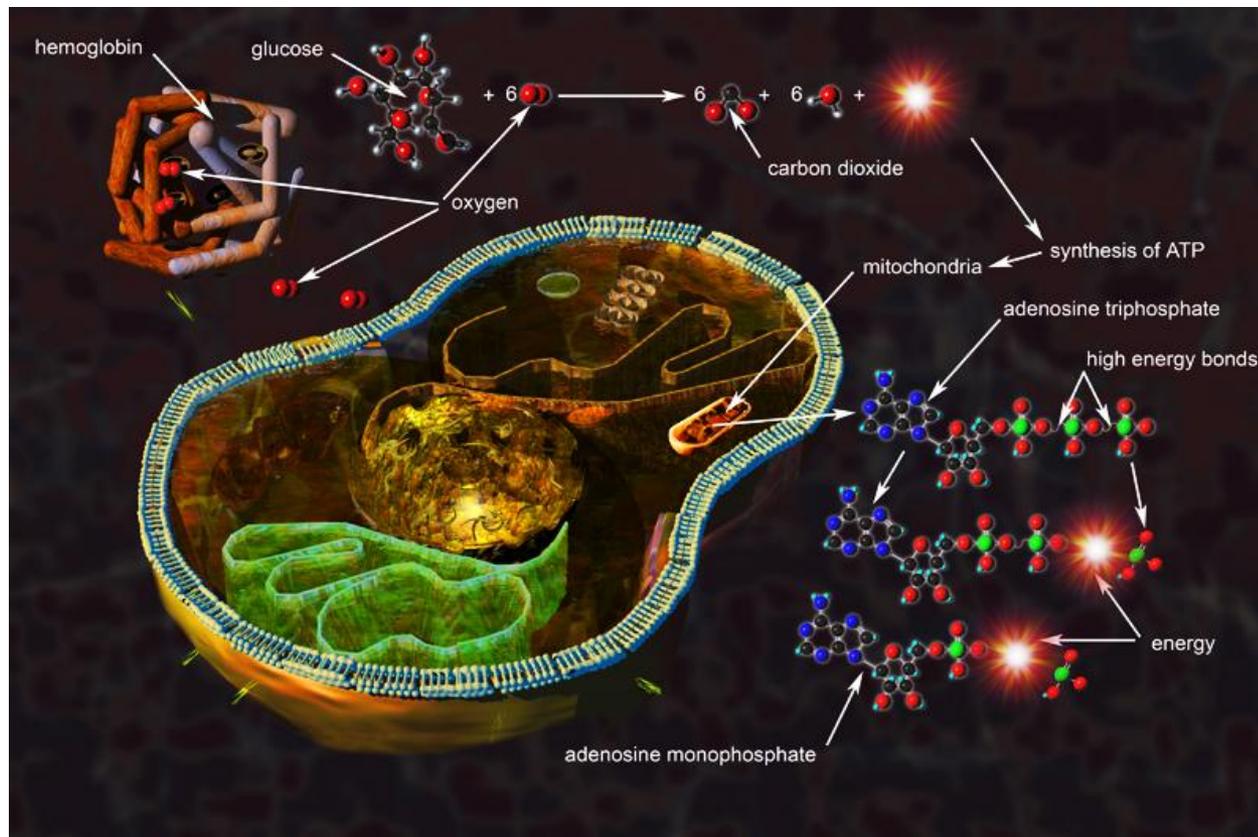
$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

где  $\Delta G$  – изменение свободной энергии, т.е. способность произвести ту или иную форму работы;  $\Delta H$  - изменение энтальпии (теплосодержания);  $T$  - абсолютная температура и  $\Delta S$  - 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

CO<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O

O<sub>2</sub>

КАТАБОЛИЗМ (распад, энергетический обмен)

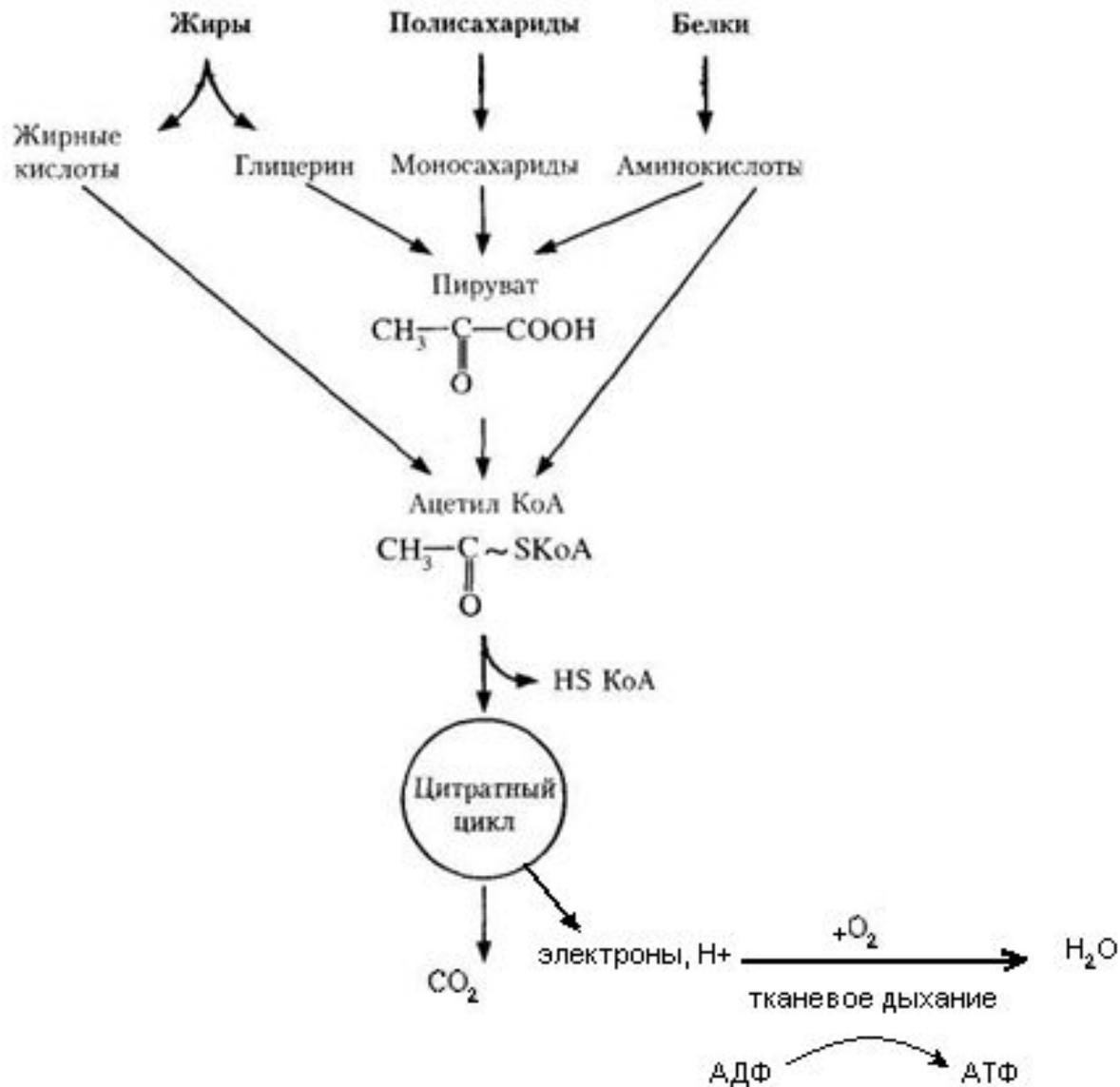
Аминокислоты

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:**

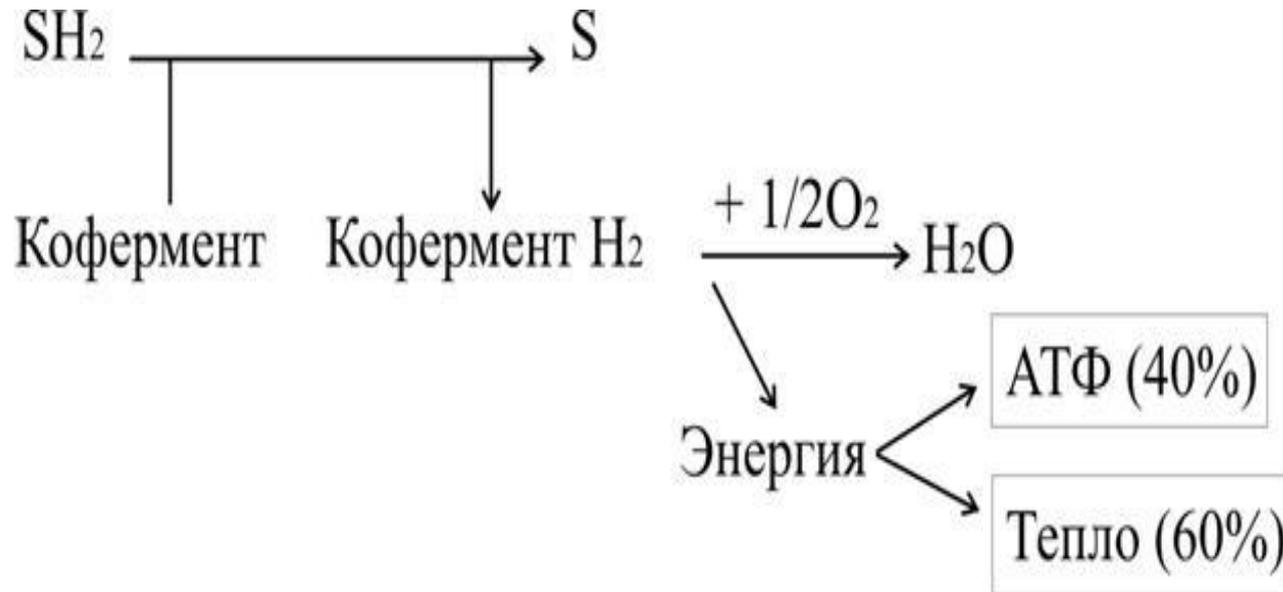
CO<sub>2</sub>  
NH<sub>3</sub>  
H<sub>2</sub>O



**Молекулы –  
предшественники:**

Аминокислоты  
Сахара  
Жирные кислоты  
Азотистые основания

# Принцип энергетического сопряжения



1) АТФ + H<sub>2</sub>O → АДФ + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>; ΔG = -30,5 кДж/моль,

2) глюкоза + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> → глюкозо-6-фосфат; ΔG = +13,1 кДж/моль.

---

Глюкоза + АТФ → глюкозо-6-фосфат + АДФ

ΔG<sub>реакц.</sub> = -30,5 кДж/моль + 13,1 кДж/моль = -16,1 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:**

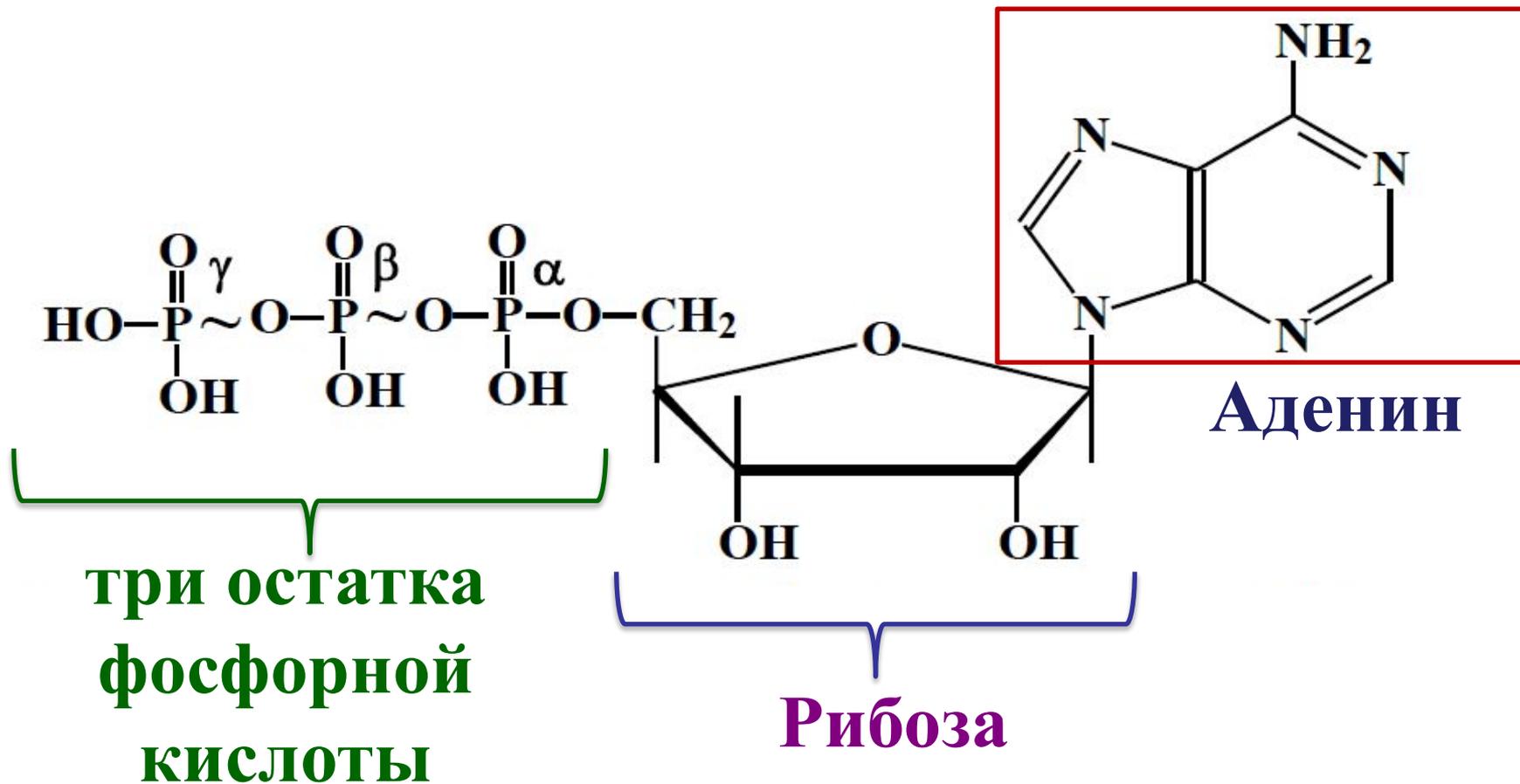
- Нуклеотидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, УТФ) и креатинфосфат.
  - Тиоэфиры – ацетил-КоА, ацил-КоА.
  - Енолфосфаты – фосфоенолпируват.

# Стандартная свободная энергия гидролиза некоторых высоко- и низкоэнергетических соединений

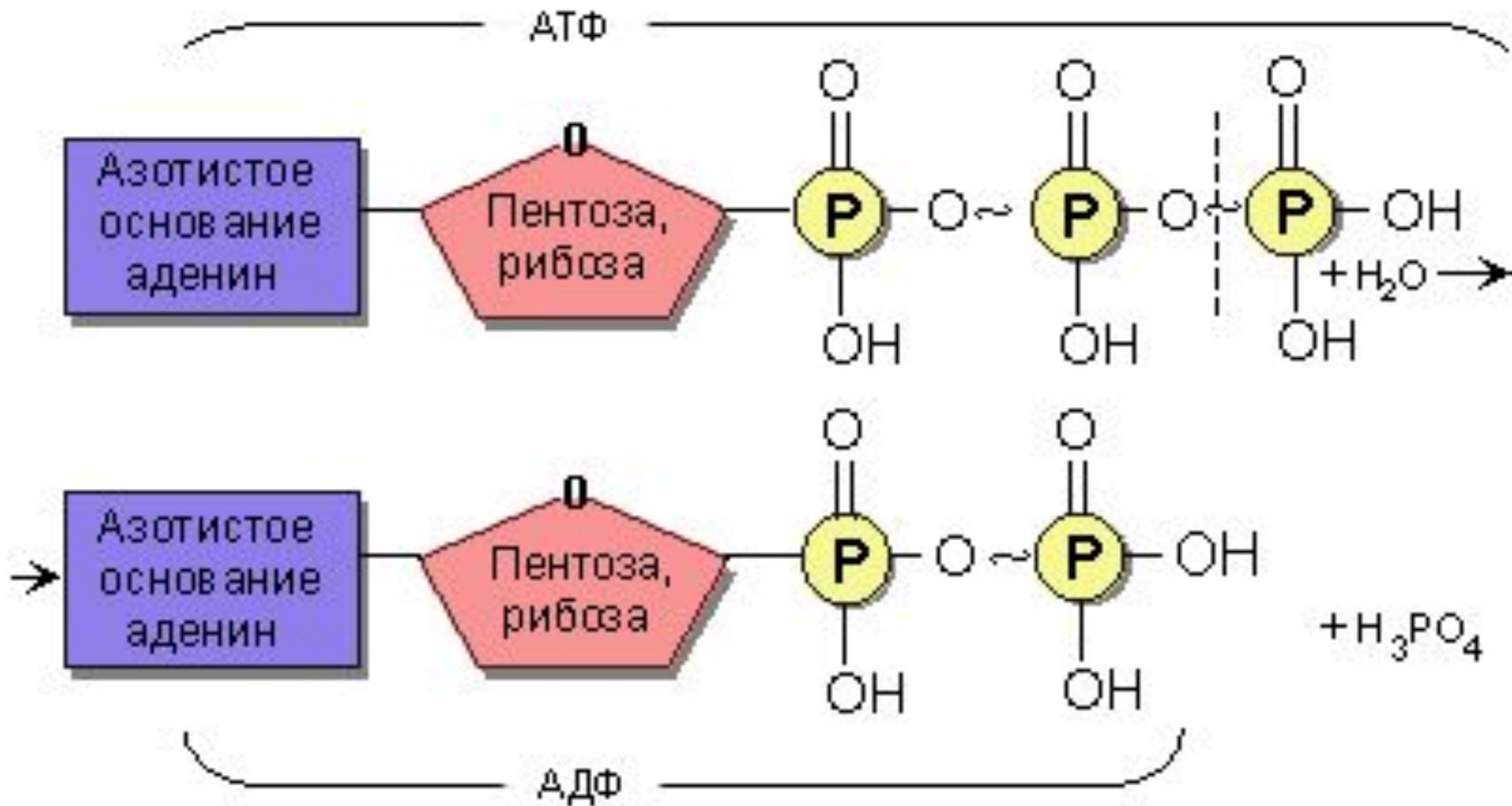
	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate ( $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$ )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	-32.8	-7.8
ATP ( $\rightarrow$ ADP + $P_i$ )	-30.5	-7.3
ATP ( $\rightarrow$ AMP + $PP_i$ )	-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**

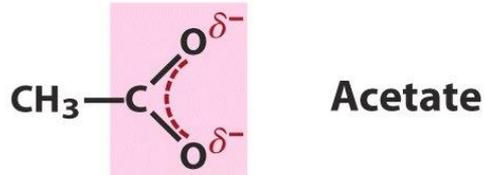
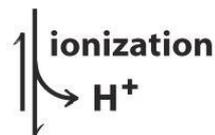
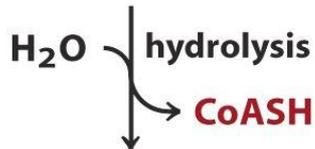
# Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



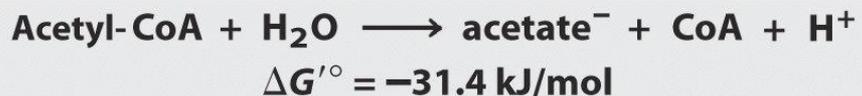
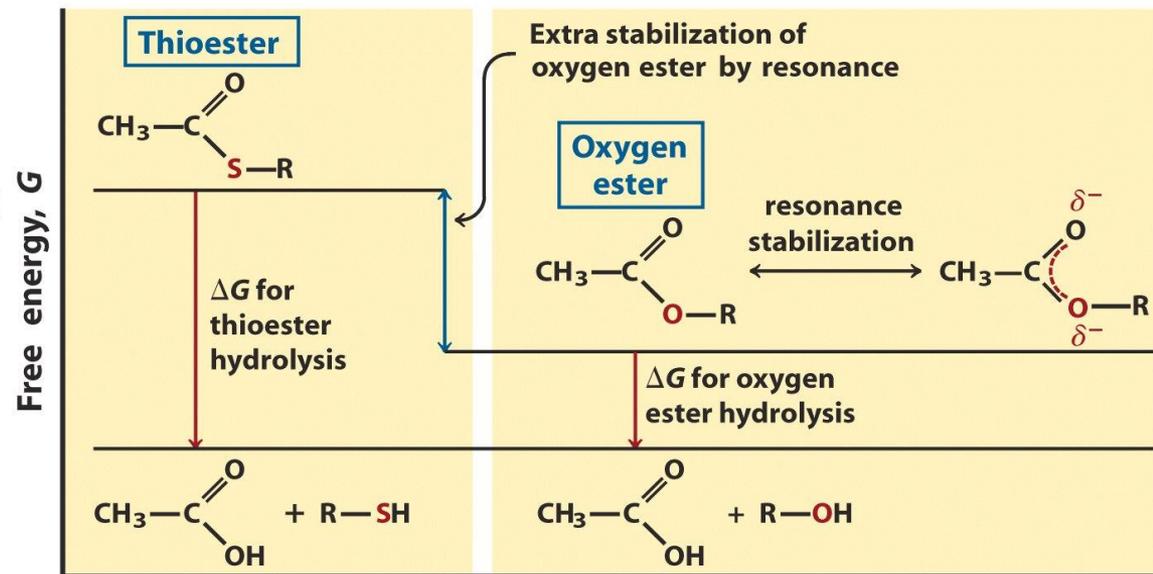
# Аденозинтрифосфат (АТФ) – главный высокоэнергетический интермедиант



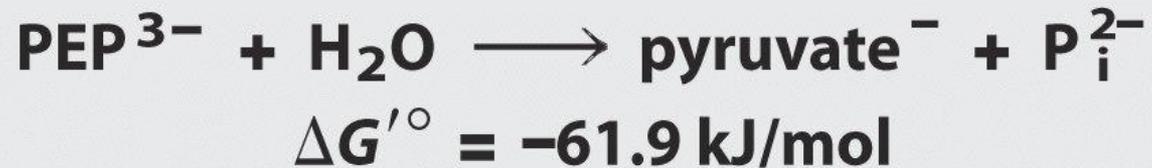
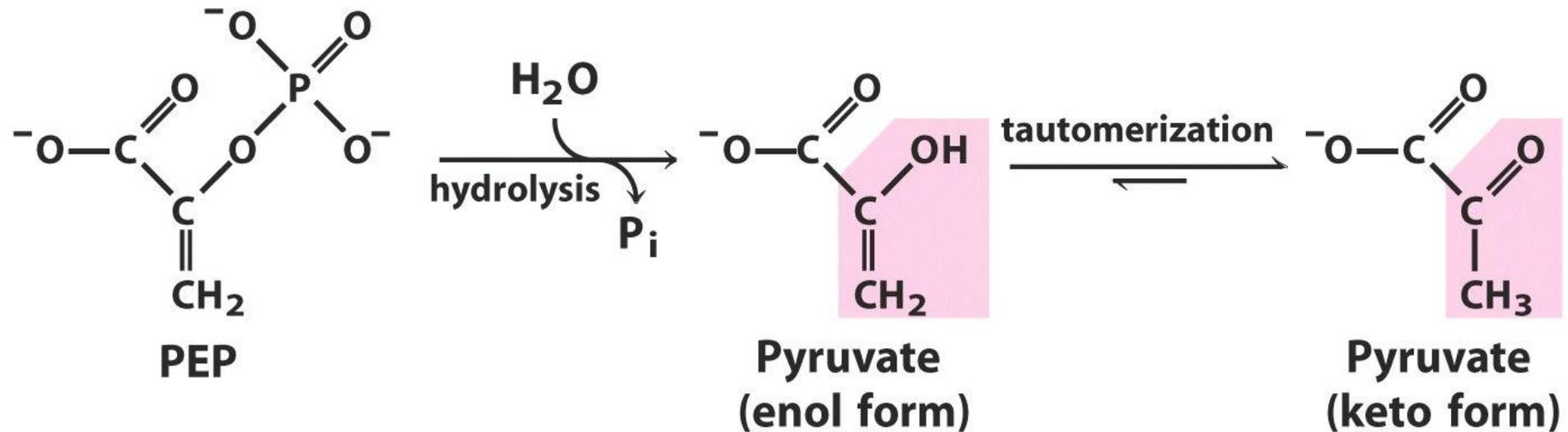
# Освобождение энергии при гидролизе тиоэфира (ацетил-КоА)



resonance stabilization



# Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



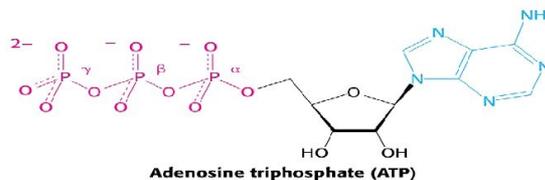
# Пути гидролиза высокоэнергетических фосфатов:

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

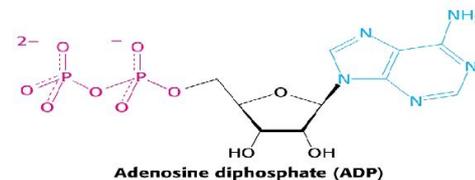
$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$  – более редкий процесс гидролиза;

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

## Макроэрги



Adenosine triphosphate (ATP)



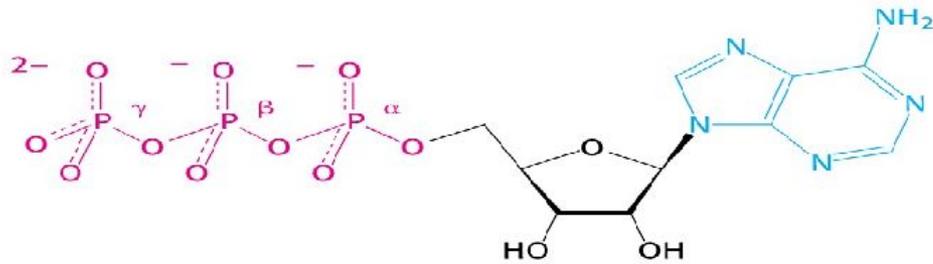
Adenosine diphosphate (ADP)



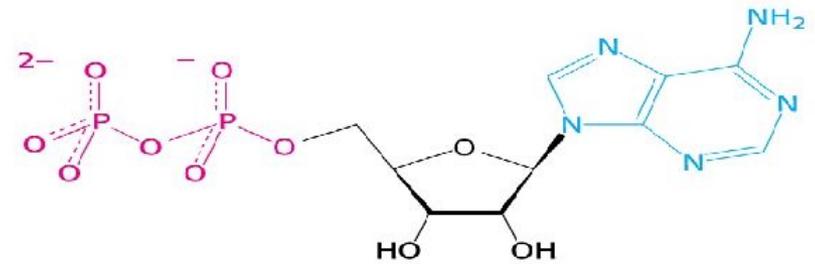
Adenosine monophosphate (AMP)

## Низкоэнергетический фосфат

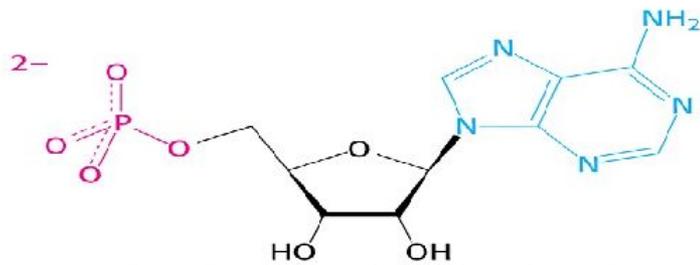
# Структура различных аденозинполифосфатов



**Adenosine triphosphate (ATP)**

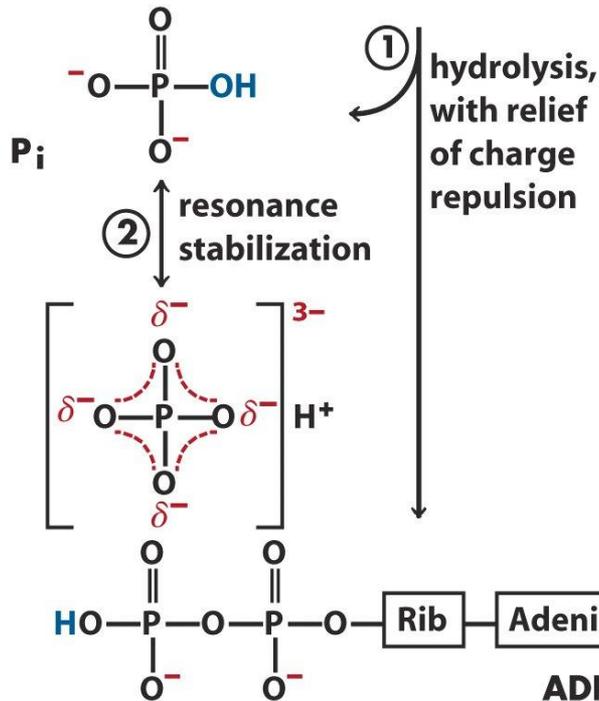
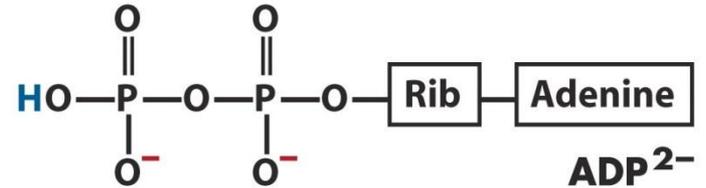
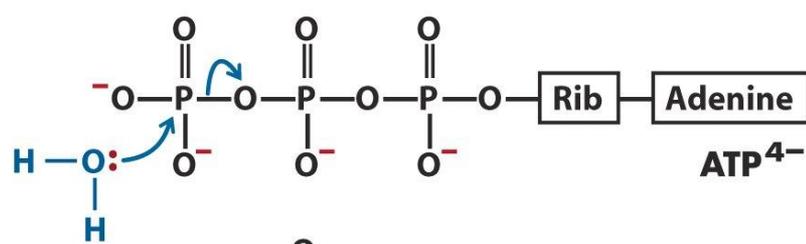


**Adenosine diphosphate (ADP)**

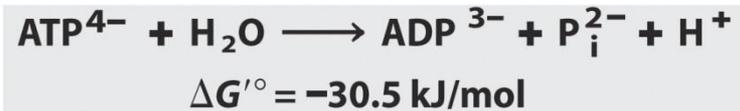
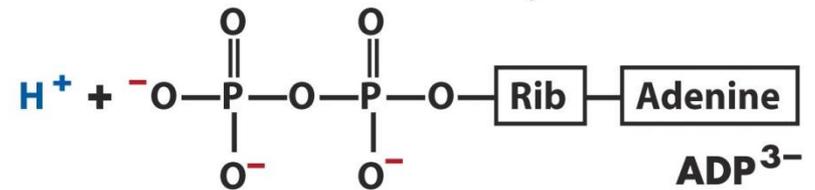


**Adenosine monophosphate (AMP)**

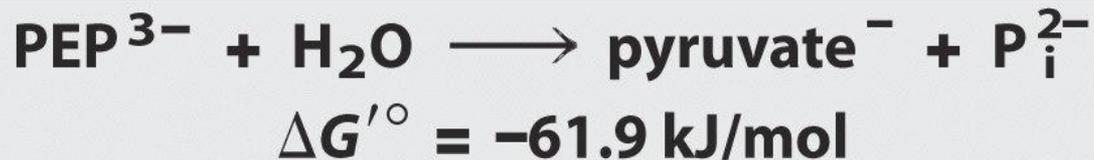
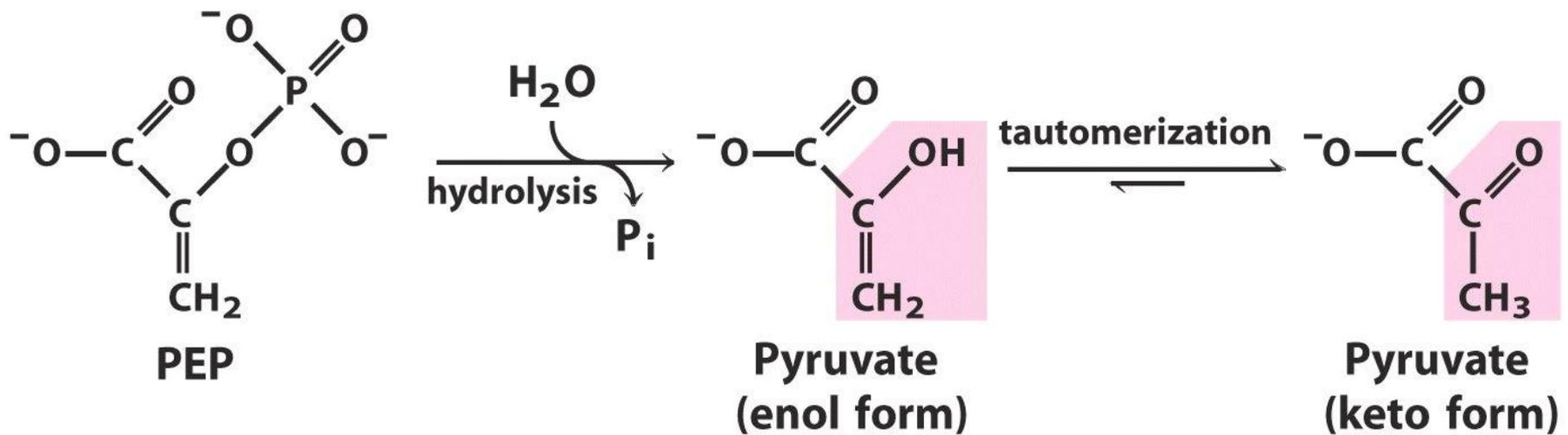
# Механизм гидролиза АТФ и освобождающаяся при этом энергия



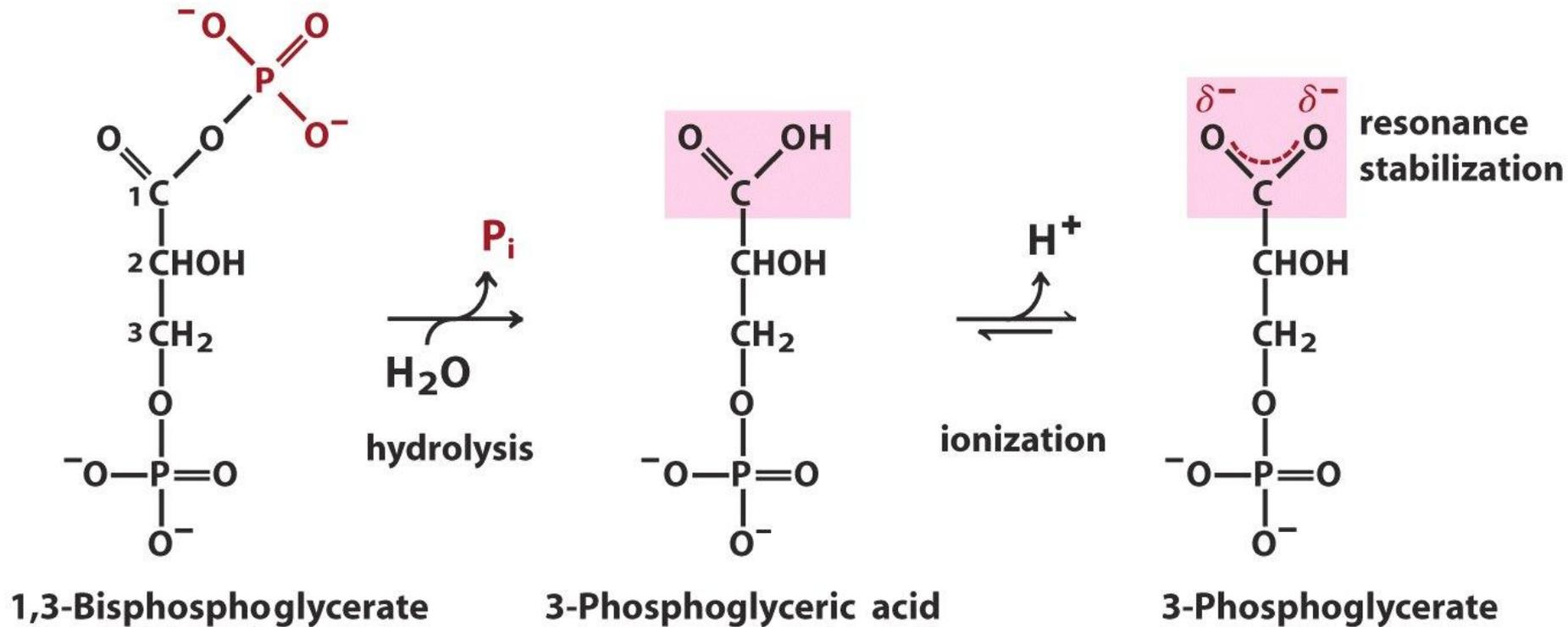
③ ionization



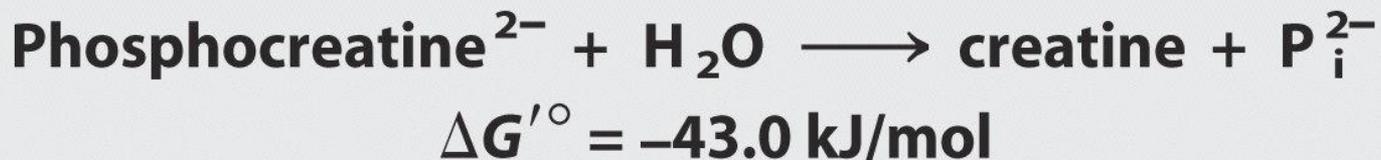
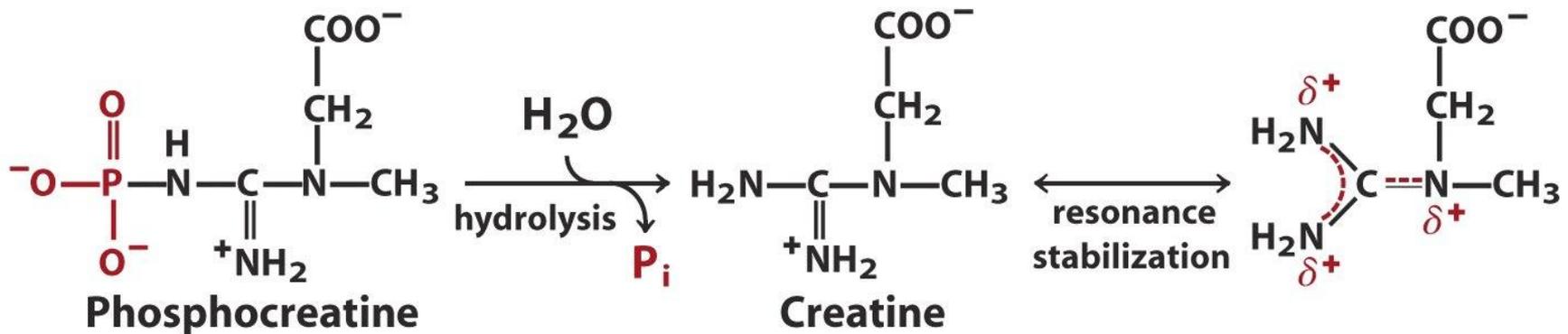
# Освобождение энергии при гидролизе фосфоенолпирувата



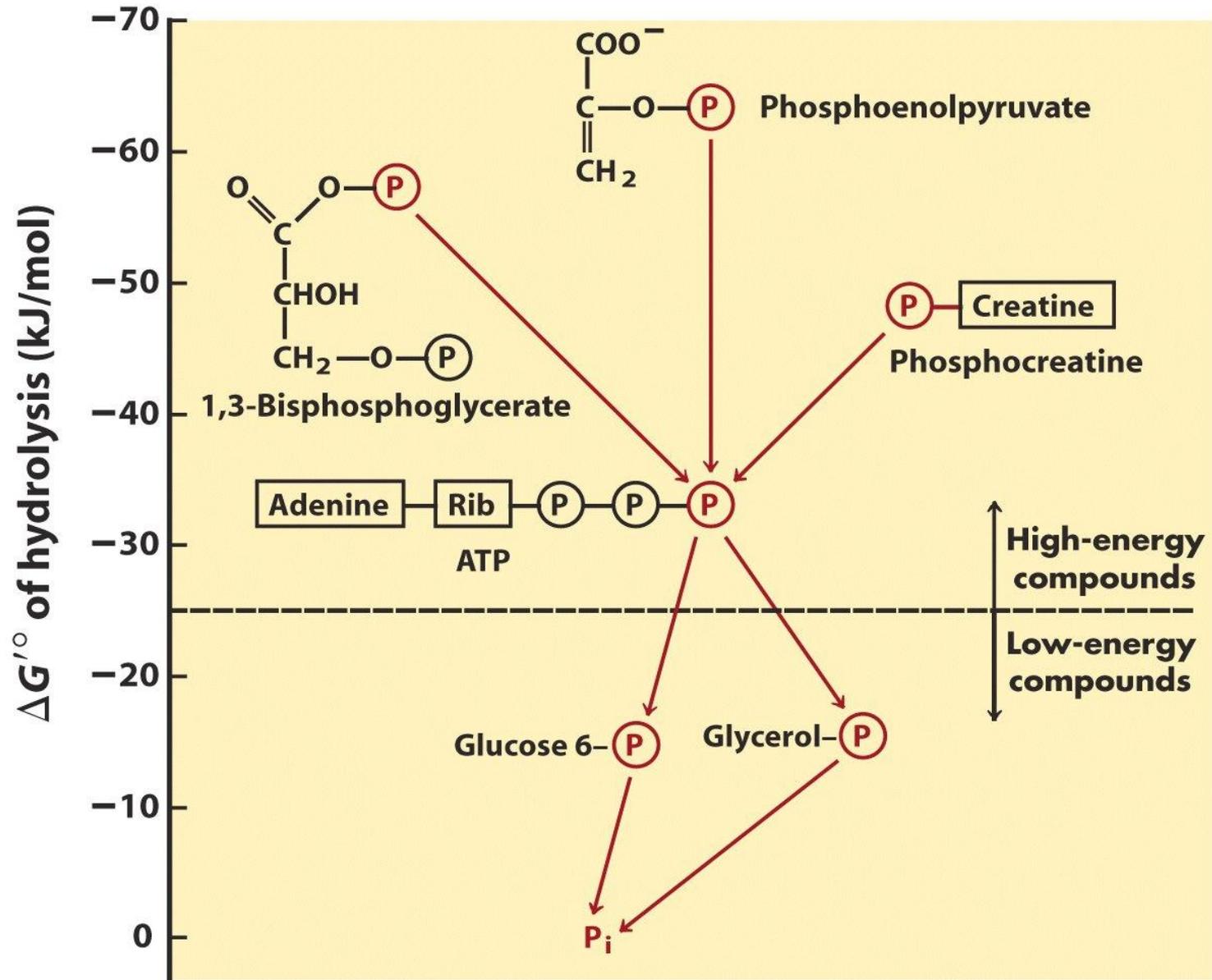
# Освобождение энергии при гидролизе 1,3-бисфосфоглицерата



# Освобождение энергии при гидролизе фосфокреатина



# Исключительное (промежуточное) положение АТФ среди богатых энергией соединений



## Пути образования АТФ:

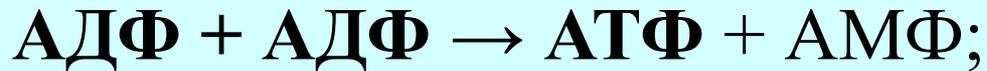
### Окислительное фосфорилирование



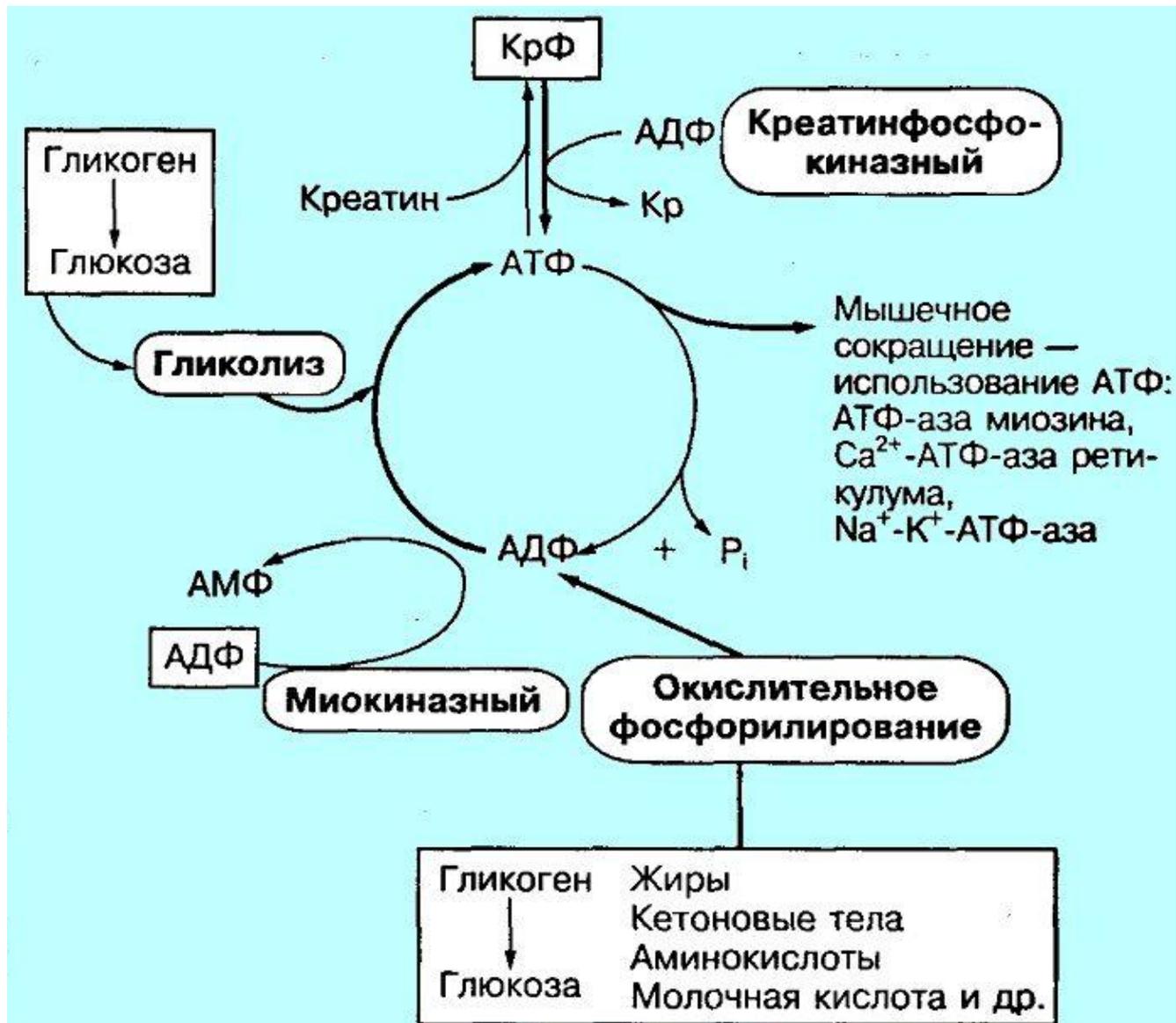
### Субстратное фосфорилирование



### Трансфосфорилирование или «путь спасения»

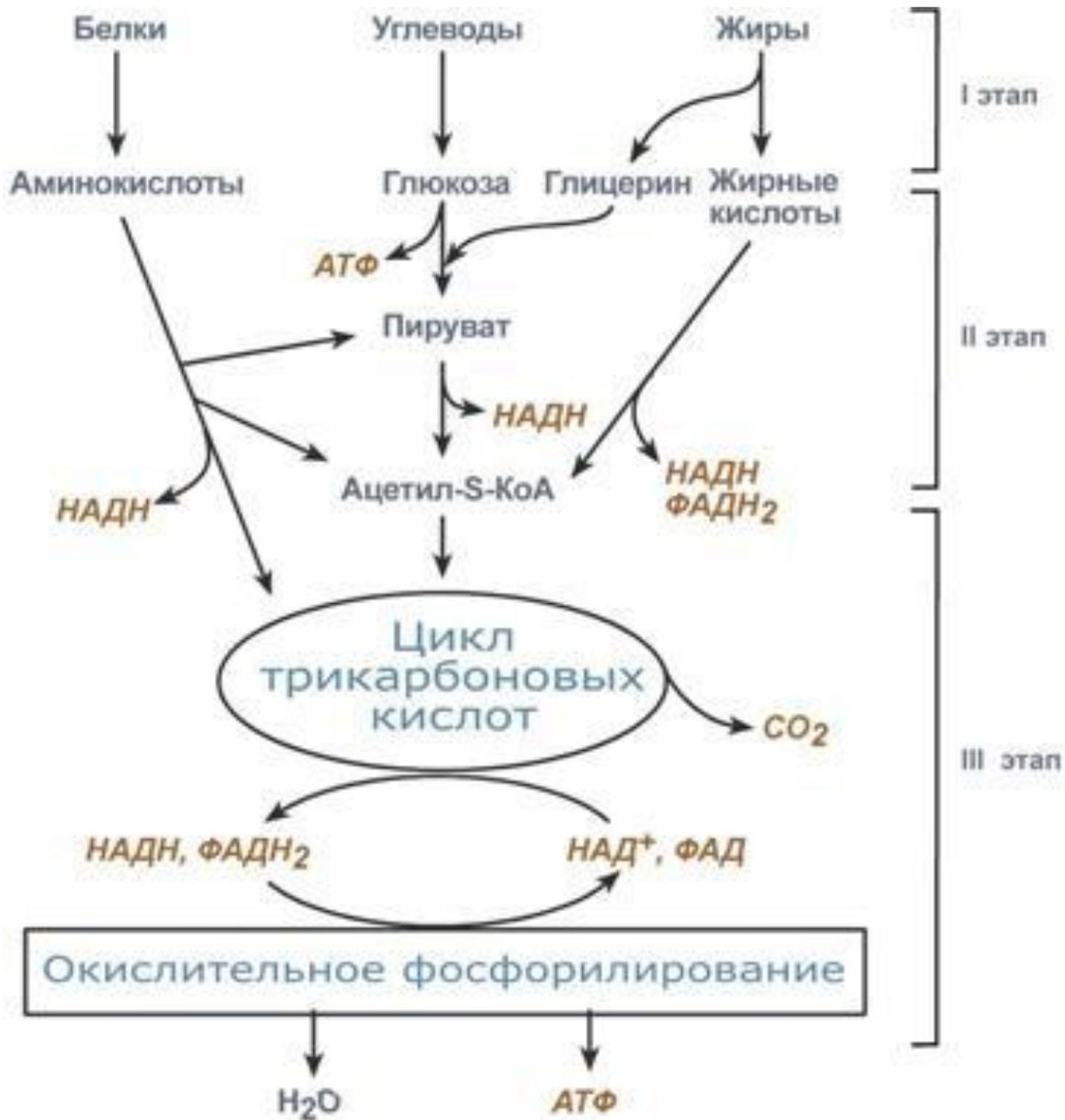


# Механизмы ресинтеза АТФ в мышцах



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<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>) 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:

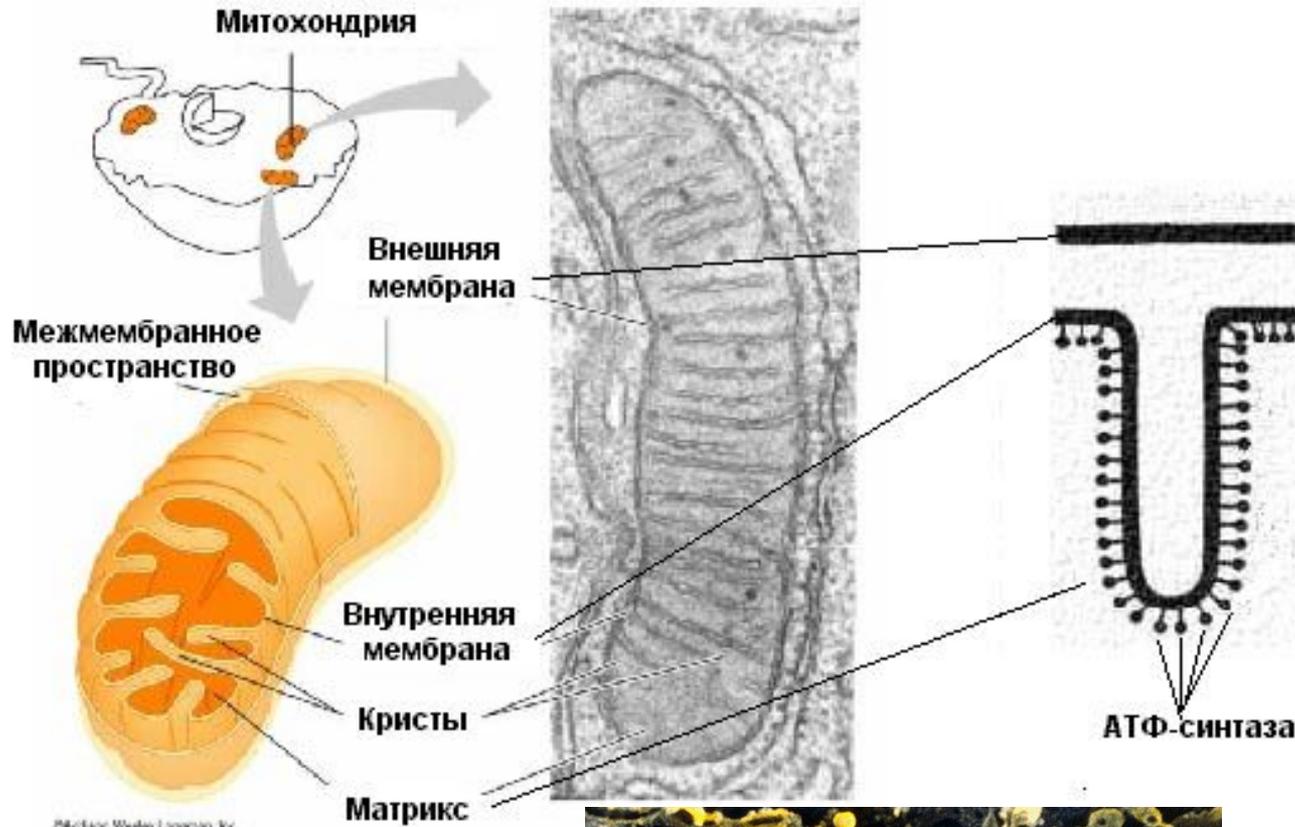


Окисляемые различные органические вещества (S - субстраты), представляют собой метаболиты катаболизма, их **дегидрирование** является **экзоэргическим процессом**. Энергия, освобождающаяся в ходе реакций окисления, либо полностью рассеивается в виде тепла, либо частично тратится на фосфорилирование ADP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

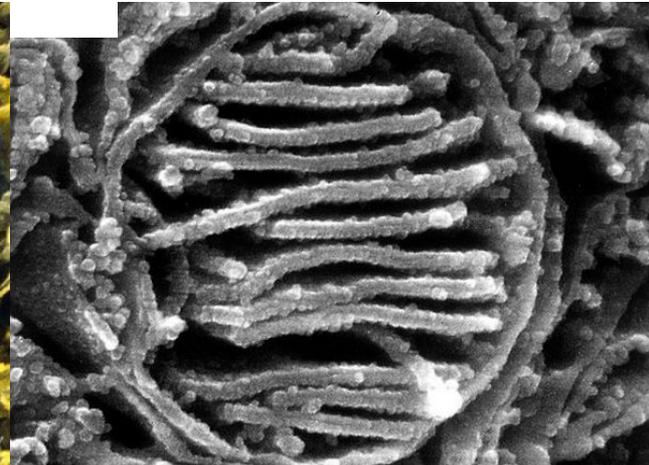
## Окислительно-восстановительные или редокс пары и их стандартные red/ox потенциалы

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

# Структура митохондрий

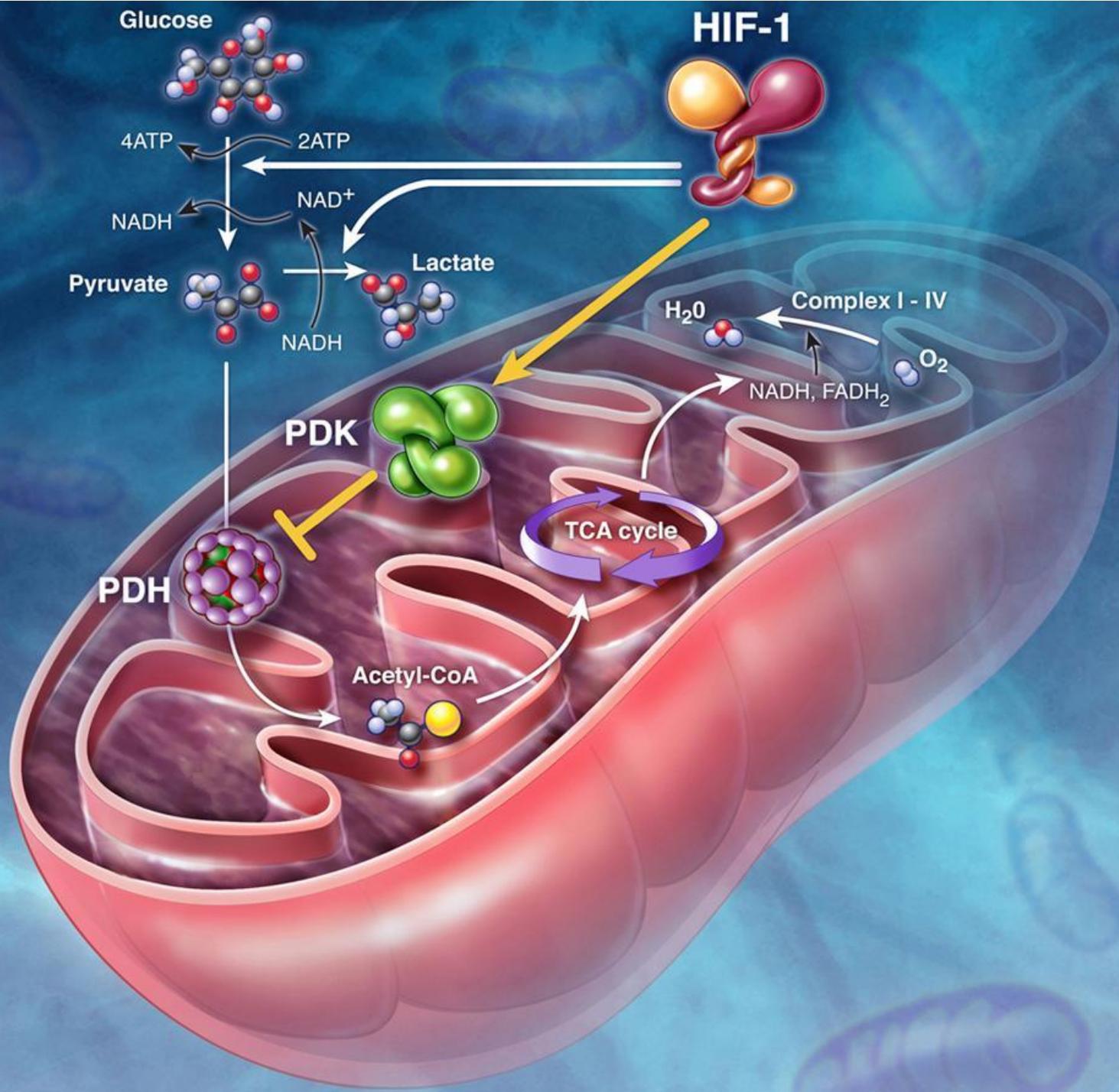


© McGraw-Hill Education, Inc.

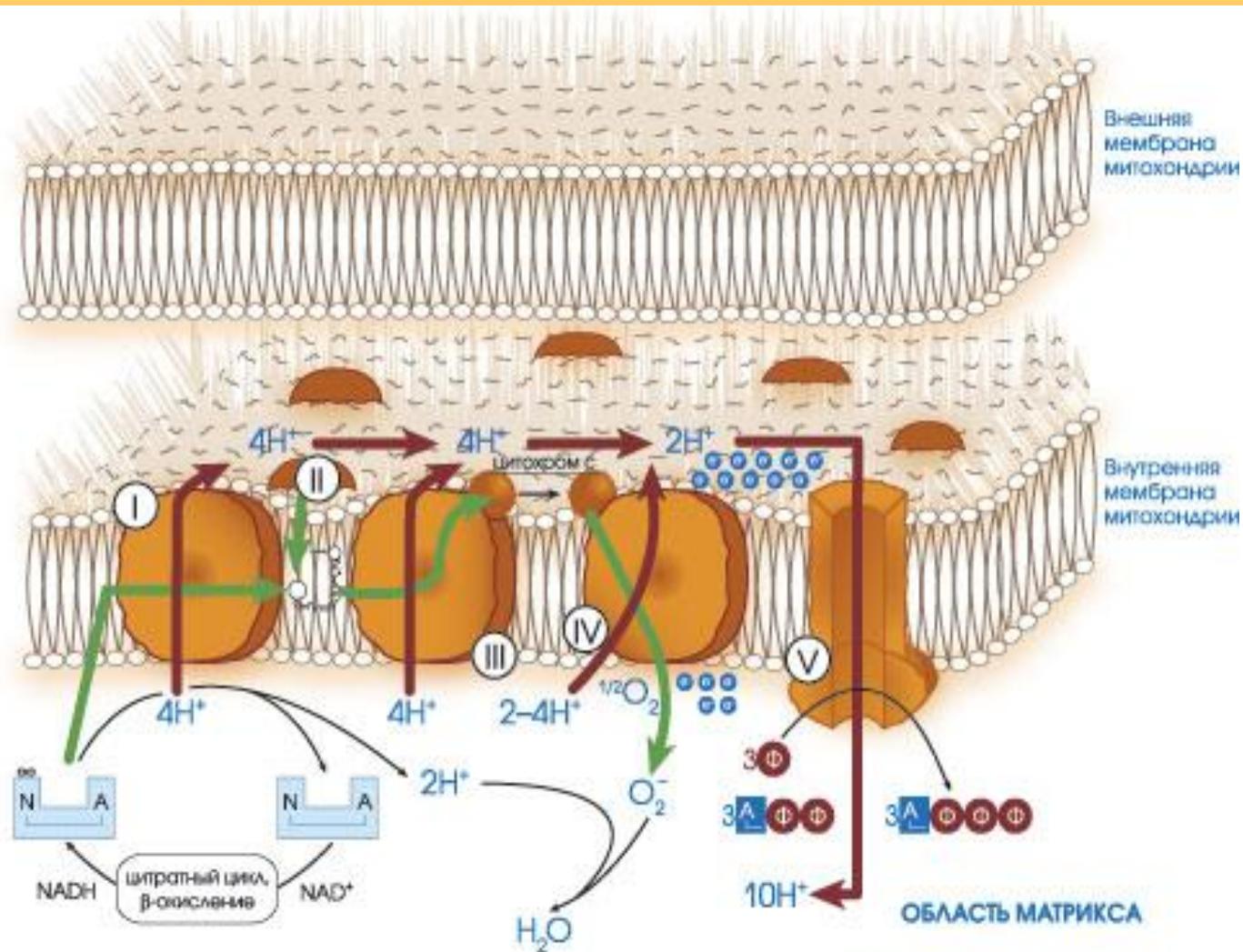


SCIENCEPHOTO LIBRARY

С  
х  
е  
м  
а  
  
М  
И  
Т  
О  
Х  
О  
Н  
Д  
Р  
И  
И



# Схема электронно-транспортной цепи митохондрии

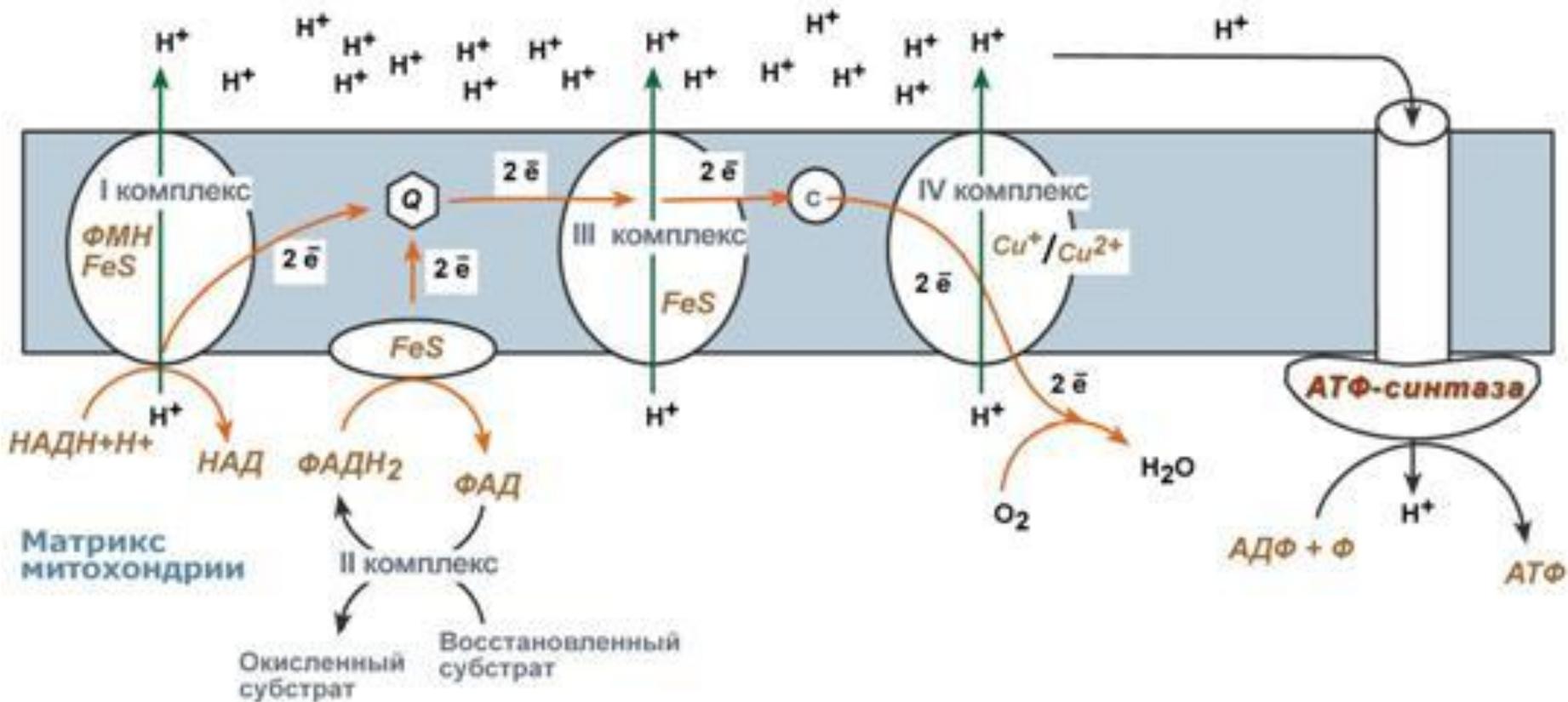


I – NADH-дегидрогеназа (убихинон); II – сукцинатдегидрогеназа; III – убихинол-цитохром с-редуктаза; IV – цитохром с-оксидаза; V – H<sup>+</sup>-транспортирующая АТФ-синтаза.

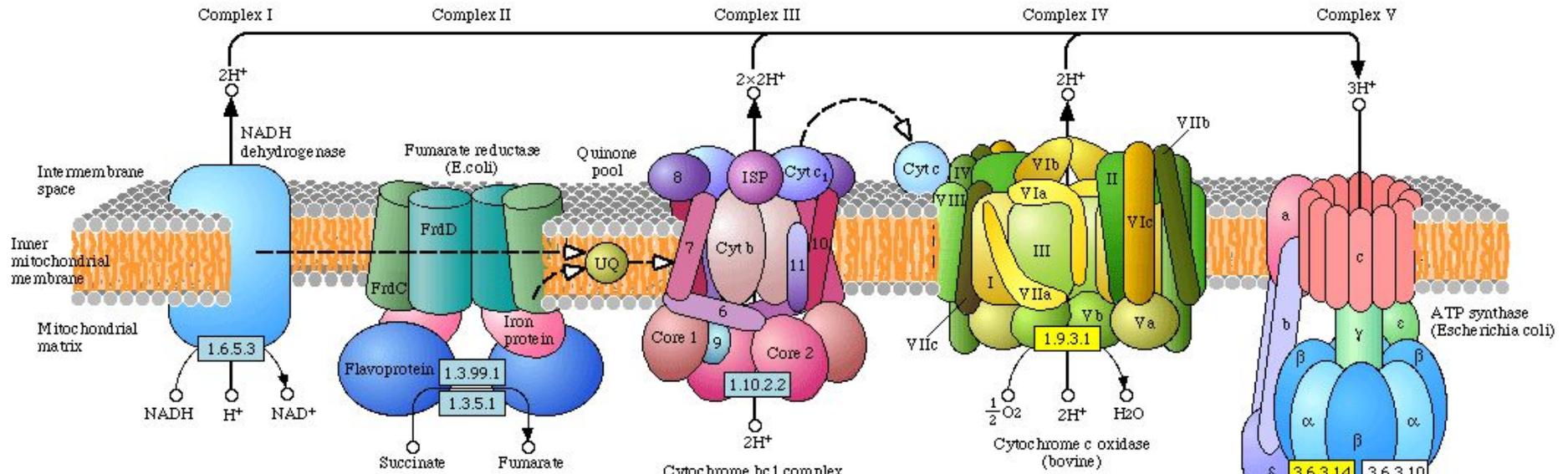
→ Поток электронов  
→ Поток протонов

# 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

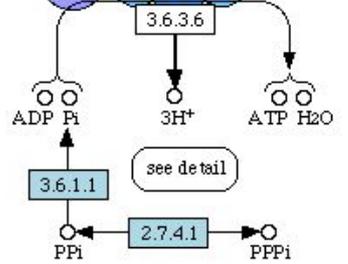
E	COX10	COX3	COX1	COX2	COX4	COX5A	COX5B	COX6A	COX6B	COX6C	COX7A	COX7B	COX7C	COX8
B/A	CyoE	CyoD	CyoC	CyoB	CyoA									
		CoxD	CoxC	CoxA	CoxB									
		QoxD	QoxC	QoxB	QoxA									

Cytochrome c oxidase, cbb3-type

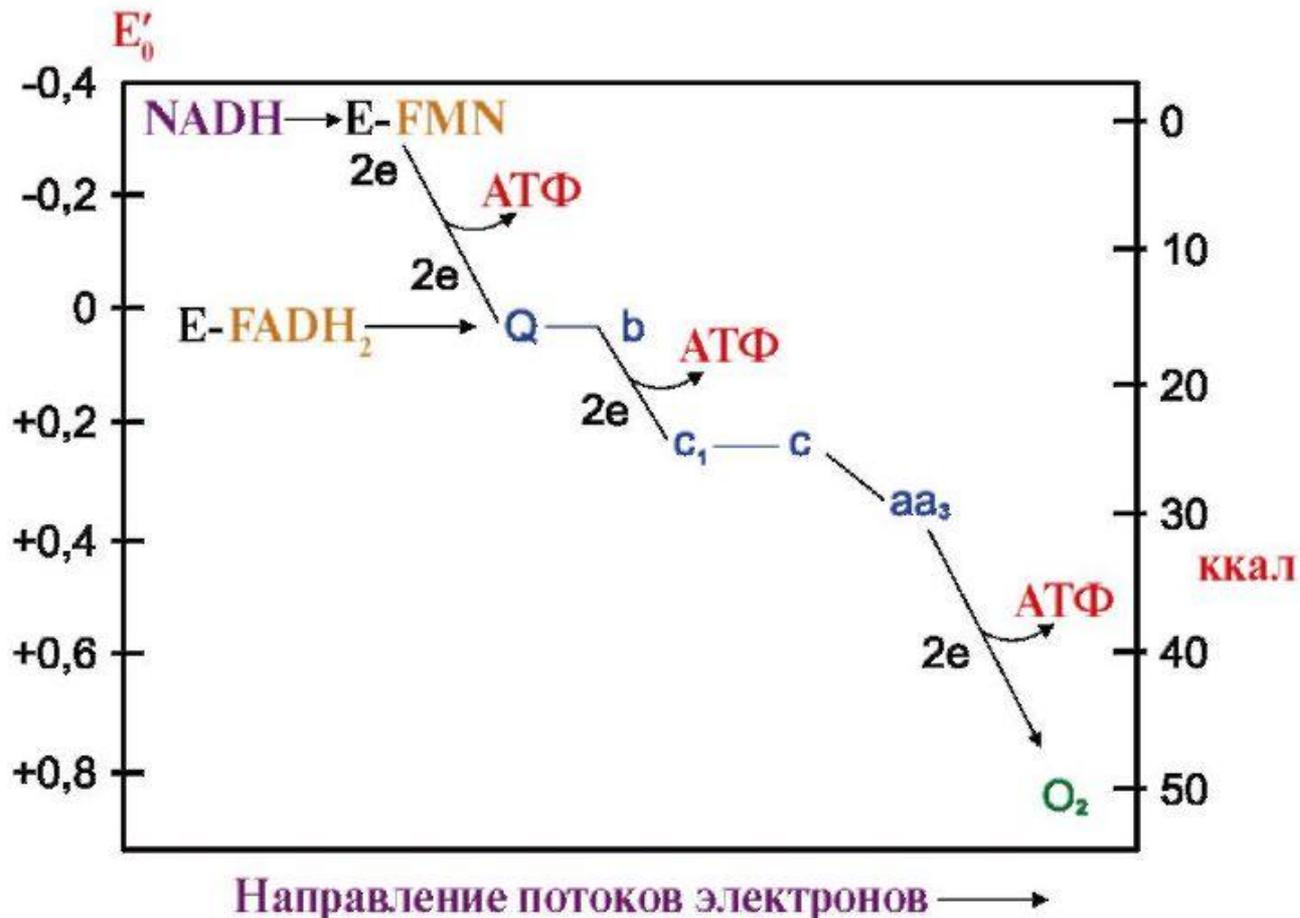
B	I	II	IV	III
---	---	----	----	-----

Cytochrome bd complex

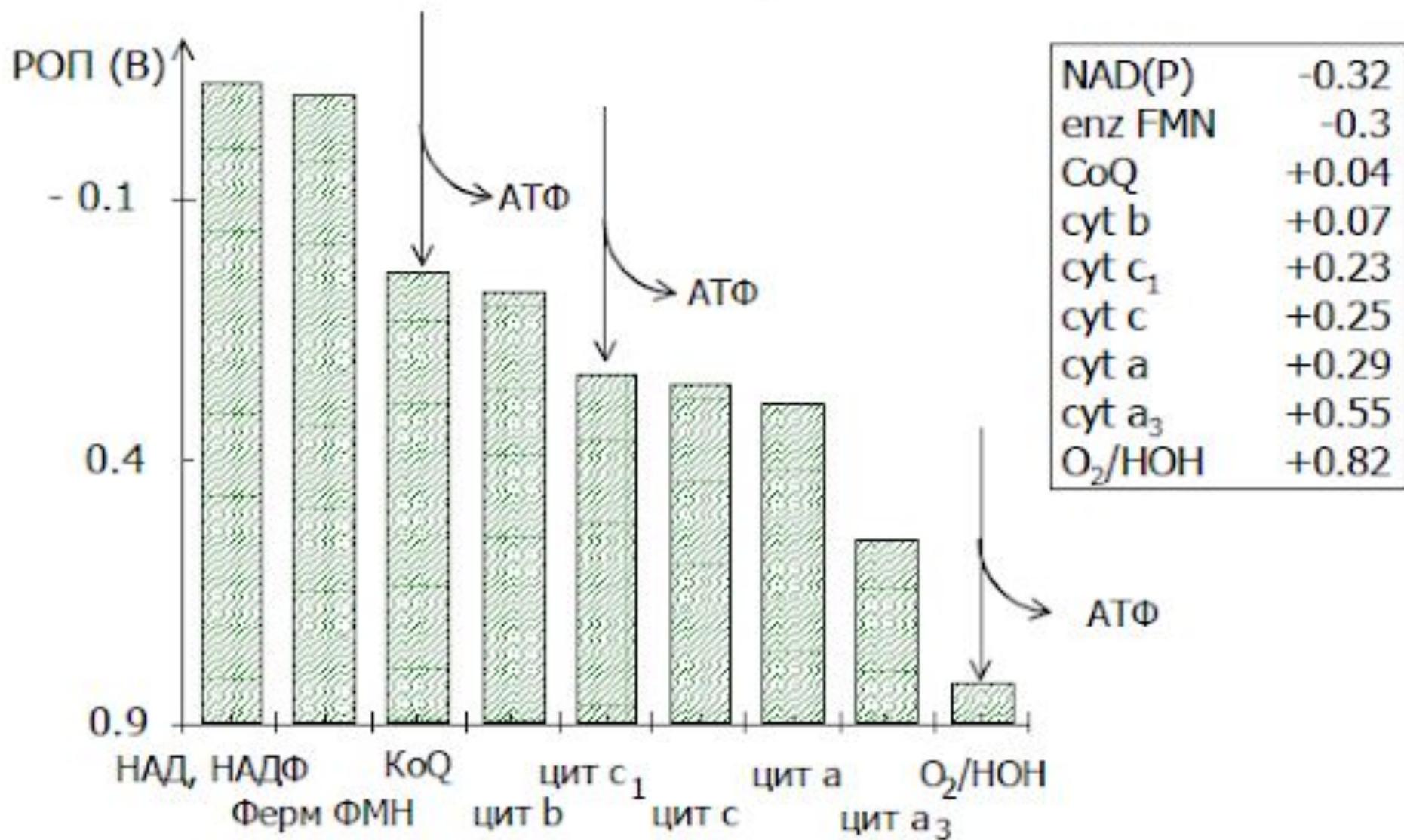
B/A	CydA	CydB
-----	------	------



- 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**.



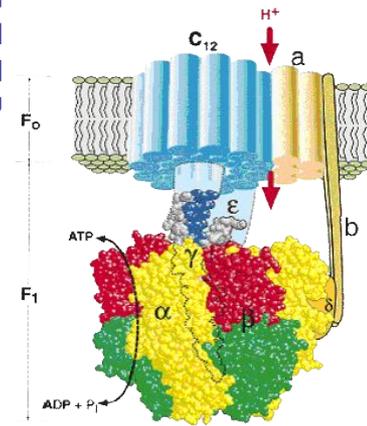
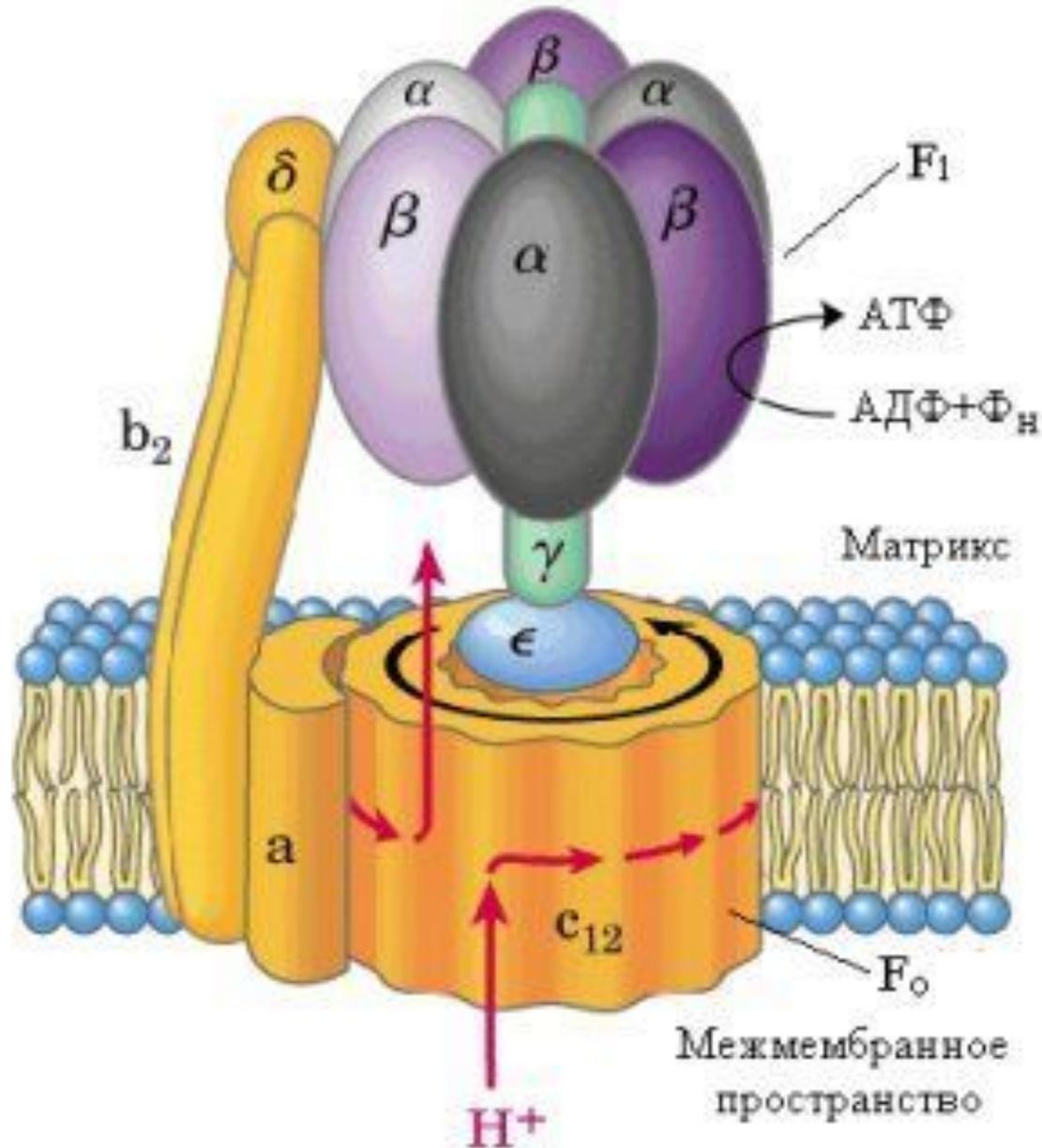
## Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков



**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

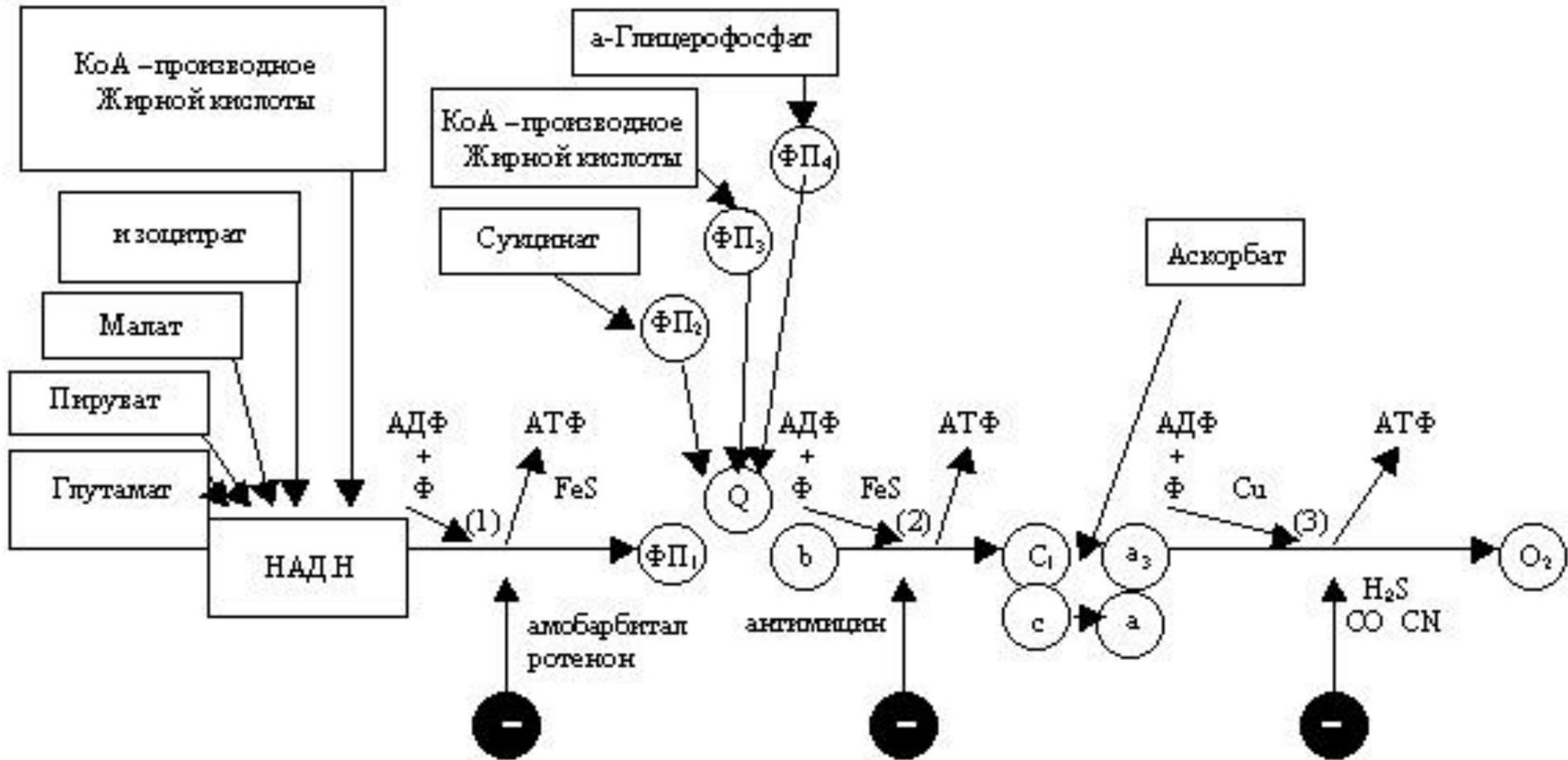


# Структура АТФ-синтазного комплекса



- **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!!!

