

**Энергетический обмен.
Взаимосвязь обмена
веществ и энергии**

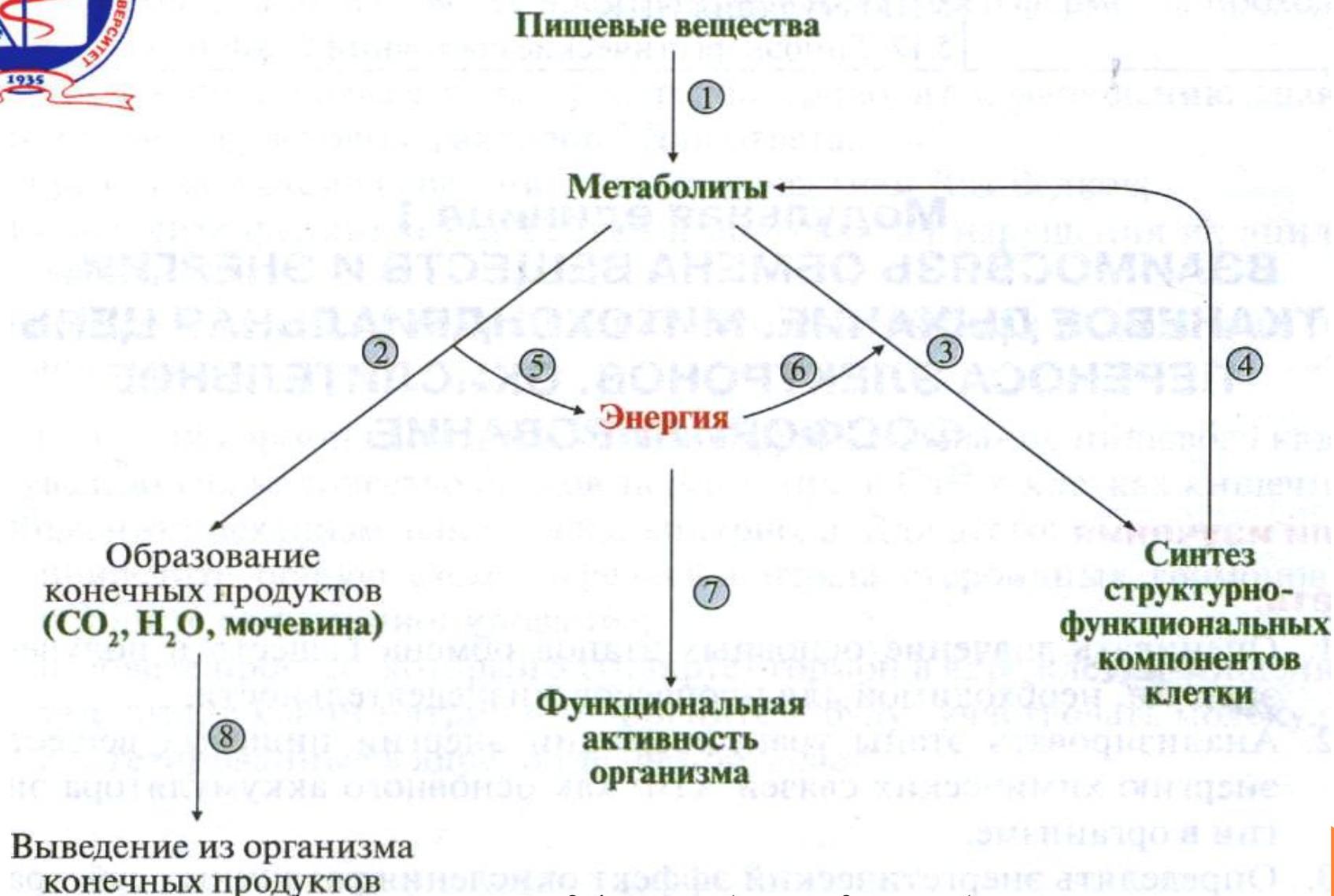
Обмен веществ включает

- Поступление веществ в организм
- Метаболизм или промежуточный обмен
- Выделение конечных продуктов





Обмен веществ в организме

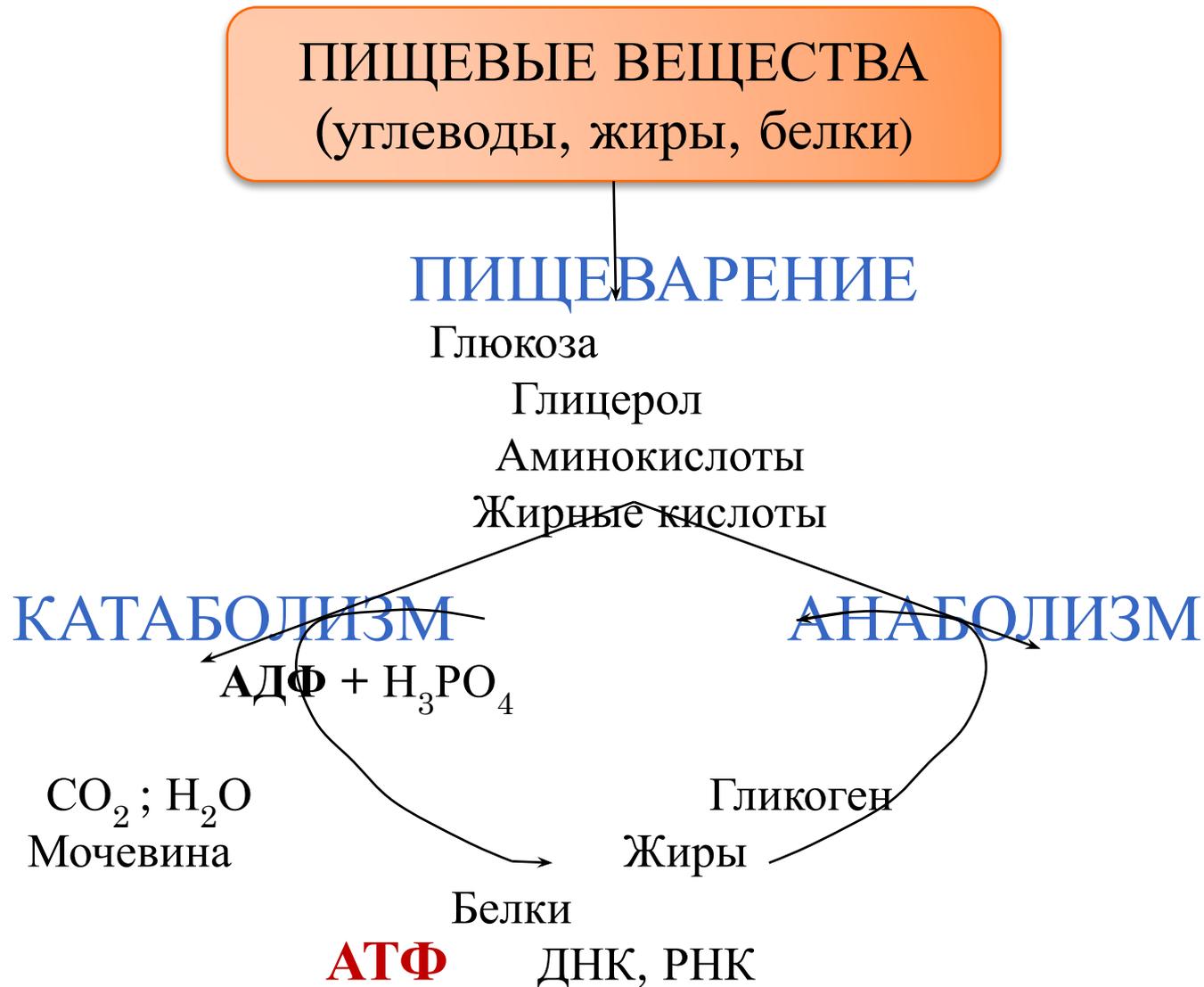


1 — пищеварение; 2,4 — катаболизм; 3 — анаболизм

5 — экзергонические реакции; 6, 7 — эндергонические реакции;

8 — выделение конечных продуктов

Обмен веществ в организме



Метаболизм – представляет собой совокупность двух разнонаправленных процессов: ***катаболизма*** и ***анаболизма***

В процессе ***катаболизма*** сложные органические молекулы превращаются в конечные продукты: ***CO₂*** и ***мочевину***.

Анаболизм представляет собой совокупность реакций синтеза сложных полимеров



Реакции катаболизма сопровождаются выделением энергии (**экзергонические реакции**). Использование энергии происходит в реакциях анаболизма и при выполнении различных видов работы (**эндергонические реакции**).



Наиболее важными *экзергоническими* *реакциями* метаболизма являются реакции окисления органических веществ, в которых используется кислород и образуется вода и CO_2

Совокупность этих реакций называется *тканевым дыханием*.



Биологическое окисление -совокупность окислительно-восстановительных реакций, протекающих во всех живых клетках.

Основная **функция** биологического окисления – обеспечение организма Е (энергией) в доступной для использования форме (прежде всего **АТФ**).



Особенности процесса биологического окисления

- ❖ Протекает постепенно, через многочисленные промежуточные стадии;
- ❖ Требуется участия ферментов;
- ❖ Происходит многократная передача протонов H^+ и электронов e^- или только e^- от донора к акцептору;
- ❖ Освобождение E в живой клетке осуществляется постепенно;
- ❖ E может аккумулироваться в виде АТФ;
- ❖ Основная реакция дегидрирования.



Типы биологического окисления

```
graph TD; A[Типы биологического окисления] --> B[анаэробное окисление]; A --> C[аэробное окисление];
```

анаэробное окисление

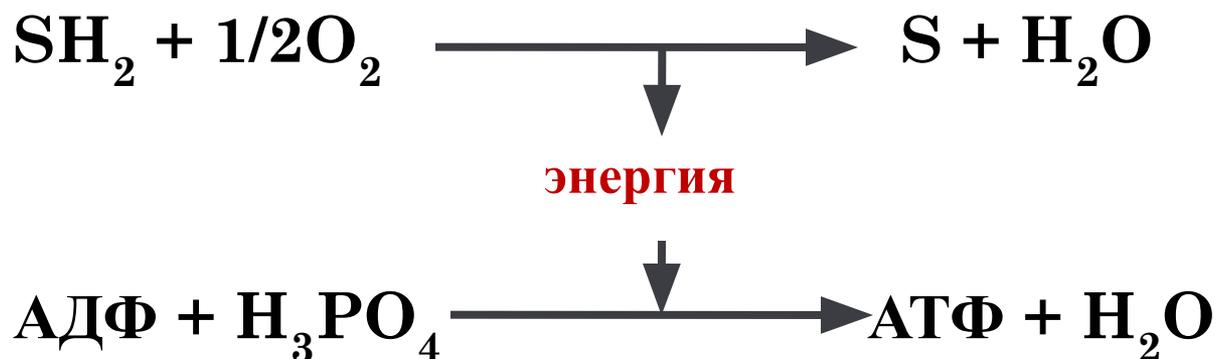
(акцептором H^+ и e^- служит не O_2 , а другой субстрат

«субстратное окисление»)

аэробное окисление

(акцептором H^+ и e^- является O_2 и образуется H_2O – называют **«тканевое дыхание»**)

Окисление органических веществ в организме кислородом с образованием H_2O и CO_2 называется **«тканевым дыханием»**



- **Первый этап тканевого дыхания – дегидрирование** различных субстратов, образующихся в реакциях катаболизма
- Ферменты, отщепляющие водород от субстратов (дегидрогеназы), находятся в основном в **матриксе митохондрий**.



В зависимости от строения коферментов дегидрогеназы делятся на две группы:

- 1. NAD – зависимые дегидрогеназы
- 2. FAD – зависимые дегидрогеназы



В NAD – зависимых дегидрогеназах NAD непрочен связан с ферментом: в восстановленной форме (NADH) он отделяется от апофермента и служит донором водорода для другого фермента



В FAD – зависимых дегидрогеназах FAD ковалентно связан с апоферментом, поэтому в реакциях, катализируемых FAD – зависимыми дегидрогеназами, участвует второй субстрат (акцептор водорода). Для всех флавиновых ферментов этим субстратом служит убихинон (коэнзим Q).



Перенос электронов на кислород происходит при участии системы переносчиков локализованных во внутренней мембране митохондрий и образующих **цепь переноса электронов (ЦПЭ)**.

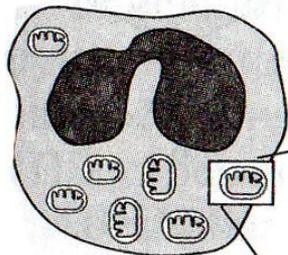


В состав ЦПЭ входят:

- NADH – дегидрогеназа (комплекс I)
- сукцинатдегидрогеназа (комплекс II)
- QH_2 – дегидрогеназа (комплекс III)
- цитохромоксидаза (комплекс IV)
- низкомолекулярные переносчики (кофермент Q и цитохром C)



КЛЕТКА



Межмембранное пространство

Матрикс

Внутренняя мембрана

Наружная мембрана

Кристы

АДФ

АТФ

NAD⁺

FMN

CoQ

b

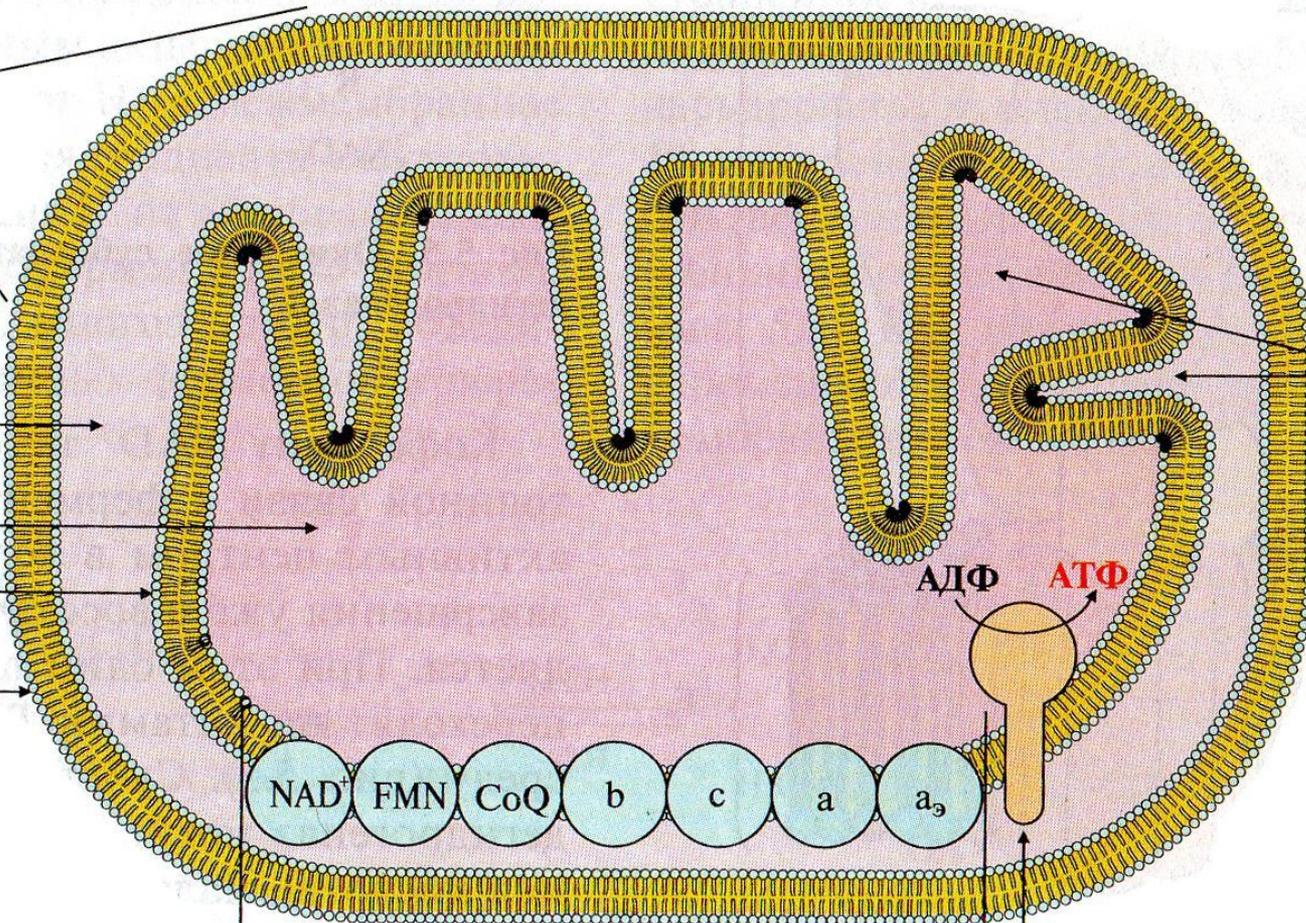
c

a

a₃

Система ЦПЭ

АТФ-синтаза





Митохондриальная цепь переноса электронов.

Первичные доноры водорода: пируват, изоцитат, α -кетоглутарат, малат, глутамат

NAD-зависимые дегидрогеназы
(кофермент **NAD⁺**)

NADH

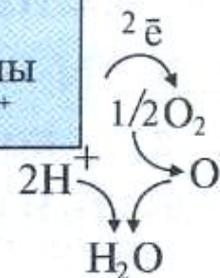
NADH-дегидрогеназа (I)
(FMN, FeS-белок)

Q

QH₂-дегидрогеназа (III)
Цитохромы b, c₁, белки FeS

Цитохром c

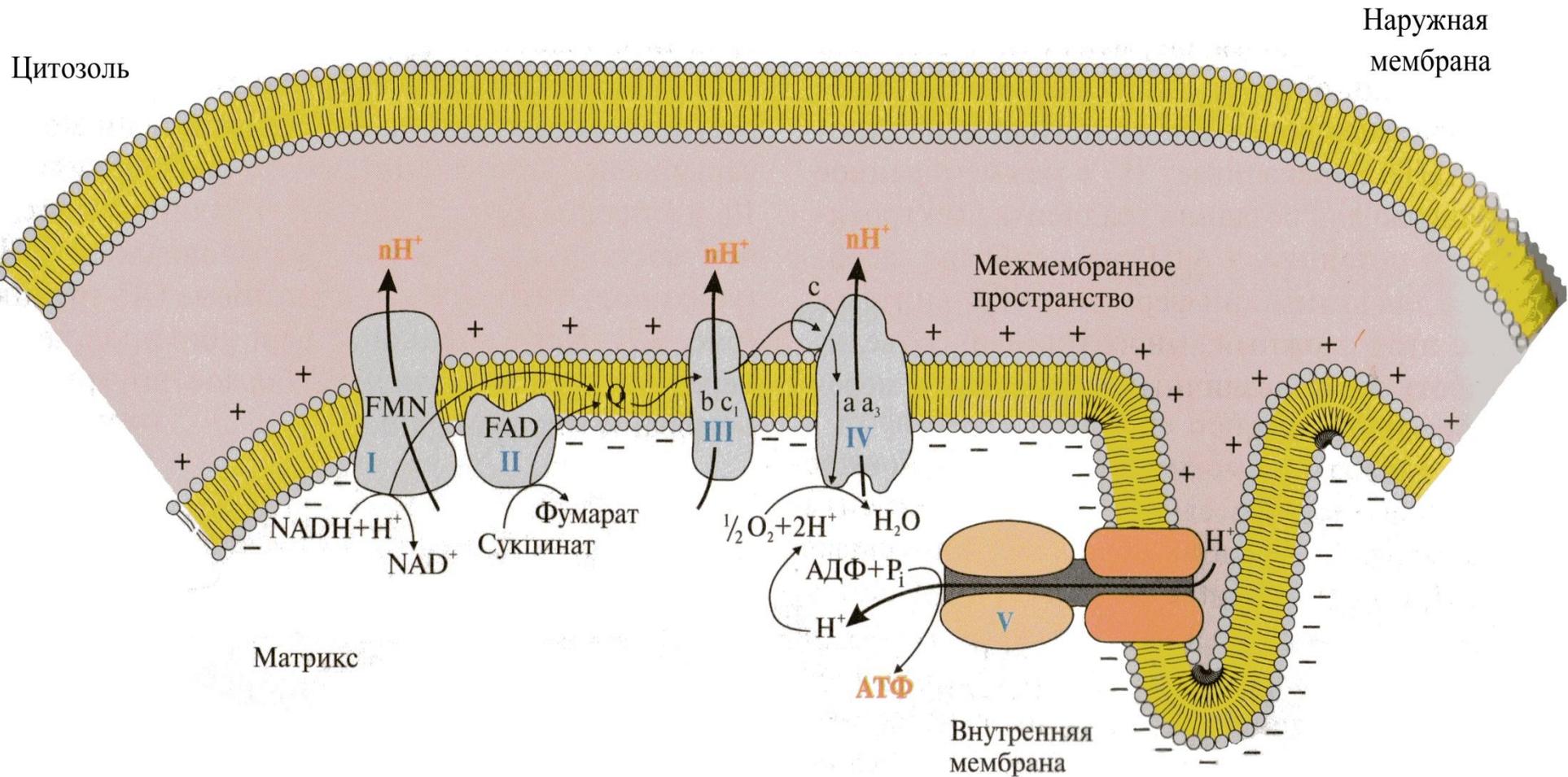
Цитохромоксидаза (IV)
Цитохромы a, a₃, Cu²⁺



Первичные доноры водорода: сукцинат, ацетил-КоА, α -глицерофосфат

FAD-зависимые дегидрогеназы
(кофермент **FAD**)

Структурная организация МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЦПЭ



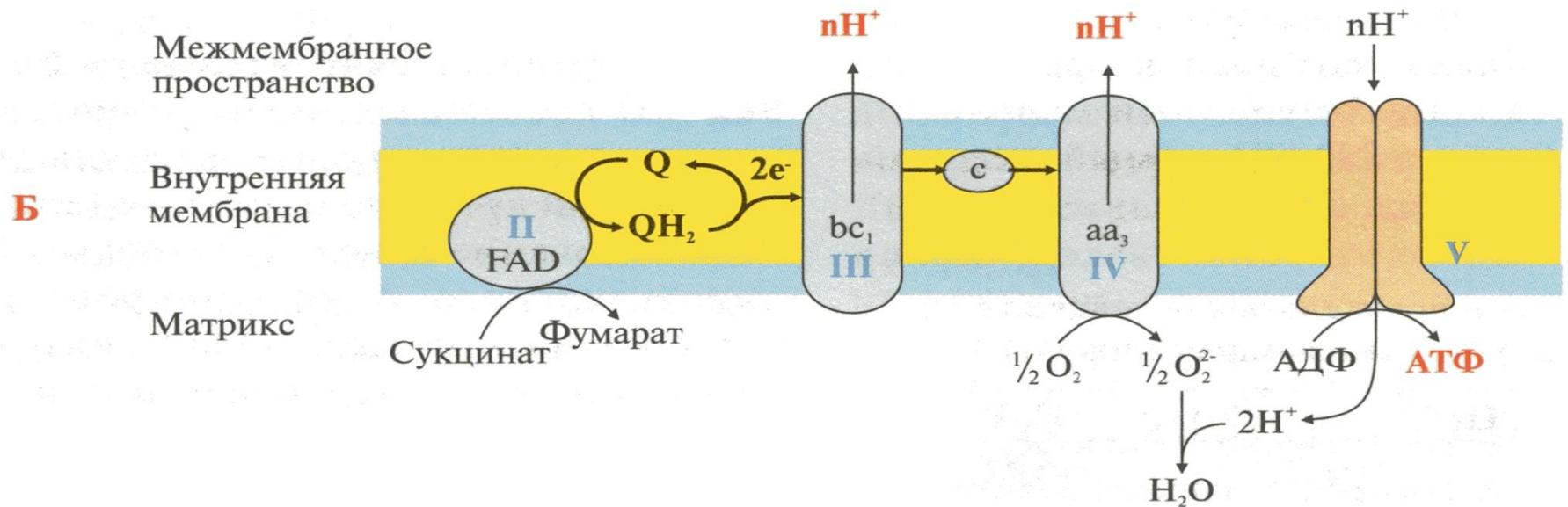
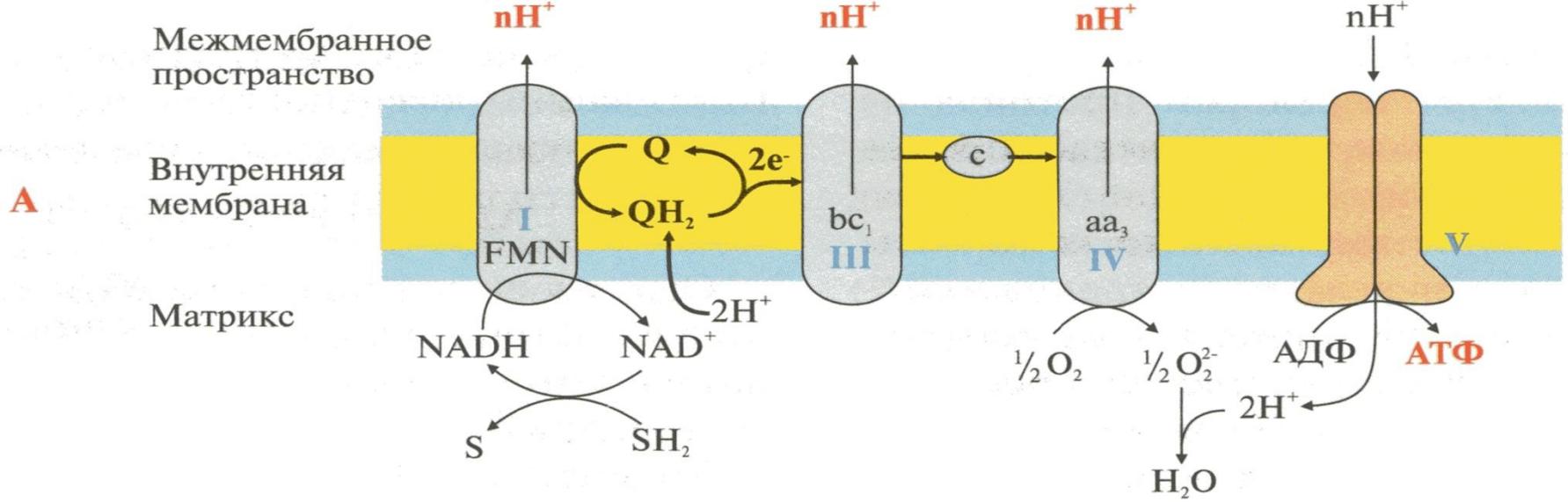
Все компоненты ЦПЭ расположены в митохондриальной мембране в порядке возрастания редокс потенциалов: самый высокий редокс потенциал у кислорода. Это обеспечивает последовательное перемещение электронов от дегидрируемых субстратов на кислород, сопровождающееся освобождением части свободной энергии электронов.



Окислительно-восстановительный потенциал (E^0) некоторых коферментов и компонентов ЦПЭ

Компонент ЦПЭ	E^0 , В
NAD^+/NADH	-0,32
$\text{FMN}/\text{FMN}\cdot\text{H}_2$	-0,22
Q/QH_2	+0,1
Цитохром с $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$	+0,25
$\frac{1}{2} \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	+0,82

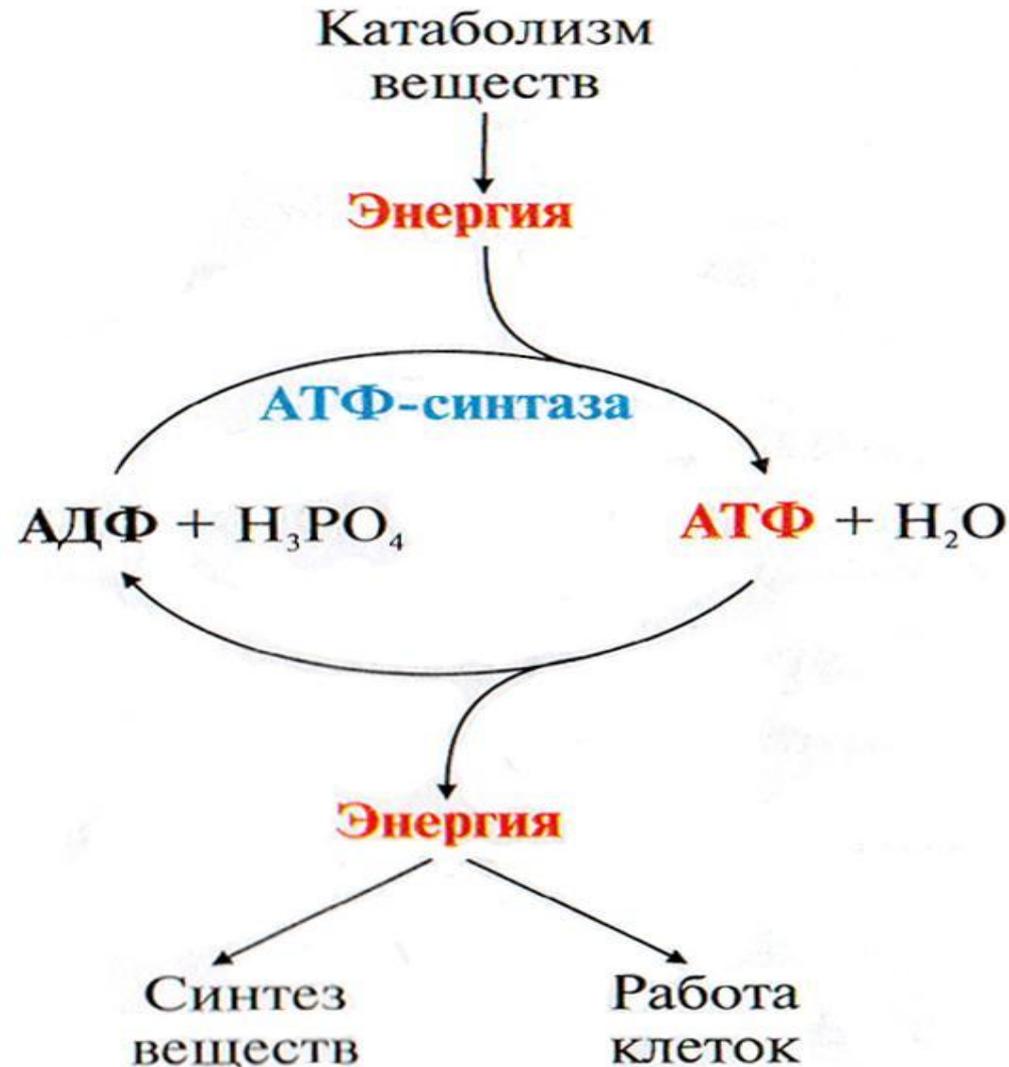




А – перенос электронов с субстратом NAD⁺-зависимой дегидрогеназы

Б - перенос электронов с субстратом FAD-зависимой дегидрогеназы.

Центральную роль в энергетическом обмене играет АТФ



За сутки в организме образуется и распадается около 60 кг АТФ. Однако в клетке АТФ не накапливается, а расходуется в течении 1 минуты, после образования, что требует ее непрерывно пополнения (АТФ – АДФ цикл)



В зависимости от источника Е (энергии),
обеспечивающего присоединение **ФН**

выделяют

два типа фосфорилирования **АДФ**



окислительное

субстратное



Субстратное фосфорилирование АДФ



*происходит за счет энергии макроэргических связей
некоторых соединений (1,3-бисфосфолицерат,
ФЕП, сукцинил-КоА, креатинфосфат)*



Особенности субстратного фосфорилирования

- ✓ процесс может идти в матриксе митохондрий и в цитоплазме;
- ✓ не зависит от присутствия O_2 ;
- ✓ используется реже, чем окислительное фосфорилирование.



Синтез АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счет энергии выделяющейся при тканевом дыхании, называется *окислительным фосфорилированием*.



Окислительное фосфорилирование АДФ

Превращение АДФ в АТФ происходит с использованием энергии переноса электронов от органических веществ к O_2

Особенности:

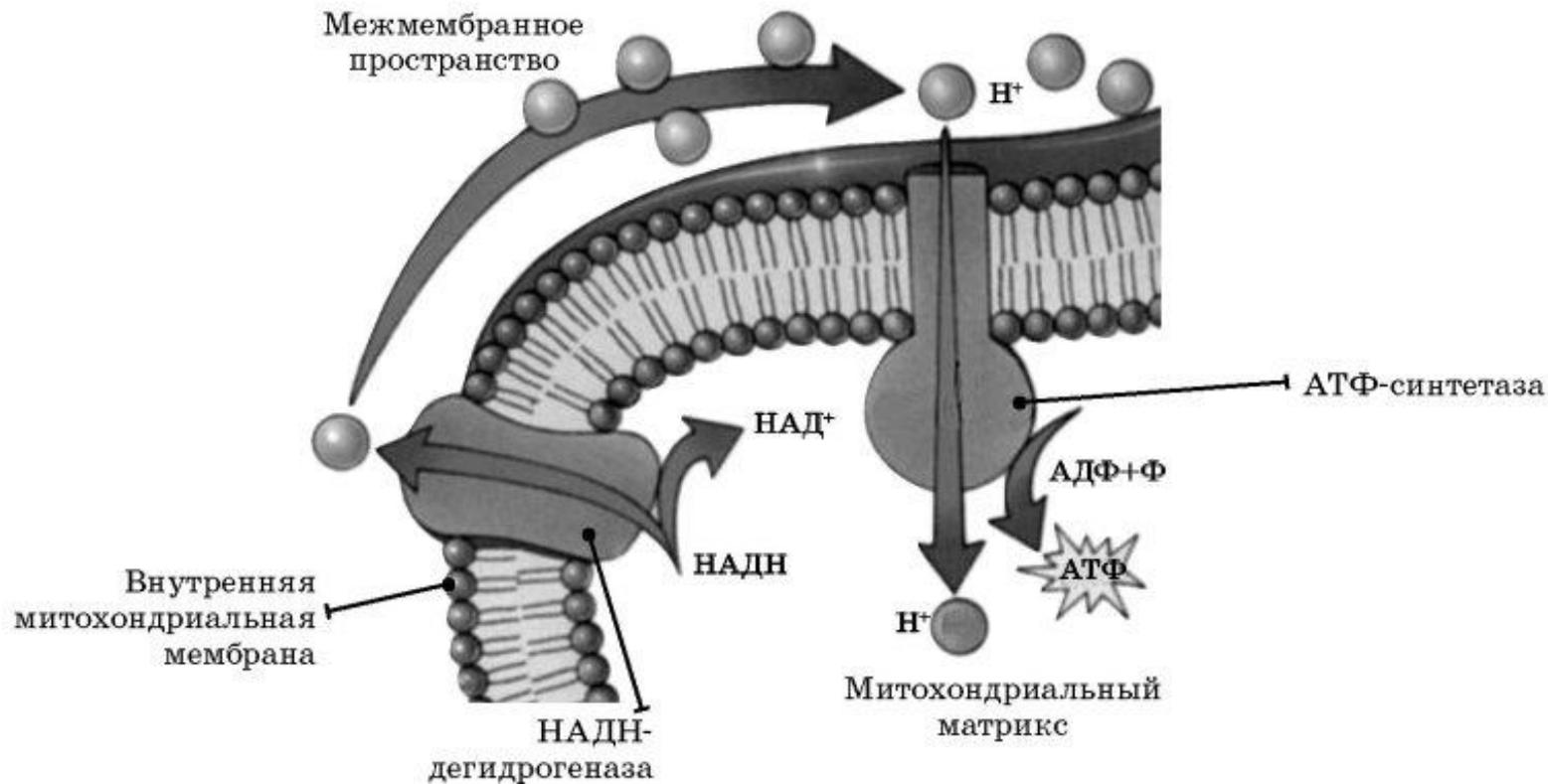
- энергию дают ОВ реакции;
- происходит в аэробных условиях;
- участвуют ферменты ЦПЭ и АТФ-синтетаза;
- протекает в митохондриях;
- основной механизм синтеза АТФ в организме



Механизм образования АТФ согласно хемиосмотической теории

Для образования АТФ ферментная система АТФ-синтетаза использует разницу электрических потенциалов и концентрации ионов водорода на разных сторонах мембраны, перераспределяя поток H^+ :

с внешней поверхности мембраны переносит ионы H^+ на внутреннюю. Во время перенесения электронов от НАДН к O_2 выделяется энергия, необходимая для синтеза трех молекул АТФ.



Трансформация энергии электронов в макроэргические связи АТФ

Перенос электронов с окисляемых субстратов на кислород (дыхание)

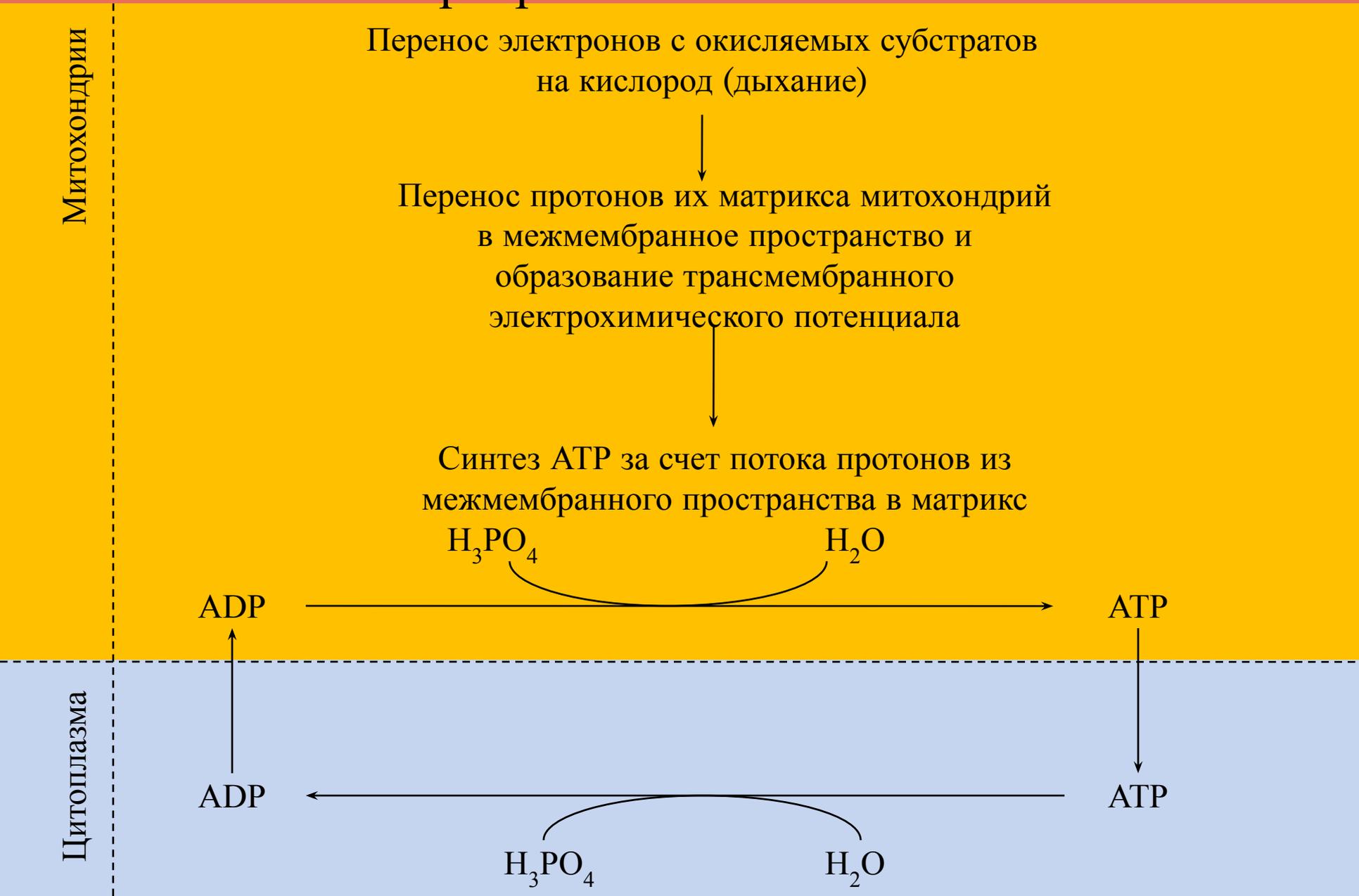
Перенос протонов из матрикса митохондрий в межмембранное пространство и образование трансмембранного электрохимического потенциала

Синтез АТФ за счет потока протонов из межмембранного пространства в матрикс



Митохондрии

Цитоплазма



Этапы трансформации энергии

Энергия химических связей субстратов

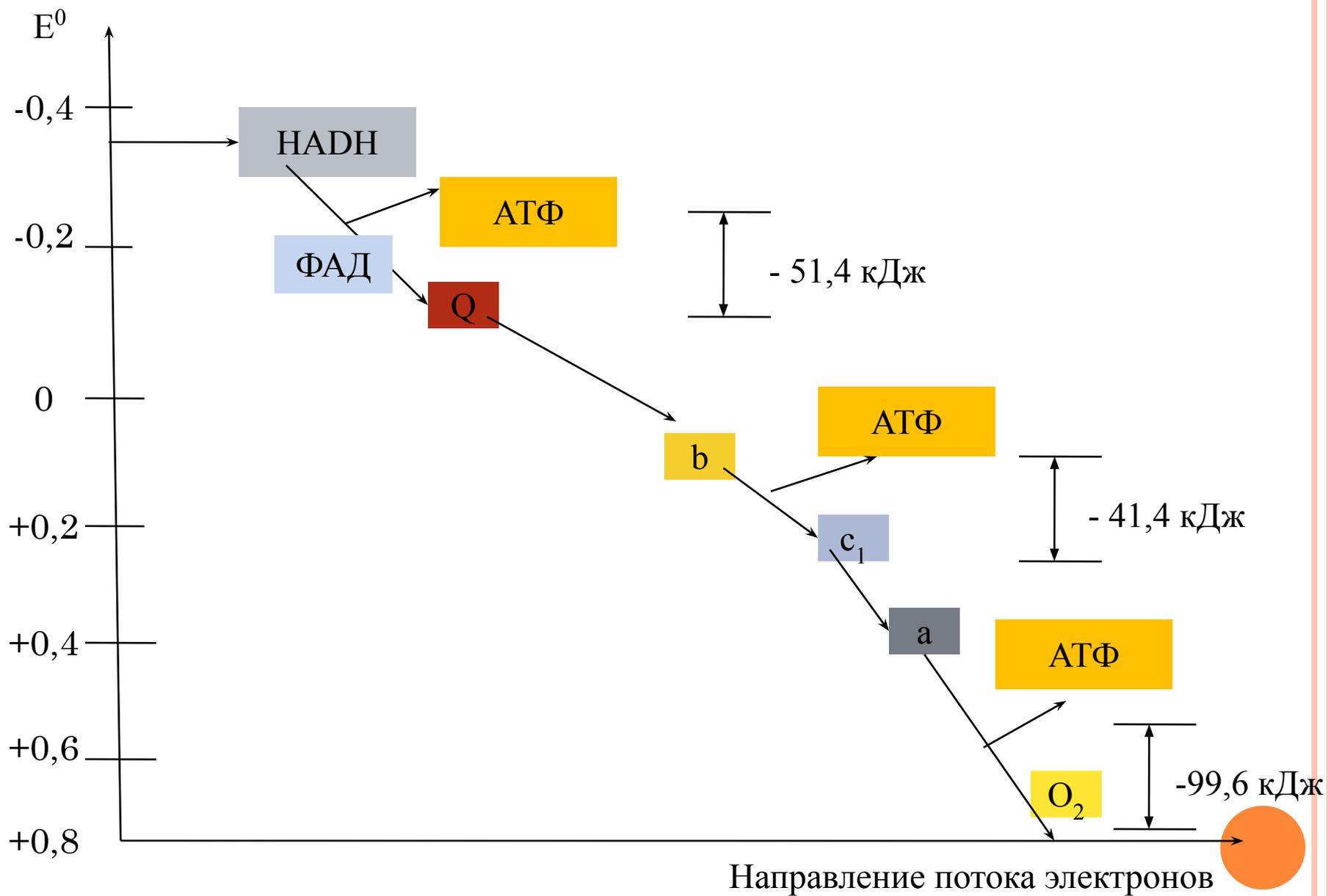
↓
Энергия электронов в составе коферментов **NADH** и **FADH**

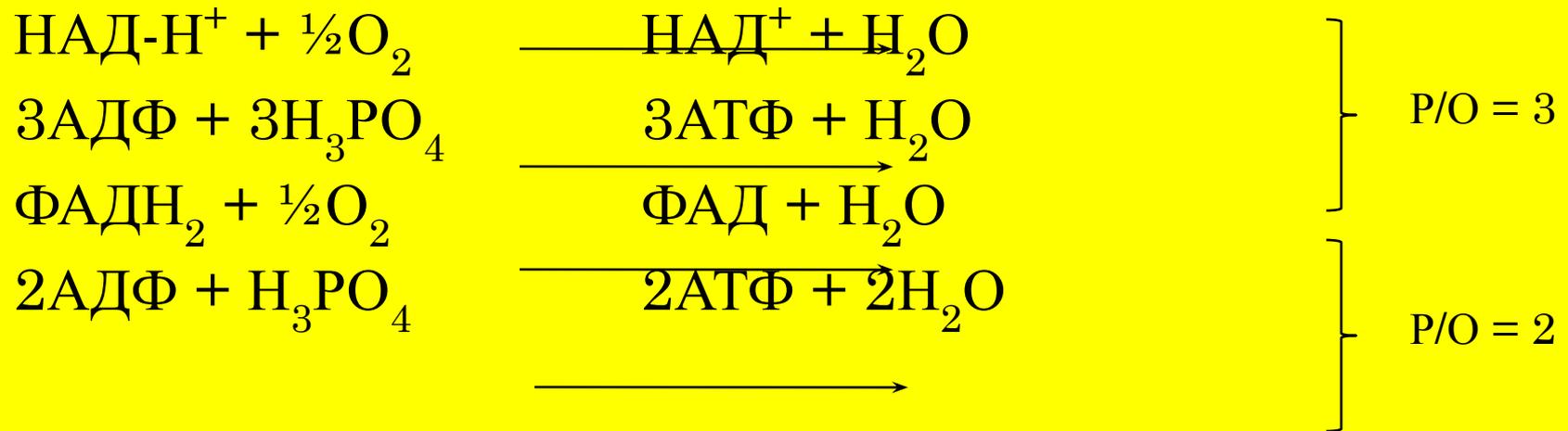
↓
Энергия электронов, переносимых по ЦПЭ на кислород

↓
Энергия трансмембранного электрохимического потенциала

↓
Энергия химических связей **АТФ**







Коэффициент окислительного фосфорилирования P/O

Показывает, какое количество неорганического фосфата затрачивается для фосфорилирования АДФ при использовании 1 атома кислорода на образование 1 молекулы воды. Коэффициент окислительного фосфорилирования численно равен количеству молей АТФ, синтезированных в результате окислительной реакции.

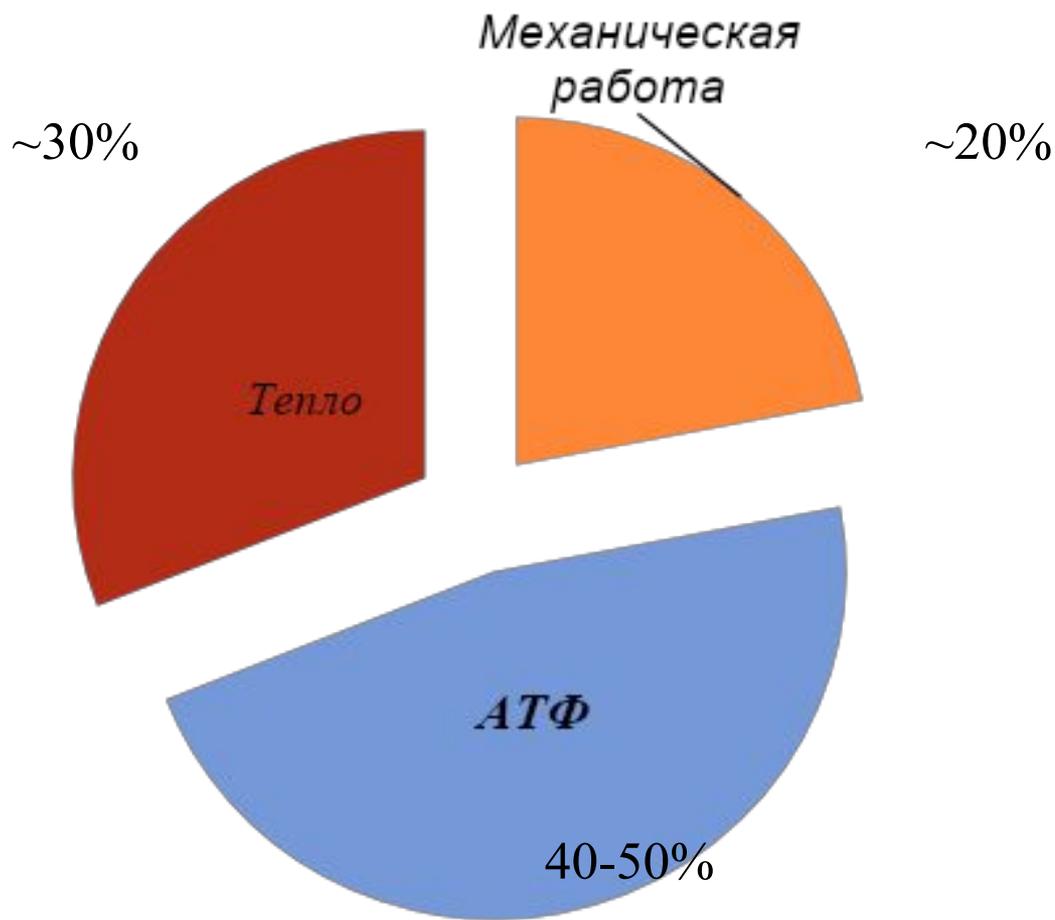


Дыхательный контроль

В норме скорость окисления первичных доноров протонов (H^+) и электронов (e^-) регулируется содержанием АДФ. Выполнение клеткой работы с затратой АТФ приводит к накоплению АДФ, это активирует окисление субстратов (SH_2) и поглощение кислорода митохондриями клетки. Таким образом клетки реагируют на интенсивность метаболизма поддерживают соотношение АТФ/АДФ на необходимом уровне. Зависимость интенсивности поглощения кислорода от концентрации АДФ называется **дыхательным контролем**.



Распределение энергии, выделяемой ЦПЭ



Причины нарушения биологического окисления

1. Недостаток субстрата (голодание, пищеварение, межуточное нарушение обменов белков, углеводов, липидов)
2. Недостаток O_2 (сердечно-сосудистые заболевания, кровь, легкие)
3. Недостаточная активность ферментов дыхательной цепи (генетические дефекты апоферментов, синтеза кофакторов, недостаток железа, гиповитаминоз)
4. Ингибиторы дыхания



Ингибиторы ферментов ЦПЭ подавляют активность ферментных комплексов I, III, и IV. Скорость восстановления коферментов NAD^+ и FAD^+ при этом снижается, что уменьшает скорость окислительных процессов, потребления кислорода и коэффициент P/O:

- ингибиторы NADH -дегидрогеназы – лекарственные препараты со снотворным действием – барбитураты (веронал, гексенал, нембутал, амитал); ротенон;
- ингибиторы QH_2 -дегидрогеназы – антимицин А;
- ингибиторы цитохром-с-оксидазы – цианиды (CN^-), угарный газ (CO), сероводород (H_2S)

Ингибиторы АТФ-синтазы снижают активность фермента, скорость фосфорилирования АДФ и коэффициент P/O – олигомицин.



Разобшители окисления и фосфорилирования –

липофильные протонофоры способны легко проникать через липидный бислой и переносить протоны через внутреннюю мембрану митохондрии в матрикс, минуя АТФ-синтазу.

Скорость образования метаболической воды и дыхания не изменяется или даже возрастает, но сопряжение окисления и фосфорилирования АДФ при этом ослабевает, P/O снижается. Энергия окисления рассеивается в виде тепла, что приводит к повышению температуры тела человека (пирогенное действие).

- Экзогенные разобшители – 2,4-динитрофенол, дикумарол, стрептомицин;
- Эндогенные разобшители – жирные кислоты, гормоны щитовидной железы (тироксин), желчный пигмент билирубин, белок термогенин.





Межмембранное пространство

Внутренняя мембрана

Матрикс

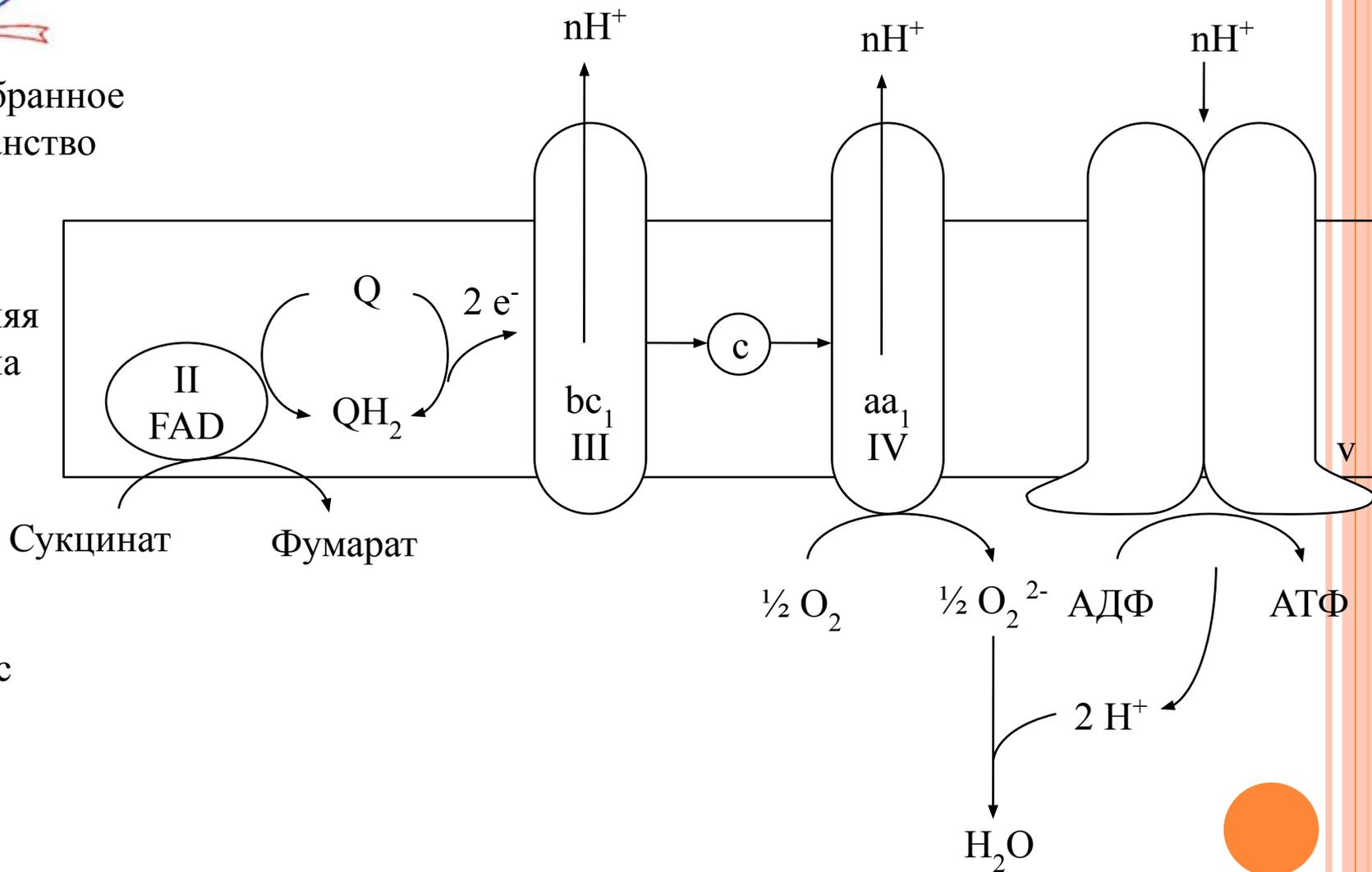
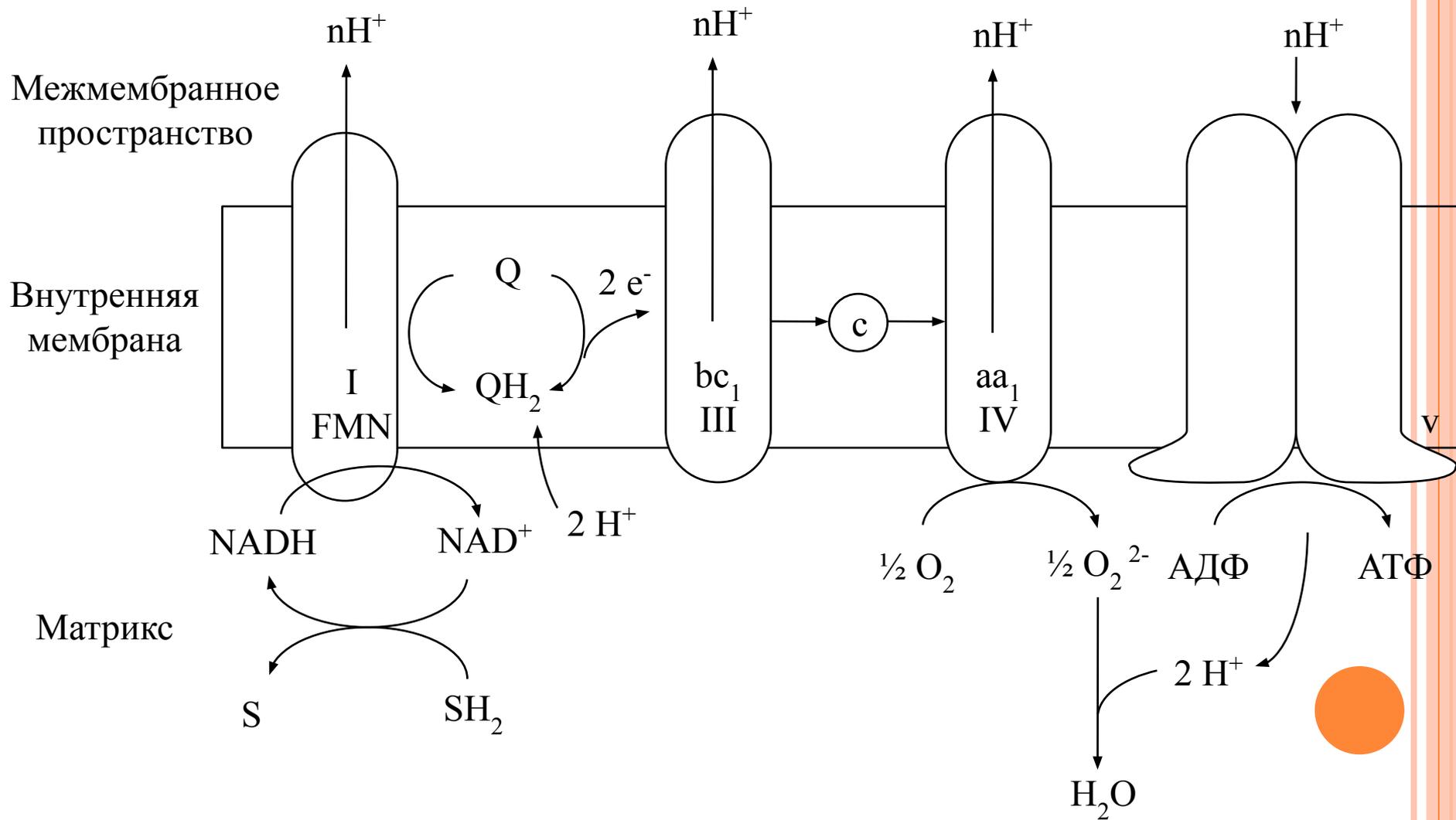




СХЕМА ЦПЭ



Причины нарушения окислительного фосфорилирования

При этом тканевое дыхание усиливается, но идет рассеивание энергии в виде тепла – свободное окисление.

- Набухание митохондрий
- Тиреотоксикоз
- Жирные кислоты с длинной углеродной цепью
- Нитрофенол
- Антикоагулянты производные дикумарина
- Ионофоры (некоторые антибиотики)
- Ингибиторы



Биоэнергетика – раздел биохимии, занимающийся вопросами преобразования и использования энергии.

Полезная энергия – энергия производящая работу

Тепловая

Свободная

(работа производится при повышении t и P)

(работа производится при постоянной t и P)

идет на обеспечение различных видов биологической работы
(синтез, механическое движение, осмос перенос через мембрану, передача нервных импульсов)

